

Biological Information

生体情報学 I

I ゼブラフィッシュの脳における 神経細胞と特殊なグリアの発生・機能に関する イメージング解析

Imaging analysis of development and function of specialized neurons and glia in
the zebrafish brain

八田公平
Hatta K

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、ヒトを含む脊椎動物のモデルである。私たちは、脳の左右で交換する特殊な神経細胞の発生と機能について解析を進めている。この細胞が移動経路として用いている線維束は進化的に保存されていることから、今年度は、両生類 (*Xenopus*) など、他の脊椎動物に同様の細胞が存在するかどうかについて研究を開始した (河野)。また、伝達物質の異なる神経細胞で、この線維上での挙動が異なることを明らかにしている (中谷)。一方、魚類の後脳に存在し、逃避行動の制御に関わるマウスナー細胞の軸索起始部を覆う特殊なグリア細胞 (axon cap glia) において蛍光を発するトランスジェニックゼブラフィッシュを発見し、これを用いて、このグリア細胞の発生起源、移動とマウスナー細胞との関係、破壊した後の再生について調べている。また、終脳にある放射状グリアと GABA 作動性ニューロンとの関連についても解析を行なっている (松永)。

II 脳腸相関、心臓・浮袋の自律神経支配、および 腸のペースメーカー様細胞の発生・機能の光遺伝学的研究

Optogenetic analysis of development and function of the autonomic innervations
in the gut, heart, and swim bladder, and pace maker-like cells in the gut

八田公平
Hatta K

ゼブラフィッシュは腸神経系の機能や発生の解析にも優れたモデルである。私達は、腸の蠕動運動に伴う平滑筋、腸神経細胞、ペースメーカー様細胞のカルシウム動態を GCaMP を用いて可視化して、蠕動反射と徐波関連運動の2種類の収縮波の解析を行ない、両者が異なる細胞群によって制御されていることを明らかにした。また、光遺伝学的手法によって、腸の周りに存在する腸神経細胞や平滑筋、ペースメーカー様細胞、内胚葉細胞など1~数個を局所的に刺激することにより、光で生きた個体内の腸の動きをコントロールできることを示した。また心臓の細胞に光を当てること

で拍動を止めたり、激しくさせることにも成功している（松村）。本年度は、さらに、脳腸相関、心臓や肺の相同器官である浮袋における副交感・交感神経系の発生について新しい知見が得られた。15 日目以降の幼魚でライブイメージングと抗体染色を行い、規則正しい収縮に関連するペースメーカー様細胞の多様性を示した。また平滑筋やペースメーカー様細胞の分化に関わる突然変異体を見出し、原因遺伝子について考察を行った（加藤、福永）。

Ⅲ SPring-8 における放射光イメージングの 動物学・神経生物学への応用： 魚類における第2の顎と関連器官の形態・機能・進化の解析 Synchrotron microCT and live imaging analysis of the second jaws and associated organs in teleost by using SPring-8

八田公平
Hatta K

多くの魚は口にある顎（口顎：第1の顎）のほかに、咽頭顎（第2の顎）をもっている。私達は、その形態・機能の進化過程を調べるため、SPring-8 におけるマイクロ CT (mCT) と高速 X 線動画撮影によって、様々な硬骨魚類の咽頭歯の形態と摂食時における運動の解析を行なっている。これまでに、スポットドガー、ポリプテルス、ハイギョなどの古代魚、シルバーアロワナやバタフライフィッシュなど、舌にも歯をもっている（3つの顎をもつ）もの、ベニイロカエルアンコウなど特徴的な形態を持つもの、また、その比較対照となる陸上脊椎動物（コーンスネイク）、脊椎動物の祖先である棘皮動物（ウニ、ニセクロナマコ）などについて、解析を行った。また、咽頭顎進化の鍵と考えられるアミアカルヴァ、アミメウナギをはじめとする計4種のポリプテルス、陸上爬虫類（ヒョウモントカゲモドキ）の口顎の動き、鳥類（ニワトリの雛）の摂食時における特徴的な舌の動き、また、ミナミトビハゼが水から上がった状態で魚を捕食する様子の立体ライブイメージング、カラシン目、シマドジョウが砂と餌を吸い込み、砂を鰓蓋から排出する様子のほか、クランウェルツノガエルが眼と舌を使って餌を飲み込む様子、ハエトリソウがヨーロッパイエコオロギを捕まえる様子を撮影することに成功している。一方、砂を口から出すボラの特徴的な咽頭嚢とそれに付随する咽頭歯や、下顎咽頭骨に付随する鰓歯の詳しい構造について mCT と透明標本から明らかにした。また、スズキ目であるマナガツオの食道嚢にある食道歯の構造について、透明標本から、その詳しい構造を明らかにした。

本年度は、ウナギ目であるマウナギやアナゴ、タウナギ目、ウナギ目の近縁のカライワシ目に属するターポン（イセゴイ）の mCT、解剖、透明標本などの結果をさらに解析し、また、比較することで、咽頭顎とその周辺の形態・機能・進化について、考察を進めた（長塚）。また、マイワシ、カタクチイワシ、キビナゴ、コノシロなどのニシン目の魚が持つ咽頭嚢 (EBOs) について、従来の mCT と透明標本を組み合わせた研究を進め、それらの基本構造と第2の顎との関連性を明らかにした（東村）。

IV 周産期のマウス脳における神経活動と神経回路変化の可視化

Visualization of neural activity and circuit changes in the maternal mouse brain

幸長弘子
Hiroko Yukinaga

胎児の発育、分娩、授乳といった母体機能の実現には、母親の脳における神経回路の変化が関与していると考えられているが、その実態は未解明の部分が多い。
本研究では、妊娠・出産・授乳におけるマウス脳の神経回路編成や神経活性を測定し、その定量をおこなっている。そのために、マウスの飼育環境の整備や新たな fiber photometry の構築をおこなっている。

V 心臓初期形態形成のライブイメージング解析

Live imaging analysis of early heart tube formation and LR asymmetric morphogenesis in chick and zebrafish embryos

城所比奈子
Kidokoro H

胚発生において、心臓形成は単純な上皮シートが管状へと構造を変化させることから始まる。我々はこの急激な形態変化が、細胞配置換えを介した収斂伸長メカニズムによって引き起こされることを世界に先駆けて明らかにしてきた (kidokoro et al., 2018)。興味深いことに、配置換えは心臓原基の左側においてより活発に起こっており、これによって管の左右に非対称性が生じ、管は決まった方向へと捻転する (Kidokoro et al., 2022)。この細胞挙動の左右性は左側遺伝子 Nodal によって制御されるが、Nodal が配置換えを促進する分子メカニズムは未解明である。本年度はこれに取り組み、Nodal によってその発現が制御され、配置換えに重要な役割を果たす分子を特定した。現在高解像度ライブイメージングを用いて、本分子がいかに細胞挙動制御に関わるかについて解析を進めている。

発表論文

- I-1 ○中谷陽基、水野紗矢、島村朋弥、上萩ちひろ、磯田恵里佳、八田公平
ゼブラフィッシュにおける特殊な経路を移動する神経細胞の機能解析（口頭発表）第15回水生動物の行動と神経系シンポジウム（2023年11月30日 鹿児島）

- II-1 Haruto Kawahara, Nozomi Yamauchi, Tomoyuki Kurigaki, Mari Oshima, Honoka Yamasaki, Aoi Takino, Shin-ichi Higashijima (基生研), Koichi Kawakami (遺伝研), Masataka Nikaido, ○Kohei Hatta
Functional development of the parasympathetic system in the gut, heart and swim bladder in zebrafish (口頭発表) 18th International Zebrafish Conference (2024年8月19日 京都)
- II-2 ○松村健太郎、山内希美、川原遥人、栗垣智行、八田公平
ゼブラフィッシュ幼生の心臓、浮袋、腸における自律神経系の発生とその機能の解明 (口頭発表) 第15回水生動物の行動と神経系 シンポジウム (2023年11月30日 鹿児島)
- II-3 ○楊佳恵、○加藤美紅
器官がどのように作られ、はたらくかを光の技術で解明する (ポスター発表) 令和6年度兵庫県立大学理学部・大学院理学研究科 技術・人材マッチング交流会 (2024年12月13日 赤穂郡)
- III-1 ○八田公平、長塚美月、高田将真、上杉健太郎 (JASRI)、岡田央人
魚類と陸上動物の顎を用いた摂食行動の比較 (口頭発表) 第15回水生動物の行動と神経系 シンポジウム (2023年11月30日 鹿児島)
- III-2 ○東村亮汰、腰山真博、吉尾悠暉、八田公平
ボラ目、ニシン目に属するいくつかの種で見られる特殊な咽頭構造の解析 (口頭発表) 第15回水生動物の行動と神経系 シンポジウム (2023年11月30日 鹿児島)
- IV-1 ○Hiroko Yukinaga, Kazunari Miyamichi (Riken BDR)
Oxytocin and neuroscience of lactation: Insights from the molecular genetic approach. Neuroscience research 2025年1月15日 (査読あり)
- IV-2 ○Hiroko Yukinaga, Ceylin Zeybek (Max Plank Florida Institute), Michiyuki Matsuda (Kyoto Univ)
覚醒マウスにおける ERK 活性化の可視化 (ポスター発表) Neuro2024 (2024年7月25日 福岡)
- V-1 ○Hinako Kidokoro, Yukio Saijoh (Univ. of Utah), Gary C. Schoenwolf (Univ. of Utah),
Nodal signaling regulates asymmetric cellular behaviors, driving clockwise rotation of the heart (ポスター発表) 18th International Zebrafish Conference (2024年8月20日 京都)

生命科学専攻

博士前期課程

- 長塚美月 : SPring-8 を用いた骨鰾上目の咽頭顎の機能の解析
- 松永麻穂 : 逃避行動の指令ニューロンの軸索起始部を囲む特殊なグリアの発生起源
- 河野なつみ : 左右の脳で交換する特殊な神経細胞の *Xenopus* における探索