

2024 年度開催 生物科学セミナー

第 559 回	2025 年 3 月 31 日 (月)	飯田 浩行 先生	詳細ページへ
第 558 回	2025 年 3 月 14 日 (火)	橋本 秀彦 先生	詳細ページへ
第 557 回	2025 年 3 月 11 日 (火)	深澤 太郎 先生	詳細ページへ
第 556 回	2025 年 3 月 10 日 (月)	安岡 有理 先生	詳細ページへ
第 555 回	2025 年 2 月 14 日 (金)	飛田 永 先生	詳細ページへ
第 554 回	2025 年 1 月 28 日 (火)	川口 茜 先生	詳細ページへ
第 553 回	2025 年 1 月 28 日 (火)	工樂 樹洋 先生	詳細ページへ
第 552 回	2025 年 1 月 14 日 (火)	樺山 一哉 先生	詳細ページへ
第 551 回	2025 年 1 月 10 日 (金)	松山 誠 先生	詳細ページへ
第 550 回	2025 年 1 月 10 日 (金)	Suiwen Hou 先生	詳細ページへ
第 549 回	2024 年 12 月 20 日 (金)	佐々木 貴史 先生	詳細ページへ
第 548 回	2024 年 12 月 12 日 (木)	高橋 沙央里 先生	詳細ページへ
第 547 回	2024 年 12 月 10 日 (火)	稲田 利文 先生	詳細ページへ
第 546 回	2024 年 12 月 6 日 (金)	杉浦 悠毅 先生	詳細ページへ
第 545 回	2024 年 11 月 25 日 (月)	Andre Djalalvandi 先生	詳細ページへ
第 544 回	2024 年 11 月 12 日 (火)	山崎 智弘 先生	詳細ページへ
第 543 回	2024 年 11 月 1 日 (金)	丹羽 仁史 先生	詳細ページへ
第 542 回	2024 年 10 月 17 日 (木)	Christian S.Hardtke 先生	詳細ページへ
第 541 回	2024 年 9 月 24 日 (火)	佐々木 伸雄 先生	詳細ページへ
第 540 回	2024 年 9 月 20 日 (金)	吉田 秀郎 先生	詳細ページへ
第 539 回	2024 年 9 月 6 日 (金)	鹿島 誠 先生	詳細ページへ
第 538 回	2024 年 9 月 3 日 (火)	Benjamin White 先生	詳細ページへ
第 537 回	2024 年 9 月 2 日 (月)	Christian Wegener 先生	詳細ページへ
第 536 回	2024 年 8 月 21 日 (水)	Yumi Kim 先生	詳細ページへ
第 535 回	2024 年 7 月 5 日 (金)	Jiří Friml 先生	詳細ページへ
第 534 回	2024 年 7 月 5 日 (金)	Eva Benkova 先生	詳細ページへ
第 533 回	2024 年 6 月 5 日 (水)	久山 尚紀 氏	詳細ページへ

第 532 回 2024 年 5 月 16 日 (木) 古谷 朋之 先生 [詳細ページへ](#)

第 531 回 2024 年 4 月 3 日 (水) Cristina Bertocchi 先生 [詳細ページへ](#)

第 559 回生物科学セミナー

日時：2025 年 3 月 31 日 (月) 10:30～

場所：理学部棟 D407 (豊中キャンパス)

演者：飯田 浩行 先生

所属：OEB, Faculty of Biological and Environmental Sciences, University of Helsinki

言語：英語

演題：Barrier integrity is monitored by gas diffusion in Arabidopsis mature roots

概要：

Barrier tissues isolate organisms from their surrounding environment, and maintaining barrier integrity is essential for survival. In mature roots and stems of many seed plants, the periderm, outer bark, acts as a barrier against water loss and pathogen infection. To ensure the integrity of the periderm, which is susceptible to injury, its regeneration occurs upon wounding and has been documented for over a century. However, the regeneration mechanisms have remained largely unknown, despite its importance for plant survival. In this seminar, I will present our findings demonstrating that periderm integrity in Arabidopsis roots is monitored by diffusion of the gases: ethylene and oxygen. Upon injury, ethylene leaks out through the wound and oxygen enters, resulting in attenuation of ethylene and hypoxia signaling. This transient shift in signaling level promotes periderm regeneration in the root. Once regeneration is complete and barrier integrity is restored, pre-injury levels of ethylene and hypoxia signaling are regained. Thus, we propose that gas diffusion is used to monitor and restore the periderm integrity. Furthermore, I will discuss the potential roles of the gas diffusion-mediated mechanism in the other biological contexts.

世話人からのコメント：

私たちの研究室で学位を取得後、フィンランド・ヘルシンキ大の Mähönen 研究室で博士研究員をしている飯田浩行博士に生物科学セミナーをお願いしました。本セミナー

では、飯田博士が新たに発見した植物組織の維持・再生に関わる原理について紹介していただきます。学生の皆様は春休み中ですが、植物発生研究の本場ヨーロッパでPIを目指して奮闘している飯田パイセンの話をぜひ聴きに來てください。セミナーは英語でおこなう予定です。

世話人：高田 忍（植物生長生理研究室・助教）

第 558 回生物科学セミナー

日時：2025 年 3 月 14 日（金）10:30～

場所：理学部棟 D407（豊中キャンパス）

演者：橋本 秀彦 先生

所属：大阪大学大学院生命機能研究科・助教

言語：日本語

演題：ホヤの神経管閉鎖ジッパーリングの動態制御メカニズム

概要：

発生過程において、動物の組織や器官の「かたち」は、細胞集団の移動や変形によって作られる。このようなプロセスでは、細胞は機械的な力や細胞集団の形状といった物理的な刺激を感知し、それに応じて自身の運動を変化させる。この感知と応答によって秩序だった細胞集団運動が自律的に形成される。その背後にある力学、分子メカニズムを解明するため、脊索動物であるホヤの神経管を閉鎖する連続的な細胞収縮をモデルとして研究を行ってきた。

神経管閉鎖の過程では、まず上皮シートの神経上皮細胞領域、“神経板”がくぼみを形成する。続いて左右の神経上皮細胞と表皮細胞の境界（以後、神経-表皮境界と呼ぶ）が接着することで管構造を作る。最終的に、神経-表皮境界が神経-神経と表皮-表皮境界に変換されることで神経管が表皮から分離する。この接着と分離は財布のファスナーを閉じるように胚の後方から前方に連続して起こる。生体イメージング、細胞物理学的な実験や数理モデルを融合した研究を行い、この接着点（以後、ジッパーと呼ぶ）はジッパー直前の連続的な神経-表皮境界の収縮に伴い前方に進行し、2つのミオシン活性化パターン(a) (b)が協調してその動態を制御することを明らかにした[1]。

(a)ジッパー直前の強いミオシン活性化によりアクトミオシン（アクチンとミオシンの複合体）収縮が活性化し、ジッパー直前の神経-表皮境界が収縮する。(b) 神経-表皮境界全体でミオシンが活性化し、境界変換後の新しい細胞境界では活性化ミオシンの蓄積が消失する。このパターンによって神経-表皮境界の収縮時にジッパーが効率的に前方に移動する。

2つのミオシン活性化パターンの制御機構を解明することで、細胞集団運動の自律的な制御機構の解明に迫った。(b)神経上皮細胞は接着分子カドヘリン2を発現し、神経-神経境界に局在するが神経-表皮境界には局在しない。ジッパー前方では、カドヘリン2がミオシン不活性化因子を神経-神経境界に局在させるため神経-表皮境界ではミオシンが活性化する。一方、ジッパー後方では、境界変換後の新しい神経-神経境界にカドヘリン2が局在することで活性化ミオシンの蓄積が妨げられる。このようにジッパーの進行に合わせてジッパーの前後で非対称なミオシン活性化を制御する仕組みが明らかとなった[2]。

(a)ジッパー直前の強いミオシン活性化は、ジッパー直前の神経-表皮境界の「分離」が引き金であることが示された。そこでジッパー直前で分離するメカニズムを探り、ジッパーを構成する細胞境界同士が引っ張り合うことで予め接着力が弱められた神経-表皮境界がジッパー直前で分離すると示唆された。本セミナーでは一連の研究を紹介し、細胞間接着の分離を介したメカノセンシングに着目した今後の研究について議論したい。

参考文献：

[1] Hashimoto et al., *Dev. Cell* (2015)

[2] Hashimoto and Munro, *Dev. Cell* (2019)

世話人：進藤 麻子（器官形態制御学研究室・教授）

第 557 回生物科学セミナー

日時：2025年3月11日（火）15:00～

場所：理学部棟 D407（豊中キャンパス）

演者：深澤 太郎 先生

所属：東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻・助教

言語：日本語

演題：高い器官再生能を持つ動物種における、創傷がトリガーする器官再生固有プロセス

概要：

失われた器官や付属肢を再形成する再生という現象は多くの生物種で観察され、脊椎動物の中では両生類が高い再生能を持つことが知られている。両生類であるアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) の幼生（オタマジャクシ）は尾を切断された際に表皮や血管系はもとより筋肉、脊索、脊髄を備えた機能的な尾を1週間程度で再生する。幼生尾再生では、尾切断により創傷が起こると、創傷部位付近に未分化な増殖細胞が出現しこれ

が創傷部位に集まり「再生芽」と呼ばれる増殖細胞集団を形成、この再生芽細胞が尾を構成する各組織に分化することで尾を再生する。器官再生においては、このようにその後の再生組織を形成するための増殖細胞が創傷により誘導される過程があり、これは通常の発生過程にはみられない現象である。これより、創傷をトリガーとして未分化細胞が誘導される機構には器官再生固有の機構が含まれ、この機構が再生能を持つ動物種はその能力を支えていると考えている。現在、尾再生時の創傷応答における未分化細胞を誘導するシグナル因子、また創傷が同時に引き起こす免疫応答と器官再生能の関連、について研究を進めている。

尾再生時の未分化細胞誘導を担う因子として、私たちはインターロイキン 11 (i111) を同定している。i111 は発生過程ではほとんど発現が見られない一方で尾切断後の再生芽において高発現する因子で、i111 を未切断の尾に強制発現すると各組織の未分化細胞が誘導されることから、発生時の形態形成には関与しない器官再生固有な未分化細胞誘導機構が存在し i111 はこの機構を駆動する因子と考えている。

また尾切断は創傷を伴うため免疫応答を引き起こすが、免疫応答には器官再生に促進的なものと阻害的なものがあり、免疫応答の様式が器官再生能を左右することを見出している。一例として、前述の通りツメガエル幼生尾は高い再生能を示すが、特定の発生ステージにおいてはその再生能を失うことが知られている（「再生不応期」）。ここで、再生不応期には再生可能期には見られない特異な免疫応答が起こること、また再生不応期の個体を免疫抑制すると再生できるようになることを見出している。器官再生には創傷後の免疫応答が適切に制御されることが必要であることを示す結果であると考えている。

本セミナーでは上記の器官再生時の創傷応答について、最近の研究結果にも触れながら、今後の研究展望とあわせて紹介したい。

参考文献：

Deguchi M, et al. (2023) *Development* 150, dev200467. doi: 10.1242/dev.200467
Tsujioka H, et al. (2017) *Nat. Commun.* 8, 495. doi: 10.1038/s41467-017-00594-5

Fukazawa T, et al. (2009) *Development* 136, 2323-2327. doi: 10.1242/dev.033985

世話人：進藤 麻子（器官形態制御学研究室・教授）

第 556 回生物学セミナー

日時：2025 年 3 月 10 日（月）13:30～

場所：理学部棟 D407（豊中キャンパス）

演者：安岡 有理 先生

所属：理化学研究所生命医科学研究センター・研究員

言語：日本語

演題：発生学実験とゲノミクス解析で探る脊椎動物の進化過程

概要：

動物進化の歴史において非常に多様なボディプランが生み出されてきた背景には、胚発生システムの頑健性と可塑性が存在する。すなわち、機能的・構造的制約の強い形質が保存されながら、制約の弱い形質が内因的なノイズや外部環境ストレスに応じて変化する、という基本的な性質のもと、ときには制約そのものにも大きな変化が生じることでよりドラスティックな進化が可能になったと考えられる。しかし、ボディプランの起源と多様性について、ゲノム・細胞・器官などの異なる階層を横断するネットワークとして体系的に理解するには未だ至っていない。

本セミナーでは、ツメガエル・ナメクジウオ・イソギンチャク・サンゴなどの胚を用いた発生学実験とゲノミクス解析を通じて私がこれまで研究してきた、スーパーマンオーガナイザーの進化、中胚葉の進化、脊索の進化などに関する成果について概説する。特に脊索の発生と進化を巡っては、転写制御機構と形態形成機構における保存性と多様性についてさらに掘り下げて議論したい。その上で、進化をより理論的・包括的に理解するために近年取り組んでいる、遺伝子発現の揺らぎと環境応答・進化応答との相関に関する研究についても紹介し、種分化レベルの進化（小進化）と動物門レベルの進化（大進化）の両面から脊椎動物の起源について考える場を提供したい。

参考文献：

- [1] Yasuoka, *Front. Cell Dev. Biol.* (2023) 11: 957805
- [2] Yasuoka, *Development, Growth & Differentiation*, (2020) 62:379-390
- [3] Yasuoka, *Development, Growth & Differentiation*, (2020) 62:279-300
- [4] Yasuoka et al., *Zoological Letters* (2019) 5: 27
- [5] Yasuoka et al., *Current Biology* (2016) 26: 2885-2892
- [6] Yasuoka et al., *Nature Communications* (2014) 5: 4322
- [7] Yasuoka et al., *Development* (2009) 136: 2005-2014

世話人：進藤 麻子（器官形態制御学研究室・教授）

第 555 回生物科学セミナー

日時：2025 年 2 月 14 日（金）10:00～

場所：理学部棟 A427（豊中キャンパス）

演者： 飛田 永 先生

所属：東京大学大学院 農学生命科学研究科博士課程

言語：日本語

演題：カイコで光周性の謎に挑む：逆遺伝学的アプローチによる解析と今後の展望

概要：

昆虫は日長から季節変化を読み取り、適切なタイミングで休眠と呼ばれる発育を停止した状態になることで冬などの生存に不利な季節を乗り越える。生物が日長に反応するこのような性質を光周性と呼ぶ。これまで様々な昆虫を用いた先行研究により、光周性において日の長さを測る光周測時機構には概日時計が関与することが示唆されてきた。しかし光周性研究における有力なモデル昆虫の欠如から、その分子的な基盤はほとんど明らかにされていない。

カイコは絹糸生産のために家畜化されたチョウ目昆虫で、母親が胚子・幼虫期に感受した日長によって次世代卵の休眠性が決定される、顕著な光周性を示す。また、光周性を示す昆虫の中では適用できる遺伝学的ツールが比較的多く、特に効率的に変異を導入できるゲノム編集技術が確立されている。このような特性から、私はカイコが光周性研究のモデル昆虫の一つになると考え、逆遺伝学的なアプローチから解析を進めてきた。本セミナーでは時計遺伝子に着目した研究について紹介したい。

CRISPR/Cas9により概日時計の転写調節フィードバックループを構成する主要時計遺伝子 (period、timeless、Clock、cycle) についてノックアウトすると、いずれの系統においても羽化に関する行動リズムが失われていたことから、これらの4つの時計遺伝子はカイコにおいても概日時計の構成要素として役割を担うことが明らかになった。さらに、全てのノックアウト系統において日長条件に応答した次世代卵の休眠誘導が見られなくなったことから、カイコにおいても光周性に概日時計が関与することが示唆された。さらに、概日時計において光受容体として機能する cry-d

(Drosophila-type cryptochrome)についても同様に解析を行うと、cry-dが光周性にも光受容体として関与することが示唆された。以上のように、私はノックアウト系統の作出を通じて光周性と時計遺伝子の関係性を網羅的に明らかにした。また、培養細胞を用いて時計遺伝子の機能を *in vitro* で解析する実験系も立ち上げつつあり、これらの研究を通じてカイコを様々なツールを適用できる光周性研究の新しいモデル昆虫として確立することができたと考えている。そして最後に、これまでに取り組んできた研究を踏まえてカイコを用いた光周性研究の今後の展望についてもお話ししたい。

参考文献

1. Tobita and Kiuchi. Knockouts of positive and negative elements of the circadian clock disrupt photoperiodic diapause induction in the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 2022
2. Tobita and Kiuchi. Knockout of cryptochrome 1 disrupts circadian rhythm and photoperiodic diapause induction in the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 2024

世話人：志賀 向子（比較神経生物学研究室・教授）

第 554 回生物科学セミナー

日時：2025 年 1 月 28 日（火）16:30～

場所：大阪大学 微生物病研究所本館 微研ホール（吹田キャンパス）

演者：川口茜 先生

所属：国立遺伝学研究所 分子生命史研究室 助教

言語：日本語

演題：エピゲノム動態から器官再生を支える転写制御機構を紐解く

概要：

脊椎動物の総遺伝子数は種間でほぼ変わらない一方で、それをコードするゲノムサイズは種間で大きく異なる。例えば、ヒトは 2 万 2 千遺伝子に対して約 3.2Gb のゲノム長であるが、有尾両生類に属するアホロートルは 2 万 3 千遺伝子に対して 32Gb のゲノムを持つ。これまでの知見から、ゲノムサイズの違いがゲノムの三次元立体構造や相互作用スケール、およびそれらに伴う遺伝子発現制御への作用、さらには細胞分裂期には娘細胞への正確な染色体分配を保證する特異的な機構が予想される。本演題では、アホロートルの巨大なゲノム三次元構造制御の視点から、ゲノムの高次相互作用、転写単位の構成など、ヒト、マウスやツメガエルなどのゲノムと比較しながらそれらの違いについて考察する。

巨大ゲノムの三次元構造のモデルとしてアホロートルのゲノム情報を構築するため、まず我々は、Hi-C (High through-put Chromatin Conformation Capture) 解析を行った。これにより、染色体間の相互作用マップを同定することが可能になったうえ、ゲノム中に大量に存在する反復配列を考慮した Hi-C アルゴリズムを併用することでアホロートルゲノムの染色体スケールでのアセンブリに成功した。この Hi-C データから得られたゲノムの“相互作用地図”は、アホロートルが持つ 14 対の染色体情報を精確なものに確立したのみならず、転写の制御単位である高次染色体構造 (TAD: Topological Association Domain: ゲノムの高次構造を伴う転写の制御単位) の同定、脊椎動物間で

の TAD の比較解析や、非コード領域に存在する遺伝子の発現制御領域群 (CNEs : Conserved Non-coding Elements) 、そして ATAC-seq (Assay for Transposase-Accessible Chromatin) による、再生という文脈特異的に機能するエンハンサー領域の同定に成功した。これらのデータをもとに、古くから生物学者を魅了し続けてきた長年の疑問「有尾両生類は、どのようにして失った手足を正確に再生するのか？」について議論したい。

References: (* Co-first author)

Kawaguchi A.*, Wang J.* et al. Chromatin states at homeoprotein loci distinguish axolotl limb segments prior to regeneration. Dev Cell. 2024 .

Schloissnig S.*, Kawaguchi A. * et al. The giant axolotl genome uncovers the evolution, scaling, and transcriptional control of complex gene loci. PNAS. 2021.

世話人：石谷 太 (微生物病研究所生体統御分野・教授) 06-6879-8358 (研究室/内線 8358) ishitani@biken.osaka-u.ac.jp

第 553 回生物科学セミナー

日時：2025 年 1 月 28 日 (火) 15:30～

場所：大阪大学 微生物病研究所本館 微研ホール (吹田キャンパス)

演者：工樂 樹洋 先生

所属：国立遺伝学研究所 分子生命史研究室 教授

言語：日本語

演題：脊椎動物のゲノム多様性を俯瞰して：コールドスポットの先に見えてきたもの
概要：

我々ヒトの基本的な生理や形態の特徴の多くは約 5 億年前の脊椎動物の進化の黎明期に獲得されたと考えられる。生命科学の知識の大半は、ヒトや伝統的な実験動物における尊い研究の歴史が生み出したものであるが、脊椎動物全体の多様性のうえでは、それらの生物種はごく一部の系統に属しているに過ぎない。脊椎動物黎明期のゲノム構成を推測したり、ヒトの系統へ至るその後の変遷をつぶさに辿るにあたって、これまでの分子系統学の知見や近年の多様な種についてのゲノム配列情報の蓄積が多大な役割を果たしてきた。私の研究室では、さらに偏りの少ない比較に基づく進化過程の再構築を実現すべく、DNA 配列情報の乏しい「コールドスポット」を埋めようと、これまで円口類や爬虫類を扱い、近年では軟骨魚類 (サメ・エイ・ギンザメ類) に注力している。傍ら

で、メダカやウズラなどの日本ゆかりの実験動物に加えて短命魚アフリカンターコイズキリフィッシュの情報整備も手掛けている。本発表では、多様な脊椎動物のゲノム構造の多様性を俯瞰しながら、ゲノム構築パターンと遺伝子セットについてどういった種間差異が顕わになったのかを紹介し、それらの差異が細胞から個体レベルの表現型の違いにどう繋がりうるかについて議論する。「変化しやすさ」のゲノム内の偏りやゲノムサイズの変化がもたらす効果について、分野を超えた議論に向けた何らかのインスピレーションに繋がれば幸いである。

References:

Yamaguchi K, Uno Y, Kadota M, Nishimura O, Nozu R, Murakumo K, Matsumoto R, Sato K, Kuraku S.

Elasmobranch genome sequencing reveals evolutionary trends of vertebrate karyotype organization. *Genome Res.* 2023

Hara Y, Kuraku S. The impact of local genomic properties on the evolutionary fate of genes. *Elife.* 2023

Yamaguchi K, Koyanagi M, Sato K, Terakita A, Kuraku S. Whale shark rhodopsin adapted to deep-sea lifestyle by a substitution associated with human disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023

世話人：石谷 太（微生物病研究所生体統御分野・教授）06-6879-8358（研究室/内線 8358） ishitani@biken.osaka-u.ac.jp

第 552 回生物科学セミナー

日時：2025 年 1 月 14 日（火）16:00～

場所：理学研究科 B301 講義室

演者：樺山 一哉 先生

所属：大阪大学・放射線科学基盤機構・放射線科学学際研究センター、大阪大学大学院・理学研究科・フォアフロント研究センター・教授

言語：日本語

演題：がん治療における抗体医薬の細胞内動態制御

概要：

抗体医薬は 2010 年代以降、医薬品市場を席卷し、免疫誘導活性と高い特異性が特徴です。主な免疫誘導活性には、抗体依存性細胞傷害活性（ADCC）や補体依存性細胞傷害活性（CDC）があり、これらの活性向上に関する研究が進んでいます。また、抗体の特異

性を利用してがん細胞特異的に薬物や放射性物質を送達する抗体薬物複合体 (ADCs) や放射性免疫複合体 (RICs) の技術も発展しています。

我々は最近、糖鎖-レクチン相互作用を活用し、乳がん治療薬である抗 HER2 抗体にガラクトース含有糖鎖を導入することで、ガレクチン-3 との結合を介して抗体の内在化を抑制し、CDC 活性を増強することに成功しました (文献 1)。この機序は、合成糖鎖を利用したライブセルイメージング解析で詳細に解析されました (文献 2)。

さらに、放射性核種アスタチン (211At) を用いた核医学治療の研究を行い、抗 glypican-1 抗体に放射性ジルコニウム (89Zr) や 211At を標識して膵臓がんモデルマウスに投与した結果、高い腫瘍集積とがん増殖抑制効果を確認しました。この研究では、211At 担持抗体の内在化が重要であることも明らかにし、新たながん治療戦略を提示しました (文献 3)。

これらの成果は、抗体治療薬の最適化と臨床試験への迅速な進展、最終的な上市を目指す新たな可能性を示しています。

[参考文献]

- (1) Manabe, Kabayama, Fukase, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* e202304779 (2023)
- (2) Miura, Manabe, Kabayama, Fukase, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 146, 22193–22207 (2024)
- (3) Watabe, Kabayama, Fukase, et al., *J. Nucl. Med.* 64, 1949–1955 (2023)

世話人からのコメント：

阪大で実施されている抗体医薬品に関する研究のお話です。

世話人：松野 健治 (細胞生物学研究室・教授)

第 551 回生物科学セミナー

日時：2025 年 1 月 10 日 (金) 16:00～

場所：大阪大学 微生物病研究所 谷口記念講堂 (吹田キャンパス)

演者：松山 誠 先生

所属：京都大学大学院医学研究科附属がん免疫総合研究センター 特定准教授

言語：日本語

演題：GONAD 法によるゲノム編集動物やモノクローナル抗体を用いた基礎医学研究 -腎臓病の病態解明に向けた分子遺伝学的解析-

概要：

重井医学研究所は社会医療法人創和会が所有する研究所であり、基礎医学的な研究を行っている。研究所では、1995 年にラット腸骨リンパ節法、2006 年にマウス腸骨リンパ

節法を発表し、モノクローナル抗体を簡便に作製する方法を開発してきた。最近私たちは、マウスにおいて受精卵を体内から取り出すことなく、簡便にゲノム編集可能な i-GONAD 法を開発した。i-GONAD 法は卵管内にある着床前の受精卵に対して、核酸・タンパクをエレクトロポレーションによって導入し、ゲノム編集を行う方法である。さらに、i-GONAD 法を応用・発展させ、新たな遺伝子改変ラット作製法 rGONAD 法を開発した。本講演では、GONAD 法を用いた遺伝子改変マウス・ラットの作製法や、腸骨リンパ節法による簡便モノクローナル抗体作製法を紹介する。また rGONAD 法により作製した腎臓病モデルラットを用いた分子遺伝学的解析についても紹介したい。

世話人：石谷 太（微生物病研究所生体統御分野・教授）06-6879-8358（研究室/内線 8358） ishitani@biken.osaka-u.ac.jp

第 550 回生物科学セミナー

第 550 回生物科学セミナー

日時：2025 年 1 月 10 日（金）14:30～

場所：理学研究科 E210 講義室

演者：Dr. Suiwen Hou (Professor)

所属：School of Life Sciences, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China

言語：英語

演題：Type One Protein Phosphatases regulate ethylene signaling by dephosphorylation of EIN2 in Arabidopsis

概要：

Type One Protein Phosphatases (TOPPs) are a family of phosphatases that catalyze nearly one third protein dephosphorylation processes in eukaryote, but their roles in plant are very poorly understood because of their functional redundancy. After more than a decade of works, we have uncovered that TOPPs regulate plant growth, pavement cell morphogenesis, light response, seed germination, immunity and cell autophagy.

Recently, we found that TOPPs are involved in ethylene signaling which regulates many aspects of plant growth and development. EIN2 plays a central role in ethylene signaling. It has long been believed that dephosphorylation of EIN2 is crucial for its function, however, the phosphatases still remain to be identified. Here, we found that ethylene induces the expression of TOPP4 and TOPP5, and that loss function of TOPP1, TOPP4 and TOPP5 resulted in

insensitivity of seedling to ethylene and decreased EIN2 abundance. Furthermore, TOPPs physically interact with EIN2 and directly dephosphorylate EIN2 at the S655 site, which promotes EIN2 stability and nuclear-accumulation of Carboxyl end of EIN2 (EIN2-C), and thus ultimately activates ethylene signaling. Genetically, TOPPs act upstream of EIN2 in the ethylene signaling pathway. Importantly, dephosphorylation of EIN2 promoted plant tolerance to salinity stress. Collectively, our study identified TOPPs as the first phosphatase that mediates EIN2 dephosphorylation, providing new insights into ethylene signaling and salinity stress adaptation.

- [1] Wang et al., Plant Cell (2022)
- [2] Zhang et al., Plant Physiology (2020)
- [3] Yan et al., Plant Journal (2019)
- [4] Liu et al., Journal of Integrative Plant Biology (2019)
- [5] Yue et al., Plant Physiology (2016)
- [6] Guo et al., Plant Physiology (2015)
- [7] Qin et al., PLoS Genetics (2014)

世話人からのコメント：

この度、Lanzhou 大学生命科学学院と部局間交流協定を結ぶことになり、生命科学学院長の Suiwen Hou 教授に研究のご講演をしていただくことになりました。今後、学生の留学も含め、活発な交流が行われることを期待しています。Hou 教授は植物の発生やシグナル伝達の様々な分野で優れた研究をされています。その中でも、今回は植物ホルモン、エチレンの情報伝達の研究をご紹介いただく予定です。

世話人： 柿本 辰男（植物生長生理研究室・教授）

第 549 回生物科学セミナー

日時：2024 年 12 月 20 日（金）16:00～

場所：大阪大学 微生物病研究所 谷口記念講堂（吹田キャンパス）

演者：佐々木 貴史 先生

所属：慶應義塾大学 薬学部医薬品開発規制科学講座/医学部百寿総合研究センター・専任講師

言語：日本語

演題：Analyses of the healthy longevity factors in centenarians and healthy agers using multiomics and real-world data.

概要：

100歳を超える百寿者、特に110歳を超えるスーパーセンテナリアンの多くは90歳代や100歳を超えても日常生活機能を維持し、認知症、循環器疾患、糖尿病などの加齢性疾患への罹患率が低いことから百寿者は健康長寿モデルとして注目されている。慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターでスーパーセンテナリアン173名を含む1,000人を超える百寿者や自立した元気高齢者をリクルートし、疾患歴、認知機能など百寿者・高齢者の特徴を明らかにしてきた。これらの百寿者・高齢者疫学データやバイオマーカーに加え、ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス及びメタボロミクスといったマルチオミクス解析により遺伝子から代謝産物レベルまでの広範な生物学的データが得られるようになり、包括的に長寿関連因子を探ることが可能となってきた。これらの”biological big data”に加えて、診療報酬明細書や電子カルテなどのリアルワールドデータ(RWD)の利用も始まっている。本セミナーでは、マルチオミクス及びリアルワールドデータ解析を加えた慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターでの長寿研究について紹介する。

世話人：石谷 太（微生物病研究所 環境応答研究部門 生体統御分野・教授）

第548回生物科学セミナー

日時：2024年12月12日（木）16:45～

場所：D407

演者：高橋 沙央里 先生

所属：理化学研究所・生命機能科学研究センター・発生エピジェネティクス研究チーム・研究員

言語：日本語

演題：DNA複製解析から見えてきたマウス初期胚のゲノム三次元構造制御

概要：

精子と卵子が融合することで作られる受精卵は、細胞分裂を繰り返しながら、発生・分化していく。マウスの胚発生初期においては、個体発生に必須となる緻密な遺伝子発現制御が行われている。私たちは、その制御の基盤となるゲノムの三次元構造（DNAの核内配置や凝集度）がどのように変化し、制御されているかに興味を持って研究を進めている。しかしながら、初期胚のゲノムの三次元構造を直接解析することは細胞が少数であるため技術的に困難であった。

私たちは、ゲノム三次元構造とDNA複製タイミング（DNAが複製される場所と時間の順番）とがよく相関することから、単一細胞でDNA複製タイミングを解析する方法

(scRepli-seq 法)を開発し(1, 2)、マウスの初期胚の解析に適用した(3)。その結果、受精後初めての転写である胚性ゲノム活性化 (zygotic gene activation) が起こる前の 1 および 2 細胞期胚では、体細胞や培養細胞で見られるような複製制御が存在しないことを発見した。即ち、この時期の胚では、DNA が複製される場所と時間の順番が存在せず、ゲノム三次元構造は体細胞とは全く異なることが示唆された。また、体細胞型の複製タイミング制御は 4 細胞期胚で獲得されるが、その際に DNA 複製が不完全になりやすく、これが原因と考えられる染色体分配異常を呈する胚が多発することを発見した。これら一連の研究は、哺乳類初期胚におけるゲノム DNA 複製動態と三次元構造に関する新たな知見を提供しただけでなく、初期胚で見られるゲノム不安定性に、初期胚に特有の DNA 複製動態が関与する可能性を初めて示した重要な報告と考えている。

(1) Takahashi, Miura, Shibata et al., Nat Genet. 51:529-540 (2019)

(2) Miura, Takahashi, Shibata et al., Nat Protoc. 15:4058-4100 (2020)

(3) Takahashi, Kyogoku et al., Nature 633:686-694 (2024)

世話人からのコメント：

高橋さんは、少数細胞での DNA 複製の解析法を開発し、これまで解析が難しかったマウスの受精直後のクロマチン構造やエピジェネティクスのダイナミクスの議論を可能とした、気鋭の若手研究者です。どうぞ奮ってご参加ください！

世話人：小布施 力史（染色体構造機能学研究室・教授）

第 547 回生物科学セミナー

日時：2024 年 12 月 10 日（火）16:00～

場所：大阪大学蛋白質研究所本館 1 階 講堂

演者：稲田 利文 先生

所属：東京大学 医科学研究所 RNA 制御学分野 教授

言語：日本語

演題：リボソーム速度異常を感知する分子機構とその生理機能

概要：

正確な遺伝子発現は生命現象の根幹であり、その破綻や異常は様々な疾患の原因となる。翻訳の速度調節は厳密に制御され、タンパク質のフォールディングや局在、さらに mRNA 安定性制御の根幹となる 1。翻訳品質管理機構 RQC (Ribosome-associated Quality Control) は、ストレス時の異常翻訳停止により形成される「衝突リボソーム」を解消し、タンパク質恒常性を維持する 2-10。RQC の破綻はタンパク質の局在異常 11 や、神経細胞死 12、分化異常を起こす。また衝突リボソームは、細胞死を誘導する MAP キナ

一ゼ経路や統合ストレス応答 ISR を活性化することも報告されている。さらに異常リボソーム自身が翻訳異常で誘起されるリボソームユビキチン化依存に分解される機構の解明も進んでいる 13-15。本セミナーでは、異常翻訳の感知応答システムの分子機構と生理機能について、特にリボソーム動態制御とストレス応答に関する最新の知見について紹介する。

参考文献：1Buschauer, Matsuo et al. Science 2020; 2Matsuo et al. Nat. Commun. 2017; 3Ikeuchi et al. EMBO J. 2019; 4Matsuo et al. NSMB 2020; 5Narita et al. Nat. Commun. 2022; 6Best et al. Nat. Commun. 2023; 7Tesina, Ebine et al. Mol. Cell 2023; 8Matsuo et al. Nat. Commun. 2023; 9Ishimura, Ito et al. Sci. Adv. 2023; 10Tomomatsu et al. Nat. Commun. in revision; 11Matsuo et al. Cell Rep. 2021; 12Udagawa et al. Cell Rep. 2021; 13Sugiyama et al. Cell Rep. 2019; 14Li et al. Mol Cell 2022. 15Suzuki, Li et al. Submitted

世話人：原田 慶恵（大阪大学 蛋白質研究所 蛋白質ナノ科学研究室・教授）

第 546 回生物科学セミナー

日時：2024 年 12 月 6 日（金）16:00～

場所：大阪大学 微生物病研究所 谷口記念講堂（吹田キャンパス）

演者：杉浦 悠毅 先生

所属：京都大学大学院医学研究科附属がん免疫総合研究センター ・ 特定准教授

言語：日本語

演題：空間オミクス解析 一代謝メカニズムの in situ 解析

概要：

生理活性分子は私たちの生理機能を緻密に制御する。例えば、脳内の神経伝達物質の微妙なバランスの変化は、日常の感情変動に影響を与える。セロトニンの不足は気分が落ち込む一因となり、ドパミン放出の増加は喜びを感じさせる原因の一つである。しかし、これら生理活性分子の具体的な作用部位や機序は完全には解明されておらず、そのため精神薬の開発には未だ探求の余地がある。この限界は、低分子神経伝達物質を特定の組織や細胞で可視化する手段に限られていることに起因する。

イメージング質量分析技術は、生理活性分子の組織内局在を特定する有効な手段として長年研究されてきた。特に、我々が開発したいくつかの試料前処理法は、モノアミンやステロイドホルモンなどを視覚化するための大きな進歩となったが、プロスタグランジンなどの pg/tissue-mg オーダーの一部分子には未だ感度が不足している。

最新のブレークスルーとして、三連四重極型の質量分析計を用いたイメージングシステムは、極微量の脳内モノアミンやプロスタグランジンを高解像度で、前処理フリーでイメージングすることに成功した。この技術は、サンプルから直接生理活性分子をイオン化し、特異的なフラグメントイオンによる識別と信号の積算により、未解明だった複数の生理活性分子の局在を明らかにすることができた。これまでに取り組んできた免疫細胞の神経伝達物質によるコミュニケーション(文献1)、ウイルス感染組織における代謝リモデリング(文献2)などの空間オミクス解析が、より手軽かつ広く実施できる時代が近づいていると考えられる。これについて、その詳細を紹介する。

文献1 : Nature 599 (7885), 471-476

文献2 : Nature communications 14 (1), 8469

世話人 : 石谷 太 (微生物病研究所 環境応答研究部門 生体統御分野・教授)

第 545 回生物科学セミナー

日時 : 2024 年 11 月 25 日 (月) 13:30~

場所 : D403

演者 : Dr. Andre Djalalvandi

所属 : Department of Biology, University of Padova / Veneto Institute of Molecular Medicine, Postdoctoral fellow

言語 : 英語

演題 : Opantimirs: A Class of Antagonizing microRNAs that Upregulate Opa1 and Improve Mitochondrial Myopathies

概要 :

Distorted mitochondrial cristae shape is a pathological hallmark of mitochondrial myopathies. Genetic overexpression of the master cristae shape regulator Optic atrophy 1 (OPA1) in models of mitochondrial myopathies ameliorates mitochondrial and muscle function and prolongs lifespan but translating this proof of principle approach into a pharmacological therapy to modulate OPA1 levels remains a challenge. Here we report that antagonising microRNAs (miRNAs) that regulate OPA1 expression levels ameliorates mitochondrial ultrastructure and function in mitochondrial myopathies. We identified that mammalian OPA1 is regulated by miRNAs of the 148/152-3p family and by miR-128-3p. Moreover, these OPA1-specific miRNAs (Opantimirs) are increased in mitochondrial myopathies characterised by complex IV deficiency,

both in human patient cell lines and a mitochondrial myopathy mouse model, where levels of these miRNAs appear under the control of endoplasmic reticulum stress pathways. Treating complex IV-deficient patient cell lines with Opantimirs increased OPA1 levels and restored mitochondrial morphology and ultrastructure. Furthermore, intramuscular injection of Opantimirs ameliorated mitochondrial function and ultrastructure and counteracted muscle atrophy in vivo. Collectively, our results nominate OPA1-regulating miRNAs as therapeutic targets in mitochondrial myopathies.

世話人：武田 啓佑（理学研究科 生物科学専攻 細胞生命科学研究室・助教）

第 544 回生物科学セミナー

日時：2024 年 11 月 12 日（火）16:00～

場所：D307

演者：山崎 智弘 先生

所属：大阪大学大学院生命機能研究科 RNA 生体機能研究室・特任講師

言語：日本語

演題：RNA を足場とする非膜性構造体の形成機構と分子基盤

概要：

細胞内には、膜に覆われていない非膜性構造体が数多く存在しており、それらが相分離によって形成されることが明らかになってきた。非膜性構造体は、細胞内の混雑した環境で、特定の分子を集約する区画を作り出し、様々な細胞内プロセスにおいて重要な役割を果たす。RNA は多くの非膜性構造体に存在しており、その中には非膜性構造体の必須の足場として機能するものが数多く存在する。このような RNA の働きは、RNA が持つ普遍的な作動原理の一つであり、RNA は非膜性構造体の設計図として、その性質や機能を規定していることが明らかになってきた。

本セミナーでは、ソフトマター物理学の理論を取り入れた非膜性構造体形成機構の解析、特に「ブロック共重合体のミセル化」という新規の細胞内非膜性構造体形成機構や、非膜性構造体の再構成実験系を用いた細胞内相分離を誘導する核となる RNA 結合タンパク質の大規模探索など、RNA を足場とする非膜性構造体の作動原理の体系的な理解に向けて現在取り組んでいる研究について紹介する。

世話人：廣瀬 哲郎（生命機能研究科/理学研究科生物科学専攻 RNA 生体機能研究室・教授）

第 543 回生物学セミナー

日時：2024 年 11 月 1 日（金）16:00～

場所：D407

演者：丹羽 仁史 先生

所属：熊本大学発生医学研究所 教授

言語：日本語

演題：マウス ES 細胞の自己複製と分化を規定する転写因子ネットワークの構造

概要：

マウス ES 細胞は、適切な培養条件下で自己複製を継続し、その変更により分化する。このような自己複製と分化は、細胞外シグナルによって制御される複数の転写因子の機能によって制御されている。転写因子の発現は、それ自身を含む転写因子によって制御されていることを考えると、一定の細胞外シグナル入力下においては、複数の転写因子がお互いを制御して安定な発現を維持していると見るのが、妥当な推測となる。しかし、この単純な仮説を実験的に証明するとなると、それは困難を極めることとなった。本セミナーでは、我々の茨の道をいく努力の歴史を端的に紹介したい。

世話人からのコメント：

丹羽先生は、幹細胞が持つ多能性がどのように維持されるのかについて、世界第一線の研究をされてきました。丹羽先生のこれまでの研究の道のりを伺う貴重な機会です。どうぞご参加ください！

世話人：小布施 力史（染色体構造機能学研究室・教授）

第 542 回生物学セミナー

日時：2024 年 10 月 17 日（木）13:00～

場所：D407

演者：Professor Christian S. Hardtke

所属：Department of Plant Molecular Biology, University of Lausanne, Biophore Building, 1015 Lausanne, Switzerland

言語：英語

演題：The Phloem Nexus of Root Growth

概要：

The evolution of a vascular distribution network enabled plants to conquer land and was an important driver of cellular specialization and body plan expansion. Among the plant vascular tissues, the phloem is particularly intriguing because

of its complex functionality. The conducting phloem channels are called sieve tubes and transport nutrients as well as developmental signals. They are formed from interconnected individual sieve element cells, which represent a peculiar between-life-and-death state because they lack numerous organelles including the nucleus. Together with their neighboring companion cells, they form a functional unit that sustains phloem sap loading, transport and unloading. The unique developmental trajectory of sieve elements is laid out along a spatiotemporal gradient in the root meristem of *Arabidopsis thaliana* seedlings, where it is amenable to non-invasive investigation. Genetic, transcriptomic and cell biological analyses have revealed key steps in sieve element development at single-cell resolution. My lab has characterized a cell biological network that guides sieve element differentiation through the interplay between controlled auxin transport and receptor kinase signaling pathways. Key players in this network constitute a molecular rheostat that finetunes trans-cellular auxin flux and maintains its pronounced own polarity through a self-reinforcing mechanism. Its assembly is antagonized by the autocrine action of receptor kinase pathways. Their peptide ligands also act in a paracrine manner to safe-guard the phloem lineage by maintaining the developmental plasticity of neighboring cell files. Moreover, quantitative fine-tuning of antagonistic receptor kinase pathways is required to initiate the phloem lineage before transition toward differentiation. I will attempt to synthesize how this highly dosage-sensitive network guides the development of sieve elements from the inception of their precursors towards differentiation.

世話人：柿本 辰男（植物生長生理研究室・教授）、近藤 侑貴（植物細胞運命制御研究室・教授）

第 541 回生物科学セミナー

日時：2024 年 9 月 24 日（火）13:30～

場所：D403

演者：佐々木 伸雄 先生

所属：群馬大学生体調節研究所 粘膜エコシステム制御分野・教授

言語：日本語

演題：黎明期研究に学ぶオルガノイドの活用法

概要：

腸管上皮は、3～4日ごとに再生を繰り返すダイナミックな挙動を示すなど、体内で増殖能が最も高い組織として知られており、幹細胞研究者を魅了するモデルの1つである。幹細胞ヒエラルキーを反映するように、全ての腸管上皮細胞は、陰窩底部に局在する腸管幹細胞により産出され、腸管上皮組織の恒常性を維持している。これまでの研究成果により、腸管幹細胞の自己複製能や多分化能は、Wntシグナル、Notchシグナル、BMPシグナルを介した分子メカニズム（ニッチ）によって複雑に制御されていることが明らかになってきた。この腸管幹細胞ニッチによる制御機構の理解が、マトリジェルを用いた腸管上皮細胞の長期間3次元培養法（オルガノイド）の開発につながった。

近年のオルガノイド培養法は目覚ましく進展しており、胚性幹（ES）細胞/人工多能性幹（iPS）細胞や組織幹細胞が持つ自己組織化の性質を上手にコントロール（培地条件の適正化）することで、それぞれの臓器特異的な機能性細胞を誘導するだけでなく、生体内と同じ立体的配置を創ることも可能であるため、胃、肺、腸、脳など臓器ごとの生理機能を反映することが出来る。それゆえ3次元オルガノイド培養は、ヒトにおける臓器発生学や様々なヒト疾患を“dish上”で理解する技術として大変注目を集めている。特に、患者検体から直接作製したオルガノイドは、その病態の原因となる遺伝子の突然変異情報を維持したまま培養することが可能であるため、それらの遺伝子経路の異常に依存した表現型をdish上で再現できる。したがって患者から直接作製したオルガノイドは、患者ごとに観察される薬剤効果の有無の判定に使用することができ、“個別化医療”を推進する上でも大変有益なツールになる。さらにオルガノイドは、新規遺伝子改変技術CRISPR/Cas9を用いた遺伝子治療を組み合わせることで、再生医療分野においても新たな道を開いた。

本セミナーでは、私がこれまでに実施してきたオルガノイドのPoC研究を紹介することで、オルガノイド培養法の活用法について総論する。

世話人からのコメント：

オルガノイド研究のトップランナーから、応用研究も含めて、研究動向を総括したお話を伺います。

世話人：松野 健治（理学研究科 生物科学専攻 細胞生物学研究室・教授）

第540回生物科学セミナー

日時：2024年9月20日（金）13:30～

場所：D403

演者：吉田 秀郎 先生

所属：兵庫県立大学大学院理学研究科・教授

言語：日本語

演題：小胞体ストレス応答とゴルジ体ストレス応答

概要：

真核生物の細胞には小胞体やゴルジ体などの細胞小器官が存在し、細胞の機能を分担している。各細胞小器官の存在量は細胞の需要に応じて厳密に制御されており、必要な時には必要な細胞小器官だけが必要なだけ増やされる。このような細胞小器官の存在量の調節機構は細胞が自律的に機能するために必須の機構であり、細胞生物学の根幹に関わる重要な研究課題であるが、核以外の細胞小器官の存在量の調節機構についてはまったく研究が進んでいなかった。森和俊博士（京都大学高等研究院）はこの問題に世界に先駆けて取り組み、小胞体の存在量の調節機構である小胞体ストレス応答の分子機構を明らかにした。その成果により、森博士はラスカー賞やブレークスルー賞（賞金4億円）など多数の賞を受賞している。本セミナーでは、森研究室に在籍して実際に実験に携わった講演者の視点から小胞体ストレス応答の研究の裏歴史を述べ、森博士の研究が大成功を収めた顛末を追体験していただければと願っている。また、講演者が独自に開拓したゴルジ体ストレス応答の研究についても述べる。

世話人：石原 直忠（理学研究科 生物科学専攻 細胞生命科学研究室・教授）

第 539 回生物科学セミナー

日時：2024 年 9 月 6 日（金）13:30～

場所：理学研究科 B308

演者：鹿島 誠 先生

所属・身分：東邦大学理学部生物分子科学科・講師

発表言語：日本語

演題：低コスト RNA-Seq を駆使したデータ駆動型生物学

概要：

生命は動的な存在であり経時的に観察することは、生命現象を理解するうえで重要である。しかし、実際の生き物には大なり小なり個体差が必ず存在するため、時間的な理解の障壁となっている。そのため、一般的な RNA-Seq による二群間比較では、表現型の結果としての遺伝子発現変動を捉えることができても、その異常が「いつ」、「どのように生じるのか」に迫ることは難しい。また、個体差が顕著な場合は、二群間比較すら困難である。加えて、RNA-Seq は一般的に費用や手間がかかる実験手法であり、時系列解析を実施するハードルは高い。そこで、私は、独自の RNA 抽出法と RNA-Seq ライブラ

リー調製法を開発し、RNA-Seq の低コスト化・ハイスループット化に挑戦してきた (Kamitani et al., Sci. Rep., 2019, Ujibe et al., bio-protocol, 2021)。その結果、現状、数十万円の費用で、学部生であっても安定的に数百検体の RNA-Seq の実施を実現している。それらの技術を用いた先天性疾患モデルゼブラフィッシュの研究とイネの葯発生の研究を例として紹介することで、二群間の発現変動遺伝子解析とは異なる、「データから生命現象を視る」という時系列 RNA-Seq ならではのアプローチを紹介する。提案手法は個体差が大きかったり、形態学的にステージングが困難な生命現象の解明に非常に大きな力を発揮する汎用的な手法であり、様々な研究を加速させる可能性を秘めている。また、開発中の安価でスケーラブルな single cell RNA-Seq や安価な空間トランスクリプトーム技術についても紹介し、データ駆動型生物学の将来像を提案したい。

世話人からのコメント:

鹿島誠さんはプラナリアの発生・再生の生物学をベースに、植物での多検体 RNA-Seq の技術開発に取り組み、その後も生物種を問わない極めてパワフルな研究を進められています。NGS の技術を「使いこなす」ことにより可能になること、そして明らかになることについての刺激に満ちたトークになると思っていますので、皆様の参加と活発な議論をお待ちしています

世話人：伊藤 佑（理学研究科 生物科学専攻 植物細胞運命制御研究室・助教）

第 538 回生物科学セミナー

日時：2024 年 9 月 3 日（火）16:30～

場所：A427

演者：Dr. Benjamin White (Professor)

所属：National Institutes of Health, USA

言語：英語

演題：Hormonal Mechanisms Underlying a Behavioral Decision in *Drosophila*

概要：

Animals often need to choose between two options, each of which has different costs and benefits. Nervous systems are designed to mediate these choices, but how they do so is poorly understood. The White lab is studying the mechanisms underlying a simple choice that fruit flies must make immediately after metamorphosis. After emergence, they must expand their wings and harden their exoskeletons in order to survive, but they prefer to do so in open environments and will choose to delay expansion if confined. In experiments that selectively

activate or suppress different populations of brain cells, Dr. White's laboratory has identified a brain circuit mechanism that relies on positive feedback to help flies make the decision to expand their wings.

世話人からのコメント：行動と神経サーキットの関係に関する最新の研究です。

世話人：松野 健治（理学研究科 生物科学専攻 細胞生物学研究室・教授）

第 537 回生物科学セミナー

日時：2024 年 9 月 2 日（月）13:30～

場所：D303

演者：Dr. Christian Wegener (Professor)

所属：Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Biocenter, Neurobiology and Genetics, Germany

言語：英語

演題：Circadian timing of eclosion behaviour in *Drosophila*

概要：

In most insects, adult emergence (aka as eclosion in holometabolic insects) is timed to a specific time of the day, likely to optimise survival and finding of mating partners. In *Drosophila*, eclosion behaviour occurs in the early morning and requires time information from the central clock in the brain, and a peripheral clock in the prothoracic gland (PG) that produce the steroid hormone ecdysone.

During the last years, our group has systematically analysed the neuronal and neuroendocrine networks underlying the coupling between the clocks, neuroendocrine and peripheral sensory neurons and has characterised their importance for circadian timing of eclosion. Our results showed that even in quasi-natural environments, a functional clockwork is required for proper timing of eclosion under temperate conditions. Under constant conditions, this functional clock requires the peptidergic PTH neurons that couple the central and the peripheral PG clock. Using different genetic approaches, we found that these neurons become active during the later half of pupal development, and that this activity is required for rhythmic eclosion behaviour on the population level. PTH neurons are inhibited by the small ventral lateral clock neurons (sLNvs) which seem to represent the key input

from the central clock. In addition, we found evidence that clock neurons provide synaptic- and non-synaptic inputs to the eclosion hormone (EH) neurons, a set of descending peptidergic neurons that is central to the neuroendocrine feedback loop that initiates eclosion. The EH neurons receive further input from peripheral sensory neurons. Yet, our evidence so far suggests that these clock- and sensory inputs to the EH neurons are not required for eclosion rhythmicity, but rather may modulate the decision to initiate eclosion behaviour.

世話人：浜中 良隆 先生

第 536 回生物科学セミナー

日時：2024 年 8 月 21 日（水）16:00～

場所：吹田キャンパス 微研融合棟 1F 谷口記念講堂

演者：Dr. Yumi Kim

所属・身分：CEO, ieuBio Co., Ltd. / Research Assistant Professor, Biomedical Engineering, UNIST, Republic of Korea

発表言語：英語

演題：Shift in ribosome structure and function in aged muscles

概要：

The heterogeneity of ribosomes is thought to reflect their specialized regulatory function. Using the turquoise killifish, the shortest-living vertebrate model, we demonstrated age-dependent differences in ribosomal proteins (RPs) at mRNA and protein expression levels. Additionally, two specific regions in 18S and 28S rRNAs were distinctly protected by RPs between young and aged muscle. Visualization of ribosomes confirmed structural and dynamic differences between young and aged ribosomes in skeletal muscles. These age-dependent changes in ribosomes had little effect on the translation of foreign mRNA. However, interaction between Ltn1 and uL24 in the large subunit was dramatically increased, and receptor-activated protein C kinase 1 (RACK1) in the small subunit extended in ribosomes from aged muscle. Taken together, the data strongly suggest that the structure and function of aged ribosomes shift towards enhanced ribosome-associated quality control of newly synthesized proteins.

Furthermore, I plan to introduce the turquoise killifish as an effective screening platform for discovering anti-aging medicine.

【世話人からのコメント】

Yumi KImさんは韓国の若手女性PIで、元々は植物の研究者でしたが、現在は超速老化魚キリフィッシュを使って老化研究をされています。また、アンチエイジングに関する起業もされており、その企業のCEOもされています。奮ってご参加ください。

世話人：石谷 太（微生物病研究所 環境応答研究部門 生体統御分野）

第 535 回生物科学セミナー

日時：2024年7月5日（金）14:15～

場所：理学研究科 B308 室

演者：Dr. Jiří Friml (Professor)

所属・身分：Institute of Science and Technology Austria (ISTA), Klosterneuburg, Austria

発表言語：英語

演題：Knowns and Unknowns in Auxin Signalling

概要：

The plant hormone auxin is a versatile intercellular signal influencing virtually all aspects of plant life. It has a unique ability to be directionally transported within tissues forming local auxin maxima or gradients that are central to many developmental processes mediated by auxin. One of the key roles of auxin is adaptation of plant growth to gravity, where shoots bend up and roots down. This paradox is based on opposite responses of these organs to the phytohormone auxin, which promotes cell expansion in shoots, while inhibiting it in roots via an unclear signalling pathway and yet unknown downstream cellular mechanism.

The well-established canonical auxin signalling involving the TIR1/AFB auxin receptors, Aux/IAA repressors and ARF transcription factors acts in nucleus and mediates gene transcription. However, auxin also triggers cellular responses within seconds or minutes, too fast to rely on transcription. Part of the rapid responses is mediated by the non-transcriptional branch of the TIR1/AFB signalling, while others involve cell surface ABP1-TMK signalling.

Here I will present new and surprising insights into the mechanism of auxin signalling including an ultrafast auxin-triggered protein phosphorylation response and previously unsuspected aspects of TIR1/AFB auxin perception and downstream signalling, which potentially involve cAMP and cGMP second messengers.

References

1. Lavy M, Estelle M. Mechanisms of auxin signaling. *Development* 2016, 143(18):3226-9.
2. Qi L, Kwiatkowski M, Chen H, Hoermayer L, Sinclair S, Zou M, Del Genio CI, Kubeš MF, Napier R, Jaworski K, Friml J. Adenylate cyclase activity of TIR1/AFB auxin receptors in plants. *Nature* 2022, 611(7934):133-138.
3. Friml J, Gallei M, Gelová Z, Johnson A, Mazur E, Monzer A, Rodriguez L, Roosjen M, Verstraeten I, Živanović BD, Zou M, Fiedler L, Giannini C, Grones P, Hrtyan M, Kaufmann WA, Kuhn A, Narasimhan M, Randuch M, Rýdza N, Takahashi K, Tan S, Teplova A, Kinoshita T, Weijers D, Rakusová H. ABP1-TMK auxin perception for global phosphorylation and auxin canalization. *Nature* 2022, 609(7927):575-581.

世話人：柿本 辰男

【柿本先生からのコメント】

EMBO workshop “Plant tropisms” で講演のために来日される Institute of Science and Technology Austria の二人の著名な研究者 Jiri Friml と Eva Benkova に、大阪大学でもご講演をいただくことになりました。Eva Benkova 教授は形態形成におけるオーキシンとサイトカイニンの役割、環境に応答した成長におけるホルモンの役割で優れた研究をされています。Jiri Friml 教授は植物ホルモンであるオーキシンの輸送や non canonical なオーキシンシグナリング（主要経路であるユビキチン/転写制御系ではなく、膜受容系）の研究をされ、2022 年には Friml 教授が第一著者として Nature に報告されています。ぜひご参加ください。

第 534 回生物科学セミナー

日時：2024 年 7 月 5 日（金）13:00～

場所：理学研究科 B308 室

演者：Dr. Eva Benkova (Professor)

所属・身分: Institute of Science and Technology Austria (ISTA), Klosterneuburg, Austria

発表言語: 英語

演題: Hormonal regulation of plant development: auxin and cytokinin cross-talk and beyond

概要:

Auxin and cytokinin are key hormonal orchestrators of root system architecture and its developmental plasticity. In the past, we have identified several convergence points and pathways that might integrate auxin and cytokinin hormonal inputs to coordinate root organ development. Intriguingly, some of these recently identified molecular components seem to exceed their simple function in the auxin-cytokinin cross-talk, and they provide functional links with other regulatory pathways, for instance, by a mediating perception of environmental stimuli, such as abiotic stress, nitrate availability, or by controlling the subcellular trafficking. Our insights into mechanisms integrating these auxin and cytokinin regulatory pathways into complex molecular networks that coordinate plant growth and its flexibility to varying external inputs will be discussed.

1) Benkova, E. Eva Benkova, *Current Biol* 34, R3-R5, 2024 (インタビュー記事)

2) Abualia R, Ötvös K, Novák O, Bouguyon E, Domanegg K, Krapp A, Nacry P, Gojon A, Lacombe B, Benková E. Molecular framework integrating nitrate sensing in root and auxin-guided shoot adaptive responses. *PNAS* 119, e2122460119, 2022

3) Cavallari N, Artner C, Benkova E. Auxin-regulated lateral root organogenesis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 13, a039941

世話人: 柿本 辰男

第 533 回生物科学セミナー

日時: 2024 年 6 月 5 日 (水) 17:00~

場所: 理学研究科 D407

演者: 久山 尚紀 氏

所属・身分: 大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻・博士後期課程 3 年 (古屋研)

発表言語: 日本語

演題: ニハイチュウの生活史 —幼生の逸出と走性について—

概要:

軟体動物の頭足類（タコ類やイカ類）は水棲無脊椎動物では珍しく、腎臓と膀胱を一 つにした器官（腎嚢）をもち、そこにはタウリンや多くのアミノ酸を多く含んだ尿が一時的に溜め置かれている。その腎嚢内を、ニハイチュウとよばれる体長数ミリメートルの多細胞動物が生活している。ニハイチュウ類は、動物界を構成する 34 動物門のなかの一つ（二胚動物門）として、動物の系統進化上、重要な位置を占めている。ニハイチュウ類は、消化管、生殖口、筋、および神経など、一般の多細胞動物にみられる器官をもたず、その体は中心部に位置する円筒状の 1 個の細胞（軸細胞）と、それを覆う繊毛の生えた一層の 10-40 個の表皮細胞（体皮細胞）からなる。その単純な体のつくりから、ニハイチュウ類の系統進化的位置をめぐって、原始的な多細胞動物とみる説と、寄生によって特殊化した動物とみる説とが長年議論されてきた。近年、ニハイチュウ類は原始的な動物ではなく、特殊な生息環境で特殊化した動物であることが判明した。

ニハイチュウ類のように寄生生活によって器官が失われるまで極端に特殊化した例はない。ニハイチュウ類は、体が単純化に向かった一方で、その生活史は複雑化に向かい、無性生殖によって親のミニチュア（蠕虫型幼生）を生じ個体数を増すサイクルと、受精により幼生（滴虫型幼生）を生じ、頭足類のホストから出て分散するサイクルをもつに至ったと考えられる。

このような特異な進化史をもつニハイチュウ類について、ここでは他の動物にはみられない適応現象をお話したい。すなわち、ニハイチュウ類の幼生は体内で形成されるが、生殖口をもたないニハイチュウはどのようにして幼生を体の外に産み出すのか、そして、生み出された 2 つのタイプの幼生がどのような特性を生かして腎嚢内で生活し、ホストから分散するのかを紹介する。

世話人： 昆 隆英（生物科学科・生命理学コース教務委員長）

第 532 回生物科学セミナー

日時：2024 年 5 月 16 日（木）13:30～

場所：理学研究科 D501 講義室

演者：古谷 朋之 博士

所属・身分：大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻・准教授

発表言語：日本語

演題：非典型 BZR/BES 転写因子がコケ植物の有性生殖器官発生を制御する

概要:

有性生殖は幅広い生物種に見られる生殖様式であり、植物においても遺伝的多様性をもたらすことが知られている。陸上植物の有性生殖では配偶子（生殖細胞）として雌側では卵、雄側では精子（精細胞）をつくる過程が必須であり、被子植物では孢子体世代（2n）の有性生殖器官である「花」のなかで、配偶体世代（n）の組織として数細胞からなる胚のうや花粉がつくられ、それぞれに卵や精細胞が分化する。一方で、陸上植物の進化のなかで比較的早い時期に登場したコケ植物や小葉植物、シダ植物では半数体（配偶体）世代において、有性生殖器官として造卵器を形成し雌性配偶子の卵を、造精器の中で雄性配偶子である精子を分化させる。近年、モデルコケ植物ゼニゴケにおいて生殖成長過程の分子遺伝学研究が著しく進んでいるが、造卵器や造精器の発生を制御する分子メカニズムは未解明の部分が多く残されている。私たちは、ゼニゴケの組織別トランスクリプトームデータの比較解析から、有性生殖器官において顕著に発現する BZR/BES 転写因子 MpBZR3 を新たな制御因子候補として見出した[1]。興味深いことに、MpBZR3 を人為的に過剰発現することで有性生殖誘導処理なしにも関わらず雌株背景では造卵器様構造体、雄株背景では造精器用構造体が、異所的に誘導された。また、Mpbzr3 機能欠損変異体では造卵器の卵細胞が崩壊し、一方で、造精器では発生が初期段階で停止した。これらの結果は、MpBZR3 が有性生殖過程で造卵器や造精器の発生において重要な役割を持つことを示している[1]。さらに、ゼニゴケの MpBZR3 はこれまで被子植物において解析が進められてきた典型的な BZR/BES 転写因子と異なる系統群に位置する“非典型”の type-B サブグループに属することがわかってきた。type-B BZR/BES 転写因子の系統はコケ植物、小葉植物、シダ植物では高度に保存されているものの、被子植物や裸子植物では保存性が低下しており、多細胞性の造卵器、造精器をつくる植物に重要であることが示唆される[1]。最近、type-B BZR 転写因子の分子機能の種間比較解析や他のコケ植物での機能解析も進めている。これらの知見もふまえ、有性生殖システムを中心に植物進化過程における BZR/BES 転写因子の役割の変遷について議論したい。

参考文献：[1] Furuya et al., Nature Plants (2024)

世話人：近藤 侑貴

第 531 回生物科学セミナー

日時：2024 年 4 月 3 日(水) 16:00～

場所：理学研究科 A427 セミナー室

演者：Cristina Bertocchi 博士

所属・身分：Pontifical Catholic University of Chile・Assistant Professor

発表言語：英語

演題: Molecular mechanics modulating cell-cell adhesion nanomachineries

概要:

Cells sense their physical surroundings through molecular nanomachines regulating force transduction and mechanosensing. One of such complexes is the Adherens Junction (AJ), an adhesion complex mediating cell-cell interaction. Within AJ, proteins such as α - and β -catenin, and vinculin have been shown to form the backbone of the force transduction module as they sense and bear mechanical forces transmitted between the actin cytoskeleton and intercellular contacts. While recent milestones defined the nanoscale architecture and molecular mechanics of this module, the proposed model seems to well explain the minimal complex for physiological conditions, but it fails to explain force transduction in transformed cells where, for instance, parts of the module are mutated or missing. Here we provide experimental and computational evidence that mechanical modulation is achieved by multistep molecular switching between vinculin in its closed and open conformations and its interaction with α - and β -catenin. This generates the graded response needed in development, tissue homeostasis and, it could also explain the different phenotypes observed in various cancer cell types that lack essential proteins of AJ but still can adopt collective mode of invasion.

世話人: 梅津 大輝 先生
