

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) ナショナルバイオリソースプロジェクト
(英語) National Bioresource Project

補助事業課題名： (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供
(英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan

補助事業担当者 (日本語) 理化学研究所 脳科学総合研究センター
発生遺伝子制御研究チーム チームリーダー 岡本 仁

所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Brain Science Institute,
Laboratory for Developmental Gene Regulation, Hitoshi Okamoto

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供 (トランスジェニックゼブラフィッシュ系統及び近郊系ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供)

分担課題名： (英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan (Collection, Storage and World-wide Supply of the transgenic and inbred zebrafish strains generated in Japan)

補助事業分担者 (日本語) 国立遺伝学研究所 教授 川上浩一

所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Genetics, Professor, Koichi Kawakami

分担研究 (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供 (トランスジェニックゼブラフィッシュ系統の収集・保存及び提供体制の整備)

分担課題名： (英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan (Collection, Storage and World-wide Supply of transgenic zebrafish strains generated in Japan)

補助事業分担者 (日本語) 自然科学研究機構 教授 東島眞一

所属 役職 氏名： (英語) National Institutes of Natural Sciences, Professor,
Shin-ichi Higashijima,

II. 成果の概要（総括成果報告）

（和文）

ゼブラフィッシュは、胚が透明、飼育が容易、世代時間が短い、突然変異や遺伝子改変動物を容易に作製できる等の理由から、分子遺伝学やイメージング技術を利用して、発生、再生など各種生体制御の仕組みを研究するのに適したモデル実験動物として世界的に利用されている。その中で日本国内のゼブラフィッシュ研究のレベルは非常に高く、トランスジェニック系統作製技術及びそれらを用いた研究において世界をリードしてきた。近年は国内の研究者により効率の良いゲノム DNA 編集技術も開発されている。NBRP では国内で次々と産み出されるゼブラフィッシュ系統を収集・保存し、利用者に提供すべく体制を整えており、第 3 期の計画も順調に実行された。平成 24 年 4 月～平成 29 年 3 月（第 3 期）の提供実績は 2231 系統であり、これは第 2 期の提供実績 1445 系統を大きく上回る。そのうちの 59.8%が国外向けであることから、日本で開発された価値の高いゼブラフィッシュ系統を世界に広く提供し、科学の発展に大きく貢献したといえる。収集数も同様に、目標値を上回る 984 系統となった。

代表機関である理化学研究所は国内で開発された系統全般の収集を行い、分担機関は別途資金により継続的に作製される独自のトランスジェニック系統（国立遺伝学研究所はエンハンサー・トラップ系統および遺伝子トラップ系統、自然科学研究機構は神経系に関するトランスジェニック系統）を収集し、提供している。複数機関による実施体制をとることにより、膨大な数の保存、および、未発表系統の効率的な配布が可能となっている。NBRP のウェブサイトですべての機関の系統を閲覧する事ができ、また、国立遺伝学研究所が独自に作成しているデータベース(zTrap)もリンクで繋がっている。従って、ユーザーは 1 つのウェブサイトを窓口として全ての機関のゼブラフィッシュ系統を注文可能である。また平成 24 年度より、全ての機関にて実費徴収のためのクレジットカード決済を導入した。このように代表機関と分担機関が連携し、系統を効率的に保存・提供できる体制を整えている。また、これらの役割分担・連携に関しては、密接に協議したうえで、運営委員会の了承のもと活動をしている。

第 2 期に開発された精子凍結保存法により、ゼブラフィッシュの飼育施設がなくとも凍結サンプルの状態ですべてのバックアップを保存する事が可能となった。凍結精子サンプルは、順次、自然科学機構の NBRP メダカにバックアップ保存されている。

ゼブラフィッシュ研究の動向として、近年、哺乳類との脳の構造的保存が発見され、胚だけでなく成魚を使った脳科学の研究にも利用されていること、一度に多数の個体を容易に扱えることから薬の系統的スクリーニングにも適していること、また、コストパフォーマンスおよび動物愛護の観点から哺乳類動物モデルの代替として注目を集めていること等から、医学・薬学をはじめ、広い分野でゼブラフィッシュの需要が高まっている。NBRP では新たにゼブラフィッシュ研究を始める利用者に対し、リソース個体の提供だけではなく、飼育や研究技術の相談や、施設見学も行っており、普及活動に努めている。

NBRP を通じて利用者に提供されたゼブラフィッシュに関する論文は、これまで 543 報発表されており、第 3 期以降も Nature, Science, Cell, Nature Neuroscience, Neuron, Nature Communications, Developmental Cell 等の世界的に評価の高い雑誌に掲載されている。リソースを利用した論文は国内問わず発表されており、当事業が世界の科学研究に大きく貢献している事を示している。

(英文)

Because of the transparency of the embryos, easiness in breeding and the short generation time, zebrafish has been world-widely used as a model animal for the study of regulatory mechanisms of body development and organ regeneration by applying various genetic technology such as forward mutant screening and genetic manipulation and imaging technology both at the molecular and the cellular levels. We are proud of the high levels of studies which have been carried out using zebrafish in Japan, and the Japanese researchers have been playing leading roles in the world community of zebrafish researchers in development and application of new technologies for genetic manipulation of zebrafish. For examples, very efficient methods for genome editing have been developed by the researchers in Japan. As a part of National Bioresource Project (NBRP), we have established the project for collecting, preserving and the zebrafish strains which have been generated day by day by the researchers within Japan and providing them throughout the world upon requests, and the 3rd term of this project was successfully carried out. During the 3rd term (from April of 2012 through March of 2017), we have provided 2231 strains which are by far more than the 1445 strains provided during the 2nd term. The fact that 59.6 % of the provided strains were shipped abroad shows how much this project has contributed to the advancement of science at the global level by distributing the valuable made-in-Japan zebrafish strains to the world community.

RIKEN runs the core facility for this project, and collects the mutant and genetically manipulated strains created inside of Japan. The two other subfacilities at the collaborating institutions have been collecting and providing the strains which have been created at their own institutions, *i.e.* enhancer- and gene-trap strains by National Institute of Genetics, and transgenic strains related to the nervous system by National Institute for Basic Biology of National Institutes of Natural Science. Such group organization has enabled efficient preservation of a greater number of strains and supply of even unpublished strains. Anybody who wants to use the strains preserved in this project can find the desired strains at the NBRP website which is also linked with the data base compiled independently by National Institute of Genetics (zTrap). Therefore, the users can place the orders for any strains preserved in any of the three collaborating institutions by using the NBRP website as the one-stop service site. Since 2012, we introduced payment by credit cards. Thus, the core and sub-facilities are intimately collaborating to achieve the most efficient system for collection and supply under the guidance of the board committee of this project.

During the 2nd term of this project, we have established the method for preserving the frozen sperms. This technology has enabled the preservation of the replica frozen sperm stocks as a back-up at the place where no facility for keeping live zebrafish. Such back-up stock is now preserved at National Institute for Basic Biology of National Institutes of Natural Science as a mutual collaborative project with NBRP-Medaka.

As a new trend in zebrafish research, recent discovery of the unexpected degree of evolutionary conservation of the brain structures between fish and mammals have redirected attention of the researchers to adult fish for the study of brain function in behavioral regulation. Zebrafish has also been drawing attention as a replacement model animal for mammals from the viewpoints of both

animal welfare and cost performance, and are now widely used in various fields of medical and pharmaceutical science. Besides supplying strains to the users, we are actively engaged in the efforts to increase the number of researchers using zebrafish by giving hands-on trainings on breeding and other experimental methods to the researchers who are interested in starting to use zebrafish.

Throughout the entire period of NBRP including the 3rd term, 543 research papers which used the zebrafish strains provided by NBRP have been published. These include the papers published in the so-called high-profile journals such as Nature, Science, Cell, Nature Neuroscience, Neuron, Nature Communications, Developmental Cell. This history also demonstrates clearly how much this project has contributed to the promotion of world scientific research.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 543 件）

1. Bai-bing, Z., Yao, Y.Y., Zhang, H.F., Kawakami, K., and Du, J.L. Left habenula mediates light-preference behavior in zebrafish via an asymmetrical visual pathway. *Neuron* (2017) 93, 914-928.
2. Fukuda, R., Gunawan, F., Beisaw, A., Jimenez-Amilburu, V., Maischein, H.M., Kostin, S., Kawakami, K., and Stainier, D.Y.R. Proteolysis regulates cardiomyocyte maturation and tissue integration. *Nature Communications* (2017) 8, 14495.
3. Filosa, A., Barker, A.J., Dal Maschio, M., Baier, H. Feeding State Modulates Behavioral Choice and Processing of Prey Stimuli in the Zebrafish Tectum. *Neuron* (2016) 90(3):596-608.
4. Chou, M.Y., Amo, R., Kinoshita, M., Cherng, B.W., Shimazaki, H., Agetsuma, M., Shiraki, T., Aoki, T., Takahoko, M., Yamazaki, M., Higashijima, S., Okamoto, H. Social conflict resolution regulated by two dorsal habenular subregions in zebrafish. *Science* (2016) 352(6281):87-90.
5. Akanuma, T., Chen, C., Sato, T., Merks, R.M., Sato, T.N. Memory of cell shape biases stochastic fate decision-making despite mitotic rounding. *Nat Commun* (2016) 7:11963
6. Kawashima, T., Zwart, M.F., Yang, C.T., Mensh, B.D., Ahrens, M.B. The Serotonergic System Tracks the Outcomes of Actions to Mediate Short-Term Motor Learning. *Cell* (2016) 167(4):933-946.
7. Zhang, R.W., Li, X.Q., Kawakami, K., and Du, J.L. Stereotyped initiation of retinal waves by bipolar cells via presynaptic NMDA autoreceptors. *Nature Communications* (2016) 7, 12650.
8. Hernandez, O., Papagiakoumou, E., Tanese, D., Fidelin, K., Wyart, C., Emiliani, V. Three-dimensional spatiotemporal focusing of holographic patterns. *Nat. Commun.* (2016) 7:11928.
9. Hoffman, E.J., Turner, K.J., Fernandez, J.M., Cifuentes, D., Ghosh, M., Ijaz, S., Jain, R.A., Kubo, F., Bill, B.R., Baier, H., Granato, M., Barresi, M.J., Wilson, S.W., Rihel, J., State, M.W., Giraldez, A.J. Estrogens Suppress a Behavioral Phenotype in Zebrafish Mutants of the Autism Risk Gene, CNTNAP2. *Neuron* (2016) 89(4):725-33

10. Gan-Or, Z., Bouslam, N., Birouk, N., Lissouba, A., Chambers, D.B., Vérièpe, J., Androschuck, A., Laurent, S.B., Rochefort, D., Spiegelman, D., Dionne-Laporte, A., Szuto, A., Liao, M., Figlewicz, D.A., Bouhouche, A., Benomar, A., Yahyaoui, M., Ouazzani, R., Yoon, G., Dupré, N., Suchowersky, O., Bolduc, F.V., Parker, J.A., Dion, P.A., Drapeau, P., Rouleau, G.A., Bencheikh, B.O. Mutations in CAPN1 Cause Autosomal-Recessive Hereditary Spastic Paraplegia. *Am. J. Hum. Genet.* (2016) 98:1038-1046.
11. Cayuso, J., Dzementsei, A., Fischer, J.C., Karemore, G., Caviglia, S., Bartholdson, J., Wright, G.J., Ober, E.A. EphrinB1/EphB3b Coordinate Bidirectional Epithelial-Mesenchymal Interactions Controlling Liver Morphogenesis and Laterality. *Dev. Cell* (2016) 39:316-328.
12. Yao, Y., Li, X., Zhang, B., Yin, C., Liu, Y., Chen, W., Zeng, S., Du, J. Visual Cue-Discriminative Dopaminergic Control of Visuomotor Transformation and Behavior Selection. *Neuron* (2016) 89(3):598-612.
13. Yoshimatsu, T., D'Orazi, F.D., Gamlin, C.R., Suzuki, S.C., Suli, A., Kimelman, D., Raible, D.W., Wong, R.O. Presynaptic partner selection during retinal circuit reassembly varies with timing of neuronal regeneration in vivo. *Nat. Commun.* (2016) 7:10590.
14. Böhm, U.L., Prendergast, A., Djenoune, L., Figueiredo, S.N., Gomez, J., Stokes, C., Kaiser, S., Suster, M., Kawakami, K., Charpentier, M., Concordet, J.-P., Rio, J.-P., Del Bene, F., and Wyart, C. CSF-contacting neurons regulate locomotion by relaying mechanical stimuli to spinal circuits. *Nature Communications* (2016) 7:10866.
15. Song, J., Ampatzis, K., Bjornfors, E.R., and El Manira, A. Motor neurons control locomotor circuit function retrogradely via gap junctions. *Nature* (2016) 529:399-402.
16. Randlett, O., Wee, C.L., Naumann, E.A., Nnaemeka, O., Schoppik, D., Fitzgerald, J.E., Portugues, R., Lacoste, A.M., Riegler, C., Engert, F., and Schier, A.F. Whole-brain activity mapping onto a zebrafish brain atlas. *Nature Methods* (2015) 12, 1039-1046.
17. Shah, A.N., Davey, C.F., Whitebirch, A.C., Miller, A.C., Moens, C.B. Rapid reverse genetic screening using CRISPR in zebrafish. *Nat. Methods* (2015) 12(6):535-540.
18. Kyung, T., Lee, S., Kim, J.E., Cho, T., Park, H., Jeong, Y.M., Kim, D., Shin, A., Kim, S., Baek, J., Kim, J., Kim, N.Y., Woo, D., Chae, S., Kim, C.H., Shin, H.S., Han, Y.M., Kim, D., Heo, W.D. Optogenetic control of endogenous Ca²⁺ channels in vivo. *Nat. Biotechnol.* (2015) 33(10):1092-1096.
19. Walker, M.P., Stopford, C.M., Cederlund, M., Fang, F., Jahn, C., Rabinowitz, A.D., Goldfarb, D., Graham, D.M., Yan, F., Deal, A.M., Fedoriw, Y., Richards, K.L., Davis, I.J., Weidinger, G., Damania, B., Major, M.B. FOXP1 potentiates Wnt/ β -catenin signaling in diffuse large B cell lymphoma. *Sci. Signal.* (2015) 8:ra12.
20. Romero-Carvajal A., Navajas Acedo J., Jiang L., Kozlovskaja-Gumbriené A., Alexander R., Li H., Piotrowski T. Regeneration of Sensory Hair Cells Requires Localized Interactions between the Notch and Wnt Pathways. *Dev Cell.* (2015) 34(3):267-282.
21. Bergeron, S.A., Carrier, N., Li, G.H., Ahn, S., Burgess, H.A. Gsx1 expression defines neurons required for prepulse inhibition. *Mol Psychiatry* (2015) 20(8):974-985.
22. Ampatzis, K., Song, J., Ausborn, J., El Manira, A. Separate Microcircuit Modules of Distinct V2a Interneurons and Motoneurons Control the Speed of Locomotion. *Neuron* (2014) 83(4):934-943.

23. Kubo, F., Hablitzel, B., Dal Maschio, M., Driever, W., Baier, H., Arrenberg, A.B. Functional architecture of an optic flow-responsive area that drives horizontal eye movements in zebrafish. *Neuron* (2014) 81:1344-1359.
24. Boczonadi, V., Müller, J.S., Pyle, A., Munkley, J., Dor, T., Quartararo, J., Ferrero, I., Karcagi, V., Giunta, M., Polvikoski, T., Birchall, D., Princzinger, A., Cinnamon, Y., Lützkendorf, S., Piko, H., Reza, M., Florez, L., Santibanez-Koref, M., Griffin, H., Schuelke, M., Elpeleg, O., Kalaydjieva, L., Lochmüller, H., Elliott, D.J., Chinnery, P.F., Edvardson, S., Horvath, R. EXOSC8 mutations alter mRNA metabolism and cause hypomyelination with spinal muscular atrophy and cerebellar hypoplasia. *Nat. Commun.* (2014) 5:4287.
25. Fukui, H., Terai, K., Nakajima, H., Chiba, A., Fukuhara, S., Mochizuki, N. S1P-Yap1 Signaling Regulates Endoderm Formation Required for Cardiac Precursor Cell Migration in Zebrafish. *Dev. Cell* (2014) 31:128-136.
26. Pauli, A., Norris, M.L., Valen, E., Chew, G.L., Gagnon, J.A., Zimmerman, S., Mitchell, A., Ma, J., Dubrulle, J., Reyon, D., Tsai, S.Q., Joung, J.K., Saghatelian, A., and Schier, A.F. Toddler: an embryonic signal that promotes cell movement via Apelin receptors. *Science* (2014) 343(6172):1248636.
27. Amo, R., Fredes, F., Kinoshita, M., Aoki, R., Aizawa, H., Agetsuma, M., Aoki, T., Shiraki, T., Kakinuma, H., Matsuda, M., Yamazaki, M., Takahoko, M., Tsuboi, T., Higashijima, S., Miyasaka, N., Koide, T., Yabuki, Y., Yoshihara, Y., Fukai, T., Okamoto, H. The habenulo-raphé serotonergic circuit encodes an aversive expectation value essential for adaptive active avoidance of danger. *Neuron.* (2014) 84(5):1034-1048.
28. Miyasaka, N., Arganda-Carreras, I., Wakisaka, N., Masuda, M., Sumbül, U., Seung, HS., Yoshihara, Y. Olfactory projectome in the zebrafish forebrain revealed by genetic single-neuron labeling. *Nat. Commun.* (2014) 5:3639.
29. Wada, H., Dambly-Chaudière, C., Kawakami, K., and Ghysen, A. Innervation is required for sense organ development in the lateral line system of adult zebrafish. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2013) 110, 5659-5664.
30. Xiong, F., Tentner, A.R., Huang, P., Gelas, A., Mosaliganti, K.R., Souhait, L., Rannou, N., Swinburne, I.A., Obholzer, N.D., Cowgill, P.D., Schier, A.F., and Megason, S.G. Specified neural progenitors sort to form sharp domains after noisy shh signaling. *Cell* (2013) 153(3):550-561.
31. Shimozone, S., Iimura T., Kitaguchi T., Higashijima, S., and Miyawaki A. Visualization of an endogenous retinoic acid gradient across embryonic development. *Nature* (2013) 496, 363-366.
32. Schmid, B., Shah, G., Scherf, N., Weber, M., Thierbach, K., Campos, C.P., Roeder, I., Aanstad, P., and Huisken, J. High-speed panoramic light-sheet microscopy reveals global endodermal cell dynamics. *Nat. Commun.* (2013) 4:2207.
33. Kishimoto, N., Asakawa, K., Madelaine, R., Blader, P., Kawakami, K., and Sawamoto, K. Interhemispheric asymmetry of olfactory input-dependent neuronal specification in the adult brain. *Nature Neuroscience* (2013) 16, 884-888.
34. Reimer, M.M., Norris, A., Ohnmacht, J., Patani, R., Zhong, Z., Dias, T.B., Kuscha, V.,

Scott, A.L., Chen, Y., Rozov, S., Frazer, S.L., Wyatt, C., Higashijima, S., Patton, E.E., Panula, P., Chandran, S., Becker, T., and Becker, C.G. Dopamine from the brain promotes spinal motor neuron generation during development and adult regeneration. *Developmental Cell* (2013) 25, 478-491.

35. Eklöf-Ljunggren, E., Haupt, S., Ausborn, J., Dehnisch, I., Uhlén, P., S. Higashijima, S., and El Manira, A. Origin of excitation underlying locomotion in the spinal circuit of zebrafish. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* (2012) 109, 5511-5516.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 28 年 8 月
2. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 28 年 11 月
3. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 27 年 9 月
4. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 27 年 12 月
5. 事業のポスター発表 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本実験動物学会総会 日本実験動物技術者協会総会 合同大会 平成 26 年 5 月
6. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 26 年 11 月
7. 事業のポスター発表 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本実験動物学会 平成 25 年 5 月
8. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 25 年 12 月
9. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 24 年 9 月
10. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 24 年 12 月

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 特になし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) ナショナルバイオリソースプロジェクト
(英語) National Bioresource Project

補助事業課題名： (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供
(英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan

補助事業担当者 (日本語) 理化学研究所 脳科学総合研究センター
発生遺伝子制御研究チーム チームリーダー 岡本 仁

所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Brain Science Institute,
Laboratory for Developmental Gene Regulation, Hitoshi Okamoto

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供 (トランスジェニックゼブラフィッシュ系統及び近郊系ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供)

分担課題名： (英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan (Collection, Storage and World-wide Supply of the transgenic and inbred zebrafish strains generated in Japan)

補助事業分担者 (日本語) 国立遺伝学研究所 教授 川上浩一

所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Genetics, Professor, Koichi Kawakami

分担研究 (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供 (トランスジェニックゼブラフィッシュ系統の収集・保存及び提供体制の整備)

分担課題名： (英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan (Collection, Storage and World-wide Supply of transgenic zebrafish strains generated in Japan)

補助事業分担者 (日本語) 自然科学研究機構 教授 東島眞一

所属 役職 氏名： (英語) National Institutes of Natural Sciences, Professor,
Shin-ichi Higashijima,

II. 成果の概要（総括成果報告）

補助事業代表者：理化学研究所 脳科学総合研究センター 発生遺伝子制御研究チーム チームリーダー 岡本 仁 総括成果報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 543 件）

1. Bai-bing, Z., Yao, Y.Y., Zhang, H.F., Kawakami, K., and Du, J.L. Left habenula mediates light-preference behavior in zebrafish via an asymmetrical visual pathway. *Neuron* (2017) 93, 914-928.
2. Fukuda, R., Gunawan, F., Beisaw, A., Jimenez-Amilburu, V., Maischein, H.M., Kostin, S., Kawakami, K., and Stainier, D.Y.R. Proteolysis regulates cardiomyocyte maturation and tissue integration. *Nature Communications* (2017) 8, 14495.
3. Filosa, A., Barker, A.J., Dal Maschio, M., Baier, H. Feeding State Modulates Behavioral Choice and Processing of Prey Stimuli in the Zebrafish Tectum. *Neuron* (2016) 90(3):596-608.
4. Chou, M.Y., Amo, R., Kinoshita, M., Cherng, B.W., Shimazaki, H., Agetsuma, M., Shiraki, T., Aoki, T., Takahoko, M., Yamazaki, M., Higashijima, S., Okamoto, H. Social conflict resolution regulated by two dorsal habenular subregions in zebrafish. *Science* (2016) 352(6281):87-90.
5. Akanuma, T., Chen, C., Sato, T., Merks, R.M., Sato, T.N. Memory of cell shape biases stochastic fate decision-making despite mitotic rounding. *Nat Commun* (2016) 7:11963
6. Kawashima, T., Zwart, M.F., Yang, C.T., Mensh, B.D., Ahrens, M.B. The Serotonergic System Tracks the Outcomes of Actions to Mediate Short-Term Motor Learning. *Cell* (2016) 167(4):933-946.
7. Zhang, R.W., Li, X.Q., Kawakami, K., and Du, J.L. Stereotyped initiation of retinal waves by bipolar cells via presynaptic NMDA autoreceptors. *Nature Communications* (2016) 7, 12650.
8. Hernandez, O., Papagiakoumou, E., Tanese, D., Fidelin, K., Wyart, C., Emiliani, V. Three-dimensional spatiotemporal focusing of holographic patterns. *Nat. Commun.* (2016) 7:11928.
9. Hoffman, E.J., Turner, K.J., Fernandez, J.M., Cifuentes, D., Ghosh, M., Ijaz, S., Jain, R.A., Kubo, F., Bill, B.R., Baier, H., Granato, M., Barresi, M.J., Wilson, S.W., Rihel, J., State, M.W., Giraldez, A.J. Estrogens Suppress a Behavioral Phenotype in Zebrafish Mutants of the Autism Risk Gene, CNTNAP2. *Neuron* (2016) 89(4):725-33
10. Gan-Or, Z., Bouslam, N., Birouk, N., Lissouba, A., Chambers, D.B., Vérièpe, J., Androschuck, A., Laurent, S.B., Rochefort, D., Spiegelman, D., Dionne-Laporte, A., Szuto, A., Liao, M., Figlewicz, D.A., Bouhouche, A., Benomar, A., Yahyaoui, M., Ouazzani, R., Yoon, G., Dupré, N., Suchowersky, O., Bolduc, F.V., Parker, J.A., Dion, P.A., Drapeau, P., Rouleau,

- G.A., Bencheikh, B.O. Mutations in CAPN1 Cause Autosomal-Recessive Hereditary Spastic Paraplegia. *Am. J. Hum. Genet.* (2016) 98:1038-1046.
11. Cayuso, J., Dzementsei, A., Fischer, J.C., Karemore, G., Caviglia, S., Bartholdson, J., Wright, G.J., Ober, E.A. EphrinB1/EphB3b Coordinate Bidirectional Epithelial-Mesenchymal Interactions Controlling Liver Morphogenesis and Laterality. *Dev. Cell* (2016) 39:316-328.
 12. Yao, Y., Li, X., Zhang, B., Yin, C., Liu, Y., Chen, W., Zeng, S., Du, J. Visual Cue-Discriminative Dopaminergic Control of Visuomotor Transformation and Behavior Selection. *Neuron* (2016) 89(3):598-612.
 13. Yoshimatsu, T., D'Orazi, F.D., Gamlin, C.R., Suzuki, S.C., Suli, A., Kimelman, D., Raible, D.W., Wong, R.O. Presynaptic partner selection during retinal circuit reassembly varies with timing of neuronal regeneration in vivo. *Nat. Commun.* (2016) 7:10590.
 14. Böhm, U.L., Prendergast, A., Djenoune, L., Figueiredo, S.N., Gomez, J., Stokes, C., Kaiser, S., Suster, M., Kawakami, K., Charpentier, M., Concordet, J.-P., Rio, J.-P., Del Bene, F., and Wyart, C. CSF-contacting neurons regulate locomotion by relaying mechanical stimuli to spinal circuits. *Nature Communications* (2016) 7:10866.
 15. Song, J., Ampatzis, K., Bjornfors, E.R., and El Manira, A. Motor neurons control locomotor circuit function retrogradely via gap junctions. *Nature* (2016) 529:399-402.
 16. Randlett, O., Wee, C.L., Naumann, E.A., Nnaemeka, O., Schoppik, D., Fitzgerald, J.E., Portugues, R., Lacoste, A.M., Riegler, C., Engert, F., and Schier, A.F. Whole-brain activity mapping onto a zebrafish brain atlas. *Nature Methods* (2015) 12, 1039-1046.
 17. Shah, A.N., Davey, C.F., Whitebirch, A.C., Miller, A.C., Moens, C.B. Rapid reverse genetic screening using CRISPR in zebrafish. *Nat. Methods* (2015) 12(6):535-540.
 18. Kyung, T., Lee, S., Kim, J.E., Cho, T., Park, H., Jeong, Y.M., Kim, D., Shin, A., Kim, S., Baek, J., Kim, J., Kim, N.Y., Woo, D., Chae, S., Kim, C.H., Shin, H.S., Han, Y.M., Kim, D., Heo, W.D. Optogenetic control of endogenous Ca(2+) channels in vivo. *Nat. Biotechnol.* (2015) 33(10):1092-1096.
 19. Walker, M.P., Stopford, C.M., Cederlund, M., Fang, F., Jahn, C., Rabinowitz, A.D., Goldfarb, D., Graham, D.M., Yan, F., Deal, A.M., Fedoriw, Y., Richards, K.L., Davis, I.J., Weidinger, G., Damania, B., Major, M.B. FOXP1 potentiates Wnt/ β -catenin signaling in diffuse large B cell lymphoma. *Sci. Signal.* (2015) 8:ra12.
 20. Romero-Carvajal A., Navajas Acedo J., Jiang L., Kozlovskaja-Gumbrienė A., Alexander R., Li H., Piotrowski T. Regeneration of Sensory Hair Cells Requires Localized Interactions between the Notch and Wnt Pathways. *Dev Cell.* (2015) 34(3):267-282.
 21. Bergeron, S.A., Carrier, N., Li, G.H., Ahn, S., Burgess, H.A. Gsx1 expression defines neurons required for prepulse inhibition. *Mol Psychiatry* (2015) 20(8):974-985.
 22. Ampatzis, K., Song, J., Ausborn, J., El Manira, A. Separate Microcircuit Modules of Distinct V2a Interneurons and Motoneurons Control the Speed of Locomotion. *Neuron* (2014) 83(4):934-943.
 23. Kubo, F., Hablitzel, B., Dal Maschio, M., Driever, W., Baier, H., Arrenberg, A.B. Functional architecture of an optic flow-responsive area that drives horizontal eye movements in zebrafish. *Neuron* (2014) 81:1344-1359.
 24. Boczonadi, V., Müller, J.S., Pyle, A., Munkley, J., Dor, T., Quartararo, J., Ferrero,

- I., Karcagi, V., Giunta, M., Polvikoski, T., Birchall, D., Princzinger, A., Cinnamon, Y., Lützkendorf, S., Piko, H., Reza, M., Florez, L., Santibanez-Koref, M., Griffin, H., Schuelke, M., Elpeleg, O., Kalaydjieva, L., Lochmüller, H., Elliott, D.J., Chinnery, P.F., Edvardson, S., Horvath, R. EXOSC8 mutations alter mRNA metabolism and cause hypomyelination with spinal muscular atrophy and cerebellar hypoplasia. *Nat. Commun.* (2014) 5:4287.
25. Fukui, H., Terai, K., Nakajima, H., Chiba, A., Fukuhara, S., Mochizuki, N. S1P-Yap1 Signaling Regulates Endoderm Formation Required for Cardiac Precursor Cell Migration in Zebrafish. *Dev. Cell* (2014) 31:128-136.
 26. Pauli, A., Norris, M.L., Valen, E., Chew, G.L., Gagnon, J.A., Zimmerman, S., Mitchell, A., Ma, J., Dubrulle, J., Reyon, D., Tsai, S.Q., Joung, J.K., Saghatelian, A., and Schier, A.F. Toddler: an embryonic signal that promotes cell movement via Apelin receptors. *Science* (2014) 343(6172):1248636.
 27. Amo, R., Fredes, F., Kinoshita, M., Aoki, R., Aizawa, H., Agetsuma, M., Aoki, T., Shiraki, T., Kakinuma, H., Matsuda, M., Yamazaki, M., Takahoko, M., Tsuboi, T., Higashijima, S., Miyasaka, N., Koide, T., Yabuki, Y., Yoshihara, Y., Fukai, T., Okamoto, H. The habenulo-raphé serotonergic circuit encodes an aversive expectation value essential for adaptive active avoidance of danger. *Neuron.* (2014) 84(5):1034-1048.
 28. Miyasaka, N., Arganda-Carreras, I., Wakisaka, N., Masuda, M., Sumbül, U., Seung, HS., Yoshihara, Y. Olfactory projectome in the zebrafish forebrain revealed by genetic single-neuron labeling. *Nat. Commun.* (2014) 5:3639.
 29. Wada, H., Dambly-Chaudière, C., Kawakami, K., and Ghysen, A. Innervation is required for sense organ development in the lateral line system of adult zebrafish. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2013) 110, 5659-5664.
 30. Xiong, F., Tentner, A.R., Huang, P., Gelas, A., Mosaliganti, K.R., Souhait, L., Rannou, N., Swinburne, I.A., Obholzer, N.D., Cowgill, P.D., Schier, A.F., and Megason, S.G. Specified neural progenitors sort to form sharp domains after noisy shh signaling. *Cell* (2013) 153(3):550-561.
 31. Shimozono, S., Iimura T., Kitaguchi T., Higashijima, S., and Miyawaki A. Visualization of an endogenous retinoic acid gradient across embryonic development. *Nature* (2013) 496, 363-366.
 32. Schmid, B., Shah, G., Scherf, N., Weber, M., Thierbach, K., Campos, C.P., Roeder, I., Aanstad, P., and Huisken, J. High-speed panoramic light-sheet microscopy reveals global endodermal cell dynamics. *Nat. Commun.* (2013) 4:2207.
 33. Kishimoto, N., Asakawa, K., Madelaine, R., Blader, P., Kawakami, K., and Sawamoto, K. Interhemispheric asymmetry of olfactory input-dependent neuronal specification in the adult brain. *Nature Neuroscience* (2013) 16, 884-888.
 34. Reimer, M.M., Norris, A., Ohnmacht, J., Patani, R., Zhong, Z., Dias, T.B., Kuscha, V., Scott, A.L., Chen, Y., Rozov, S., Frazer, S.L., Wyatt, C., Higashijima, S., Patton, E.E., Panula, P., Chandran, S., Becker, T., and Becker, C.G. Dopamine from the brain promotes spinal motor neuron generation during development and adult regeneration. *Developmental Cell* (2013) 25, 478-491.

35. Eklöf-Ljunggren, E., Haupt, S., Ausborn, J., Dehnisch, I., Uhlén, P., S. Higashijima, S., and El Manira, A. Origin of excitation underlying locomotion in the spinal circuit of zebrafish. Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) (2012) 109, 5511-5516.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 28 年 8 月
2. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 28 年 11 月
3. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 27 年 9 月
4. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 27 年 12 月
5. 事業のポスター発表 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本実験動物学会総会 日本実験動物技術者協会総会 合同大会 平成 26 年 5 月
6. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 26 年 11 月
7. 事業のポスター発表 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本実験動物学会 平成 25 年 5 月
8. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 25 年 12 月
9. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 24 年 9 月
10. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 24 年 12 月

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 特になし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) ナショナルバイオリソースプロジェクト
(英語) National Bioresource Project

補助事業課題名： (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供
(英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan

補助事業担当者 (日本語) 理化学研究所 脳科学総合研究センター
発生遺伝子制御研究チーム チームリーダー 岡本 仁

所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Brain Science Institute,
Laboratory for Developmental Gene Regulation, Hitoshi Okamoto

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供 (トランスジェニックゼブラフィッシュ系統及び近郊系ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供)

分担課題名： (英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan (Collection, Storage and World-wide Supply of the transgenic and inbred zebrafish strains generated in Japan)

補助事業分担者 (日本語) 国立遺伝学研究所 教授 川上浩一

所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Genetics, Professor, Koichi Kawakami

分担研究 (日本語) ゼブラフィッシュの収集・保存および提供 (トランスジェニックゼブラフィッシュ系統の収集・保存及び提供体制の整備)

分担課題名： (英語) Collection, Storage and World-wide Supply of the zebrafish strains generated in Japan (Collection, Storage and World-wide Supply of transgenic zebrafish strains generated in Japan)

補助事業分担者 (日本語) 自然科学研究機構 教授 東島眞一

所属 役職 氏名： (英語) National Institutes of Natural Sciences, Professor,
Shin-ichi Higashijima,

II. 成果の概要（総括成果報告）

補助事業代表者：理化学研究所 脳科学総合研究センター 発生遺伝子制御研究チーム チームリーダー
岡本 仁 総括成果報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 543 件）

1. Bai-bing, Z., Yao, Y.Y., Zhang, H.F., Kawakami, K., and Du, J.L. Left habenula mediates light-preference behavior in zebrafish via an asymmetrical visual pathway. *Neuron* (2017) 93, 914-928.
2. Fukuda, R., Gunawan, F., Beisaw, A., Jimenez-Amilburu, V., Maischein, H.M., Kostin, S., Kawakami, K., and Stainier, D.Y.R. Proteolysis regulates cardiomyocyte maturation and tissue integration. *Nature Communications* (2017) 8, 14495.
3. Filosa, A., Barker, A.J., Dal Maschio, M., Baier, H. Feeding State Modulates Behavioral Choice and Processing of Prey Stimuli in the Zebrafish Tectum. *Neuron* (2016) 90(3):596-608.
4. Chou, M.Y., Amo, R., Kinoshita, M., Cherng, B.W., Shimazaki, H., Agetsuma, M., Shiraki, T., Aoki, T., Takahoko, M., Yamazaki, M., Higashijima, S., Okamoto, H. Social conflict resolution regulated by two dorsal habenular subregions in zebrafish. *Science* (2016) 352(6281):87-90.
5. Akanuma, T., Chen, C., Sato, T., Merks, R.M., Sato, T.N. Memory of cell shape biases stochastic fate decision-making despite mitotic rounding. *Nat Commun* (2016) 7:11963
6. Kawashima, T., Zwart, M.F., Yang, C.T., Mensh, B.D., Ahrens, M.B. The Serotonergic System Tracks the Outcomes of Actions to Mediate Short-Term Motor Learning. *Cell* (2016) 167(4):933-946.
7. Zhang, R.W., Li, X.Q., Kawakami, K., and Du, J.L. Stereotyped initiation of retinal waves by bipolar cells via presynaptic NMDA autoreceptors. *Nature Communications* (2016) 7, 12650.
8. Hernandez, O., Papagiakoumou, E., Tanese, D., Fidelin, K., Wyart, C., Emiliani, V. Three-dimensional spatiotemporal focusing of holographic patterns. *Nat. Commun.* (2016) 7:11928.
9. Hoffman, E.J., Turner, K.J., Fernandez, J.M., Cifuentes, D., Ghosh, M., Ijaz, S., Jain, R.A., Kubo, F., Bill, B.R., Baier, H., Granato, M., Barresi, M.J., Wilson, S.W., Rihel, J., State, M.W., Giraldez, A.J. Estrogens Suppress a Behavioral Phenotype in Zebrafish Mutants of the Autism Risk Gene, CNTNAP2. *Neuron* (2016) 89(4):725-33
10. Gan-Or, Z., Bouslam, N., Birouk, N., Lissouba, A., Chambers, D.B., Vérièpe, J., Androschuck, A., Laurent, S.B., Rochefort, D., Spiegelman, D., Dionne-Laporte, A., Szuto, A., Liao, M., Figlewicz, D.A., Bouhouche, A., Benomar, A., Yahyaoui, M., Ouazzani, R., Yoon, G., Dupré, N., Suchowersky, O., Bolduc, F.V., Parker, J.A., Dion, P.A., Drapeau, P., Rouleau,

- G.A., Bencheikh, B.O. Mutations in CAPN1 Cause Autosomal-Recessive Hereditary Spastic Paraplegia. *Am. J. Hum. Genet.* (2016) 98:1038-1046.
11. Cayuso, J., Dzementsei, A., Fischer, J.C., Karemore, G., Caviglia, S., Bartholdson, J., Wright, G.J., Ober, E.A. EphrinB1/EphB3b Coordinate Bidirectional Epithelial-Mesenchymal Interactions Controlling Liver Morphogenesis and Laterality. *Dev. Cell* (2016) 39:316-328.
 12. Yao, Y., Li, X., Zhang, B., Yin, C., Liu, Y., Chen, W., Zeng, S., Du, J. Visual Cue-Discriminative Dopaminergic Control of Visuomotor Transformation and Behavior Selection. *Neuron* (2016) 89(3):598-612.
 13. Yoshimatsu, T., D'Orazi, F.D., Gamlin, C.R., Suzuki, S.C., Suli, A., Kimelman, D., Raible, D.W., Wong, R.O. Presynaptic partner selection during retinal circuit reassembly varies with timing of neuronal regeneration in vivo. *Nat. Commun.* (2016) 7:10590.
 14. Böhm, U.L., Prendergast, A., Djenoune, L., Figueiredo, S.N., Gomez, J., Stokes, C., Kaiser, S., Suster, M., Kawakami, K., Charpentier, M., Concordet, J.-P., Rio, J.-P., Del Bene, F., and Wyart, C. CSF-contacting neurons regulate locomotion by relaying mechanical stimuli to spinal circuits. *Nature Communications* (2016) 7:10866.
 15. Song, J., Ampatzis, K., Bjornfors, E.R., and El Manira, A. Motor neurons control locomotor circuit function retrogradely via gap junctions. *Nature* (2016) 529:399-402.
 16. Randlett, O., Wee, C.L., Naumann, E.A., Nnaemeka, O., Schoppik, D., Fitzgerald, J.E., Portugues, R., Lacoste, A.M., Riegler, C., Engert, F., and Schier, A.F. Whole-brain activity mapping onto a zebrafish brain atlas. *Nature Methods* (2015) 12, 1039-1046.
 17. Shah, A.N., Davey, C.F., Whitebirch, A.C., Miller, A.C., Moens, C.B. Rapid reverse genetic screening using CRISPR in zebrafish. *Nat. Methods* (2015) 12(6):535-540.
 18. Kyung, T., Lee, S., Kim, J.E., Cho, T., Park, H., Jeong, Y.M., Kim, D., Shin, A., Kim, S., Baek, J., Kim, J., Kim, N.Y., Woo, D., Chae, S., Kim, C.H., Shin, H.S., Han, Y.M., Kim, D., Heo, W.D. Optogenetic control of endogenous Ca²⁺ channels in vivo. *Nat. Biotechnol.* (2015) 33(10):1092-1096.
 19. Walker, M.P., Stopford, C.M., Cederlund, M., Fang, F., Jahn, C., Rabinowitz, A.D., Goldfarb, D., Graham, D.M., Yan, F., Deal, A.M., Fedoriw, Y., Richards, K.L., Davis, I.J., Weidinger, G., Damania, B., Major, M.B. FOXP1 potentiates Wnt/ β -catenin signaling in diffuse large B cell lymphoma. *Sci. Signal.* (2015) 8:ra12.
 20. Romero-Carvajal A., Navajas Acedo J., Jiang L., Kozlovskaja-Gumbrienė A., Alexander R., Li H., Piotrowski T. Regeneration of Sensory Hair Cells Requires Localized Interactions between the Notch and Wnt Pathways. *Dev Cell.* (2015) 34(3):267-282.
 21. Bergeron, S.A., Carrier, N., Li, G.H., Ahn, S., Burgess, H.A. Gsx1 expression defines neurons required for prepulse inhibition. *Mol Psychiatry* (2015) 20(8):974-985.
 22. Ampatzis, K., Song, J., Ausborn, J., El Manira, A. Separate Microcircuit Modules of Distinct V2a Interneurons and Motoneurons Control the Speed of Locomotion. *Neuron* (2014) 83(4):934-943.
 23. Kubo, F., Hablitzel, B., Dal Maschio, M., Driever, W., Baier, H., Arrenberg, A.B. Functional architecture of an optic flow-responsive area that drives horizontal eye movements in zebrafish. *Neuron* (2014) 81:1344-1359.
 24. Boczonadi, V., Müller, J.S., Pyle, A., Munkley, J., Dor, T., Quartararo, J., Ferrero,

- I., Karcagi, V., Giunta, M., Polvikoski, T., Birchall, D., Princzinger, A., Cinnamon, Y., Lützkendorf, S., Piko, H., Reza, M., Florez, L., Santibanez-Koref, M., Griffin, H., Schuelke, M., Elpeleg, O., Kalaydjieva, L., Lochmüller, H., Elliott, D.J., Chinnery, P.F., Edvardson, S., Horvath, R. EXOSC8 mutations alter mRNA metabolism and cause hypomyelination with spinal muscular atrophy and cerebellar hypoplasia. *Nat. Commun.* (2014) 5:4287.
25. Fukui, H., Terai, K., Nakajima, H., Chiba, A., Fukuhara, S., Mochizuki, N. S1P-Yap1 Signaling Regulates Endoderm Formation Required for Cardiac Precursor Cell Migration in Zebrafish. *Dev. Cell* (2014) 31:128-136.
 26. Pauli, A., Norris, M.L., Valen, E., Chew, G.L., Gagnon, J.A., Zimmerman, S., Mitchell, A., Ma, J., Dubrulle, J., Reyon, D., Tsai, S.Q., Joung, J.K., Saghatelian, A., and Schier, A.F. Toddler: an embryonic signal that promotes cell movement via Apelin receptors. *Science* (2014) 343(6172):1248636.
 27. Amo, R., Fredes, F., Kinoshita, M., Aoki, R., Aizawa, H., Agetsuma, M., Aoki, T., Shiraki, T., Kakinuma, H., Matsuda, M., Yamazaki, M., Takahoko, M., Tsuboi, T., Higashijima, S., Miyasaka, N., Koide, T., Yabuki, Y., Yoshihara, Y., Fukai, T., Okamoto, H. The habenulo-raphé serotonergic circuit encodes an aversive expectation value essential for adaptive active avoidance of danger. *Neuron.* (2014) 84(5):1034-1048.
 28. Miyasaka, N., Arganda-Carreras, I., Wakisaka, N., Masuda, M., Sumbül, U., Seung, HS., Yoshihara, Y. Olfactory projectome in the zebrafish forebrain revealed by genetic single-neuron labeling. *Nat. Commun.* (2014) 5:3639.
 29. Wada, H., Dambly-Chaudière, C., Kawakami, K., and Ghysen, A. Innervation is required for sense organ development in the lateral line system of adult zebrafish. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2013) 110, 5659-5664.
 30. Xiong, F., Tentner, A.R., Huang, P., Gelas, A., Mosaliganti, K.R., Souhait, L., Rannou, N., Swinburne, I.A., Obholzer, N.D., Cowgill, P.D., Schier, A.F., and Megason, S.G. Specified neural progenitors sort to form sharp domains after noisy shh signaling. *Cell* (2013) 153(3):550-561.
 31. Shimozone, S., Iimura T., Kitaguchi T., Higashijima, S., and Miyawaki A. Visualization of an endogenous retinoic acid gradient across embryonic development. *Nature* (2013) 496, 363-366.
 32. Schmid, B., Shah, G., Scherf, N., Weber, M., Thierbach, K., Campos, C.P., Roeder, I., Aanstad, P., and Huisken, J. High-speed panoramic light-sheet microscopy reveals global endodermal cell dynamics. *Nat. Commun.* (2013) 4:2207.
 33. Kishimoto, N., Asakawa, K., Madelaine, R., Blader, P., Kawakami, K., and Sawamoto, K. Interhemispheric asymmetry of olfactory input-dependent neuronal specification in the adult brain. *Nature Neuroscience* (2013) 16, 884-888.
 34. Reimer, M.M., Norris, A., Ohnmacht, J., Patani, R., Zhong, Z., Dias, T.B., Kuscha, V., Scott, A.L., Chen, Y., Rozov, S., Frazer, S.L., Wyatt, C., Higashijima, S., Patton, E.E., Panula, P., Chandran, S., Becker, T., and Becker, C.G. Dopamine from the brain promotes spinal motor neuron generation during development and adult regeneration. *Developmental Cell* (2013) 25, 478-491.

35. Eklöf-Ljunggren, E., Haupt, S., Ausborn, J., Dehnisch, I., Uhlén, P., S. Higashijima, S., and El Manira, A. Origin of excitation underlying locomotion in the spinal circuit of zebrafish. Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) (2012) 109, 5511-5516.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 28 年 8 月
2. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 28 年 11 月
3. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 27 年 9 月
4. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 27 年 12 月
5. 事業のポスター発表 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本実験動物学会総会 日本実験動物技術者協会総会 合同大会 平成 26 年 5 月
6. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 26 年 11 月
7. 事業のポスター発表 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本実験動物学会 平成 25 年 5 月
8. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 25 年 12 月
9. コミュニティ・ミーティングでの告知・意見収集 岡本仁 小型魚類研究会 平成 24 年 9 月
10. 事業のポスター発表およびリソース展示 岡本仁、川上浩一、東島眞一 日本分子生物学会年会 平成 24 年 12 月

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 特になし