

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）

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 5 年 4 月 1 日～令和 6 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、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 *Danionella* (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、透明魚のゲノム配列情報をもとに遺伝子予測精度を向上させることにより、広く研究利用されるゼブラフィッシュなどのモデル生物に近い高水準まで透明魚の遺伝子データベースを整備した。また、当初の計画通りに透明魚のゲノム上で任意の遺伝子配列情報を検索できるゲノムブラウザをより簡便なウェブベースの運用へと移行させるとともに、組織ごとの遺伝子発現レベルを同時に検索できるゲノム検索ツールキットへと拡充した。次に、目標 2 について、各種細胞レポーターの作製を継続し、これまでに樹立した循環器系レポーターに加え、本年度では神経組織や末梢臓器を標的としたレポーター透明魚を樹立した。バイオセンサーについては、上記の細胞を標的とした細胞増殖レポーターや細胞内シグナル動態 (カルシウム・カリウム・サイクリック AMP)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た。病態モデルについては、昨年度に完了した動脈硬化症モデルを用いた解析を進めるとともに、早老症モデル、およびがん発症モデルの基盤的となる変異体の作製を完了した。目標 3 については、光依存的に細胞機能を調節可能な遺伝子改変透明魚を樹立し、標的細胞とその周囲または遠隔臓器における細胞動態のイメージング解析を進めている。

### 【代表的な原著論文情報】

特になし。