

# NBRP Zebrafish News Letter March 2018



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・脳科学総合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1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

群馬大学に新たに研究室を立ち上げられました石谷太先生に、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。

石谷 太  
群馬大学生体調節研究所  
病態制御部門 個体統御システム分野  
ishitani@gunma-u.ac.jp

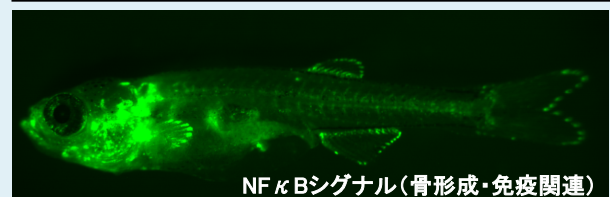
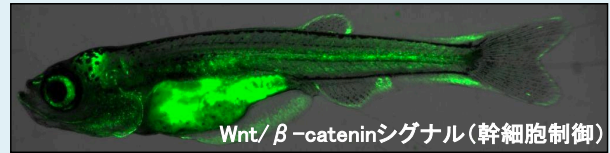
「生命現象を目で見て、そこから未知の生命現象を妄想する」、私の“わくわく”がもっとも強く湧き上がるのは、この瞬間です。私が大学の研究室(名古屋大理学部 松本邦弘教授(元)の研究室)で初めて取り組んだ研究は「線虫*C. elegans*におけるGFPを用いた遺伝子発現の可視化」だったのですが、数ヶ月のinjection特訓(失敗の連続)の末に見えた美しいGFP発現パターンは私の心を強く揺さぶりました。休日に初めて可視化に成功し、師匠の久本直毅先生(現・名古屋大理学部教授)を電話で研究室まで呼び出してしまい、GFPパターンから思いついた妄想をあだこうだ言って困らせたのをよく覚えています。その原体験が私の研究モチベーションの根底にあります。以来私はイメージング大好き人間になったのですが、当時並行して行っていたヒト細胞を使ったWntシグナル研究、キナーゼ研究があまりに順調であったため、欲に目が眩んで(?)そちらの研究にシフトしてしまい、しばらくイメージングから遠ざかっていました(イメージングは他人の研究を見て楽しむ専門でした)。博士号取得後もしばらくはヒト細胞でシグナル研究をしていたのですが、理研の岡本仁先生や日比正彦先生(現・名古屋大学)のゼブラフィッシュ研究をセミナーなどで拝聴する機会があり、また当時度々お邪魔していた基礎生物学研究所でゼブラフィッシュ成魚を拝見する機会もあり、再び「目で見える研究」をしたい気持ちが呼び起こされました。そこで、ゼブラフィッシュの扱いを学ぶべく、名古屋大学に着任されたばかりの伊藤素行先生(現・千葉大教授)の研究室に参加させていただきました。こちらではモルフォリノを用いたゼブラフィッシュ胚発生研究を基礎からしっかり教えていただきました。ゼブラフィッシュの良さの一つは多産でN数が稼げることですが、実験が大好きな私にはこれがバッチリはまり、いつも一回の実験で3000個以上の卵にinjectionしておりました(やや顎蹼を買いつつも)。そして運良く論文も出て、2006年に九州大学にてテニュアトラックポジションで独立させていただきました。独立してからは、テニュアトラックを乗り越えるために、学生の時からやっていたWntシグナルやキナーゼの研究とゼブラフィッシュ発生研究をcombineする研究を進めて手堅く論文を出しつつ、その一方で、長期的野視野で新たなライブイメージング研究を始めました。



群馬大での仲間たち(増殖中。H30年度は初の10人越えです)

具体的には、細胞の運命制御や組織パターンニングに関わるシグナル経路をゼブラフィッシュで可視化し、新たなシグナル制御機構を見つける、という研究です。残念ながら新たな機構の発見には長い時間がかかってしまいましたが、この研究のために作製したシグナル可視化ゼブラフィッシュ(写真・下)は思いのほか評判が良く、NBRPに寄託後、世界中の研究グループに使っていただき、おかげでゼブラフィッシュ研究者の知り合いが国内外に数多くできました。寄託した魚が私の「名刺代わり」になってくれたわけです。

さて、2010年代中頃には研究室もある程度落ち着き、今後も順調に研究を発展させられそうな気配がしておりましたが、、、方針転換を余儀なくされる事件が起きました。それは、ゲノム編集時代の到来です。ゲノム編集技術の発展とともにモルフォリノを使った研究論文が通りにくくなり、「石谷のところはモルフォリノで論文を書く時代遅れのラボ」みたいなことまで言われてしまうようになってしまいました。海外のようにFish facilityがあればいいのですが、我々のように個々のラボでFish roomを持っている場合は変異体を作製してもスペースや維持を担うマンパワーが不足し、現実的ではありません。スペース不足は、NBRPへの寄託で何とか問題解決できましたが、依然大きな問題が残されていました。私の研究室は、「新たに



石谷研究室のシグナル可視化ゼブラフィッシュ

見つけたシグナル分子の機能をゼブラフィッシュで遺伝子機能改変して解析する」というアプローチでこれまで研究を行ってきており、モルフォリノを使うことでシグナル分子の生理機能を短時間かつ少ないマンパワーで明らかにしてきました。しかし、モルフォリノで勝負できない以上、私の研究におけるゼブラフィッシュの価値は大きく低下してしまいました。このため、従来の研究テーマを続けるのであればマウスなどにモデル動物を変えるべきでは無いか、、、という考えが一瞬よぎりました。が、そこを踏みとどめたのは、やはり、ゼブラフィッシュのイメージングの威力でした。私の研究室の強みはモルフォリノ解析だけではなく、シグナルのイメージング解析にあります。イメージングに関しては、ゼブラフィッシュは他のモデル動物に比べて圧倒的な優位性があるという自信がありました。そこで、これまでの遺伝子・分子ベースの研究から、ゼブラフィッシュでのイメージングから見つけた現象を起点として攻める研究にシフトしました。具体的には、「モルフォゲンシグナルの補正機構」と「がんの初期発生(がん原細胞が腫瘍を作るプロセス)」のイメージング解析を行っています。この研究では、NBRPから入手した遺伝研川上浩一先生のグループご作成のGal4 fish lineを大いに活用させていただいております。そして、この仕事に関する研究は思った以上にうまくいき(現在論文投稿準備中)、また、幸いにも異分野の先生にも面白いと思っていただけたようでした。結果、2017年の4月に群馬大学生体調節研究所にて教授として新分野を立ち上げるチャンスをいただきました。思い切った方向転換が功を奏したわけです。9月には九州から群馬まで水槽システムと魚の移転を行いました。かなり大変ではありましたが、これも和光のNBRPを輸送の中継点として利用させていただくことで事なきを得ました。岡本先生、石岡亜季子さんをはじめ、NBRP zebrafishの皆様には大変お世話になりました。

新天地の群馬は、利根川の源流が流れ、綺麗な水が豊富にあり、魚の研究には適した環境です。驚くべきことに、水道水の汲み置きで魚の飼育・繁殖が十分に可能です。新研究室では、研究結果の安定を意識してフィルターを通した水を使って魚を飼育してはいますが、水源の綺麗さは安心感を与えてくれます。また、広い研究スペースをいただくことができ、飼育システムを8基(2Lタンク1200個分)設置することができました。これほど魚の研究に適した環境を作れたことには何か運命的なものを感じており、これまで以上に魚の良さを生かした研究を展開していきたい、と決意を新たにしております。今後はさらに工夫を凝らし、生命科学に新しいコンセプトを生み出す魚イメージング研究を展開していきたいです。また、ゼブラフィッシュコミュニティの皆様や異分野のゼブラフィッシュポテンシャルユーザー、あるいは他のモデル動物を使う研究者の皆様など、様々な方面の方々と議論を積極的に行い、イメージング研究にとどまらず、魚の可能性を広げていきたいと思っております。これからもご指導のほどどうぞよろしくお願いいたします！

## 新着系統

リソースとして新たに寄託・公開されました系統の一部をご紹介します。

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。

Tg(fli1a:LIFEACT-mCherry)	Tg(acta1:gap43-Venus)	Tg(UAS:RaichuEV-Cdc42)
Tg(vmhc:Gal4VP16EcR-2A-mCherry)	Tg(acta1:lifact-dTomato)	Tg(UAS:RaichuEV-Cdc42 NC)
Tg(fli1a:PLCdelta-PH-EGFP)	Tg(acta1:GCaMP7a-2A-mCherry)	yap1
Tg(Ola.sp7:EGFP)	plxnb2b	Tg(my17:Gal4db-hTEAD2DN-2A-mCherry);
Tg(flk1:LC3-GFP)	cntn1b	Tg(UAS:GFP)
TgBAC(pdgfrb:Gal4ff);Tg(UAS:GFP)	sybu	Tg(my17:EGFP)
SP13	Tg(cbln12:RV-G, ,my17:mCherry)	Tg(ins:mCherry)
FAM57B	Tg(my17:ostn.hsp70:EGFP)	Tg(ss2:mVenus)
s1pr1 ; s1pr3a	TgBAC(pdgfrb:EGFP) ; Tg(fli1a:MYR-mCherry)	TgBAC(nppcl:EGFP)
s1pr1 ; s1pr3b	Tg(my17:Cre-2A-mCherry)	Tg(my17:tdTomato)
s1pr3a ; s1pr5a	Tg(Ola.sp7:mCherry)	cntn1a
s1pr3a ; s1pr4	Tg(fli1a:Myr-mCherry) ; Tg(UAS:Myr-GFP-ACK42)	mapk11
s1pr1 ; s1pr4	Tg(UAS:fmnl3-EGFP)	cntn2
s1pr3b ; s1pr5a	cntn1a	nrp2b
s1pr3a ; s1pr3b ; s1pr5a	nrp2b	sema7
lman2la	ptf1a	lingo4b
pgap1	pbxip1b	CH15H11orf87
clptm1	ift122	adam12a
clptm1l	ky1-AB	Tg(UAS:hMapre1-Emerald, my17:mCherry)
arf6b	Tg(actb1:loxP-mCherry-loxP-EGFP)	Tg(UAS:wnt8aSP-Flag-wnt8a, my17:mCherry)
polr2d	TgBAC(nppb:EGFP)	Tg(buc:Gal4FF, my17:mCherry)
lman2la	Tg(gcga:mTurquoise)	Tg(-0.5zp3b:Gal4FF)
arf6a	TgBAC(ghrl:EGFP)	Tg(buc:wls-mCherry, my17:mCherry)
fa2h	svep1	Tg(-0.5cx36.7-Xla.Eef1a1:EGFP)
pappalysin1a	TgBAC(svep1:mCherry)	Tg(-.133cx36.7-Xla.Eef1a1:EGFP)
pappalysin1b	TgBAC(dab2:EGFP)	Tg(elavl3:mCherry)
Tg(acta1:h2afva-GFP)	TgBAC(isl1:GFP)	dead end

順不同

## 寄託募集

-あなたも寄託をしませんか-

理化学研究所脳科学総合研究センターは、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科学総合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・脳科学総合研究センター

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・脳科学総合研究センター  
発生遺伝子制御チーム

岡本仁 (hitoshi@brain.riken.jp)

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1

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