

運動・行動を制御する遺伝子、シナプスの活動依存的形成

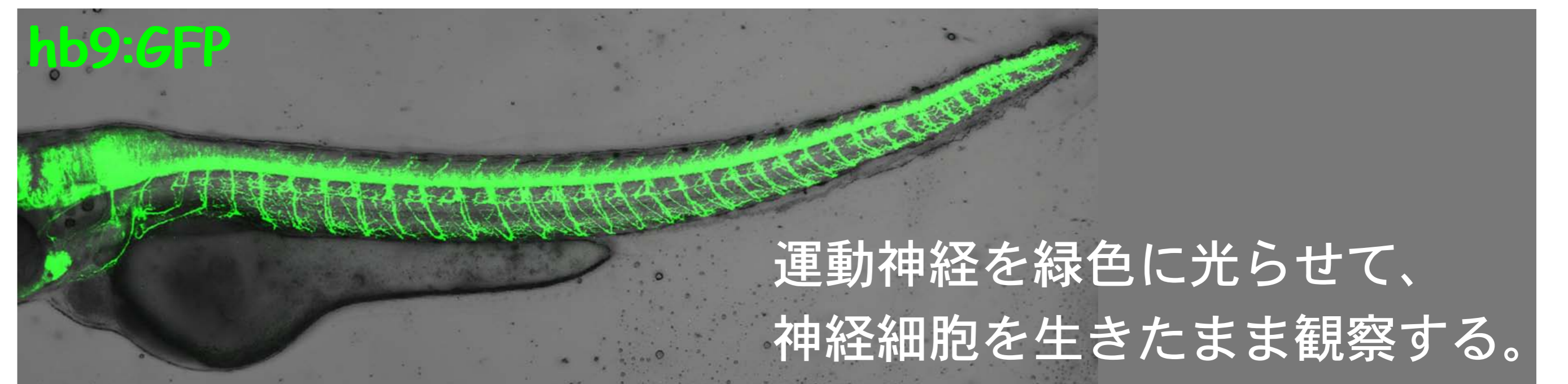
平田普三（運動神経回路研究室）

Q1: ゼブラフィッシュってどんなサカナ？

A1: 発生が速くて、体の内部が見える脊椎動物です。

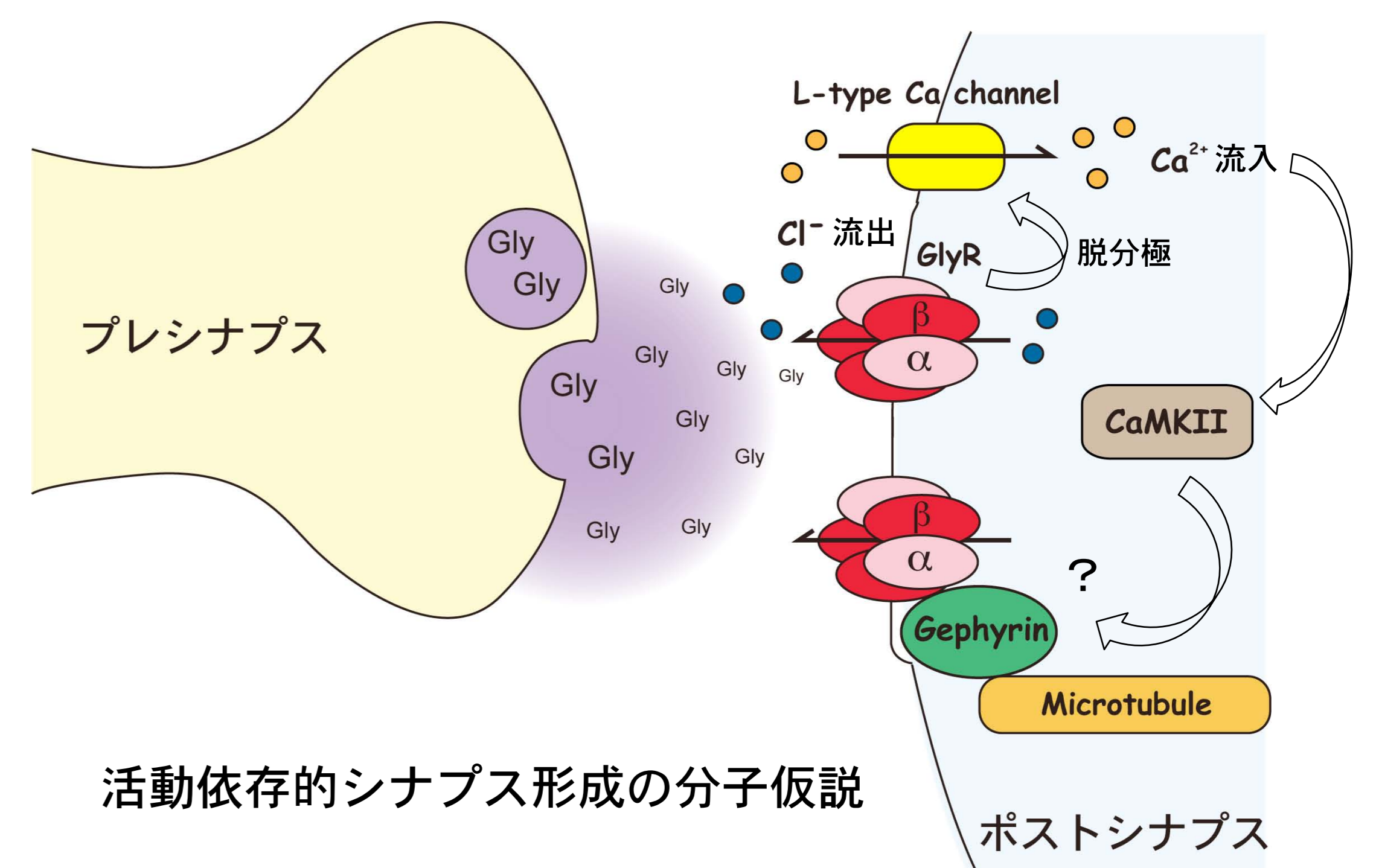
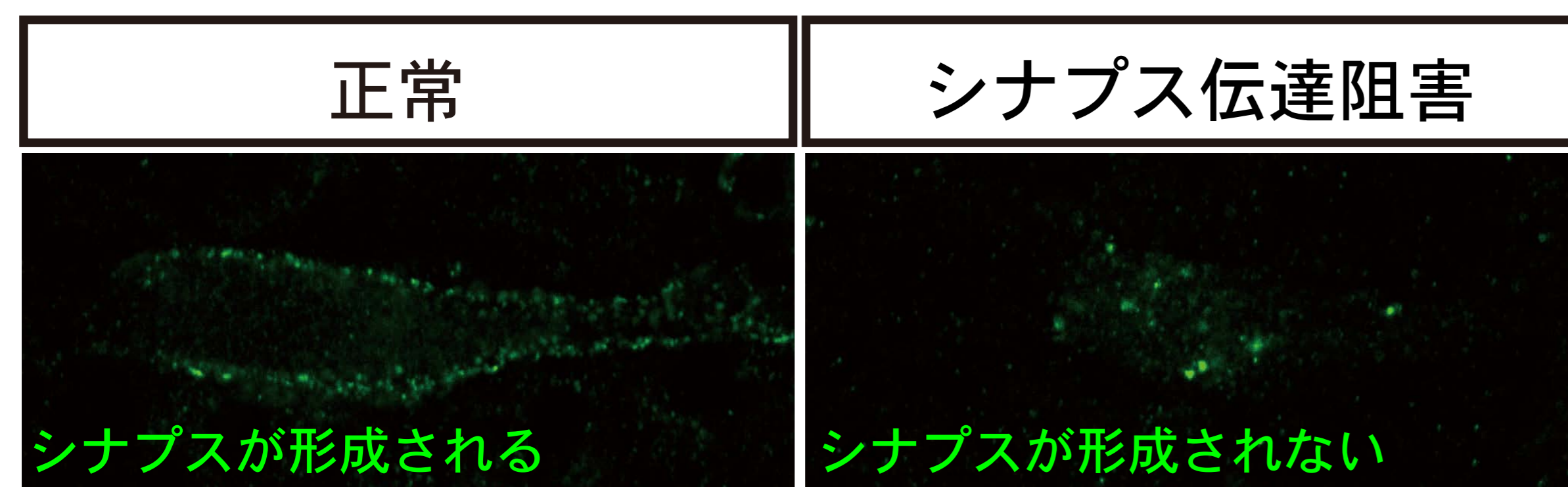
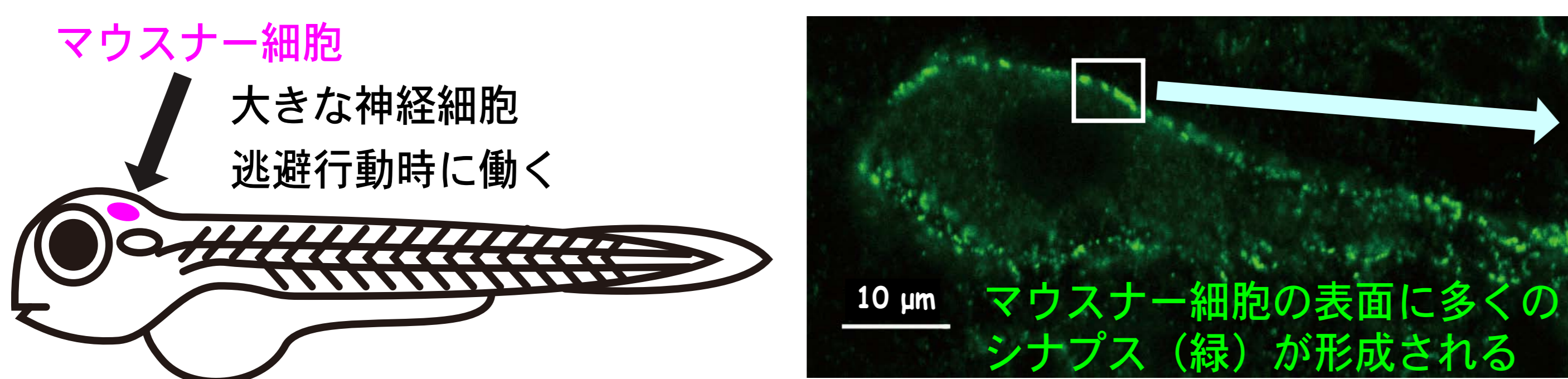


- 長所 1. 成長が速い魚で、受精から3日で主要な臓器が形成されます。
- 長所 2. 稚魚期は体が透明で、生きたまま体内を観察できます。
- 長所 3. 遺伝子操作が容易で、遺伝子組換え体、突然変異体を作れます。
- 長所 4. 人の病気のモデルとして、治療薬の開発などに使われています。



Q2: 神経回路は遺伝的プログラムだけで形成される？

A2: NO! シナプス（神経細胞間の接続部）の形成には神経の活動が必要である！



シナプス伝達を阻害するとシナプスが形成されない → シナプス形成には神経の活動が必要である。

しかし、活動依存的シナプス形成の分子メカニズムは不明。

シナプスの活動依存的形成（可塑性）を理解し、複雑な神経機能（行動など）を分子レベルで明らかにする。

Q3: 運動・行動を制御する遺伝子はどう研究するか？

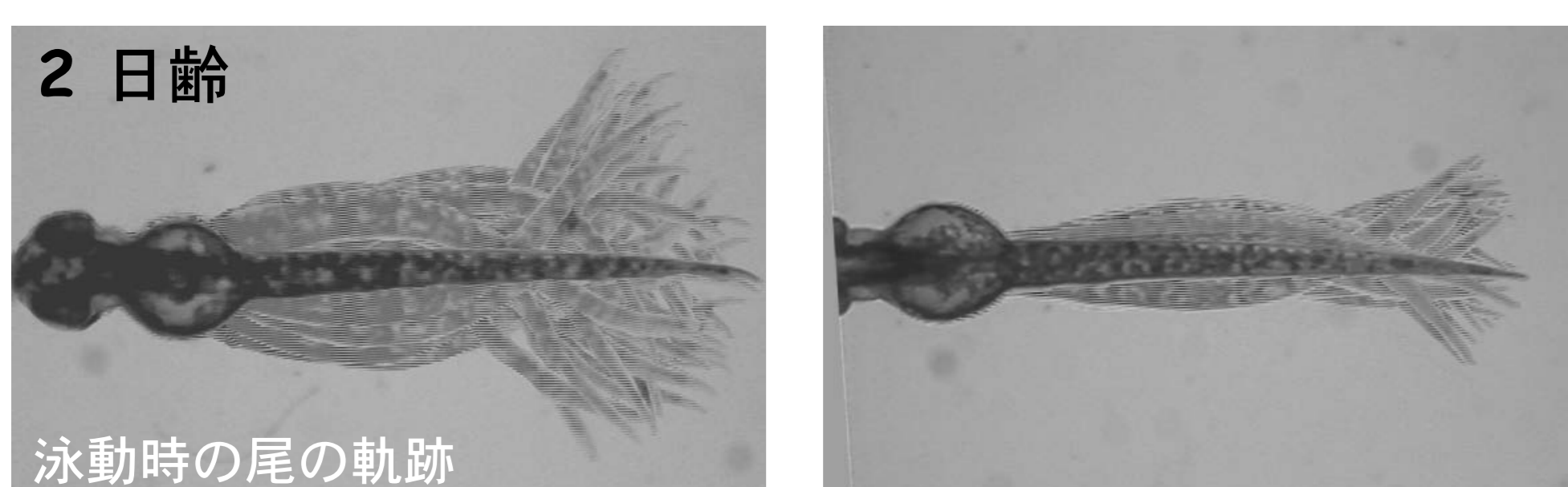
A3: 運動・行動に異常のある変異体を作製し、解析する



正常：左右交互に尾をふり、逃避行動をする。

グリシン受容体変異：シナプスに異常があり、引きつけを起こして硬直する。

カルシウムポンプ変異：筋収縮が過度に起きて硬直する。



正常：泳動する。

カルシウムチャンネル変異体：泳ぐことはできるが、尾の振りが小さく、泳ぎが遅い。

異常部位	変異体	責任遺伝子	染色体	1日齢	2日齢	同遺伝子の変異によるヒトの疾患	
末梢神経	130 (Low et al., 2009)	Nav1.6 (ナトリウムチャネル)	23	正常	動かない	運動失調症	
	173 (Low et al., 2010)		2	正常	動かない		
	174 (Low et al., 2010)	TRPM7 (TRPチャネル)	18	正常	動かない	パーキンソン病?	
	310 (Nakano et al., 2010)	PIG-U (GPII型タンパク合成酵素)	6	正常	動かない	運動失調症関連6型?	
中枢神経	106 (Hirata et al., 2005)	GlyRβ (グリシン受容体)	14	硬直する	硬直する	Hyperekplexia (びっくり病)	
	32 (Cui et al., 2005)	GlyT1 (グリシントランスポーター)	2	動かない	動かない	覚せい剤依存症統合失調症?	
運動神経	36 (Saint-Amant et al., 2008)		7	正常	泳ぎが遅い	筋無力症	
筋	速筋 遅筋	25 (Hirata et al., 2004)	SERCA1 (カルシウムポンプ)	3	硬直する	硬直する	プロディー病
		90 (Zhou et al., 2006)	DHPRβ (カルシウムチャネル)	3	動かない	動かない	周期性四肢麻痺
		34 (In preparation)	Novel protein (新規タンパク)	9	動かない	動かない	ミオパチー?
	速筋	340 (Hirata et al., 2007)	RyR1 (カルシウム放出チャネル)	18	正常	泳ぎが遅い	マルチミアコア病
		372 (Naganawa & Hirata, 2011)	Flightless (アラチン制御タンパク)	3	正常	泳ぎが遅い	重症型ミオパチー
	遅筋	264 (Hirata et al., 2012)	Connexin 39.9 (ギャップジャンクション)	5	運動低下	正常	
		371	Integrin β1	2	運動低下	正常	筋ジストロフィー病
		262 (劣性変異)	Smyhc1 (ミオンモータータンパク)	24	運動低下	正常	
	294 (優性変異)		24	運動低下	正常		