

遺伝子科学研究開発部

概要

遺伝子科学研究開発部では、重点研究を推進するために、平成 17 年度より遺伝子科学研究開発プロジェクトを募集し、採択された課題を平成 16 年度に設置した遺伝子組換え動植物の飼育・培養設備（遺伝子実験施設 2 階）で実施している。第 1 期は平成 17 年度～平成 19 年度、第 2 期は平成 20 年度～22 年度、第 3 期は平成 23 年度～25 年度であった。平成 26 年 4 月から第 4 期を開始しており、植物が 6 テーマ、動物（小型魚類に加え水産生物の受入）が 3 テーマで、所属部局は、理学研究科（4）、先端物質科学研究科（1）、生物圏科学研究科（2）、総合科学研究科（1）、自然科学研究支援開発センター（1）を重点支援している。なお、植物の研究テーマが 6 テーマで、さらにいくつかの問い合わせもあることから、栽培設備の拡張の必要性に迫られている。

今期のプロジェクト研究は以下の通りである。

分類	研究テーマ名	所属部局等	研究代表者（職）
植物	変動環境と植物の成長生存戦略	理学研究科	坂本 敦（教授）
	葉老化制御の分子遺伝学的研究	理学研究科	草場 信（教授）
	高等植物の細胞機能に関する研究	先端物質科学研究科	藤江 誠（准教授）
	遺伝子組換えによる高ストレス耐性植物の作出に関する研究	生物圏科学研究科	江坂宗春（教授）
	植物の表皮細胞分化因子の研究	生物圏科学研究科	富永るみ（講師）
	外来異種遺伝子導入による植物の機能変化の研究	自然科学研究支援開発センター	田中伸和（教授）
動物	アリアルスルファターゼの機能解析	理学研究科	中坪敬子（助教）
	再生を制御するエピジェネティック機構の解明	理学研究科	菊池 裕（教授）
	無腸動物の飼育方法と実験手法の開発	総合科学研究科	彦坂 暁（助教）

各研究プロジェクトの内容

[植物]

変動環境と植物の成長生存戦略（理学研究科・教授・坂本 敦）

研究目的：固着生活を営みながら不断に変化する環境を生き抜く植物の戦略を、分子遺伝学的、分子生物学的、生化学的および分子生理学的手法を駆使して総理解すること、また、遺伝子操作を用いて過酷環境下の成長生存に資する植物機能を強化し、農業分野・環境分野におけるその応用を図ることを最終的な目的とする。

期待される成果と意義：ストレス応答や環境適応などを可能にする植物の高次生命機能を司る分子基盤やその制御機構の解明を通じて、植物の成長や生存を支配する有用遺伝子の単離同定や、植物機能を飛躍的に高める分子育種の技術基盤創出が期待される。これらの研究成果は食糧増産や環境保全をはじめとして、植物サイエンスの貢献が最も求められている吃緊性の高い重要課題の解決に貢献することができ、その人類社会の持続的繁栄への波及効果や地球環境的意義は大きい。

葉老化制御の分子遺伝学的研究（理学研究科・教授・草場 信）

研究目的：高等植物を用いてクロロフィル分解を含めた葉老化制御の分子機構を明らかにする。

期待される成果と意義：葉老化の制御機構の解明を通じて、老化抑制植物を作成し、園芸作物等に応用する。

高等植物の細胞機能に関する研究（先端物質科学研究科・准教授・藤江 誠）

研究目的：①シロイヌナズナのみオシン関連遺伝子の機能解析、②高等植物と植物病原細菌（植物共生菌）の相互作用の分子解析

期待される成果と意義：①シロイヌナズナのみオシン遺伝子とジーンサイレンシングの関係を解明する。②細菌からのシグナルに対応する植物側の応答機構を分子生物学的に解明し、根粒着生機構の解明や耐病性の向上により優れた品種の育種が期待される。

遺伝子組換えによる高ストレス耐性植物の作出に関する研究（生物圏科学研究科・教授・江坂宗春）

研究目的：環境の悪化の深刻化により、植物の生育環境も、急激な劣悪条件に変貌しつつある。そこで本研究では、遺伝子組換え技術を用いて、抗酸化能を高めることにより、劣悪環境においても高い生育能力を有した高ストレス耐性植物の開発を目指した研究を行う。

期待される成果と意義：現在、植物は食資源としてだけでなく、地球に対し負荷の少ないクリーンなエネルギー資源として注目され、利用が進んでいる。本研究により劣悪環

境下でも高生育能をもつ植物が開発され、その技術が応用されることは、食資源の安定供給につながり、またエネルギー資源においても、持続的かつ効率的な供給に寄与すると考えられる。このことは、本研究が地球環境の悪化を食い止めるだけでなく、環境改善への足がかりとして発展していくことを意味する。

植物の表皮細胞分化因子の研究（生物圏科学研究科・講師・冨永るみ）

研究目的：シロイヌナズナとトマトの表皮細胞分化（根毛やトライコーム形成）に関する制御因子の形質転換体を作製し、植物体内での機能を解析する。

期待される成果と意義：植物表皮細胞分化機構を解明し、植物発生の分子機構の理解を深め、英文投稿論文を作製する。

外来異種遺伝子導入による植物の機能変化の研究（自然科学研究支援開発センター・教授・田中伸和）

研究目的：ヒト由来のUDP-ガラクトース輸送体（UGT）遺伝子、真核微生物由来の糖鎖分解酵素遺伝子などを導入した植物体を作製し、アラビノガラクトサン（AG）糖鎖量と形質との関係を解析する。

期待される成果と意義：植物細胞に異種遺伝子を導入することで、予想しない新たな機能を付与できると考えており、実際に導入植物を作製、評価することで、新規有用植物の取得が期待できる。

[動物]

アリアルスルファターゼの機能解析（理学研究科・助教・中坪敬子）

研究目的：新奇細胞外基質アリアルスルファターゼ（Ars）の脊椎動物における機能を解明するために、マウス、ラットと共に顕微鏡下で形態形成運動の解析が容易なメダカを用いて、Ars の分子環境と構築システムを明らかにする。

期待される成果と意義：形態形成における Ars を核とした細胞外基質環境とその構築システム及び機能抑制の影響を解析できるならば、Ars 遺伝子疾患の分子機構の理解や治療に向けた基礎研究と細胞外基質 Ars の分子進化の解明に貢献できる。

再生を制御するエピジェネティック機構の解明（理学研究科・教授・菊池 裕）

研究目的：再生能力が高い脊椎動物の再生では、脱分化・再分化の過程を経て、組織・器官が再構築される。私達の研究により、脱分化には能動的 DNA 脱メチル化が重要であることを明らかにしたが、詳細な分子機構は未だ不明である。本研究では、ゼブラフィッシュ変異体・組換え体を用いる事により、再生を制御するエピジェネティック機構（特に DNA 脱メチル化）の解明を目指す。

期待される成果と意義：再生を制御するエピジェネティック機構を明らかにすることが出

来れば、再生時における遺伝子発現を制御することが可能になり、再生出来ない哺乳類の再生が期待され、再生医療の分野では重要な意義を持つと考えられる。

無腸動物の飼育方法と実験手法の開発（総合科学研究科・助教・彦坂 暁）

研究目的：無腸動物を実験室内で継続的に飼育する方法を確立し、また卵や初期胚を用いた様々な実験発生的、分子発生的手法を開発し、無腸動物を実験動物として広く利用できるようにする。

期待される成果と意義：無腸動物は最も原始的な左右相称動物である事が示唆されており、独特の発生様式をもつ。また微細藻類との共生という興味深い生態をもつ。この動物を実験動物化することで、進化学、発生学に新たな知見がもたらされると期待される。

【当部門利用申請者の研究業績】

総合科学研究科

Kobayashi Y, Hamamoto A, Hirayama Y, Saito Y (2015) Molecular cloning, expression, and signaling pathway of four melanin-concentrating hormone receptors from *Xenopus tropicalis*. *General Comp Endocri*, 212: 114-123.

Hamamoto A, Kobayashi Y, Saito Y (2015) Identification of amino acids that are selectively involved in Gi/o activation by the rat melanin-concentrating hormone receptor 1. *Cellular Signaling*, 27: 818-827.

Mizusawa K, Sunuma K, Kobayashi Y, Hamamoto A, Kawashima Y, Saito Y, Takahashi A (2015) Involvement of melanin-concentrating hormone 2 in background color adaptation of barfin flounder *Verasper moseri*. *General Comp Endocri*, 214: 140-148.

Nagasaki H, Saito Y (2015) Melanin-concentrating hormone (MCH). pp.80-82, In: *Handbook of Hormones. Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research*, Y. Takei, H. Ando, K. Tsutsui (eds.) Elsevier.

Nagasaki H, Kobayashi Y, Saito Y (2015) Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript (CART). pp85-87, In: *Handbook of Hormones. Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research*, Y. Takei, H. Ando, K. Tsutsui (eds.) Elsevier

Satoh T, Ohba A, Liu Z, Inagaki T, Satoh AK (2015) dPob/EMC is essential for biosynthesis of rhodopsin and other multi-pass membrane proteins in *Drosophila* photoreceptors. *Elife*. 26; 4. doi: 10.7554/eLife.06306.

Masuda K, Ooyama H, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Iwakoshi-Ukena E, Ukena K (2015) Microwave-assisted solid-phase peptide synthesis of neurosecretory protein GL composed of 80 amino acid residues. *J. Peptide Sci.* 2: 454-460.

Sasanami T, Izumi S, Sakurai N, Hirata T, Mizushima S, Matsuzaki M, Hiyama G, Yorinaga E, Yoshimura T, Ukena K, Tsutsui K (2015) A unique mechanism of successful fertilization in a domestic bird. *Sci. Rep.* 5: 7700

Tachibana T, Sugimoto I, Ogino M, Khan MS, Masuda K, Ukena K, Wang Y (2015) Central administration of chicken growth hormone-releasing hormone decreases food intake in chicks. *Physiol. Behav.* 139: 195-201

Bessho Y, Iwakoshi-Ukena E, Tachibana T, Maejima S, Taniuchi S, Masuda K, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Ukena K (2014) Characterization of an avian histidine decarboxylase and localization of histaminergic neurons in the chicken brain. *Neurosci. Lett.* 578: 106-110.

Masuda K, Iwakoshi-Ukena E, Bessho Y, Taniuchi S, Maejima S, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Ukena K (2014) Identification of neurotensin and LANT-6 and localization of mRNA encoding their precursor in the chicken brain. *Zool. Sci.* 31: 353-359.

Ukena K, Osugi T, Leprince J, Vaudry V, Tsutsui K (2014) Molecular evolution of GPCRs: 26RFa/GPR103. *J. Mol. Endocrinol.* 52: T119-T131.

Ukena K, Iwakoshi-Ukena E, Taniuchi S, Bessho Y, Maejima S, Masuda K, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Tachibana T (2014) Identification of a cDNA encoding a novel small secretory protein, neurosecretory protein GL, in the chicken hypothalamic infundibulum. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 446: 298-303.

教育学研究科

Tomikawa K, Soh, HY, Kobayashi N, Yamaguchi A (2014) Taxonomic relationship between two Gammarus species, *G. nipponensis* and *G. sobaegensis* (Amphipoda: Gammaridae), with description of a new species. *Zootaxa* 3873: 451–476.

Tomikawa K, Kobayashi N, Kyono M, Ishimaru S, Grygier, MJ (2014) Description of a new species of *Sternomoera* (Crustacea: Amphipoda: Pontogeneiidae) from Japan, with an analysis of the phylogenetic relationships among the Japanese species based on the 28S rRNA gene. *Zoological Science* 31: 475–490.

理学研究科

Shimoda N, Izawa T, Yoshizawa A, Yokoi H, Kikuchi Y, Hashimoto, N (2014). Decrease in cytosine methylation at CpG island shores and increase in DNA fragmentation during zebrafish aging. *Age* 36: 103-115.

Takayama K, Shimoda N, Takanaga S, Hozumi S, Kikuchi, Y (2014) Expression patterns of dnmt3aa, dnmt3ab, and dnmt4 during development and fin regeneration in zebrafish. *Gene Expression Patterns* 14: 105-110.

Muto A, Ikeda S, Lopez-Burks ME, Kikuchi Y, Calof AL, Lander AD, Schilling TF (2014) Nipbl and mediator cooperatively regulate gene expression to control limb development. *PLoS Genetics*, 10: e1004671.

Hirose K, Shiomi T, Hozumi S, Kikuchi Y (2014) Mechanistic target of rapamycin complex 1 signaling regulates cell proliferation, cell survival, and differentiation in regenerating zebrafish fins. *BMC Developmental Biology*, 14: 42.

Nakade S, Tsubota T, Sakane Y, Kume S, Sakamoto N, Obara M, Daimon T, Sezutsu H, Yamamoto T, Sakuma T, Suzuki K (2014) Microhomology-mediated end joining-dependent integration of donor DNA in cells and animals using TALENs and CRISPR/Cas9. *Nat Commun* 5: 5560.

Yamamoto S, Matsuo K, Michibata H, Ueki T (2014) Role of cysteine residues in the V(V)-reductase activity of Vanabin2. *Inorganica Chimica Acta* 420: 47-52.

Ueki T, Uwagaki M, Yamamoto S, Michibata H. (2014) Participation of thioredoxin in the V(V)-reduction reaction by Vanabin2. *Biochim Biophys Acta*, 1840: 3238-3245.

植木龍也、山口信雄 (2014)「海水からの 1000 万倍濃縮・ホヤの金属代謝」実験医学増刊「代謝研究の最前線」羊土社.

Ueki T, Yamaguchi N, Isago Y, Tanahashi H (2015) Vanadium accumulation in ascidians: A system overview, *Coord. Chem. Rev.*, 301-302, 300-308.

Ueki T, Yamaguchi N, Romaidi, Isago Y (2014) Tanahashi H. Vanadium Accumulation in Ascidians: An Overview as a System. 第9回国際バナジウム化学・生物学シンポジウム) 招待講演, イタリア.

Ueki T (2014) Biotechnology and biomimetics: lessons from marine animals. 第5回グリーンテクノロジー国際学会 招待講演, インドネシア.

Morishita F, Furukawa Y, Kodani Y, Minakata H, Horiguchi T (2015) Matsushima, O., Molecular cloning of precursors for TEP-1 and TEP-2: The GGNG peptide-related peptides of a prosobranch gastropod, *Thais clavigera*. *Peptides*, 68: 72-82.

Nakade S, Tsubota T, Sakane Y, Kume S, Sakamoto N, Obara M, Daimon T, Sezutsu H, Yamamoto T, Sakuma T, Suzuki K (2014) Microhomology-mediated end-joining-dependent integration of donor DNA in cells and animals using TALENs and CRISPR/Cas9. *Nature Communications* 5: 5560.

Sakuma T, Nishikawa A, Kume S, Chayama K, Yamamoto T (2014) Multiplex genome engineering in human cells using all-in-one CRISPR/Cas9 vector system. *Scientific Reports*, 4: 5400.

Tokumasu D, Sakuma T, Hayashi Y, Hosoi S, Hiyama E, Yamamoto T (2014) FAST-id system for enrichment of cells with TALEN-induced mutations and large deletions. *Genes Cells*, 19: 419-431.

Sakane Y, Sakuma T, Kashiwagi K, Kashiwagi A, Yamamoto T, Suzuki K (2014) Targeted mutagenesis of multiple and paralogous genes in *Xenopus laevis* using two pairs of TALENs. *Dev Growth Differ*, 56: 108-114.

Watanabe S, Matsumoto M, Hakomori Y, Takagi H, Shimada H, Sakamoto A (2014) The purine metabolite allantoin enhances abiotic stress tolerance through synergistic activation of abscisic acid metabolism. *Plant Cell Environ*. 37: 1022-1036.

Watanabe S, Kounosu Y, Shimada H, Sakamoto A (2014) *Arabidopsis* xanthine dehydrogenase mutants defective in purine degradation show a compromised protective response to drought and oxidative stress. *Plant Biotechnol*. 31: 173-178.

Xia Y, Zheng Y, Miura I, Wong PB, Murphy RW, Zeng X (2014) The evolution of mitochondrial genomes in modern frogs (Neobatrachia): nonadaptive evolution of mitochondrial genome reorganization. *BMC Genomics* 20:15:691. doi: 10.1186/1471-2164-15-691.

Arimoto A, Tagawa K (2015) *Hedgehog* expression during development and

regeneration in the hemichordate, *Ptychodera flava*. *Zoological Science* 32: 33-37.

Satoh N, Tagawa K, Lowe C.J., Yu JK, Kawashima T, Takahashi H, Ogasawara M, Kirschner M, Hisata K, Su YH, Gerhart J (2014) On a possible evolutionary link of the stomochord of hemichordates to pharyngeal organs of chordates. *Genesis* 52: 925-34.

Tagawa K, Arimoto A, Sasaki A, Izumi M, Fujita S, Humphreys T, Fujiyama A, Kagoshima H, Shin-I T, Kohara Y, Satoh N, Kawashima T (2014) A cDNA resource for gene expression studies of a hemichordate, *Ptychodera flava*. *Zoological Science* 31: 414-420.

佐藤矩行, 高橋弘樹, 田川訓史 (2015) ゲノムで進化の謎を解く!第13回 無脊椎動物と脊椎動物の間. *細胞工学* vol.34 No.1.

田川訓史 (2014) ヒメギボシムシ *Ptychodera flava* の cDNA リソース. *JAMBIO News Letter* vol. 5, 12月号.

先端物質科学研究科

Nindita Y, Cao Z, Yang Y, Arakawa K, Shiwa Y, Yoshikawa H, Tagami H, Lezhava A, Kinashi H (2015) The tap-tpg gene pair on the linear plasmid functions to maintain a linear topology of the chromosome in *Streptomyces rochei*. *Mol. Microbiol.*, 95: 846-858 .

Cao Z, Yoshida R, Kinashi H, Arakawa K (2015) Blockage of the early step of lankacidin biosynthesis caused a large production of pentamycin, citreodiol, and epi-citreodiol in *Streptomyces rochei*, *J. Antibiot.*, 68: 328-333.

Arakawa K (2014) Genetic and biochemical analysis of the antibiotic biosynthetic gene clusters on the *Streptomyces* linear plasmid. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 78: 183-189 .

荒川 賢治 (214) *Streptomyces* 属放線菌の抗生物質生産をナノモルオーダーで誘導するシグナル分子」*化学と生物*, 52: 712-713.

Koyano T, Konishi M, Martin S, Ohya Y, HirataD, Toda T, Kume K (2015) Casein kinase 1γ ensures monopolar growth polarity under incomplete DNA replication downstream of Cds1 and calcineurin in fission yeast. *Mol. Cell. Biol.*, 35: 1533-42.

Nakano A, Masuda K, Hiromoto T, Takahashi K, Matsumoto Y, Habib AG, Darwish AG, Yukawa M, Tsuchiya E, Ueno M (2014) Rad51-dependent aberrant chromosome

structures at telomeres and ribosomal DNA activate the spindle assembly checkpoint. *Mol Cell Biol*, 34(8):1389-97.

Kanda K, Ishida T, Hirota R, Ono S, Motomura K, Ikeda T, Kitamura K, Kuroda A (2014) Application of a phosphite dehydrogenase gene as a novel dominant selection marker for yeasts. *J. Biotechnol.* 182-183:68-73.

工学研究科

Haruki M, Hasegawa Y, Kihara S, Takishima S (2015) Deposition of ODA-PMDA types of polyimide thin film inside a microscopic-scale space using supercritical carbon dioxide *Journal of Supercritical Fluids*, 100: 52-57

生物圏科学研究科

Sanada Y, Kumoto T, Suehiro H, Yamamoto T, Nishimura F, Kato N, Yanaka N (2014) I κ B kinase epsilon expression in adipocytes is upregulated by interaction with macrophages. *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 78: 1357-1362.

Haraguchi T, Kayashima T, Okazaki Y, Inoue J, Mineo S, Matsubara K, Sakaguchi E, Yanaka N, Kato N (2014) Cecal succinate elevated by some dietary polyphenols may inhibit colon cancer cell proliferation and angiogenesis. *J. Agric. Food Chem.*, 62: 5589-5594.

Zhang P, Suidasari S, Hasegawa T, Yanaka N, Kato N (2014) Vitamin B₆ activates p53 and elevates p21 gene expression in cancer cells and the mouse colon. *Oncol. Rep.*, 31:2371-2376.

Kanzaki K, Kuratani M, Matsunaga S, Yanaka N, Wada M (2014) Three calpain isoforms are autolyzed in rat fast-twitch muscle after eccentric contractions. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, 35:179-189.

Wan K, Yabuki Y, Mizuta K (2015) Roles of Ebp2 and ribosomal protein L36 in ribosome biogenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Curr Genet*, 61: 31-41.

Hung LD, Hirayama M, Ly BM, Hori K (2015) Purification, primary structure, and biological activity of the high-mannose N-glycan-specific lectin from cultivated *Eucheuma denticulatum*. *J. Appl. Phycol.* 27: 1657-1669.

Miyamoto J, Mizukure T, Park S-B, Kishino S, Kimura I, Hirano K, Bergamo P, Rossi M, Suzuki T, Arita M, Ogawa J, Tanabe S (2015) A gut microbial metabolite of linoleic acid, 10-hydroxy-*cis*-12-octadecenoic acid, ameliorates intestinal epithelial barrier impairment partially via GPR40-MEK-ERK pathway. *Journal of Biological Chemistry*. 290: 2902-2918.

Tanaka S, Mitsuda S, Shimizu N (2014) How a replication origin and matrix attachment region accelerate gene amplification under replication. *Stress in Mammalian Cells. PLoS ONE*, 9: e103439.

Kawato Y, Yasuike M, Nakamura Y, Shigenobu Y, Fujiwara A, Sano M, Nakai T (2015) Complete genome sequence analysis of two *Pseudomonas plecoglossicida* phages, potential therapeutic agents *Applied and Environmental Microbiology*, 81: 874-881.

Mekawy AM, Assaha DV, Yahagi H, Tada Y, Ueda A, Saneoka H. (2015) Growth, physiological adaptation, and gene expression analysis of two Egyptian rice cultivars under salt stress. *Plant Physiol Biochem*.87: 17-25

サステナブル・ダイベロップメント実践研究センター

Shigeto H, Ikeda T, Kuroda A, Funabashi A (2015) A BRET-based homogeneous insulin assay using interacting domains in the primary binding site of the insulin receptor. *Anal. Chem.*, 87: 2764–2770.

Funabashi H, Shigeto H, Nakatsuka K, Kuroda A (2015) A FRET-based DNA nano-tweezers technique for the imaging analysis of specific mRNA. *Analyst*, 140: 999-1003.

Takahara T, Minamoto T, Doi H (2015) Effects of sample processing on the detection rate of environmental DNA from the Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Biological Conservation*, 183: 64-69.

自然科学研究支援開発センター

Koyama K., Numata M., Nakajima I, Goto-Yamamoto N., Matsumura H, Tanaka N. (2014) Functional characterization of a new grapevine MYB transcription factor and regulation of proanthocyanidin biosynthesis in grapes. *J. Exp. Bot.* 65: 4433-4449.

Kitamura K (2014) The ClpS-like N-domain is essential for the functioning of Ubr11, an N-recognin in *Schizosaccharomyces pombe*. *SpringerPlus* 3: 257-265.