

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		神経発達と自発的本能行動に関する遺伝子解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Genetic analysis of instinctive behaviors in zebrafish embryos			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓)イトウ	名)モトユキ	研究期間 B	2011 ~ 2013年
	漢字 CB	伊藤	素行	報告年度 YR	2013年
	ローマ字 CZ	Itoh	Motoyuki	研究機関名	千葉大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		伊藤 素行 千葉大学大学院薬学研究院・教授			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>神経細胞での遺伝子機能と行動との相関を調べるには、遺伝子欠損や過剰発現などを施した遺伝子改変個体とその個体の行動の相関解析が有用である。我々は、これまで神経細胞発生制御に転写因子や細胞間シグナルが重要な働きをしていることを明らかにしてきた。さらに、ゼブラフィッシュを用いて、神経発生に関わる分子メカニズムと発達期の個体行動を定性、定量的に相関解析し、神経発生異常が与える行動異常を探索したところ、deltaA 変異体や mib 変異体で、自発行動や接触走性が異常化する事が分かった。</p> <p>神経細胞には種々のサブタイプが存在するため、上記変異体における神経サブタイプの発達異常を探索した。脊椎動物腹側神経管には、p0, p1, p2, pMN, p3 という subtype の progenitor が存在し、pMN は motor neuron へ、p0~p3 は ventral interneuron (V0-V3) に分化する。我々は V2 interneuron (V2-IN) の発生分化に焦点を当て、研究を行った。V2-IN は V2-IN progenitor (p2) から興奮性 V2a-IN, 抑制性 V2b-IN の二種類の神経が分化し、V2-IN progenitor の維持と、V2a/V2b 細胞の運命決定の二箇所に Notch signaling が関わっている事が既に知られている。今回我々は、V2-IN 発生における2つの機能 ①p2の維持、②V2a/V2b細胞の運命決定に関わる Notch receptor と ligand の役割を明らかにした;すなわち、Mib が活性化する DeltaA が Notch1a に伝達されるシグナルが、①progenitor を維持する働きと②V2a/V2b の運命を決定している働きを持つ事を明らかにした。</p>					
キーワード FA	ゼブラフィッシュ	Notch	神経	発生	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

To determine the correlation between behavior and gene function in the nervous system, it is useful to analyze genetically modified animals. We studied the qualitative, quantitative behavior of the individuals and the molecular mechanisms by which neural development is regulated using the zebrafish. Previously, we have shown that cell-cell signaling and transcription factors play an important role in neural development. We further recently found that zebrafish deltaA mutant and mib mutant embryos have abnormal spontaneously emitted behaviors and thigmotaxis.

To examine the defects in neuron subtypes in those mutants, we analyzed neuronal subtypes in the ventral neural tube. In the vertebrate ventral neural tube, progenitor of different subtypes, p3 p0, p1, p2, and pMN arise, pMN differentiate into the motor neuron, whereas p0-p3 into ventral interneuron (V0-V3), respectively. We focused on the development and differentiation of V2 interneuron (V2-IN). V2-IN comprises two types of neurons: excitatory V2a-IN and inhibitory V2b-IN and they are derived from (p2) V2-IN progenitor. Notch signaling is known to be involved in the V2-IN development, however, the underlying molecular mechanisms are still not fully understood. We found that the Mib-mediated Notch ligand, deltaA activation and Notch receptor, Notch1a play important roles in two functions during V2-IN development: first, the maintenance of the p2 progenitor cells; and second, the alternative fate determination between V2a and V2b cell. These results suggest different sets of Notch ligand-receptor combination are vital for normal neural functions.