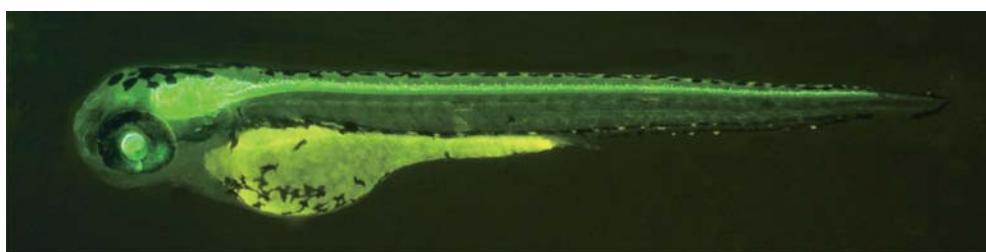


小型魚類を用いて、運動・行動を司る 神経基盤を解明する

動物の行動は生命の示す最も重要な機能の1つである。行動を作り出す際の中権神経系神経回路の作動様式を単一細胞レベルの解像度で明らかにすることは、神経科学の大きな目標の1つである。本研究室では、比較的単純な神経回路を持ち、透明で回路全体を観察することが可能なゼブラフィッシュを用いて、この課題に挑んでいる。中枢神経系内に存在する様々なタイプの神経細胞をトランスジェニック手法により特異的にラベルし、おのののタイプの神経細胞の、神経回路内で果たす役割を調べている。分子生物学、神経解剖学、電気生理学、イメージング、光遺伝学、薬理遺伝学など、さまざまな方法論を組み合わせ、運動系神経回路の動作原理の解明を目指している。



Members

教授
東島 真一

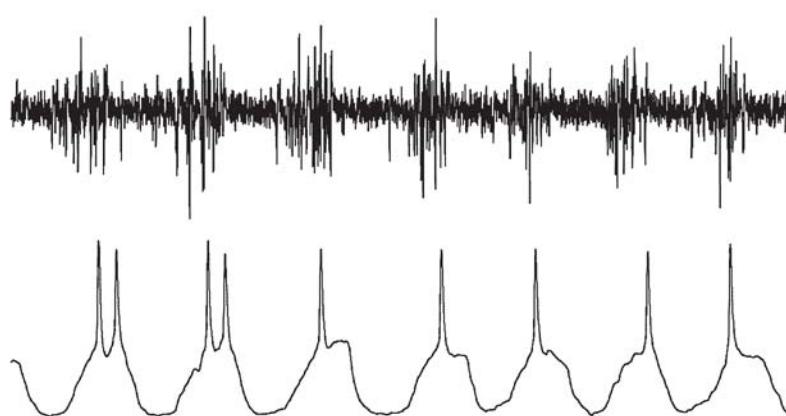
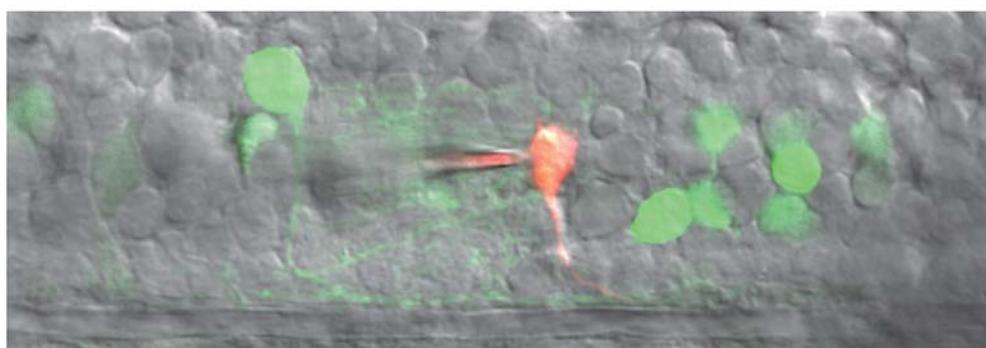
助教
木村 有希子

総合研究大学院大学
大学院生
相岡 拓己

特別共同利用研究員
島崎 宇史
(名古屋大学)
植村 悠人
(名古屋大学)

技術支援員
伊藤 浩子
寺澤 洋子
渡我部 育子

事務支援員
竹内 芳子



上段：転写因子、Chx10 を発現する神経細胞を GFP で可視化したトランスジェニックフィッシュ。
中段：GFP 発現細胞からのパッチクランプ記録。電極内溶液に赤色蛍光色素が含まれており、記録細胞は赤色蛍光を発する。
下段：GFP 発現細胞からのパッチクランプ記録。下のトレースが細胞の記録で、上のトレースは、運動ニューロンの軸索からの記録。遊泳運動に伴って、運動ニューロン軸索はリズミックな活動を示す。GFP 発現細胞もそれと同期して発火している。

ゼブラフィッシュ幼魚を用いた、脊髄・脳幹による運動の制御機構の解明

中枢神経系の特徴は、きわめて多くのタイプの神経細胞が秩序だって機能的な回路を作り上げていることである。回路の動作様式を理解するためには、神経細胞のタイプごとにその配線、および活動パターンを調べる必要がある。しかし、哺乳類を用いた研究では、単一神経細胞レベルの解像度で上記の課題を達成するのは難しい状況にある。神経系の全体像を観察することを阻む神経系のサイズ的な膨大さが研究の大きな障壁となっている。このような背景をふまえ、当研究室では、シンプルな脊椎ゼブラフィッシュを用いて、運動・行動が作り出される際の神経系の基本動作原理を解明すべく研究を進めている。

シンプルであることに加え、ゼブラフィッシュの大きな利点は、遺伝学が強力に使えること、および、幼魚の時期は体がほとんど透明であることである。この利点を利用して、当研究室では様々なタイプの神経細胞をそれぞれ特異的に蛍光タンパク質により生きたままラベルするトランスジェニック系統を多数作製して研究を進めている。

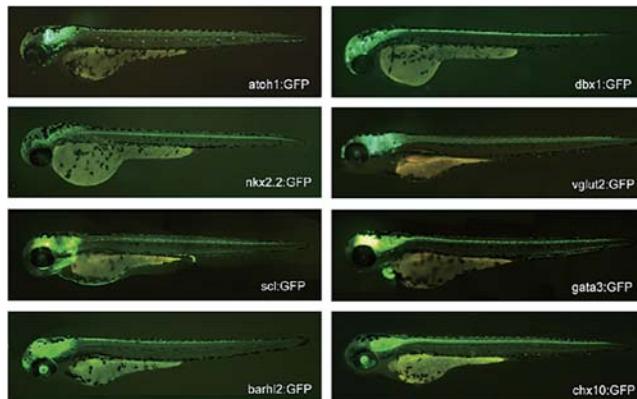


図 1. それぞれ異なるクラスの神経細胞で GFP を発現するトランスジェニックフィッシュ

トランスジェニック手法により、特定のタイプの神経細胞を同定し、それら神経細胞の活動パターン、および結合パターンを、電気生理学、イメージング実験法を用いて解析している。また、光遺伝学手法や薬理遺伝学的手法により、特定のクラスの神経細胞の活動を人為的に変化させ、その行動に与える影響を調べることで、当該クラスの神経細胞の、運動系神経回路に果たす役割を解析している。



図 2. Chx10 陽性ニューロンと運動ニューロンとの 2 細胞同時記録

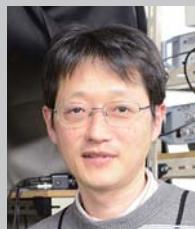
成魚を用いた、高次の脳部位が関わる行動の神経基盤の解明

視索前野・視床下部は、性行動や情動行動などの本能行動の中核である。ところが、その重要さにもかかわらず、脳の奥深くにあること、および、構造が複雑であることから、回路の配線の理解が他の脳部位に比べて遅れている。当研究室では、ゼブラフィッシュ、および、メダカ成魚を用い、トランスジェニック手法を駆使して、視索前野・視床下部の神経回路の解剖学的、機能的解析を行っていく。

参考文献

1. Kimura, Y., Hisano, Y., Kawahara, A., and Higashijima, S. (2014). Efficient generation of knock-in transgenic zebrafish carrying reporter/driver genes by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Scientific Reports* 4, Article 6545.
2. Kimura, Y., Satou, C., Fujioka, S., Shoji, W., Umeda, K., Ishizuka, T., Yawo, H., and Higashijima, S. (2013). Hindbrain V2a neurons in the excitation of spinal locomotor circuits during zebrafish swimming. *Current Biology* 23, 843-849.
3. Satou, C., Kimura, Y., and Higashijima, S. (2012). Generation of multiple classes of V0 neurons in zebrafish spinal cord: progenitor heterogeneity and temporal control of neuronal diversity. *J. Neuroscience* 32, 1771-1783.
4. Satou, C., Kimura, Y., Kohashi, T., Horikawa, K., Takeda, H., Oda, Y., and Higashijima, S. (2009). Functional role of a specialized class of spinal commissural inhibitory neurons during fast escapes in zebrafish. *J. Neuroscience* 29, 6780-6793.
5. Kimura, Y., Satou, C., and Higashijima, S. (2008). V2a and V2b neurons are generated by the final divisions of pair-producing progenitors in the zebrafish spinal cord. *Development* 135, 3001-3005.
6. Kimura, Y., Okamura, Y., and Higashijima, S. (2006). *alx*, a zebrafish homolog of *Chx10*, marks ipsilateral descending excitatory interneurons that participate in the regulation of spinal locomotor circuits. *J. Neuroscience* 26, 5684-5697.

教授
東島 真一



助教
木村 有希子

