

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： タンパク工学を基点としたオーファン GPCR の機能解明

2. 個人研究者名

横山 達士 (京都大学 大学院生命科学研究科 研究員)

3. 事後評価結果

動機付けや運動開始といった脳機能を担うドパミンシステムの機序解明のため、cAMP の生細胞内産生の可視化を目指し、高感度の cAMP - GFP センサー「cAMPinG1」の開発に成功した。高感度赤色 Ca²⁺センサーRCaMP3 も開発し、マウス大脳皮質内で脳神経細胞内の Ca²⁺と cAMP 変動の同時計測を実現することで、運動時の個々の神経細胞内での Ca²⁺依存的・非依存的なセカンドメッセンジャーcAMP の動態をとらえ、後者がノルアドレナリンと GPCR の一つであるアドレナリン受容体によるシグナル伝達を仲介することを示した。さらに、視覚刺激により脳内で cAMP が低下する細胞の存在も発見している。数十秒間に起こるこれらの生体反応を可視化できるシステムの構築に成功したことは画期的であり、極めて優れている。この可視化システムの成功は種々の分野へのインパクトも大きく、波及効果も期待される。

加速フェーズでは、ドパミンシステムのさらなる解明に取り組む。