

未来社会創造事業 探索加速型

「共通基盤」領域

年次報告書(探索研究期間)

令和4年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：菊地 和]

[国立循環器病研究センター研究所心臓再生制御部・部長]

[研究開発課題名：透明魚を用いた生体イメージング研究のための基盤技術開発]

実施期間：令和4年10月1日～令和5年3月31日

## §1. 研究開発実施体制

(1)「基盤情報整備・技術開発」グループ(国立循環器病研究センター研究所心臓再生制御部)

① 研究開発代表者:菊地 和 (国立循環器病研究センター研究所心臓再生制御部、部長)

② 研究項目

- ・透明魚のゲノム情報整備
- ・病態モデル透明魚の作製
- ・レポーター透明魚の開発
- ・光誘導型操作技術の開発

(2)「イメージング解析」グループ(国立循環器病研究センター研究所細胞生物学部)

① 主たる共同研究者:望月 直樹 (国立循環器病研究センター研究所細胞生物学部、所長・部長)

② 研究項目

- ・透明魚イメージング技術の提供
- ・病態モデル透明魚の作製
- ・レポーター透明魚の開発
- ・光誘導型操作技術の開発

(3)「蛍光プローブ・バイオセンサー開発」グループ(理化学研究所脳神経科学研究センター)

③ 主たる共同研究者:阪上-沢野 朝子 (理化学研究所脳神経科学研究センター、客員研究員)

④ 研究項目

- ・蛍光プローブ技術の開発・提供
- ・バイオセンサー技術の開発・提供
- ・オルガネラレポーターの開発・提供

## §2. 研究開発成果の概要

新規小型魚類 *Danio rerio* (ダニオネラ、以下透明魚と省略)はヒトとほぼ同様の主要臓器を持ち、かつ、一生を通じて全身が透明であるため、様々な研究領域におけるイメージング研究に応用可能である。この透明魚を新たな生命科学・医学研究の基盤的モデル動物として確立することが本研究の目的である。この目的を達成するため取り組んでいる研究目標は以下の3つである。まず、透明魚の基盤情報を整備し、遺伝子機能解析技術を開発する(目標1)。次に、細胞タイプ特異的レポーター、バイオセンサー、基盤的な解析に必要な遺伝子発現カセットを有する透明魚を開発する(目標2)。最後に、透明魚を用いた生体内一細胞光操作技術を開発する(目標3)。目標1について、本年度は、まず透明魚の遺伝子解析基盤を確立するため、Pacbio ロングシークエンスによる透明魚のゲノム配列情報を取得するとともに、組織(脳・心臓・肝臓・腸管・腎臓・脾臓・精巣・骨格筋など)ごとの RNA-seq 解析を実施し、遺伝子構造予測精度の向上を実施した。次に、目標2について、各種細胞レポーターの作製を進め、現在、血管内皮、心筋、リンパ管に特異的なレポータ

一を発現する透明魚の作製を終了し、現在さらに他組織の特異的レポーターの作製を進めている。バイオセンサーについては、増殖細胞レポーター透明魚を樹立し、代謝変動を可視化するセンサーやカルシウム動態を可視化するセンサーなどを発現する透明魚の作製を進めている。病態モデルについては、動脈硬化症モデルの作製を完了し、現在早老症モデル、およびがん発症モデルの作製を進めている。目標 3 については、現在透明魚での開発を目標にコンストラクトの検討を進めている。

**【代表的な原著論文情報】**

特になし。