

# NBRP Zebrafish

## News Letter March 2026



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・脳神経科学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5期4年目がもうすぐ終わろうとしております。来年度は第5期最終年度となります。引き続き、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

### 利用者の声

三重大大学の西村有平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。

西村 有平  
三重大学大学院医学系研究科  
統合薬理学分野  
yuhei@medmie-uac.jp

2017年より三重大学大学院医学系研究科で統合薬理学分野を主宰しております西村有平と申します。発達障害の病態解明と治療薬開発を目指して、ゼブラフィッシュを用いた研究を行っています。おかげさまで最近様々な国籍の大学院生が研究室に来てくれるようになりました。本稿を執筆する機会をいただき、私とゼブラフィッシュの関わりを紹介させていただきます。



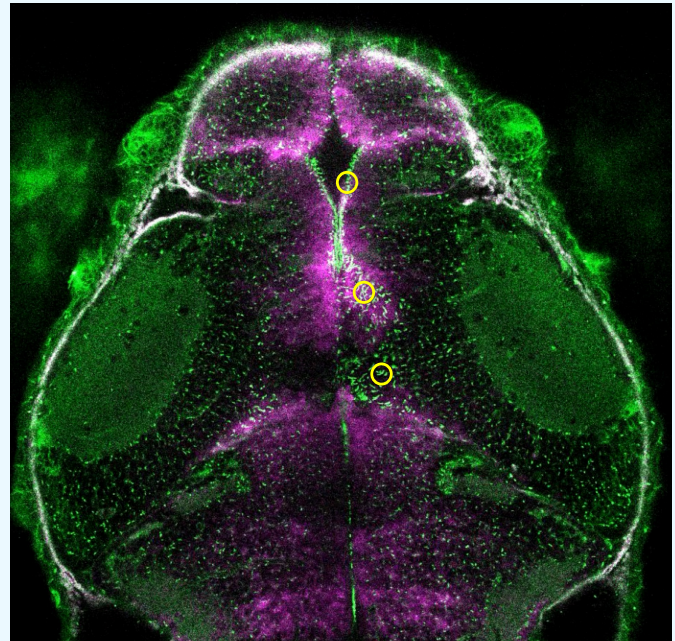
博士課程(1~3年)の大学院生(前列)とともに。後列左が筆者。

私は発達障害の弟とともに育ちました。弟が感情をコントロールできない様子を見、発達障害の治療薬開発に関わりたいと考えようになり、1987年に三重大学医学部に入学しました。三重大学医学部では、薬理学の日高弘義教授が医学生を研究活動にリクルートし、世界をリードするアカデミア創薬を実践されました。私が大学1年生の時に、日高研の講師を務められていた田中利男先生が薬理学の教授に就任されました。田中先生は新たな薬理学研究の展開に向けて、様々なアイデアを具現化されていました。私は田中先生のご指導をいただきながら、学部生、大学院生、助教、講師として、オミクス解析を基盤とする薬理学研究に取り組むことができました。2004年にはUCLA自閉症研究治療センターに留学する機会をいただき、Daniel Geschwind先生の薫陶を受けながら、自閉症患者の血液検体のオミクス解析を用いて遺伝子と自閉症の新たな関連性を見出すことができました。

2007年に田中研の講師として復職し、ゼブラフィッシュを用いた薬理学研究に関わる機会をいただきました。まず、田中研で確立された食餌性肥満モデルゼブラフィッシュの脂肪組織のオミクスデータを、ヒトやマウス、ラットの肥満における脂肪組織のオミクスデータと比較し、肥満の病態解析におけるゼブラフィッシュの有用性を示しました。この論文は350回以上引用されています。次に、キヤノン株式会社との共同研究で、キヤノンが保有している多彩な蛍光色素を飼育水に添加し、その中でゼブラフィッシュ仔魚を遊泳させた後、蛍光顕微鏡で仔魚の全身をライブイメージングし、体内に取り込まれた蛍光色素の動態を解析するというケミカルバイオロジー研究を行いました。この研究を通して、ゼブラフィッシュの網膜や脳血管などのライブイメージングに適した

蛍光色素を複数見出すことができ、ACS Chemical Neuroscienceの表紙にも採用していただきました。2017年に薬理学教授を拝命してからは、黒澤健司先生(国立成育医療研究センター)、小崎健次郎先生(慶應義塾大学)、川原敦雄先生(山梨大学)らとの共同研究を通して、発達障害患者のゲノム解析で同定された疾患関連遺伝子をノックアウトしたゼブラフィッシュの行動解析やオミクス解析により、発達障害の病態解明と治療薬開発を進めています。また、平田普三先生(青山学院大学)、寺岡宏樹先生(酪農学園大学)、溝口明先生(三重大学)らとの共同研究を通して、化学物質を曝露したゼブラフィッシュの胚・仔魚のイメージング解析により、化学物質の発生毒性や発達神経毒性のメカニズム解明とレギュラトリーサイエンスへの応用を目指しています。

このように、遺伝子のノックアウトや化学物質の曝露による影響を、遺伝子レベル(オミクス解析)、細胞レベル(イメージング解析)、個体レベル(行動解析)で評価できるゼブラフィッシュの強みを実感している中で、三重大学医学部分子生理学を主宰されていた稲垣昌樹先生のご指導により、細胞小器官である一次繊毛に関する研究を開始しました。稲垣先生との共同研究を通して、一次繊毛の長さを変えることで細胞の増殖や分化を制御できることを学び、一次繊毛を標的とする疾患治療薬の開発を目指すようになりました。具体的には、一次繊毛の基部となる中心小体において、一次繊毛の形成を抑制するタンパク質間の相互作用を阻害する低分子化合物を同定し、この化合物を用いて一次繊毛を伸長させることにより、疾患の病態を改善する治療法の開発を試みています。実際に、AMED-BINDSのご支援により同定した低分子化合物は、一次繊毛の形成を抑制するタンパク質間の相互作用を阻害し、脂肪前駆細胞の一次繊毛を伸長させ、脂肪細胞への分化を抑制することを見出しています。これらの化合物が標的とするタンパク質間相互作用は脂



Tg(ubb:arl13b-EGFP,gfap:mCherry)の脳ライブイメージング  
様々な細胞の繊毛(例:黄色丸印)が可視化できる

肪前駆細胞以外にも存在しており、様々な疾患の治療薬として応用できることが期待されます。ゼブラフィッシュの仔魚は、少量の化合物で全身における作用を評価できるため、強力な薬効解析ツールになります。そこで、ゼブラフィッシュを用いた一次繊毛研究を展開されている松井貴輝先生と別所康全先生(奈良先端科学技術大学院大学)のご指導を仰ぎ、様々な研究手法を学ぶとともに、全身の細胞における繊毛のライブイメージングに適したトランスジェニックゼブラフィッシュを作製しました。現在、このトランスジェニックゼブラフィッシュを用いて、繊毛機能を定量的に評価するための様々なイメージング解析手法を開発するとともに、繊毛機能の異常により生じる病態の表現型解析を進めています。個体における化合物の作用を細胞小器官、細胞、組織レベルで解析できるゼブラフィッシュの強みを日々実感しています。また、繊毛機能に関連する遺伝子の変異により繊毛病と呼ばれる先天性疾患が発症しますが、ジュベール症候群やバルデー・ビードル症候群などの繊毛病患者は発達障害を伴うことが少なくありません。我々が同定した化合物が、これらの症候群の病態を改善する可能性についても追求しています。

ゼブラフィッシュを用いた研究を行うにあたり、NBRPゼブラフィッシュの皆様から多大なご支援をいただきました。岡本仁先生、石岡亜季子さんにはゼブラフィッシュの寄託や分譲だけでなく、飼育に関するご指導もいただきました。Cold Spring Harborで開催されたZebrafish Neurobiology 2025では岡本先生に大変貴重なご教示をいただきました。川上浩一先生にはToi2に関するご支援をいただきました。今年初めに浅川和秀先生が紹介されたCro/OR3 システムにも大変感銘を受けました。東島眞一先生がスーパーバイザーを担当されている「基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習」で学んだ当方の大学院生はユニークなイメージング解析手法を次々と考案してくれています。NBRPゼブラフィッシュの皆様によるコミュニティの研究基盤強化の恩恵をあらためて実感いたします。NBRPゼブラフィッシュ関係者各位、共同研究者各位にこの場を借りて感謝申し上げます。今後ともどうかよろしくお願い申し上げます。

## 新着系統

リソースとして新たに寄託・公開された系統をご紹介します。  
ウェブサイト( <https://shigen.nig.ac.jp/zebra/> )から系統をオーダー可能です。

Tg(10×UAS:Vegfc) ncv556Tg	Tg(hsp70l:mKO2-T2A-SmoCA) isi36	scml4+1
angpt1 ncv109	Tg(hsp70l:GFP-zBcl2a) isi37	purgΔ 2
angpt2b ncv131	Tg(foxo3b:GFP) Line1 isi38	purgΔ 10
Tg(hsp70l:noggin3-Flag, myl7:Nls-mCherry) ncv524Tg	Tg(foxo3b:GFP) Line2 isi39	slc25a20+2
Tg(fli1:loxP-Nls-mCherry-loxP-TagBFP-2A-NTR2.0) ncv553Tg	Tg(foxo3b:mCherry) Line2 isi40	Tg(coRREL1.1:creERT2) tyt241;
Tg(eef1a:mCherry-pHluorin-GPI) ncv537Tg	foxo3b isi41	Tg(Ola.Actb:LOXP-DsRED2-LOXP-EGFP) tyt201
TgBAC(esm1:dEGFP) ncv543Tg	foxo3b isi42	marcksl1a rk23; marcksl1b rk24
VRK2	Tg(hsp70l:mKO2-2A-Gli3R) isi43	cdh6 ncv147
hoxba cluster sud113 ; hoxbb cluster sud114	Tg(UAS:GFP-2A-SmoCA) isi44	TgKI(cdh6-EGFP) ncv301
barhl1b ex1-7	Tg(8xGliBS-miniP:zScarletI-NLS) isi45	TgKI(cdh6-mCherry) ncv304
eomesa ex1-5	ebf1b ex1+4	TgKI(cdh5-EGFP) ncv308
eomesb ex2-14	ebf1b ex1+7	Tg(hsp70:zGrad)ncv561Tg ;
eomesb ex2-11	lhx9 ex3-16	TgKI(cdh5-EGFP) ncv308
neurod1 ex2-5	lhx9 ex3+11	Tg(fli1a:lifeact-kikGR) ncv563Tg
chnrg	Tg(cbln12:SCAT3)	Tg(fli1a:myl9b-HaloTag) ncv565Tg
scn4aa ; scn4ab	Tg(cbln12:SCAT3DEVG)	Tg(fli1a:golgi-HaloTag) ncv566Tg
cxcl12a ncv148	nfixa chi24; nfixb chi25	dnmt3bb.2 obu1
	atp13a2+17	dnmt3ba obu4; dnmt3ab obu5;
	cgas Δ 16	dnmt3aa obu6; dnmt3bb.1 obu2;
	scml4 Δ 5	dnmt3bb.2 obu1; dnmt3bb.3 obu3

## 寄託募集

### -あなたも寄託をしませんか-

理化学研究所脳神経科学研究センターは、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、遠慮をせずに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。魚をお送り頂ければ、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、健康な雄魚3~5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神経科学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・脳神経科学研究センター

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 浅川 和秀

### - 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・脳神経科学研究センター

岡本 仁 (hitoshi.okamoto@riken.jp)

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1