

I ゼブラフィッシュをモデルとした 脳神経系と神経堤由来器官の発生・機能の 分子遺伝学およびイメージング解析

Imaging and molecular genetic analyses of development and function of the nervous system
and neural crest-derived organs in the zebrafish

八田公平・池永隆徳
Hatta, K., Ikenaga, T

ゼブラフィッシュは胚が透明で発生が早く、遺伝学的手法に優れたヒトをふくむ脊椎動物のモデルである。本年度は、熱ショックタンパク質の制御配列を持つトランスジェニックゼブラフィッシュにおいて、局所的に赤外レーザーを照射することによって外来遺伝子を誘導する方法(IR-LEGO)によって、特定波長の光によって神経細胞の興奮性を制御できるチャンネルロドプシンをゼブラフィッシュ幼生の脳に発現させることにより、ゼブラフィッシュの各種の運動に関わる神経系の解析を行った。それ以外にも様々な蛍光タンパク質などを発現させることで、神経回路の発達や機能を調べている。また、魚類後脳に存在し、頭皮遊泳行動の制御に関わるマウスナー細胞におけるグリシンや GABA などの抑制メカニズムについて、組織化学的な解析を行った。さらに SPring-8 における高分解能 X 線 CT 法による脳の 3 次元構造の解析も引き続き行っており、より鮮明な画像を得るための染色法の確立と、それをういた脳構造の定量的な解析法の検討を行った。

II ホヤをモデルとした神経系の発生と機能の研究

Nervous system development and function in the ascidian larva

中川将司・八田公平
Nakagawa, M, Hatta K.

ホヤは脊椎動物と同じ脊索動物門に属し、脊椎動物に最も近縁な動物である。ホヤ幼生の神経系はたった 200 個足らずの細胞から構成されているにもかかわらず、その基本構造は脊椎動物のものと共通している。脊椎動物の複雑な神経系の発生機構および生理機構を理解するうえで優れたモデルとなる。ホヤ幼生の神経回路網とその機能について研究している。ホヤ幼生の特定の細胞に Ca^{2+} 指示タンパク質カメレオンをさせ、神経細胞の応答を計測すると共に、光によって神経活動を制御できるチャンネルロドプシンやハロドプシンを用いて、特定の神経の活動と行動との関係を調べている。

発表論文 List of Publications

- I-1 Ishioka A (埼玉大学), Jindo T (東京大学), Kawamura T (埼玉大学), Hatta K, Parvin MS (埼玉大学), Nikaido M (埼玉大学), Kuroyanagi Y (埼玉大学), Takeda T (東京大学), Yamasu K (埼玉大学) : Retinoic acid-dependent establishment of positional information in the hindbrain was conserved during vertebrate evolution. *Developmental Biology*, 350, 154-168 (2011)
- I-2 Diep CQ (Harvard Medical School), Ma D (Harvard Medical School), Deo RC (Harvard Medical School), Holm TM (Harvard Medical School), Naylor RW (Harvard Medical School), Arora N (Massachusetts General Hospital), Wingert RA (Harvard Medical School), Bollig F (Fritz Lipmann Institute), Djordjevic G (Massachusetts General Hospital), Lichman B (Massachusetts General Hospital), Zhu H (Dana-Farber Cancer Institute), Ikenaga T (NIH), Ono F (NIH), Englert C (Fritz Lipmann Institute), Cowan CA (Harvard University), Hukriede NA (University of Pittsburgh), Handin RI (Harvard Medical School), Davidson AJ (Harvard Medical School). Identification of adult nephron progenitors capable of kidney regeneration in zebrafish. *Nature*, 470, 95-100 (2011)
- I-3 八田公平・中島洋平・磯田恵里佳・伊藤真理子・山本珠実 光によって脳をあやつる：遺伝子・蛍光色・興奮の光制御による動物行動と神経回路の新しい研究法、多段階光遺伝学. 電気学会論文誌 C 10月号, 1711-1716 (2010)
- I-4 浦和博子 (基礎生物学研究所)・出口友則 (産業技術総合研究所)・木村英二 (岩手医大)・伊藤真理子・鈴木基史 (名古屋大学)・岡田清孝 (基礎生物学研究所)・八田公平・高木 新 (名古屋大学)・弓場俊輔 (産業技術総合研究所)・亀井保博 (基礎生物学研究所) : 赤外レーザーによる局所的遺伝子発現誘導法. 比較内分泌学, Vol.36 No.138, 217-221 (2010)
- I-5 Itoh M, Nakajima Y, Hatta K : Infrared laser-mediated local gene induction in single or groups of cells during neurogenesis and organogenesis in a simple vertebrate. Cold Spring Harbor Asia the 1st Francis Crick meeting of Neuroscience, China, 2010年4月
- I-6 Moly PK, Hatta K : Development of glycinergic neurons in zebrafish brain that make contact with the Mauthner cells. 9th international conference on zebrafish development and genetics, Madison, 2010年6月
- I-7 Itoh M, Nakajima Y, Hatta K : Controlling local gene expression by infrared laser at single cell resolution during zebrafish development. 9th international conference on zebrafish development and genetics, Madison, 2010年6月
- I-8 Ikenaga T, Nagata T, Yamamoto T, Takeuchi A (JASRI), Uesugi K (JASRI), Suzuki Y (JASRI), Hatta K : Analysis of three-dimensional structure of the zebrafish brain with refraction-enhanced X-ray micro-tomography. 40th annual meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, 2010年11月
- I-9 Park JY (NIH), Ikenaga T (NIH), Ono F (NIH) : Analysis of three-dimensional structure of the zebrafish brain with refraction-enhanced X-ray micro-tomography. 40th annual meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, 2010年11月
- I-10 Nakajima Y, Yamamoto T, Itoh M, Takai K, Maekawa T, Hatta K : Multi-stepped optogenetics: A novel strategy to analyze neural network formation and animal behaviors by photo-regulation of local gene expression, fluorescent color and neural excitation. The 16th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience 'Casting light on life', Tokyo, 2010年12月

- I-11 Ikenaga T, Nagata A, Murakami Y, Hatta K : Analysis of Three-Dimensional Structure of the Zebrafish Brain with High Resolution X-ray Micro-CT Imaging, International Symposium on Bioimaging and Surface Sciences, Ako-gun, 2011年2月
- I-12 池永隆徳・永田絢香・山本珠実・上杉健太郎 (JASRI)・竹内晃久 (JASRI)・鈴木芳生 (JASRI)・八田公平 : 屈折コントラスト X線マイクロ CT法によるゼブラフィッシュ脳の立体構造解析、日本比較生理生化学会第32回大会、福岡市、2010年7月
- I-13 Nakajima Y, Yamamoto T, Itoh M, Hatta K. IR laser-mediated local induction of fluorescent proteins and ChR2 in a variety of neurons provides a novel strategy to study development and function of neural circuit. Neuro2010、神戸、2010年9月
- I-14 池永隆徳・小倉立也 (University of Maryland)・Thomas E. Finger (University of Colorado) : キンギョ迷走一次味覚中枢における反射回路、日本味と匂学会第44回大会、北九州市、2010年9月
- I-15 池永隆徳・永田絢香・山本珠実・上杉健太郎 (JASRI)・竹内晃久 (JASRI)・鈴木芳生 (JASRI)・八田公平 : 屈折コントラスト X線マイクロ CT法によるゼブラフィッシュ脳の立体構造解析、第16回大会、さいたま市、2010年9月
- I-16 伊藤真理子・中島洋平・高井健太・山本珠実・磯田恵里佳・八田公平 : Multi-stepped optogenetics: analysis of brain function based on local induction of ChR2. 第33回日本分子生物学会、神戸、2010年12月
- I-17 八田公平・中島洋平・伊藤真理子・磯田恵里佳・山本珠実 : ゼブラフィッシュの脳を光であやつる : 第一回ナノバイオフィオーラム、姫路、2010年10月
- II-1 Ogura Y (筑波大学), Sakaue-Sawano A (理研 BSI), Nakagawa M, Satoh N (沖縄科学技術大学院大学), Miyawaki A (理研 BSI), Sasakura Y (筑波大学) : Coordination of mitosis and morphogenesis: role of a prolonged G2 phase during chordate neurulation. *Development*, 138, 577-87 (2011)
- II-2 Koki Nishitsuji, Aoi Ichinose, Takeo Horie, Yuki Miyamoto, Yasunori Sasakura, and Takehiro G. Kusakabe : *cis*-Regulatory modules and transcription factors that control gene expression in glutamatergic and GABAergic/glycinergic neurons in the *Ciona intestinalis* larva, 2ND JOINT MEETING OF THE SFDB AND JSDB, France, 2010年5月
- II-3 勝本真平・八田公平・中川将司 : カタユウレイボヤでの Pitx の発現パターンと形態的左右差との関係、日本動物学会第81回大会、東京、2010年9月
- II-4 中川将司・深野 天 (理研 BSI)・堀江健生 (筑波大学)・笹倉靖徳 (筑波大学)・宮脇敦史 (理研 BSI) : ホヤ幼生尾部筋肉と脊椎動物心筋との共通性、日本動物学会第81回大会、東京、2010年9月
- II-5 田島一剛 : 光遺伝学法を用いたホヤ幼生の行動解析、第11回光生物シンポジウム、隠岐郡、2010年10月
- II-6 中川将司・中島千乃・管 智博・森脇淳久 : ホヤ幼生視細胞の光信号伝達系、第11回光生物シンポジウム、隠岐郡、2010年10月

大学院生命理学研究科

博士後期課程

A. F. M. Tariqul Islam : 神経系におけるパターン形成機構の解析

中山創平 : 魚類咽頭歯の発生メカニズムの解析

Moly Pricila Khan : ゼブラフィッシュの運動を制御する神経回路の形成機構の解析

西辻光希 : ニューロン型特異的転写制御機構の解析

伊藤真理子 : トランスジェニックゼブラフィッシュを用いた睡眠とストレスの研究

勝本真平 : ホヤ幼生の左右非対称性

博士前期課程

田島一剛 : 光遺伝学的手法を用いたホヤ幼生におけるマウスナー様細胞の探索

松下淑恵 : ゼブラフィッシュのマウスナー細胞における遺伝子発現の解析

中島洋平 : IR-LEGO 顕微鏡を用いた局所的な遺伝子発現誘導

科学研究費補助金等

1 基盤 B (平成 21~22 年度)

研究課題 集束イオンビーム 3 次元ナノ構造形成によるハイナノツールの作製と評価

研究分担者 八田公平

2 兵庫県立大学特別教育研究助成金 (平成 22 年度) 一般研究

研究課題 ホヤ幼生の神経回路マップ

研究代表者 中川将司

3 マリンバイオ共同推進機構 JAMBIO 共同利用・共同研究

研究課題 ホヤ幼生の神経回路図

研究代表者 中川将司

4 兵庫県立大学特別教育研究助成金 (平成 22 年度) 奨励研究

研究課題 魚類咽頭歯の多様な運動パターンとその基盤となる筋組織の構造の解析

研究代表者 池永隆徳

5 笹川科学研究助成金 (平成 22 年度)

研究課題 ゼブラフィッシュの摂餌行動パターンの解析

研究代表者 池永隆徳

6 ソルト・サイエンス研究財団研究助成 (平成 22 年度)

研究課題 成長過程における塩分摂取量の制限が味覚神経回路の発達に及ぼす影響

研究代表者 池永隆徳