

NBRP Zebrafish News Letter

March 2019



平素より、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)・ゼブラフィッシュの活動にご協力いただき、ありがとうございます。代表機関である理化学研究所・脳神経科学研究センターからニュースレターを配信いたします。NBRPゼブラフィッシュ第4期2年目が終わろうとしております。リソース寄託・分譲依頼件数もますます増加しており、嬉しく思っております。

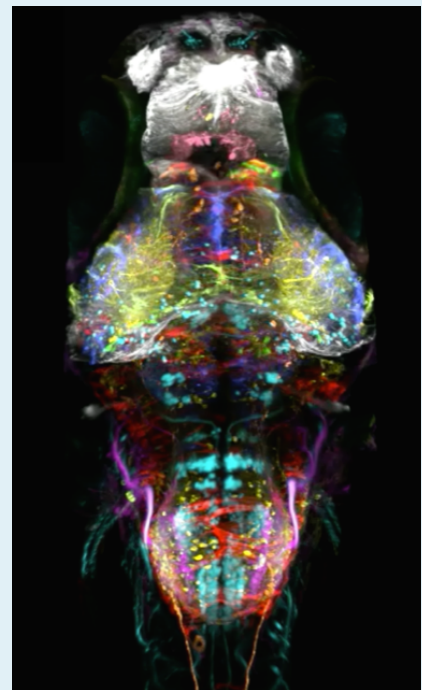
来年度も、ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

利用者の声

国立遺伝学研究所に研究室を立ち上げられました久保郁先生に、ゼブラフィッシュ研究にまつわるお話とNBRPゼブラフィッシュに関するお声をいただきました。

久保 郁
国立遺伝学研究所
新分野創造センター システム神経科学研究室
fumikubo@nig.ac.jp

私は、大学院では京都大学・竹市雅俊研究室に所属し、当時助手であった中川真一さん(現・北海道大学教授)の指導のもと、網膜発生におけるWntシグナルの研究に従事しました。ニワトリ胚の眼にエレクトロポレーションで遺伝子導入して網膜発生が変化することが面白く、中川さんによる熱烈指導のおかげもあり、実験に没頭する大学院生時代を送っていました。その後、視覚系の発生だけでなくより生理機能に迫る研究をやってみたく思うようになりました。当時ちょうどオプトジェネティクスを使って神経活動を操作する技術が使われ始めていたこともあり、神経科学に転向することにしました。当時ニワトリ胚へのエレクトロポレーションは大好きだったものの、遺伝学が使えないという点に正直フラストレーションを感じていました。その点、遺伝学が使える、しかもイメージングも光刺激もできるゼブラフィッシュをとて魅力的に感じていました。そこで留学先は、ゼブラフィッシュをつかって神経科学を極めてみたいと思いました。



神経系の各部位で発現するBACトランスジェニック系統

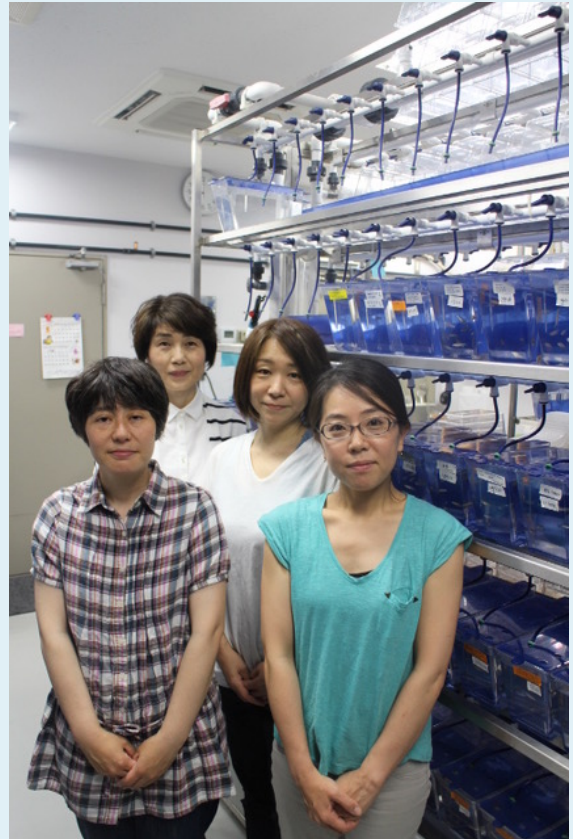
留学先として、当時カリフォルニア大学サンフランシスコ校にいたHerwig Baier研究室に参加しました。私は日本での分子生物学の経験がそこそこあったため、Baierラボに入るとその経験を生かして、BACトランスジェネシスをラボで立ち上げました。その代わりに、in vivoイメージングや画像解析は全くの素人でしたので、得意とする同僚に教えてもらいました。その中で、カルシウムイメージングを用いてたくさんの神経細胞から活動を記録する実験系に出会い、その魅力にはまり、それが今でも自分の研究の基盤となっています。途中、ラボがサンフランシスコからドイツ・マックスプランク研究所まで引越するという大イベントがありましたが、アメリカとドイツ合わせて約8年の間Baierラボに在籍しました。Baierラボでは、Herwig自身および優秀な同僚から実に多くのことを学ばせてもらい、貴重なポストドクトレーニングを積むことができたことと感謝しています。Herwigは、ラボミーティングなどでデータの細部に注意を払い、強いこだわりを持ちます。一方で、常に野心的で壮大なビジョンを持っており、

そのバランス感覚は真似できるものではありません。また、Herwigは論文執筆が非常にうまく、どうやったら彼みたいに良い論文を書くことができるようになるのかは最後までわかりませんでした。前述した細部へのこだわりと大きなビジョンの絶妙な組み合わせ(＋教養)がカギなのではないかと今は思っています。留学中、共同研究者にも恵まれ、動きの感知に関わる神経回路機構を明らかにし、論文にまとめることができました。Baierラボでの最後の3年間はいわゆる半独立のポジションに就き、大学院生二人と仕事をしながら充実した研究生活を送っていました。しかし、やはりちゃんと立ち立ちたいという気持ちが次第に強くなり、独立ポジションを探することにしました。日本に帰りたと思っていたので、日本でジョブハントをし、幸運なことに国立遺伝学研究所(遺伝研)に採用していただき、研究室を立ち上げることができました。

遺伝研では、私はテニュアトラック制度である新分野創造センターに属しています。センターのミッションとして、新しい研究の流れを生み出すことに重きが置かれています。このような開拓的な研究を支援する目的で、日本では珍しい規模のスタートアップを支援していただきました。また、(ご存知ない方が大半だと思いますが)日本へ帰国して研究室をスタートさせる研究者をサポートする科研費事業として国際共同研究加速基金(帰国発展研究)というものがあります。遺伝研に行くことを決めたのはこれに応募する前でしたが、結果的に運良くこの枠に採択されました。これらのサポートのおかげで、カルシウムイメージングを行うのに必須である二光子顕微鏡を設置することができました。ドイツで色々なトランスジェニックシステムをコツコツ作製したので、これらを遺伝研のある三島まで輸送しなければなりません。輸送したのが極寒の冬の時期だったため、輸送中に胚が死んでしまうという困難もありましたが、計3回の輸送をへて無事魚を移動することができました。

最近、ゼブラフィッシュの神経科学分野では、稚魚期の脳のアトラスがいくつか開発され、オンラインで公開されています(Z-Brain Atlas, Zebrafish Brain Browser, Max-Planck Zebrafish Brain Atlasなど)。これらのデータベースには、たくさんのトランスジェニックシステムの発現パターンや抗体染色パターンなどが登録されていて、それらをオンライン上で閲覧することができます。しかも、ZStackを閲覧して脳内の様々な深さでの発現を調べることができたり、異なる2つ以上のシステムの発現パターンを重ね合わせて表示(バーチャル多重染色)することができたりします。このようなツールのおかげで、様々なシステムの発現パターンに関する情報を簡単に手に入れることができるわけです。しかし、その一方で、自分が注目している脳領域で発現するシステムがないかと探してみると、なかなか都合良く見つかるわけではない、というのが現時点での個人的な経験です。つまり、神経系のシステム(特に特異的な神経領域やサブタイプで発現するシステム)の数は、まだまだ十分とは言えず、この点がアトラスが持つ本領を発揮する上でのボトルネックになっている印象を持っています。このようなデータベースがもっとうまく動くためには、さらなるシステムの作製、共有を行っていくことが重要なのではないかと(ユーザーとしての勝手な意見ですが)あらためて感じているところです。

このような状況の中、日本では世界屈指の質を誇るトランスジェニックシステムが開発されていることは皆さんご存知のことと思います。私自身も、これまでにNBRP zebrafishでいくつかのトランスジェニックシステムを分与していただきました。日本のゼブラフィッシュフィールドでは、自ら遺伝学的ツールを作るという土壤があると感じます。そのような環境に身を置けていることを恵まれていると思います。将来的には、我々自身も質の高いシステムを作り、NBRPに寄託することで、少しでも貢献できたらと思っています。また、小型魚類研究会を中心とした密なネットワーク、結束力も日本の魚類研究コミュニティが誇る点だと思います。このような恵まれた環境を生かし、今後とも一層研究に励んで行きたいと思っています。どうぞよろしくお願いたします！



遺伝研のメンバー(2018年)

新着系統

リソースとして新たに寄託・公開予定の系統をご紹介します。
ウェブサイト(<http://shigen.nig.ac.jp/zebra/index.html>)から系統をオーダー可能です。ぜひお立ち寄りください。

gsx2 ex1-8	Tg(5 × UAS:EGFP-P2A-krasG12D);	Tg(5 × UAS:EGFP-P2A-krasG12D); insl5b
gsx2 ex1-5	Tg(fabp10a:mCherry-P2A-cyp7a1)2	[-17]
fat2	nagie oko	gSAIzGFFD1105A; Tg(UAS:EGFP); Tg
Tg(myl7:hist2h2l-tdEosFP)	mosaic eye	(ela3l:mCherry-P2A-NTR)
Tg(fli1a:EGFP-rab5aa)	oko meduzy	Tg(hsp70l:mCherry-t2a-il1b)
Tg(flt1enh:mCherry)	ECEL1 CRISPR2	BAC Tg(il1b: egfp-ntro)
Tg(fli1:EGFP-YAP)	rippy1	BAC Tg(fn1b: egfp)
Tg(fli1a:h2b-EGFP)	Tg(5 × UAS:EGFP-P2A-krasG12D);	sox5
Tg(fli1a:EGFP-rab4a)	Tg(fabp10a:mCherry); igfbp1a[-53]	unc5b
SYT3	gSAIzGFFD1105A; Tg(UAS:EGFP); lepb[-46]	Tg(hes6-hsp70l:EGFP-her1 3'UTR)
kif13ba	gSAIzGFFD1105A; Tg(UAS:EGFP); fgf21[+8]	Tg(hes6-hsp70l:EGFP-her7 3'UTR)
ahsg1	gSAIzGFFD1105A; Tg(UAS:EGFP); insl5a[-11]	TgBAC(hand2:gal4ff)
rspo2 null	plxna4	Tg(lyve1:mCherry)
rspo2 TSP	rgs3a	ostn
sybu ; snpha ; snphb	Tg(myl7:EGFP-Hsa.TUBA1B)	Tg(myl7:actn2b-EGFP)
Rras SO1	Tg(myl7:GCaMP7a)	Tg(UAS:ASAP1)
Rras SO2	Tg(cryaa:EGFP,myl7:GAL4db-Hsa.TCF7L2ΔC)	mpped1
plxnb2a	Tg(myl7:Myr-EGFP)	cfdp1
plxnb2b	Tg(chata:GGFF2)	BAC Tg(fn1b: creERT2)
gSAIzGFFD1105A; Tg(UAS:EGFP);	Tg(14xUAS:NLS-mCherry)	Tg(ker4: mcherry-2a-CreERT2) ; Tg
cyp7a1[-5]	Tg(fli1a:NES-EGFP)	(Ola.Actb:LOXP-DsRED2-LOXP-EGFP)
Tg(5 × UAS:EGFP-P2A-krasG12D);	Tg(5 × UAS:EGFP-P2A-krasG12D); vip[+13]	ky1-NIES
Tg(fabp10a:mCherry-P2A-cyp7a1)1	zgc:92275[-5]	figla

順不同

寄託募集

-あなたも寄託をしませんか -

理化学研究所脳神経科学研究センターは、ゼブラフィッシュ系統保存の代表機関であり、20万尾収容できる施設を設けております。外部研究機関からの系統の寄託受け入れを進んで行なっておりますので、遠慮をせずにぜひ寄託をしてください。寄託する際、寄託者の知的財産権は保護されます。

-凍結精子保存が可能です -

凍結精子保存は系統のバックアップに最適です。魚をお送り頂けましたら、こちらで速やかに処理しサンプルを保存致します。処理する魚の条件は、若く健康な雄魚5匹を目安としております。5匹から人工授精45回分のサンプルが確保できる計算です。

凍結精子サンプルは理化学研究所脳神経科学研究センターと基礎生物学研究所で相互バックアップ保存することにより災害対策をしており、「預けて安心!」です。

臨機応変に対応させていただきますので、お気軽にご相談ください。お待ちしております。

実施機関

NBRPゼブラフィッシュは下記の3機関で実施しております。

- 代表機関 -

国立研究開発法人 理化学研究所・脳神経科学研究センター

代表者 岡本 仁

- 分担機関 -

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構

代表者 川上 浩一

- 分担機関 -

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

代表者 東島 真一

ニュースレターに関する連絡先:

理化学研究所・脳神経科学研究センター

意思決定回路動態研究チーム

岡本仁 (hitoshi.okamoto@riken.jp)

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1

Phone:048-467-9712 Fax:048-467-9714