

## ゼブラフィッシュの変異体とゲノム情報に基づく運動システムの包括的解析

●平田 普三

名古屋大学 大学院理学研究科

### <研究の目的と進め方>

運動や行動を制御する機構を順遺伝学的アプローチで解析する研究は、これまでハエや線虫などの無脊椎動物を用いて行われ、神経や筋についての多くの知見をもたらしてきた。しかし、これらのモデル動物では神経系の構造が脊椎動物のものと大きく異なることから、得られた知見を脊椎動物へ単純に応用することができないこともあった。一方で、神経や筋の生理学的解析はマウスやラットなどの哺乳動物を用いて精力的に行なわれてきた。しかし、これらの高等動物は必要とする施設規模やコストの点から、研究室レベルでの変異体スクリーニングには向かなかった。ゼブラフィッシュは大型施設を必要とせず、研究室レベルで変異体スクリーニングを行うことのできる唯一の脊椎動物であり、発生イベントのライブイメージングや電気生理学的解析が可能ることから、ゲノムワイドな遺伝学的解析、生理学的解析ができる新しい脊椎動物モデルとして期待されている。研究代表者は運動や行動を制御する遺伝子を明らかにし、遺伝子からタンパク質、それにより構成されるシナプスや神経回路ネットワーク、さらにはそのアウトプットとしての運動・行動までを包括的に理解することを目的として、本研究課題を行った。

変異原 ENU (エチルニトロソウレア) をゼブラフィッシュの雄成魚に作用させて精子に突然変異を導入し、オーソドックスな3世代スクリーニングを行い、F2 個体の表現型から変異系統を作出した。ゼブラフィッシュは受精後 24 時間ですでに機械刺激応答能を獲得し、尾を左右に 2、3 回振る逃避運動をする。また、48 時間までには成魚と同様の運動能を獲得し、尾を 30 Hz で振り泳動することが知られている。F2 個体を 1 個体ずつピンセットでつついて、触刺激応答を観察することで、受精後 24 時間の刺激応答や 48 時間の泳動に異常のある変異体をスクリーニングし、20 系統の変異体系統を得た。この時、外見上の形態異常を伴うものを除外することにより、外見上の発生は正常であるが、運動・行動に異常のあるもの、おそらく運動制御システムの生理機能に異常のある変異体を単離することができる。変異体には筋の異常によるものと神経の異常によるものがあることが予想されるが、運動時の筋電位変化を *in vivo* で測定する電気生理実験系を確立することで、それらの分類を可能にする。運動時の筋電位パターンが正常か異常かを判断することにより、全ての変異体を神経異常と筋異常に分類することができる。並行して、ゼブラフィッシュゲノム上に存在するマイクロサテライトマーカーを用いて変異のマッピングを行い、ゲノム上の責任領域を狭め、最終的に候補遺伝子の cDNA をクローニングして変異を同定する。責任遺伝子を同定したら、gain of function, loss of function を行い、責任遺伝子であることを必要十分に確認する。また、その発現部位を *in situ hybridization* で調べることで異常部位、異常細胞を同定する。責任遺伝子の分子作用についてはパッチクランプやカルシウムイメージングなどを用いて詳細に生理解析を行う。このように遺伝学的・分子生物学・発生生物学の解析と生理・行動学的アプローチを並行することにより、脊椎動物の運動システムの包括的

解析ができるかと期待される。

スクリーニングで得られたゼブラフィッシュ変異体は責任遺伝子を同定し、病理の表現型を詳細に解析することで、運動障害や行動異常を主症状とするヒトの疾患の新しいモデル動物になりうる。また、ゼブラフィッシュは胚操作が容易にできることから、疾患の治療実験を行うことを視野に入れている。得られたゼブラフィッシュ変異体の責任遺伝子が新規遺伝子である場合、未同定のヒト疾患の新しい原因遺伝子である可能性もある。この場合、ヒトの相同遺伝子が存在するヒトゲノム領域にマップされている未解明のヒト疾患から、運動障害、行動異常を伴うものを検索し、患者サンプルを有する研究機関と共同研究を行う予定である。

### <研究開始時の研究計画>

運動・行動に異常のある 20 系統の変異体について、電気生理学的解析を行い、各変異体の異常部位が神経系か、筋かを明らかにする。可能であれば、感覚ニューロン、中枢の介在ニューロン、運動ニューロン、神経筋接合部、筋のどれに異常があるかも解析する。並行して全ての変異系統を遠系統のゼブラフィッシュに交配し、F2 でホモ変異体を得て、マイクロサテライトマーカーを用いたマッピングを進める。ゼブラフィッシュのゲノムプロジェクトは 2 年以内に終了すると言われているが、遅れているようである。それでも、大部分のゲノム情報は既にデータベース上にあり、利用可能である。変異のマッピングでナローダウンした責任領域のゲノム情報が利用可能なら、変異体の責任遺伝子同定は 2 ヶ月でできる。一方、運悪く責任領域のゲノム情報が利用できない場合は、その変異体の責任遺伝子同定を後回しにして、他の変異体の解析を急ぎ、データベースの更新を待つ。また、遺伝的マッピングと並行してラディエーションハイブリッドパネルを用いた物理的マッピングも行い、表現型から予想される候補遺伝子が責任領域にあるかも調べることで、責任遺伝子の同定を急ぐ。候補遺伝子は cDNA クローニング、シーケンスを行い、変異を同定する。責任遺伝子が同定されたら mRNA をインジェクションする gain of function、アンチセンスモルフォリノをインジェクションする loss of function を行い、責任遺伝子であることを必要十分に確認する。また、*in situ hybridization* 法により責任遺伝子の発現部位を解析する。発現部位が分かれば電気生理やイメージングを用いたピンポイントの機能解析が可能となり、遺伝子の異常と運動・行動の異常をつなぐ細胞内イオン制御、ニューロンの膜特性、シナプス伝達、あるいは機能的神経回路などの異常を解析する。全ての変異体は運動障害や行動異常を伴うヒトの疾患に関係するので、責任遺伝子が既知の場合、該当する疾患の病理症状と同じものがゼブラフィッシュ変異体で見られるかを確認する。責任遺伝子が新規の場合、ヒトの相同遺伝子を含む領域にマップされるヒトの運動障害や行動異常を検索し、最終的には候補となる疾患の患者サンプルをもつグループと共同研究を行い、ヒト疾患の新しい原因遺伝子の同定を目指す。

## <研究期間の成果>

泳動が遅い変異体として単離された運動異常変異体 mi340 を解析した。この変異体では神経系は正常に機能することから、異常部位が筋であることが分かった。カルシウム蛍光指示薬 Calcium Green-1 dextran を用いた筋活動のイメージングから、変異体の速筋では運動時の小胞体から細胞質へのカルシウム放出が減少していることが分かった。筋で電位変化をカルシウム放出に変換するシステムである excitation-contraction coupling 機構に異常があることが予想され、これを行うための分子である小胞体膜上のリアノジン受容体分子に電子顕微鏡観察で異常を見いだした。18番染色体上にあるリアノジン受容体遺伝子のエキソン48とエキソン49の間のイントロンに4 kbのDNA挿入があり、スプライシング異常から正常なリアノジン受容体タンパクが合成されないことを見いだした。つまり、mi340変異体はリアノジン受容体のスプライシング異常により、リアノジン受容体タンパクが正常に合成されず、筋小胞体から細胞質へのカルシウムイオンを放出が低下し、筋収縮力が減少し、泳動時に十分な駆動力を発揮できないために逃避運動時に泳ぎが遅くなることが明らかとなった。ヒトでリアノジン受容体の変異には優性遺伝するミオパチーであるセントラルコア病（筋の中央に大きな穴が形成される）と劣性遺伝するミオパチーであるマルチミニコア病（筋に無数の穴が形成される）が知られるので、mi340変異体がこれらの筋疾患のモデル動物になるかを検討した。mi340変異体の筋を電子顕微鏡で解析すると、筋に無数の穴があり、マルチミニコア病と類似した病態が観察された。しかも、コア構造はステージが進むと大きくなり、進行性であることが確認され、mi340変異体は遺伝学的にも病理学的にもマルチミニコア病の動物モデルになると言える。また、変異体で起きる異常なスプライシングを阻害するようなアンチセンスモルフォリノを導入して、異常なエキソンをスキップして正常なスプライシングを回復させることでmi340変異体の運動異常をキャンセルする実験を行い、運動障害を治療することに成功した。mi340変異体はマルチミニコア病の治療モデルとしても有用であるといえる。

mi340変異体と同様に泳動の遅い変異体 mi372 を解析し、ショウジョウバエの flightless 遺伝子のホモログである flii 遺伝子の変異であることを明らかにした。変異体では flii のスプライシングアクセプター部位に変異があり、cDNA 上で1塩基の欠失が起こることからフレームシフトが起こり、正常な Flii タンパクが合成できないことが分かった。電気生理学的解析から筋に異常のあることが分かった。骨格筋には瞬発力に優れるが持久性が低い速筋と、瞬発力はないが持久性に優れる遅筋の2種類が存在し、それぞれ短距離選手、マラソン選手で発達していることが知られているが、変異体の筋異常は速筋だけで見られ、遅筋は正常であることが分かった。実際、変異体を抗 Flii 抗体で免疫染色すると、不思議なことに Flii タンパクは遅筋で検出され、実際に遅筋の筋収縮も正常だった。変異体は速筋に異常があるが、遅筋は正常であり、変異体の泳動が遅いのは泳動時に遅筋だけを用いて泳いでいるからであると結論づけられた。これは運動の発達期における速筋と遅筋の使い分けを提唱するはじめての研究となった。flii 遺伝子の変異がヒトの筋疾患に関係するという報告はないが、ヒトの先天性筋疾患で flii 遺伝子の異常によるものがないかを共同研究で調べている。

泳動の遅い他の変異体 mi36 も解析を進め、神経筋接合部におけるアセチルコリン受容体凝集に異常があることを見いだした。運動ニューロン末端から放出されるアグリンがアセチルコリン受容体凝集を促進することが知られているが、mi36 ではその下流に存在するアグリンの受容体か、その他の構成分子に異常がある

ことが強く示唆された。責任領域はゲノム情報の不完全な部分にあり、責任遺伝子の同定には至っていない。

全く動かない変異体 mi90 ではカルシウムチャンネル  $\beta$  サブユニットをコードする cacnb1 遺伝子にナンセンス変異を見いだした。cacnb1 の発現は神経系にも筋にも広く見られたが、筋電位記録から分かる神経系からの出力は正常であり、筋に異常があることが分かった。詳細な解析から筋で、しかも速筋と遅筋の両方で excitation-contraction coupling が起きないため、Ca 放出が起きず、全く筋収縮できないことが分かった。cacnb1 の変異はヒトで周期性四肢麻痺を引き起こすことが知られるが、この運動障害は mi90 変異体で見られる運動異常に一部類似しており、疾患のモデル動物になりうるといえる。

刺激受容に異常のある変異体 mi310 を解析し、一次間隔ニューロンである Rohon-Beard ニューロンに異常があることを明らかにした。変異体の Rohon-Beard ニューロンでは電位依存性ナトリウムチャンネルが膜表出せず、ナトリウム電流が減少するために活動電位が発生せず、触刺激受容時に Rohon-Beard ニューロンが発火しないことが分かった。変異体の責任遺伝子は小胞体内で GPI を転移する酵素であり、これが GPI アンカータンパクの膜表出を介して電位依存性ナトリウムチャンネルの正常な局在を制御していることを見いだした。この変異体はおそらく全ての GPI アンカータンパクの膜表出を欠くはじめての動物であり、GPI アンカータンパクの発生における役割の解明に有用である。当該責任遺伝子がヒトの神経疾患の原因遺伝子であるかノルウェーのグループと共同研究で調べたが、明らかな関連は見いだせなかった。

引きつけを起こしたようにぎこちない運動をする変異体が4系統（劣性遺伝するものが mi262, mi264, mi371 の3系統、優性遺伝するものが mi294 の1系統）あり、これら4系統について責任遺伝子を同定する目的でマッピング、クローニングを行い、mi262 でナンセンス変異、mi264, mi294 でミスセンス変異、mi371 で1塩基欠失によるフレームシフト変異を cDNA 上で確認した。劣性遺伝する mi262 と優性遺伝する mi294 の責任遺伝子は同一であった。これらの計3遺伝子全てにおいて、アンチセンスモルフォリノを用いたノックダウン実験を行い、引きつけを起こしたような異常運動を再現することに成功した。mi264, mi371 の2遺伝子については in vitro で合成した RNA を導入することで変異体を回復させるレスキュー実験にも成功し、該当遺伝子が変異体の責任遺伝子であることを必要十分に確認した。mi262, mi294 の遺伝子についてはレスキュー実験を行っていないが、責任遺伝子として確信している。先行している mi262, mi294 の2遺伝子について in situ hybridization 法で発現部位を確認し、それらが神経系と筋に広く発現する結果を得た。どちらも筋で発現が強いことから、筋の異常により、引きつけを起こすような異常運動が起こるものと考えられた。同定した3つの責任遺伝子のうち、mi262, mi294 の責任遺伝子は筋力低下症の原因遺伝子であり、mi371 の責任遺伝子は筋ジストロフィー病の原因遺伝子であることを考えると、これらの変異体を疾患モデルとして提唱できるのではないかと期待できる。もう1つの mi264 の責任遺伝子がヒトの疾患に関係するという報告はないが、筋疾患サンプルを多く所有する研究グループと共同研究をはじめ、病気との関連を調べている。

## <国内外での成果の位置づけ>

ゼブラフィッシュを用いて運動・行動の研究をしているグループは世界で10グループ以上あるが、変異体解析にパッチクランプやカルシウムイメージングといった生理的技術を自前で用いているグループは少なく、独自のスタイルで研究を展開していると

いえる。また、解析している変異体系統は研究代表者が自らスクリーニングをして単離したものである。特に引きつけ様の異常運動を示す4系統の変異体は表現型が稚魚期に回復するものであり、表現型が見られるタイムウィンドウが狭いことから、他のグループが同一の変異体を単離することは難しく、オリジナルな変異体で研究を展開している。研究代表者は基礎研究として運動システムの統合的理解を目指しているが、同時に運動障害のモデル動物の確立という応用面を視野に入れており、実用的発展が期待される。

#### <達成できなかったこと、予想外の困難、その理由>

研究期間中にゼブラフィッシュのゲノムプロジェクトが終了し、完全なゲノム情報が得られると思っていたが、サンガーセンターによるゲノム解読は非常に遅れているようで、データベースが未だに不完全なのは予想外であったが、仕方ない。20系統の変異体の原因遺伝子同定を目指し、19系統で責任遺伝子を同定したが、1系統の変異体だけはゲノム情報の乏しい領域に落ち、同定には至っていない。この1系統について、ゲノムのBACライブラリーを自ら解析してマッピングを進め、責任領域をナローダウンするという選択肢もあるが、時間やコストの点から作業のパフォーマンスを考えるならば、今後もデータベースの更新を定期的にチェックし、利用可能になり次第再開する予定である。

#### <今後の課題、展望>

20系統の変異体の解析はほぼ終了し、ヒト疾患の新しい動物モデルを提唱できた。リアノジン受容体の変異体など、一部のゼブラフィッシュ変異体では治療実験にも成功したが、多くの変異体ではその有用性を十分には示せていない。モデル動物として提唱する以上、その有用性を示した上で実用化する必要があると考えている。変異のタイプや責任遺伝子の機能にもよって可能なもの、不可能なものがあるが、変異体の運動障害を和らげる化合物のスクリーニングを行うことで、ヒトの運動障害・行動異常の治療に使える化合物を同定できるだろう。実際にこのアプローチで創薬をはじめている研究グループ、製薬企業は海外にあり、これからはゼブラフィッシュを用いたケミカルバイオロジーが発展すると予想される。

#### <研究期間の全成果公表リスト>

##### 1) 論文/プロシーディング

1. 0902212157

Hirata, H. Zebrafish muscular disease models towards drug discovery. *Expert Opin. Drug Discov.* 4: 507-513 (2009).

2. 0812222119

Zhou, W., Horstick, E. J., Hirata, H. and Kuwada, J. Y. Identification and expression of voltage-gated calcium beta subunits in zebrafish. *Dev. Dyn.* 237: 3842-3852 (2008).

3. 0801162007

Saint-Amant, L., Sprague, S. M., Hirata, H., Li, Q., Cui, W. W., Zhou, W., Poudou, O., Hume, R. I. and Kuwada, J. Y. The zebrafish *ennui* behavioral mutation disrupts acetylcholine receptor localization and motor axon stability. *Dev. Neurobiol.* 68: 45-61 (2008).

4. 0708040927

Hirata, H., Watanabe, T., Hatakeyama, J., Sprague, S. M., Saint-Amant, L., Nagashima, A., Cui, W. W., Zhou, W. and Kuwada, J. Y. Zebrafish *relatively-relaxed* mutants have a ryanodine receptor defect, show slow swimming and provide a model of multi-

minicore disease. *Development* 134: 2771-2781 (2007). (\*Corresponding author)

5. 0801162011

Hirata H. Locomotion research with zebrafish. *Jpn. J. Neuropsychopharmacol.* 27: 127-134 (2007).

6. 0608011901

Zhou, W., Saint-Amant, L., Hirata, H., Cui, W. W., Sprague, S. M. and Kuwada, J. Y. Non-sense mutations in the dihydropyridine receptor b1 gene, *CACNB1*, paralyze zebrafish relaxed mutants. *Cell Calcium* 39: 227-236 (2006).

7. 0608011858

Oka, S., Liu, W., Masutani, H., Hirata, H., Shinkai, Y., Yamada, S., Yoshida, T., Nakamura, H. and Yodoi, J. Impaired fatty acid utilization in thioredoxin binding protein-2 (TBP-2)-deficient mice: a unique animal model of Reye syndrome. *FASEB J.* 20: 121-123 (2006).

##### 2) 学会発表

1. Hiromi Hirata. GPI transamidase is essential for zebrafish Rohon-Beard neurons to respond to mechanosensory stimulation. 第32回日本分子生物学会年会。パシフィコ横浜 (横浜)。2009年12月9-12日。(口頭発表)

2. 平田普三。発生期のグリシン作動性シナプスの形成。日本発生生物学会秋期シンポジウム。東レ総合研修センター (三島)。2009年11月27-29日。(口頭発表)

3. 平田普三、中野由梨、小田洋一。感覚ニューロンの障害と細胞死。第32回日本神経科学大会。名古屋国際会議場 (名古屋)。2009年9月16-18日。(ポスター発表)

4. 渡邊貴樹、鈴木貴子、谷本昌志、平田普三、小田洋一。ゼブラフィッシュ・マウスナー細胞の特異的発火特性獲得の分子基盤。第32回日本神経科学大会。名古屋国際会議場 (名古屋)。2009年9月16-18日。(ポスター発表)

5. 山中衣織、小田洋一、平田普三。ゼブラフィッシュを用いた活動依存的シナプス形成の解析。第15回小型魚類研究会。野依記念学術交流館 (名古屋)。2009年9月12-13日。(ポスター発表)

6. 渡邊貴樹、鈴木貴子、谷本昌志、平田普三、小田洋一。ゼブラフィッシュ・マウスナー細胞の特異的な興奮性の獲得とその分子基盤。第15回小型魚類研究会。野依記念学術交流館 (名古屋)。2009年9月12-13日。(ポスター発表)

7. 長縄由里子、平田普三。ゼブラフィッシュ *lightless* 変異体から分かる、速筋と遅筋の使い分け。第15回小型魚類研究会。野依記念学術交流館 (名古屋)。2009年9月12-13日。(ポスター発表)

8. Hiromi Hirata, Yuri Nakano and Yoichi Oda. Characterization of zebrafish motility mutant defective in voltage-gated sodium channel. The 36th International Congress of Physiological Sciences. 京都国際会議場 (京都)。2009年7月27日-8月1日。(ポスター発表)

9. 平田普三。Rohon-Beardニューロンの異常による逃避運動の欠如。2009 NIG Zebrafish Meeting. 国立遺伝学研究所 (三島)。2009年3月18-19日。(招待講演)

10. 中野由梨、小田洋一、平田普三。ゼブラフィッシュ触刺激応答異常変異体の解析。第14回小型魚類研究会。岡崎カンファレンスセンター (岡崎)。2008年9月20-21日。(口頭発表)

11. 中野由梨、平田普三。ゼブラフィッシュ運動異常変異体の解析。第31回日本神経科学大会。東京国際フォーラム (東京)。2008年7月9-11日。(ポスター発表)

12. Hiromi Hirata. Zebrafish locomotion and swimming: contribution of fast and slow muscle. MCDB Neuro Group

Meeting. University of Michigan, USA. 2008年6月30日。(招待講演)

13. Hiromi Hirata, Takaki Watanabe, Jun Hatakeyama, Shawn M. Sprague, Louis Saint-Amant, Ayako Nagashima, Wilson W. Cui, Weibin Zhou and John Y. Kuwada. Zebrafish ryanodine receptor mutants show slow swimming and provide a model of Multimicore disease. The 8th International Conference on Zebrafish Development and Genetics. Madison, Wisconsin, USA. 2008年6月25-29日。(ポスター発表)

14. 平田普三。サカナの異常から見えてくる人の病気。第41回日本発生物学会 (ISDB共催) 「発生物学から見た生物の世界」。徳島県郷土文化会館 (徳島)。2008年5月28-31日 (市民公開講座・招待講演)。

15. 平田普三。小型魚類を用いた筋疾患モデル研究。宇宙基礎医学生物学研究に用いるべき最適なモデル生物に関するワークショップ「第3回：筋骨格系の実験に向けたモデル生物」。東京ウィメンズプラザ (東京)。2008年1月11日。(招待講演)

16. 平田普三。運動を規定する遺伝子の解析。第13回小型魚類研究会。東京大学小柴ホール (東京)。2007年9月16-17日。(口頭発表)

17. 渡邊貴樹、平田普三。リアノジン受容体の異常による運動障害と疾患治療のモデル実験。第13回小型魚類研究会。東京大学小柴ホール (東京)。2007年9月16-17日。(ポスター発表)

18. Eric Horstlick, Louis Saint-Amant, Wilson W. Cui, Weibin Zhou, Shawn M. Sprague, John Y. Kuwada and Hiromi Hirata. Zebrafish mi34 mutants exhibit defective motor responses due to a decrease in muscle voltage-gated sodium currents. The 5th European Zebrafish Development and Genetics Meeting. Amsterdam, Nederland. 2007年7月12-15日。(ポスター発表)

19. Sean Low, Kim Bylsma, Louis Saint-Amant, Wilson W. Cui, Hiromi Hirata, Shawn M. Sprague, Weibin Zhou, Richard I. Hume and John Y. Kuwada. TRPM7 is required for zebrafish touch-evoked behaviors. The 5th European Zebrafish Development and Genetics Meeting. Amsterdam, Nederland. 2007年7月12-15日。(ポスター発表)

20. Hiromi Hirata. Glycine receptor beta subunit mutation and postsynaptic clustering of GlyRs in zebrafish development. The 7th Human Frontier Science Program Awardees Meeting. Novotel Twin Waters Resort, Sunshine Coast, Australia. 2007年6月18-21日。(ポスター発表)

21. 平田普三。ゼブラフィッシュを用いた運動の生理遺伝学的解析。国立遺伝学研究所研究会「脊椎動物の器官形成とバイオイメージング」。国立遺伝学研究所宿泊施設 (三島)。2007年3月15-16日。(招待講演)

22. 平田普三。ゼブラフィッシュを用いた運動の研究。第42回脳の医学・生物学研究会。サマニアンホール (名古屋)。2007年2月3日。(招待講演)

23. Hiromi Hirata. Genetic analysis of zebrafish locomotion. 日本分子生物学会2006フォーラム「分子生物学の未来」。名古屋国際会議場 (名古屋)。2006年12月6-8日。(シンポジウム)

24. 平田普三。ゼブラフィッシュrelatively relaxed変異体における筋の異常。日本分子生物学会2006フォーラム「分子生物学の未来」。名古屋国際会議場 (名古屋)。2006年12月6-8日。(ポスター発表)

25. 平田普三。疾患モデルとしての運動異常変異体。第12回小型魚類研究会。東レ総合研修センター (三島)。2006年9月16-17日。(口頭発表)

26. 平田普三。グリシン受容体の欠損によるゼブラフィッシュの運動異常。第29回日本神経科学大会。国立京都国際会館 (京都)。2006年7月19-21日。(ポスター発表)

27. Hiromi Hirata, Louis Saint-Amant, Gerald B. Downes, Wilson W. Cui, Weibin Zhou, Michael Granato and John Y. Kuwada. Zebrafish bandoneon mutants display behavioral defects due to a mutation in the glycinergic receptor beta subunit. The 7th International Conference on Zebrafish Development and Genetics. Madison, Wisconsin, USA. 2006年6月14-18日。(ポスター発表)

28. Louis Saint-Amant, Shawn M Sprague, Hiromi Hirata, Qin Li, Wilson W. Cui, Weibin Zhou and John Y. Kuwada. The slow swimming mutant ennui, has a defect in acetylcholine receptor clustering at the neuromuscular junction. The 7th International Conference on Zebrafish Development and Genetics. Madison, Wisconsin, USA. 2006年6月14-18日。(ポスター発表)

29. Eric Horstlick, Louis Saint-Amant, Wilson W. Cui, Shawn M. Sprague, Weibin Zhou, John Y. Kuwada and Hiromi Hirata. Characterization of the zebrafish motility mutant mi34. The 7th International Conference on Zebrafish Development and Genetics. Madison, Wisconsin, USA. 2006年6月14-18日。(ポスター発表)

3)図書  
1. 平田普三。ゼブラフィッシュの運動と行動。細胞工学2008年 (Vol. 27) 11月号、p1125-1130。

2. 平田普三、小橋常彦、小田洋一。硬骨魚類の逃避運動制御メカニズム。実験医学2008年 (Vol. 26) 増刊号、p1869-1874。

3. 平田普三。ゼブラフィッシュを用いた運動制御の遺伝学的解析。ブレインサイエンス・レビュー 2008、p107-127。

4)データベース/ソフトウェア  
なし

5) 研究成果による産業財産権の出願・取得状況  
なし

6) 新聞発表、その他顕著なもの

1. 2007 Career Development Award (Human Frontier Science Program)