

Annual Report 2021

令和3年度 年次報告書

東京大学大学院理学系研究科
生物科学専攻

はじめに

生物科学専攻長の黒田真也です。昨年度は、コロナ禍の中、本学における研究・教育活動も大きく制限されましたが、オンラインを含むニューノーマルな体制にもそろそろ慣れてきて心配されたほど研究が滞ることはなかったように思います。幸い、ワクチン接種が普及しつつあり、今年度中にはある程度、新型コロナウイルス感染症拡大防止が奏功することを願っています。実際、本年度から対面授業も再開され徐々ですが一部はもとに戻りつつあります。

さて、ここにお届けしますのは、本学大学院理学系研究科生物科学専攻と、理学系研究科附属植物園、臨海実験所、遺伝子実験施設の、コロナ禍の最中にありました、2021年度の教育・研究活動についての年次報告書です。2014年に(旧)生物科学専攻と(旧)生物化学専攻が統合し、(新)生物科学専攻が誕生してから既に7年が経ちます。両専攻はともに長い歴史をもち、特に(旧)生物科学専攻の前身である生物学科は、東京大学創設(1877年)と同時に設置されていますから、本専攻は140年以上に渡る長い歴史をもつことになります。(旧)生物化学専攻は、2018年に創立61周年を迎えました。現在の生物科学専攻は、ミクロな原子・分子レベルから、細胞・個体レベル、生物多様性に関するマクロなレベルの生物科学に加えて、生物情報科学、医科学までの、生物科学の広大な研究分野をカバーする大きな組織です。

生物科学専攻の基幹講座は、生物学講座、生物化学講座、光計測生命学講座の3講座であり、これに臨海実験所、植物園、遺伝子実験施設をはじめとする協力講座や連携講座の教員、併任教員を加えた約90名の教員が、当専攻を構成しています。いずれの研究分野でも日々、新しい知見が得られており、日本のみならず、世界をリードする研究成果が発信されています。当専攻の大学院の定員は修士課程が84名、博士課程が44名ですが、修士課程修了生の半数近くは博士課程に進学し、大学院修了生はアカデミア、官公庁、民間企業など、さまざまな職種で活躍しています。一方で、1934年に竣工された理学部2号館は、竣工後87年を経て老朽化が著しく、その建て替えは本学にとって喫緊の課題です。新棟建設を強く大学本部に求めつつも、専攻教職員一同、教育・研究の成果を上げるよう、引き続き、努力して参る所存です。2021年度の私たちの報告書にお目通しいただき、忌憚のないご意見をいただけますと幸いです。何卒、宜しくお願い申し上げます。

生物科学専攻長

黒田真也

目次

各研究室の研究活動報告

基幹講座

生物化学講座

分子行動遺伝学研究室	1
構造生命科学研究室	3
R N A 生物学研究室	6
システム生物学研究室	8
医科学数理研究室	9
ゲノム情報生物学研究室	12
多細胞秩序形成学研究室	16
システム神経科学	18

光計測生命学講座

神経機能生化学研究室	19
1 分子遺伝学研究室	20
脳機能学研究室	22
発生細胞生物学研究室	23

生物学講座

遺伝学研究室	26
細胞生理化学研究室	29
動物発生学研究室	32
発生進化研究室	35
形態人類学研究室	39
人類進化生体力学研究室	40
ゲノム人類学研究室	43
生体制御研究室	46
植物生態学研究室	48
進化系統学研究室	50
植物進化学研究室	51
進化人類学研究室	53
ヒトゲノム多様性研究室	54

協力講座	
附属植物園（基盤生物科学）	57
附属臨海実験所（基盤生物科学）	60
附属遺伝子実験施設（基盤生物科学）	66

事務室・安全管理

生物科学専攻職員一覧	67
事務関係活動報告	68
環境安全衛生業務年次報告	68

博士論文および修士論文

博士論文	69
修士論文	72

教職員

教授	飯野 雄一
准教授	國友 博文
助教	富岡 征大
助教	豊島 有 (2021.7 まで)

研究室の活動概要

主に線虫 *C. elegans* を材料に用いて、神経系の動作機構と行動発現の機構について、分子、神経回路レベルでの研究を進めている。2021 年度において実施した研究の概要を以下に記載する。

1) CIC 型クロライドチャネルの機能

線虫は過去に餌とともに経験した塩濃度に向かう化学走性を示す。つまり、過去に経験した塩濃度を記憶しその濃度に移動するよう進行方向を可塑的に調節する。この行動に異常を示す変異体をスクリーニングし、低塩濃度を経験後に低塩に向かう行動に異常を示す変異体を得た。原因遺伝子を決定したところ、CIC 型塩化物イオンチャネルをコードする *clh-1* 遺伝子の変異であった。この遺伝子は主に塩を感じる ASER 神経で働くこと、ASER 内の塩化物イオン量は塩刺激により変化し *clh-1* 変異によりその動態が変化すること、その結果、ASER の活動が早い感覚刺激に追従できなくなることが分かった。この結果、塩の濃度変化に対応した行動が正しく起こらなくなる。

CIC 型イオンチャネルの生理的役割はあまり明らかでなかったが、線虫の感覚神経において感覚応答に重要な役割を果たすことが本研究で明らかになった。

2) 経験依存の塩走性を実現するシナプス機構

塩走性の行動機構としては、経験した塩濃度より高い塩濃度にいるときには感じる塩濃度が低下したときに前進を続け、経験塩濃度より低いところでは塩濃度低下に対し方向転換を起こすことが分かっていた。また、上記 ASER 感覚神経が塩濃度変化を受容することが分かっていた。可塑的な行動の神経機構を調べるために ASER からのシナプス出力を受ける AIB 神経と、さらに下流で方向転換を引き起こす RIM、AVA 神経の活動を、行動中の線虫で測定した。その結果、ASER 神経は必ず塩濃度が低下すると活性化することに対し、AIB、RIM、AVA はいずれも同様の活動パターンを示すことが分かった。すなわち、経験した塩濃度より低い塩濃度においては塩濃度低下により AIB、RIM、AVA が活性化し、経験した塩濃度より高い塩濃度においては塩濃度上昇により AIB、RIM、AVA が活性化した。つまり応答が逆転する。この原因として ASER から AIB へのグルタミン酸によるシナプス伝達が重要であることが遺伝子操作により明らかになった。この伝達の極性が

興奮性⇔抑制性と切り替わっていた。さらに、AIB 神経における興奮性グルタミン酸受容体 GLR-1 と抑制性グルタミン酸受容体 AVR-14 がいずれも働いており、これらの受容体の寄与が変わることによりシナプス伝達の極性と行動の方向が反転することが示唆された。

さらに、上記の ASER→AIB のシナプス伝達の変化の機構をさらに追求した。ASER においてプロテインキナーゼ C (PKC-1) が活性化すると線虫は高濃度に向かい、不活性化すると低塩濃度に向かうこと、PKC を活性化するジアシルグリセロールは過去と現在の塩濃度の差異に応じて量が増減することがわかっていた。さらに、プロテオーム解析により、PKC-1 の標的候補として、シナプス放出に関わるシンタキシン UNC-64 の特定のセリンのリン酸化が同定され、その変化により実際にシナプス伝達と走性行動が変化することを明らかにした。

もうひとつの ASER 下流神経である AIY 神経についても活性測定を行った。その結果、ゆっくりとした塩濃度変化に対して AIY 神経は経験依存的な応答を示すことが明らかになった。これらの結果より、塩濃度の学習の基盤となる分子変化と神経伝達、神経活動の変化の一連の流れが明らかとなりつつある。

3) 味覚忌避学習におけるユビキチン-プロテアソーム系の働き

骨髄腫の治療薬として知られる、プロテアソーム阻害剤 Bortezomib は線虫に成長遅延をもたらすが、この薬剤を成虫の線虫に与えたところ、塩走性の顕著な異常を引き起こすことが分かった。Bortezomib の作用は、「味覚忌避学習」と呼ばれる飢餓に依存して起こる塩忌避行動に特に顕著であった。また、プロテアソームを介したタンパク質分解を促進するユビキチン活性化酵素(E1 酵素)の温度感受性変異体を用いて、成虫期特異的に E1 酵素を阻害した場合も同様に、味覚忌避学習に顕著な異常をもたらした。この異常は、神経系における E1 酵素の活性低下で引き起こされることがわかり、ユビキチン化を介したプロテアソーム系の神経系での働きが味覚忌避学習に必要であることが明らかになった。次に、ユビキチン-プロテアソーム系の基質特異性を決めるユビキチンリガーゼ酵素 (E3 酵素) に関して研究を進めた。哺乳類を用いた研究により、記憶学習に関わることが知られていた HECT 型 E3 酵素に注目した。線虫において発現する 9 種の HECT 型 E3 酵素の変異体のうち、6 種の変異体において味覚忌避学習に顕著な異常がみられた。このうち、顕著な異常を示した 5 種の変異体において、インスリン経路の変異体との遺伝学的相互作用を調べたところ、これらはインスリン経路を介さずに働くことが分かった。インスリン経路は、感覚神経において味覚忌避学習を制御することが分かっており、今回明らかになったユビキチン-プロテアソーム系は、既知

のものとは異なる神経で新規の分子経路を修飾することで学習を制御することが示唆された。以上の結果をまとめて論文を投稿した。

さらなる解析により、ユビキチン-プロテアソーム系が味覚忌避学習において活性を調節する可能性のある分子経路を同定した。また、細胞種特異的レスキュー実験により、この分子経路が働く可能性のある神経細胞が明らかになり、現在、詳細な分子機構の解析を進めている。

4) 線虫行動のモデル化と強化学習によるコントロール

寒天平板上で行動中の多数の線虫に光遺伝学を用いてランダムシーケンスで侵害受容神経を刺激しつつ、連続撮影を行った。この画像より、線虫の中心線を抽出し、このデータをもとに行動の推移を MDN-RNN でモデル化した。MDN-RNN は深層学習モデルで再帰的ニューラルネットワークに混合ガウス分布による確率モデルを組み合わせたものである。学習済みのモデルは実際の確率的な行動をよく再現すること、ガウス分布への帰属が行動分類に使えることを明らかにした。さらにこのモデルを用いて強化学習を行い、任意の一点に線虫を向かわせる光刺激パターンを学習させた。学習結果を実際の線虫に適用し、線虫を光でコントロールすることに成功した。

5) 神経ペプチドを介した塩走性の制御機構

神経ペプチドは神経活動を修飾し行動の制御に寄与する。神経ペプチドの生合成（プロセッシング）や分泌に必要な遺伝子の変異体を用いた行動試験、および上記の ASER→AIB のシナプス伝達機構の研究から、神経ペプチドが塩走性に関与することが示唆されている。塩走性に働く神経ペプチドを同定するため、候補遺伝子をスクリーニングした。線虫のゲノムには 150 を超える神経ペプチドの遺伝子がある。そのうち、上記の神経ペプチド生合成酵素の標的である約 40 遺伝子について、機能欠損変異体や遺伝子を過剰発現させた個体の表現型を観察した。その結果、NLP-3 が高塩濃度に向かう行動を促進することと見出した。受容体等これに関与する遺伝子経路を明らかにするため、NLP-3 過剰発現株の抑圧変異体を得た。原因遺伝子の同定と機能解析を進めている。また、FMRFamide 様神経ペプチド FLP-2 とその受容体 FRPR-18、PDF ペプチド PDF-1 とその受容体の PDFR-1 が、塩走性において餌のシグナルを仲介する可能性について調べている。

〔雑誌論文〕

Park C, Sakurai Y, Sato H, Kanda S, Iino Y, Kunitomo H (2021)
Roles of the ClC chloride channel CLH-1 in food-associated salt chemotaxis behavior of *C. elegans*. *Elife*. 10:e55701. DOI:

10.7554/eLife.55701.

Sato H, Kunitomo H, Fei X, Hashimoto K, Iino Y (2021)

Glutamate signaling from a single sensory neuron mediates experience-dependent bidirectional behavior in *Caenorhabditis elegans*. *Cell Rep*. 35(8):109177. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109177.

Sato H, Kunitomo H, Fei X, Hashimoto K, Iino Y (2021)

Simultaneous recording of behavioral and neural responses of free-moving nematodes *C. elegans*. *STAR Protoc*. 2(4):101011. DOI: 10.1016/j.xpro.2021.101011.

Sakamoto K, Soh Z, Suzuki M, Iino Y, Tsuji T (2021)

Forward and backward locomotion patterns in *C. elegans* generated by a connectome-based model simulation. *Sci. Rep*. 11(1):13737. DOI: 10.1038/s41598-021-92690-2

Mori K, Yamauchi N, Wang H, Sato K, Toyoshima Y, Iino Y. (2021)

Probabilistic generative modeling and reinforcement learning extract the intrinsic features of animal behavior. *Neural Netw*. 145:107-120. DOI: 10.1016/j.neunet.2021.10.002

Ide S, Kunitomo H, Iino Y, Ikeda K (2021)

Caenorhabditis Elegans Exhibits Morphine Addiction-like Behavior via the Opioid-like Receptor NPR-17. *Front. Pharmacol*. 12: 802701. DOI: 10.3389/fphar.2021.802701

〔学会発表〕

梅村 悠介、上岡 雄太郎、内山 千紘、陳 立峻、片江 圭太、飯野 雄一、富岡 征大、“線虫 *C.elegans* において糖依存的に塩嗜好性を変化させる分子機構”，第 99 回日本生理学会大会 (2022/3/16-18) 東北大学 (宮城県・仙台市)

第 44 回日本分子生物学会年会(2021/12/1-3) パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

永田大貴、豊島有、佐藤博文、久世晃暢、寺本孝行、石原健、飯野雄一、“線虫 *C. elegans* の頭部全神経イメージングデータを用いた神経活動解析”

松本朱加、豊島有、Zhang Chenqi、磯崎瑛宏、合田圭介、飯野雄一”線虫の塩走性における感覚運動統合と行動制御の神経機構の解明”

Masahiro Tomioka ”Functions of insulin-like peptide signaling in the *C. elegans* nervous system” Kick-off Symposium of “International Research on Regulation of Insulin-Like Activities for Extension of Health Life Span” (2021/9/22)

オンライン

富岡 征大、“線虫の味覚における記憶学習を制御する分子機構” 生理研研究会 2021 「記憶・学習の多角的理解に向けたアプローチ」 (2021/9/16)オンライン

線虫研究の未来を創る会 2021 (2021/8/31-9/1)、
オンライン

児玉未来、安達健、山田康嗣、飯野雄一、國友博文, “Roles of the nlp-3 neuropeptide gene in salt chemotaxis in *C. elegans*”

Sayako Satomi, Hirofumi Kunitomo, Yuichi Iino, “ASEL 神経における塩応答機構の解明”

Yucheng Xie, Koji Yamada, Takeshi Adachi, Hirofumi Kunitomo, Yuichi Iino, “塩走性に働く神経ペプチドの同定と機能の解明”

山内直寛、森啓太、飯野雄一、銅谷賢治、“線虫の行動制御神経回路機構の強化学習による探索” 第 44 回日本神経科学大会 (2021/7/28-31), 神戸コンベンションセンター (兵庫県・神戸市)

Shingo Hiroki, Hikari Yoshitane, Yoshitaka Fukada, Masahiro Tomioka, Muneki Ikeda, Ikue Mori, Yuichi Iino, “Molecular Encoding and Synaptic Decoding of Memory of Chemical Concentration in *C. elegans*” International *C. elegans* Conference (2021/6/21-24) オンライン

〔図書〕

なし

〔産業財産権〕

なし

〔その他〕

受賞

なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

なし

国際交流

なし

研究室 URL

<http://molecular-ethology.bs.s.u-tokyo.ac.jp/labHP/JJTop.html>

生物化学講座：構造生命科学研究室

教職員

教授	濡木 理
特任教授	石谷 隆一郎
准教授	伊藤 弓弦
特任准教授	木瀬 孔明
助教	志甫谷 渉
助教	草木迫 司
特任助教	平野 央人

研究室の活動概要

生命の起源となり、また高等真核生物を高等たらしめる主役となっている、膜タンパク質（チャネル、トランスポーター、ポンプ、受容体）と非翻訳 RNA に焦点を絞って、これらの分子機構を、主にクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析、計算機シミュレーション、生化学的な機能解析を用いて研究してきた。2021 年度は特に GPCR の活性化機構や、輸送体およびチャネル巨大複合体の輸送機構を解明し、ゲノム編集に使える CRISPR の分子機構の構造基盤解明と創薬に向けた物づくりを推進した。

〔雑誌論文〕

“Pharmacophore - guided Virtual Screening to Identify New β_3 - Adrenergic Receptor Agonists” Navista Sri Octa Ujiantari, Seungmin Ham, Chisae Nagiri, Wataru Shihoya, Osamu Nureki, Dana Hutchinson, Daniela Schuster
Molecular Informatics (2021)

“Peripheral tolerance by Treg via constraining OX40 signal in autoreactive T cells against desmoglein 3, a target antigen in pemphigus” Hisato Iriki, Hayato Takahashi, Naoko Wada, Hisashi Nomura, Miho Mukai, Aki Kamata, Hiromi Ito, Jun Yamagami, Takeshi Matsui, Yutaka Kurebayashi, Setsuko Mise-Omata, Hiroshi Nishimasu, Osamu Nureki, Akihiko Yoshimura, Shohei Hori, Masayuki Amagai
Proceedings of the National Academy of Sciences 118(49) e2026763118-e2026763118 (2021)

“Structural basis of the regulation of the normal and oncogenic methylation of nucleosomal histone H3 Lys36 by NSD2” Ko Sato, Amarjeet Kumar, Keisuke Hamada, Chikako Okada, Asako Oguni, Ayumi Machiyama, Shun Sakuraba, Tomohiro Nishizawa, Osamu Nureki, Hidetoshi Kono, Kazuhiro Ogata, Toru Sengoku
Nature Communications 12(1) (2021)

“Cryo-EM reveals mechanistic insights into lipid-facilitated polyamine export by human ATP13A2” Atsuhiro Tomita, Takashi Daiho,

Tsukasa Kusakizako, Keitaro Yamashita, Satoshi Ogasawara, Takeshi Murata, Tomohiro Nishizawa, Osamu Nureki
Molecular Cell 81(23) 4799-4809.e5(2021)

“Structural basis of gating modulation of Kv4 channel complexes.” Yoshiaki Kise, Go Kasuya, Hiroyuki H Okamoto, Daichi Yamanouchi, Kan Kobayashi, Tsukasa Kusakizako, Tomohiro Nishizawa, Koichi Nakajo, Osamu Nureki
Nature 599(7883):158-164.
doi:10.1038/s41586-021-03935z. (2021)

“Cryo-EM structure of the β_3 -adrenergic receptor reveals the molecular basis of subtype selectivity.” Chisae Nagiri, Kazuhiro Kobayashi, Atsuhiro Tomita, Masahiko Kato, Kan Kobayashi, Keitaro Yamashita, Tomohiro Nishizawa, Asuka Inoue, Wataru Shihoya, Osamu Nureki
Molecular cell 81(15) (2021)

“Cryo-EM structure of the human MT1-Gi signaling complex.” Hiroyuki H Okamoto, Hirotake Miyauchi, Asuka Inoue, Francesco Raimondi, Hirokazu Tsujimoto, Tsukasa Kusakizako, Wataru Shihoya, Keitaro Yamashita, Ryoji Suno, Norimichi Nomura, Takuya Kobayashi, So Iwata, Tomohiro Nishizawa, Osamu Nureki
Nature structural & molecular biology 28(8) 694-701 (2021).

“Precise CAG repeat contraction in a Huntington's Disease mouse model is enabled by gene editing with SpCas9-NG.” Seiya Oura, Taichi Noda, Naoko Morimura, Seiji Hitoshi, Hiroshi Nishimasu, Yoshitaka Nagai, Osamu Nureki, Masahito Ikawa
Communications biology 4(1)771-771(2021)

“Amplification-free RNA detection with CRISPR-Cas13.” Hajime Shinoda, Yuya Taguchi, Ryoya Nakagawa, Asami Makino, Sae Okazaki, Masahiro Nakano, Yukiko Muramoto, Chiharu Takahashi, Ikuko Takahashi, Jun Ando, Takeshi Noda, Osamu Nureki, Hiroshi Nishimasu, Rikiya Watanabe
Communications biology 4(1)476-476(2021)

“Alternating Heterochiral Supramolecular Copolymerization.” Michihisa Ueda, Tsubasa Aoki, Takayoshi Akiyama, Takayuki Nakamuro, Keitaro Yamashita, Haruaki Yanagisawa, Osamu Nureki, Masahide Kikkawa, Eiichi Nakamura, Takuzo Aida, Yoshimitsu Itoh
Journal of the American Chemical Society 143(13) 5121-5126(2021)

“Crystal structure of schizorhodopsin reveals mechanism of inward proton pumping.” Akimitsu Higuchi, Wataru Shihoya, Masae Konno, Tatsuya Ikuta, Hideki Kandori, Keiichi Inoue, Osamu Nureki *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 118(14) (2021)

“The structure of MgtE in the absence of magnesium provides new insights into channel gating.” Fei Jin, Minxuan Sun, Takashi Fujii, Yurika Yamada, Jin Wang, Andrés D Maturana, Miki Wada, Shichen Su, Jinbiao Ma, Hironori Takeda, Tsukasa Kusakizako, Atsuhiko Tomita, Yoshiko Nakada-Nakura, Kehong Liu, Tomoko Uemura, Yayoi Nomura, Norimichi Nomura, Koichi Ito, Osamu Nureki, Keiichi Namba, So Iwata, Ye Yu, Motoyuki Hattori *PLoS biology* 19(4) e3001231-e3001231(2021)

“Time-resolved serial femtosecond crystallography reveals early structural changes in channelrhodopsin.” Kazumasa Oda, Takashi Nomura, Takanori Nakane, Keitaro Yamashita, Keiichi Inoue, Shota Ito, Johannes Vierock, Kunio Hirata, Andrés D Maturana, Kota Katayama, Tatsuya Ikuta, Itsuki Ishigami, Tamaki Izume, Rie Umeda, Ryuun Eguma, Satomi Oishi, Go Kasuya, Takafumi Kato, Tsukasa Kusakizako, Wataru Shihoya, Hiroto Shimada, Tomoyuki Takatsuji, Mizuki Takemoto, Reiya Taniguchi, Atsuhiko Tomita, Ryoki Nakamura, Masahiro Fukuda, Hirotake Miyauchi, Yongchan Lee, Eriko Nango, Rie Tanaka, Tomoyuki Tanaka, Michihiro Sugahara, Tetsunari Kimura, Tatsuro Shimamura, Takaaki Fujiwara, Yasuaki Yamanaka, Shigeki Owada, Yasumasa Joti, Kensuke Tono, Ryuichiro Ishitani, Shigehiko Hayashi, Hideki Kandori, Peter Hegemann, So Iwata, Minoru Kubo, Tomohiro Nishizawa, Osamu Nureki *eLife* 10, e62389 (2021)

“Structure of the miniature type V-F CRISPR-Cas effector enzyme.” Satoru N Takeda, Ryoya Nakagawa, Sae Okazaki, Hisato Hirano, Kan Kobayashi, Tsukasa Kusakizako, Tomohiro Nishizawa, Keitaro Yamashita, Hiroshi Nishimasu, Osamu Nureki *Molecular Cell* 81, 558–570 (2021)

〔学会発表〕

1. 「広がるゲノム編集のターゲット」 濡木理、第 120 回日本皮膚科学会、2021/6/13、パシフィコ横浜、口頭
2. 「立体構造に基づく小型で標的範囲の広がったゲノム編集ツールの開発」 濡木理、第 38

回日本植物バイオテクノロジー学会、2021/7/4、筑波、口頭

3. 「CRISPR-CAS の分子機構と立体構造に基づく新規ゲノム編集ツールの開発」 濡木理、第 36 回創薬セミナー、2021/7/9、オンライン、口頭

4. 「塩基編集に有効な小型でターゲット範囲の広がったゲノム編集ツールの開発」 濡木理、日本植物バイオテクノロジー学会シンポジウム、2021/9/11、オンライン、口頭

5. 「血栓止血分野における新しい薬剤モデル」 濡木理、第 83 回日本血液学会学術集会シンポジウム、2021/9/25、仙台、口頭

6. 「正確・安全な遺伝子治療を目指した、立体構造に基づく新規ゲノム編集ツールの開発」 濡木理、第 80 回日本癌学会学術総会、2021/10/2、パシフィコ横浜、口頭

7. 「ChR の機能発現機構」 草木迫司、第 35 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、2022/1/7–9、オンライン、口頭

8. 「CRISPR-Cas の分子機構の構造基盤の解明とこれに基づく、遺伝子治療を目指した新規ゲノム編集ツールの開発」 濡木理、第 8 回 Beyond 研究会、2022/3/19、お台場、口頭

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

2021/9 第 26 回慶應医学賞受賞（濡木理）

2021/12 第 26 回安藤百福賞受賞（濡木理）

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

該当なし

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.nurekilab.net/index.php/ja?FrontPage>

教職員

教授	塩見 美喜子
准教授	山中 総一郎
助教	平形 樹生
助教	山崎 啓也
特任講師	西田 知訓
特任助教	齋藤 絡

研究室内の活動概要

当研究室では、トランスポゾンを生殖組織特異的に抑制する RNA サイレncing機構である「piRNA 機構」の分子メカニズムの解明を目指している。主に、ショウジョウバエ及びカイコをモデル生物として扱う。また、哺乳類の生殖細胞を用いた研究から、piRNA に依存しない新規のトランスポゾン制御機構及びそれによって駆動されるクロマチンリプログラミングを見出しており、その全貌解明にも注力している。本年度は、piRNA 生合成因子として知られる Papi に焦点をあてた解析を進め、Papi の Par-1 によるリン酸化修飾が Papi の機能発現を制御する仕組みを分子レベルで明らかにし、論文として発表した。また、Papi と同様に piRNA 生合成因子として知られる Mael に関する解析を進めることによって、Mael が Spn-E や Qin といったその他の piRNA 生合成因子と複合体を作り、それがさらに一群の nuage と呼ばれる生殖細胞特異的細胞質顆粒を形成することをつきとめた。この顆粒形成の中核因子が Mael であることが分かったため、Mael body と命名した。また、Mael body 以外の細胞内顆粒との位置関係などを解析するとともに、Mael が比較的新しいトランスポゾンの抑制に関与することを見出した。千葉工大の河合研究室との NMR を駆使した共同研究から、piRNA 因子 Yb が強く結合する RNA 分子の cis 配列の構造解析をすすめ、その特異性は T-hairpin によるものであることを発見し論文として発表した。これと並行して、マウス胎仔期生殖細胞を用いてクロマチン動態を解析し、Morc1 タンパク質が当該細胞集団においてトランスポゾン転写抑制に寄与することを明らかにし、これを学会で発表した。

〔雑誌論文〕

Onishi R, Yamanaka S, and Siomi MC. piRNA- and siRNA-mediated transcriptional repression in *Drosophila*, mice, and yeast: new insights and biodiversity. *EMBO Rep.* e53062. 2021 (doi.org/10.15252/embr.202153062)

Chikuma S, Yamanaka S, Nakagawa S, Ueda MT, Hayabuchi H, Tokifuji Y, Kanayama M, Okamura T, Hisashi A, and Yoshimura A. TRIM28 Expression on Dendritic Cells Prevents Excessive T Cell Priming by Silencing Endogenous

Retrovirus. *J. Immunol.* ji2001003. 2021 (doi.org/10.4049/jimmunol.2001003)

Ishino K, Hasuwa H, Yoshimura J, Iwasaki YW, Nishihara H, Seki NM, Hirano T, Tsuchiya M, Ishizaki H, Masuda H, Kuramoto T, Saito K, Sakakibara Y, Toyoda A, Takehiko I, Siomi MC, Morishita S, and Siomi H. Hamster PIWI proteins bind to piRNAs with stage-specific size variations during oocyte maturation. *Nucl. Acid. Res.* gkab059. 2021 (doi.org/10.1093/nar/gkab059)

Murakami R, Sumiyoshi T, Negishi L, and Siomi MC. DEAD-box polypeptide 43 facilitates piRNA amplification by actively liberating RNA from Ago3-piRISC. *EMBO Rep.* e51313. 2021 (doi.org/10.15252/embr.202051313)

〔学会発表〕

Yamazaki H. “Characterization of the DEAD-box RNA helicase Vasa in LLPS-mediated formation of nuage, which is the piRNA biogenesis center in ovarian germ cells” 第 22 回日本 RNA 学会年会 (2021.7.7-9)

Yamada H. “Siwi cooperates with Par-1 kinase to resolve the autoinhibitory effect of Papi for Siwi-piRISC biogenesis” EMBL Symposium: The Non-Coding Genome (2021.10.13-15)

Yamazaki H. “Characterization of the DEAD-box RNA helicase Vasa in LLPS-mediated formation of germ granules” EMBL Symposium: The Non-Coding Genome (2021.10.13-15)

Siomi MC. “piRNA biogenesis and its regulation in *Drosophila*” EMBO/Japan Virtual Lectures (2021.12.1-3)

平形樹生 “ショウジョウバエ卵巣体細胞における Piwi タンパク質の Yb body 局在機構の解析” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

山田紘実 “Siwi は Par-1 キナーゼと協調して Papi による Siwi-poRISC 生合成の自己抑制効果を解消する” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

山崎啓也 “Characterization of the DEAD-box RNA helicase Vasa in LLPS-mediated formation of germ granule, which is the piRNA biogenesis center in ovarian germ cells” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

難波祐里香 “生殖細胞において Maelstrom は転移因子を効率的に制御する Siwi-piRISC の生合成に寄与する” 第 44 回日本分子生物学会

年会 (2021.12.1-3)

西田知訓 “piRNA 生合成機構における Qin の分子機能解析” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

久保田博和 “piRNA クラスターの選択性に関わる因子群の核局在と顆粒形成” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

古賀結花 “ヘテロ二量体足場タンパク質による piRISC 前駆体ミトコンドリア繫留機構の解析” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

中山弦 “ゴノサイトにおいて DNA メチル化関連因子 Morc1 タンパク質が担う核内動態” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

名取達哉 “ゴノサイト一過的なクロマチン弛緩を駆動する分子機構の解明” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

山中総一郎 “脳腫瘍抑制因子 L(3)mbt による piRNA 因子群の転写制御機構の解明” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021.12.1-3)

山中総一郎 “ゴノサイトにおける一過的なトランスポゾン脱抑制のクロマチン基盤の解析” 第 93 回日本遺伝学会年会 (2021.9.8-10)

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

倉敷天城中学校研究発表会にて発表者とのディスカッションおよび研究アドバイス
倉敷天城中学校オンライン (2021.11.26)

倉敷天城中学校課題研究発表会にて審査
倉敷天城中学校オンライン (2022.2.26)

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www-siomilab.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/index.html>

生物化学講座：システム生物科学研究室

教職員

教授	黒田 真也
助教	大野 聡
特任助教	廣中 謙一
特任助教	守田 啓悟

研究室の活動概要

私たちの研究の目標は、さまざまな細胞機能を制御するシグナル伝達ネットワークのメカニズムを「システム」として理解することです。これまでに実験的方法とコンピュータ・シミュレーションの両方を用いて細胞が多彩な入力の情報を限られた種類の分子にコードする方法（時間情報コード）を世界に先駆けて発見しました。現在は時間情報コードの解析をインスリンによる生体ホメオスタシスの制御に広げています。インスリンは蛋白質のリン酸化や代謝物質、遺伝子発現など、いくつかの分子種に影響を及ぼすことが知られているので多階層の網羅的計測（トランスオミクス）により取得したデータを統合して大規模ネットワーク同定を行っています。現在トランスオミクスの手法を、個体レベルに適用しています。このように従来の分子細胞生物学的実験に加えて大規模計測や微分方程式を用いたシミュレーション、統計モデル、情報理論などを合わせることでシグナル伝達ネットワークのメカニズムを「システム」として理解しようとしています。

〔雑誌論文〕

1. Matsuzaki F, Uda S, Yamauchi Y, Matsumoto M, Soga T, Machara K, Ohkawa Y, Nakayama KI, **Kuroda S**, Kubota H. An extensive and dynamic trans-omic network illustrating prominent regulatory mechanisms in response to insulin in the liver. *Cell Rep.* 36, 8. 109569 (Aug 2021) <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109569>
2. Broadfield, L. A., Goncalves Duarte, J. A., Schmieder, R., Broekaert, D., Veys, K., Planque, M., Vriens, K., Karasawa, Y., Napolitano, F., Fujita, S., Fujii, M., Eto, M., Holvoet, B., Vangoitsenhoven, R., Fernandez-Garcia, J., Van Elsen, J., Dehairs, J., Zeng, J., Dooley, J., Alba Rubio, R., van Pelt, J., Grunewald, T. G. P., Liston, A., Mathieu, C., Deroose, C. M., Swinnen, J. V., Lambrechts, D., di Bernardo, D., **Kuroda, S.**, De Bock, K., and Fendt, S. M. Fat Induces Glucose Metabolism in Nontransformed Liver Cells and Promotes Liver Tumorigenesis. *Cancer Res* 81(8), 1988-2001 (Mar 2021)

3. Egami, R., Kokaji, T., Hatano, A., Yugi, K., Eto, M., Morita, K., Ohno, S., Fujii, M., Hironaka, K., Uematsu, S., Terakawa, A., Bai, Y., Pan, Y., Tsuchiya, T., Ozaki, H., Inoue, H., Uda, S., Kubota, H., Suzuki, Y., Matsumoto, M., Nakayama, K.I., Hirayama, A., Soga, T., and **Kuroda, S.** Trans-omic analysis reveals obesity-associated dysregulation of inter-organ metabolic cycles between the liver and skeletal muscle. *iScience* 24(3),102217 (Feb 2021)

〔学会発表〕

1. （招待講演）黒田真也 “インスリン作用のトランスオミクスネットワーク” 第64回日本糖尿病学会年次学術集会（2021年5月20日-22日）オンライン
2. （招待講演）黒田真也 “トランスオミクスによる肝臓での糖応答システムの解析” 第94回日本内分泌学会学術集会（2021年4月22日-24日）オンライン
3. （招待講演）大野聡 “脂肪細胞におけるインスリン依存性糖代謝の速度論的トランスオミクス解析” 日本プロテオーム学会2021年大会（2021年7月19日-21日）オンライン
4. （招待講演）大野聡 “脂肪細胞におけるインスリン依存性糖代謝の速度論的トランスオミクス解析” 第5回質量分析インフォマティクス研究会ワークショップ（2021年6月10日）オンライン
5. 植松沙織、大野聡、黒田真也 “Omics-based label-free metabolic flux inference reveals dysregulation of glucose metabolism in liver associated with obesity” 日本バイオインフォマティクス学会年会・第10回生命医薬情報学連合大会（2021年9月27日-29日）オンライン

〔図書〕 該当なし

〔産業財産権〕 該当なし

〔その他〕 該当なし

研究室 URL

<http://kurodalab.bi.s.u-tokyo.ac.jp/ja/index.html>

生物化学講座：医科学数理研究室

教職員

教授 角田 達彦
特任助教 鎌谷 高志

研究室の活動概要

私たちの研究の目標は、生体分子の膨大なデータを解析して、がんなどの病気の克服を目指し、それらの病気に対しての免疫などの生体现象の関わりを解くことです。近未来の医療として、患者さんごとに合わせた適切な種類と量の治療を施すことや、健康な状態からの発症の予防を実現することが期待されています。現在、医療機関などから、ゲノム・オミックスデータ、画像データ、臨床情報など、人の生命・医科学のビッグデータが蓄積されつつあります。それらからデータマイニングを行うことで、がんや生活習慣病、神経変性疾患をはじめとする難病の原因を発見します。人のさまざまな臓器や組織について統合オミックス解析を行い、個別臓器・組織の多階層生化学ネットワークをつなぐ個体レベルのネットワーク再構築をすることで、疾患メカニズムを全体のシステムとして理解します。例えば、がんと、免疫などのがんの微小環境との関係をひもとくことで、個人ごとに治療の奏効や副作用、耐性獲得を予測することを目標としています。

また、当研究室では深層学習などの機械学習をオミックス解析に応用する方法論に力を入れています。本来画像解析に威力を発揮する深層学習ですが、当研究室でも病理画像や細胞動画の解析を行うとともに、ゲノムなどのオミックスデータの解析への適用という新しい方向性にも力を入れており、それらから新たな科学的発見につながることを見出しています。

本年度は、2019年に私たちが世界に先駆けて提案したデータの画像変換と深層学習を行う DeepInsight 法をもとに、マルチオミックスデータから深層学習によって特徴抽出し、パスウェイ解析により解釈する DeepFeature 法を開発しました。特徴同定手法を Class Activation Map (CAM) で実装し、DNN の中間層から遺伝子群の形で同定する方法です。TCGA の実データを用いて解析したところ、従来の機械学習に比べて既存のがんのパスウェイを同定する能力ははるかに高いことを示し、またがんに関わる新規のパスウェイの発見にも成功しました。そして深層学習 LSTM を COVID-19 感染拡大の問題に応用し、予測モデルを構築、高精度性をニュージーランドのデータで実証しました。続き、脳波センサーで脳波信号を取得し処理・復号化することで信号が属するカテゴリーを特定する空間周波数-時間特徴抽出予測手法 SPECTRA を提案しました。

そしてメインとなる柱の一つのがん免疫研究でも複数の研究が進行中ですが、本年は慶應義塾大学病院や東京医科歯科大学附属

病院との共同研究により、腎がんや大腸がんの予後を規定する因子を免疫学的に見出し、個別化医療の新たな方針策定の可能性を提案しました。

今後、以上のような深層学習に基づく独自の解析手法の開発を進めるとともに、それらのがん、線維芽細胞、免疫細胞などからなるがん微小環境の臨床・実験のオミックスデータに適用し、がん微小環境の動態を詳しく解明する研究を進めます。

〔雑誌論文〕

Hakozaki K, Tanaka N, Takamatsu K, Takahashi R, Yasumizu Y, Mikami S, Shinojima T, Kakimi K, Kamatani T, Miya F, Tsunoda T, Aimonio E, Nishihara H, Mizuno R, Oya M. Landscape of prognostic signatures and immunogenomics of the AXL/GAS6 axis in renal cell carcinoma. *British Journal of Cancer* 125, 1533-1543 (2021).

Takamatsu K, Tanaka N, Hakozaki K, Takahashi R, Teranishi Y, Murakami T, Kufukihara R, Niwa N, Mikami S, Shinojima T, Sasaki T, Sato Y, Kume H, Ogawa S, Kakimi K, Kamatani T, Miya F, Tsunoda T, Aimonio E, Nishihara H, Sawada K, Imamura T, Mizuno R, Oya M. Profiling the inhibitory receptors LAG-3, TIM-3, and TIGIT in renal cell carcinoma reveals malignancy. *Nature Communications* 12, 5547 (2021).

Sharma A, Lysenko A, Boroevich KA, Vans E, Tsunoda T. DeepFeature: feature selection in nonimage data using convolutional neural network. *Briefings in Bioinformatics* 22, bbab297 (2021).

Murakami T, Tanaka N, Takamatsu K, Hakozaki K, Fukumoto K, Masuda T, Mikami S, Shinojima T, Kakimi K, Tsunoda T, Sawada K, Imamura T, Mizuno R, Oya M. Multiplexed single-cell pathology reveals the association of CD8 T-cell heterogeneity with prognostic outcomes in renal cell carcinoma. *Cancer Immunology, Immunotherapy* 70, 3001-3013 (2021).

Hosoe J, Suzuki K, Miya F, Kato T, Tsunoda T, Okada Y, Horikoshi M, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T. Structural basis of ethnic-specific variants of PAX4 associated with type 2 diabetes. *Human Genome Variation* 8, 25 (2021).

Kumar S, Sharma R, Tsunoda T, Kumarevel T, Sharma A. Forecasting the spread of COVID-19 using LSTM network. *BMC Bioinformatics* 22(Suppl 6), 316 (2021).

- Kumar S, Tsunoda T#, Sharma A# (#: co-last). SPECTRA: a tool for enhanced brain wave signal recognition. *BMC Bioinformatics* 22(Suppl 6), 195 (2021).
- Hosoe J, Kawashima Sonoyama Y, Miya F, Kadowaki H, Suzuki K, Kato T, Matsuzawa F, Aikawa SI, Okada Y, Tsunoda T, Hanaki K, Kanzaki S, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T. Genotype-Structure-Phenotype Correlations in Disease-Associated IGF1R Variants and Similarities to Those in INSR Variants. *Diabetes* 70, 1874-1884 (2021).
- Miyatake S, Kato M, Kumamoto T, Hirose T, Koshimizu E, Matsui T, Takeuchi H, Doi H, Hamada K, Nakashima M, Sasaki K, Yamashita A, Takata A, Hamanaka K, Satoh M, Miyama T, Sonoda Y, Sasazuki M, Torisu H, Hara T, Sakai Y, Noguchi Y, Miura M, Nishimura Y, Nakamura K, Asai H, Hinokuma N, Miya F, Tsunoda T, Togawa M, Ikeda Y, Kimura N, Amemiya K, Horino A, Fukuoka M, Ikeda H, Merhav G, Ekhilevitch N, Miura M, Mizuguchi T, Miyake N, Suzuki A, Ohga S, Saitsu H, Takahashi H, Tanaka F, Ogata K, Ohtaka-Maruyama C, Matsumoto N. De novo ATP1A3 variants cause polymicrogyria. *Science Advances* 7, eabd2368 (2021).
- Okamoto N, Miya F, Kitai Y, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Kanemura Y, Kosaki K. Homozygous ADCY5 mutation causes early-onset movement disorder with severe intellectual disability. *Neurological Sciences* 42, 2975-2978 (2021).
- DU R, Xie S, Fang Y, Igarashi-Yokoi T, Moriyama M, Ogata S, Tsunoda T, Kamatani T, Yamamoto S, Cheng CY, Saw SM, Ting D, Wong TY, Ohno-Matsui K. Deep Learning Approach for Automated Detection of Myopic Maculopathy and Pathologic Myopia in Fundus Images. *Ophthalmology Retina* 5, 1235-1244 (2021).
- Nishiguchi KM, Miya F, Mori Y, Fujita K, Akiyama M, Kamatani T, Koyanagi Y, Sato K, Takigawa T, Ueno S, Tsugita M, Kunikata H, Cisarova K, Nishino J, Murakami A, Abe T, Momozawa Y, Terasaki H, Wada Y, Sonoda KH, Rivolta C, Tsunoda T, Tsujikawa M, Ikeda Y, Nakazawa T. A hypomorphic variant in EYS detected by genome-wide association study contributes toward retinitis pigmentosa. *Communications Biology* 4, 140 (2021).
- Takaoka A, Ishikawa T, Okazaki S, Watanabe S, Miya F, Tsunoda T, Kikuchi A, Yamauchi S, Matsuyama T, Tokunaga M, Uetake H, Kinugasa Y. ELF3 Overexpression as Prognostic Biomarker for Recurrence of Stage II Colorectal Cancer. *In Vivo* 35, 191-201 (2021).
- Johnson TA, Mashimo Y, Wu JY, Yoon D, Hata A, Kubo M, Takahashi A, Tsunoda T, Ozaki K, Tanaka T, Ito K, Suzuki H, Hamada H, Kobayashi T, Hara T, Chen CH, Lee YC, Liu YM, Chang LC, Chang CP, Hong YM, Jang GY, Yun SW, Yu JJ, Lee KY, Kim JJ, Park T; Korean Kawasaki Disease Genetics Consortium, Taiwan Kawasaki Disease Genetics Consortium, Taiwan Pediatric ID Alliance, Japan Kawasaki Disease Genome Consortium, Lee JK, Chen YT, Onouchi Y. Association of an IGHV3-66 gene variant with Kawasaki disease. *Journal of Human Genetics* 66, 475-489 (2021).
- Sharma R, Kumar S, Tsunoda T, Kumarevel T, Sharma A. Single-stranded and double-stranded DNA-binding protein prediction using HMM profiles. *Analytical Biochemistry* 612, 113954 (2021).
- 〔学会発表〕
- Tsunoda T. “Exploring etiologies, sub-classification, and risk prediction of diseases based on big-data analysis of clinical and whole omics data in medicine” ERCIM-JST Joint Symposium on Big Data and Artificial Intelligence. 2021.02.18, online.
- Tsunoda T. “Exploring etiologies, sub-classification, and risk prediction of diseases based on big-data analysis of clinical and whole omics data in medicine” CREST International Symposium on Big Data Application 2021.01.23, online, Japan.
- Tsunoda T. “Personalized Cancer Medicine with Heterogeneity and Immunological Analysis” CREST International Symposium on Big Data Application 2020.01.13 Tokyo, Japan.
- 角田 達彦 “ゲノム医科学を推進するデータ駆動型研究” AMED「脳とこころ」疾患メカプロジェクト進捗報告会. 2021.12.10 オンライン開催
- 角田 達彦 “ゲノム医科学を推進する深層学習と数理科学” 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会・シンポジウム2「AI」 2021.05.27 オンライン開催
- 〔図書〕
- 該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

プレスリリース：人工知能はゲノミクスで何
を見つめるのか？ ～ 遺伝子などの非画
像データから深層学習で特徴を抽出する
方法 ～. 2021 年 8 月 19 日.

国際交流

フィジー大学・グリフィス大学（豪）の Alok
Sharma 教授と常時共同研究し手法開発。

研究室 URL

<http://mesm.bs.s.u-tokyo.ac.jp>

生物化学講座：ゲノム情報生物学研究室

教職員

准教授	程 久美子
助教	浅野 吉政
特任研究員	小林 芳明

研究室の活動概要

当研究室では、microRNA (miRNA) および small interfering RNA (siRNA) というタンパク質をコードしない、2 種類の小分子ノンコーディング RNA (ncRNA) による遺伝子発現制御機構について研究しています。いずれも約 21~23 塩基程度の短い RNA で、それぞれ塩基配列の相補性を利用して標的となる遺伝子の発現を制御します。しかしながら、miRNA はおよそ 7 塩基程度の短い配列と相補的な配列をもつ多くの mRNA を標的とし、siRNA は 21 塩基全長と相補的な配列をもつ 1 種の mRNA を標的とできるため、両者による遺伝子発現制御機構は全く異なるものになります。

miRNA は多数の遺伝子の発現を一斉に制御し、複雑でシステムティックな遺伝子ネットワークを構築します。また、miRNA は大腸菌や酵母ではほとんど存在しませんが、高等生物では多数存在するため、このような miRNA を介した遺伝子発現制御メカニズムは高等生物における複雑な生命機能に深く関与していると考えられています。我々はその遺伝子ネットワーク制御の様式と、それによって制御される生命現象について研究しています。近年、このような複雑なネットワークには、二本鎖 RNA 結合タンパク質 (double stranded RNA binding protein, dsRBP) が関与していることがわかってきました。TRBP、PACT、ADAR などの dsRBP は、Dicer という miRNA をプロセシングして成熟化させるタンパク質と相互作用して、miRNA の成熟化を促進します。しかし、それぞれの dsRBP はそれぞれ異なる特徴をもつ miRNA の成熟化に関わる可能性があり、その Dicer との相互作用の競合が成熟化する miRNA の種類および下流の遺伝子発現に大きな影響を与えると考えられます。そこで、我々はそのような dsRBP の個別の機能解析を行うと共に、新規 dsRBP の探索を行なっています。

siRNA は特定の 1 遺伝子の mRNA を塩基配列特異的に抑制することが可能であり、我々はその分子機構の解明に長年携わってきました。一方で、近年、siRNA は従来の抗体医薬品や低分子医薬品とは異なる、新しい医薬品 (第一世代 siRNA 核酸医薬品) として臨床応用の期待が高まっており、我々は siRNA 核酸医薬品の実用化を目指した研究を実施しています。当研究室では、すでに 1 塩基変異を区別して正常遺伝子の発現には影響がなく、変異遺伝子のみを特異的に抑制可能な第二世代の siRNA として、single nucleotide polymorphism-distinguishable siRNA (SNPD-siRNA) の開発に成功しています。これまでに KRAS を初めとする 16 種のがん原遺伝子に対する 21 種の SNPD-

siRNA、さらに、がん原遺伝子以外の 18 遺伝子に対する 20 種の SNPD-siRNA の構築に成功しています。これらの中には、神経変性疾患に含まれるトリプレットリピート病である脊髄小脳失調症やハンチントン病、遺伝性疾患である家族性高コレステロール血症、アトピー性皮膚炎、アルツハイマー病や喘息、アレルギー性炎症、網膜色素変性症などが含まれます。このような SNPD-siRNA については、今後は実用化を目指した研究を推進していく予定です。

〔雑誌論文〕

Yoshida T, Asano Y, Ui-Tei K. (2021)
Modulation of microRNA processing by Dicer via its associated dsRNA binding proteins.

Noncoding RNA 7, 57.

doi: org/10.3390/ncrna7030057

Shiomi A, Nagao K, Yokota N, Tsuchiya M, Kato U, Juni N, Hara Y, Mori MX, Mori Y, Ui-Tei K, Murate M, Kobayashi T, Nishino Y, Miyazawa A, Yamamoto A, Suzuki R, Kaufmann S, Tanaka M, Tatsumi K, Nakabe K, Shintaku H, Yesylevsky S, Bogdanov M, Umeda M. (2021)

Extreme deformability of insect cell membranes is governed by phospholipid scrambling

Cell Reports 35,109219.

doi: 10.3390/genes12020271

Kobayashi Y, Miyamoto K, Aida M, Ui-Tei K. (2021)

Selection of chemical modifications in the siRNA seed region that repress off-target effect.

Methods in Molecular Biology, Design and Delivery of SiRNA Therapeutics 2282, 17-30.

doi: 10.1007/978-1-0716-1298-9_2

Munakata F, Suzawa M, Ui-Tei K. (2021)

Identification of phosphorylated amino acids in human TNRC6A C-terminal region and their effects on the interaction with CCR4-NOT complex.

Genes (Basel) 12, 271 .

doi: 10.3390/genes12020271

〔学会発表〕

Yoshimasa Asano, Tomoko Takahashi, Yoshitane Hikari, Koji Onomoto, Mitsutoshi Yoneyama, Kumiko Ui-Tei

“The protein-protein interaction network during poly(I:C)-induced interferon response.” 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

古川倅輝、濱田真平、高橋朋子、浅野吉政、程久美子

“TRBP と LIN28 との相互作用による microRNA の成熟化および分解制御メカニズムの解明“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

Seongjin An, Yoshiaki Kobayashi, Kohei Nomura, Akase Dai, Yasuaki Kimura, Hiroshi Abe, Misako Aida, Kumiko Ui-Tei
“Base と Sugar 修飾を利用した siRNA の off-target 効果の回避“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

日下部峻、程久美子

“1 塩基変異をもつがん原遺伝子を正常型と区別して特異的に抑制する CRISPR/Cas9 システムの構築“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

Zao Zhang, Efe Begar, Masataka Suzawa, Yoshimasa Asano, Kumiko Ui-Tei
“Functional Analyses of Human TNRC6 Protein Paralogs Using Their Knockout Cells.“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

大山隼礼、小林芳明、佐藤淳、程久美子
“PIK3CA がん原遺伝子の一塩基変異を識別して抑制する小分子干渉 RNA(SNPD-siRNA)の有効性の検証“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

Shota Azuma, Yuko Nakano, Yoshimasa Asano, Tomoko Takahashi, Koji Onomoto, Mitsutoshi Yoneyama, Kumiko Ui-Tei
“miRNA-mRNA network during viral infection-induced apoptosis.“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

小林芳明、田中、福原大輝、赤瀬大、相田美砂子、程久美子
“2'-OMe 修飾した siRNA の seed 領域は 2 つの機能ドメインをもつ“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

吉田豊珍、浅野吉政、程久美子
“2 本鎖 RNA 結合タンパク質、TRBP と ADAR1 による microRNA 生合成過程の制御“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

鈴木ゆりあ、小林芳明、程久美子
“トリプレットリピート病の原因遺伝子

における一塩基多型を識別する小分子干渉 RNA (SNPD-siRNA) の構築とマカド・ジョセフ病由来細胞における検証“ 第 44 回日本分子生物学会 (2021.12.1-3) パシフィコ横浜 オンライン-プラス形式

Kumiko Ui-Tei 1 塩基の変異を区別する “siRNA 核酸医薬品開発と脳腫瘍原因遺伝子への適用の可能性“ 新潟大学脳科学研究所セミナー @ 新潟大学 (2021.11.29)

[Poster Clinic] Toyotaka Yoshida, Yoshimasa Asano and Kumiko Ui-Tei

“Stimulus-dependent regulation of microRNA biogenesis by ADAR1“ 第 22 回日本 RNA 学会年会(2021.7.7-9) オンライン開催

Zao Zhang, Efe Begar, Masataka Suzawa, Yoshimasa Asano, Kumiko Ui-Tei
“Functional Analysis of Human GW182 Family Proteins Using Their Knockout Cells.“ 第 22 回日本 RNA 学会年会(2021.7.7-9) オンライン開催

Toyotaka Yoshida, Yoshimasa Asano and Kumiko Ui-Tei

“Stimulus-dependent regulation of microRNA biogenesis by ADAR1.“ 第 22 回日本 RNA 学会年会(2021.7.7-9) オンライン開催

Yoshimasa Asano, Yuko Nakano, Tomoko Takahashi, Koji Onomoto, Mitsutoshi Yoneyama, Kumiko Ui-Tei

“A gene expression network of apoptosis regulated by TRBP-bound miRNAs during poly(I:C)-induced interferon response.“ 第 22 回日本 RNA 学会年会(2021.7.7-9) オンライン開催

Yoshiaki Kobayashi, Shen Tian, Daiki Fukuhara, Dai Akase, Misako Aida, Kumiko Ui-Tei

“Identification of two functionally different domains in the seed region of 2'-OMe modified siRNA.“ 第 22 回日本 RNA 学会年会(2021.7.7-9) オンライン開催

[依頼講演] 浅野吉政、小林芳明、佐藤淳、谷口博昭、程久美子

“Cell-derived Xenograft モデルを用いた KRAS の 1 塩基変異を対象とした SNPD-siRNA の有効性の検証“ 日本核酸医薬学会第 6 回年会・若手シンポジウム (2021.6.27-29) オンライン開催

Song Jiaxuan, Atsushi Sato, Ui-Tei Kumiko

“Development of specific siRNA for 15bp Deletion Type BRAF Gene in Pancreatic

Ductal Adenocarcinoma Cells. “日本核酸医薬学会第6回年会(2021.6.27-29) オンライン開催

野村浩平、村瀬裕貴、中本航介、木村康明、阿部奈保子、安成鎮、小林芳明、近藤次郎、程久美子、阿部洋

“化学修飾核酸導入による siRNA の標的の特異性の向上” 日本核酸医薬学会第6回年会(2021.6.27-29) オンライン開催

【依頼講演】高橋朋子、程久美子

“ヒト細胞におけるインターフェロン応答と小分子 RNA 経路のクロストーク” 日本核酸医薬学会第6回年会・シンポジウム(生物)(2021.6.27-29) オンライン開催

【依頼講演】鈴木ゆりあ、小林芳明、程久美子

“トリプレットリピート病の原因遺伝子における一塩基多型を識別する小分子干渉 RNA (SNPD-siRNA) の構築” 日本核酸医薬学会第6回年会・シンポジウム(生物)(2021.6.27-29) オンライン開催

佐藤淳、小林芳明、浅野吉政、谷口博昭、程久美子

“1 塩基変異型 KRAS を野生型と区別して抑制する SNPD-siRNA による変異 KRAS 遺伝子抑制効果の膵臓がん由来細胞における検証” 日本核酸医薬学会第6回年会(2021.6.27-29) オンライン開催

小林芳明、レディ奈緒美、程久美子

“一塩基変異を識別して特異的に抑制する single nucleotide polymorphism-distinguishable siRNA (SNPD-siRNA) の開発” 日本核酸医薬学会第6回年会(2021.6.27-29) オンライン開催

日下部峻、程久美子

“がん原遺伝子の1塩基変異を正常型と区別する CRISPR システムの構築” 日本核酸医薬学会第6回年会(2021.6.27-29) オンライン開催

Seongjin An, Yoshiaki Kobayashi, Kohei Nomura, Yasuaki Kimura, Hiroshi Abe, Kumiko Ui-Tei

“Newly synthesized chemical modifications that reduce siRNA off-target effects” 日本核酸医薬学会第6回年会(2021.6.27-29) オンライン開催

Shengliang Ni, Kumiko Ui-Tei

“Whole Genome analysis-based design and validation of siRNAs targeting the conserved regions of coronaviruses.” 日本核酸医薬学会第6回年会(2021.6.27-29) オンライン開催

【招待講演】程久美子

“K-RAS 変異特異的 SNPD-siRNA 医薬品の開発” 第25回日本がん分子標的治療学会シンポジウム(2021.5.26-28) Online

浅野吉政、中野悠子、高橋朋子、尾野本浩司、米山光俊、程久美子

“自然免疫応答における miRNA サイレンシングとそれに伴う遺伝子発現変動” 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会(2021.5.21) Online

【図書】

小林芳明、程久美子(2021)

siRNA 医薬: siRNA 医薬とオフターゲット回避技術 siRNA Drug: Development of method avoiding off-target effect 日本薬学会医薬化学部会機関誌「MEDCHEM NEWS」31-4号「ESSAY 特集」, じほう MEDCHEM NEWS

浅野吉政、小林芳明、程久美子(2021)

mRNA を制御するモダリティ: siRNA と miRNA 一分子的作用機序から開発動向までー 実験医学・増刊号『核酸医薬 本領を発揮する創薬モダリティ』(編集・横田隆徳), 39(17)、30-36、羊土社

浅野吉政、程久美子(2021)

遺伝子発現抑制効果を評価する: siRNA による RNAi 実験医学別冊『リアルタイム・デジタル PCR 実験スタンダード〜検出・定量・診断のためのパーフェクトマニュアル』(編集・北條浩彦), 88-96、羊土社

【産業財産権】

○出願状況

名称: PCT/IB2021/058070 ANTIVIRAL SILENCING RNA MOLECULES, CHEMICALLY MODIFIED ANTIVIRAL SILENCING RNA MOLECULES WITH ENHANCED CELL PENETRATING ABILITIES, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING SAME AND USES THEREOF FOR TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS

発明者: BALTZIS Dionissios, FURUICHI Yasuhiro, CHANO Tokuhiko, UENO Yoshihito, UI-TEI Kumiko, ARELLA Max

権利者: SOLSTAR PHARMA INC.

種類: PCT

番号: PCT/IB2021/058070

出願年月日: 2021年9月3日

国内外の別: 国外

名称：RNA分子、キメラ型NA分子、二本鎖RNA分子、および二本鎖キメラ型NA分子
発明者：程久美子，小林芳明，西郷薫，名取幸和
権利者：国立大学法人東京大学
種類：PCT
番号：PCT/JP2022/001433
出願年月日：2022 年 1 月 17 日
国内外の別：国外

○取得状況

名称：RNA 分子
発明者：程久美子，小林芳明，西郷薫，名取幸和
権利者：程久美子
種類：特許
番号：特許 705027
登録年月日：2022 年 3 月 31 日
国内外の別：国内

〔その他〕

受賞

Blue Flame Award, Addgene (NPO)

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

日本経済新聞 2022 年 4 月 1 日朝刊
原因遺伝子を抑えて治療 siRNA 医薬 Tech
ワード

国際交流

該当なし。

研究室 URL

<https://ui-tei.rnai.jp/index.html>

生物化学講座: 多細胞秩序形成学研究室

教職員

准教授 杉村 薫
特任助教 井川 敬介

研究室の活動概要

多細胞生物のかたちやパターンは細胞が集団として協調的に動くことで生みだされる。当研究室では、物理と統計の眼で多細胞集団秩序形成を理解することを目指している。

細胞配置換えにおける細胞接着面切り替わりの分子・物理メカニズムの解明

細胞配置換えは、形態形成や創傷治癒を駆動する非常に重要なプロセスである。細胞配置換えは、細胞接着面の収縮、細胞接着面の切り替わり、新生細胞接着面の伸長の三段階で進行する。このうち、細胞接着面の収縮と伸長は myosin-II (myo-II) が生成する力により駆動されることがわかっている。一方で、細胞頂点の組み換えのメカニズムはほとんど何も明らかにされていなかった。

本研究では、我々が先行研究で発見した、細胞接着面切り替わりの過程でアクトミオシンがアドヘレンスジャンクション (AJ) から一過的に乖離する現象 (myo-II gap 形成) に着目して、細胞接着面の切り替わりの分子・物理メカニズムを解析した。その結果、アクチン-AJ 構成因子 Ajuba/Jub と細胞頂点構成因子 M6 の間の抑制性の相互作用を介して、Jub の AJ での局在が減弱することで myo-II gap の動態が調節されることが明らかになった。続いて、濡れの理論を応用して、アクトミオシンケーブルの接着と張力を考慮した自由エネルギーを導入したモデルを解析した。我々のモデルは、接着や張力の変化、さらに細胞接着面の長さ等の幾何学的な変化が自律的にケーブルの剥離を促すことを説明できた。さらに、ミオシン阻害因子 Pten の役割を含む摂動実験の結果と整合的であった (Ikawa et al. *In revision*)。

画像データから上皮細胞の力学パラメータを推定する手法の開発

力学は個体発生の重要な決定要因である。したがって、組織の力学モデルのパラメータを実験データから精度高く評価することは、個体発生の力学制御の解明に必須である。しかし、既存のパラメータ評価手法は細胞面積の辺数依存性などの要約統計量を用いた間接的な比較に留まっており、より直接的な評価手法の開発が待たれていた。

力のベイズ推定法は、細胞の弾性エネルギーや細胞接着面のバネエネルギーなどのポテンシャルエネルギー形式に関する仮定を必要としない (Ishihara and Sugimura. 2012)。今回我々は、この力のベイズ推定法の特長を生かして、細胞形態が可視化された画像デー

タから組織の力学モデルを構築し、パラメータを統計的に推定する手法を開発した。人工データを用いたテストから、開発した手法が高い推定精度を有していることを確認した。本手法をショウジョウバエ上皮組織に適用したところ、標準的なモデルではなく、細胞接着面の負のバネ弾性を取り込んだモデルが選択されたことから、細胞接着面の負のバネ弾性の重要性が強く示唆された。実際、細胞接着面の負のバネ弾性の異方性の強さは発生過程を通じて変化し、細胞配置換え過程における細胞接着面の張力を亢進すると示唆された (Ogita et al. *In press*, 2022)。

その他

東京大学薬学系研究科浦野研究室との共同研究を通じて、アクチン細胞骨格を可視化・操作する新規化学小分子プローブが生体にも応用可能であることを確かめた (Takagi et al. 2021)。京都大学医学研究科藤田研究室との共同研究を通じて、哺乳類培養上皮細胞系の細胞競合過程における力・応力計測を実施し、RasV12 発現細胞共培養条件下で、応力の等方成分が小さくなる (野生型細胞がより圧縮された状態にある) ことを明らかにした (Kuromiya et al. *In press*, 2022)。

【雑誌論文】

Takagi T, Ueno T, Ikawa K, Asanuma D, Nomura Y, Uno S, Komatsu T, Kamiya M, Hanaoka K, Okimura C, Iwadata Y, Hirose K, Nagano T, Sugimura K, and Urano Y (2021) Discovery of an F-actin-binding small molecule serving as a fluorescent probe and a scaffold for functional probes. *Sci. Adv.* 7: eabg8585. DOI: 10.1126/sciadv.abg8585.

杉村薫 (2021) 力を計測して生き物の形づくりを解き明かす. 小分子 70:417.

【学会発表】

Sugimura K “Mechanical control of epithelial morphogenesis” *Mathematical Mechanobiology*, Online (June 14-16, 2021)

杉村薫 “多細胞組織力学のモデリングとパラメータ推定” 2021 年日本バイオインフォマティクス学会年会・第 10 回生命医薬情報学連合大会 (2021 年 9 月 27-29 日)、オンライン

杉村薫 “上皮組織力学モデルとイメージングデータの統合解析” 第 94 回日本生化学大会 (2021 年 11 月 3-5 日)、オンライン

Ogita G, Kondo T, Ikawa K, Uemura T, Ishihara S, Sugimura K “Image-based parameter estimation for epithelial mechanics” 第 59 回日本生物物理学会年会 (2021 年 11 月 25-27 日)、オンライン

Ikawa K, Ishihara S, Sugimura K “Molecular basis of vertex resolution during cell rearrangement” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021 年 12 月 1-3 日)、幕張メッセ (千葉県・千葉市)

Sugimura K, Ikawa K, Ogita G, Ishihara S “Dissecting molecular and physical mechanisms underlying cell rearrangement” The 51st NIPS International Symposium, Frontiers in Epithelial Cell Biology, Online (November 6-8, 2021)

Ogita G, Kondo T, Ikawa K, Uemura T, Ishihara S, Sugimura K “Image-based statistical inference of mechanical parameters governing epithelial morphogenesis” The 51st NIPS International Symposium, Frontiers in Epithelial Cell Biology, Online (November 6-8, 2021)

Ikawa K, Ishihara S, Sugimura K “De-wetting of cortical myosin-II facilitates the reconnection of junctions during cell rearrangement” The 51st NIPS International Symposium, Frontiers in Epithelial Cell Biology, Online (November 6-8, 2021)

荻田豪士、近藤武史、井川敬介、上村匡、石原秀至、杉村薫 “上皮組織の画像から細胞の力学パラメータを推定する” メカノバイオ討論会 2021 (2022 年 12 月 13 日)、オンライン

杉村薫 “多細胞パターン形成の力学 定量、分子、理論の融合” 京大薬学研究セミナー「未踏薬学領域を切り開く創発科学とは」(2022 年 1 月 29 日)、京都大学 (京都府・京都市)

Ogita G, Kondo T, Ikawa K, Uemura T, Ishihara S, Sugimura K “Image-based model construction and parameter estimation for epithelial mechanics” T RIKEN BDR Symposium 2022 EMERGENCE in Biological Systems: Challenges to Bridging Hierarchies, Online (March 1-3, 2022)

石原秀至、井川敬介、杉村薫 “上皮細胞の配置替え過程におけるアクトミオシンケーブルの剥離” 日本物理学会第 77 回年次大会 (2022 年 3 月 15-19 日)、オンライン

杉村薫 “上皮組織力学モデルとイメージングデータの統合解析” 第四回 AMED-CREST/PRIME メカノバイオロジー分科会 (2022 年 3 月 19 日)、オンライン

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

荻田豪士 (2021 年 12 月) 学生発表賞、メカノバイオ討論会 2021。

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

該当なし

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.koolau.info/>

生物化学講座: システム神経科学研究室

教職員

准教授 豊島 有

研究室の活動概要

当研究室は 2021 年 8 月 1 日にスタートした新しい研究室である。当研究室では、生物が環境の情報を受け取って行動を出力するまでの、神経回路による情報処理のしくみを、システムレベルで理解することを目指している。

生物は周囲の匂いや音などを頼りにして、餌場など好みの環境へ移動するナビゲーション行動を示す。こうしたナビゲーション行動は、外界の環境を感知して必要な情報を取捨選択し、行動として出力するという入出力関係が明確であり、神経回路における情報処理のしくみを明らかにするのに適した現象である。線虫 *C. elegans* は、餌とともに経験した塩の濃度を記憶し、塩濃度勾配のある環境ではその塩濃度の領域に向かう。また線虫の神経回路は 302 個の神経細胞から構成されており、それぞれの神経細胞の特徴や互いの接続も詳しく調べられている。しかしこのように、神経科学の基盤的情報が最も充実した生物であっても、それぞれの神経細胞がどのように情報を処理して行動を生み出しているかという、神経回路の動作原理については、あまりよくわかっていない。そこで我々は、線虫を主な材料として、4D 顕微鏡を用いた全脳イメージングや、神経活動と行動の同時計測、数理モデル化によるシミュレーションなど様々なアプローチを組み合わせる研究を進めている。

本年度は研究室のセットアップに加えて、(1) 自由行動下の線虫を自動追尾しつつ全脳神経活動を捉える顕微鏡の開発 (2) 線虫の姿勢を検出して顕微鏡画像を補正する技術の開発 (3) 神経細胞の同定のための細胞系譜追跡技術の導入などをすすめた。

〔雑誌論文〕

Keita Mori, Naohiro Yamauchi, Haoyu Wang, Ken Sato, Yu Toyoshima, Yuichi Iino. Probabilistic generative modeling and reinforcement learning extract the intrinsic features of animal behavior. *Neural Networks* 145, 107-120 (2020). doi: 10.1016/j.neunet.2021.10.002

〔学会発表〕

【若手招待講演】豊島 有, "線虫の機能的全脳イメージング: 神経回路の情報処理の理解へ", 日本味と匂学会第 55 回大会(2021 年 9 月 22-24 日), 九州大学医学部百年講堂(福岡県春日市)

飯野雄一, 永田大貴, 豊島 有, 佐藤博文, 金森真奈美, 久世晃暢, ジャン ムンスン, ウステファン, 大江 紗, 村上悠子, 久下小百合, 広瀬 修, 徳永旭将, 寺本孝行, 岩崎唯史, 吉田亮, 石原 健, "4D イメージングによる線虫の頭部神経活動の計測と回路シミュレーション", 第 31 回 日本神経回路学会 全国大会 (JNNS2021)(2021 年 9 月 21-23 日), オンライン

松本朱加, 豊島有, Zhang Chenqi, 磯崎 瑛宏, 合田 圭介, 飯野雄一, "線虫の塩走性における感覚運動統合と行動制御の神経機構の解明", 第 44 回 日本分子生物学会年会(2021 年 12 月 1-3 日), パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

永田 大貴, 豊島 有, 飯野 雄一, "線虫 *C. elegans* の頭部全神経イメージングデータを用いた神経活動解析", 第 44 回 日本分子生物学会年会(2021 年 12 月 1-3 日), パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

【招待講演】豊島 有, "線虫の機能的全脳イメージング: 神経回路の情報処理の理解を目指して", 学術変革領域 B「脳の全体性」全体性セミナー(2022 年 2 月 9 日), オンライン開催

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

豊島 有 (2021 年 11 月): 令和 3 年度東京大学卓越研究員

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

豊島 有 「期待の若手研究員に注目! 令和 3 年度「卓越研究員」の研究に迫る②」東京大学新聞 2022 年 1 月号

国際交流

該当なし

研究室 URL

<https://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~toyoshimalab/>

光計測生命学講座：神経機能生化学研究室

教職員

准教授 小島 大輔
特任助教 木股 直規

研究室内の活動概要

光は動物にとって重要な環境情報である。脊椎動物の光受容分子は、視覚を担う網膜の視細胞に加え、脳や末梢組織にも存在し、様々な光生理現象に関っている。当研究グループでは、視覚をはじめとした動物の光生理現象を対象に分子シグナリングの研究を進めている。また、これらの光応答にかかわる光受容細胞がどのように多様化して機能分化するのか、その分子メカニズムにもアプローチしている。本年の主な成果を以下に記す。

【青色センサー遺伝子の制御メカニズム】動物の網膜には複数種の錐体視細胞（色覚に関わる光受容細胞）が備わり、これらの組み合わせにより「色」を知覚することができる。そのためには錐体視細胞ごとに、単一種類の光受容分子（錐体オプシン）遺伝子のみ転写スイッチが ON になることが必須である。脊椎動物の祖先種は紫・青・緑・赤という4種類の錐体オプシン遺伝子を持ち、4色型の色覚が原型であると考えられている。その中でも青色の錐体オプシン遺伝子の転写スイッチ制御は謎に包まれていた。本研究では、4色型色覚をもつゼブラフィッシュを用いて、錐体オプシン遺伝子の発現制御の研究を行った。その結果、脊椎動物種に広く保存されているにもかかわらず機能未知であった転写因子 Foxq2 が、青錐体オプシン遺伝子の転写スイッチに必須の鍵分子であることを見出した。比較ゲノム解析により、foxq2 遺伝子は哺乳類の進化初期に失われたことが判明した。これは青錐体オプシン遺伝子が哺乳類進化の過程で失われたことと一致し、脊椎動物の視覚進化を考えるうえで重要な発見である [Ogawa et al. Science Adv. 2021]。

【概日時計の光同調】哺乳類の時計中枢は視床下部の視交叉上核 (SCN) に存在し、その位相は、光感受性の網膜神経節細胞 ipRGC が神経伝達する光シグナルにより制御される。ipRGC には光受容分子メラノプシンが存在し、その光受容により Gq 経路が活性化される。ところが最近、これとは別の G タンパク質経路が ipRGC において光活性化することがわかった。本研究ではこの新たな光シグナル経路の役割を生体内で調べるため、この経路を人為的に駆動する人工リガンド受容体 DREADD が ipRGC 特異的に発現するマウスを作製した。DREADD リガンド投与により ipRGC で cfos 発現誘導が検出され、ipRGC の選択的活性化に成功した。

〔雑誌論文〕

Ogawa Y, Shiraki T, Fukada Y*, Kojima D*
(2021) Foxq2 determines blue cone identity in zebrafish. Sci Adv 7:eabi9784.
DOI: 10.1126/sciadv.abi9784e
(*Co-corresponding authors)

小島大輔*、深田吉孝* (2021) 概日リズムを位相制御する光受容体. BRAIN and NERVE 73:1193–1199.
DOI: 10.11477/mf.1416201917
(*Co-corresponding authors)

〔学会発表〕

志賀向子、小島大輔、吉井 大志（オーガナイザー）、シンポジウム “動物学における時間生物学研究”、日本動物学会第 92 回大会（2021 年 9 月 3-5 日）、オンライン

木股直規、鳥居雅樹、田中翔大、末長祥一、中尾晴美、饗場篤、小島大輔、深田吉孝
"Functional analyses of physiological outputs of G-protein signaling pathways in intrinsically photosensitive-retinal ganglion cells"、日本比較生理生化学会第 43 回（2021 年 12 月 4-5 日）、オンライン

小川洋平、白木知也、深田吉孝、小島大輔：
"Foxq2 determines blue cone identity in zebrafish."、日本比較生理生化学会第 43 回（2021 年 12 月 4-5 日）、オンライン

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞
該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

小島 大輔 「東大、青色を感じる色受容センサーの制御に必須の鍵分子 Foxq2 を発見」日本経済新聞 電子版（2021 年 10 月 7 日）

小島 大輔 「東大、青色センサー遺伝子の制御遺伝子を発見」OPTRONICS ONLINE（2021 年 10 月 7 日）

国際交流

Wan JL (University of California Berkeley、学部生、2021 年 6 月 10 日～8 月 10 日、ゼブラフィッシュ発生工学的手法の習得、外国人研修学生)

研究室 URL

<https://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~neurobiochem/>

光計測生命学講座：1 分子遺伝学研究室

教職員

教授	上村 想太郎
助教	島 知弘
助教	飯塚 怜

研究室の活動概要

あらゆる生命現象は極めて複雑で緻密な仕組みによって成り立っています。それは組織、細胞そして分子のあらゆる階層レベルで当てはまりますが、特に細胞と分子のレベルでの理解は複雑です。複雑にしている要因の一つに従来計測手法の限界がありました。従来法では細胞や分子は集団としての計測が一般的であったため個々の細胞や分子の特性を直接調べることは困難でした。しかしそれでは平均値としての議論に終始してしまい、個々の細胞や分子のふるまいを真に理解することはできません。我々は1細胞と1分子の独自計測技術を開発することでそれを様々な生命現象の計測に応用し、平均値に埋もれていた真の情報を取り出して解析することを目指しています。具体的には次世代1分子シーケンサー技術で用いられている Zero-Mode Waveguides 技術や非増幅1細胞シーケンサー技術、さらには1細胞液滴技術、1分子ナノポア技術を用いた新しい計測が中心となります。これらの技術を大きく発展させるだけでなく、技術を幅広い生命現象へと適応させていきます。

〔雑誌論文〕

Ikuta T, Amari Y, Tame A, Takaki Y, Tsuda M, Iizuka R, Funatsu T, Yoshida T (2021) Inside or out? Clonal thiotrophic symbiont populations occupy deep-sea mussel bacteriocytes with pathways connecting to the external environment. *ISME Commun.* 1: 38. DOI: 10.1038/s43705-021-00043-x

Kinoshita Y, Murakami R, Muto N, Kubo S, Iizuka R, Uemura S (2021) Heterogeneous dissociation process of truncated RNAs by oligomerized Vasa helicase. *Commun. Biol.* 4: 1386. DOI: 10.1038/s42003-021-02918-0

島知弘 (2021) キネシンによる微小管の構造変化と細胞極性への影響. *生化学* 93(6): 867-871, DOI:10.14952/SEIKAGAKU.2021.930867

Hiroshi Ebata, Tomohiro Shima, Ryo Iizuka, Sotaro Uemura (2021) "Accumulation of TERT in Mitochondria Shows Two Opposing Effects on Apoptosis. *bioRxiv*, 2021.12.21.473585. DOI: 10.1101/2021.12.21.473585

Hanjin Liu, Tomohiro Shima (2021) A fast and objective hidden Markov modeling for accurate analysis of biophysical data with numerous states. *bioRxiv*, 2021.05.30446337. DOI: 10.1101/2021.05.30.446337

〔学会発表〕

山崎洋人、上村想太郎 “フォトサーマル効果を活用した一分子ナノポア計測技術の創出” 第82回 応用物理学会秋季学術講演会 (2021年9月10-13日)、オンライン

甘利 友花、多米 晃裕、高木 善弘、津田 美和子、飯塚 怜、船津 高志、吉田 尊雄、生田 哲朗 “深海性二枚貝シチヨウシンカイヒバリガイにおける化学合成細菌を共生させる鰓上皮細胞のユニークな構造” 第92回日本動物学会 (2021年9月2-4日)、オンライン

Shintaro Kubo, Tomohiro Shima, Takahide Kon, Shoji Takada “Key residues on cytoplasmic dynein for its unidirectional movement along microtubule tracks” *Dynein 2021* (2021年9月8日)、オンライン

Ito K, Iizuka R, Uemura S “An efficient method to obtain fluorogenic RNA aptamers based on ability to activate fluorescence” 第59回日本生物物理学会年会 (2021年11月25-27日)、オンライン

Muta M, Saito K, Iizuka R, Kawakubo W, Yoon DH, Sekiguchi T, Shoji S, Ito M, Hatada Y, Funatsu T “Screening of agarolytic microbial cells with a deformability-based microfluidic microdroplet sorting device” 第59回日本生物物理学会年会 (2021年11月25-27日)、オンライン

Chung C, Iizuka R, Funatsu T “Development of a method for quantitative profiling of microRNAs in single exosomes” 第59回日本生物物理学会年会 (2021年11月25-27日)、オンライン

Yamazaki H, Uemura S “Photothermally enhanced single molecule nanopore sensing” 第59回日本生物物理学会年会 (2021年11月25-27日)、オンライン

Uchida T, Yamazaki H, Uemura S “Capture and rupture of liposomes at the solid-liquid interface by laser irradiation” 第59回日本生物物理学会年会 (2021年11月25-27日)、オンライン

Nakamura S, Yamazaki H, Shihoya W, Nureki O, Uemura S “Development of a variety size of molecule detection method using CALHM2 as a nanopore” 第59回日本生物物理学会年会 (2021年11月25-27日)、オンライン

Iizuka R, Muta M, Saito K, Yoon DH, Hatada Y, Sekiguchi T, Shoji S, Funatsu T
“Deformability-based microfluidic microdroplet sorting as a platform for screening single agarolytic bacterial cells”
2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Dec 16–21, 2021), Online

Hanjin Liu, Tomohiro Shima, Sotaro Uemura
“Preference of CAMSAP3 to expanded microtubules contributes to minus end stabilization” 66th Biophysical Society Annual Meeting (2022 年 2 月 19 日)、オンライン

牟田 幹悠、斉藤 開、飯塚 怜、川久保 渉、尹棟鉉、関口 哲志、庄子 習一、伊藤 芽、秦田 勇二、船津 高志 “変形能を利用した液滴ソーターによるアガロース分解酵素産生菌ゲノムの獲得” 第 16 回日本ゲノム微生物学会年会 (2022 年 3 月 2–4 日)、オンライン

〔図書〕

飯塚 怜、上村 想太郎 (2022) 次世代シーケンサー In 先端の分析法 新訂第 2 版 (監修: 澤田 嗣郎)、株式会社エヌ・ティー・エス、515–520. ISBN: 978-4-86043-737-4

〔その他〕

受賞

上村想太郎 (2022 年 2 月) 中谷奨励賞、中谷医工計測技術振興財団

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

2022/3/17

朝日新聞 12 面「第 14 回中谷賞・技術開発研究助成決定」

2022/3/16

日本経済新聞 12 面「第 14 回中谷賞決定」

国際交流

EMBO Scientific Exchange grants に採択され、オランダ・デルフト工科大学から大学院生 1 名を 2021 年 8 月 1 日-10 月 31 日の期間で受け入れた。

GSGC 生として 1 名アメリカから外国人大学院生を 2021 年 10 月 1 日より受け入れた。

研究室 URL

<http://www.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/uemura-lab/>

光計測生命学講座：脳機能学研究室

教職員

教授	榎本 和生
准教授	鈴木 郁夫
特任講師	植松 朗
助教	石井 健一
助教	辻 真人
特任助教	古澤 孝太郎

研究室内の活動概要

脳神経回路の構築原理と機能原理の研究を行っている。そのために、主としてショウジョウバエとマウスを解析モデルとして用いる。具体的には、神経ネットワークの再編機構、情動を生み出す神経回路基盤、自閉症など発達障害の神経基盤などについて研究を行っている。

〔雑誌論文〕

Bergoglio E, Suzuki IK, Tsuji M, Togashi K, Takeuchi S, Koizumi H & Emoto K (2021) Spatial and temporal diversity of DCLK1 isoforms in developing mouse brain. *Neuroscience Research* 170: 154-165 DOI: 10.1016/j.neures.2020.12.004

Ida E. Sønderby, ..., Ikuko K. Suzuki, ..., Ole A. Andreassen (2021) 1q21.1 distal copy number variants are associated with cerebral and cognitive alterations in humans. *Translational Psychiatry* 11, 182 DOI: 10.1038/s41398-021-01213-0

Hiroshi Hamamoto*, Suresh Panthees*, Atmika Paudel, Kenichi Ishii, Jyunichiro Yasukawa, Su Jie, Atsushi Miyashita, Hiroaki Itoh, Kotaro Tokumoto, Masayuki Inoue, Kazuhisa Sekimizu (2021) Serum apolipoprotein A-I potentiates the therapeutic efficacy of lysocine E against *Staphylococcus aureus*. *Nature Communications* 12, 6364 DOI: 10.1038/s41467-021-26702-0

〔学会発表〕

第44回日本神経科学大会（2021年7月28-30日）、神戸コンベンションセンター（兵庫県・神戸市）

鈴木 郁夫 “遺伝子獲得によるヒト大脳皮質の進化”

Furusawa K, Ishii K, Emoto K “Protein degradation systems in functional remodeling of *Drosophila* nociceptive circuits”

竹内俊祐、清水貴美子、深田吉孝、榎本和生 “Cellular and Molecular Mechanisms of Circadian Regulation in the Mouse Olfactory System”

第44回日本分子生物学会年会（2021年12月1-3日）、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）

鈴木 郁夫、“大脳皮質進化をもたらした、ヒト特異的 NOTCH2NL 遺伝子による Notch 受容体とリガンドのバランス調節機構”

鈴木 郁夫、“ベルギーでの留學生活”

鈴木 郁夫、“The regulation of Notch receptor-ligand balance in the cortical progenitors by human-specific genes NOTCH2NL behind the evolutionary expansion of the cerebral cortex” 大阪大学蛋白質研究所国際セミナー「Notch シグナル研究会」（2022年1月18日）、オンライン開催

鈴木 郁夫、“遺伝子獲得によるヒトの脳進化機構” 第21回日本再生医療学会（2022年3月17-19日）、オンライン開催

〔図書〕

坪子理美、石井健一（2021）遺伝子命名物語 -名前に秘められた生物学のドラマ 中央公論新社 ISBN978-4-12-150742-6

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

植松 朗、ビジョナリーラボ「知脳を〇〇する一脳をみて、脳をつくる研究者たち」日本科学未来館展示（東京・IRCN 未来館展示、2021年5月）

鈴木 郁夫、「ユニークな生き物ヒトはどうやって誕生した？」（東京大学理学部オープンキャンパス、2021年7月11日）

植松 朗、学習の脳内機構（東京学芸大学附属高校 オンライン授業、2021年11月）

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~brain/>

光計測生命学講座: 発生細胞生物学研究室

教職員

教授	東山 哲也
准教授	吉田 大和
助教	奥田 哲弘
特任助教	水上 茜

研究室内の活動概要

ユニークな生物材料と顕微解析技術で、生命現象を制御する鍵分子を見出し、その作動原理を解明することを目指している。特に 1) 有性生殖における細胞間情報、遺伝、発生の研究、2) オルガネラ分裂装置の分子構造と作動原理の理解、3) 真核生物の新規な細胞分裂制御分子の探索、4) ライブセル操作・解析技術の開発、5) 工学・化学分野などとの異分野融合研究の推進を進めている。

今年度は、被子植物(非モデル植物を含む)に加え、藻類、裸子植物における有性生殖、細胞間シグナリングの研究を進めた。また、単細胞紅藻シアニディオシゾンを用いて、オルガネラ分裂に関与する遺伝子群の解析、細胞分裂期に働く機能未知遺伝子群の解析、ゲノム編集技術の開発を進めた。

〔雑誌論文〕

- Takahashi K., Kawai-Toyooka H., Ootsuki R., Hamaji T., Tsuchikane Y., Sekimoto H., Higashiyama T., Nozaki H. (2021) Three sex phenotypes in a haploid algal species give insights into the evolutionary transition to a self-compatible mating system. *Evolution* 75, 2984-2993.
- Tanaka N., Mogi Y., Fujiwara T., Yabe K., Toyama Y., Higashiyama T., Yoshida Y. (2021) CZON-cutter – a CRISPR-Cas9 system for multiplexed organelle imaging in a simple unicellular alga. *Journal of Cell Science* 134, 1-11,
- Kimata Y., Higaki T., Kurihara D., Ando N., Matsumoto H., Higashiyama T., Ueda M. (2021) Mitochondrial dynamics and segregation during the asymmetric division of *Arabidopsis* zygotes. *Quant. Plant Biol.* 1, e3
- Nagahara S., Takeuchi H., Higashiyama T. (2021) Polyspermy Block in the Central Cell during Double Fertilization of *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.* 11, 588700.
- Susaki D., Daisuke M., Minako U., Higashiyama T., Kurihara D. (2021) Dynamics of the cell fate specifications during female gametophyte development in *Arabidopsis*. *PLoS Biol.* 19, e3001123.
- Kurihara D., Mizuta Y., Nagahara S., Higashiyama T. (2021) ClearSeeAlpha: Advanced Optical Clearing for Whole-Plant Imaging. *Plant Cell Physiol.* 62, 1302-1310.
- Motomura K., Takeuchi H., Notaguchi M., Tsuchi H., Takeda A., Kinoshita T., Higashiyama T., Maruyama D. Persistent directional growth capability in *Arabidopsis thaliana* pollen tubes after nuclear elimination from the apex. *Nat. Commun.* 12, 2331.
- Windari E.A., Ando M., Mizoguchi Y., Shimada H., Ohira K., Kagaya Y., Higashiyama T., Takayama S., Watanabe M., Suwabe K. (2021) Two aquaporins, SIP1;1 and PIP1;2, mediate water transport for pollen hydration in the *Arabidopsis* pistil. *Plant Biotech.* 38, 77-87.
- Matsumoto H., Kimata Y., Higaki T., Higashiyama T., Ueda M. (2021) Dynamic Rearrangement and Directional Migration of Tubular Vacuoles are Required for the Asymmetric Division of the *Arabidopsis* Zygote. *Plant Cell Physiol.* 62, 1280-1289.
- Nagahara S., Higashiyama T., Mizuta Y. (2021) Detection of a biolistic delivery of fluorescent markers and CRISPR/Cas9 to the pollen tube. *Plant Reprod.* 34, 191-205.
- Yanagisawa N., Kozgunova E., Higashiyama T. (2021) Pulsatile reverse flow actuated microfluidic injector: toward the application for single-molecule chemotropism assay. *RSC Adv.* 11, 27011-27018.
- Aini H., Sato Y., Uno K., Higashiyama T., Okamoto T. (2021) Dynamics of mitochondrial distribution during development and asymmetric division of rice zygotes. *Plant Reprod.* 35, 47-60.
- Nomoto M., Skelly M.J., Itaya T., Mori T., Suzuki T., Matsushita T., Tokizawa M., Kuwata K., Mori H., Yamamoto Y.Y., Higashiyama T., Tsukagoshi H., Spoel S.H., Tada Y. (2021) Suppression of MYC transcription activators by the immune cofactor NPR1 fine-tunes plant immune responses. *Cell Rep.* 14, 110125.
- Okuda S. (2021) Molecular mechanisms of plant peptide binding to receptors. *Peptides* 144, 170614.
- Yanagisawa N., Kozgunova E., Grossmann G., Geitmann A., Higashiyama T. (2021) Microfluidics-based Bioassays and Imaging of Plant Cells. *Plant Cell Physiol.* 62, 1239-1250.

Higashiyama T., Maizel A., Simon R. (2021) Seeing is believing: Advances in Plant Imaging Technologies. *Plant Cell Physiol.* 62, 1217-1220.

東山哲也 (2021) 花の中での知られざる情報処理. 情報処理 62, e4-e6.

〔学会発表〕

Higashiyama T. “Biodiversity for Exciting Discoveries” The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Symposium on Biodiversity for Exciting Discoveries, December 1, 2021, Yokohama (Organizer)

Higashiyama T. “Whither molecules for overcoming genome barriers?” ISTbM, February 2, 2022, Nagoya

東山哲也 “ワクワクする異分野融合” 超分野植物科学研究会 第1回研究会「分野を超えて植物科学の未来を創る」、2021年6月3日、オンライン開催

東山哲也 “イメージングから解き明かす植物という多細胞体の生存戦略” 理研 BRC 設立 20 周年記念シンポジウム「バイオリソースが駆動する生命科学とイノベーション」、2021年10月20日、オンライン開催

東山哲也 “顕微鏡下で自由自在に操る生命科学ツールを駆使した植物の受精研究” 一般社団法人レーザー学会学術講演会第 42 回年次大会「生体光計測」セッション、2022年1月12日、オンライン開催

吉田大和 “蛍光シグナルを通じてオルガネラ分裂装置のキネティクスを解く” 日本植物学会第 85 回大会、2021年9月19日、八王子

矢部寛之助、茂木祐子、東山哲也、吉田大和 “真核生物に広く保存された未知の分裂増殖遺伝子群の同定と機能解析” 日本植物学会第 85 回大会、2021年9月18日、八王子

茂木祐子、東山哲也、吉田大和 “新規ミトコンドリアタンパク質による細胞周期依存的な翻訳制御機構” 日本植物学会第 85 回大会、2021年9月18日、八王子

矢部寛之助、茂木祐子、東山哲也、吉田大和 “最小ゲノム真核生物シズンを用いた蛍光顕微鏡観察を基盤とした未知の分裂増殖因子群の探索” 日本植物形態学会第 33 回大会、2021年9月17日、東京

茂木祐子、田中尚人、藤原崇之、矢部寛之助、

外山侑穂、東山哲也、吉田大和 “シズンカッター:ゲノム編集とオルガネラ多重可視化を可能にする CRISPR-Cas9 システムの開発” 日本植物形態学会第 33 回大会、2021年9月17日、東京

水上茜、福村薫、加藤ふゆき、戸田絵梨香、時田(松浦)公美、鈴木孝征、東山哲也 “野生蘭ネジバナにおける単一受精説の検証” 日本植物学会第 85 回大会、2021年9月20日、八王子

外山侑穂、奥田哲弘、鈴木孝征、東山哲也 “遺伝子発現プロファイルの解析によるソテツの生殖に関わる因子の探索” 日本植物学会第 85 回大会、2021年9月20日、八王子

奥田哲弘 “X 線結晶構造解析から視えた受容体のシグナル伝達” 日本植物学会第 85 回大会、2021年9月19日、八王子

外山侑穂、奥田哲弘、鈴木孝征、東山哲也 “ソテツの受精機構における細胞生理学的解析” 日本植物形態学会第 33 回大会、2021年9月17日、東京

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

山岸潮音 日本藻類学会学生発表賞 2022年3月

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

東山哲也 (2021) 混ぜて生まれる意外な新種で未来を拓く. 朝日新聞 論座, 2021年9月23日号

東山哲也 “140年間の謎、花粉管誘引物質はこうして発見された” 瑞陵高校コスモサイエンスコース特別講義、2021年6月18日

東山哲也 “植物の種の壁を理解して超える” 瑞陵高校 1年進路セミナー 「職業人講演会」、2021年6月18日

3 タイプの性別を藻類・菌類の同一種内で初めて発見: 相模川水系のボルボックス類に潜む両性型 3 番目の性 (sex), 東大/EurekAlert、ナゾロジー、東大(理)研究室の扉他 2021年7月12日～

東大、4種のオルガネラの蛍光可視化とゲノム編集を同時に実現する分子生物学ツール「シゾン・カッター」を確立. 日本経済新聞 2021年11月11日

東大、4種のオルガネラの蛍光可視化を実現. OPTRONICS online 2021年11月11日

4種オルガネラを蛍光可視化・ゲノム編集と同時に実現. 科学新聞 2021年11月26日

研究室URL

<https://www.devcell-u-tokyo.bio/>

生物学講座：遺伝学研究室

教職員

教授	角谷 徹仁
准教授	稲垣 宗一
助教	藤 泰子
特任助教	佐々木 卓
特任助教	越阪部 晃久
技術職員	渡辺 綾子

研究室の活動概要

(1) 「転移因子抑制の機構」増殖性の配列である転移因子 (transposable element: TE) は、脊椎動物や陸上植物のゲノムの大部分をしめる。TE はその潜在的な転移能力からゲノム安定性の脅威となるため、ヒストンタンパク質の翻訳後修飾や DNA のメチル化などのエピジェネティックな機構により抑制されている。植物のゲノムにおいて TE は、ヒストン H3 タンパク質の 9 番目のリジン残基のメチル化 (H3K9me) や、DNA 中のシトシン (C) のメチル化などで抑制される。一般的にシトシンのメチル化は、グアニン (G) の直前にあるシトシン (CpG 配列) に多く、このような CpG 配列のメチル化は、維持メチル化という機構によって細胞分裂後にまでメチル化の有無が継承される。これに加え植物では、CpG 配列以外の配列 (非 CpG 配列) のメチル化が多くの TE に観察される。非 CG メチル化を修飾する酵素はヒストン H3K9me を多く含む領域にリクルートされ、また、H3K9me を修飾する酵素が非 CpG 配列のメチル化を多く含む領域にリクルートされる相互依存的関係を持つため、これらの修飾も染色体の分裂後に継承される。これらの「継承」機構に加えて、TE 特異的に抑制修飾を「確立」する機構として、小分子 RNA が遺伝子抑制にはたらく RNA 干渉と呼ばれる機構の役割が、ショウジョウバエ、マウス、シロイヌナズナを中心に、活発に研究されている。一方で、RNA 干渉に依存しない経路は、ほとんど調べられてこなかった。シロイヌナズナの非 CpG 配列のメチル化およびヒストン H3K9me を消失する変異体を用いて、ゲノム中の TE からこれら抑制目印が喪失した後に、抑制修飾をになう酵素を再導入することで、これらの抑制目印の新たな確立過程を直接調べた。この解析によって、少なくともシロイヌナズナでは、TE 中の非コード領域の抑制目印が確立する際には既知の RNA 干渉機構が重要な一方で、TE 中の遺伝子コード領域 (TE の増殖に必要な酵素などをコードする遺伝子領域) においては、RNA 干渉から独立の経路によって、H3K9me と非 CpG 配列の抑制目印が正確、かつ効率的に回復することがわかった。さらに、これらの抑制目印の回復が起こらない少数の TE を調べることで、ヒストン H3K9me の除去に関わる酵素、ヒストンタンパク質 H2A の亜種 (わずかにアミノ酸配列が異なる分子種) である

ヒストン H2A バリエント、CpG 配列のメチル化、およびこれらの目印への転写からのフィードバックが抑制修飾の新規確立に重要なことが示唆された (To et al 2020)。さらに、CpG 配列のメチル化酵素の変異体背景において同様の解析を行ったところ、非 CpG 配列のメチル化確立が大きく損なわれることが明らかになった。CpG 配列のメチル化と非 CpG 配列のメチル化はほぼ独立に継承されるが、その確立においてクロストークが見出されたことは、この二つの修飾が共同して TE を抑制する機構の理解を大きく進めるものである。これらの因子は植物のみならず動物にも保存されているため、本研究により明らかとなった植物の抑制目印を確立する機構が、他の生物にも保存されている可能性がある。

ヒストン H2A バリエントの分布の重要性はクロマチンリモデリング因子 DDM1 (DECREASE IN DNA METHYLATION) の解析からも示唆された。DDM1 機能を喪失した変異体では、多くのトランスポゾンから CG メチル化、非 CG メチル化、H3K9me の全てが喪失し、転写脱抑制される。共同研究の結果として、転写脱抑制されるトランスポゾンでは、ヒストン H2A バリエントの置き換えが起きていることが明らかとなった (Osakabe et al 2021)。

(2) 真核生物のゲノムでは、遺伝子の転写領域はしばしば他のコード、あるいは非コード RNA とオーバーラップしているが、このようにオーバーラップしている遺伝子の転写を調整する機構はほとんどわかっていない。

本研究では、モデル植物であるシロイヌナズナを用いて、遺伝子の転写される領域に局在するヒストン修飾、ヒストン H3 タンパク質の 4 番目のリジン残基のモノメチル化 (メチル基が一つついた状態; H3K4me1) に着目した研究を行った。私達は以前に、遺伝子の転写領域の H3K4me1 の制御が遺伝子の活性化に果たす役割を見出していた (Inagaki et al 2017)。そこでさらに H3K4me1 の制御メカニズムと機能を探るために、H3K4me1 を除く酵素 (脱メチル化酵素) を探索した。そのなかで、植物から微生物、ヒトに至るまで真核生物に広く保存された lysine-specific demethylase 1 (LSD1) という酵素の一つ、FLOWERING LOCUS D (FLD) に着目した。ChIP-seq 法を用いて H3K4me1 のパターンを調べた結果、FLD の機能喪失変異体において野生型植物と比べて H3K4me1 がより蓄積している領域が見いだされた。一方で FLD タンパク質自身がゲノム上で存在している場所を同じく ChIP-seq 法で調べたところ、変異体で H3K4me1 が蓄積している領域に存在していた。

興味深いことに、FLD の変異体において H3K4me1 が蓄積する遺伝子の多くは、すぐ下流 (遺伝子の後方) に逆向きの遺伝子が存在しているコンバージェント遺伝子だった。

更に、このような領域では下流のコンバージェント遺伝子から転写のリードスルーが起きた結果、アンチセンス方向の転写が起きていることが明らかになった。つまり FLD が働いている領域では通常の遺伝子の転写（センス転写）に加えて、アンチセンス転写が起きていた。

両向きの転写が起きている領域で FLD が H3K4me1 を除くことの意義を探るために、FLD の変異体におけるゲノムワイドな転写パターンを詳細に解析した結果、FLD の変異体では H3K4me1 の上昇に伴って転写量が増加および転写伸長が速まっていることが見いだされた。また、FLD の欠損が転写に及ぼす影響の一部は DNA のらせん構造を保つ酵素 DNA トポイソメラーゼ I の欠損変異体によってサプレスされた。このことは、両向きの転写が起きることによる DNA のスーパーコイルが本制御と関係していることを示唆する。

FLD はこれまで、*FLOWERING LOCUS C* (FLC) という花成制御の中心的遺伝子の転写を抑制することで花成に影響することが知られていたが、本研究により、この脱メチル化酵素は FLC 領域の H3K4me1 を除くことでその転写を抑制していることが明らかになった。またこの制御には FLC 領域で転写されるアンチセンス RNA が重要な役割を果たしていることから、本研究で見いだされた両向き転写によって駆動されるクロマチン制御機構が、植物が適切な時期に花を咲かせる仕組みに活用されていると考えられる (Inagaki et al 2021)。

〔雑誌論文〕

Inagaki S, Takahashi M, Takashima K, Oya S, Kakutani T (2021) Chromatin-based mechanisms to coordinate convergent overlapping transcription. *Nature Plants* 7, 295-302.

Osakabe A, Jamge B, Axelsson E, Montgomery SA, Akimcheva S, Kuehn AL, Pisupati R, Lorković ZJ, Yelagandula R, Kakutani T, Berger F (2021) The chromatin remodeler DDM1 prevents transposon mobility through deposition of histone variant H2A.W. *Nature Cell Biology* 23, 391-400

Yamaguchi N, Matsubara S, Yoshimizu K, Seki M, Hamada K, Kamitani M, Kurita Y, Nomura Y, Nagashima K, Inagaki S, Suzuki T, Gan E-S, To T, Kakutani T, Nagano AJ, Satake A, Ito T (2021) H3K27me3 demethylases alter HSP22 and HSP17.6C expression in response to recurring heat in Arabidopsis. *Nature Commun* 12, 3480

Naish M, Alonge M, Wlodzimierz P, Tock AJ, Abramson BW, Schmücker A, Mandáková T,

Jamge B, Lambing C, Kuo P, Yelina N, Hartwick N, Colt K, Smith LM, Ton J, Kakutani T, Martienssen RA, Schneeberger K, Lysak MA, Berger F, Bousios A, Michael TP, Schatz MC, Henderson IR (2021) The genetic and epigenetic landscape of the Arabidopsis centromeres.. *Science* 374, eabi7489

〔学会発表〕

T Kakutani “How are transposable elements (TEs) specifically modified and silenced?” *Cold Spring Harbor Asia Meeting “Integrative Epigenetics in Plants” Pre-conference* (December 2021, on line, Suzhou, China)

小田頌子、藤泰子、富永さやか、角谷徹仁
「シロイヌナズナのトランスポゾンにおける抑制修飾間のクロストーク」日本遺伝学会第 93 回大会、オンライン開催 2021 年 9 月

山崎慈恵、藤泰子、富永さやか、角谷徹仁
「シロイヌナズナの遺伝子における抑制修飾間のクロストーク」日本遺伝学会第 93 回大会、オンライン開催 2021 年 9 月

森秀世、大矢恵代、稲垣宗一、角谷徹仁
「シロイヌナズナにおける転写と共役した H3K4 脱メチル化機構」第 38 回染色体ワークショップ・第 19 回核ダイナミクス研究会 オンライン開催 2021 年 1 月

大矢恵代、稲垣宗一、角谷徹仁 「転写共役型と（エピ）ゲノムに制御される型の 2 種類の酵素が H3K4 メチル化を担う」日本遺伝学会第 93 回大会、オンライン開催 2021 年 9 月

矢部寛之助、神尾明日香、大矢恵代、田中尚人、高橋まゆみ、角谷徹仁、稲垣宗一
「転写領域のエピゲノム修飾による転写抑制に拮抗するメカニズム」日本遺伝学会第 93 回大会、オンライン開催 2021 年 9 月

越阪部晃永、Bhagyshree Jamge, Elin Axelsson, Annika Luisa Kuehn, Sean Akira Montgomery, Svetlana Akimcheva, Rahul Pisupati, Ramesh Yelagandula, 角谷徹仁, and Frédéric Berger 「Mechanism for transposon silencing regulated by chromatin remodeling factor」日本遺伝学会第 93 回大会、オンライン開催 2021 年 9 月

越阪部晃永、山崎慈恵、田中祐梨子、Bhagyshree Jamge, Zdravko Lorkovic, Frédéric Berger, 角谷徹仁 「ヒストンバリエーションのダイナミクスを介したトランス

ポゾン発現制御機構」第 44 回分子生物学
会年会 2021 年 12 月

Akihisa Osakabe, Bhagyshree Jamge, Elin
Axelsson, Sean A Montgomery, Svetlana
Akimcheva, Annika Luisa Kuehn, Rahul
Pisupati, Zdravko J Lorković, Ramesh
Yelagandula, Tetsuji Kakutani, Frédéric
Berger 「The chromatin remodeling factor
DDM1 mediates the deposition of
heterochromatic histone variant for TE
silencing」 Cold Spring Harbor Asia
“Integrative Epigenetics in Plants” Pre-
conference (December 2021, on line, Suzhou,
China)

越阪部晃永、山崎慈恵、田中祐梨子、
Bhagyshree Jamge、Zdravko Lorkovic、
Frédéric Berger、角谷徹仁 ヒスト
ンバリエントによるトランスポゾン発現
制御機構 第 39 回染色体ワークショ
ップ・第 20 回核ダイナミクス研究会
2021 年 12 月

〔その他〕

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

該当なし

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~iden/>

生物学講座：細胞生理化学研究室

教職員

教授	久保 健雄
准教授	國枝 武和
助教	深澤 太郎
助教	河野 大輝

研究室の活動概要

当研究室では、河野助教と久保が共同で (1) ミツバチの社会性行動の分子・神経基盤に関する研究、深澤助教と國枝准教授、久保が共同で (2) 両生類の器官再生の分子機構に関する研究を実施している。また、國枝准教授は独立グループとして (3) クマムシの極限環境耐性の分子機構に関する研究を実施している。

(1) に関しては、これまでにミツバチでは、昆虫脳の高次中枢であるキノコ体が 3 種類のケニヨン細胞サブタイプから構成されることを示してきた。現在は、ミツバチの各サブタイプ選択的に発現する遺伝子の機能と、ハチ目におけるケニヨン細胞の進化の解析を進めている。今年度は (1-1) ミツバチの大型サブタイプ選択的に発現する転写因子 *Mblk-1/E93* の標的遺伝子を ChIP-seq 解析で検索した結果、*Mblk-1* は働き蜂キノコ体では、 Ca^{2+} 情報伝達系 (記憶・学習) に働く *CaMKII* と、*Mblk1* 自身を標的とすることが示された。*Mblk-1/E93* は元来、蛹期の形態形成に働く因子であることから、働き蜂脳では *Mblk-1/E93* が標的遺伝子を変えることで、大型サブタイプに新規な機能 (記憶・学習) を賦与する可能性が示唆された (論文投稿中)。(1-2) 小型サブタイプ選択的に発現し、採餌飛行により発現上昇する転写因子 *EcR* (エクダイソン受容体) の標的遺伝子を ChIP-seq 解析により探索し、その内、採餌飛行で発現上昇する遺伝子を同定した。その結果、*EcR* は蛹期のエクダイソン情報伝達経路の一部を再利用することで採餌行動制御に関わる可能性が示唆され、ミツバチの働き蜂脳における *EcR* の機能が初めて示された (論文準備中)。(1-3) 中間型サブタイプ選択的に発現する *mKast* を標的としたゲノム編集を行い、ホモ変異体働き蜂の作出に初めて成功した。高効率で変異導入できる手法を用いることで、従来の想定より継代回数を減らしてホモ変異体働き蜂を作出することができた。(1-4) ハチ目におけるケニヨン細胞サブタイプの進化動態を解明する目的で、原始的ハチ目であるカブラハバチがもつ 1 種類のケニヨン細胞とミツバチの 3 種類のサブタイプの比較トランスクリプトームを行った。この結果、カブラハバチケニヨン細胞はミツバチの各サブタイプ選択的に発現する遺伝子の一部を発現していた。このことは、カブラハバチのケニヨン細胞はミツバチの 3 種類のサブタイプの機能を部分的に併せもっており、ハチ目のケニヨン細胞は多機能な祖先型から、機能分離と専門化を経てサブタイプ化したことが示唆された (論文投稿中)。

(2) に関しては、ツメガエル幼生尾再生に

ついて、再生時の未分化増殖細胞誘導機構と、再生能を規定する免疫応答についての研究を進めている。(2-1) これまでに *interleukin-11 (il-11)* が再生時に複数組織由来の未分化細胞の誘導・維持に働くことを示している。今年度は、ツメガエルにおいて *il-11* 受容体 (*interleukin-11 receptor alpha*) とアノテーションされていた遺伝子 (*il11ra.L*) が実際に IL-11 を受容すること、*il11ra.L* ノックダウン個体では尾再生が阻害されること、一方で IL-11 により誘導される未分化細胞では *il11ra.L* 発現は必要でないことから IL-11 を受容し未分化細胞を誘導する別の細胞種の存在が示唆されたことを報告する論文を発表した (鈴木・佐々木ら、*Sci. Rep.*)。(2-2) 尾再生において *il-11* 下流で機能すると考えられる *X25789* 陽性白血球 (仮称) について、*X25789* ノックダウン時の幼生再生尾の遺伝子発現プロファイルを RNA-seq により解析し、この細胞の機能を担う可能性のある遺伝子を複数同定した (出口ら、第 44 回日本分子生物学会年会)。(2-3) *il-11* 下流で機能すると考えられる *Relaxin family locus B.S* について、ノックダウン個体は尾再生時の形態形成に異常を示すことを見出した (柳ら、第 44 回日本分子生物学会年会)。(2-4) 組織幹細胞の濃縮法として知られる Side population 法がツメガエル幼生尾再生芽中の組織幹細胞の濃縮にも有効であることを示した (加藤ら、第 44 回日本分子生物学会年会)。(2-5) 再生能を規定する免疫応答について、尾再生に対し阻害的に作用する 2 種類の白血球と、これらを連携させるケモカイン・ケモカイン受容体の組み合わせを同定した (深澤、第 92 回日本動物学会年会)。

(3) に関しては、(3-1) 当研究室で分離・飼育系を構築した乾燥時にトレハロースを蓄積するクマムシ種 (トウキョウチョウメイムシ) についてゲノムを解読するとともに、動物界におけるトレハロース合成酵素の進化系譜を解明した。その結果、クマムシ類では比較的最近、複数の系統で独立にトレハロース合成酵素が水平伝播で獲得されたこと、またこのトレハロース合成能の獲得は乾眠能力やクマムシ固有の耐性遺伝子の獲得後に生じたことを示した (Hara *et al.*, *Open Biol.*)。(3-2) これまでに、クマムシ固有の CAHS タンパク質群は動物培養細胞内でストレス依存に繊維構造を形成することを示している。今年度は微小液滴を用いて、CAHS タンパク質溶液がストレス依存に液体状態から顕著に弾性状態に変化することを明らかにした。(3-3) 動物培養細胞で CAHS を強制発現させると、ストレス依存の弾性化と、浸透圧による細胞体積減少の抑制が生じること、さらに高浸透圧下における細胞の生存率が向上することを示した。これらの知見に基づき、脱水時にオンデマンドで CHAS が線維ネットワークを形成することで、細胞を物理的に強化するという新たな乾燥耐性の原理を提案した (Tanaka *et al.*, *bioRxiv*)。

〔雑誌論文〕

Hara Y, Shibahara R, Kondo K, Abe W, Kunieda T (2021) Parallel evolution of trehalose production machinery in anhydrobiotic animals via recurrent gene loss and horizontal transfer. *Open Biol.* **11**, 200413. doi:10.1098/rsob.200413

國枝武和 (2021) 宇宙に耐える極限生物から切り拓く新たな放射線ストレス防衛機構の解明. 医学のあゆみ (医歯薬出版) **279**, 615-621

〔学会発表〕

Yasuhiro Matsumura, Taiko Kim To, Takekazu Kunieda, Tetsuji Kakutani, Takeo Kubo “A novel role of Mblk-1 in transcriptional regulation of genes related to neural functions including learning and memory in mushroom bodies of the honey bee brain” 第 44 回日本神経科学大会/CJK 第一回国際会議 (2021 年 7 月 28~31 日), 神戸コンベンションセンター・兵庫県・ハイブリッド開催

Takayoshi Kuwabara, Hiroki Kohno, Masatsugu Hatakeyama, Takeo Kubo “Comparative transcriptome analysis of mushroom bodies in a sawfly and honey bee suggests functional differentiation of Kenyon cells during the evolutionary history of hymenopteran insects” The 2nd AsiaEvo Conference (August 16~19, 2021) Online

飯野史織、大矢恵代、角谷徹仁、久保健雄 “ミツバチ働きバチ脳で採餌行動により誘導されるエクダイソン受容体の標的遺伝子の探索” 日本動物学会 92 回大会 (2021 年 9 月 1~4 日) オンライン開催

桑原嵩佳、河野大輝、畠山正統、久保健雄 “ミツバチと原始的なハチ目昆虫ハバチの脳高次中枢の比較トランスクリプトーム解析” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021 年 12 月 1~3 日) パシフィコ横浜・神奈川県

Hiroki Kohno, Takeo Kubo “Functional analyses of *mKast*, which is preferentially expressed in middle-type Kenyon cells in mushroom bodies of the honey bee, by producing knocked-out workers” 日本比較生理生化学会 第 43 回札幌大会 (2021 年 12 月 4~5 日) オンライン開催

出口桃子、深澤太郎、久保健雄 “アフリカツメガエル幼生における再生を促進する免疫細胞の同定” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021 年 12 月 1 日~3 日) オンライン/パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

柳のど香、深澤太郎、久保健雄 “アフリカツメガエル幼生において *rflb.S* は再生時特異的に尾形成に働く” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021 年 12 月 1 日~3 日) オンライン/パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

加藤寿美香、久保健雄、深澤太郎 “ツメガエル幼生尾再生時における組織幹細胞動態解析のための、サイドポピュレーション法による幹細胞濃縮の検討” 第 44 回日本分子生物学会年会 (2021 年 12 月 1 日~3 日、オンライン/パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市))

深澤太郎 “アフリカツメガエル幼生尾再生不応期における免疫応答ネットワーク” 第 92 回日本動物学会年会 (2021 年 9 月 3 日~5 日) オンライン開催

Takekazu Kunieda “Unique toolbox in tardigrade anhydrobiosis” Royal Society Theo Murphy Meeting - Anhydrobiosis, (March 21-23, 2022) Online (London, UK) (招待)

Akihiro Tanaka “Stress-dependent cell stiffening by tardigrade tolerance proteins CAHS through reversible formation of cytoskeleton-like filamentous network and gel-transition” Royal Society Theo Murphy Meeting - Anhydrobiosis, (March 21-23, 2022) Online (London, UK)

國枝武和 “クマムシはどうやって極限環境に耐えるのか?” 大隅基礎科学創成財団 第 2 回市民講座 (2021 年 8 月 28 日) オンライン開催 (招待)

國枝武和 “放射線も平気? 極限環境に耐える動物クマムシ” 日本進化学会 第 23 回大会公開シンポジウム (2021 年 8 月 21 日) オンライン開催 (招待)

田中彬寛 “クマムシ固有な新規細胞骨格様タンパク質による耐性メカニズムの解析” 日本動物学会 第 92 回大会 (2021 年 9 月 2 日~4 日) オンライン開催

田中彬寛 “クマムシ固有の耐性タンパク質 CAHS の線維/ゲル化メカニズムの解析” 極限環境生物学会 第 22 回大会 (2021 年 11 月 20 日~21 日) オンライン開催

安井玲太郎 “クマムシ固有分泌型熱可溶性タンパク質 SAHS1 の機能解析” 極限環境生物学会 第 22 回大会 (2021 年 11 月 20 日~21 日) オンライン開催

田中彬寛 “クマムシ固有の乾燥耐性タンパク質による脱水ストレスに応答した可逆的な細胞骨格様線維/ゲルの形成”日本分子生物学会 第44回大会 (2021年12月1日～3日) パシフィコ横浜・神奈川県・ハイブリッド開催

田中彬寛 “脱水様ストレスに応答して線維/ゲル化するクマムシタンパク質の機能・構造解析”第1回乾眠生物若手の会 (2021年12月5日) オンライン開催

田中彬寛 “なぜクマムシは乾燥すると頑強になるのか?”第6回クマムシ学研究会 (2022年1月16日) オンライン開催

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

・受賞

該当なし

・アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など
國枝武和 日本テレビ「世界まる見え！テレビ特捜部」(2021年8月23日放送) クマムシ VTR 監修

國枝武和 テレビ朝日「超人女子戦士ガリベンガーV」(2022年3月19日放送) データ提供

・国際交流

國枝武和、英・ダラム大学の Roy Quinlan 教授と Royal Society の Theo Murphy Scientific Meeting を共同開催

・研究室 URL

<https://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~saibou/>

教職員

教授	武田 洋幸
准教授	入江 直樹
助教	中村 遼平
助教	馬谷 千恵
特任助教	河西 通
特任助教	井上 雄介

研究室内の活動概要

(1) 発生に伴って変化するエピゲノム
脊椎動物モデルであるメダカを用いて、発生・成長過程における特定の細胞系譜の epigenetic code やゲノムの 3 次元構造をゲノムワイドで包括的に明らかにし、その成立機構を調べている。本年度は、メダカ胚においてヒストン修飾が受精後にどのようにリプログラミングされるのかを詳細に解析した。その結果、一部のヒストン修飾は完全なリプログラミングを免れ、それらが初期発生に必須であることを発見した。

(2) ゼブラフィッシュ胚およびメダカ胚の体節形成期における形態形成運動
短時間で伸長する体節および尾部組織をモデルとし、細胞集団が移動しながら組織のかたちを作るメカニズムの解明を目指す。本年度は、ゼブラフィッシュ体節細胞の配置換えが体節伸長に与える影響を解析した。また、ゼブラフィッシュ胚尾部を構成する底板細胞の細胞動態を解析し、数値シミュレーションにより尾部組織伸長との関連を解析した。さらに、メダカ胚体節が神経管に覆いかぶさるメカニズムについて解析した。

(3) 栄養ストレスとエピゲノム記憶
高脂肪食投与により脂肪肝を誘発したメダカをモデルとして、一過的な栄養刺激がどのような形で長期的な記憶として維持されているのかを調べている。本年度は栄養刺激直後およびコントロール食移行による肥満解消後の 2 タイムポイントで 肝臓のヒストン修飾の ChIP-seq を行なったほか、雌個体への高脂肪食が卵成熟過程および次世代胚の発生に与える影響を解析した。

(4) 卵黄依存から採餌行動への移行メカニズム
卵生動物では、発生初期は栄養源を卵黄に依存しているが、卵黄を使い切ると採餌行動を示すようになる。その神経内分泌メカニズムの解明を目指している。本年度は、卵黄に応答する神経細胞の活動を記録するための遺伝子改変メダカを作出し、その活動解析系を確立した。

(5) 生物の内在的特性による進化の制限
生物が持つ、変異や環境変動に対する表現型の頑健性、そして内部ノイズに対する表現型安定性といった内在的な特性が進化的多様化

を制限しうることを発見した。

(6) 進化的派生度の提唱

生物が共通祖先からどの程度、進化を通して変化してきたかは、主に低い（あるいは少ない特徴の）進化的保存性をもって評価されてきた。しかし、進化的保存性という評価指標は比較対象となる生物が共通してもつ DNA 配列や形質に依存することが多く、多種と比較できない（相同性を喪失した）新規形質や、失われた形質の評価は見落とされがちであり、結果として混乱を招いてきた。そこで進化的派生度という概念を提唱し、トランスクリプトームを例にその定量化方法も提唱した。

(7) 母由来細胞の個体間差

ヒトやマウスなどの有胎盤類では、妊娠中に母児間で相互の細胞が微量に移入する（マイクロキメリズム現象）とされており、免疫寛容や組織再生、炎症性疾患などに関与するといった報告がなされている。しかし、なぜ母由来細胞が免疫寛容と炎症といった一見相反する現象に関与しているかはこれまで不明であった。可能性の一つとして、個体によって移入する細胞の数や種類が大きく異なる可能性を検討した。今年得られた研究結果によると、健常マウスで同じ親から生まれたマウスであっても時には 500 倍もの母由来細胞の頻度差が生じていることが示された。現在、母由来細胞としてどのような細胞集団が移入しているのかなど包括的推定を試みている。

【雑誌論文】

Wike, CL, Guo, Y, Tan, M, Nakamura, R, Klatt, D, Diaz, SN, Whittaker-Tademy, AF, Durand, NC, Aiden, EL, Vaquerizas, JM, Grunwald, D, Takeda, H, Cairns, BR (2021) Chromatin architecture transitions from zebrafish sperm through early embryogenesis. *Genome Research* 1:981-994.
DOI: 10.1101/gr.269860.120

Nakamura, R, Motai, Y, Kumagai, M, Wike, CL, Nishiyama, H, Nakatani, Y, Durand, NC, Kondo, K, Kondo, T, Tsukahara, T, Shimada, A, Cairns, BR, Aiden, EL, Morishita, S, Takeda, H (2021) CTCF looping is established during gastrulation in medaka embryos. *Genome Research* 31:968-980.
DOI: 10.1101/gr.269951.120

Kasahara Y, Narukawa M, Ishimaru Y, Kanda S, Umatani C, Takayama Y, Tominaga M, Oka Y, Kondo K, Kondo T, Takeuchi A, Misaka T, Abe K, Asakura T (2021) TMC4 is a novel chloride channel involved in high-concentration salt taste sensation. *J Physiol Sci.* 71(1):23.
DOI: 10.1186/s12576-021-00807-z

- Leong, JCK, Li, Y, Uesaka, M, Uchida, Y, Omori, A, Hao, M, Wan, W, Dong, Y, Zhang, Y, Zeng, T, Wang, F, Chen, L, Wessel, G, Livingston, BT, Bradham, C, Wang, W, Irie, N (2021) Derivedness Index for Estimating Degree of Phenotypic Evolution of Embryos: A Study of Comparative Transcriptomic Analyses of Chordates and Echinoderms. *Front. Cell Dev. Biol.* 26;9:749963.
DOI: 10.3389/fcell.2021.749963
- Fujimoto, K, Nakajima, A, Hori, S, Irie, N (2021) Whole embryonic detection of maternal microchimeric cells highlights significant differences in their numbers among individuals. *PLOS ONE* 16(12): e0261357.
DOI: 10.1371/journal.pone.0261357
- Wu, X, Zhang, H, Zhang, B, Zhang, Y, Wang, Q, Shen, W, Wu, X, Li, L, Xia, W, Nakamura, R, Liu, B, Liu, F, Takeda, H, Meng, A, Xie, W (2021) Methylome inheritance and enhancer dememorization reset an epigenetic gate safeguarding embryonic programs. *Science Advances* 7(52):eabl3858.
DOI: 10.1126/sciadv.abl3858
- 【学会発表】
- 武田 洋幸 “脊椎動物の初期発生とエピゲノムの成立 - メダカ胚を用いたヒストン修飾の定量的解析” 第 48 回日本毒性学会学術年会 (2021 年 7 月 7-9 日)、神戸国際会議場 (兵庫県・神戸市) ハイブリット開催
- 入江 直樹 “現代の生物学 I” (2021 年 7 月 11 日)、神戸大学大学院生物専攻特別講義 オンライン
- Irie, N “Possible constraints by developmental robustness ” The 2nd AsiaEvo (online) (August, 16-19, 2021)
- 馬谷 千恵、田杭 夕里佳、古川 史也、富原 壮真、神田 真司、武田 洋幸、岡 良隆 “卵黄依存的な発現変動を示す神経ペプチドの機能解析” 日本動物学会第 92 回大会オンライン米子大会 (2021 年 9 月 1-4 日) オンライン
- 富原壮真、馬谷 千恵、中城光琴、神田真司、岡良隆 “メス性行動制御への関与が示唆される終脳腹側野領域におけるエストロゲン性修飾作用の形態学的基盤” 日本動物学会第 92 回大会オンライン米子大会 (2021 年 9 月 1-4 日) オンライン
- 福田 彩華、佐藤 恵太、藤森 千加、馬谷 千恵、神田 真司 “脳下垂体の光受容を起点とした体色変化メカニズムの解析” 日本動物学会第 92 回大会オンライン米子大会 (2021 年 9 月 1-4 日) オンライン
- Irie, N “Internal factors of biological system that biases evolutionary outcome ” ICG-16 (online) (October, 25-31, 2021)
- Irie, N “Can we predict evolutionary outcome of animal body plan?” International Congress of Zoology (online) (November, 21-26, 2021)
- 池田 貴史、稲森 貴一、河西 通、武田 洋幸 “ゼブラフィッシュにおけるクッペル胞由来細胞の予定運命” 第 44 回日本分子生物学会大会 (2021 年 12 月 1-3 日)、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- 伊藤 伸貴、武田 洋幸、中村 遼平 “メダカ初期胚における DNA メチル化リプログラミングの動態解析” 第 44 回日本分子生物学会大会 (2021 年 12 月 1-3 日)、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- 入江 直樹 “発生頑健性による進化の慣性力” 第 44 回日本分子生物学会大会 (2021 年 12 月 1-3 日)、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- 河西 通、メガソン ショーン、武田 洋幸 “ゼブラフィッシュ体軸伸長過程における正中軸組織の協調した伸長” 第 44 回日本分子生物学会大会 (2021 年 12 月 1-3 日)、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- 福島 真夏、井上 雄介、馬谷 千恵、武田 洋幸 “母親への栄養刺激が卵形成および次世代個体へもたらす影響の解析” 第 44 回日本分子生物学会大会 (2021 年 12 月 1-3 日)、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- 鷲尾 輝美、井上 雄介、武田 洋幸 “幼少期の栄養刺激がメダカ脂肪組織に与える影響の解析” 第 44 回日本分子生物学会大会 (2021 年 12 月 1-3 日)、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- 入江 直樹 “動物表現型進化の予測にむけて” ExCELLS シンポジウム (2020 年 12 月 21 日) オンライン
- 入江 直樹 “動物の解剖学的基本パターンはなぜ進化的に保守的なのか” 第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (2022 年 3 月 27-29 日) オンライン
- 【図書】
- 入江 直樹 (2021) 生物の科学 遺伝 2022 年 1 月号 エヌ・ティー・エス
- 入江 直樹 (2022) ヒトゲノム事典 (一部担当) 一式出版

Chie Umatani†, Mikoto Nakajo†, Daichi Kayo, Yoshitaka Oka, Shinji Kanda. (†: equal contribution) (2022) Integrated analyses using medaka as a powerful model animal toward understanding various aspects of reproductive regulation. In: Laboratory Fish in Biomedical Research. D'Angelo, Girolamo eds. Academic Press.

〔産業財産権〕
該当なし

〔その他〕
受賞

入江 直樹 (2021 年 6 月) 日本進化学会研究奨励賞

Leong, JCK (2021 年 8 月) ポスター賞、日本進化学会第 23 回東京大会

Leong, JCK (2021 年 8 月) Best Poster Award 、2nd AsiaEvo

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

入江 直樹、TV 番組 NHK ヒューマニエンス
“出産 ヒトは難産を選んだ” 初回放送日
2021 年 4 月 22 日

日経新聞オンライン

“東大と理研、脊椎動物の解剖学的特徴が変わらなかった要因に胚発生過程が潜在的に変化しにくいことが寄与している可能性を解明” 2021 年 4 月 22 日

河西 通、武田 洋幸「ヒカリメダカの不思議」アクアライフ, 508, pp. 46-47 (2021)

池田 貴史、武田 洋幸「クッペル胞を探してみませんか？」アクアライフ, 508, p. 75 (2021)

日経バイオテク “東京大、オス性行動のモチベーションを調節する脳内のしくみー同じニューロンに存在する 2 つの神経ペプチドによる行動調節ー”
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/22/01/14/12379/> 2022 年 1 月 14 日

ユサコ “終神経に存在するニューロペプチド FF (NPFF) と生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン 3 (GnRH3) が協調してオス性行動のモチベーションを昂進する”
<https://www.usaco.co.jp/article/detail.html?itemid=1637&dispmid=610> 2022 年 1 月 26 日

国際交流

入江 直樹、California Institute of Technology, Boston University, 昆明動物学研究所、Chinese Academy of Science, Brown University, Copenhagen University, Oslo

University との共同研究

研究室 URL

武田 : <http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~hassei/>

入江 : <http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~hassei/irie/>

生物学講座：発生進化研究室

教職員

教授	塚谷 裕一
助教	古賀 皓之
助教	中山 北斗

研究室内の活動概要

シロイヌナズナの葉の発生過程において、細胞増殖レベルが著しく低下すると、それを補うかのように細胞サイズが異常肥大する。これを補償作用と呼ぶ。今年度はこれに関し、東京学芸大チームとの共同研究により、*fugu5* 変異が原因で起きる補償作用では、オーキシンのホメオスタシスが攪乱されることがその重要な要因であることを明らかにした (Tabeta et al. 2021)。さらにシロイヌナズナ花茎の正常な伸長においては、表皮の一体性が保たれることが必須であることを変異体の解析より示した (Asaoka et al. 2021)。また青色光の方向に応じた葉柄の運動を 3 次元的に記述する方法を考案し発表した (Otsuka and Tsukaya 2021)。総説としてさらに、葉の原基における細胞分裂領域の制御系に関する現在の知見をまとめ、これまで見逃されている数々の疑問点を指摘した (Tsukaya 2021)。

アワゴケ属ミズハコベは、水陸両生で葉の形性状を水中・陸上で使い分ける。この異型葉性を対象とした RNAseq 解析により、ミズハコベは、従来他種で報告されてきた水中・陸上での葉のシステムの使い分けとは異なる分子的背景を持つことが判明した (Koga et al. 2021)。またミズハコベとその近縁種との間の比較から、気孔系譜の発生様式が水陸両生種と陸上種とで異なること、それが気孔発生を司る転写因子の時系列発現パターンの違いで説明できる可能性を報告した (Doll et al. 2021) ほか、葉の背腹性に基づく気孔分化の多様性を調べるモデル系としてのアワゴケ属の有用性を示した (Doll et al. 2021)。

葉の形態多様性に関しては、日本におけるカブの形態多様化の過程 (Kawakatsu et al. 2021)、トマトの鑑賞用系統が示す特徴的葉形態の原因遺伝子の特定 (Nakayama et al. 2021)、単面葉の平面成長性の背景となる座標軸とオーキシン極大の関係 (Nukazuka et al. 2021) などを報告した。

また蘚苔類における解析も推進し、タイ類のモデル植物ゼニゴケにおける植物固有の DYRK キナーゼ DYRKP の細胞形状制御に対する機能 (Furuya et al. 2021) や、ヒメツリガネゴケに特異的に見いだされた C 端領域を欠く ANGUSTIFOLIA の孢子体および配偶体の形態形成における機能 (Takechi et al. 2021) を報告したほか、ツノゴケ類のモデル種 *Anthoceros agrestis* の形質転換手法を確立した (Frangedakis et al. 2021)。

さらに葉における細胞分裂挙動の観察技術論として、パルス=チェイス EdU 手法を解説した (Yin and Tsukaya 2021)。

〔雑誌論文〕

Tsukaya H (2021) The leaf meristem enigma: The relationship between the plate meristem and the marginal meristem. *Plant Cell*. 33:3194–3206 DOI: 10.1093/plcell/koab190

Asaoka M, Ooe M, Gunji S, Milani P, Runel G, Horiguchi G, Hamant O, Sawa S, Tsukaya H, Ferjani A (2021) Stem integrity in *Arabidopsis thaliana* requires a load-bearing epidermis. *Development*. 148 (4): dev198028. DOI: 10.1242/dev.198028

Doll Y, Koga H, Tsukaya H (2021) *Callitriche* as a potential model system for evolutionary studies on the dorsiventral distribution of stomata. *Plant Signal Behav*. 16:11, 1978201. DOI: 10.1080/15592324.2021.1978201

Doll Y, Koga H, Tsukaya H (2021) The diversity of stomatal development regulation in *Callitriche* is related to the intrageneric diversity in lifestyles. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 118(14): e2026351118. DOI: 10.1073/pnas.2026351118

Frangedakis E, Waller M, Nishiyama T, Tsukaya H, Xu X, Yue Y, Tjahjadi M, Gunadi A, Van Eck J, Li FW, Szövényi P, Sakakibara K (2021) An *Agrobacterium*-mediated stable transformation technique for the hornwort model *Anthoceros agrestis*. *New Phytol*. 232:1488–1505. DOI: 10.1111/nph.17524

Furuya T, Shinkawa H, Kajikawa M, Nishihama R, Kohchi T, Fukuzawa H, Tsukaya H (2021) A plant-specific DYRK kinase DYRKP coordinates cell morphology in *Marchantia polymorpha*. *J Plant Res*. 134:1265–1277. DOI: 10.1007/s10265-021-01345-w

Koga H, Kojima M, Takebayashi Y, Sakakibara H, Tsukaya H (2021) Identification of the unique molecular framework of heterophylly in the amphibious plant *Callitriche palustris* L. *The Plant Cell*. 33: 3272–3292. DOI:org/10.1093/plcell/koab192

Nukazuka A, Yamaguchi T, Tsukaya H (2021) A role for auxin in triggering lamina outgrowth of unifacial leaves. *Plant Physiol*. 186:1013–1024. DOI: 10.1093/plphys/kiab087

Otsuka Y, Tsukaya H (2021) Three-dimensional quantification of twisting in the *Arabidopsis* petiole. *J Plant Res*. 134:811–819 DOI: 10.1007/s10265-021-01291-7

Tabeta H, Watanabe S, Fukuda K, Gunji S, Asaoka M, Hirai MY, Seo M, Tsukaya H, Ferjani A (2021) An auxin signaling network translates low-sugar-state input into compensated cell

- enlargement in the *fugu5* cotyledon. PLoS Genet.17(8):e1009674. DOI: 10.1371/journal.pgen.1009674
- Takechi K, Nagase H, Furuya T, Hattori K, Sato Y, Miyajima K, Higuchi T, Matsuda R, Takio S, Tsukaya H, Takano H (2021) Two atypical ANGUSTIFOLIA without a plant-specific C-terminus regulate gametophore and sporophyte shapes in the moss *Physcomitrium* (*Physcomitrella*) *patens*. Plant J. 105:1390-1399. DOI: 10.1111/tpj.15121
- Yin X, Tsukaya H (2021) A Pulse-chase EdU Method for detection of cell division orientation in *Arabidopsis* and *Juncus prismatocarpus* leaf primordia. Bio-protocol 11(1): e3882. DOI: 10.21769/BioProtoc.3882
- Kawakatsu Y, Sakamoto T, Nakayama H, Kaminoyama K, Igarashi K, Yasugi M, Kudoh H, Nagano AJ, Yano K, Kubo N, Notaguchi M, Kimura S (2021) Combination of genetic analysis and ancient literature survey reveals the divergence of traditional *Brassica rapa* varieties from Kyoto, Japan. Horticulture Research 8, 132. DOI:https://doi.org/10.1038/s41438-021-00569-0
- Nakayama H, Rowland SD, Cheng Z, Zumstein K, Kang J, Kondo Y, Sinha NR (2021) Leaf form diversification in an ornamental heirloom tomato results from alterations in two different *HOMEODOMAIN* genes. Curr Biol. 31: 4788–4799. DOI:https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.08.023
- 〔学会発表〕
- ドル 有生 “植物の気孔の発生過程が変化する仕組みに迫る” 日本進化学会第 23 回大会 (2021 年 8 月 18–21 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- 中山 北斗、塚谷 裕一 “現生被子植物の最基部で分岐した系統である *Amborella trichopoda* を用いたトランスクリプトーム解析” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- 白鳥 みづき、高橋 和希、多部田 弘光、古賀 皓之、郡司 玄、佐藤 心朗、堀口 吾朗、平井 優美、塚谷 裕一、フェルジャニ アリ “*hope-1* の胚軸に自発的に生じるカルスの遺伝学およびオミクス解析を駆使した形成メカニズムの解明” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- 多部田 弘光、郡司 玄、塚谷 裕一、平井 優美、フェルジャニ アリ “メタボローム解析による *fugu5* 変異体の補償的細胞肥大に関与する鍵代謝産物の探索” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- 古賀 皓之、ドル 有生、塚谷 裕一 “水草ミズハコベのゲノム解析” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- 石川 直子、四方 貴士、中山 祐一郎、阪口 翔太、支倉 千賀子、Alexey Shipunov、塚谷 裕一、廣田 峻、松尾 歩、陶山 佳久、池田 博、伊藤 元己 “ハクサンオオバコとオオバコの系統関係および遺伝的交流について” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- ドル 有生、古賀 皓之、塚谷 裕一 “水草ミズハコベ水中葉における気孔系譜の樹立抑制” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- 木津 亮介、郡司 玄、古賀 皓之、堀口 吾朗、光田 展隆、塚谷 裕一、フェルジャニ アリ “*de-etiolated3* の矮化を抑圧する変異体の遺伝学的解析” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- Wang Z, Yin X, Inoue Y, Mochizuki A, Tsukaya H “A balanced geometric theory of leaf morphogenesis from vertex model and pulse-chase EdU experiment” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- Gunji S, Kawade K, Tabeta H, Horiguchi G, Asaoka M, Oikawa A, Hirai M, Tsukaya H, Ferjani A “Excess pyrophosphate triggers leaf developmental defects cell-autonomously in *fugu5*” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン
- Frangedakis E, Waller M, Nishiyama T, Tsukaya H, Szövényi P, Sakakibara K “ツノゴケ *Anthoceros agrestis* のアグロバクテリウムを介した形質転換系の確立” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16–20 日) 東京都立大学南大沢キャンパス (東京都・八王子市) 及びオンライン

白鳥 みづき、高橋 和希、多部田 弘光、古賀 皓之、郡司 玄、佐藤 心朗、堀口 吾朗、平井 優美、塚谷 裕一、フェルジャニ アリ “*hope-1* 変異体の胚軸における遺伝学およびオミクス解析を駆使した分化維持機構の解明” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22-24 日) オンライン

森山 安武、古賀 皓之、塚谷 裕一 “葉の無限成長を可能にする細胞分裂活性維持機構の解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22-24 日) オンライン

長嶋 友美、藤井 佑郁、伊藤 早紀、大城 克友、大林 祝、杉山 宗隆、塚谷 裕一、堀口 吾朗 “シロイヌナズナにおけるプラスチド型および細胞質型リボソームストレス応答経路の比較解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22-24 日) オンライン

郡司 玄、木津 亮介、木村 大夢、橋本 玲奈、石附 夏子、市川 麻央、本池 珠恵、古賀 皓之、花井 研哉、平野 智成、風間 裕介、阿部 智子、光田 展隆、堀口 吾朗、澤 進一郎、塚谷 裕一、フェルジャニ アリ “*det3-1* 変異体の花茎の矮化を抑圧する SET 遺伝子のクローニング及び機能解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22-24 日) オンライン

木津 亮介、橋本 玲奈、郡司 玄、古賀 皓之、光田 展隆、花井 研哉、堀口 吾朗、澤 進一郎、塚谷 裕一、フェルジャニ アリ “*set* 変異は *de-etiolated3-1* 変異体の矮化及び暗所での光形態形成を抑制する” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22-24 日) オンライン

Wang Z, Yin X, Inoue H, Mochizuki A, Tsukaya H “A simulation research on cell division patterns and plant organ morphogenesis” 第63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22-24 日) オンライン

ドル 有生、Alfonso Balandra、廣瀬 匠悟、梶原 智明、綿引 雅昭 “First reflectome images by P-MIRU system” 新学術領域研究「植物の周期と変調」令和 3 年度 第 1 回領域会議 (2021 年 8 月 26-27 日) オンライン

塚谷 裕一 “細胞の動的挙動にもとづく葉の発生堅牢性とその多様化の機構” 新学術領域研究「植物の周期と変調」令和 3 年度 第 1 回領域会議 (2021 年 8 月 26-27 日) オンライン

古賀 皓之 “アワゴケ属植物でみつかった気孔発生様式の多様性” 日本植物形態学会第 33 回総会・大会 平瀬賞受賞講演 (2021 年 9 月 17 日) オンライン

Koga H “Dimorphic leaf development in the aquatic plant *Callitriche palustris*” 新学術領域研究「植物の周期と変調」国際ウェビナーシリーズ「From Cellular Dynamics to Morphology II」2022 年 11 月 18 日オンライン

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

塚谷 裕一 (2021 年 11 月) 紫綬褒章、内閣府

古賀 皓之 (2021 年 9 月) 平瀬賞、日本植物形態学会

ドル 有生 (2021 年 8 月) 理学部イメージコンテスト 2021 優秀賞、東京大学

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

塚谷 裕一 出版指導 フレーベル館「たんぽぽ」しぜんキンダーブック (2021 年 4 月 1 日発行)

塚谷 裕一 回答 「子ども科学電話相談」NHK ラジオ第 1 放送 (2021 年 5 月 3 日、8 月 8 日、10 月 30 日、1 月 30 日放送)

塚谷 裕一 寄稿 「エセ科学に騙されないよう教えるには？」(「インタープリターズ・バイブル」164 回) 学内広報 no. 1545 p.33 (2021 年 4 月 22 日発行)

塚谷 裕一 監修 NHK E テレ「マチスコープ 住めばパラダイス？」(2021 年 6 月 25 日)

塚谷 裕一 ゲスト「植物 毎日がステイホーム」読売新聞「ああ言えばこう聞く」(2021 年 6 月 22 日)

塚谷 裕一 講演「東南アジア熱帯に見られる風変わりな葉形態形成の仕組みを探る (Evo-devo studies on leaf morphogenesis: Peculiar types of leaves observed in SE Asian tropics)」京都大学生態研セミナー第 327 回 (2021 年 7 月 16 日オンライン)

塚谷 裕一 企画監修 森永製菓「チョコボール」限定フレーバー “クリームソーダ味” にちなんだ企画「クローバーについて」(2021 年 6 月)

塚谷 裕一 対談「植物の進化に学ぶ『多様性』の表と裏」一般財団法人 経済広報センター 国内広報部「フォーラム・エネルギーを考える」ウェブサイト(2021 年 10 月公開)

塚谷 裕一 講演「日本の学術の更なる発展を
目指して：生物系を中心に」第 25 回日本
心療内科学会学術大会(2021 年 10 月 24 日
オンライン)

塚谷 裕一 講演「熱帯植物の風変わりな形を
研究する」横浜市立大学木原生物学研究所
主催 令和 3 年度第 2 回市民講座(2021 年
11 月 20 日オンライン)

塚谷 裕一 講演「熱帯の不思議な植物たち：
実験室で調べてみると」 ふじのくに地球
環境史ミュージアムオムニバス授業「地球
環境史学」(2021 年 11 月 27 日オンライン)

塚谷 裕一 監修 三浦しをん『愛なき世界』
文庫版上下巻 (2021 年 11 月 19 日発刊)

塚谷 裕一 寄稿 ウェブサイト UTokyo Biblio
Plaza (『カラー版 スキマの植物図鑑』『森
を食べる植物 腐生植物の知られざる世界』
を紹介) (2021 年 12 月 22 日公開)

中山 北斗 国際生物学オリンピック委員
Jury として内容の確認及び翻訳 (2021 年 7
月 17-22 日)

ドル 有生 公益財団法人日本科学協会ウェブ
サイト「先輩研究者のご紹介」にて研究紹
介 (2021 年 4 月 5 日公開)

ドル 有生、森山 安武 学生講演「植物学の
"穴"場—気孔の進化発生生物学」東京大学
理学部オープンキャンパス (2021 年 7 月
10 日オンライン)

国際交流

Yin Xiaofeng (特任研究員) 中国科学院大学
Prof. Hongzhi Kong との国際共同研究(2021
年 6-10 月)

研究室 URL

<https://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~bionev2/>

生物学講座：形態人類学研究室

教職員

准教授 近藤 修

研究室内の活動概要

研究室としては、ヒトの定住化と新石器化過程の解明を中心に、共同フィールドワークと出土人骨の形態学的研究を行っている。トルコの新石器遺跡（ハッサンケイフ・ホユック）発掘調査は、筑波大学との共同研究である。これまでの出土人骨の整理作業の結果を基礎的形態とともに論文としてまとめた（受理済、印刷中）。西アジアの初期定住社会の人骨埋葬と人骨形質を物語る実資料として価値があると考えられる。

群馬県の縄文時代早期の岩陰遺跡（居家以岩陰）発掘調査は、國學院大學との共同研究である。埋葬人骨の発掘と出土人骨の整理作業を継続している。とくに集積埋葬が見つかり、埋葬様式の追求とともに、人骨形質の研究を継続していく予定である。他に、北海道の有珠モシリ遺跡（縄文晩期～続縄文時代）の調査に参加しており、昨年度に取り上げた人骨の整理を継続している。さらに、今年度から関東地方の縄文人骨をもちいた骨考古学的研究プロジェクトへの参加が始まり、利用する人骨資料の整理やサンプリング前の CT 撮影を行った。これら、縄文時代人骨の共同研究の成果としてミトコンドリア DNA による日本人の人類史に関する論文を共著した。

近藤は、国内での共同研究として、言語進化のプロジェクトに参加し、化石人類と現代人・チンパンジーの頭蓋、脳鋳型の左右差を中心に、形態学的研究を行い、成果の一部を出版した（印刷中）。また、化石人類の人口構造推定に役立てるため、歯牙咬耗による年齢推定のプロジェクトに参加している。

皆川は、縄文時代の多数合葬墓の人骨タフオノミーについて研究し、学会発表を行った。現在、学位論文としてまとめている。Hamposon は、鎌倉材木座出土人骨を再整理し、損傷など骨考古学的研究をすすめており、こちらも学位論文として執筆中。中村は、縄文時代人の咬耗進行について検討をすすめる、形態情報が失われた大臼歯の形態復元方法の検討を行い、学会発表した。高木は、ヒトとチンパンジーの頭蓋形態成長を 3 次元形態測定法により分析し、修士論文にまとめた。

〔雑誌論文〕

Mizuno, F., Gojobori, J., Kumagai, M., Baba, H., Taniguchi, Y., Kondo, O., Matsushita, M., Matsushita, T., Matsuda, F., Higasa, K., Hayashi, M., Wang, L., Kurosaki, K., Ueda, S. (2021). Population dynamics in the Japanese Archipelago since the Pleistocene revealed by the complete mitochondrial genome sequences. Scientific reports, 11, 12018. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91357-2>

〔学会発表〕

第 75 回日本人類学会大会（2021 年 10 月 9-11 日）．東京大学柏キャンパス（オンライン開催）

青野友哉、永谷幸人、西本豊弘、三谷智広、菅野修広、近藤修、澤田純明、篠田謙一、安達登、門叶冬樹 北海道有珠モシリ遺跡における再葬（複葬）墓の埋葬行為復元と人骨群の特徴。

米田穰、佐宗亜衣子、近藤修、諏訪元、設楽博己、山田康弘 保美貝塚の盤状集骨の年代学的検討と個体埋葬との関係

近藤修、水嶋崇一郎、茂原信生 人骨の形質からみた保美貝塚盤状集積人骨

太田博樹、覚張隆史、和久大介、脇山由基、小金渕佳江、米田穰、近藤修、増山禎之、山田康弘 全ゲノム解析からみた伊川津貝塚出土人骨

和久大介、覚張隆史、小金渕佳江、米田穰、近藤修、増山禎之、山田康弘、太田博樹 母子合葬例と想定される合葬人骨の mtDNA 全配列決定

皆川真莉母、近藤修 縄文時代多数合葬人骨と個体埋葬人骨の骨表面損傷等の比較

中村凱、近藤修 大臼歯形態復元による咬耗量の計量

〔図書〕

近藤 修 (2021) 旧人ネアンデルタールの盛衰—現生人類との交代劇 井原、梅崎、米田（編）人間の本質にせまる科学 東京大学出版会 ISBN978-4-13-062228-8

〔その他〕

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

近藤 修 はじめての人類学 江戸川区子ども未来館 2021 年度ゼミ (2021 年 5 月 16 日、11 月 21 日)

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~keitai/>

教職員

教授 萩原直道
助教 天野英輝

研究室内の活動概要

本研究室内では、ヒトの身体筋骨格構造の適応を、力学的視点から読み解き、直立二足歩行運動や、精密把握能力といった、ヒト特有の運動機能の進化を明らかにすることを目指している。また得られた知見を、筋骨格系疾患の予防や治療へ応用する研究も推進している。本年度は以下の研究を推進した。(1) ヒトおよび類人猿の足部筋骨格構造の機能形態学、(2) 荷重下におけるヒト足部骨格形状の3次元動態解析、(3) 筋負担最小化に基づく物体把握時の手姿勢・指先力の推定、(4) ニホンザル二足歩行の生体力学解析と神経筋骨格モデルに基づくシミュレーション、(5) ヒト下肢筋の受動弾性特性と二足歩行運動の関係、(6) 3次元脳形態復元に基づく初期ホモ属の脳進化メカニズムの解明、(7) 深層強化学習に基づくヒト静止立位制御と二足歩行生成、(8) 変形性膝関節症患者の歩行分析、(9) 土圧により変形した頭蓋化石の形態復元、(10) アフリカ大型類人猿のナックルウォーキングの機能形態学、(11) 化石類人猿ナチョラピテクスの椎骨および足根骨の形態分析、(12) 有限要素法に基づくヒトおよび類人猿足部の力学シミュレーション、(13) 足底腱膜を考慮した精密足部力学モデルの開発と逆動力学解析、(14) ニホンザル上肢リーチング動作の神経制御モデル。

〔雑誌論文〕

- Nozaki S, Oishi M, Ogihara N (2021) Talar trochlear morphology may not be a good skeletal indicator of locomotor behavior in humans and great apes. *Sci Rep* 11:24063. DOI: 10.1038/s41598-021-03429-y
- Saito T, Ogihara N, Takei T, Seki K (2021) Musculoskeletal modeling and inverse dynamic analysis of precision grip in the Japanese macaque. *Front Syst Neurosci* 15:774596. DOI: 10.3389/fnsys.2021.774596
- Seki H, Ogihara N, Kokubo T, Nagura T (2021) Visualization and quantification of the degenerative pattern of the distal tibia and fibula in unilateral varus ankle osteoarthritis. *Sci Rep* 11:21628. DOI: 10.1038/s41598-021-00874-7
- Negishi T, Ito K, Hosoda K, Nagura T, Ota T, Imanishi N, Jinzaki M, Oishi M, Ogihara N (2021) Comparative radiographic analysis of three-dimensional innate mobility of the foot bones under axial loading of humans and African great apes. *R Soc Open Sci* 8:211344.

DOI: 10.1098/rsos.211344

- Nozaki S, Amano H, Oishi M, Ogihara N (2021) Morphological differences in the calcaneus among extant great apes investigated by three-dimensional geometric morphometrics. *Sci Rep* 11:20889. DOI: 10.1038/s41598-021-99942-1
- Kikuchi Y, Ogihara N (2021) Functional anatomy and adaptation of the third to sixth thoracic vertebrae in primates using three-dimensional geometric morphometrics. *Primates* 62:845-855. DOI: 10.1007/s10329-021-00929-3
- Pina M, Kikuchi Y, Nakatsukasa M, Nakano Y, Kunimatsu Y, Ogihara N, Shimizu D, Takano T, Tsujikawa H, Ishida H (2021) New femoral remains of *Nacholapithecus kerioi*: Implications for intraspecific variation and Miocene hominoid evolution. *J Hum Evol* 155:102982. DOI: 10.1016/j.jhevol.2021.102982
- Chen T-Y, Kawakami T, Ogihara N, Hosoda K (2021) Free moment induced by oblique transverse tarsal joint: investigation by constructive approach. *R Soc Open Sci* 8:201947. DOI: 10.1098/rsos.201947
- Yamashita S, Igarashi K, Ogihara N (2021) Reducing the foot trajectory variabilities during walking through vibratory stimulation of the plantar surface of the foot. *Sci Rep* 11:7125. DOI: 10.1038/s41598-021-86583-7
- Oku H, Ide N, Ogihara N (2021) Forward dynamic simulation of Japanese macaque bipedal locomotion demonstrates better energetic economy in a virtualised plantigrade posture. *Commun Biol* 4:308. DOI: 10.1038/s42003-021-10831-w
- Iwama Y, Harato K, Kobayashi S, Niki Y, Ogihara N, Matsumoto M, Nakamura M, Nagura T (2021) Estimation of the External Knee Adduction Moment during Gait Using an Inertial Measurement Unit in Patients with Knee Osteoarthritis. *Sensors* 21:1418. DOI: 10.3390/s21041418
- Blickhan R, Andrada E, Hirasaki E, Ogihara N (2021) Trunk and leg kinematics of grounded and aerial running in bipedal macaques. *J Exp Biol* 224:jeb225532. DOI: 10.1242/jeb.225532
- Nozaki S, Watanabe K, Teramoto A, Kamiya T, Katayose M, Ogihara N (2021) Sex- and age-related variations in the

three-dimensional orientations and curvatures of the articular surfaces of the human talus. Anat Sci Int 96:258-264. DOI: 10.1007/s12565-020-00585-5

〔学会発表〕

Uchida N, Seki K, Ogihara N, Oya T, Funato T “Synergy analysis of musculoskeletal model for adaptation mechanism of monkey with tendon transfer” 32nd International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (Virtual Conference), Nagoya, Aichi, Japan, (Dec 5-8, 2021)

Sekiguchi Y, Ogihara N, Hanawa H, Kokubun T, Kanemura N “Sex differences in Foot kinematics and kinetics during Drop-jump using a novel multi-segment foot model” XXVIII Congress of the International Society of Biomechanics (ISB2021) (Digital Congress), Stockholm, Sweden, (July 25-29, 2021)

Sekiguchi Y, Ogihara N, Hanawa H, Kokubun T, Kanemura N “A multi-segment foot model for detailed kinematics and kinetics analysis” International Foot and Ankle Biomechanics Meeting (i-fab2021) (Virtual meeting), Sao Paulo, Brazil, (April 11-14, 2021)

内田菜津美、関和彦、荻原直道、大屋知徹、船戸徹郎 “腱再配置に対する適応機能解明のための筋骨格モデルの構築” 第 34 回自律分散システム・シンポジウム、オンライン開催、(Jan 21-22, 2022)

松本優佳、荻原直道、国分貴徳、小管倭子、塙大樹、金村尚彦 “健常若年者のドロップジャンプ動作における衝撃吸収戦略の性差” 第 26 回日本基礎理学療法学会学術大会、オンライン開催、(Oct 23-24, 2021)

松本優佳、荻原直道、国分貴徳、小管倭子、塙大樹、金村尚彦 “健常若年者のドロップジャンプ動作における足部ダイナミクスの性差” 第 9 回日本運動器理学療法学会学術大会、オンライン開催、(Sep 11-12, 2021)

根岸拓生、野崎修平、伊藤幸太、関広幸、細田耕、名倉武雄、今西宣晶、陣崎雅弘、荻原直道 “内外側傾斜面がヒト足部の 3 次元骨格挙動に与える影響” 第 75 回日本人類学会大会、オンライン開催、(Oct 9-11, 2021)

伊藤滉真、大石元治、遠藤秀紀、平崎鋭矢、荻原直道 “チンパンジー手関節の受動弾性特性計測に基づくナックルウォーク進化要因の検討” 第 75 回日本人類学会大会、オンライン開催、(Oct 9-11, 2021)

野崎修平、天野英輝、大石元治、荻原直道 “幾何学的形態測定学を用いた大型類人猿における踵骨の 3 次元形態解析” 第 75 回日本人類学会大会、オンライン開催、(Oct 9-11, 2021)

天野英輝、河内山隆紀、田邊宏樹、荻原直道 “初期人類の脳形態復元手法の開発とその評価” 第 75 回日本人類学会大会、オンライン開催、(Oct 9-11, 2021)

土居明莉、山崎皓之、叶賀卓、村井昭彦、荻原直道 “深層強化学習によるヒト 3 次元筋骨格モデルの静止立位制御” 第 75 回日本人類学会大会、オンライン開催、(Oct 9-11, 2021)

伊藤幸太、中村友哉、鈴木諒、根岸拓生、名倉武雄、陣崎雅弘、荻原直道 “3 次元有限要素モデルを用いた二足歩行中のヒト足部の生体力学的解析” 第 75 回日本人類学会大会、オンライン開催、(Oct 9-11, 2021)

矢野航、西村剛、荻原直道 “ニホンザル頭蓋骨における島嶼矮小化効果の違いと集団間形態変異の形成” 第 75 回日本人類学会大会、オンライン開催、(Oct 9-11, 2021)

矢野航、荻原直道 “ニホンザル胎児期の泉門・縫合の閉鎖と頭蓋形態形成” 第 37 回日本霊長類学会大会、愛媛県今治市（オンライン開催）、(July 16-18, 2021)

菊池泰弘、荻原直道 “三次元幾何学形状分析を用いた霊長類・上位胸椎の定量分析—棘突起に着目して—” 第 37 回日本霊長類学会大会、愛媛県今治市（オンライン開催）、(July 16-18, 2021)

〔図書〕

荻原直道：歩く、小田亮、橋彌和秀、大坪庸介、平石界編：進化でわかる人間行動の事典、朝倉書店、東京、pp.10-15, (2021/6)

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

伊藤滉真 第 75 回日本人類学会大会若手会員大会発表賞 (Oct, 2021)

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

荻原直道 “ネアンデルタール人の脳形態復元からその絶滅の謎に迫る” 第 72 回長野県医学会（オンライン開催）、(July 4, 2021)

荻原直道 「“走る” そして、ヒトとなる」
NHK ヒューマニエンス 40億年のたく
らみ (Nov 25, 2021)

国際交流

Noor Tasnim (Duke University 研究員) 在籍
(Dec 2020 – July 2021)

研究室 URL

[https://www.bs.s.u-](https://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~ogihara/index.html)
[tokyo.ac.jp/~ogihara/index.html](https://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~ogihara/index.html)

生物学講座：ゲノム人類学研究室

教職員

教授 太田 博樹
助教 小金渕 佳江
特任助教 渡部 裕介

研究室の活動概要

私達の研究グループは、古代ゲノム解析にもとづき、ホモ・サピエンスの拡散と環境に関する適応戦略を明らかにすることを目指している。2021 年度は、次世代シーケンサー (NGS) をもちいた古代試料のゲノム解析による人類集団の移動、交配、疾患リスク変異の進化などに関する研究成果の発表をいくつか行うことができた。モヤモヤ病のリスク変異である *RNF213* 遺伝子 R4810K に関する研究では、患者から提供された DNA をもちいて、この変異を含むゲノム領域のシーケンシングを行い、現在の日本列島に住んでいる患者のほとんど全てが、この領域で全く同じ配列をもっていることを明らかにした。これは、ごく最近、このリスク変異が誕生したことを示している。現在、この変異は東アジア大陸でごく低頻度で発見されており、先史時代に東アジアから日本列島に渡来した人々によってもたらされ、その後、偶然、頻度を増した可能性を示した (Koganebuchi et al., 2021)。また、縄文遺跡から出土した 2 体の人骨の母子関係を分析した研究では、壮年期の女性人骨と、その女性人骨の胸から腹にかけて載せられたように埋葬されていた幼児人骨の、両者のミトコンドリア完全ゲノム配列を決定し、比較したところ異なる配列であった。この結果から、考古学的に考えられる予想に反して、母子関係が否定された。ただし、その幼児の父方の祖母であれば矛盾しないことから、今後は核ゲノム解析をさらに進める必要がある (Waku et al., 2021)。これら発表された成果の他に、縄文人の糞石 (糞便の化石) の葉緑体ゲノムに存在する遺伝子をターゲットした PCR アンプリコンシーケンシングによる摂食物同定や、縄文遺跡の住居跡の土壌ゲノムの解析、3 つの縄文遺跡から出土した人骨のゲノム解析などをすすめた。さらに、培養細胞をもちいて、エタノール刺激に対する反応をトランスクリプトーム解析で見る実験などを進めた。

〔雑誌論文〕

Robbeets, M., R. Bouckaert, M. Conte, A. Savelyev, T. Li, D. An, K. Shinoda, Y. Cui, T. Kawashima, G. Kim, J. Uchiyama, J. Dolinska, S. Oskolskaya, K. Y. Yamano, N. Seguchi, H. Tomita, H. Takamiya, H. Kanzawa-Kiriyama, H. Oota, H. Ishida, R. Kimura, T. Sato, J. H. Kim, B. Deng, R. Bj, S. Rhee, K. D. Ahn, I. Gruntov, O. Mazo, J. R. Bentley, R. Fernandes, P. Roberts, I. R. Bausch, L. Gilaizeau, M. Yoneda, M. Kugai, R. A. Bianco, F. Zhang,

M. Himmel, M. J. Hudson and N. Chao (2021) Triangulation supports agricultural spread of the Transeurasian Languages. *Nature* 599(7886):616-621. doi: 10.1038/s41586-021-04108-8.

Sato, T., N. Adachi, R. Kimura, K. Hosomichi, M. Yoneda, H. Oota, A. Tajima, A. Toyoda, H. Kanzawa-Kiriyama, H. Matsumae, K. Koganebuchi, K.K. Shimizu, K. Shinoda, T. Hanihara, A. Weber, H. Kato, and H. Ishida. (2021) Whole-Genome Sequencing of a 900-Year-Old Human Skeleton Supports Two Past Migration Events from the Russian Far East to Northern Japan. *Genome Biology and Evolution* 13(9):evab192. doi: 10.1093/gbe/evab192.

Matsumae, H., P. Ranacher, P. E. Savage, D. E. Blasig, T. E. Currie, K. Koganebuchi, N. Nishida, T. Sato, H. Tanabe, A. Tajima, S. Brown, M. Stoneking, K. K. Shimizu, H. Oota, and B. Bickel (2021) Exploring correlations in genetic and cultural variation across language families in Northeast Asia. *Science Advances* 7(34):eabd9223. doi: 10.1126/sciadv.abd9223.

Koganebuchi, K., K. Sato, K. Fujii, T. Kumabe, K. Haneji, T. Toma, H. Ishida, K. Joh, H. Soejima, S. Mano, M. Ogawa, H. Oota (2021) An analysis of the demographic history of the risk allele R4810K in *RNF213* of moyamoya disease. (2021) *Annals of Human Genetics* 85(5):166-177. doi: 10.1111/ahg.12424.

Koganebuchi, K., H. Oota (2021) Paleogenomics of human remains in East Asia and Yaponesia focusing on current advances and future directions. *Anthropological Science* 129: 59-69 DOI: 10.1537/ase.2011302

〔学会発表〕

[招待講演]

Oota, H. (2021) Genome of Jomon people and peopling history of East Eurasians. Genome Concept Centennial Conference (Feb. 15-17, 2021, Purely Online using zoom)

太田博樹、縄文人ゲノム解析で検証する「北回り」 or 「南回り」ルート/Jomon genome analysis verifying “Northern” or “Southern” route into East Eurasia from Africa 日本進化学会第 23 回オンライン大会 (東京) 2021 年 8 月 18 日—21 日

小金渕佳江、ゲノム・生体情報と情報処理の課題. 第 20 回情報科学技術フォーラム 2021 年 8 月 25 日-27 日 (Online)

小金渕佳江、東アジアにおけるヒト多様性の成立過程を集団遺伝学解析により推定す. 2021 年度日本冷凍空調学会年次大会 2021 年 9 月 8 日-10 日 (Online)

太田博樹、覚張隆史、和久大介、脇山由基、小金渕佳江、米田穰、近藤修、増山禎之、山田康弘. 全ゲノム解析からみた伊川津貝塚出土人骨. 第 75 回日本人類学会大会 2021 年 10 月 9 日-11 日 (Online)

和久大介、覚張隆史、小金渕佳江、米田穰、近藤修、増山禎之、山田康弘、太田博樹. 母子合葬例と想定される合葬人骨の mtDNA 全配列決定. 第 75 回日本人類学会大会 2021 年 10 月 9 日-11 日 (Online)

太田博樹、古代ゲノム解読によるサピエンス全史. 第 28 回多文化間精神医学会・学術総会「ポスト・コロナ時代の異世代間コミュニケーションと多文化共生」特別講演会 (東京) 2021 年 11 月 12 日-13 日

小金渕佳江、遺伝子から考える 飲酒と霊長類の関係性. 第 11 回応用生理人類学研究センター講演会 2022 年 2 月 23 日 (Online)

[シンポジウム企画]

太田博樹、『疾患へのゲノム進化的アプローチ / Genome analysis and evolutionary approach to Disease』日本人類遺伝学会第 6 回大会シンポジウム 8 横浜 2021 年 10 月 14 日

[一般発表]

Nishimura, L., A. Tanino, A. Ajimoto, K. Inada, T. Katsumura, M. Ogawa, K. Koganebuchi, D. Waku, R. Sugimoto, M. Kumagai, H. Oota, I. Inoue. Gut microbiome analyses of ancient individuals, so called “Jomon”, lived in Japanese archipelago. ASHG virtual meeting 2021 (Oct.18-22, 2021)

太田博樹、縄文人とデニソヴァ人のゲノム配列を用いたヤポネシア人形成史の研究. 新学術領域研究『ヤポネシアゲノム』2021 年度第 1 回全体会議 2021 年 6 月 12 日-13 日 (Online)

西村瑠佳、谷野彰勇、鯨本真友美、稲田健一、勝村啓史、小川元之、小金渕佳江、和久大介、熊谷真彦、杉本竜太、太田博樹、井ノ上逸郎. Microbiome analyses using Jomon people's coprolite / 縄文人糞石を用いたマイクロバイオーーム解析. 日本進化学会第 23 回東京大会 2021 年 8 月 18 日-21 日 (Online)

小金渕佳江、なぜ我々はワークフロー言語を書くのか-事例紹介: nf-core-. 2021 年日本バイオインフォマティクス学会年会・第 10 回生命医薬情報連合学連合大会(ワークショップ:口演) 2021 年 9 月 27 日-29 日 (Online)

小金渕佳江、進化から迫るヒトの食の多様性-酒とともに生きる:アルコール代謝に見る遺伝子と飲酒行動の多様性-. 第 75 回日本人類学会大会 2021 年 10 月 9 日-11 日 (一般シンポジウム:口演) (Online)

脇山由基、和久大介、小金渕佳江、大橋順、米田穰、藤田尚、長岡朋人、平田和明、高橋龍三郎、太田博樹. ミトコンドリア DNA 全塩基配列に基づく千葉県・縄文後晩期遺跡出土人骨の集団遺伝学的解析. 第 75 回日本人類学会大会 2021 年 10 月 9 日-11 日 (口演) (Online)

久我明穂、小金渕佳江、石田肇、石田貴文、太田博樹. *ALDH2* 遺伝子多型に着目した不死化細胞のトランスクリプトーム解析. 第 75 回日本人類学会大会 2021 年 10 月 9 日-11 日 (poster) (Online)

佐藤燦斗、大橋路弘、江藤太亮、西村貴孝、安河内彦輝、中山一大、太田博樹、樋口重和. Effects of Overnight Simulated Night Shift on Glucose Tolerance: Individual Differences Associated with Melatonin Receptor Gene Polymorphism/一晩の模擬的夜勤による耐糖能への影響:メラトニン受容体遺伝子の多型に着目した個人差. 日本生理人類学会第 82 回大会 2021 年 10 月 29 日-31 日 (Online)

佐藤燦斗、大橋路弘、江藤太亮、西村貴孝、安河内彦輝、中山一大、太田博樹、樋口重和. Effect of Single Nucleotide Polymorphism Near Melatonin Receptor Gene on Phase Delay of Circadian Rhythm by Simulated Night Shift/メラトニン受容体遺伝子近傍の一塩基多型が模擬的夜勤による概日リズムの位相後退に及ぼす影響. 第 28 回日本時間生物学学会学術大会(沖縄) 2021 年 11 月 20 日-21 日

近藤康久、三木健裕、黒沼太一、蔦谷匠、板橋悠、太田博樹、近藤洋平. 南東アラビア山麓峡谷における千年持続可能な社会基盤の歴史生態学的探究. 総合地球環境学研究所所内報告会 2021 年 12 月 3 日 (Poster)

〔図書〕

太田博樹、縄文人のゲノム解説 ― 古代ゲノム学による人類の進化、pp123-138. 人間の本質にせまる科学 ― 自然人類学の挑戦、井原泰雄、梅崎昌裕、米田穰（編）東京大学出版会 2021 年 3 月 24 日初版発行 ISBN-13 : 978-4130622288

太田博樹、ヒトゲノム事典 [編]井ノ上逸郎、今西規、河村正二、斎藤成也、颯田葉子、田嶋敦 「2.1 新人のアフリカ起源を示す遺伝子データ」 pp30-32、「21.2 アルコール代謝にかかわる遺伝子」 pp295-297、2021 年 11 月 10 日第 1 刷発行 （一色出版）ISBN-13: 978-4910389127

太田博樹、醸造の事典 [編集] 北本勝ひこ、大矢禎一、後藤奈美、五味勝也、高木博史 「1-22 酔いの原因と遺伝子」 pp58-59、2021 年 6 月 7 日第 1 刷発行 （朝倉書店）ISBN-13: 978-4254431254

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

〔寄稿〕

太田博樹（2021）遺伝人類学からみたヒトの多様性、子どもと発達発育 Vol. 19 No. 2 : 10-115 ISSN 1348-3056（査読なし）

〔座談会〕

太田博樹、シンポジウム総括座談会：進化するヒト～変貌する社会と変わりゆく身体～ 子どもと発達発育 2021 年 11 月 6 日 Vol.19 No.2: 142-163 ISSN1348-3056

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

〔講演会〕

太田博樹、2021 年 9 月 25 日、市原歴史博物館開館イベント講演&シンポジウム「最新科学が解明する縄文社会」にて。講演タイトル「市原市から出土した縄文人骨のゲノム解析」

小金渕佳江、2021 年 10 月 9 日、第 75 回日本人類学会大会公開シンポジウム「人類進化史から理解するヒトの遺伝的多様性」にて。講演タイトル「下戸遺伝子と日本列島人ゲノムに見るヒトの多様性」

太田博樹、2021 年 11 月 21 日、ふじのくに地球環境史ミュージアム「2021 年オムニバス授業」にて。講演タイトル「古代ゲノム解析から明らかになった人類史」

太田博樹、2021 年 12 月 27 日、東京大学 大学院理学系研究科・理学部「高校生のための冬休み講座 2021online」にて。講演タイトル「古代 DNA から見たサピエンス全史」

脇山由基、太田博樹、2022 年 1 月 10 日、加曾利貝塚博物館特別研究講座「縄文社会を科学する」にて。。講演タイトル「千葉県遺跡出土の古人骨 DNA から見た縄文社会」

〔寄稿〕

太田博樹、鳥浜の糞石ゲノム解析、福井県立若狭歴史博物館特別展「森と出会った縄文人一人と植物の歴史の始まり」図録 pp67-72 2021 年 10 月 15 日

〔マスコミ〕

太田博樹、ゲノム研究が「常識」覆す 行きつ戻りつだったアフリカからの移動 The Asahi Shimbun GLOBE December 2021 No.248 掲載 （インタビュー記事）

太田博樹、ネアンデルタール人 飢餓に強い遺伝子 読売新聞 2022 年 1 月 18 日夕刊（インタビュー記事）

国際交流

太田博樹、2017 年にフランス国立社会科学高等研究院（パリ）で行った講演の内容が総説論文（英語、フランス語、スペイン語）として人文科学系専門誌 *Politika* に掲載 <https://www.politika.io/fr/article/diversite-genetique-humaine-facteurs-socioculturels>

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~genomeanthro/>

生物学講座：生体制御研究室

教職員

教授	杉山 宗隆
准教授	伊藤 恭子
助教	米倉 崇晃

研究室内の活動概要

1) シュート再生の分子機構の解析

オーキシン投与でカルスを誘導した後にサイトカイニン投与でシュートを誘導する、シロイヌナズナの2段階シュート再生系において、カルス形成時に内生オーキシンの生合成ないし極性輸送を阻害すると、シュート再生能が高まる。この現象を詳しく解析した結果、オーキシン応答の増強と根端分裂組織制御遺伝子の発現域の拡大が、シュート再生能の昂進に関わっていることが示唆された。

シュート誘導段階で起きるシュート頂分裂組織制御遺伝子の発現上昇については、これに関与する TATA 結合タンパク質関連因子 BTAF1 を起点に分子遺伝学的解析を行うため、BTAF1 の温度感受性変異体 *rgd3* の抑圧変異体を多数単離し、それらの責任変異の候補を同定した。

2) 葉序のパターン形成機構の解析

葉序のパターン形成の枠組みとしては、既存の葉原基による新たな葉原基の形成の阻害を基本とする、抑制場モデルが広く受け入れられているが、コスツス科の植物に見られる開度がきわめて小さい螺旋葉序（一列斜生）は説明することができていなかった。一列斜生を含む、実在する全ての葉序に対応できるように、葉原基が新たな葉原基形成に対して、阻害的作用だけでなく誘導的作用も有すると仮定した新たなモデルを構築し、コスツス科植物の実生におけるシュート頂分裂組織の拡大に伴う開度の縮小を再現することで、このモデルの検証を行った。また、オーキシン投与でしばしば開度が大きくなることを観察し、誘導的作用にオーキシンが関わっている可能性を示した。

3) 維管束形成の分子機構の解析

根における維管束の形成過程では、植物ホルモンの作用により前形成層細胞の並層分裂が活性化され維管束の細胞数が増加する。今年度はこの過程に関与する植物ホルモンであるオーキシン、サイトカイニン、および、ブラシノステロイドの相互作用を検証した。維管束の細胞数制御におけるサイトカイニンとブラシノステロイドによる調整の重要性が示唆された。

HD-ZIP III 転写因子群は維管束の形成に必要な転写因子群である。その作用機序を明らかにするため、今年度も引き続きシロイヌナズナに5つある HD-ZIP III 遺伝子の下流遺伝子の解析を進めた。

〔雑誌論文〕

Morinaka H, Mamiya A, Tamaki H, Iwamoto A, Suzuki T, Kawamura A, Ikeuchi M, Iwase A, Higashiyama T, Sugimoto K, Sugiyama M (2021) Transcriptome dynamics of epidermal reprogramming during direct shoot regeneration in *Torenia fournieri*. *Plant Cell Physiol.* 62:1335–1354. DOI: 10.1093/pcp/pcab101

Otsuka K*, Mamiya A*, Konishi M, Nozaki M, Kinoshita A, Tamaki H, Arita M, Saito M, Yamamoto K, Hachiya T, Noguchi K, Ueda T, Yagi Y, Kobayashi T, Nakamura T, Sato Y, Hirayama T, Sugiyama M (2021) Temperature-dependent fasciation mutants provide a link between mitochondrial RNA processing and lateral root morphogenesis. *eLife* 10:e61611. (*equally contributed) DOI:10.7554/eLife.61611

Yonekura T, Sugiyama M (2021) Symmetry and its transition in phyllotaxis. *J. Plant Res.* 134:417–430. DOI:10.1007/s10265-021-01308-1

米倉 崇晃、杉山 宗隆 (2021) 葉序の形態特徴量とパターン生成機構との関係. *Plant Morph.* 33:59–65. DOI: 10.5685/plmorphol.33.59

〔学会発表〕

日比野 哲紀、高橋 広夫、岩川 秀和、杉山 宗隆、町田 泰則、町田 千代子、小島 晶子 “葉の発生分化における DNA メチル化を介したエピジェネティック制御” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16 日–19 日)、オンライン

中島 敬二、射水 勝利、大城 翔平、米倉 崇晃、田中 慧太、近藤 洋平、宮島 俊介、郷 達明 “細胞の周期動態とその変調が駆動する根の自在な成長” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16 日–19 日)、オンライン

島津 舜治、ヌラニ・アリフ・ミーム、山田 一貴、柴田 恭美、古谷 朋之、伊藤 (大橋) 恭子、石崎 公庸、深城 英弘、朝比奈 雅志、福田 裕穂、近藤侑貴 “位置情報による維管束幹細胞の運命制御” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16 日–19 日)、オンライン

Yonekura T “Mathematical model analysis on the generation of a steep spiral of spiromonostichy” *From Cellular Dynamics to Morphology II*, on line, (November 18 – December 16, 2021)

菊池 涼夏、坂本 卓也、松永 幸大、杉山 宗隆、岩元 明敏 “染色体束化がシロイヌナズナ倍数体における根端成長に及ぼす影響の解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22 日-24 日) オンライン

森中 初音、間宮 章仁、玉置 裕章、鈴木 孝征、池内 桃子、岩瀬 哲、東山 哲也、杉本 慶子、杉山 宗隆 “トレニアの直接シュート再生初期過程のトランスクリプトーム解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22 日-24 日) オンライン

長嶋 友美、藤井 佑郁、伊藤 早紀、大城 克友、大林 祝、杉山 宗隆、塚谷 裕一、堀口 吾朗 “シロイヌナズナにおけるプラスチック型および細胞質型リボソームストレス応答経路の比較解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22 日-24 日) オンライン

大林 祝、岩元 明敏、米倉 崇晃、杉山 宗隆 “シロイヌナズナにおける核小体ストレスによる細胞周期制御の解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22 日-24 日) オンライン

島津 舜治、ヌラニ・アリフ・ミーム、山田 一貴、柴田 恭美、古谷 朋之、伊藤 (大橋) 恭子、石崎 公庸、深城 英弘、朝比奈 雅志、福田 裕穂、近藤 侑貴 “維管束幹細胞の運命制御におけるサイトカイニンの機能解析” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22 日-24 日) オンライン

米倉 崇晃、杉山 宗隆 “コスツス型葉序の数理モデル解析とモデルの妥当性の検討” 第 63 回日本植物生理学会年会 (2022 年 3 月 22 日-24 日) オンライン

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

該当なし

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~seigyo/>

生物学講座：植物生態学研究室

教職員

教授	寺島 一郎
准教授	種子田 春彦
助教	上園 幸史
特任講師	小口 理一
特任助教	河野 優
特任研究員	舟山 (野口) 幸子
学振特別研究員	安藤 英伍
秘書	青木 マリ

研究室内の活動概要

2021 年度は、博士 3 年生の木村遼希、杉山太一、吉鴻一、修士 2 年生の、三須隼太、野口崇哉の大学院生 5 名が在籍した。2022 年 3 月、三須は修士課程修了、木村は博士課程を退学した。杉山、吉、野口は、論文執筆のため留年した。

寺島は、生育光環境がステート遷移およびスピルオーバーに及ぼす影響を低温蛍光法によって解析した。また、杉山とコケ植物葉緑体の CO₂ 走性に関する研究を行った。種子田は、亜高山帯針葉樹の通水組織の越冬時の凍結と春の通水の回復過程を精査するとともに、多くの共同研究を推進した。上園は長鎖アルコールの生物作用にみられるカットオフ現象や両親媒性麻醉薬の微生物作用に関する研究を進めた。小口はブナを用いて葉の厚さや内部構造に関する共通圃場実験を推進した。河野は光化学系 I および II の光阻害について研究を進めた。舟山は根におけるリン酸吸収の戦略に関する研究を進めた。安藤は暗所や高 CO₂ 濃度条件下で気孔が閉鎖するメカニズムを解明した。なお、小口は、2022 年 4 月付で大阪公立大学准教授として異動した。

〔雑誌論文〕

Oguchi R, Terashima I, Chow WS (2021) The effect of different spectral light quality on the photoinhibition of Photosystem I in intact leaves. *Photosynthesis Research* 149: 83–92. DOI 10.1007/s11120-020-00805-z

Kitagawa T, Matsumoto A, Terashima I, Uesono Y (2021) Antimalarial quinacrine and chloroquine lose their activity by decreasing cationic amphiphilic structure with a slight decrease in pH. *Journal of Medicinal Chemistry. J. Med. Chem.*, 64: 3885–3896. DOI:10.1021/acs.jmedchem.0c02056.

Maruta M, Yazaki K, Ogasa M, Taneda H. (2021) Pit aspiration causes an apparent loss of xylem hydraulic conductivity in a subalpine fir (*Abies mariesii* Mast.) overwintering at the alpine timberline. *Tree Physiology online*. DOI: 10.1093/treephys/tpab173

Aye MAP, Chen S, Tsumura Y, Tomaru N, Homma K, Kadomatsu M, Yoshida T, Kobayashi H, Iio A, Osumi K, Taneda H, Hisamoto Y, Goto S. (2021) Determination of intraspecific variation in seed weight, leaf functional traits, and sapling size of *Betula ermanii* using a common garden experiment. *Journal of Forest Research* 26: 419-426. DOI: 10.1080/13416979.2021.1964151

Taneda H, Ikeda T (2021) Hydraulic architecture with high root - resistance fraction contributes to efficient carbon gain of plants in temperate habitats. *American Journal of Botany* 108:1932-1945. DOI: 10.1002/ajb2.1753

Goto S, Mori H, Uchiyama K, Ishizuka W, Taneda H, Kono M, Kajiya -Kanegae H, Iwata H (2021) Genetic dissection of growth and eco-physiological traits associated with altitudinal adaptation in Sakhalin fir (*Abies sachalinensis*) based on QTL mapping. *Genes* 12: 1110. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes12081110>

Funayama-Noguchi S, Shibata M, Noguchi K, Terashima I (2021) Effects of root morphology, respiration and carboxylate exudation on carbon economy in two non - mycorrhizal lupines under phosphorus deficiency. *Plant Cell Environ.*, 44: 598-612. DOI: 10.1111/pce.13925.

Kono M, Matsuzaka S, Miyata K, Oguchi R, Terashima I (2021) A new method for separate evaluation of PSII with inactive oxygen evolving complex and active D1 by the pulse-amplitude modulated chlorophyll. *Funct. Plant Biol.* DOI: 10.1071/FP21073

Terashima I, Matsuo M, Suzuki Y, Yamori W, Kono M (2021) Photosystem I in low light-grown leaves of *Alocasia odora*, a shade-tolerant plant, is resistant to fluctuating light-induced photoinhibition. *Photosynthesis Research* 149: 69–82. DOI: 10.1007/s11120-021-00832-4

Taneda H, Yazaki K, Hiramatsu T, Shimizu B, Sugiura D, Miyazawa Y (2021) A simple method to observe water distribution in tracheid-bearing wood of subalpine conifer. *Trees* 35: 697- 707. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00468-020-02070-y>

Qu Y, Sakoda K, Fukayama H, Kondo E, Suzuki Y, Makino A, Terashima I, Yamori W (2021). Overexpression of both Rubisco and Rubisco activase rescues rice photosynthesis and biomass under heat stress. *Plant, Cell &*

〔学会発表〕

上園 幸史、北川 智久、松本 惇志、寺島 一郎 “pH 低下による塩基性両親媒性構造の減少が抗マラリア薬耐性の原因である” 日本農芸化学会 2021 年度大会 (2021 年 3 月 18-21 日)、オンライン開催。

上園幸史、松本惇志、寺島一郎 “抗がん剤アファチニブは pH 低下に伴う構造変化で効力が低下する” 第 54 回 酵母遺伝学フォーラム (2021 年 8 月 31-9 月 2 日)、オンライン開催。

寺島一郎、小口理一、河野優 “生育光環境がステート遷移およびスピルオーバーに及ぼす影響” 日本植物学会 第 85 回大会 (2021 年 9 月 16-20 日)、オンライン開催。

杉山太一、河野優、小口理一、寺島一郎 “CO₂ 依存的な葉緑体定位運動” 日本植物学会 第 85 回大会(2021 年 9 月 16-20 日)、オンライン開催。

野口崇哉、寺島一郎、小口理一、河野優 “野外の植物の光化学系 II 光損傷機構の実態と修復過程の精査” 日本植物学会 第 85 回大会(2021 年 9 月 16-20 日)、オンライン開催。

小口理一、Chow WS, Osmond B, Robinson S “低温応答における光合成エネルギー分配調整のシロイヌナズナエコタイプ間変異” 日本植物学会第 85 回大会(2021 年 9 月 16-20 日)、オンライン開催。

安藤英伍、木下俊則、寺島一郎 “光合成依存的な気孔開口の制御機構の解析” 日本植物学会 第 85 回大会(2021 年 9 月 16-20 日)、オンライン開催。

上園 幸史、北川 智久、松本 惇志、寺島 一郎 “pH 低下による塩基性両親媒性構造の減少が抗マラリア薬耐性の原因である” 2021 年度 日本農芸化学会大会トピックス賞 受賞講演 (2021 年 11 月 27)、オンライン開催。

小口理一、南光一樹、高橋俊一、牧野能士、日浦勉 “共通圃場実験における葉の厚さの種内変異と光応答” 第 69 回日本生態学会大会(2022 年 3 月 14-19 日)、オンライン開催。

寺島一郎、小口理一、河野優 “液体窒素温度における光化学系 II (PSII) から PSI へのスピルオーバーの定量” 第 63 回日本植物生理学会 (2022 年 3 月 24-25 日)、オン

ライン開催

三須隼太、寺島一郎、深野祐也、矢守航 “高温・強光ストレス環境下におけるカタバミ赤色葉変種の生存戦略” 第 63 回日本植物生理学会 (2022 年 3 月 24-25 日)、オンライン開催

種子田春彦、小笠真由美、矢崎健一、丸田恵美子 “枝の凍結がもたらす針葉樹の新たな通水阻害メカニズム” 第 133 回日本森林学会 (2022 年 3 月 27-29 日)、オンライン開催

安藤英伍、木下俊則、寺島一郎 “暗処理時の葉における孔辺細胞の細胞膜 H⁺-ATPase のリン酸化レベルの解析” 第 63 回日本植物生理学会 (2022 年 3 月 22-24 日)、オンライン開催

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

該当なし

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~seitaip/>

生物学講座：進化系統学研究室

教職員

准教授 上島 励

研究室内の活動概要

単針類（紐形動物門）についての分類学的研究を行い、マリンバイオ共同推進機構 JAMBIO 沿岸合同調査で三崎（神奈川県）沖のドレッジによって採集された *Tetrastemma* 属の 1 新種を記載した。また、担帽類（紐形動物門）については中国海洋大学との国際共同研究によって、枝分かれ吻をもつ *Gorgonorhynchus* 属について分子系統解析を実施するとともに、沖縄から 1 新種を記載した。

東京大学総合研究博物館動物部門所蔵の魚類標本について、分類学的、博物学的研究を行い、タイプ標本の所在や過去の研究で使われた標本を確認し、その成果をデータベース化した。

〔雑誌論文〕

Kajihara, H., Grygier, M. J., Andrade, S. C. S., Bartolomaeus, T., Cherneva, I. A., Chernyshev, A. V., Döhren, J. V., Ellison, C. I., Gibson, R., Giribet, G., Hookabe, N., Junoy, J., Kvist, S., Maslakova, S. A., Mendes, C. B., Norenburg, J. L., Polyakova, N. E., Sagorny, C., Schwartz, M. L., Strand, M., Sun, S., Turbeville, J. M., Zattara, E. E. (2021) Case 3849: Emplectonematidae Bürger, 1904 and Emplectonema Stimpson, 1857 (Nemertea, Monostilifera): proposed conservation of current usage by reversal of precedence of the family name with respect to Eunemertidae Joubin, 1894 and designation of a new type species for the genus. Bulletin of Zoological Nomenclature 78.

Hookabe N, Kohtsuka H, Kajihara H. (2021) A histology-free description of *Tetrastemma cupido* sp. nov. (Nemertea: Eumonostilifera) from Sagami Bay, Japan. Marine Biology Research 17: 467-474.

Jimi N, Hookabe N, Tani K, Yoshida R, Imura S. The phylogenetic position of Branchamphinome (Annelida, Amphinomidae) with a description of new species from the North Pacific Ocean. Zoological Science 39: 99-105.

Takahashi T, Tadakuma K, Watanabe M, Takane E, Hookabe N, Kajihara H, Yamasaki T, Konyo M, Tadokoro S. (2021) Eversion Robotic Mechanism With Hydraulic Skeleton to Realize Steering Function. IEEE Robotics and Automation Letters 6: 5413-5420.

Jimi N, Hookabe N, Moritaki T, Kimura T, Imura S. (2021) First evidence of male dwarfism in scale worms: A new species of Polynoidae (Annelida) from hermit crab and molluscan shells. Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research 59: 801-818.

Hookabe N, Xu CM, Tsuyuki A, Jimi N, Sun SC, Kajihara H. (2021) A new nemertean with a branched proboscis, *Gorgonorhynchus citrinus* sp. nov. (Nemertea: Pilidiophora), with molecular systematics of the genus. Invertebrate Systematics 35: 350-359.

〔学会発表〕

上島 励. “日本産キセルガイ類における G 型閉弁装置の進化”. 日本貝類学会令和 3 年度大会（オンライン大会）2021 年 5 月.

波々伯部夏美, 藤野優馬, 自見直人, 上島 励. “福井県の潮上帯から得られた日本初報告の科 *Plectonemertidae* (紐形動物門: 単針類) の一種について”. 2021 年日本動物分類学会（オンライン開催）. 2021 年 6 月.

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

該当なし

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~keitou/lab.html>

生物学講座：植物進化学研究室

教職員

准教授	土松 隆志
特任研究員	土金 勇樹
特任研究員	磯野 一帆
学術専門職員	千村 佳織

研究室の活動概要

当研究室では、生物がもつ適応的な仕組みや形態の進化を解明することを目標に、植物にみられる多様な生殖様式の進化や環境適応に着目し、その遺伝的基盤や生態的意義、そして進化過程の解明を目指している。モデル生物シロイヌナズナから藻類まで様々な材料を用いて、集団ゲノミクス解析、フィールドワーク、機能解析実験等の統合的アプローチから研究を進めている。

植物において自殖性は繰り返し進化したにも関わらず、自殖性の種では、花卉の退縮、花粉数の減少、葯と柱頭の物理的接近など、さまざまな花形質が共有されていることが知られており、この一連の形質セットを「自殖シンドローム」と呼ぶ。野生ペチュニア属植物を用いて、花粉数・花卉サイズ等自殖シンドロームに関わる諸形質の QTL 解析を実施し、多数の関連遺伝子座を同定した。現在これらの遺伝子単離へ向けた解析を進めている。この他、新規の自殖シンドローム形質として種子サイズに注目し、アブラナ科・ナス科・キク科の計 642 種について系統種間比較の手法で解析を行ったところ、自殖種は他殖種より種子サイズが小さくなる傾向を発見した (Tateyama et al. 2021)。花粉親と胚珠親の資源を巡る利害対立の緩和から、自殖種では種子サイズが小さくなるという理論モデルが知られているが、本研究はその予測を支持するものである。

植物には、自己の花粉を選択的に排除し非自己の花粉のみを受け入れる認識機構「自家不和合性」が知られている。中でも、RNA 分解酵素 (S-RNase) とそれを特異的に認識・分解する因子 (SLF) からなる非自己認識型自家不和合性システムに着目し、ペチュニア属植物を用いて野生集団における実態と進化動態を解明する研究を勧めている。ロングリードシーケンサーを用いた RNA-seq 解析から多検体かつ網羅的にジェノタイピングする手法を確立し、50 種類を超える対立遺伝子のタイプを同定した。現在、雄側因子と雌側因子の相互作用の解析等を通して新規特異性の進化過程の解明を目指した研究を進めている。

〔雑誌論文〕

Tateyama H, Chimura K, Tsuchimatsu T (2021) Evolution of seed mass associated with mating systems in multiple plant families. *J Evol Biol.* 43:1981-1987. DOI: 10.1111/jeb.13949

Kurata S, Sakaguchi S, Mishima H, Tsuchimatsu T, Ito M (2021) Development and characterization of nuclear microsatellite markers to reveal the neutral demographic background of flower color polymorphism in *Geranium thunbergii* (Geraniaceae). *Genes Genet Syst.* 96:99-104. DOI: 10.1266/ggs.20-00062

Takahashi K, Kawai-Toyooka H, Ootsuki R, Hamaji T, Tsuchikane Y, Sekimoto H, Higashiyama T, Nozaki H (2021) Three sex phenotypes in a haploid algal species give insights into the evolutionary transition to a self-compatible mating system. *Evolution.* 75:2984-2993. DOI: 10.1111/evo.14306

角井宏行、土松隆志、山崎美紗子、清水健太郎 (2021) 花粉数を制御する遺伝子の発見. バイオサイエンスとインダストリー 79:32-33.

〔学会発表〕

前之園大雅、磯野一帆、畑井美穂、黒沼尊紀、上原浩一、久保健一、渡辺均、土松隆志 “ペチュニア野生集団の自家不和合性遺伝子の網羅的同定とその進化動態” 日本生態学会第 69 回全国大会 (2022 年 3 月 14-19 日) オンライン開催

川口也和子、土金勇樹、田中啓介、太治輝昭、豊田敦、西山智明、関本弘之、土松隆志 “ヒメミカヅキモにおける顕著なゲノムサイズ多型の進化的起源と発現パターンへの影響” 日本生態学会第 69 回全国大会 (2022 年 3 月 14-19 日) オンライン開催

前之園大雅、黒沼尊紀、上原浩一、久保健一、渡辺均、土松隆志 “ペチュニア野生集団における自家不和合性遺伝子の網羅的探索と多様性把握” 日本植物学会第 85 回大会 (2021 年 9 月 16-20 日) オンライン開催

川口也和子、土金勇樹、田中啓介、太治輝昭、豊田敦、西山智明、関本弘之、土松隆志 “ヒメミカヅキモ種内にみられる大規模なゲノムサイズ変異の進化的起源” 日本進化学会第 23 回東京大会 (2021 年 8 月 18-21 日) オンライン開催

番場大、青木誠志郎、梶田忠、瀬戸口浩彰、綿野泰行、佐藤修正、土松隆志 “ミヤコグサ-根粒菌共生における GxG 相互作用に関連する植物遺伝子の探索” 日本進化学会第 23 回東京大会 (2021 年 8 月 18-21 日) オンライン開催

土松隆志 “被子植物における自家不和合性の進化と喪失の遺伝的基盤” 基生研セミナー (2022 年 2 月 22 日) オンライン開催

土松隆志 “植物の適応戦略をゲノムから探
る” 千葉大学先進科学センター (2022 年 4
月 20 日) オンライン開催

〔図書〕

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

土松隆志 (2021 年 11 月) 東京大学 卓越研究
員

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

土松隆志 “Doing a postdoc in Europe: On the
lab choice, fellowships, and career
development” 第 44 回日本分子生物学会年
会 EMBO-MBSJ Forum for Early Career
Researchers: International Mobility and
Exchange Opportunities for Japanese
Early-Career Researchers: Experiences from
Europe (2021 年 12 月 1 日)

国際交流

該当なし

研究室 URL

<https://tsuchimatsu.wordpress.com/>

生物学講座：進化人類学研究室

教職員

准教授 井原 泰雄

研究室内の活動概要

井原泰雄(准教授)は、連合形成に関する理論研究を行った。

小野原彩香(学振特別研究員)は、日本語アクセント様式の変化に関する研究を行った。

森田理仁(博士研究員)は、育児支援が親の健康や子の発達に与える効果に関する研究を論文として発表した。音楽の進化に関する総説の執筆を進め、途中経過を学会で発表した。

高橋拓也(学振特別研究員)は、ネットワーク上の文化拡散に関する理論研究を論文としてまとめて投稿した。日本語アクセント様式の変化に関する数理的分析を行い、その成果を国際学会で発表した。

西川有理(博士課程)は、琉球地方における民謡、方言、遺伝子に関する研究を進め、その成果を国際学会で発表するとともに、論文にまとめて投稿した。

久保京介(修士課程)は、民謡の文化進化に関する情報の収集と分析手法の検討を進め、予備的な分析を行った。

花田祐佳莉(修士課程)は、人類の食料分配の起源に関する理論研究を行った。

〔雑誌論文〕

Morita M, Saito A, Nozaki M, Ihara Y, 2021. Childcare support and child social development in Japan: investigating the mediating role of parental psychological condition and parenting style. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 376: 20200025. DOI:10.1098/rstb.2020.0025

井原泰雄(2021) 人類の起源と進化をめぐる最近の展開. *UP* 6月号: 20-25.

井原泰雄(2021) 書評『進化でわかる人間行動の事典』(小田亮, 橋彌和秀, 大坪庸介, 平石界編集). *Anthropological Science (Japanese Series)* 129: 75-76. doi: 10.1537/asj.21br01

〔学会発表〕

井原泰雄 “適応論的人間観と出生率の低下” 日本人口学会第73回大会(2021年6月5日～6日) 東京大学(オンライン)

Takahashi T, Ihara Y "Simulating the diffusion of Japanese dialects through a network model" Cultural Evolution Society Conference 2021, Sapporo (online, 9-11 June 2021)

Nishikawa Y, Ihara Y "The role of social context in the cultural evolution of traditional Ryukyuan songs" Cultural Evolution Society Conference 2021, Sapporo (online, 9-11 June 2021)

森田理仁、西川有理、徳増雄大、井原泰雄 “人類史における音楽の進化: 社会生態・認知・文化の進化に基づくシナリオ” 第40回日本動物行動学会(2021年9月21日～23日)(オンライン)

森田理仁、徳増雄大 “恋愛・結婚・出生・子育ての四段階と少子化: 現代日本における結婚の意義に注目した二次分析(研究計画)” 第14回日本人間行動進化学会(2021年12月4日～5日)(オンライン)

高橋拓也、小野原彩香、井原泰雄 “ネットワーク上の文化伝達モデルによる日本語アクセント様式の変異率・系統関係の推定” 日本人間行動進化学会第14回大会(2021年12月4日～5日)(オンライン)

Takahashi T, Onohara A, Ihara Y "Bayesian analysis of human dialects in the presence of horizontal transmission: application of coalescent and phylogenetic models" *Biology* 22, Basel, Switzerland (17-18 Feb 2022)

〔図書〕

森田理仁(2021) 分担執筆(「育てる」)、進化でわかる人間行動の事典(小田亮、橋彌和秀、大坪庸介、平石界編) pp. 152-157, 朝倉書店、ISBN:978-4-254-52305-8

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

該当なし

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など

Adolescent Sociality Across Cultures Project (2021) What does adolescence look like for teenagers in England and Japan? *Futurum Careers* article. DOI:10.33424/FUTURUM204

国際交流

高橋拓也(2021年10月1日～2022年3月25日)。スイス Université de Lausanne に滞在し、Laurent Lehmann Group で研究を行った。

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~shinkajin/>

人類学講座: ヒトゲノム多様性研究室

教職員

教授	大橋 順
特任助教	中 伊津美
特任助教	一色 真理子

研究室の活動概要

ヒトゲノム中には、一塩基多型、挿入・欠失多型、数塩基単位の繰り返し多型、1Kbp以上の長さをもつ塩基配列のコピー数多型が数多く存在する。このような遺伝的な違いと環境の違いとによって、ヒト個体間の様々な違いが生じている。ヒトゲノムの多様性を調べることで、われわれの祖先が経験したイベント（自然選択、集団分岐、混血、移住、集団サイズの変化など）を推測することができる。当研究室では、実験（ゲノム多様性解析）と理論研究（統計解析、数理解析、ゲノムインフォマティクス）を通して、ヒト進化史の理解と、遺伝的多様性が表現型の多様性に与える影響の理解を目指している。2021年度は、主に以下の研究を行った。

(1) 47 都道府県の遺伝的地域差

日本列島には3万年以上前からヒトが住んでおり、約1万6千年前から縄文時代が始まる。そして、弥生時代が始まる約3千年前に、それまで日本に住んでいた縄文人が、アジア大陸から渡ってきた渡来人と混血したと考えられている。現在の日本には、アイヌ人、琉球人、本土人が住んでいるが、最近のDNA研究により、縄文人と渡来人の混血集団の子孫が本土人であり、北海道に住むアイヌ人や琉球諸島に住む琉球人は、本土人に比べて混血の影響をあまり受けていないことが明らかとなった。DNA研究によって日本人集団の遺伝的背景について多くの知見がもたらされているが、都道府県レベルでの遺伝的な地域差についてはこれまでよくわかっていなかった。

個体間の遺伝的差異は、常染色体ゲノム中の多数のSNP（DNAの塩基が異なるサイト）の遺伝子型によって評価することができる。われわれは、47都道府県に居住する日本人11,000人の約14万か所のSNP遺伝子型データを分析し、本土人の間に遺伝的な地域差が存在するかを調べた。個人の遺伝子型データに対して、多変量解析手法の一つである主成分分析を行うと、先行研究で示されているように、沖縄県には、他の都道府県の人と遺伝的に明瞭に異なる人が多いことが確認された。おそらく、彼らは琉球人と遺伝的なつながりがある人々と思われる。つぎに、都道府県の遺伝的関係を調べるために、各都道府県の対立遺伝子頻度の平均値データに対して主成分分析を行った。第一主成分の値に着目すると、沖縄県に最も近いのは鹿児島県であり、近畿地方や四国地方の県は遠かった。第二主成分の値は、緯度もしくは経度と相関していた。他の統計解析結果も含めて考察する

と、第一主成分は縄文人と大陸から来た渡来人との混血の程度の違いを反映しており、第二主成分は地理的位置（当然ではあるが、近い都道府県どうしは遺伝的にも近いこと）を反映していると考えられる。

縄文人の骨から抽出したDNAを調べた研究などの成果を含め、現在の本土人は、縄文人に由来するゲノム成分を20%程度保有していると推定されている。言い換えれば、本土人のゲノム成分の80%程度は渡来人由来である。大部分の渡来人は朝鮮半島経由で日本列島に到達したと思われるが、朝鮮半島から地理的に近い九州北部ではなく、近畿地方や四国地方に、より多くの割合の渡来人が流入したのかもしれない。

(2) 日本人の身長

日本では身長の地理的勾配の存在が約100年前から知られており、北日本の人は南日本の人よりも身長が高い傾向にある。このような身長勾配の要因として、北日本と南日本の各県の年間気温や日長の違いが指摘されてきた。身長の遺伝率は60%~80%と高く、多数の多型が関連しているが、日本における身長の地理的勾配に対する遺伝的寄与はまだ調べられていない。本研究では、日本の47都道府県から収集した10,840人の日本人を対象に、身長のポリジェニックスコア（PS）を算出した。各都道府県の身長PSの中央値は、独立した日本全国の身長データセットから得られた女性および男性の平均身長と有意な相関があり、観察された身長勾配には遺伝的な寄与があることが示唆された。また、現代の日本人集団は、長期にわたり日本列島に居住していた縄文人と弥生時代以降にアジア大陸から移住してきた渡来民が混血した集団であるが、遺伝的に東アジア大陸集団（中国・漢民族）に近縁な都道府県ほど身長のPSが高い傾向にあることも分かった。北日本が遺伝的に東アジア大陸集団と遺伝的に近くはないことを考えると、縄文時代には既に身長の地理的勾配が形成されていた（北日本の縄文人の身長は高く、南日本の縄文人の身長は低い）可能性がある。

(3) 縄文人に由来する日本人特異的変異の特徴

理論研究として、有効集団サイズが小さい縄文人集団では弱有害変異であったものが、渡来人との混血後に集団サイズが増加したことによって有害度合いが顕在化したと仮定し、かかる有害変異の頻度減少に伴って周辺ゲノム領域から縄文人由来ゲノム領域がどの程度消失するかを検討した。実データ解析では、1KGデータを使用して日本人集団（JPT）特異的変異を抽出し、同義変異、ミスセンス変異、ナンセンス変異、フレームシフト変異、それ以外の5つのカテゴリーに分けた。各変異に対し、その周辺ゲノム領域において日本人集団特異的変異密度および日本人集団特異的変異のアリル頻度を調べ、密度や頻度が他の変異よりも低い6つのミスセ

ンス変異を同定した。そのうちの 1 つは nephrocystin-1 分子をコードする NPHP1 遺伝子上のミスセンス変異 (rs147090619) であった。nephrocystin は、結合蛋白として細胞対細胞、細胞対細胞外マトリックスのシグナル伝達や細胞接着に重要な役割を果たす。また、NPHP1 遺伝子 (欠損) は若年性ネフロン癆の責任遺伝子である。当該変異に負の自然選択が作用した痕跡をゲノムデータから見出すのは困難であるが、機能的意義や疾患との関連という視点から、負の自然選択が作用した可能性を今後検討する。

〔雑誌論文〕

Maharani N, Soetadji A, Utari A, Naka I, Ohashi J, Mexitalia M (2021) Cytochrome b-245 alpha chain gene variants and arterial function in Indonesian short stature children. *Cardiology Research* 12: 351-357.

Isshiki M, Naka I, Kimura R, Nishida N, Furusawa T, Natsuhara K, Yamauchi T, Nakazawa M, Ishida T, Inaoka T, Matsumura Y, Ohtsuka R, Ohashi J (2021) Admixture with indigenous people helps local adaptation: admixture-enabled selection in Polynesians. *BMC Ecology and Evolution* 21: 179.

Isshiki M, Watanabe Y, Ohashi J (2021) Geographic variation in the polygenic score of height in Japan. *Human Genetics* 140: 1097-1108.

Anzurez A, Naka I, Miki S, Hosoya-Nakayama K, Isshiki M, Watanabe Y, Nakamura-Hoshi M, Seki S, Matsumura T, Takano T, Onodera T, Adachi Y, Moriyama S, Terahara K, Tachikawa N, Yoshimura Y, Sasaki H, Horiuchi H, Miyata N, Miyazaki K, Koga M, Ikeuchi K, Nagai H, Saito M, Adachi E, Yotsuyanagi H, Kutsuna S, Kawashima A, Miyazato Y, Kinoshita N, Kouno C, Tanaka K, Takahashi Y, Suzuki T, Matano T, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A (2021) Association of Human Leukocyte Antigen DRB1*09:01 with severe COVID-19. *HLA* 98: 37-42.

Nishida N, Sugiyama M, Ohashi J, Kawai Y, Khor SS, Nishina S, Yamasaki K, Yazaki H, Okudera K, Tamori A, Eguchi Y, Sakai A, Kakisaka K, Sawai H, Tsuchiura T, Ishikawa M, Hino K, Sumazaki R, Takikawa Y, Kanda T, Yokosuka O, Yatsuhashi H, Tokunaga K, Mizokami M (2021) Importance of HBsAg recognition by HLA molecules as revealed by responsiveness to different hepatitis B vaccines. *Scientific Reports* 11: 3703.

Hirayasu K, Sun J, Hasegawa G, Hashikawa Y, Hosomichi K, Tajima A, Tokunaga K, Ohashi J, Hanayama R (2021) Characterization of LILRB3 and LILRA6 allelic variants in the Japanese population. *Journal of Human Genetics* 66: 739-748.

Mizuno F, Naka I, Ueda S, Ohashi J, Kurosaki K (2021) The number of SNPs required for distinguishing Japanese from other East Asians. *Legal Medicine* 49:101849.

Watanabe Y, Isshiki M, Ohashi J (2021) Prefecture-level population structure of the Japanese based on SNP genotypes of 11,069 individuals. *Journal of Human Genetics* 66: 431-437.

〔学会発表〕

寺内稜, 小川俊平, 野呂隆彦, 和田高士, 立道昌幸, 一色真理子, 渡部裕介, 大橋順, 加藤公則, 中野匡 “日本人の起源仮説「二重構造モデル」と眼圧地域差の関係” 第 32 回日本緑内障学会大会 (2021 年 9 月 10-12 日)、愛知県名古屋市ウインクあいち (京都・京都) (口頭発表) .

三輪華子, 大橋順 “旧人由来候補変異密度を用いた非アフリカ人集団の集団史に関する検討” 第 66 回日本人類遺伝学会大会 (2021 年 10 月 13-16 日)、神奈川県横浜市パシフィコ横浜会議センター (神奈川・横浜) (口頭発表) .

三輪華子, 大橋順 “旧人由来候補変異密度を用いた非アフリカ人集団の集団史に関する検討” 第 75 回日本人類学会大会 (2021 年 10 月 9-11 日)、東京大学 (東京・文京区) (口頭発表) .

渡部裕介, 河合洋介, 大前陽輔, 宮原麗子, Seik-Soon Khor, 野入英世, 大橋順, 徳永勝士 “現代日本人の集団ゲノムデータに基づく縄文人の全ゲノム SNP のアレル頻度の推定” 第 75 回日本人類学会大会 (2021 年 10 月 9-11 日)、東京大学 (東京・文京区) (口頭発表) .

脇山由基, 和久大介, 小金渕佳江, 大橋順, 米田穰, 藤田尚, 長岡朋人, 平田和明, 高橋龍三郎, 太田博樹 “ミトコンドリア DNA 全塩基配列に基づく千葉県・縄文後晩期遺跡群出土人骨の集団遺伝学的解析” 第 75 回日本人類学会大会 (2021 年 10 月 9-11 日)、東京大学 (東京・文京区) (口頭発表) .

〔シンポジウム〕

大橋順, 渡部裕介, 中伊津美 “理論集団遺伝学的視点からみた縄文人と渡来人の混血が日本人ゲノムに与えた影響” 第 66 回日本人類遺伝学会大会 (2021 年 10 月 13-16 日)、神奈川県横浜市パシフィコ横浜会議センター (神奈川・横浜).

〔特別講演〕

大橋順 “コックス比例ハザードモデルを用いた疾患発症リスクの評価” 第 56 回糖尿病学の進歩 (2022 年 2 月 25-26 日)、WEB 開催.

〔アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など〕

Jun Ohashi 「Making a mathematical model of COVID-19」 「淡青」 4 1 号英語版
https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/features/z1304_00155.html

原著論文 Watanabe Y, Isshiki M, Ohashi J (2021) Prefecture-level population structure of the Japanese based on SNP genotypes of 11,069 individuals. *Journal of Human Genetics* 66: 431-437. について:
日経サイエンス 2021 年 8 月号「ヤポネシア 47 都道府県のゲノムが明かす日本人の起源」 p30-37 にて紹介された。

研究室 URL

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~humgendiv/>

協力講座：附属植物園

教職員

教授	川北 篤
准教授	舘野 正樹
助教	望月 昂
助教	樋口裕美子
特任研究員	根本 秀一
学術支援専門職員	澤上 航一郎
技術専門職員	綾部 充
技術専門職員	出野 貴仁
技術専門職員	小牧 義輝
技術専門職員	清水 淳子
技術専門職員	竹中 桂子
技術専門職員	田中 健文
一般技術職員	加藤 栄司
一般技術職員	山口 正

研究室の活動概要

<進化生態学分野（小石川）>

本研究分野では被子植物の送粉様式の多様性と進化、および植食性昆虫と植物の相互作用を主な研究テーマにしている。

送粉様式に関わる研究としては、2020年度より花組織を報酬とする送粉様式の多様性に関する研究を展開しており、2021年度はタコノキ科アダンと、アダンの雄花序で幼虫が生育するケシキスイの間の新しい送粉共生の実態を解明した。さらに、ガスクロマトグラフィーを活用した花の匂い分析から、キョウチクトウ科カモメヅル属の植物において、昆虫の死骸に類似した花の匂い成分を特定の送粉者の誘引に利用している可能性が示唆された。また、日本産ゴマノハグサ属複数種における狩りバチの送粉への貢献を調べた。

植食性昆虫に関わる研究としては、葉を巻く植食性昆虫ヒメコブオトシブミにおいて、寄主植物であるアカソの葉形に応じて、異なる様式で葉を巻くことを明らかにした。また、既存文献から日本産オトシブミ科昆虫の寄主植物リストを作成し、昆虫による加工様式と葉の形や生活型に関連がみられるかを検討した。

以上の研究に加え、植物園での小笠原希少野生植物保護増殖事業の一環として、希少種の送粉生態に関する調査を行った。

<植物系統分類学分野（小石川）>

日本列島の植物多様性の理解に向けて、ニシキギ属 *Euonymus*（ニシキギ科）および、カモメヅル属 *Vincetoxicum*（キョウチクトウ科）、Plantaginaceae（オオバコ科）などの系統分類的研究および種分化に関する研究を行った。

第4次尾瀬総合学術調査（尾瀬保護財団）に参加し新潟大学・福島大学・群馬県立自然史博物館と共同で維管束植物相に関する調査の結果をまとめ、論文投稿を行った。

東京大学総合研究博物館と連携して、東京大学植物標本室（TI）の維持管理およびタイプ標本・ネパール産標本のデータベース化を

進めた他、国立科学博物館との共同プロジェクトとして、シダ植物タイプデータベース構築を進めた。

人吉城歴史館で洪水被害にあった前原勘次郎コレクションの修復作業を分担で行い、返却を完了した。

<植物生態学分野（日光）>

温帯の原生的自然植生の解析法を沖縄の亜熱帯常緑広葉樹林に適用し、その更新様式を解析した。ヤンバルの常緑広葉樹林では、定期的に襲来する台風によって樹冠の葉が吹き飛ばされるというイベントによって、林床の光環境が数年間改善されていた。常緑広葉樹の稚樹はこのイベントによって成長が可能となり、ヤンバルの森林が更新されていくことが示唆された。

一次遷移のごく初期には窒素固定を行わないイタドリなどが侵入し、土壌に有機物が蓄積し始めるとヤマハシノキなどの窒素固定植物が定着する。この理由をリンに着目して解析した。火山灰などの鉱物質土壌ではリンがほとんど利用できないため、窒素固定植物の利点が生かせない。イタドリなどが土壌などから少しずつリンを同化していくと、リターに含まれるリンが利用できるようなるため、窒素固定植物が侵入できることが明らかになった。リターに含まれるリンは急速に無機化するため、すべての陸上生態系において、植物の主なリン源はリターである可能性が非常に高いことが示された。

【雑誌論文】

Elsayed AK, Yukawa J, Mochizuki K, Tokuda M, Kawakita A (2021) Three new species of *Ametrodiplosis* (Diptera: Cecidomyiidae) from Japan, with a key to the Japanese species and a molecular phylogenetic analysis. *Zootaxa* 4942: 151–172.
<https://doi.org/10.11646/zootaxa.4942.2.1>

Ito K, Suzuki MF, Mochizuki K. (2021) Evolution of honest reward signal in flowers. *Proceedings of the Royal Society B* 288: 20202848. doi: 10.1098/rspb.2020.2848.

Katayama S, Omori T, Tateno M. (2021) Fresh litter acts as a substantial phosphorus source of plant species appearing in primary succession on volcanic ash soil. *Scientific Reports* 11: 11497. doi: 10.1038/s41598-021-91078-6.

Miyashita A, Tateno M. (2021) Balance of leaf traits is important for whole-plant carbon balance in shade: a study for understory saplings in a subtropical forest in Japan. *Bulletin of FFPRI* 20: 1–12.

Sakagami K, Funamoto D, Sugiura S. (2021)
Nocturnal ambush predators and their potential
impact on flower-visiting moths. *Ecology* 102:
e03482.

Takeda K, Kadokawa T, Kawakita A. (2021)
Slippery flowers as a mechanism of defence
against nectar-thieving ants. *Annals of Botany*
127: 231–239. doi: 10.1093/aob/mcaa168.

舘野正樹. (2021). 生理生態学的視点から根を
理解する. 林業と薬剤 235:1–7.

早川宗志、石橋正行、河村伸雄、成田一哉、
& 根本秀一. (2021). ラン科ツレサギソウ
属 2 種から見出された花器の非倒立変異
体. 植物地理・分類研究 69: 219.

〔学会発表〕

Katayama, S., and Tatenno, M. (2021)
“Ecological characteristics of
photosynthesis and nutrient absorption of
alder, focusing on litter leaves.” 20th
International Meeting on Frankia and
Actinorhizal Plants. Oral presentation
(2020/5/29–2020/5/31, Online).

片山彩、舘野正樹 “火山の一次遷移初期およ
び中期に生育する植物のリン獲得と成長
戦略” 日本植物学会 第 85 回大会 (2021
年 9 月 16 日–20 日)、東京都立大学南大沢
キャンパス、オンライン開催

望月昂、Ayman Khamis Elsayed、川北篤. “カ
モメヅル属における特異な送粉共生系の
進化：送粉者を「育てる」新たな植物の発
見” 日本植物学会 第 85 回大会 (2021 年 9
月 16 日–20 日)、東京都立大学南大沢キャン
パス、オンライン開催

堤美里、望月昂、川北篤. “日本産ゴマノハ
グサ属 4 種 1 変種における狩りバチの送粉
への貢献” 第 53 回 種生物学シンポジウム
(2021 年 12 月 3 日–5 日)、オンライン開催

樋口裕美子. “日本産オトシブミ科昆虫の寄主
植物と植物加工方法の関係” 第 53 回種生
物学シンポジウム (2021 年 12 月 3 日–5 日)、
オンライン開催

船本大智. “訪花者としての小型甲虫類：ヒゲ
ボソケキシスイ科の事例” 第 53 回 種生物
学シンポジウム (2021 年 12 月 3 日–5 日)、
オンライン開催

宮本通、望月昂、川北篤. “タコノキ科アダ
ンにおける花序で繁殖するキシスイによ
る送粉” 第 53 回 種生物学シンポジウム
(2021 年 12 月 3 日–5 日)、オンライン開
催

望月昂、Ayman Khamis Elsayed、川北篤. “花
で繁殖するタマバエはオオカモメヅルの
送粉に寄与するのか？” 日本植物分類学会
第 21 回大会 (2022 年 3 月 4 日–6 日)、神
奈川大会、オンライン開催

宮本通、望月昂、川北篤. “タコノキ科アダ
ンの甲虫媒–花序で繁殖する送粉者キシ
スイと花序の発熱” 日本植物分類学会 第
21 回大会 (2022 年 3 月 4 日–6 日)、神奈
川大会、オンライン開催

〔図書〕

川北篤 (2021) 総論 送粉者を通して見る花
の多様性. 種生物学会 (編) 種生物学研究
第 40 号『花と動物の共進化をさぐる：身近
な野生植物に隠れていた新しい花の姿』文
一総合出版.

船本大智 (2021). ツリガネニンジン科の花を
運ぶ蛾. 種生物学会 (編) 種生物学研究第
40 号『花と動物の共進化をさぐる：身近な
野生植物に隠れていた新しい花の姿』文一
総合出版.

船本大智 (2021). カギカズラの花に集まる着
地訪花性ガ類. 種生物学会 (編) 種生物学
研究第 40 号『花と動物の共進化をさぐる：
身近な野生植物に隠れていた新しい花の
姿』文一総合出版.

船本大智 (2021). マツグミの花を訪れるメジ
ロ. 種生物学会 (編) 種生物学研究第 40 号
『花と動物の共進化をさぐる：身近な野生
植物に隠れていた新しい花の姿』文一総合
出版.

望月昂 (2021) ガに踏まれて受粉する—サク
ランの美しさに秘められた不思議な送
粉様式. 種生物学会 (編) 種生物学研究第
40 号『花と動物の共進化をさぐる：身近な
野生植物に隠れていた新しい花の姿』文一
総合出版.

望月昂 (2021) 日陰者の送粉者：キノコバエ
に送粉される植物の隠された多様性. 種生
物学会 (編) 種生物学研究第 40 号『花と
動物の共進化をさぐる：身近な野生植物に
隠れていた新しい花の姿』文一総合出版.

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

受賞

宮本通 日本植物分類学会 第 21 回大会 口
頭発表賞

宮本通 種生物学会 第 53 回 種生物学会ポ
スター賞

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など
川北篤「植物と昆虫のふしぎ」福井県教育博物
館企画展関連講座、2021 年 7 月 10 日

川北篤「植物と昆虫が築く一対一の「絶対送
粉共生」を温室に再現」論座、2021 年 3 月
5 日掲載

小石川植物園「秋の植物採集会」(小石川植
物園内で果実をつけた植物を採集し、研究
者が解説、総参加者数 23 名、2021 年 11 月
23 日)

清水淳子、綾部充 日光植物園サクラガイド
ツアー2021 (サクラの開花時期に合わせて
園内を巡って解説、総計 10 名申し込み、
東京大学大学院理学系研究科附属植物園
日光分園、2021 年 4 月 15・22・29 日 各 2
回)

田中健文「小笠原希少植物の現在地」NPO 法
人小笠原野生生物研究会主催後援会、2021
年 1 月 29 日 (Web 講演会)

根本秀一 「令和 3 年度高久公民館市民講座
ミュージアム高久 〜いわきのひと・もの
は、ほかの地域とどのようなつながりをも
っていたのだろうか〜高久の植物 いまむ
かし」いわき市高久公民館、2021 年 7 月
24 日

根本秀一 「植物標本から見えてくる阿武隈
の自然」、参加 25 名、福島県川内村いわな
の郷 2021 年 8 月 11 日

根本秀一 博物館実習受け入れ 1 名 (八洲学
園大学) 2021 年 8 月 (全 5 回)

根本秀一 練馬区立 牧野記念庭園記念館
企画展「ツツジ・シャクナゲ大図譜-日本の
野生種を求めて-」2021 年 10 月 2 日-12 月 5
日展示協力 (ホソバシャクナゲ標本貸し出
し)

根本秀一 (倉科光子) 絵画展「ツナミプラ
ンツ倉科光子展」本園柴田記念館、10 月 5
日-12 月 26 日

根本秀一 (米山正寛)「ツナミプランツ」を
描き続けるアーティスト海岸の植物たち
は東日本大震災による津波の影響を静か
に伝えてきた」朝日新聞社 WEB「論座」
2021 年 11 月 27 日

根本秀一 (寺崎省子) 「津波後に現れた植
物「ツナミ・プランツ」 描き続ける作家
のまなざし」朝日新聞デジタル 2021 年 12
月 23 日

国際交流
該当なし

研究室 URL
<http://www.bg.s.u-tokyo.ac.jp/common/research/>

協力講座：附属臨海実験所

教職員

所長・教授	三浦 徹
准教授	吉田 学
助 教	黒川 大輔
特任助教	岡西 政典
技術専門職員	関藤 守
技術専門職員	幸塚 久典
技術専門職員	曲輪 美秀
技術補佐員	川端 美千代
特任研究員	野澤 亮
特任研究員	赤坂 甲治

研究室の活動概要

東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所に所属する研究者個別の研究活動として、以下のテーマに関する研究を実施した。(1)シリス類における生活史と繁殖様式。(2)甲殻類ワレカラの特異な形態形成機構。(3)シロアリのカースト分化に関する生態発生学。(4)棘皮動物における五放射相称ボディプランの形成機構。(5)無腸類の繁殖様式。(6)ウミクワガタ類の大顎発達に関する進化発生学。(7)頭足類の吸盤の形成機構。(8)コケムシの群体における個虫分化過程。(9)ワラジムシ類の陸上適応。(10)ホヤを用いた精子走化性の分子機構と種特異性に関わる分子基盤の研究。(11)哺乳類精子の受精能獲得機構と精囊分泌タンパク質の役割。(12)脊椎動物 Otx 遺伝子の頭部誘導における役割。(13)一年魚の休眠メカニズム。(14)クモヒトデ類の系統分類学的研究。(15)魚類の性転換機構。

また、臨海実験所の研究業務として、相模湾の動物の生息調査を進め生物データベースを構築するとともに、NBRP の拠点としてカタユレイボヤを飼育・提供している。教育関係共同利用拠点としては、公開実習を提供するとともに、全国の大学の実習を受け入れており、21 年度はコロナ感染対策を徹底した上で、少数ながら受入を行った。さらに、三浦市、京浜急行電鉄、神奈川県立海洋科学高等学校、横須賀工業高等学校と連携して海洋教育の促進を目指す研究を行っている。

〔雑誌論文〕

Miyazaki S, Shimoji H, Suzuki R, Chinushi I, Takayanagi H, Miura T, Maekawa K (2021) Expressions of conventional vitellogenin and vitellogenin-like A in worker brains are associated with a nursing task in a ponerine ant. *Insect Mol Biol* 30: 113-121.

Inui N, Oguchi K, Shinji J, Okanishi M, Shimomura M, Miura T (2021) Parasitism-induced intersexuality in a sexually dimorphic varunid crab, *Ptychognathus ishii* (Decapoda: Varunidae). *Zool Sci* 38: 416-426.
<https://doi.org/10.2108/zs210049>

Sasaki K, Okada Y, Shimoji H, Aonuma H, Miura T, Tsuji K (2021) Social evolution with decoupling of multiple roles of biogenic amines into different phenotypes in Hymenoptera. *Front Ecol Evol* 9: 659160.

Oguchi K, Maekawa K, Miura T (2021) Regulatory mechanisms underlying the differentiation of neotenic reproductives in termites: Partial release from arrested development. *Front Ecol Evol* 9: 635552.

Yamaguchi H, Hirose M, Nakamura M, Udagawa S, Oguchi K, Shinji J, Kohtsuka H, Miura T (2021) Developmental process of a heterozoid: avicularium formation in a bryozoan, *Bugulina californica*. *Zool Sci* 38: 203-212.

Okanishi M, Kohtsuka H, Miura T (2021) Morphogenesis and histogenesis during the arm regeneration in a basket star *Astrocladus dofleini* (Euryalida, Ophiuroidea, Echinodermata). *J Morphol* 282: 205-216.

Ikenaga J, Kajihara H, Yoshida M (2021) *Kulikovia alborostrata* and *Kulikovia fulva* comb. nov. (Nemertea: Heteronemertea) are Sister Species with Prezygotic Isolating Barriers. *Zool Sci* 38: 193-202.
doi:10.2108/zs200112

Kholodnyy V, Dzyuba B, Rodina M, Bloomfield-Gadélha H, Yoshida M, Cosson J, Boryshpolets S (2021) Does the rainbow trout ovarian fluid guide the spermatozoon on its way to the egg? *Int J Mol Sci* 22: 9519 (2021).
doi:10.3390/ijms22179519

Morohashi K, Yamazaki T, Kito K, Sato B, Kang W, Hibino T, Yoshida M, Yoshida K, Iwamoto T, Yamada M, Miyado K, and Kawano N (2021) Identification of an antibacterial polypeptide in mouse seminal vesicle secretions. *J Reprod Immun* 148: 103436.
doi: 10.1016/j.jri.2021.103436

Kitahashi T, Kurokawa D, Ogiso S, Suzuki N, Ando H (2021) Light-induced and circadian expressions of melanopsin genes opn4xa and opn4xb in the eye of juveniles grass puffer *Takifugu alboplumbeus*. *Fish Physiol Biochem*. 47: 191-202. DOI: 10.1007/s10695-020-00901.

Okanishi M, Nakamura M, Tamura H, Kohtsuka H. (2021) Redescription of *Amphipholis kochii* (Echinodermata: Ophiuroidea) collected from Sagami Bay, including ossicle morphology and COI sequence. *Bulletin of Kitakyushu Museum*

- of Natural History, Series A (Natural History). 19:41–51.
- Okanishi M, Kohtsuka H. (2021) Description of a new brooding species of *Ophiodelos* (Echinodermata: Ophiuroidea) from Japan. Zool Sci. 38(4):416–426. <https://doi.org/10.2108/zs200101>
- Okanishi M, Matsuo T, Fujita T. (2021) Redescription of *Ophiolipus levis* (Echinodermata: Ophiuroidea) collected from deep waters in the Sunda Strait. Raffles Bull Zool. Supplement. 36:426–434.
- Okanishi M, Matsuo T, Fujita T. (2021) A new species of the genus *Ophiomonas* Djakonov (Echinodermata: Ophiuroidea: Amphilepididae) from the deep-Sea of Japan. Zoological Studies. 60:59 (13pp). doi:10.6620/ZS.2021.60-59.
- Kohtsuka H, Okanishi M. (2021) Morphological changes associated with the growth of feather star *Clarkcomanthus exilis* (Echinodermata, Crinoidea). Biogeography 23:67–73. <https://doi.org/10.11358/biogeography.23.67>
- Okanishi M, Mitsui S, Kaneko M, Kohtsuka H. online published. Overlooked biodiversity of brittle stars from the Upper Pleistocene of Japan: descriptions of fossil ossicle assemblage in Indo-West Pacific. Historical Biology.
- Kobayashi I, Kohtsuka H, Fujita T (2021) Two new deep-sea species of the genus *Henricia* (Asteroidea: Spinulosida: Echinasteridae) from Japanese waters. Zootaxa 4903 (1):089–104. <https://doi.org/10.11646/zootaxa.4903.1.5>
- Tsuyuki A, Kohtsuka H, Kajihara H (2021) Description of a new species of *Prosthiostomum* (Platyhelminthes: Polycladida) and its three known congeners from Misaki, Japan, with inference of their phylogenetic positions within Prosthiostomidae. Zoological Studies 60:29. 1–20. DOI:10.6620/ZS.2021.60-29
- Kohtsuka H, Oguchi K, Yamana Y, Okanishi M (2021) First description of developmental processes *Sclerodactyla multipes* (Echinodermata: Holothuroidea: Dendrochiroidea) from Misaki, Sagami Bay, Japan. Plankton and Benthos Research 16(3):228–236. <https://doi.org/10.3800/pbr.16.228>
- Hookabe N, Kohtsuka H, Kajihara H (2021) A histology-free description of *Tetrastemma cupido* sp. nov. (Nemertea: Eumonostilfera) from Sagami Bay, Japan. Marine Biology Research 17(5-6):467–474. <https://doi.org/10.1080/17451000.2021.1979236>
- Ota Y, Kohtsuka H, Tanaka K (2021) Description of a Small-headed Gnathiid Isopod (Crustacea), *Gnathia capitellum* sp. nov., from Coastal Japan. Species Diversity 26:207–216. DOI: 10.12782/specdiv.26.207
- Kohtsuka H, Okanishi M (2021) Morphological changes associated with the growth of feather star *Clarkcomanthus exilis* (Echinodermata, Crinoidea). Biogeography 23:67–73.
- Kogure Y, Yamauchi H, Kohtsuka H (2021) Asterodiscidid sea star, *Asterodiscides elegans* (Echinodermata, Asteroidea), newly recorded from Japanese waters. Biogeography 23:1–5.
- 萩原清司、幸塚久典 (2021) 三浦半島から得られたイッサイフシエラガイとミカドウミウシの記録. 横須賀市博物館研究報告 (自然) 68: 29–30.
- 太田悠造、幸塚久典、山名裕介 (2021) 日本海南西部鳥取県沿岸域及び周辺海域から得られた棘皮動物. ホシザキグリーン財団研究報告 24:111–159.
- 幸塚久典、園山貴之 (2021) 山口県響灘で得られたサンリクオオバフンウニ (棘皮動物門, 海胆綱) の記録. ホシザキグリーン財団研究報告 24:281–286.
- 関藤 守 (2021) 土砂災害警戒情報発令と三崎実験所の立地. 臨海・臨湖 38:12–13.
- 幸塚久典、川端美千代、曲輪美秀 (2021) 東京大学三崎臨海実験所における教育棟水槽室の概要 -海産無脊椎動物飼育用集合水槽システムについて. 臨海・臨湖 38:14–23.
- 曲輪美秀 (2021) 東京大学三崎臨海実験所教育棟水槽室の掃除. 臨海・臨湖 38:24–25.
- 曲輪美秀、川端美千代、幸塚久典 (2021) 2020年に採集および提供した生物一覧. 技術報告集 2020, 東京大学大学院理学系研究科・理学部 技術部 50–52.
- 関藤 守 (2021) 研究室内の安全管理. 技術報告集 2020, 東京大学大学院理学系研究科・理学部 技術部 53–54.
- 幸塚久典、川端美千代、伊藤那津子、曲輪美秀、関藤守 (2021) 臨海実験所における技

術職員の令和2年度業務報告・技術報告集 2020, 東京大学大学院理学系研究科・理学部 技術部 55-73.

櫻井佳明、幸塚久典 (2021) 石川県と福井県の海岸におけるコメツブウニ *Fibulariella acuta* の採集記録とその相対成長. のと海洋ふれあいセンター研究報告 27:24-28.

〔学会発表〕

Miura T. "Understanding of superorganisms: collective behavior, differentiation and social organization." *The 15th International Symposium of Distributed Autonomous Robotic System 2021 / The 4th International Symposium on Swarm Behavior and Bio-inspired Robotics 2021 (DARS/SWARM2021)*. (June 1-4, 2021), Online.

岡西政典、幸塚久典 “三崎臨海実験所周辺のクモヒトデについて”. 第56回日本動物分類学会大会 (2021年6月5-6日)、オンライン

泉貴人、柳研介、幸塚久典 “日本各地で採集される富士山型の未記載種イソギンチャクは、果たして何者か?” 第56回日本動物分類学会大会 (2021年6月5-6日)、オンライン

岡西政典、三井翔太、幸塚久典、金子 稔 “横須賀市馬堀の横須賀層より産出したクモヒトデ綱の微小な骨片化石について” 日本古生物学会 2021 年年会大会 (2021 年 7 月 3 日)、オンライン

Asturiano JF, Yoshida M, Perez L, Gallego V, "Development of a protocol for the cryopreservation of pufferfish (*Takifugu alboplumbeus*) sperm." CRYO2021, Online, July 20-23, 2021

Zhu L, Shimizu K, Kintsu H, Negishi L, Kurumizaka, H., Sakuda, S., Kuriyama, I., Maeyama K, Nagai K, Kawabata M, Kotsuka H, Miura T, Oka Y, Nagata K, Suzuki M, "Structural and functional analyses of chitinolytic enzymes in the nacreous layer of *Pinctada fucata*" Biomin 16, 16th International Symposium on Biomineralization. Zhejiang University, Online, Aug. 22-27, 2021

吉田 学 “精子走化性運動を司る細胞内カルシウムの調節機構” 日本動物学会第92回米子大会 (2021年9月1-4日)、オンライン

池永潤平、吉田 学 “ヒモムシの受精における種認証システムに関わる分子の探索”

日本動物学会第92回米子大会 (2021 年 9 月 1-4 日)、オンライン

岡西政典、三井翔太、CHEN Chong、川端美千代、小森いづみ、幸塚久典 “現生・化石の研究から見えてきた相模湾産クモヒトデ類の自然史と環境指標生物としての応用の可能性”. 日本動物学会第92回大会 (2021 年 9 月 1-4 日)、オンライン

佐藤大介、中村真悠子、三浦 徹 “環形動物ミドリシリスの有性生殖に伴う第2の尾の形成過程” 2021 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会 (2021 年 9 月 17 日-9 月 20 日)、オンライン

自見直人、滋野修一、星野修、波々伯部夏美、幸塚久典、阿部博和、前野哲輝 “魚を襲う *Eupolyodontes* 属多毛類における非常に発達した眼と中枢神経系” 2021 年 日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会 鹿児島 オンライン大会 (2021 年 9 月 17-20 日)、オンライン

田中正敦、佐藤大義、幸塚久典 “セトウチドクチュムシ (環形動物門ユムシ類) の新産地報告” 2021 年 日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会 鹿児島 オンライン大会 (2021 年 9 月 17-20 日)、オンライン

八尾晃史、中村真悠子、幸塚久典、三浦徹 “雌性先熟のトラギスにおける性転換と両性生殖腺形成” 第55回日本魚類学会年会 (2021 年 9 月 18 日-20 日)、オンライン

金原僚亮、幸塚久典、三浦 徹 “イカ類における吸盤形成関連遺伝子の探索” 第四回イカタコ研究会 (2021 年 10 月 23 日)、オンライン.

朱凌霄、近都浩之、根岸留美、胡桃坂仁志、作田庄平、栗山功、前山薫、永井清仁、川端美千代、幸塚久典、三浦徹、岡良隆、清水啓介、永田宏次、鈴木道生 “*Pinctada fucata* の真珠層におけるキチン分解酵素の役割の解明” 第16回バイオミネラリゼーションワークショップ (2021 年 11 月 10 日)、オンライン

岡西政典、三井翔太、川端美千代、小森いづみ、幸塚久典 “相模湾周辺の現生・化石クモヒトデ類の検討～自然史の解明にむけて～” 第17回棘皮動物研究集会 (2021 年 12 月 4 日)、オンライン.

岡西政典 “クモヒトデの自然史研究からわかること～フィールドワークに基づくアプローチ～”. 神奈川県生物教育研究会第3回および第5回 Bio Forum (2022 年 1 月 29 日)、オンライン

幸塚久典、曲輪美秀、川端美千代 “三崎臨海実験所における教育棟水槽室の紹介” 第 31 回理学形研究科・理学部 技術部シンポジウム (2022 年 3 月 4 日)、オンライン

小林拳大、小口晃平、三浦 徹 ”オオシロアリにおける退行脱皮: ニンフ分化後も全能性を持つ” 日本動物学会関東支部 第 74 回大会(2022 年 3 月 5 日)、オンライン

大友洋平、進士淳平、幸塚久典、三浦 徹 ”トゲワレカラ (軟甲綱端脚目) の後胚発生における性的二型の発現過程” 第 74 回日本動物学会関東支部大会 (2022 年 3 月 5 日)、オンライン.

瀧 涼平、吉田 薫、野澤 亮、黒川大輔、幸塚久典、宇田川澄生、河野菜摘子、吉田 学 “クサフグにおける精巢の比較トランスクリプトーム解析による精子運動開始関連遺伝子の網羅的な探索” 日本動物学会関東支部第 74 回大会 (2022 年 3 月 5 日) オンライン

幸塚久典、曲輪美秀、川端美千代 “三崎臨海実験所における教育棟水槽室の紹介” 第 4 回東京大学技術発表会 オンライン開催 (2022 年 3 月 7-8 日)、オンライン

八巻鮎太、伊勢優史、今原幸光、岡西政典、櫛田優花、小枝圭太、駒井智幸、高岡博子、西田和記、野中正法、柳 研介、杉村 誠、伊藤昌平 “相模湾江ノ島沖大陸斜面の水深 100-300 m における水中ドローンを用いた生物相調査” 第 69 回日本生態学会大会 (2022 年 3 月 14 日)、オンライン

【図書】

ともながたろ、なかのひろみ、監修 田中颯、幸塚久典 (2021) たんけん ウニすいぞくかん. アリス館 ISBN 978-4-75-200952-8

幸塚久典 (2021) おもな実験海産無脊椎動物の繁殖期. 理科年表 2022 (机上版)、令和 4 年 第 95 冊、pp. 1074、丸善出版株式会社.

幸塚久典 (2021) おもな無脊椎動物の産卵期. 理科年表 2022 (机上版)、令和 4 年 第 95 冊、pp. 1075、丸善出版株式会社.

幸塚久典 (2021) おもな実験海産無脊椎動物の繁殖期. 理科年表シリーズ 環境年表 2021-2022 第 7 冊、pp. 232、丸善出版株式会社.

幸塚久典 (2021) おもな無脊椎動物の産卵期. 理科年表シリーズ 環境年表 2021-2022 第 7 冊、pp. 233、丸善出版株式会社.

【産業財産権】

なし

【その他】

受賞

三浦 徹 (2021 年 9 月) 日本動物学会賞、公益社団法人日本動物学会

Ishida Y, Fujita T, Kohtsuka H, Manabe M, Obara M (2021 年 7 月 2 日) 日本古生物学会論文賞. 2020 Best Paper Award. (2019) A new example of the trace fossil *Asteriacites quinquefolius* from Japan and its process of production as revealed by observations of an extant sea star. *Paleontological Research* 23:1-9.

教育活動

(主催実習)

海洋アライアンス全学体験ゼミナール (2021 年 8 月 6 日)

公開臨海実習 (B コース 2022 年 2 月 28 日-3 月 4 日)

(実習受入)

東京大学農学部水圏生命科学専修 (2021 年 7 月 28-30 日)

慶應義塾大学理工学部 (2021 年 8 月 2-5 日)

東邦大学理学部生物分子科学科 (2022 年 2 月 15-16 日)

東京大学教養学部統合自然科学科 (2022 年 2 月 8 日-2 月 10 日)

神奈川県立柏陽高等学校 (2021 年 4 月 15 日、4 月 28 日)

(セミナー受入)

なし

(実験動物提供)

埼玉県立越谷北高等学校 (2021 年 7 月 24 日)

早稲田大学教育学部理学科生物学専修 (2021 年 9 月 6 日)

東邦大学理学部生物分子科学科 (2021 年 9 月 13 日)

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など (高等学校)

埼玉県立越谷北高等学校 黒川助教による講義 (ホテル京急油壺観潮荘 2021 年 7 月 24 日)

神奈川県立柏陽高等学校 岡西特任助教による講義 (柏陽高等学校 2021 年 11 月 11 日)

(その他)
第10回海洋教育写真コンテスト (2021年11月)

三浦市立剣崎小学校児童及び教員の見学受入 (2021年11月19日)

京急油壺マリンパーク閉館に伴い、ニュード
ウイカ及びミツクリエナガチョウチンアン
コウの液浸標本並びにオオワニザメの剥製
をご寄贈賜る(2021年11月9日)

京急油壺温泉キャンプパークからの依頼を受
け、同施設での展示を目的とした淡水魚並
びに淡水魚用水槽を提供 (2022年1月24
日)

(マスコミ報道)
「相模湾で驚きの発見、鮮やかな新種クモヒ
トデ…体の中で子育て」読売新聞オンライ
ン (2021年4月30日)

「東大、相模湾から新種のクモヒトデを発
見」日本経済新聞 (2021年4月30日)

「新種発見！“黄金色のクモヒトデ” 相模
湾の海底で」テレ朝 news (2021年5月3
日)

「90年ぶりクモヒトデ新種」高知新聞
(2021年7月4日)

「クモヒトデの新種発見」中国新聞 (2021
年7月11日)

「90年ぶりの新種発見」長崎新聞 (2021年
7月11日)

「海は新種の生物の宝庫」朝日小学生新聞
(2021年8月3日)

「三浦の海、活写」タウンニュース (2021
年11月19日)

“Branching worm discovered in Japan named
after Godzilla’s nemesis” ゲッティンゲン大
学プレスリリース (2022年1月20日)

「キングギドラのような新種発見 佐渡島近
海 体が分岐」産経新聞 (2022年1月20
日)

「ヤマトシロアリのゲノム解析 社会進化の
一端解明」富山新聞 (2022年1月20日)

「ヤマトシロアリのゲノム情報解説 重複遺
伝子が社会性進化」日刊工業新聞 (2022
年1月21日)

「新種名はキングギドラ 枝分かれした体の
生き物、日本海で発見」朝日新聞 (2022
年1月21日)

「体が分岐する新種の環形動物『キングギド
ラシリス』、佐渡島近海で東大などが発
見」マイナビニュース (2022年1月21
日)

「由来はあの怪獣 体が分岐する新種環形動
物『キングギドラシリス』を発見」ナゾロ
ジー (2022年1月21日)

「キングギドラが現実の生物となる。体が枝
分かれした新種の生き物に命名」カラパイ
ア (2022年1月27日)

「新種は『キングギドラ』体そっくり、日本
で発見—国際研究」時事通信社 (2022年1
月28日)

「日本の怪獣から「キングギドラシリス」と
命名！体が分岐する新種の生物を佐渡沖で
発見…なぜ分岐？生態を聞いた」FNN プラ
イムオンライン (2022年1月31日)

「新生物、まるでキングギドラ 日本近海で
発見、多数の尾持ち『常識逸脱』」朝日新
聞 (朝デジから) (2022年2月3日)

「日本近海に生息する小さな怪獣？新種の生
物『キングギドラ』を発見」ミステリーニ
ュースステーション ATLAS (2022年2月
4日)

「怪獣想起、名はキングギドラシリス新潟大
など国際チーム、佐渡近海で新種生物発
見」新潟日報 (2022年2月5日)

「光る生物のナゾに迫る」朝日中高生新聞
(2022年2月20日)

「キングギドラの名を持つ新種＝五箇公一」
毎日新聞(2022年2月24日)

研究室の扉「イカの吸盤形成過程の解明」
(2021年7月9日)
<https://www.youtube.com/watch?v=Jf6zdA2Rzog>

研究室の扉「京急油壺マリンパークの閉館に
寄せて1. 三崎臨海実験所との関わり」
(2021年12月23日)
<https://www.youtube.com/watch?v=vOGu07FDQIQ>

研究室の扉「京急油壺マリンパークの閉館に
寄せて2. 研究活動の思い出」(2021年
12月27日)
<https://www.youtube.com/watch?v=2cvhTZz0yhM>

研究室の扉「京急油壺マリンパークの閉館によせて 3. 海洋教育活動について」
(2021 年 12 月 30 日)
<https://www.youtube.com/watch?v=C3sQBubken0>

研究室の扉「京急油壺マリンパークの閉館に寄せて 4. 53 年の活動に感謝」 (2022 年 1 月 3 日)
<https://www.youtube.com/watch?v=F7apdwdXeR4>

(プレスリリース)

相模湾から新種のクモヒトデ発見：隠れた生物多様性(2021 年 4 月 30 日)
<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7336/>

化石種を一举に 9 種発見：クモヒトデが新たな環境指標生物となる可能性 (2021 年 12 月 21 日) <https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7646/>

高度な社会性を持つシロアリのゲノム情報を解読～遺伝子重複が社会性進化の原動力であることを明らかに～(2022 年 1 月 19 日)
<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2022/7741/>

体が分岐する環形動物の新種発見：佐渡島のキングギドラシリス(2022 年 1 月 20 日)
<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2022/7691/>

国際交流

該当なし

研究室 URL

<http://www.mmbs.s.u-tokyo.ac.jp/index.html>

協力講座：附属遺伝子実験施設

教職員

准教授 眞田 佳門

助教 内藤 泰樹

研究室の活動概要

大脳新皮質の形成過程において、神経前駆細胞は脳室を取り囲む領域(脳室帯)に局限して存在する。大脳新皮質形成の初期段階では、神経前駆細胞は自己複製してその数を増やす。一方、発生が進むのに伴って神経前駆細胞は非対称分裂し、神経細胞や intermediate 前駆細胞（神経細胞系譜にコミットした細胞）を生み出すようになる。この intermediate 前駆細胞はその後、細胞分裂して2つの神経細胞を生み出す。神経前駆細胞から直接的に誕生した神経細胞および intermediate 前駆細胞を介して誕生した神経細胞はその後、脳表層側に移動して大脳新皮質の層を形成する。このように、神経前駆細胞の細胞運命は脳発生時期に応じて厳密に規定されており、この運命制御には、細胞自律的なプログラムのみならず細胞外因子が大きく寄与することが知られる。

従来、細胞外因子のソースとしては、隣接する前駆細胞、神経細胞、脳脊髄液、髄膜や血管系が知られており、これらソース由来の多彩な分子の実体と機能が明らかになってきている。他方、脳発生をコントロールする細胞外因子としては、母親由来の因子の寄与も推察される。しかしながら、母親由来のストレスホルモン（グルココルチコイドなど）が仔の神経発生に負の作用を示すといった研究など、数少ない報告があるだけであり、脳発生に寄与する母親由来のシグナル分子の分子実体および作用機序に関する研究は充分とはいえない。本研究では、未だ謎の多い母親からの血流を介したシグナルに着目し、「どのような母親由来シグナルが脳発生に影響を及ぼすのか?」、さらに「そのシグナルの作用機序は何か?」という疑問に迫った。

そこで本研究では、母親由来シグナルの候補分子としてセロトニンに着目した。マウス脳発生初期（胎生 9-12 日目）では、前脳にセロトニンが蓄積している。しかしながら、当該時期では脳幹に密に存在するセロトニン作動性ニューロンが未だ前脳に投射しておらず、また脳以外の主要なセロトニン合成組織ではセロトニン合成が殆ど行われていない。興味深いことに、妊娠マウスの心臓にセロトニンを投与すると、5分以内には胎仔前脳のセロトニン量が急増することが判明した。このことから、この前脳のセロトニンは胎仔自身に由来するのではなく、母親由来であると考えられた。さらに、セロトニン生合成の律速酵素の阻害剤を妊娠マウスに投与したところ、母マウスの血中セロトニン量が低下すると共に、胎仔の前脳セロトニン量が低下した。重要なことに、この時、胎仔の前

脳が小さくなることを見出した（未発表）。また前脳の大脳新皮質において、神経前駆細胞数が顕著に減少していることが明らかになった。さらに、この胎仔において、神経前駆細胞の細胞周期長を測定したところ、妊娠マウスに阻害剤を投与した場合では、細胞周期の長さが顕著に長くなっていることが判った。脳発生初期には神経前駆細胞が盛んに自己複製していることを考え合わせると、『母親由来セロトニンが神経前駆細胞のセロトニン受容体を介して自己複製を促進し、正常な脳形成に寄与している』可能性がある。

従来、私共は複数種類の GPCR が神経前駆細胞の運命をコントロールしていることを明らかにしてきた（Sanada & Tsai, Cell 2005; Kurabayashi et al., Development 2013; Takeo et al., Scientific Rep 2016）。また、神経前駆細胞に複数種類の GPCR 型セロトニン受容体が発現していることも見だした。このことから本研究は、『GPCR は、細胞外環境と神経前駆細胞との相互作用を担う重要な分子である』ということを提示するのみならず、セロトニン受容体という新たな切り口から、母親由来シグナルと神経前駆細胞との相互作用の重要性に切り込むことができた。

この成果は、神経前駆細胞の複雑な運命決定機構の理解を大きく進展させるものになりえる。また現在、妊娠中のうつ病などの対症療法として、脳内セロトニン量をコントロールする薬理学的な治療が行われている。本研究は、このような治療が、母体の健康と胎児の発育にどのように影響を及ぼすのか、リスクとベネフィットを考える指針にもなり得る。

【雑誌論文】

該当無し

【学会発表】

該当無し

【図書】

該当無し

【産業財産権】

該当無し

【その他】

受賞

該当無し

アウトリーチ活動・新聞テレビ報道など
該当無し

国際交流

該当無し

研究室 URL

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/mgrl/>

事務室・安全管理

令和3年度 生物科学専攻職員一覧

氏名	職名	職務担当	職務内容	備考
新海 美江子	上席係長	教務担当	学務総括、大学院学務、生物学科教務、 総務補佐 他	理学部2号館1階155号室
齋藤 香代子	主任	総務担当	総務、人事、会議運営、研究推進、施設管理、 勤務時間管理 他	理学部2号館1階155号室
高村 千鶴子	主任	経理・研究推進担当	生物化学科経理全般（主に運営費） 研究推進、勤務時間管理、庶務 他	理学部3号館2階216号室
竹能 康純	主任	教務担当	大学院学務、生物学科教務	理学部2号館1階155号室
齋藤 久美子	主任 (R3.8.25-産 休育休)	教務担当	大学院学務、生物情報科学科教務、 庶務、人事 他	理学部3号館2階216号室
田島 由美	事務補佐員	会計担当	運営費及び外部資金での物品調達、 旅費、謝金	理学部2号館1階155号室
馬橋 寿美子	事務補佐員	総務・科研費担当	総務、兼業、科研費、研究推進他	理学部2号館1階155号室
李 銀淑	事務補佐員	会計担当	運営費及び外部資金での物品調達、 旅費、謝金	理学部2号館1階155号室
石井 通子	事務補佐員	会計担当	運営費及び外部資金での物品調達、 旅費、謝金	理学部2号館3階354号室
吉田 香織	事務補佐員 (-R3.7.31)	教務担当	生物学科教務	理学部2号館1階155号室
杉本 明絵	派遣職員 (R3.10.1- R4.3.31)	教務担当	生物学科教務、大学院学務補佐	理学部2号館1階155号室
岸 佳子	事務補佐員 (-R3.8.25)	教務担当	生物化学科学科教務全般 大学院教務補助 他	理学部3号館2階216号室
岸 佳子	一般職員 (R3.8.26- R4.4.30)	教務担当	生物化学科学科教務全般 生物情報科学科教務全般 大学院教務補助 他	理学部3号館2階216号室
大房 由紀子	事務補佐員	経理担当	科学研究費・共同研究費・寄附金経理、 旅費・謝金、3号館複写機等管理業務 他	理学部3号館2階216号室
鈴木 礼子	職域限定職員 主事員	経理担当	生物情報科学科経理全般、3号館管理業務	理学部3号館2階216号室
大槌 未央	派遣職員 (R3.8.1- R4.4.30)	教務担当	大学院学務、生物情報科学科教務補佐、 庶務、人事 他	理学部3号館2階216号室
櫻井 康子	技術職員	安全衛生管理担当	合同防災訓練、産業医巡視、共通機器管理 ガス検知器・ドラフトチャンバーの定期点検、 学生実習	理学部3号館地下1階021B号室
戸澤 英人	技術職員	安全衛生管理担当	合同防災訓練、産業医巡視、共通危機管理 ガス検知器・ドラフトチャンバーの定期点検	理学部2号館2階技術室

事務関係活動報告

「事務室・安全管理」担当は、年度途中の入れ替え等があったが、昨年と同様 15 名体制で運営を行った。

令和 3 年度 7 月には外部評価がオンラインと実地のハイブリッド形式で開催され、資料準備、運営業務等を実施した。

令和 3 年度 環境安全衛生業務年次報告

昨年度に引き続き本年度も新型コロナウイルス拡大に伴う緊急事態宣言発令等により活動を制限されることとなったが、昨年度からのノウハウの蓄積もあり、感染拡大防止対策を行いながら大きな混乱を来すことなく業務が遂行された。以下令和 3 年度の主な業務について時系列順にて報告を行う。

昨年度では 10 月に行われた 2 号館の学部 3 年生の共通実習（環境安全実習を含む）は、検温、消毒の徹底、2 グループへの分割による人数制限、オンラインとの併用などの感染拡大防止対策を十分に取った上で例年通りの 4 月に行われた。5 月には昨年度開催されなかった理学部消火訓練も例年通りに開催された。8 月には毎年 2 号館と 3 号館で合同にて行っている非常用電源定期点検を例年通り行った。また、2 号館では 8～9 月、3 号館では 10～11 月にかけて産業医巡視が行われた。他学部等で起きた火災事故を受けて、フリーザー周りや電子レンジ内の状態について特に注意深く巡視が行われることとなった。10 月、全学での防災訓練が行われた。昨年度に引き続き参加人数を制限した上で行われることとなった。また、通常の防災訓練とは別に、放射線防災訓練が初めて行われた。これは環境安全本部を中心に全学での放射線管理室等を対象に開催されたものである。2 号館ではすでに放射線管理区域は廃止されているが、3 号館には放射線管理区域があり放射性同位元素を用いた実験が行われていることから非常時における理学部放射線管理室や本部との連絡体制の確認などが行われた。その他、10 月には 2 号館にてこれまで排出されずに残されていた現像定着液の廃液をまとめて業者の方に引き渡す手続きを行った。また、年末年始の時期に局所排気装置、緊急シャワー、ガス検知器の一斉点検を例年通りに行った。

各号館における特に取り上げるべきトピックとしては、2 号館では総長安全衛生パトロールが 11 月に行われた。これは総長自らが巡視するという毎年度行われているものであるが、本年度は理学系研究科がその対象に選ばれ、2 号館も巡視先として藤井総長をお迎えすることとなった。2 号館は 1934 年完成で歴史ある建物と言えるのだが、やはり長い年月による建物の老朽化がいたるところに見られる。建物の装飾部分の一部の崩落等も起きており、総長にその現場を見ていただいた。2 号館に出入りする方々の安全衛生の確保について苦慮している現状について藤井総長にもご理解いただけた。

3 号館のトピックとしては、1～3 月に実習室、実習準備室の改修が行われた。具体的にはドアをガラス窓付きドアに交換、さらには不要機器の廃棄を行うことにより部屋移動の動線が改善され、また、廊下側からの部屋内の状況把握がしやすくなった。

最後に、令和 4 年度から 1、3 号館の環境安全担当が櫻井技術専門職員から山崎助教に引き継がれることとなった。引き続き専攻内における連携を緊密に取りつつ、来年度も環境安全衛生の維持に努めていく所存である。

戸澤 英人、山崎 啓也

博士課程論文

34名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	審 査 委 員 ○主 査 □指導教員 ※学外審査委員	修了日
退学後 課程博士	ヤマモト(マツダ)ヒトミ 山本(松田)瞳	Elucidation of transcriptional regulatory mechanisms of pi-RNA factors by brain tumor suppressor L(3)mbt (脳腫瘍抑制因子L(3)mbtによるpiRNA経路因子の転写制御機構の解析)	○角谷 徹仁教授 胡桃坂 仁志教授 中西 真教授 小林 武彦教授 □塩見 美喜子教授	2021年4月19日
退学後 課程博士	エザキ カズネ 江崎 和音	Studies on the regulatory mechanism of leaf cell number and cell size focusing on ANGUSTIFOLIA3 (ANGUSTIFOLIA3に焦点を当てた葉の細胞数および細胞サイズ制御機構の解明)	○寺島 一郎 教授 杉山 宗隆 准教授 伊藤 恭子 准教授 □塚谷 裕一 教授 阿部 光知 准教授	2021年4月19日
退学後 課程博士	クマモト ソウイチロウ 隈本 宗一郎	The Mechanism of Lagging Strand Replication in Vertebrates (ラギング鎖合成の分子メカニズム)	○武川 睦寛 教授 塩見 美喜子 教授 角谷 徹仁 教授 胡桃坂 仁志 教授 館林 和夫 准教授 □中西 真 教授	2021年6月7日
35177198	キム ジェシカ KIM JESSICA	Studies of DDX6-mediated RNA regulation on cell-intrinsic gene regulation: from pluripotency to cell fate specification (DDX6のRNA調節機構を介した遺伝子制御の研究:細胞の多能性及び特異化制御)	○武田 洋幸 教授 道上 達男 教授 □相賀 裕美子 教授 程 久美子 准教授 入江 直樹 准教授	2021年9月24日
35187126	オオツカ ユウタ 大塚 祐太	Study on the Leaf Movement in Response to Lateral Light Irradiation (側方光照射に応答する葉の運動の研究)	○寺島 一郎 教授 阿部 光知 教授 杉山 宗隆 教授 伊藤 恭子 准教授 □塚谷 裕一 教授	2021年9月24日
35187177	ランボレズ アリス クレル クリスティナ LAMBOLEZ ALICE CLAIRE CHRISTINA	Epigenetic Regulation of Regeneration in Arabidopsis (シロイヌナズナの再生におけるエピジェネティック制御)	○杉山 宗隆 教授 角谷 徹仁 教授 塚谷 裕一 教授 伊藤 恭子 准教授 □杉本 慶子 教授	2021年9月24日
退学後 課程博士	ナンバ ユリカ 難波 祐里香	Maelstrom ensures production of Siwi-piRISC capable of regulating transposon expression in germ cells (生殖細胞においてMaelstromは転移因子を効率的に抑制するSiwi-piRISCの生合成に寄与する)	○渡邊 雄一郎 教授 □塩見 美喜子 教授 久保 健雄 教授 上村 想太郎 教授 小林 武彦 教授	2021年10月18日
退学後 課程博士	ヤマダ ヒロミ 山田 紘実	Siwi cooperates with Par-I kinase to resolve the autoinhibitory effect of Papi for Siwi-piRISC biogenesis (Siwi-piRISC生合成においてSiwiはリン酸化酵素par-Iと協調してPapiの自己抑制効果を解除する)	○小林武彦 教授 □塩見美喜子 教授 上村想太郎 教授 渡邊雄一郎 教授 ※齋藤都暁 教授 (国立遺伝学研究所)	2021年10月18日
退学後 課程博士	クレタニ アヤ 呉谷 文	Evolution of hes gene family in vertebrates:hes5 cluster genes were specifically increased in amphibians (脊椎動物におけるhes遺伝子ファミリーの進化:hes5クラスター遺伝子の両生類での特異的な増加)	○久保 健雄 教授 入江 直樹 准教授 太田 博樹 教授 大橋 順 教授 □道上 達男 教授	2021年11月15日
退学後 課程博士	リ タン 李 丹	Functional analysis of LONRF2, a regulator of misfolded protein degradation (変性タンパク質の選択的分解に関与するLONRF2遺伝子産物の機能解析)	○山梨 裕司 教授 深田 吉孝 特任研究員 黒田 真也 教授 小林 武彦 教授 館林 和夫 准教授 □中西 真 教授	2022年2月14日
退学後 課程博士	ミヤタ カエデ 宮田 楓	Fish environmental RNA enables precise ecological surveys with high positive predictivity (魚類の環境RNAによる誤検出の極めて少ない河川生態調査の実現)	○太田博樹 教授 寺島一郎 教授 小林武彦 教授 三浦 徹 教授 □上村想太郎 教授	2022年3月1日
退学後 課程博士	モリ ケイタ 森 啓太	Disentangling animal behavior with probabilistic generative models (確率的生成モデルによる動物行動の解析)	○黒田真也 教授 饗場篤 教授 □飯野雄一 教授 上村想太郎 教授 程久美子 准教授	2022年3月1日
35177135	イケ ヤスアキ 池 泰明	Analysis of regulatory mechanisms of associative learning mediated by the E3 ubiquitin ligases in <i>C. elegans</i> (線虫 <i>C. elegans</i> のユビキチンリガーゼによる連合学習の制御機構の解析)	○久保 健雄 教授 □飯野 雄一 教授 多羽田 哲也 教授 神田 真司 准教授 ※三谷 昌平 教授 (東京女子医科大学)	2022年3月24日

博士課程論文

34名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	審 査 委 員 ○主 査 □指導教員 ※学外審査委員	修了日
35187122	イケダ タカフミ 池田 貴史	Extracellular regulation of Nodal signalling for the formation of left-right asymmetry in chordate development (脊索動物の左右非対称性形成過程における細胞外Nodalシグナル伝達機構)	○久保 健雄 教授 三浦 徹 教授 道上 達男 教授 相賀 裕美子 教授 □武田 洋幸 教授	2022年3月24日
35187149	ミカミ トモユキ 三上 智之	Data-driven Approaches in Paleontology (データ駆動型アプローチに基づく古生物学)	○三浦 徹 教授 遠藤 一佳 教授 狩野 泰則 准教授 古澤 力 教授 □岩崎 渉 教授	2022年3月24日
35197139	アベ ヤスコ 阿部 泰子	Molecular mechanism of the robust circadian clock oscillation mediated by rhythmic transcription of clock gene Bmal1 (時計遺伝子 Bmal1 のリズム的な転写制御を介した概日時計振動の安定化機構)	○黒田 真也 教授 久保 健雄 教授 岩崎 渉 教授 □飯野 雄一 教授 ※吉種 光 プロジェクトリーダー (東京都医学総合研究所)	2022年3月24日
35197141	イノ シオリ 飯野 史織	Identification and analysis of target genes of ecdysone receptor in worker honey bee brain (ミツバチ働きバチの脳におけるエクダイソン受容体の標的遺伝子の同定と解析)	○三浦 徹 教授 角谷 徹仁 教授 榎本 和生 教授 兵藤 晋 教授 □久保 健雄 教授	2022年3月24日
35197142	イケナガ ジュンペイ 池永 潤平	The studies on the reproductive barrier between Kulikovia alborostrata and its cryptic species (タカクラヒモムシおよびその隠蔽種間の生殖隔離に関する研究)	○武田 洋幸 教授 東山 哲也 教授 深津 武馬 教授 □吉田 学 准教授 ※松原 宏 准教授 (北海道大学)	2022年3月24日
35197143	ウダガワ スミオ 宇田川 澄生	Developmental studies on the pentaradial body plan in a sea cucumber Apostichopus japonicus (棘皮動物マナマコにおける五放射相称ボディプランの形成機構に関する発生学的研究)	○入江直樹 准教授 武田 洋幸 教授 深津 武馬 教授 藤田 敏彦 教授 □三浦 徹 教授	2022年3月24日
35197144	エバタ ヒロシ 江端 拓志	Evaluation of Telomerase Reverse Transcriptase Localization during Cell Death Process by Live-Cell Imaging (生細胞イメージングを用いた細胞死過程におけるテロメラーゼ逆転写酵素 TERT の局在評価)	○武川 睦寛 教授 久保 健雄 教授 東山 哲也 教授 中西 真 教授 □上村 想太郎 教授	2022年3月24日
35197146	オオヤ サトヨ 大矢 恵代	Study on the Regulation and Function of H3K4 methylation (H3K4メチル化の制御と機能の研究)	○胡桃坂 仁志 教授 角田 達彦 教授 杉本 慶子 教授 吉田 大和 准教授 □角谷 徹仁 教授	2022年3月24日
35197151	シマダ ヒロト 島田 寛人	Cryo-EM structures of thermally activated TRPV3 channels (クライオ電子顕微鏡による温度感受性チャネルTRPV3の構造解析)	○胡桃坂 仁志 教授 飯野 雄一 教授 上村 想太郎 教授 加藤 英明 准教授 □濡木 理 教授	2022年3月24日
35197153	スズキ ナルミ 鈴木 成実	The TP53-FBXO22-TFEB Axis Controls Basal Autophagy in Hormesis Regulation (TP53-FBXO22-TFEBによる基底オートファジーを介したホルミシス制御)	○黒田 真也 教授 小林 武彦 教授 武川 睦寛 教授 西村 栄美 教授 □中西 真 教授	2022年3月24日
35197156	テラカワ アキラ 寺川 瑛	Trans-omic analysis of transcriptional and metabolic regulations by insulin signaling in Drosophila cells (ショウジョウバエ細胞におけるインスリンシグナル伝達経路による転写および代謝制御のトランスオミクス解析)	○程 久美子 准教授 小島 大輔 准教授 角谷 徹仁 教授 □黒田 真也 教授 ※秋光 信佳 教授 (アイントーブ総合センター)	2022年3月24日
35197157	トチハラ ユキト 栃原 行人	Systematic study of the fungal family Lachnaceae (Helotiales, Ascomycota) (シロヒナノチャワンタケ科(菌界、子囊菌門、ビョウタケ目)の系統分類学的研究)	○上島 励 准教授 寺島 一郎 教授 北 篤 教授 藤田 敏彦 教授 □細矢 剛 准教授	2022年3月24日
35197159	トミタ アツヒロ 富田 篤弘	Structural insights into the mechanisms behind the maintenance of cellular homeostasis by membrane transport proteins via ATP. (ATPを利用する膜タンパク質による細胞内恒常性維持機構の構造基盤の解明)	○岡田 康志 教授 胡桃坂 仁志 教授 加藤 英明 准教授 飯野 雄一 教授 □濡木 理 教授	2022年3月24日

博士課程論文

34名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	審 査 委 員 ○主 査 □指導教員 ※学外審査委員	修了日
35197160	トミハラ ソウマ 富原 壮真	Neuroendocrinological studies on the neural circuit that activates female sexual behavior in a teleost medaka (メダカを用いた真骨魚類のメス性行動を賦活する神経回路に関する神経内分泌学的研究)	○兵藤 晋 教授 久保 健雄 教授 飯野 雄一 教授 □神田 真司 准教授 大久保 範聡 准教授	2022年3月24日
35197163	ニシムラ マサヒロ 西村 正宏	Biochemical and structural studies on the nucleosome recognition mechanism by the pioneer transcription factor p53 (パイオニア転写因子p53によるヌクレオソーム認識機構の生化学的・構造生物学的解析)	○角谷 徹仁 教授 小林 武彦 教授 中西 真 教授 山中 総一郎 准教授 □胡桃坂 仁志 教授	2022年3月24日
35197167	ヒライズミ マサヒロ 平泉 将浩	Cryo-EM structural analysis of a P4-ATPase lipid flippase (リン脂質輸送体P4-ATPaseのクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析)	○胡桃坂 仁志 教授 饗場 篤 教授 西増 弘志 教授 上村 想太郎 教授 □濡木 理 教授	2022年3月24日
35197168	ヒラノ リナ 平野 里奈	Structural property of the nucleosome containing histone variant H2A.B (ヒストンバリエントH2A.Bを含むヌクレオソームの構造的性質の解析)	○上村 想太郎 教授 小林 武彦 教授 岡田 由紀 教授 加藤 英明 准教授 □胡桃坂 仁志 教授	2022年3月24日
35197169	ヒロキ シンゴ 廣木 進吾	Molecular encoding and synaptic decoding of context during navigation in <i>C. elegans</i> (線虫 <i>C. elegans</i> のナビゲーション行動における「文脈」の分子によるエンコーディングとシナプスでのデコーディング機構)	○久保 健雄 教授 多羽田 哲也 教授 神田 真司 准教授 □飯野 雄一 教授 ※石原 健 教授 (九州大学)	2022年3月24日
35197171	フジタ スグル 藤田 卓	Hypothesis-driven and data-driven analysis of comprehensive human blood metabolite and hormone concentrations induced by glucose ingestion (糖摂取による包括的なヒト血中代謝物・ホルモン濃度の仮説駆動・データ駆動解析)	○角田 達彦 教授 飯野 雄一 教授 豊島 有 准教授 □黒田 真也 教授 ※田口 善弘 教授 (中央大学)	2022年3月24日
35197172	フジモト カナ 藤本 香菜	Elucidation of cell types of maternal microchimeric cell population in mice fetus (胎児に移入する母由来細胞の細胞種の解明)	○久保 健雄 教授 上村 想太郎 教授 眞田 佳門 准教授 鈴木 郁夫 准教授 □入江 直樹 准教授	2022年3月24日
35197173	マツムラ ヤスヒロ 松村 泰宏	Analysis of non-canonical role of Mblk-1/E93, an ecdysone-related transcription factor, in mushroom bodies of adult honey bee brains (ミツバチ成虫キノコ体におけるエクダイソン関連転写因子Mblk-1/E93の新規機能の解析)	○榎本 和生 教授 角谷 徹仁 教授 三浦 徹 教授 藤原 晴彦 教授 □久保 健雄 教授	2022年3月24日

修士課程論文

77名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	指導教員	修了日
35186330	タカキ セリ 高木 世里	現代人の糞便ゲノム解析による植物性摂食物同定法の検討	太田 博樹	2021年9月24日
35196346	ミツイ ヒナコ 三井 日菜子	線虫C. elegansの行動可塑性に関わる神経回路とその情報伝達機構の解明	飯野 雄一	2021年9月24日
35196400	グレゴリウス アルティウス プ ラタマGregorius Altius Pratama	Taxonomic Study of Japanese Species of Antedon (Echinodermata: Crinoidea) (日本産ヒメウミシダ属(棘皮動物門:ウミユリ綱)の分類学的研究)	藤田 敏彦	2021年9月24日
35196292	カワカミ サヨコ 川上 紗代子	ダウン症モデルマウスの大脳新皮質における抑制性インターニューロン産生異常の解析	眞田佳門	2022年3月24日
35196296	クサカバ タカシ 日下部 峻	1塩基変異をもつHRASを野生型と区別して特異的に抑制するCRISPR/Cas9システム構築への試み	程久美子	2022年3月24日
35206305	アカツ ムネタカ 赤津 綜隆	ヒストンバリエントH2A.Bを含むヌクレオソームにおける転写機構の構造生物学および生化学的解析	胡桃坂仁志	2022年3月24日
35206307	アベ ケンイチ 阿部 健一	細胞性粘菌の細胞分化における糖代謝酵素PEPCの機能解析	澤井哲	2022年3月24日
35206308	アラノ タクマ 荒野 巧勝	概日時計関連遺伝子GIの維管束細胞分化における機能の探索	伊藤恭子	2022年3月24日
35206309	イトウ ノブタカ 伊藤 伸貴	メダカ初期胚におけるDNAメチル化の動態と機能の解析	武田洋幸	2022年3月24日
35206310	イヌイ ナオト 乾 直人	陸上に進出した等脚目甲殻類における空気呼吸器官の形成機構	三浦徹	2022年3月24日
35206311	イヌヅカ マイ 犬塚 舞	セントロメアクロマチンの基盤構造CENP-B-CENP-Aヌクレオソーム複合体の構造解析	胡桃坂仁志	2022年3月24日
35206312	イワシタ エミカ 岩下 英美花	ダウン症モデルマウスの中間前駆細胞における神経分化遅延のメカニズム解析	眞田佳門	2022年3月24日
35206313	ウラベ ユウト 占部 雄飛	微生物群集を大きく変える種を網羅的に見つけ出す	岩崎渉	2022年3月24日
35206316	カサマツ アヤカ 笠松彩花	低酸素環境下における IGF シグナルを介した神経堤細胞の運動制御の解析	澤井哲	2022年3月24日
35206317	カジギャ ミサキ 梶ヶ谷 美咲	好中球様HL60細胞の先端端の動態解析	澤井哲	2022年3月24日

修士課程論文

77名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	指導教員	修了日
35206318	カトウ スミカ 加藤 寿美香	ツメガエル幼生尾再生における筋組織幹細胞・前駆細胞系列の推定	久保健雄	2022年3月24日
35206320	カミオ マミ 神尾 真美	土井ヶ浜遺跡から出土した弥生時代人ゲノムデータを用いた日本人集団形成過程の推定	大橋順	2022年3月24日
35206321	キクチ テツヤ 菊地 哲也	乳がん細胞で高頻度に見られる点変異が転写因子GATA3のDNA結合活性におよぼす影響の解析	胡桃坂仁志	2022年3月24日
35206322	クガ アキホ 久我 明穂	エタノール刺激を与えた先島諸島民リンパ細胞のトランスクリプトーム解析	太田博樹	2022年3月24日
35206324	クボタ ヒロカズ 久保田 博和	piRNAクラスターの選択性に関わる因子群の核局在と顆粒形成	塩見美喜子	2022年3月24日
35206325	クリハラ ニイナ 栗原 新奈	Cas12cのクライオ電子顕微鏡による単粒子解析および生化学的解析	濡木理	2022年3月24日
35206326	コガ ユイカ 古賀 結花	ヘテロ複合体足場タンパク質によるpiRISC前駆体ミトコンドリア繫留機構の解析	塩見美喜子	2022年3月24日
35206327	コダマ ミク 児玉 未来	線虫の塩走性における神経ペプチド遺伝子nlp-3の役割の解明	飯野雄一	2022年3月24日
35206328	コバヤシ ハルカ 小林 遥香	脅威を受けて運動を促進する神経メカニズム	榎本和生	2022年3月24日
35206329	コメザキ リョウタ 米崎 亮太	深層学習による明視野画像を用いた細胞のサイトカイン分泌量予測プログラムの構築	角田達彦	2022年3月24日
35206330	コンノ ナオキ 今野 直輝	遺伝子の獲得・欠失による原核生物の生命システム進化は予測可能である	岩崎渉	2022年3月24日
35206332	サカモト コウシロウ 坂本 光士郎	加齢に伴い発生するDNAの異常構造の解析	小林武彦	2022年3月24日
35206333	サクライ アヤカ 櫻井 文香	ERK活性依存的に発現抑制されるミトコンドリア局在タンパク質の解析	武川睦寛	2022年3月24日
35206334	サクライ コウキ 櫻井 考生	シャルコー・マリー・トゥース病を引き起こすアミノアシルtRNA合成酵素変異体の発現、精製および機能解析	若杉桂輔	2022年3月24日
35206335	サトウ タカアキ 佐藤 崇瑛	Dok-3による破骨細胞融合抑制機構の解析	山梨裕司	2022年3月24日
35206336	サトウ トモキ 佐藤 智紀	タンパク質核輸送因子KPNA4のクロマチンにおける機能に関する研究	胡桃坂仁志	2022年3月24日

修士課程論文

77名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	指導教員	修了日
35206337	サノ フミヤ 佐野 文哉	クライオ電子顕微鏡による副甲状腺ホルモン受容体の構造解析	濡木理	2022年3月24日
35206338	サメシマ シホ 鮫島 史帆	発癌シグナルによって発現誘導される4回膜貫通タンパク質の解析	武川睦寛	2022年3月24日
35206339	シモヤマ コウヤ 下山 紘也	軟骨魚類の多機能器官「卵殻腺」の機能と性ステロイドホルモンの役割	兵藤晋	2022年3月24日
35206341	スズキ ユリア 鈴木 ゆりあ	トリプレットリピート病の原因遺伝子における一塩基バリエントを識別する小分子干渉RNA (SNVD-siRNA) の構築とマカド・ジョセフ病患者由来細胞における検証	程久美子	2022年3月24日
35206342	タカギ クラノスケ 高木 蔵之助	ヒト・チンパンジーの頭蓋底形態差について:成長過程より考える	近藤修	2022年3月24日
35206343	タケダ サトル 武田 聖	小型CRISPR-Cas12fのクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析	濡木理	2022年3月24日
35206344	タチバナ ハルナ 橘 春奈	クライオ電子顕微鏡を用いた細胞内クロマチン損傷応答機構の解明	胡桃坂仁志	2022年3月24日
35206345	タナカ ナオト 田中 尚人	転写共役的なヒストン修飾酵素による転写制御メカニズム及び環境応答における重要性	角谷徹仁	2022年3月24日
35206346	タナカ ユウキ 田中 勇輝	Genome assembly and analysis of the model parasitic plant <i>Phtheirospermum japonicum</i> (モデル寄生植物コシオガマのゲノムアセンブリ及び解析)	白須賢	2022年3月24日
35206347	タムラ ハナ 田村 花	無腸動物における特殊な無性生殖様式:縦分裂の分子発生学的研究	三浦徹	2022年3月24日
35206348	ナガオ ショウタ 長尾 翔太	細菌における環境応答性の個体差に起因する増殖停滞の実証	古澤力	2022年3月24日
35206349	ナカノ ヨウスケ 中野 陽介	ヒト特異的重複遺伝子の網羅的探索	榎本和生	2022年3月24日
35206350	ナカムラ リンド 中村 倫土	一細胞遺伝子発現解析を用いたがん間質中のp16陽性老化細胞の機能解明	中西真	2022年3月24日
35206351	ナカヤマ ゲン 中山 弦	ゴノサイトにおいてDNAメチル化因子More1タンパク質が担う核内動態の解析	塩見美喜子	2022年3月24日
35206352	ナトリ タツヤ 名取 達哉	ゴノサイト一過的なクロマチン弛緩を駆動する分子機構の解明	塩見美喜子	2022年3月24日
35206355	ニシヅカ ユウト 西塚 悠人	ストレスが報酬への応答を抑制するメカニズム	榎本和生	2022年3月24日

修士課程論文

77名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	指導教員	修了日
35206356	ニシムラ ミチヒロ 西村 方博	クライオ電子顕微鏡を用いた二機能性酵素MprFの作用機序の解明	濡木理	2022年3月24日
35206358	ハヤシ コウキ 林 剛生	H3-H4オクタソーム結合因子の生化学的および構造生物学的解析	胡桃坂仁志	2022年3月24日
35206360	フクシマ マナツ 福島 真夏	母親への栄養刺激がメダカ卵成熟および次世代個体へもたらす影響の解析	武田洋幸	2022年3月24日
35206361	フクシマ ユウタロウ 福島 友太郎	Komagataella pastoris スクレオソームの生化学的解析およびcryo-EM構造解析	胡桃坂仁志	2022年3月24日
35206362	ヘンミ チカヨ 逸見 知世	発達初期における「細切れ睡眠」の制御メカニズムの解明	榎本和生	2022年3月24日
35206363	ホキ ミズキ 保木 瑞季	RNA依存性RNA切断酵素Cas12gの構造機能解析	濡木理	2022年3月24日
35206365	マエハラ ヒデキ 前原 秀紀	DNAメチル化層を加えたトランスオミクス解析による肝臓-筋肉間のタンパク質発現量の差を生み出す機構の同定	黒田真也	2022年3月24日
35206366	マスダ ユウイチロウ 増田 雄一朗	ショウジョウバエおよびマウスの活動の光制御におけるNa ⁺ /Ca ²⁺ 交換輸送体の役割	小島大輔	2022年3月24日
35206367	マツイシ ユウ 松石 悠	筋原性制御因子MyoDとmyogeninによるスクレオソーム結合に関する研究	胡桃坂仁志	2022年3月24日
35206368	マツオ タクミ 松尾 拓己	日本周辺におけるクシノハクモヒトデ属(棘皮動物門クモヒトデ綱広蛇尾目)の系統分類学的研究	藤田敏彦	2022年3月24日
35206369	マツオ ヒトシ 松尾 仁嗣	肺腺がんにおける細胞の空間分布に応じた免疫療法の奏効と腫瘍内免疫環境の変化の関連探索	角田達彦	2022年3月24日
35206370	ミス ハヤタ 三須 隼太	都市と緑地におけるカタバミの急速な適応進化	寺島一郎	2022年3月24日
35206371	ミヤモト トオル 宮本 通	タコノキ科アダンにおける花序で繁殖するケシキスイによる送粉	川北篤	2022年3月24日
35206372	ムライ タイチ 村井 太一	リボソームRNA反復遺伝子群の安定性に影響を与えるゲノム領域の解析	小林武彦	2022年3月24日
35206373	ムラヤマ ショウ 村山 昌	シングルコピー遺伝子を用いた、ミドリイシ属サンゴの環境DNAモニタリング手法の開発	新里宙也	2022年3月24日
35206374	ムラヤマ ナツキ 村山 菜月	細胞性粘菌 Dictyostelium discoideum の細胞型特異的な運動形状ダイナミクスの定量的解析	澤井哲	2022年3月24日

修士課程論文

77名

学籍 番号	フリガナ 氏 名	論 文 題 目	指導教員	修了日
35206375	モチヅキ ユウキ 望月 祐希	マウスにおける恐怖消去学習を制御する視床皮質投射の解明	榎本和生	2022年3月24日
35206376	モリヤマ ヤスタケ 森山 安武	センダン科Guarea属植物における複葉無限成長の分子機構の解析	塚谷裕一	2022年3月24日
35206377	ヤオ アキフミ 八尾 晃史	両性生殖腺を持つ雌性先熟魚トラギスの性転換過程	三浦徹	2022年3月24日
35206379	ヤマウチ ユキ 山内 優季	種固有の脳の大きさを決める幹細胞メカニズムの解明	榎本和生	2022年3月24日
35206380	ヤマギシ シオン 山岸 潮音	緑藻ボルボックスにおける雌雄同体種から雌雄異体種への転換に関する分子生物学的研究	東山哲也	2022年3月24日
35206381	ヤマサキ チカエ 山崎 慈恵	シロイヌナズナゲノムにおける抑制修飾パターンの形成機構	角谷徹仁	2022年3月24日
35206383	ヤマノウチ ダイチ 山之内 大地	クライオ電子顕微鏡法を用いた制御サブユニットによるイオンチャネルモジュレーションの構造解析	濡木理	2022年3月24日
35206384	ヤマムロ ヨシオ 山室 賀知生	細胞老化をもたらすクロマチン構造の解析	小林武彦	2022年3月24日
35206385	ヨコタ カツミ 横田 克己	Fiber photometryを用いた脳下垂体ホルモン放出動態の非侵襲的な測定	神田真司	2022年3月24日
35206386	ヨシカワ テンタ 吉川 天太	線虫の塩濃度学習前後での全脳神経活動の比較	飯野雄一	2022年3月24日
35206387	ヨシダ ユウ 吉田 悠	サツマハオリムシ(Lamellibrachia satsuma)のドラフトゲノムからの遺伝子予測と、広範囲な後生動物との比較ゲノム解析	新里宙也	2022年3月24日
35206388	ヨネハラ カツマ 米原 克磨	Exploration of virulence factors required for establishing the necrotrophic phase of a phytopathogenic fungus, Colletotrichum orbiculare (ウリ類炭疽病菌感染の殺生段階成立に必要な病原性因子の探索)	白須賢	2022年3月24日
35206389	ワタナベ モンド 渡邊 主水	深層学習による病理画像データからのKi-67 陽性 Tumor Infiltrating Lymphocytes 検出モデルの構築及び定量的な免疫細胞分布と予後の関連	角田達彦	2022年3月24日
35206390	ワタノ ケイト 綿野 桂人	遺伝子近傍法に基づく海洋メタゲノム解析～未知遺伝子の機能解明に向けて	岩崎渉	2022年3月24日