

未来社会創造事業（探索加速型）

「共通基盤」領域

終了報告書（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 4 年 10 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日

§ 1. 研究実施体制

(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。本研究の目的は、この透明魚を生命科学・医学研究の新たなイメージングモデル動物として確立するための基盤形成である。この目的を達成するため、探索研究として以下の3つの研究目標に取り組んだ。まず、1)透明魚のゲノム情報、およびマウス等と同等の遺伝子機能解析技術を整備し(目標1)、次に、2)細胞種特異的レポーター、バイオセンサー、系譜追跡レポーターを発現する透明魚系統、および病態モデル透明魚系統を樹立し(目標2)、さらに、3)光を用いた生体内一細胞操作技術の開発を推進した(目標3)。これらの目標について、概ね予定通りの進展を達成することができた。具体的には、目標1について、ロングリードの透明魚ゲノム配列解析を終了し、遺伝子予測精度の向上に成功した。また、透明魚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ーの開発も終了している。目標 2 については、概ね計画したレポーター・バイオセンサー透明魚系統の樹立を終了し、病態モデルについても動脈硬化症や脳動脈瘤のモデル透明魚においてヒトと類似する病態の確認に成功した。目標 3 については、光による細胞標識が可能な透明魚系統、光依存性に一細胞レベルで細胞除去が可能な系統を樹立し、細胞追跡、細胞機能解析が可能となる光操作基盤の確立に成功した。以上、探索研究の研究目標はほぼ達成できたと考えており、透明魚を生命科学・医学研究の新たな基盤的イメージングモデル動物として確立する上で必要となる基盤形成は終了したと言える。

【代表的な原著論文情報】

安藤 康史、菊地 和「透明魚ダニオネラー生命科学研究の新たな生体イメージングモデル動物」
生体の科学 Vol.75 No.4. 2024 年 08 月号