

NEWS RELEASE (2021年6月28日) 取材依頼

**大胆すぎるゼブラフィッシュ！？
—興味・探索行動を制御する新規因子の発見—**

報道機関 各位

平素より本学の報道に関しては大変お世話になっております。
この度、脊椎動物の興味や好奇心・大胆さの制御因子として、Neu1 タンパク質が重要な役割を果たすことを新発見しましたので、取材・報道いただきますようご案内申し上げます。

記

【本研究のポイント】

1. 本研究では、ヒトを含む脊椎動物に共通して存在する Neu1 タンパク質が、ゼブラフィッシュの興味や好奇心、大胆さに関与することを発見しました。
2. Neu1 タンパク質が機能しないゼブラフィッシュは、異種の魚にも危険を顧みず接近行動を繰り返すこと、さらに通常のゼブラフィッシュが本能的に忌避反応を示す白色水槽に積極的に侵入するなど、大胆な行動を見せることが分かりました。
3. 遺伝子解析の結果から、このゼブラフィッシュは周囲の危険に対して不安を感じないため、このような大胆な行動を取っていることが明らかとなりました。
4. 本研究の成果は、脊椎動物の興味探索行動の制御メカニズムの解明や、衝動的な行動を伴うヒトの情動障害の研究などへの応用が期待できます。

鹿児島大学大学院連合農学研究科博士課程の池田麻美、水産学部の塩崎一弘准教授らのグループは、糖鎖分解酵素 Neu1 の遺伝子を破壊したゼブラフィッシュ (KO ゼブラフィッシュ) を作出し、その情動行動について解析しました。その結果、KO ゼブラフィッシュは不安な環境でも他の個体と離れて行動すること、初対面のゼブラフィッシュや知らない他魚種に対して好奇心旺盛で接近行動を繰り返すことが分かりました。また、通常のゼブラフィッシュは本能的に白色を忌避しますが、KO ゼブラフィッシュは逆に白色への興味が亢進するなど、大胆な遊泳行動を取ることがわかりました。遺伝子解析の結果、KO ゼブラフィッシュの脳では、不安を感じるストレス内分泌系の働きが低下しており、さらにスフィンゴ糖脂質の組成変化やリソソームエキソサイトーシスの増加が認められました。本研究成果は、Scientific Reports オンライン版にて6月29日に公開されます。

【背景】

興味や好奇心は、周囲の環境に対する知の欲求であり、それに伴う探索行動は人間の成長や発達において非常に重要であることが知られています。一方で、極端な興味や探索行動は、時として生物を危険にさらすことになり、人間でもある種の精神疾患にその症状が認められます。興味や好奇

心、大胆さに関係する遺伝子やタンパク質はいくつか報告がありますが、未だにその制御機構には不明な点が多く残されており、他にも多くの未同定の因子が関与することが予想されます。

【研究内容】

我々は、脊椎動物に共通して保存されており、神経に多く存在する Neu1 タンパク質に着目しました。Neu1 とは細胞のリソソームで機能するタンパク質であり、また細胞外にシグナル分子を放出するリソソームエキソサイトーシスの制御因子として知られています。本研究では、ゲノム編集によりこの Neu1 タンパク質が働かないゼブラフィッシュ (KO ゼブラフィッシュ) を作出し、その情動行動を観察しました。

通常、魚類の群れは不安を感じると個体間の距離が短くなりますが、この KO ゼブラフィッシュは、通常のゼブラフィッシュに比べて、遊泳中の個体間の距離が長くなりました。次に、鏡のついた水槽にこの KO ゼブラフィッシュを泳がせると、鏡に映った自分自身に興味を持って追いかける行動を、通常のゼブラフィッシュに比べてよく示しました。そこで、この KO ゼブラフィッシュの水槽にさらに小さな透明の水槽を入れ、そこにゼブラフィッシュとは異なる種類の魚を入れてみました。その結果、通常のゼブラフィッシュは自分の身を守るために初見の異魚種に対して忌避行動を示すのに対し、この KO は大胆にも異魚種への接近活動を繰り返しました。続いて、水槽の半分をそれぞれ黒色と白色に塗った試験水槽を用意し、KO ゼブラフィッシュの遊泳行動を観察しました。通常のゼブラフィッシュでは、危険回避の本能から白側の部分を避けて行動するのにに対し、KO ゼブラフィッシュは逆に白側領域を好むという大胆な行動を示しました。

そこで KO ゼブラフィッシュの脳を解析したところ、ミネラルコルチコイド受容体や神経ペプチド Y、メラニン凝集ホルモンといった不安に対して反応する内分泌系ホルモンが低下しており、不安に対して鈍くなっていることが明らかとなりました。さらに、ラクトシルセラミドや Gb4、GM1 などのスフィンゴ糖脂質が増加しており、リソソームエキソサイトーシスの制御因子である Lamp1 タンパク質やその糖鎖付加が亢進していることも分かりました。

以上の結果から、Neu1 は興味や好奇心を制御するタンパク質であり、この Neu1 が機能しないと、危険な環境下においても不安を感じずに大胆な興味・探索行動を起こす事が明らかとなりました。

【今後の展開】

この Neu1 タンパク質は人間にも共通しているタンパク質であることから、本研究の成果は、ヒトの興味や好奇心の制御メカニズムの解明や、衝動的な行動を伴う情動障害の研究などへの応用が期待できます。本グループでは、製薬会社等との共同研究を募集しています。

【掲載論文】

題名 : Neu1 deficiency induces abnormal emotional behavior in zebrafish.

(Neu1 欠損ゼブラフィッシュは情動行動の異常を表す)

掲載誌 : Scientific Reports

URL: www.nature.com/articles/s41598-021-92778-9 (2021 年 6 月 29 日 19 時公開予定)

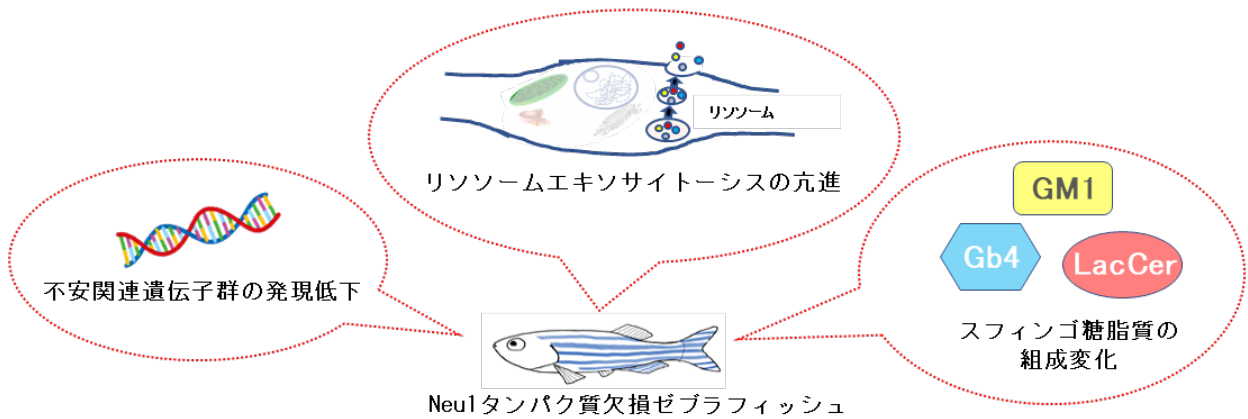
著者 : 池田麻美¹、駒水麻由²、林 章人²、山崎千春²、岡田圭司²、河辺ももこ¹、小松正治^{1,2}、塩崎一弘^{1,2}

1: 鹿児島大学大学院 連合農学研究科 応用生命科学専攻

2: 鹿児島大学 水産学部 食品生命科学分野

(参考資料) 興味や探索、大胆さを制御するNeu1タンパク質の発見！

	通常のゼブラフィッシュ	Neu1タンパク質が機能しないゼブラフィッシュ
群れの形成	警戒のため、近づいて泳ぐ	不安が低く探索行動をするため、離れて泳ぐ
異魚種への反応	危険を感じて異魚種から逃避する	危険を認識せず、異魚種に接近
色への選択性	身を守る本能から、黒色を好む	興味・好奇心が強く、白側へ侵入する



Neu1タンパク質の作用メカニズムの解明
 ⇒発達障害など、ヒトの情動障害研究への応用が期待される！！

【問い合わせ先】

住所：〒890-0056 鹿児島県鹿児島市下荒田 4-50-20
 鹿児島大学 水産学部 食品生命科学分野 水圏糖鎖生物学研究室
 塩崎 一弘 (准教授)

電話番号：099-286-4170 e-mail: shiozaki@fish.kagoshima-u.ac.jp