

P204 小島大輔、浅岡洋一、真野弘明、深田吉孝（東大院・理・生物化学、JST・CREST）

ゼブラフィッシュ光受容体遺伝子のプロモーターの単離

松果体と網膜は発生学的に深く関連した光受容器官であるが、両組織における遺伝子発現の違いを生み出す分子機構は不明である。我々は最近、ゼブラフィッシュの2つの近縁な光受容体、エクソロドプシン (Exorh) とロドプシン (Rh) が、それぞれ松果体と網膜に特異的に発現していることを見出した。そこで、両者の発現特異性を支配する転写調節領域を同定するため、Exorh と Rh 遺伝子上流領域をそれぞれレポーター遺伝子 (EGFP) に連結し、これらを用いてトランスジェニックゼブラフィッシュを作製した。その結果、Exorh 遺伝子上流 1.1kb と Rh 遺伝子上流 4.6kb はそれぞれ松果体と網膜に特異的な遺伝子発現を導くことがわかった。

P205 真田佳門、仲矢道雄、深田吉孝（東大院・理・生物化学、CREST・JST）

概日時計および光による視交叉上核 MAP キナーゼの領域特異的な制御

脊椎動物の概日時計は、網膜・松果体・視交叉上核 (SCN) などの組織に存在し、約 24 時間の周期で自律的に発振する。私共は先に、ニワトリ松果体・ウシガエル網膜において MAPK の活性が日周変動し、これが概日リズムの形成に関与することを見出した。本研究では、マウス SCN におけるリン酸化 MAPK の局在を検討した結果、SCN 中心部においては、主観的夜にピークを持つ MAPK のリン酸化リズムを見出した。一方、SCN 背内側部においては、主観的明期の始めにピークを持つリン酸化リズムが観察された。すなわち、SCN の MAPK は領域特異的に制御されており、異なる領域に局在する MAPK が協調して時計機能に関与している可能性が考えられた。

P206 市瀬多恵子<sup>1</sup>、狩野方伸<sup>2,3</sup>、橋本浩一<sup>2,3</sup>、柳原大<sup>2,1</sup>、中尾和貴<sup>1</sup>、重本隆一<sup>2,5</sup>、勝木元也<sup>1,2</sup>、饗場篤<sup>1</sup> (1 東大・医科研・ヒト疾患セ、2 CREST・JST、3 金沢大・医・生理、4 豊橋技科大、5 岡崎・生理研)

プルキンエ細胞特異的に mGluR1 分子を発現する mGluR1 レスキューマウスを用いた神経可塑性の解析

代謝型グルタミン酸受容体 I 型 (mGluR1) ノックアウトマウスに小脳プルキンエ細胞特異的に mGluR1 を発現する L7-mGluR1 トランスジーンを導入した mGluR1 レスキューマウスを作成した。このマウスでは、ノックアウトマウスで異常のあった運動協調、登上線維-プルキンエ細胞シナプスの除去、平行線維-プルキンエ細胞シナプスでの小脳長期抑圧が正常に復帰した。従って、プルキンエ細胞の mGluR1 が運動協調、シナプス除去、長期抑圧に必須であることが明らかとなった。これらの結果に加え、小脳以外の部位での mGluR1 の機能の解析結果についても報告する。

P207 饗場篤<sup>1</sup>、和田裕雄<sup>1,2</sup>、角田雅彦<sup>1</sup>、小西知江子<sup>1</sup>、林崎誠二<sup>1,2</sup>、中尾忍<sup>1</sup>、渡辺雅彦<sup>3</sup>、中村健司<sup>1</sup>、中尾和貴<sup>1</sup>、勝木元也<sup>1,2</sup> (1 東大・医科研・ヒト疾患セ、2 CREST・JST、3 北大・院医・生体構造解析)

ドーパミン受容体 D1、D2、D3、D4、D5 ノックアウトマウスの作成および解析

ドーパミン神経系は運動調節、認識、感情、神経内分泌制御、報酬系等に深く関わっている。ドーパミン受容体は G タンパク質と共役し、5つのサブタイプ (D1-D5) が知られている。それらの受容体はリガンドの選択性、アミノ酸配列の類似性、アデニル酸シクラーゼの制御等の違いから D1 受容体ファミリー (D1, D5) および D2 受容体ファミリー (D2, D3, D4) に分類される。これらの受容体は発現領域も重複が多く、各サブタイプ特異的なアゴニスト、アンタゴニストも無いことから、ノックアウトマウスによる受容体の機能解析が非常に有効である。我々は5つのサブタイプすべてのノックアウトマウスを独自に作成し、さらに二重、三重ノックアウトマウスを交配により作成した。これらの解析による受容体の in vivo での機能について報告する。