

鰓弓神経節の形成に異常を示す変異体*nep*の原因遺伝子クローニング Identification of responsible gene for epibranchial ganglia-deficient mutant, *nep*

二階堂昌孝^{1,2,*}、佐藤淳^{2,3}、和田浩則⁴、田中英臣^{2,4}、西脇優子⁵、川上厚志^{2,6,†}、政井一郎^{2,5}、
岡本仁^{2,4}
Masataka Nikaido^{1,2,*}, Atsushi Sato^{2,3}, Hironori Wada⁴, Hideomi Tanaka^{2,4}, Yuko Nishiwaki⁵,
Atsushi Kawakami^{2,6}, Ichiro Masai^{2,5} and Hitoshi Okamoto^{2,4}

¹ 埼玉大学理工学研究科

Graduate School of Science and Engineering, Saitama University

² 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業

CREST, Japan Science and Technology Agency

³ 東京工科大学 バイオニクス学部

School of Bionics, Tokyo University of Technology

⁴ 理化学研究所脳科学総合研究センター 発生遺伝子

Laboratory for Developmental Gene Regulation, RIKEN Brain Science Institute

⁵ 理化学研究所・政井独立主幹研究ユニット

Masai Initiative Research Unit, RIKEN

⁶ 東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻

Department of Biological Science, Graduate School of Sciences, University of Tokyo

Abstract

In vertebrates, epibranchial ganglia have pivotal roles for maintenance of the inner environment. In our past study, we identified one line of mutant, named *non-epibranchial (nep)*, which lack all epibranchial ganglia at two days after fertilization with earlier molecular markers relatively unaffected. This suggests that responsible gene, *nep*, disrupted in this mutant is required for later differentiation or survival of these ganglia. Increasing cell death around branchial region after formation of the ganglia in *nep* homozygous mutant embryo also supports this idea. Currently, we identified a strong candidate of *nep* gene on the linkage group 20 (LG20) and are examining its function during epibranchial ganglia development.

Key words: zebrafish, placode, epibranchial ganglia

〒338-8570 さいたま市桜区下大久保 255

電話/FAX : 048-858-3416 Email : mnikaido@post.saitama-u.ac.jp

1. 緒言

脊椎動物の頭部感覚神経系のうち顔面、舌咽、迷走神経節の各神経節は鰓弓神経節（epibranchial ganglia）と呼ばれている。これらは接触などの体性感覚や味覚の伝達のほか、心臓の拍動ペースの自律的制御など、生命維持に重要な神経系である。また、その発生も興味深く、中枢神経系よりも簡素な系でありながら、神経細胞の形成から、ターゲットへの神経突起の伸長、回路形成という神経ネットワーク構築の重要なステップを基本的には踏襲する。このことは、神経回路網の形成機構研究のモデルという意味での重要性も示唆している。

我々はこれまで、*islet1* と呼ばれる転写制御因子の転写制御領域を緑色蛍光タンパク質遺伝子（green fluorescent protein, *gfp*）に連結して導入することで一部の脳神経を可視化したトランスジェニックゼブラフィッシュに対して遺伝学的スクリーニングを行い、鰓弓神経系を含む様々な脳神経の発生過程に異常を示す突然変異体を単離してきた。本研究ではそのような変異体のうちの一つ、*non-epibranchial* (*nep*)に関する表現型の解析と、原因遺伝子単離に関する成果について概説する。

2. 実験結果および考察

nep 変異体の表現型は、その名が示す通り、鰓弓神経節の形成不全に代表される。Fig. 1 A には受精後 52 時間胚の変異体の写真を示すが、野生型胚 (Fig. 1B) で認められるような顔面 (fs)、舌咽 (gs)、迷走神経節 (vs) が変異体では形成されていない（本来形成されるべき位置を*で示す）。また、この他の表現型としては、眼に代表される頭部構造の縮小、胸びれの形成不全、顎の軟骨形成不全等が挙げられる。これらの表現型のうち特に頭部や胸びれの形態

形成異常については、受精後約 30 時間胚から認められ、解析の結果、これらの領域での細胞死が原因であることが明らかとなった。一方、神経節の異常に関しては、その発生過程のどの時期でのどのような異常によって引き起こされるかを、現在解析している段階である。これまでの解析では鰓弓神経節の原基であるプラコードでの異常は認められず、神経節自身や、その形成誘導に関わる内胚葉性の組織もいったんは正常に形成されることが明らかになっている。その後鰓弓神経節が退縮する過程で、この神経節の近傍の領域で細胞死がおこることが見いだされており、現在、この細胞死が神経節自身で起こるのか、また、その維持に必要な組織の方で起こるのかを調べている。

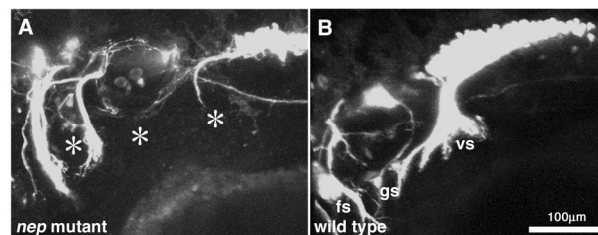


Fig.1 *nep* 変異体の表現型

さらに、このような細胞死の生じる原因を明らかにする意味でも *nep* 変異体で変異している遺伝子の同定を進めており、第 20 連鎖群に、実際に塩基置換を起こした遺伝子を見いだしている。今後は、この遺伝子の機能解析を進めるとともに、鰓弓神経節の退縮という表現型が生じる機構の解明、さらには、正常発生での鰓弓神経節の発生機構の解明に繋がっていきたいと考えている。

3. 謝辞

本研究を遂行するにあたりご協力いただきました末光隆志教授、弥益恭教授、並びに研究室の方々に深く感謝いたします。