

バイオサイエンス学科

2017年度 研究室活動報告

- ①動物発生工学研究室
- ②動物分子遺伝学研究室
- ③分子生物学研究室
- ④植物分子生理学研究室
- ⑤生命情報工学研究室
- ⑥生物有機化学研究室
- ⑦植物分子遺伝学研究室

平成29年度活動報告

動物発生工学研究室

教授 加藤容子、講師 谷 哲弥

(1) 研究内容

- ・ 哺乳動物体細胞核移植胚の発生能向上に関する研究
- ・ 希少動物種を再生する新しい技術の開発
- ・ 生殖細胞の保存技術の開発
- ・ 体細胞の初期化機構の解明
- ・ 家畜受精卵移植技術の開発

(2) 主要な研究・教育業績 (著書、総説、原著論文、その他著作、特許等知的財産、招待講演、学会発表で当てはまるものを記載する。該当するものがない項目は項目名も含めて記載しない)

「原著論文」

- 1) Katayama M, Hirayama T, **Tani T**, Nishimori K, Onuma M, Fukuda T. Chick derived induced pluripotent stem cells by the poly-cistronic transposon with enhanced transcriptional activity. J Cell Physiol. 2018 Feb;233(2):990-1004.
- 2) **Tani T**, **Kato Y**., Mitogen-Activated Protein Kinase Activity Is Not Essential for the First Step of Nuclear Reprogramming in Bovine Somatic Cell Nuclear Transfer. Cell Reprogram. 2017, 19(2):95-106.
- 3) Katayama M, Hirayama T, Kiyono T, Onuma M, **Tani T**, Takeda S, Nishimori K, Fukuda T. Immortalized prairie vole-derived fibroblasts (VMF-K4DTs) can be transformed into pluripotent stem cells and provide a useful tool with which to determine optimal reprogramming conditions. J Reprod Dev. 2017; 21;63(3):311-318.

「学会発表」

- 1) 福田智一・**谷哲弥**ら計13名、6因子発現によるブタ iPS 細胞の X 染色体の活性化と遺伝子発現プロファイリング. 日本畜産学会第124回大会 東京都文京区

(3) 研究資金獲得状況 (公的資金、受託・寄附研究、その他に分けて記載する、資金名、課題名、採択期間、総額(円))

「公的資金」

- 1) JSPS 挑戦的研究(萌芽)、ユニバーサル卵子の構築に関する基礎的研究、平成29-31年度 500万円(加藤)

「受託・寄附研究」

- 1) 寄付研究: マウスにおける2段階胚移植法の検討、(医)後藤レディースクリニック 平成28~31年度、50万円(加藤)
- 2) 寄付研究: 哺乳動物卵子や初期胚の体外培養条件の検討、(医)蔵本ウイメンズクリニック、平成28~31年度、30万円(加藤)
- 3) 寄付研究: ウシモデルによる卵子や初期胚の体外培養条件の向上、(医)蔵本ウイメンズクリニック、平成28~29年度、30万円(谷)
- 4) 寄付研究: ウシの受胎率を高める受精卵移植液の開発、株式会社ノベルズ、平成29~34年度、480万円(谷)

(4) 各種委員会委員などの兼務業務(学外の公的な委員)

日本卵子学会 常務理事、財務、生殖補助医療胚培養士認定委員(加藤)

日本繁殖生物学会 理事、編集委員(加藤)

日本生殖免疫学会 理事(加藤)

まほろば・けいはんな SSH サイエンスフェスティバル審査員(加藤)

日本学術振興会 特別研究員等審査会専門委員書面審査員(谷)

(1) 平成29年度活動報告

(研究内容の紹介)

動物分子遺伝学研究室では、遺伝子、あるいは染色体の機能や構造の制御、ゲノムの安定性や可塑性に重要な役割を果たしているエピジェネティクスという機構について研究している。遺伝子操作を施したマウスや多能性幹細胞を用いて、遺伝学的手法、発生工学的な手法、細胞生物学的手法、分子生物学的手法などを駆使した解析を行い、エピジェネティクスの分子基盤の一端を解明したいと考えている。具体的な項目を以下に記す。

- ・ X染色体不活性化の分子機構
- ・ 遺伝子量補償機構の生物学的意義の解明
- ・ ノンコーディング RNA によるクロマチン制御機構
- ・ マウス多能性幹細胞の性質と樹立機構の解明

(2) 主要な研究・教育業績

「著書」

- 1) 中島達郎・酒田祐佳・佐渡 敬. lncRNA の遺伝学的解析. 実験医学別冊 エピジェネティクス実験スタンダード, 牛島俊和・眞貝洋一・塩見春彦編集, 羊土社, 299-310 (2017).
- 2) 千木雄太・佐渡 敬. 22 X染色体不活性化, 遺伝子発現制御機構 クロマチン, 転写制御, エピジェネティクス, 田村隆明・浦 聖恵編, 東京化学同人, 221-230 (2017).

「原著論文」

- 1) Chigi et al., The 5' region of Xist RNA has the potential to associate with chromatin through the A-repeat. *RNA* 12, 1894-1901; doi: 10.1261/rna.062158.117 (2017). PubMed
- 2) Sakata et al., Defects in dosage compensation impact global gene regulation in the mouse trophoblast. *Development* 144, 2784-2797; doi: 10.1242/dev.149138 (2017).
- 3) *Sado, T. What makes the maternal X chromosome resistant to undergoing imprinted X inactivation? *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 372: 20160365; doi:10.1098/rstb.2016.0365 (2017).
- 4) Wu et al., CRISPR-Cas9 mediated one-step disabling of pancreatogenesis in pigs. *Sci Rep.* 7(1):10487 (2017).
- 5) Bogliotti et al., Efficient derivation of stable pluripotent bovine embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 115 (9) 2090-2095 (2018).

「招待講演」

Takashi Sado (invited). Defects in dosage compensation impact global gene regulation

in the mouse trophoblast. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium. Sep. 4-5, 2017, Munich.

佐渡 敬. マウス SmcHD1 によるクロマチンの機能制御. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会, 2017 年 12 月 1-4 日 (兵庫県神戸市).

「学会発表」(全 10 件より抜粋)

1) 市原沙也, 佐渡 敬. 2 本の X 染色体を安定に維持するマウスメス ES 細胞の樹立. 第 11 回日本エピジェネティクス研究会. 2017 年 5 月 22-23 日 (東京都)

2) 千木雄太, 佐々木裕之, 佐渡 敬. Xist A リピート領域は Xist RNA の X 染色体への集積と独立したクロマチン結合を持つ. 第 19 回日本 RNA 学会. 2017 年 7 月 19-21 日 (富山).

3) 岡村大治, 「マウス始原生殖細胞が生み出す多様な多能性スペクトル」(口頭発表), 2017 年度生命科学系学会合同年次大会, 2017 年 12 月 1-4 日 (兵庫県神戸市).

(3) 研究資金獲得状況 (公的資金、受託・寄附研究、その他に分けて記載する)

「公的資金」

1) 科研費, 新学術領域研究「動的クロマチン構造と機能」研究領域(公募研究)「ヘテロクロマチン形成とクロマチン環境」(佐渡敬・研究代表)平成 28-29 年度(総額 7,200 千円)

2) 科研費, 新学術領域研究「RNA タクソノミー」研究領域(公募研究)「ヘテロクロマチン形成における Xist RNA の作動エレメントの役割」(佐渡敬・研究代表)平成 29-30 年度(総額 6,400 千円)

3) 科研費, 基盤研究(B), 「エピジェネティック修飾による初期化プログラムとキメラ形成分子機構の解明」(研究代表者), 2016 年 4 月~2019 年 3 月, 1,360 万円

「寄附研究」

1) 鈴木謙三記念医科学応用研究財団, 「癌化モデルとしての多能性幹細胞の不死化機構の解明」(研究代表), 2017 年 12 月~2018 年 11 月, 100 万円

2) 金原一郎記念医学医療振興財団, 「細胞系譜の二元性による細胞の不死化機構の解明」, 2017 年 10 月~2018 年 9 月, 80 万円

(4) 各種委員会委員などの兼務業務(学外の公的な委員)

BMC Developmental Biology Associated Editor (佐渡)

遺伝学会評議員(佐渡)

(1) 平成29年度活動報告

1. ゲノム不安定化を抑制のためのDNA二重鎖切断修復の正確性を保証するメカニズムの解明
2. 減数分裂期組換えの時空間的制御における染色体高次構造と組換え因子の機能関係
3. 新しいゲノム編集技術のためのNHEJ制御技術開発
4. 世代を超えて継承しうる人工染色体の構築
5. 抗がん剤等の副作用を抑える新規薬物送達システムの開発
6. 細菌の薬剤耐性機構の解明とtail-to-tail遺伝子プロファイリング法の開発
7. 近縁病原細菌における情報伝達クロスレギュレーション進化の体系的解析
8. プラチナ選択的金属還元細菌ゲノムの育種

(2) 主要な研究・教育業績

「原著論文」

- 1) Tougan T, Edula JR, Takashima E, Morita M, **Shinohara M**, Shinohara A, Tsuboi, T, Horii, T. Molecular Camouflage of Plasmodium falciparum Merozoites by Binding of Host Vitronectin to P47 Fragment of SERA5. *Sci Rep.* 2018;8(1):5052.
- 2) Matsuzaki K, **Shinohara M**. Casein kinase II phosphorylates the C-terminal region of Lif1 to promote the Lif1-Xrs2 interaction needed for non-homologous end joining. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;501(4):1080-4.

「招待講演」

- 1) 篠原美紀, 寺澤匡博, ヒト分裂期細胞におけるゲノム安定化維持と不正確な修復の誘導メカニズム, ConBio2017 シンポジウム, 神戸国際会議場, 2017.12.6-9.
- 2) 篠原美紀, M期細胞における不正確なNHEJ経路の誘導メカニズム, 第89回日本遺伝学会大会ワークショップ, 岡山大学, 2017.9.13.
- 3) 篠原美紀. 高発がん性遺伝病の分子病態の解明を目指して～出芽酵母の分子遺伝学的アプローチ～, 第83回酵母研究会講演会, 京都大学宇治キャンパス木質ホール, 2017.9.5.
- 4) 篠原美紀, 染色体サイズ認識と染色体蛋白質高次構造体の機能, ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ支援研究者講演会, 大阪大学銀杏会館, 2017.4.21.

「学会発表」

- 1) 加藤明宣, サルモネラ菌における情報伝達クロスレギュレーションの体系的解析, 日本農芸化学会, 名古屋, 2018.3. 15-18

- 2) 浜野有希, 篠原美紀, 出芽酵母における減数分裂特異的な組換えチェックポイントメダイエーター因子 Mek1 の分子メカニズムの解明, 日本分子生物学会第 40 回年会, 神戸国際会議場, 2017.12.6-9.
- 3) 篠原美紀, 寺澤匡博, 谷郷花圭, 孫筱丁, ヒト分裂期細胞における NHEJ 経路の制御メカニズム, 第 24 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ, 岐阜・長良川国際会議場, 2017.11.27-29.
- 4) 篠原美紀, 岩崎大地, 林原加代子, Xrs2 の FHA ドメインは Tel1/ATM の活性化を介して Ku の解離を促進することで NHEJ の正確性を保証する, 日本放射線影響学会 第 60 回大会, 千葉・千葉銀行文化プラザ, 2017.10.25-28.
- 5) Shinohara M, Higashide M. Synapsis-dependent meiotic CO control in long-sized chromosome, EMBO conference Meiosis, Hvar, Croatia, 2017.8.26-9.1.
- 6) 篠原美紀, 孫筱丁, 谷郷花圭. 不正確な NHEJ 経路の誘導・抑制メカニズム. 第 2 回ゲノム編集学会; 2017.6.29-30, 大阪・千里ライフサイエンスセンター, 2017.6.29-30

(3) 研究資金獲得状況

「公的資金」

- 1) 篠原美紀, 科学研究費補助金・新学術領域研究, 染色体軸—ループ構造 (染色体 3D 構造) に基づく減数分裂期機能の制御, 平成 28-31 年度, 12,000,000 (円)

「受託・寄附研究」

- 1) 篠原美紀, AMED 革新的がん医療実用化研究事業, ゲノム編集効率向上の為の細胞環境とゲノム編集ベクター改良のトータルパッケージ開発, 平成 28-29 年度, 19,810,000 (円)

(4) 各種委員会委員などの兼務業務

- 1) 日本学術会議・連携会員 (篠原)
- 2) 日本遺伝学会・幹事 (篠原)
- 3) 日本放射線影響学会・グローバル化委員会委員 (篠原)
- 4) ナショナルバイオリソース酵母遺伝資源運営委員 (篠原)
- 5) 男女共同参画学協会連絡会・提言要望ワーキング委員 (篠原)
- 6) 科学研究費委員会専門委員 (篠原)
- 7) 日本生化学会近畿支部・幹事 (加藤)

植物分子生理学研究室 教授 重岡 成、准教授 田茂井政宏

(1) 平成29年度活動報告

(研究内容の紹介)

光合成生物における活性酸素種 (ROS) および抗酸化物質の代謝

・ 選択的スプライシング制御に関わる RNA 結合タンパク質の単離と解析 他

ストレス応答/耐性関連遺伝子の単離、複合的環境ストレス耐性植物の分子育種

・ 鉄代謝に関わる転写因子 (bHLH など) の解析 他

高収量サツマイモ、ユーグレナによるバイオ燃料生産

・ 光合成機能、貯蔵能力を強化した作物 (サツマイモ、イネ) の作出

・ 遺伝子組換えによる光合成機能およびワックスエステル高生産ユーグレナの作出 他

高栄養価の作物の作出、植物 (葉緑体工場) での有用タンパク質生産

・ 葉緑体形質転換技術による医薬品タンパク質の高生産

・ LED 植物工場を用いた葉酸高含有植物栽培法の検討 他

形質転換植物を用いた栄養シグナルによる代謝制御機構の解明

・ カルビン回路の調節機構解明 (CP12 過剰発現株における光合成特性の解析) 他

(2) 主要な研究・教育業績

「総説」

1) Ishikawa, T., Tamaki, S., Maruta, T. and Shigeoka, S. (2017) Biochemistry and physiology of reactive oxygen species in Euglena. In: Euglena: Biochemistry, Cell and Molecular Biology, edited by Shigeru Shigeoka and Steven D. Schwartzbach. Volume 979 of the series Advances in Experimental Medicine and Biology pp 47-64, Springer

2) Inui, H., Ishikawa, T. and Tamoi, M. (2017) Wax ester fermentation and its application for biofuel production. In: Euglena: Biochemistry, Cell and Molecular Biology, edited by Shigeru Shigeoka and Steven D. Schwartzbach. Volume 979 of the series Advances in Experimental Medicine and Biology pp 269-283, Springer

他 1 件

「原著論文」

1) Otori K., Tamoi M., Tanabe N. and Shigeoka S. (2017) Enhancements in sucrose biosynthesis capacity affect shoot branching in Arabidopsis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 81, 1470-1477

2) Otori K., Tanabe N., Maruyama T., Sato S., Yanagisawa S., Tamoi M., and Shigeoka S. (2017) Enhanced photosynthetic capacity increases nitrogen metabolism through the coordinated regulation of carbon and nitrogen assimilation in *Arabidopsis thaliana*. *J. Plant Res.* 130, 909-927

3) 田茂井政宏, 石田健太, 江口雄巳, 原田京一, 雉鼻一郎, 重岡 成 (2017) 植物栽培用

LED “プラントフレック” 照射下でのシロイヌナズナおよびタバコの生育および光合成特性. *植物環境工学* 29, 96-103

- 4) Noshi M., Yamada H., Hatanaka R., Tanabe N., Tamoi M., and Shigeoka S. (2017) Arabidopsis dehydroascorbate reductase 1 and 2 modulate redox states of ascorbate-glutathione cycle in cytosol in response to photooxidative stress. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 81, 523-533
- 5) Shimakawa G., Matsuda Y., Nakajima K., Tamoi M., Shigeoka S. and Miyake C. (2017) Diverse strategies of O₂ usage for preventing photo-oxidative damage under CO₂ limitation during algal photosynthesis. *Scientific Reports* 7: 41022
- 6) Maruta T., Ogawa T., Tsujimura M., Ikemoto K., Yoshida T., Takahashi H., Yoshimura K., and Shigeoka S. (2017) Loss-of-function of an Arabidopsis NADPH pyrophosphohydrolase, AtNUDX19, impacts on the pyridine nucleotides status and confers photooxidative stress tolerance. *Scientific Reports* 6: 37432

「学会発表」

(発表者名, 演題名, 発表学会, 発表場所)

- 1) 田茂井政宏、野志昌弘、小川貴央、石川孝博、重岡 成, ユーグレナのトランスエノイル CoA 還元酵素遺伝子導入によるバイオ燃料生産性の向上, 日本農芸化学会 2017 年度大会, 京都 など 計 2 2 件

(3) 研究資金獲得状況 (公的資金、受託・寄附研究、その他に分けて記載する)

「公的資金」

- 1) 戦略的創造研究推進事業 (CREST タイプ), 二酸化炭素資源化を目指した植物の物質生産力強化と生産物活用のための基盤技術の創出, H24~H29, (H29:19, 510, 000 円)
- 2) 戦略的創造研究推進事業 (CREST タイプ), 形質転換ユーグレナによるバイオ燃料生産基盤技術の開発, H24~H29, (H29:13, 166, 000 円)

「受託・寄附研究」

- 1) 日本医化器械製作所, LED 植物工場 (H29:1, 500, 000 円)
- 2) 味の素, 葉緑体形質転換による有用タンパク質生産 (H29:3, 000, 000 円)
- 3) サラダコスモ, ビタミン等栄養成分値の分析及び増大法の開発 (H29:324, 000 円)

(4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

ユーグレナ研究会会長 (重岡), 微細藻燃料開発推進協議会 特別会員 (重岡, 田茂井)、植物ハイテック株式会社 取締役 (重岡), ユーグレナ研究会事務局 (田茂井), 京都大学農学研究科・農学部外部評価委員 (重岡), 岩手生物工学研究センター推進委員 (重岡), 奈良県農業研究開発センター研究評価委員 (重岡), その他 13 (重岡)

(1) 平成29年度活動報告

1. 植物における微量金属元素の吸収・代謝メカニズムの解明と様々な分野への応用
 - (1) ソルガムおよびブロッコリーにおける亜テルル酸・亜セレン酸還元系の解明
 - (2) 亜テルル酸依存の酸化的障害に対する抗酸化系の応答
 - (3) ソルガムのバイオマス生産に及ぼすガドリニウムの影響
2. 微量金属元素によるタンパク質機能改変システムに関する研究
 - (1) セレン蓄積植物における NAD 依存 GAPDH のセレンによる活性化機構
 - (2) セレン蓄積植物におけるセレン化タンパク質の探索

(2) 主要な研究・教育業績

「招待講演」

- 1) 武田 徹、光合成生物におけるセレンの生理機能の多様性、第 28 回日本微量元素学会～シンポジウム「セレン研究の新展開：発見 200 周年を迎えて」～、仙台（東北大）
- 2) 武田 徹、光合成生物における翻訳後セレン取り込みによる酵素タンパク質の活性化、大阪大学蛋白研セミナー「カルコゲン、ヘテロ元素を含む生体分子の化学」、大阪（大阪大）

「学会発表」

- 1) 武田 徹、植物におけるセレン・テルルの生理的意義について、第 3 回セレン研究会、東京（北里大）
- 2) 高貝俊生、中條滉叡、渡部翔太、武田 徹、ソルガムにおける亜テルル酸還元系、第 28 回日本微量元素学会、仙台（東北大）
- 3) 武田 徹、大津真太郎、高貝俊生、渡部翔太、ソルガムにおける亜テルル酸依存酸化的障害、第 28 回日本微量元素学会、仙台（東北大）
- 4) 渡部翔太、中條滉叡、武田 徹、ソルガムにおける亜テルル酸吸収と特異的還元系の解析、日本農芸化学会 2018 年度大会、名古屋（名城大）
- 5) 高貝俊生、武田 徹、セレン蓄積植物における NAD 依存 GAPDH のセレンによる活性化機構、日本農芸化学会 2018 年度大会、名古屋（名城大）

(3) 研究資金獲得状況

「公的資金」

- 1) 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）（基盤研究 (C) <一般>）
「環境浄化をめざした植物におけるセレン・テルルの代謝および集積機構の解明」
平成 28 年度～平成 30 年度

交付額 1,500,000 円（28年度） 1,100,000 円（29年度） 1,100,000 円（30年度）

(1) 平成29年度活動報告

天然物のもつ多様な反応性や有用な生理活性を、有機合成化学的変換によって最大限に活用することと同時に、稀少な医薬用天然物を入手容易な出発物質より合成することで人類に貢献することを目的に研究を行っている。本活動期間中では、ハナショウガ由来のゼルンボンの生理活性発現部位(共役二重結合)を保持した合成法を利用した抗がん活性物質の合成やその検証に成功した。また、微細藻類を用いたラズベリーケトンの不斉還元において、立体選択的還元の見いだすことにも成功した。

また、低分子化合物および阻害タンパク質による、 β -*N*-アセチルヘキソサミニダーゼおよびキシラーナーゼの阻害様式について調べた。その結果各阻害剤の特異性および IC_{50} , K_i , K_d を決定することができ、阻害機構の詳細を明らかにすることができた。その他研究成果の評価として、院生に対する第31回日本キチン・キトサン学会大会ポスター発表賞(高島智也他)、日本キチン・キトサン学会奨励賞(大沼貴之)を受賞した。

最後にDNAの配列を認識する小分子である、PIポリアミドを用いた研究を行った。PIポリアミドにDNAアルキル化剤をカップリングしたコンジュゲートを合成し、その抗がん活性のほか、マウスに対する毒性や薬物動態を評価した。また、PIポリアミドコンジュゲートのDNA結合配列を、次世代シーケンサーを用いてDNAオリゴレベルと細胞レベルの両方で網羅的に解析した。

(2)

「著書」

- 1) 北山隆、宇高芳美, *Future Directions in Biocatalysis 2nd edition*, Elsevier, Netherland, 279-312, 2017年8月
- 2) 北山隆・伊藤美千穂・原島広至, 生薬単, 丸善雄松堂株式会社, 東京, 全361頁, 2017年12月

「総説」

- 1) 大沼貴之 キチン質分解酵素の構造と機能および糖鎖合成への応用 キチンキトサン研究, (Award review) 24, 38-44 (2018)

「原著論文」

- 1) Takashima T, Ohnuma T, Fukamizo T. NMR analysis of substrate binding to a two-domain chitinase: Comparison between soluble and insoluble chitins. *Carbohydr Res.* 458-459, 52-59 (2018)
- 2) Ohnuma T, Taira T, Umemoto N, Kitaoku Y, Sørli M, Numata T, Fukamizo T. Crystal structure and thermodynamic dissection of chitin oligosaccharide binding to the LysM module of chitinase-A from *Pteris ryukyuensis*. *Biochem Biophys Res Commun.* 494, 736-741 (2017)
- 3) Tanaka J, Fukamizo T, Ohnuma T. Enzymatic properties of a GH19 chitinase isolated from rice lacking a major loop structure involved in chitin binding. *Glycobiology* 27, 477-485 (2017)
- 4) Takenaka S, Ohnuma T, Fukamizo T. Insertion of a Loop Structure into the "Loopless" GH19 Chitinase from *Bryum coronatum*. *Journal of Applied Glycosci.* 64, 39-42 (2017)
- 5) Takashima T, Ohnuma T, Fukamizo T. NMR assignments and ligand-binding studies on a two-domain family GH19 chitinase allergen from Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *Biomol NMR Assign*, 11, 85-90 (2017)
- 6) Morita K, Suzuki K, Maeda S, Matsuo A, Mitsuda Y, Tokushige C, Kashiwazaki G, Taniguchi J, Maeda R, Noura M, Hirata M, Kataoka T, Yano A, Yamada Y, Kiyose H, Tokumasu M, Matsuo H, Tanaka S, Okuno Y, Muto M, Naka K, Ito K, Kitamura T, Kaneda Y, Liu P P, Bando T, Adachi S, Sugiyama H, Kamikubo Y, (Genetic regulation of the RUNX transcription factor

- family has antitumor effects), J. Clin. Invest., 2017, 127, 2815-2828.
- 7) Ueda N, Kashiwazaki G, Bando T, Kurokawa R, (Biotin-Lys-His Blocks Aggregation of RNA-binding Protein TLS, a Cause of Amyotrophic Lateral Sclerosis), Biomed. Sci., 2017, 3, 67-77.
 - 8) Kashiwazaki G, Maeda R, Kawase T, Hashiya K, Bando T, Sugiyama H, (Evaluation of alkylating pyrrole-imidazole polyamide conjugates by a novel method for high-throughput sequencer), Bioorg. Med. Chem., 2018, 26, 1-7.
 - 9) Morita K, Noura M, Tokushige C, Maeda S, Kiyose H, Kashiwazaki G, Taniguchi J, Bando T, Yoshida K, Ozaki T, Matsuo H, Ogawa S, Liu P, Nakahata T, Sugiyama H, Adachi S, Kamikubo Y, (Autonomous feedback loop of RUNX1-p53-CBFB in acute myeloid leukemia cells) Sci. Rep., 2017, 7, 16604.
 - 10) Morita K, Tokushige C, Maeda S, Kiyose H, Noura M, Iwai A, Yamada M, Kashiwazaki G, Taniguchi J, Bando T, Hirata M, Kataoka T R, Nakahata T, Adachi S, Sugiyama H, Kamikubo Y, (RUNX transcription factors potentially control E-selectin expression in the bone marrow vasculature niche in mice), Blood Adv., 2018, 2, 509-515.
 - 11) Mitsuda Y, Morita K, Kashiwazaki G, Taniguchi J, Bando T, Obara M, Hirata M, Kataoka T R, Muto M, Kaneda Y, Nakahata T, Liu P P, Adachi S, Sugiyama H, Kamikubo Y, (RUNX1 positively regulates the ErbB2/HER2 signaling pathway through modulating SOS1 expression in gastric cancer cells), Sci. Rep., 2018, 8, 6423.

「特許等知的財産」

- 1) 北山隆・宇高芳美・田島幸子・伊藤智広, ゼルンボン誘導化合物と癌細胞増殖抑制剤およびその製造方法, 特願 2017-168861
- 2) 北山隆・宇高芳美・藤原裕子・伊藤智広, ゼルンボン誘導化合物と癌細胞増殖抑制剤およびその製造方法, 特願 2017-168869

「招待講演」

- 1) 北山隆, 天然物創薬の新たな展開: 反応多様な天然物の反応性とその誘導体の可能性, BIO tech2018 アカデミックフォーラム, 東京ビッグサイト
- 2) 大沼貴之, 阻害剤を用いたキチン質分解酵素の反応機構の詳細解析, 学術講演会, 鳥取大学工学部
- 3) 大沼貴之, キチン分解酵素の構造と機能および糖鎖合成への応用, 第31回日本キチン・キトサン学会大会 奨励賞受賞講演, 沖縄コンベンションセンター

「学会発表」

- 1) 藤原裕子・宇高芳美・伊藤智広・北山隆, 1 共役系保存型ゼルンボン誘導体の合成とヒト白血病 T 細胞増殖抑制剤の開発, 第 60 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 金沢
- 2) 宇高芳美・福島美幸・高橋一生・河合靖・北山隆, 11 員環セスキテルペン・ゼルンボンの多様な反応性を利用した渡環反応制御による新規骨格形成, 第 59 回天然有機化合物討論会, 札幌
- 3) 宇高芳美・芦田久美子・辻本早希・藤原智香子・山本智恵子・平岩和紗・北山隆, リパーゼを用いた環状アルコールの立体選択的エステル化, 第 19 回生体触媒化学シンポジウム, 佐世保
- 4) 山中理央・川阪昌代・井上睦紀・小西徹・北山隆, 藍藻によるラズベリーケトン, およびその類縁体の不斉還元, 第 19 回生体触媒化学シンポジウム, 佐世保
- 5) 今村 彩瑛・田上 雄基・北山 隆・河合 靖, ゼルンボンの抗菌活性機構解明のための光親和性ラベル化剤の合成, 日本化学会第 98 春季年会 2018, 千葉県船橋
- 6) 種田圭悟・谷藤翔治・金成優・伊豆友香子・白井貴士・妻形博紀・宇高芳美・北山隆, Valerena-4,7(11)-diene およびその類縁体の全合成検討, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 7) 藤原裕子・宇高芳美・伊藤智広・北山隆, 脂肪酸結合ペンダント型ゼルンボン誘導体を用いたヒト白血病 T 細胞株 Jurkat 細胞増殖抑制剤の開発, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 8) 金成優・北山隆, 二成分制御系阻害剤・ハロトリエン酸の合成研究, 日本薬学会第 138

年会, 金沢

- 9) 宇高芳美・藤原裕子・田島幸子・伊藤智広・北山隆, ペンダント型ゼルンボン誘導体が示すヒト白血病 T 細胞株 Jurkat 細胞増殖抑制効果, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 10) 北村優斗・宇高芳美・北山隆, 酸性条件下におけるゼルンボンおよび 12 員環ゼルンボン誘導体の反応挙動解析, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 11) 川阪昌代・宇高芳美・山中理央・北山隆, 藍藻を用いたゼルンボンの変換反応による Buddledone A の合成, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 12) 本村亘・宇高芳美・北山隆, 反応多様な中間体である光学活性 2,3-ジブプロモゼルンボンの合成研究, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 13) 加藤寛之・北村優斗・宇高芳美・河合靖・北山隆, 反応活性アレン型ゼルンボンの酸化反応検討, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 14) 川村彩夏・宇高芳美・北山隆, ゼルンボンエポキシマトリックスの合成とその立体選択性, 日本薬学会第 138 年会, 金沢
- 15) 高島智也, 深溝慶, 大沼貴之, ITC を用いた Loopful 型キチナーゼとキチンオリゴ糖の相互作用解析, 第 31 回日本キチン・キトサン学会大会, 沖縄コンベンションセンター
- 16) 多久友基, 高島智也, 深溝慶, 大沼貴之, スギ花粉中に含まれるアレルゲン性糖質加水分解酵素に関する研究, 第 31 回日本キチン・キトサン学会大会, 沖縄コンベンションセンター
- 17) 田中盾, 深溝慶, 大沼貴之, 病原菌感染時に発現が誘導されるイネ GH18 キチナーゼの機能解析, 第 31 回日本キチン・キトサン学会大会, 沖縄コンベンションセンター
- 18) 三井圭吾, 宮本佳奈, 田中盾, 深溝慶, 平良東紀, 大沼貴之, シロイヌナズナクラス V キチナーゼ (AtChiC) の糖転移活性増強に関する研究, 第 31 回日本キチン・キトサン学会大会, 沖縄コンベンションセンター
- 19) 森本雄介, 磯田悠太, Suginta Wipa, 深溝慶, 伊藤敏幸, 野上敏材, 大沼貴之, GH20 □-N-アセチルグルコサミニダーゼに対する *N,N,N*-trimethyl-D-glucosaminyl(TMG)-chitotriomycin の阻害様式, 第 31 回日本キチン・キトサン学会大会, 沖縄コンベンションセンター
- 20) 田中盾, 深溝慶, 大沼貴之, 病原菌感染時に発現が誘導されるイネ GH18 キチナーゼの機能解析, 日本応用糖質科学会平成 29 年度大会, 日本大学湘南キャンパス
- 21) 森本雄介, 磯田悠太, Suginta Wipa, 深溝慶, 伊藤敏幸, 野上敏材, 大沼貴之, GH20 □-N-アセチルグルコサミニダーゼに対する *N,N,N*-trimethyl-D-glucosaminyl(TMG)-chitotriomycin の阻害様式, 日本応用糖質科学会平成 29 年度大会, 日本大学湘南キャンパス
- 22) 高島智也, 鮫島立志, 大沼貴之, 深溝慶, エリシター切り出しに関与する二種のダイズ由来グルカナーゼの機能, 日本応用糖質科学会平成 29 年度大会, 日本大学湘南キャンパス
- 23) 柏崎玄伍, 板東俊和, 上久保靖彦, 杉山 弘, 抗腫瘍効果を有するアルキル化 PI ポリアミドの毒性と薬物動態, 日本化学会第 98 春季年会, 日本大学 船橋キャンパス

(3) 研究資金獲得状況

「受託・寄附研究」

受託研究費 3 件, 寄付研究費 1 件

(4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

- 1) 日本農芸化学会関西支部参与(北山)
- 2) セルロース学会評議員(北山)
- 3) 日本応用糖質科学会 評議員(大沼)
- 4) 日本応用糖質科学会 近畿支部幹事(大沼)
- 5) 日本キチン・キトサン学会 編集委員(大沼)
- 6) 日本応用糖質科学会 和文誌編集員(大沼)
- 7) 14th International Chitin and Chitosan Conference & 12th Asia-Pacific Chitin and Chitosan Symposium, Local Organizing Committee(大沼)

植物分子遺伝学研究室 教授 川崎 努、講師 山口公志

(1) 平成29年度活動報告

植物は、病原菌の感染を検知するため、細胞膜にパターン認識受容体を持つ。パターン認識受容体は、病原菌の感染を認識すると、すぐにその情報を細胞内に伝達し、MAP キナーゼカスケードの活性化を通じて、様々な遺伝子の転写を制御し、迅速な免疫応答を誘導する。しかし、パターン認識受容体による病原菌認識から MAP キナーゼの活性化に至る経路がどのように制御されているかについては不明であった。我々は、イネを用いて、真菌の構成成分であるキチンを認識するパターン認識受容体 CERK1 によって誘導される MAP キナーゼの活性化機構を解析した。イネでは、キチンを認識した OsCERK1 は、植物特有の受容体様細胞質キナーゼ (RLCK) ファミリーに属する OsRLCK185 をリン酸化し、それに引き続いて、OsRLCK185 が MAP キナーゼカスケードの最上流因子である OsMAPKKK18 を直接リン酸化することで、MAP キナーゼカスケードが活性化されることを見出した。このシグナル伝達機構は、昨年度モデル植物であるシロイヌナズナを用いた解析結果と類似しており、植物では RLCK ファミリータンパク質はパターン認識受容体と MAP キナーゼカスケードを繋ぐ分子として保存された働きをしていることが示唆された。

(2) 主要な研究・教育業績

「原著論文」

- 1) Yamaguchi, K., Mezaki, H., Fujiwara, M., Hara, Y., and Kawasaki, T. Arabidopsis ubiquitin ligase PUB12 interacts with and negatively regulates Chitin Elicitor Receptor Kinase 1 (CERK1). PLOS ONE., 12:e0188886 (2017).
- 2) Kawasaki, T., Yamada, K., Yoshimura, S., and Yamaguchi, K. Chitin receptor-mediated activation of MAP kinases and ROS production in rice and Arabidopsis. Plant Signal. Behav. 12:e136107665 (2017).
- 3) Yamaguchi, K., and Kawasaki, T. Chitin-triggered MAPK activation and ROS generation in rice suspension-cultured cell. Method Mol. Biol. 1578:309-316 (2017).
- 4) Yamada, K., Yamaguchi, K., Yoshimura, S., Terauchi A., and Kawasaki T. Conservation of chitin-induced MAPK signaling pathways in rice and Arabidopsis. Plant Cell Physiol., 58:993-1002 (2017).

「学会発表」

(発表者名, 演題名, 発表学会, 発表場所)

- 1) 山口公志, 小林友華, 深溝慶, 川崎努, flg22 に応答した MAP キナーゼの活性化を制御する MAPKKK の同定, 平成 29 年度日本植物病理学会大会, いわて県民情報交流センター(アイーナ)

- 2) 安藤駿丞, 大内俊和, 泉谷眞, 山口公志, 吉村智美, 川崎努, イネ病原菌認識受容体 Xa1 による TAL エフェクターの認識機構の解明, 平成 29 年度日本植物病理学会関西西部会, 大阪府立大学
- 3) 中川真哉, 山本剛太, 津田賢一, 山口公志, 川崎努, 植物免疫プライミング機構における MAPK の役割の解析, 平成 29 年度日本植物病理学会関西西部会, 大阪府立大学
- 4) 繁田修佑, 安藤駿丞, 井上健人, 原田健一, 一丸航太, 吉村智美, 山口公志, 児嶋長次郎, 川崎努, イネのキチン応答における OsPBI1-OsWRKY45 を介した転写制御機構, 平成 29 年度日本植物病理学会関西西部会, 大阪府立大学
- 5) Yuka Kobayashi, Yuina Nakai, Tomomi Shirakawa, Kenta Yamada, Koji Yamaguchi, Tsutomu Kawasaki, Crosstalk of pattern-recognition receptor-mediated signaling in plant immunity, 第 40 回日本分子生物学会年会, 神戸ポートアイランド
- 6) Akira Terauchi, Kenta Yamada, Koji Yamaguchi, Satomi Yoshimura and Tsutomu Kawasaki. Molecular mechanism of OsMAPKKK18 activation in rice immunity, 第 40 回日本分子生物学会年会, 神戸ポートアイランド
- 7) Koji Yamaguchi, Kento Yamada, Motoki Iwai, Naoki Horiuchi, Satomi Yoshimura, Seiji Tsuge, Tsutomu Kawasaki, Identification of a novel Xanthomonas oryzae effector to suppress rice immune response, 第 59 回日本植物生理学会年会, 札幌コンベンションセンター
- 8) 繁田修佑, 安藤駿丞, 井上健人, 原田健一, 一丸航太, 吉村智美, 山口公志, 児嶋長次郎, 川崎努, イネのキチン応答における OsPBI1-OsWRKY45 を介した転写制御機構, 第 59 回日本植物生理学会年会, 札幌コンベンションセンター

(3) 研究資金獲得状況

「公的資金」

- 1) 基盤研究A 植物免疫における受容体型細胞質キナーゼを介したMAPKカスケードの活性化機構平成, 研究代表者 川崎 努, 27年~30年、直接経費 630万円(29年度)
- 2) 挑戦的萌芽研究 分子標的剤を利用した三型分泌装置形成の制御機構の解明と新規農薬の開発、研究代表者 川崎 努, 28年~30年、直接経費 110万円(29年度)
- 3) 新学術領域研究 MAPKカスケードを介した植物免疫記憶の制御機構、研究代表者 川崎 努, 平成28年~29年、直接経費 410万円(29年度)

(4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

戦略的創造研究推進事業・外部評価委員 (川崎)、日本植物生理学会・編集委員 (川崎)、農林水産・食品産業技術研究推進事業・審査専門評価委員 (川崎)