

国内外のバイオリソースを巡る様々な問題や取り組みについて、毎月ホットな話題をこのニュースレターで紹介していきます。

リソースセンター紹介 No.24

## ナショナルバイオリソースプロジェクト「ゼブラフィッシュ」

— 疾患モデル動物としてのゼブラフィッシュ —

岡本仁 (理化学研究所脳科学総合研究センター)

じょうほう通信 No.32

## Microsoft Officeファイルを オンラインで活用しよう!



リソースセンター紹介 No.24

## ナショナルバイオリソースプロジェクト「ゼブラフィッシュ」

岡本仁 (理化学研究所脳科学総合研究センター)

### 疾患モデル動物としてのゼブラフィッシュ

ゼブラフィッシュは、胚が透明で遺伝学的アプローチが可能な最も単純なモデル実験脊椎動物として、世界的にゲノム情報や胚操作技術が蓄積されてきています (図1-A,B) [1]。

我が国では、東島 (岡崎統合バイオセンター) によって世界に先駆けて、様々な特異的な細胞群を蛍光タンパク等で標識し可視化したトランスジェニックフィッシュが作製されており (図2-A, 図2-B) [2,3]、これらを用いて複数の臓器で中規模から大規模な突然変異スクリーニングが行われています (図2-C)。また古賀と堀 (名古屋大学) によって発見されたトランスポゾン Tol2 を使ったゲノム遺伝子改変技術が川上 (遺伝研) によって開発され、トランスポゾン挿入によるエンハンサートラップ系統や遺伝子破壊変異体を系統的かつ大規模に作製することが可能となりました (図2-D) [4]。この他にも筆者らによって、胚が透明であることを利用して、紫外線照射によって、胚のどの部分でも任意の遺伝子を発現できる技術や、特定の神経細胞のみを標識する技術 (図2-E,F) など、様々な革新的技術が我が国から生まれています [5,6]。その結果我が国のゼブラフィッシュ研究者達からは、技術的にも生物学的にも非常に質の高い研究が発表されてきています。



図1-A: ゼブラフィッシュの成魚

図1-B: 受精後16時間目のゼブラフィッシュ胚

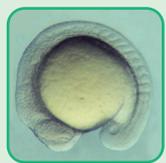


図2-A: 運動神経細胞特異的にGFPを発現するトランスジェニック・ゼブラフィッシュ胚



図2-B: 脊髄内在神経細胞でGFPを発現するトランスジェニック・ゼブラフィッシュ胚

ニュースレターのダウンロード先 (PDFファイル)

• <http://www.shigen.nig.ac.jp/shigen/news/>

バイオリソース情報

- ◆ NBRP <http://www.nbrp.jp/>
- ◆ SHIGEN <http://www.shigen.nig.ac.jp/indexja.htm>
- ◆ WGR <http://www.shigen.nig.ac.jp/wgr/>
- ◆ JGR <http://www.shigen.nig.ac.jp/wgr/jgr/jgrUrlList.jsp>

### お知らせ

(詳細はこちらからご覧になれます。 <http://www.nbrp.jp/index.jsp>)

- 平成20年度NBRP「ゲノム情報等整備プログラム」の課題選定結果発表! メダカ、ラット、トマトの3課題が採択されました。
- ラットリソースプロジェクト(NBRP-Rat) Nature Genetics 5月号に掲載! 英国科学雑誌「Nature Genetics 5月号(ラット特集号)」にラットリソースプロジェクト(NBRP-Rat)の事業成果及び関連研究が掲載されました。
- 第18回 酵母合同シンポジウム 酵母の挑戦「生命現象の包括的理解と応用に向けて」  
日程: 2008年6月5日(木) - 6日(金)  
場所: 甲南大学 甲友会館 (〒658-8501 神戸市東灘区岡本8-9-1)

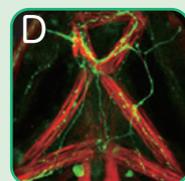


図2-C,D: GFPを発現する三叉運動神経と顔面運動神経(緑)による下顎筋群(赤)の支配

(C)は正常胚、(D)は突然変異胚。(D)では、三叉運動神経の軸索走行が乱れている。

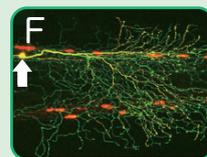
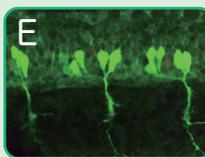


図2-E: 脊髄一次運動神経細胞で特異的にGFPを発現するエンハンサートラップ系統 (国立遺伝学研究所 川上浩一博士提供)

図2-F: 脊髄の全ての一次神経細胞で緑色蛍光蛋白Kaedeを発現するトランスジェニック胚の、一つの神経細胞(矢印)だけに紫外線を照射すると、この細胞内のKaedeが赤色に変色するために、この細胞から伸びる神経軸索の走行を追跡できるようにする(文献6)。

ゼブラフィッシュではエンハンサートラップやジーントラップによって、体の中のどの細胞でも、任意の遺伝子を発現できる系統ストックが確立しつつあります [7,8,9,10]。また、BAC (bacterial artificial chromosome) やPAC (P1 artificial chromosome) など、比較的大きなゲノム断片に、大腸菌内での遺伝子組み換えによってマーカー遺伝子等を導入した後、これを使ってトランスジェニック個体を作成する技術も確立しています [11,12]。これによって、外来遺伝子の組織特異的発現を、従来よりも正確に行えるようになってきました。更に、化学的変異原によって突然変異を誘発された精子のストックを作製し、その中から興味のある特定の遺伝子に突然変異を持つものを同定し、人工授精によって個体を作製し、これを供給できる技術も、発展してきています [13]。更に最近になって、特定の遺伝子配列のみを認識するように設計された人工 zinc-finger nuclease を使って、ゲノムの中で標的遺伝子だけを破壊することが可能になってきました。同じ技術の改良によって、標的遺伝子の置換も可能になると期待されています [14,15]。また、紫外線の照射によって、胚の特定の組織のみで遺伝子を不活化する技術も発表されています [16,17,18]。

↳ 次ページへ続く

※ 論文[1~23]については、ホームページ上のHTML版で、公開いたします。

ゼブラフィッシュは、初期発生の研究など基礎生物学研究の材料としてだけでなく、基礎科学と疾患研究などの応用生命科学との橋渡しにも一役買っています。嚢胞腎の疾患モデルとして単離された突然変異系統の多くが、繊毛の構成タンパクに突然変異を持つことから、繊毛がWntシグナルを、正準型 (canonical) か、細胞平面極性型 (planar cell polarity) のどちらのカスケードを通して細胞に伝えるかの制御に、重要な役割を果たしていることが明らかになってきました[19]。動脈や静脈、リンパ管などの脈管系の分化メカニズムの解明にも、ゼブラフィッシュの突然変異系統やトランスジェニック系統を使った研究が、重要な役割を果たしています[20,21]。

最近、ゼブラフィッシュを含めた硬骨魚類の終脳の発生の仕組みが明らかになるにつれて、ゼブラフィッシュの終脳が、ヒトを含む脊椎動物の脳皮質や、海馬や扁桃体を含む大脳辺縁系、大脳基底核などに相当する部位を持っていると考えられるようになり、ゼブラフィッシュの脳は、これまでに考えられてきたよりはずっと、その基本構造において、哺乳類の脳と類似していると考えられるようになってきました。その結果、記憶や睡眠や薬物依存や、脳の機能的左右差の成立機構など、複雑な行動の分子基盤を知るためにも、ゼブラフィッシュは使われるようになってきています[22,23]。

このように、これまでにゼブラフィッシュを材料として用いてこなかった多くの研究者が、これから参入すると予測されます。ゼブラフィッシュバイオリソース事業では、これらのユーザーの期待に答えられるように、より役に立つ、より多くのリソースの提供を行えるように、今後とも努力していきたく考えています。本プロジェクトの、代表機関である理研脳センター(図3)では、主に野生型系統、突然変異系統、突然変異系統、トランスジェニック系統の収集・保存・提供を行っています。



図3: バイオリソース中核機関(理研脳センター)のゼブラフィッシュ飼育施設

本プロジェクトで収集された系統は、プロジェクトのホームページ以外にも、米国で運営されている Zebrafish Information Center のサイトにも登録されており、両者がリンクしています。近い将来研究者コミュニティのご協力を得て、日本から発表される系統の全てが、本プロジェクトに寄託され、保存・供給できるように努力していきたく考えています。そのための、寄託者と知的財産権の保護等も、改良を重ねていきたく考えています。本プロジェクトのサブ機関として、国立遺伝学研究所の川上浩一がエンハンサートラップ系統とジントラップ系統の、岡崎統合バイオサイエンスセンターの東島眞一がトランスジェニック系統の、収集・保存・供給を行っています。これらの機関から供給される系統も、プロジェクトのホームページから、請求できます。読者の皆様には、お気軽にホームページにアクセスいただき、ご利用いただきますようお願いいたします。■



図4: NBRPゼブラフィッシュのHP <http://www.shigen.nig.ac.jp/zebra/>

※ 論文[1~23]については、ホームページ上のHTML版で、公開いたします。

## 10分 じょうほう通信 - 32 -



### Microsoft Officeファイルをオンラインで活用しよう!

多くの方が日々何らかの形で「Microsoft Office」のファイルを扱っていると思います。そこで今回はMicrosoft Officeのファイル (Word, Excel, PowerPoint, Outlook) を一層便利活用するためのサービスを紹介いたします。それはまだベータ版ですが、Microsoft が2008年05月23日に開始した「Microsoft Office Live Workspace」の日本語版です。このサービスを使うと、以下のようなことが出来るようになります。

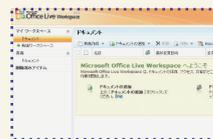


- ・自分のパソコンからオンライン上にファイルを保存
- ・オンライン上でブラウザによるファイルの閲覧
- ・グループ間で同一のファイルを共有・編集
- ・自分のパソコンとオンライン上のファイルの同期を取る

以下の環境で利用できます。

	OS	ブラウザ	Office
Windows	XP, Vista	IE 6・7, Firefox 2.0	XP, 2003, 2007
Mac	OS X 10.2.x以降	Firefox 2.0	未対応

ファイルを閲覧する時はブラウザのみで内容を表示させることが出来ますが、ファイルを編集する時にMicrosoft Officeが必要となります。



それでは、サービスを利用してみましょう。最初はこちら (<http://workspace.officelive.com/>) のURLにアクセスして、「サインアップ」ボタンをクリックします。すると「Office Live アカウントへのサインイン」が求められます。

「Windows Live ID」を既に持っている人はそのIDを使ってサインイン出来ますし、まだ持っていない人は自分のメールアドレスを使って「Windows Live ID」を作成した後にサービスを開始することができます。(※ 左図の画面に移動しない場合、一度サインアウト後に再びサインインすると移動できます。)

サインインした後の画面は「ドキュメント」という「マイワークスペース」が選択されています。「ワークスペース」は、自分や許可を与えたユーザーでファイルの操作・閲覧を行うことができる場所です。その画面上部には「新規作成」・「ドキュメントの追加」・「削除」・「移動」・「共有」といったメニューが表示されますので、こちらから様々な操作を行うことができます。

ここでは1つのWordファイルをアップロードしてみましょう。まずメニューの「ドキュメントの追加」を選択し、「単一のドキュメント」をクリックします。するとファイルの選択画面になりますので、アップロードするファイルを選び、しばらく待つとドキュメントの追加は完了します。

次に追加したドキュメントの名前をクリックすると、右図のようにドキュメントのプレビューを閲覧することが出来ます。さらに、他のユーザーとの共有やファイルのバージョン管理、コメントの追加などを簡単に行えますので、この機会に利用してみたいかがででしょうか。



(木村 学)

**編集後記** 短期間でモデル生物になった生物種のコミュニティを見ると、そこには「リソースの自由な利用」と「情報の集中化」という文化が根付いているように思います。ゼブラフィッシュはそのよい例です。限られたスペースの中でリソースを最大限アピールしていただきました。岡本先生に謝辞。(Y.Y.)

連絡先 千411-8540 静岡県三島市谷田1111  
国立遺伝学研究所 生物遺伝資源情報総合センター  
TEL 055-981-6885 (山崎)  
E-mail brnews@chanko.lab.nig.ac.jp



NewsLetterに掲載されているあらゆる内容の無断転載・複製を禁じます。すべての内容は日本の著作権法、及び国際条約により保護されています。



**次号予告!**  
来月のリソース特集は  
「ヒト細胞・動物細胞」です。