

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		ロコモーションの発達に必要な糖タンパク質輸送システムの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Role of the VIPL-mediated glycoprotein trafficking in the escape locomotion in zebrafish			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)アサカワ	名)カズヒデ	研究期間 B	2012 ~ 2014 年
	漢字 CB	浅川	和秀	報告年度 YR	2014 年
	ローマ字 CZ	Asakawa	Kazuhide	研究機関名	国立遺伝学研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		国立遺伝学研究所 個体遺伝研究系・助教			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) 動物に保存された L 型レクチン VIPL (Vesicular Integral membrane Protein of 36 kDa-Like) は、糖鎖結合活性を有し、ヒト培養細胞において小胞体(ER)やゴルジ体に局在するので、糖タンパク質の細胞内輸送を制御していると考えられている。しかし、VIPL の“積み荷”となる糖タンパク質が未同定であることに加えて、VIPL 変異体の表現型が十分解析されていない為に、VIPL を介したタンパク質細胞内輸送が担う、個体レベルでの生理機能は未知である。 我々は本研究において、左右交互のリズミカルな体幹筋の収縮に欠損がある為に正常なロコモーション(個体移動、魚の場合は泳ぎ)が出来ないゼブラフィッシュ変異体を単離し、この運動異常がトランスポゾン挿入による VIPLa 遺伝子の破壊によって引き起こされることを見いだした。VIPLa は、ゼブラフィッシュに存在する2つの VIPL パラログ(VIPLa と VIPLb)のうちの一つである。この VIPLa 変異体の表現型を詳細に解析したところ、孵化期(生後およそ48時間前後)において既に、触覚刺激によって駆動される逃避ロコモーションに異常を呈することがわかった。触覚刺激に対する逃避ロコモーションにおいては、頭部の体表を覆う三叉神経節感覚ニューロン(Tg 細胞)の中心軸索によって、網様体脊髄路ニューロンであるマウスナー細胞(以下、M 細胞)が活性化されることが知られている。そこで、VIPLa 変異体における Tg 細胞-M 細胞経路の神経活動を、二光子顕微鏡を用いた Ca²⁺イメージングによって観察した。その結果、VIPLa 変異体においては、触覚刺激に対する M 細胞の活性化が起こらないことがわかった。この結果から、VIPL を介したタンパク質細胞内輸送が M 細胞の活性化に関与していることが示唆された。					
キーワード FA	VIPL	ロコモーション	網様体脊髄路ニューロン	糖タンパク質輸送	

(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}

VIPL (Vesicular Integral membrane Protein of 36 kDa-Like) is an evolutionarily conserved L-type lectin in animals. VIPL is believed to be involved in glycoprotein trafficking based on its capacity to bind to certain types of glycans as well as its subcellular localization to the endoplasmic reticulum and Golgi apparatus in human cultured cells. However, the physiological significance of the putative VIPL-mediated glycoprotein trafficking pathway at the organism-wide level remains to be understood because the “cargo” glycoprotein for VIPL has not yet been identified and the availability and characterization of VIPL mutant animals have been limited so far.

In the present study, we identified a zebrafish mutant that failed to perform touch-evoked escape locomotion during the larval stage. Molecular characterization of the mutant revealed that the locomotor deficit was caused by the disruption of the VIPL/lman2la gene (VIPLa, hereafter) through a transposon insertion. To understand the neural basis of the locomotor deficits of the VIPLa mutant, we performed calcium imaging to investigate the function of the Mauthner cells, a bilateral pair of reticulospinal neurons (RSNs) in zebrafish, which are activated prior to the fast escape response. We found that, in the VIPLa homozygous larvae, the touch-evoked calcium transient was significantly reduced in the corresponding Mauthner cell, suggesting that the VIPLa mutant is defective in Mauthner cell activation. Thus, our results point toward an unexpected role of VIPL-mediated glycoprotein trafficking in the formation of RSN circuits in vertebrates.