

## 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

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

共同研究機関： 理化学研究所 脳神経科学研究センター



### 目的：

全ライフステージで全臓器の全細胞をイメージング可能な新規小型魚類モデル*Danioella*（ダニオネラ、以下透明魚と省略）に着目し、このモデルを用いた新たな生命科学・医学研究の発展に必要な各種基盤技術を開発する。

### 研究概要：

本研究では、まず透明魚における遺伝子機能解析の基盤を確立するため、ゲノム情報を整備するとともに、遺伝子欠損細胞がイメージング可能な可視化型遺伝子改変法を開発する。次に、透明魚を用いて様々な細胞の機能や動態を解析する基盤として、心臓・血管系、神経系、免疫系などを構成する主要な細胞に蛍光レポーターやバイオセンサーを発現する透明魚を開発する。また、分化系統解析に用いる多色型レポーターなど汎用性の高い基盤的透明魚の開発を進める。さらに、透明魚を用いた生体組織内での一細胞解析を実現するため、光を用いた遺伝子発現および分子機能操作技術の開発に取り組む。以上の目標を達成することで透明魚を用いた最先端の遺伝子・細胞機能解析を実施する基盤を形成し、わが国の生命科学・医学研究における革新的な知の創出に貢献する。

## 透明魚：イメージング研究の新たな基盤的モデル動物



生命科学・医学研究を牽引する新たなモデル動物として透明魚を確立する



### 透明魚の利点

- 誕生から死まで様々な臓器の形成・成熟・老化や病態の形成・進展を可視化できる
- 様々な体内の臓器において細胞の機能や病態を一細胞の解像度で可視化できる
- ゲノム編集など様々な遺伝子操作技術が使用可能であり光遺伝学との親和性も高い
- メダカやゼブラフィッシュの飼育システムが利用可能でありモデルとして広く浸透できる

### 探索研究目標

- 1) 透明魚の基盤情報整備と遺伝子機能解析技術の開発
- 2) 細胞タイプ特異的レポーター・バイオセンサー・基盤的透明魚の開発
- 3) 透明魚における生体内一細胞光操作技術の開発

# Realization of common platform technologies, facilities and equipment that create innovative knowledge and products

## Development of technologies to facilitate bioimaging research using *Danionella*

**Project Leader :** Kazu Kikuchi

Director, Department of Cardiac Regeneration Biology, National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute

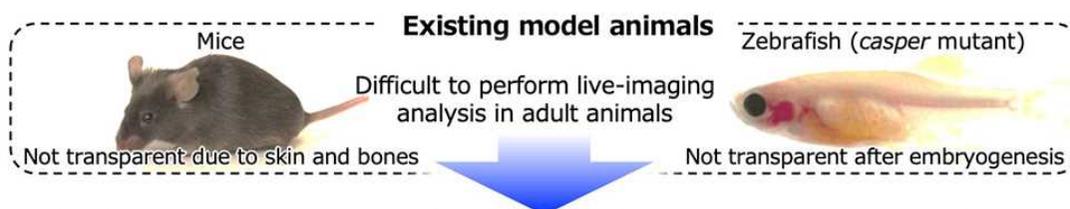
**R&D Team :** Laboratory for Cell Function Dynamics, Center for Brain Science, RIKEN



### Summary :

In this project, we will propose a novel approach for biomedical research and innovation using the transparent fish, *Danionella*. The *Danionella* is a genetically tractable, freshwater minnow possessing a spectacular transparency throughout its lifetime. As a vertebrate, the *Danionella* possess the same organs as humans, except for the lung, and can be modified genetically to develop human-like diseases. In this study, we will develop fundamental genetic technologies that facilitate biomedical research using *Danionella*. Specifically, we will first obtain the complete genome sequence to perform modern genetic analyses with this model. We will also establish novel conditional knockout and optogenetic approaches that enable high resolution analysis of gene and cell functions in live *Danionella*. Furthermore, we will develop genetically modified *Danionella* for live imaging of cell behaviors, signal transduction, and metabolic changes in various organ systems, and address whether these tools are useful to investigate fundamental mechanisms of biological systems and diseases.

### Danionella : a new versatile model for bioimaging research



To establish *Danionella* as a new model to investigate physiological and pathological phenomena



- Physiological and pathological function of diverse cell types can be analyzed at a single cell resolution in various organs by live-imaging
- Human diseases can be modeled by genome editing
- Easily housed with the aquarium system used for zebrafish and medaka

### Specific Aims

- 1) To develop a genome analysis platform and a genetic tool to perform conditional gene deletion in *Danionella*
- 2) To generate various transgenic strains that facilitate bioimaging research using *Danionella*
- 3) To develop light-inducible techniques to manipulate cell and gene function in *Danionella*