

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：34506

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03213

研究課題名（和文）脊椎動物の頭部の進化を可能にしたゲノム基盤の解明

研究課題名（英文）Genomic basis of evolution of the head of vertebrates

研究代表者

日下部 岳広（Kusakabe, Takehiro）

甲南大学・理工学部・教授

研究者番号：40280862

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：脊椎動物に近縁なホヤ類の幼生は、微小だが脊椎動物と相同な脳と感覚器原基をもつ。本研究では、ホヤの脳や感覚器の原型組織の発生と機能に関わるゲノム機能発現制御プログラムを脊椎動物の器官と比較し、脊椎動物の発達した頭部の出現を可能にした背景と進化プロセスにせまった。ホヤにおいて受精からドーパミン神経、感覚神経、運動神経など主要な神経の細胞分化に至る過程および機構を単一細胞レベルで明らかにし、脊椎動物との共通性と違いを明らかにした。さらに、グリア細胞の運動に伴う活動、初期運動リズムを形成する機構の発見、脳形成に重要な役割をもつ中軸構造の発生機構の普遍性とその進化的起源を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎動物に近縁なホヤ類の幼生は、微小だが脊椎動物と相同な中枢神経系（脳、脊髄）と感覚器をもつ。本研究では、ホヤと脊椎動物の間で中枢神経系や感覚器の発生過程と遺伝子発現の比較解析を行い、脊椎動物の発達した頭部が進化した背景を探った。ホヤの特徴を生かして、受精卵からドーパミン神経、感覚神経、運動神経回路などができる過程を明らかにし、脊椎動物との発生機構の共通性を見出すとともに、新たな現象を見出した。本研究の成果は、脊椎動物の発達した頭部の起源や成り立ち、脳機能の形成と制御機構を解明するための足がかりになると期待される。

研究成果の概要（英文）：Vertebrates have the highly developed head containing a complex and highly organized brain and sensory organs. The tadpole larva of the ascidian, an invertebrate chordate, has a brain with sensory and motor control systems that shares many features with the vertebrate brain, including the retinal/hypothalamic territory, a locomotor central pattern generator, neural crests, and cranial placodes. We elucidated the processes and mechanisms in ascidians from fertilization to cell differentiation of major components of the nervous system such as dopaminergic, sensory, and motor neurons at the single cell level, and clarified the similarities and differences between ascidians and vertebrates. Furthermore, we discovered the activity of glial cells associated with larval movement, the mechanism that forms the early motor rhythm, and the universality of the developmental mechanism of the midline tissues, which play an important role in brain formation, and its evolutionary origin.

研究分野：発生生物学、神経生物学

キーワード：ホヤ メダカ 頭部 脳 感覚器 プラコード グリア 進化

## 1. 研究開始当初の背景

脊椎動物は頭部に高度に発達した中枢神経系(脳)と眼、鼻、耳などの精巧な感覚器をもち、これらのはたらきが地球上のさまざまな環境に適応した脊椎動物の繁栄を支えている。脳は背側神経板が胚の内部に入り込んで生じる神経管の前端部が肥大して形成される。一方、頭部感覚器は、神経板と表皮との境界領域に生じるプラコードとよばれる組織が脳の前基と相互作用することによって生じる。胚のもっとも前方に位置するプラコードからは、鼻とともに下垂体が生じ、視床下部の指令を受け、内分泌系の司令塔として種々のホルモンを分泌する。プラコードは、頭蓋骨や顎(あご)などを生じる神経堤とともに、頭部形成になくてはならない細胞集団であり、進化の過程で神経堤とプラコードを獲得することで、発達した頭部をもった脊椎動物が出現したといわれている(The New Head Hypothesis; 文献)。脳とプラコードおよび神経堤が、進化の過程でいつ、どのようにして獲得されたのかを理解することは、脊椎動物の起源や初期進化を理解するための鍵であり、脳と感覚器の発生メカニズムや構築原理を明らかにする上でも重要である。

ヒトの脳は、前方から終脳、間脳、中脳、小脳、橋、延髄と6つの領域に分けることができ、これらの領域の区別は、現存する脊椎動物のすべてのグループで基本的に同じである。同様に、プラコードからできる頭部感覚器も脊椎動物のすべてのグループに備わっている。したがって、脊椎動物間だけで比較しても、「どのような過程を経て脳や感覚器が進化してきたのか」「なぜ脊椎動物が高度に発達した脳や感覚器を進化させることができたのか」という問いに答えることは難しい。脳や感覚器をもつ以前の祖先の状態を保持し、かつ脳や感覚器に相同な器官をもっている生物と脊椎動物を比較できれば、これらの問いに答えるための手がかりが得られるはずである。脊椎動物の祖先形態をとどめていると考えられている脊索動物ナメクジウオの中枢神経系は、前端から後端までほぼ同じ太さで、脳とよべる前方部のふくらみはみられず、プラコードも存在しない。一方、ナメクジウオよりも脊椎動物に近縁なホヤの幼生は、微小だが前端部が脳として発達した中枢神経系をもち(図1)、脊椎動物のプラコードと相同な始原的プラコードを有することが、研究代表者らの研究により明らかになってきた(文献)。

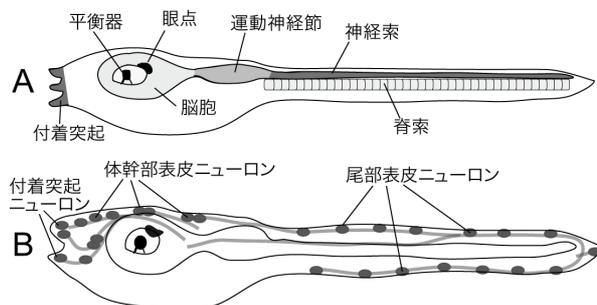


図1. ホヤ幼生の神経系

A: 中枢神経系と感覚器官. B: 末梢神経系.

## 2. 研究の目的

研究代表者らのホヤを使った研究によって、感覚器や脳の進化の過程で、多機能性の細胞からなる単純な祖先型組織から、より特殊化・多様化した細胞からなる複雑な器官へと進化してきたことが分かってきた。つまり、器官や個体が単純から複雑へと進化する過程で、個々の細胞は複雑から単純へと進化したと考えられる。研究代表者らがホヤにみいだした祖先型組織には、(1) 眼の網膜(文献)、(2) 鼻の嗅細胞と視床下部ニューロン(文献)、(3) 間脳ドーパミン細胞(文献)、(4) 後脳(運動中枢)(文献)がある。(2)の例では、ホヤでは1つのニューロンが、化学受容と神経内分泌の機能を兼ね備えるのに対し、脊椎動物ではそれぞれの機能に特化した細胞が分化し、互いに密接な連絡を維持することで機能する(図2)。

本研究では、ホヤの脳や感覚器の原型組織の発生と機能に関わるゲノム機能発現制御プログラムを脊椎動物の器官と比較し、進化の過程でどのような遺伝的プログラムの改変が行われたのかを明らかにする。

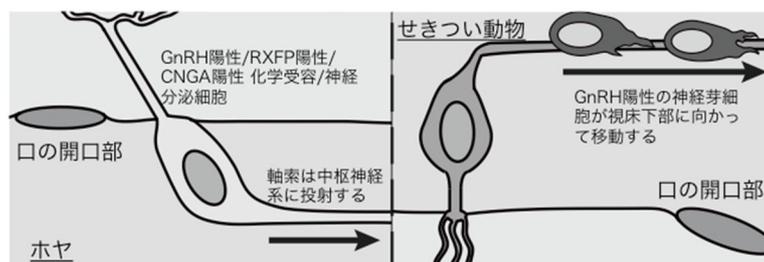


図2. ホヤ(左)と脊椎動物(右)の鼻プラコードの比較

ホヤでは1つのニューロンが、化学受容と神経内分泌の機能を兼ね備えるのに対し、脊椎動物ではそれぞれの機能に特化した細胞が分化し、互いに密接な連絡を維持することで機能する。

### 3. 研究の方法

ホヤと脊椎動物の間で相同と考えられる組織・器官として、間脳（網膜・松果体・視床下部）、鼻ブラコード、後脳（運動中枢）に的を絞り、細胞を単離して、RNA-seq 法によりトランスクリプトームを解析する。ホヤはカタコウレイボヤを、脊椎動物はメダカを用いる。器官の中でも、視細胞・ドーパミン細胞、GnRH 細胞など、特定の細胞種に絞った解析も行う。器官や脳領域の発生に関わる転写因子やシグナル分子の機能操作（ノックダウン、ノックアウト、過剰発現等）を施した胚を用いて、同様にトランスクリプトームを解析する。必要に応じて転写因子の機能解析、シス調節領域の機能解析、細胞の生理機能解析を行う。また、ノンコーディング RNA による制御やホヤと脊椎動物の間のゲノム特性の違いとの関連付けを行う。得られる結果を統合して、器官の高度化・複雑化、細胞機能の進化を説明するモデルを構築し、さらに実験により検証する。

### 4. 研究成果

ホヤと脊椎動物の間で相同と考えられる組織・器官として、間脳（網膜、松果体、視床下部等）、鼻ブラコード、後脳および中軸組織（フロアプレート、脊索、内胚葉索）について、RNA-seq 法によりトランスクリプトームを解析するとともに、これらの組織の発生調節に関わる細胞間シグナル、小分子 RNA、転写因子の機能解析、細胞機能およびゲノム特性の比較を行い、得られた結果に基づいて器官進化に関するモデルの構築と検証を行った。ホヤは主にカタコウレイボヤを、脊椎動物はメダカを用いた。器官の中でも、視細胞、ドーパミン細胞、GnRH 細胞、グリア細胞など、特定の細胞種に絞った解析も行った。以下に主要な研究成果を述べる。

#### （1）受精卵からドーパミン神経が形成される全過程の追跡と分化機構の解明

ドーパミン神経は、喜びや快楽を介する報酬行動や、恋愛や恐怖、不安といった情動行動のコントロールなど様々な役割をすることが知られており、ヒトの活動にとってきわめて重要な神経の一つである。脊椎動物の脳には複数種類のドーパミン神経が存在しており、中脳、視床下部、嗅球などに分布していることが知られている。しかし、ドーパミン神経が作られるメカニズムには未だ不明な点が多く残されている。以前の研究で、ホヤのドーパミン神経がヒトの視床下部のドーパミン神経に似ていること、ドーパミン神経の分化には *Fer2* と *Meis* という2つの遺伝子が必須の役割をしていることを明らかにし、*Fer2* と *Meis* の遺伝子カクテルの導入により、ホヤの脳にある全ての細胞をドーパミン神経へと変換することに成功した（文献⑥⑦）。しかし、正常な脳のなかで特定の場所に決まった数のドーパミン神経が正確に作られるしくみは不明であった。

本研究では、ホヤ幼生脳内ドーパミン神経細胞群の正確な細胞系譜と形態形成過程を解明し（図3）転写調節因子と細胞間シグナル因子によるドーパミン神経細胞の発生制御機構を明らかにし、脊椎動物のドーパミン神経細胞の発生機構との比較を行い、原著論文として発表した（文献⑩）。Otx と MAP キナーゼという2つのタンパク質がそれぞれ独立に作用することによって *Fer2* 遺伝子のスイッチが入りドーパミン神経が作られることを明らかにした。体のつくりが単純なホヤは、脳の基本的なしくみがヒトと共通であるため、本研究結果はドーパミン細胞の再生医療などへの貢献が期待される。

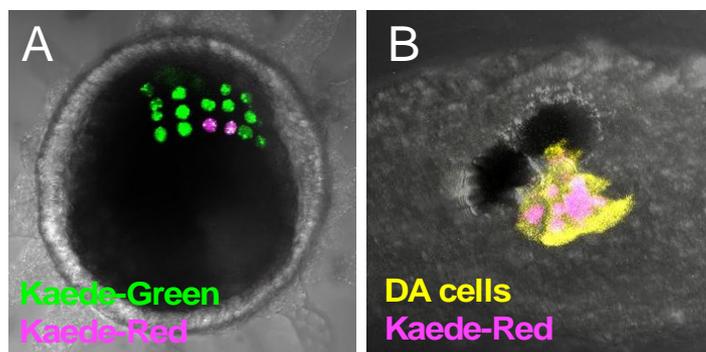


図3. 蛍光タンパク質 Kaede を用いた胚細胞の追跡実験  
（A）脳原基の細胞核を緑色蛍光タンパク質 Kaede で標識し、a9.37 細胞だけに紫色レーザーを照射し、赤色に変換した。  
（B）脳の蛍光写真。a9.37 細胞の娘細胞の一つ a10.73 細胞がドーパミン神経細胞（DA 細胞）になる。

#### （2）感覚神経細胞の形成機構の解明と細胞分化形質の人工的操作

感覚神経細胞は、光、音、匂い、接触刺激など、外界からの環境刺激を受け取るために重要な神経細胞である。脊椎動物では、感覚神経細胞は、神経堤およびブラコードとよばれる組織から作られており、神経堤からは末梢神経系の感覚神経細胞が、ブラコードからは感覚器や頭部の感覚神経細胞が作られる。ホヤにも神経堤およびブラコードに相当する組織があり、それぞれ異なる性質の感覚神経細胞を生じる。今回の研究では、ホヤの体が作られる過程で遺伝子のはたらきを調節するタンパク質（転写因子）の一つ POU IV を人工的に操作し、単一細胞レベルで遺伝子のはたらきを解析することにより、神経堤から生じる細胞とブラコードから生じる細胞の両方

の性質を備えた新しいタイプの細胞が生じることを明らかにした(文献 )。この発見は、さまざまな性質の神経細胞が作られるしくみの解明や、人工的に細胞を分化させる技術の開発につながることを期待される。

### (3) グリア細胞の遊泳運動に伴う活動の発見

ホヤのオタマジャクシ型幼生の神経索(脊髄に相当する組織)のグリア細胞が、遊泳運動と連動して活発に活動することを明らかにした(文献 )。グリア細胞がからだの動きの調節に関わっている可能性を示す新しい発見といえる。

細胞内のカルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )の濃度変化を蛍光によって可視化する手法(カルシウムイメージング法)を用いて、脊髄のグリア細胞など、脳ホルモン GnRH を産生する細胞の活動を解析した。カルシウムイオンは細胞内の情報伝達物質としてはたらくことが知られており、カルシウムイメージング法を用いることで、神経や筋肉などの細胞が活動するようすを「見る」ことができる。まずホヤの幼生の中樞神経系(脳と脊髄)のなかで GnRH を分泌する細胞の種類を詳しく特定し、脳内で運動に関わる神経伝達物質であるアセチルコリンやドーパミンを放出するニューロンと脊髄のグリア細胞で GnRH 遺伝子がはたらくことを示した。つぎに、これらの細胞の活動をカルシウムイメージング法により可視化し、脊髄のグリア細胞が幼生の尾の動きに連動して活動することを明らかにした(図4)。ホヤの幼生が尾を振っているときには、グリア細胞の活動はみられないが、尾の動きが止まるとグリア細胞が活発に活動した。この実験結果から、ホヤ幼生の脊髄のグリア細胞は、尾の動きを感知し、他の細胞に信号を伝えることによって、遊泳運動の調節に関わっていると考えられた。

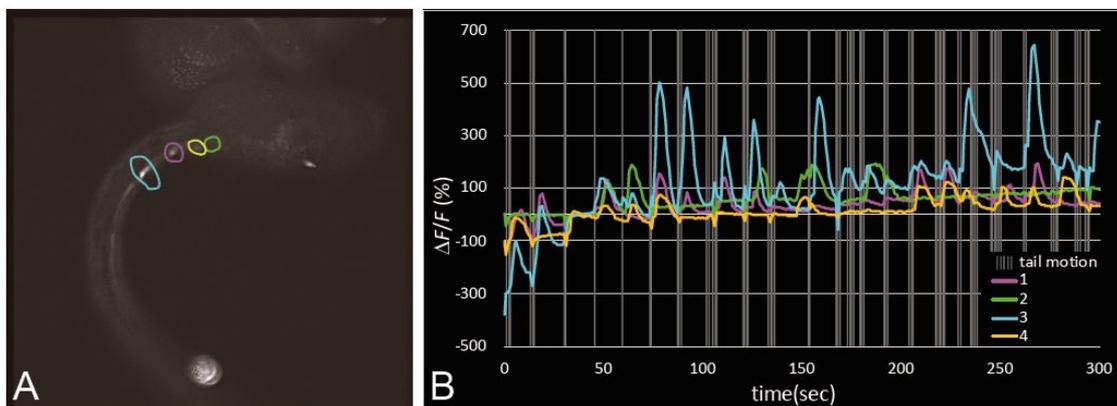


図4. カルシウムイメージング法による細胞活動の可視化

細胞内カルシウムイオン濃度が上昇すると蛍光が生じる(A)。尾の動きが停止するとグリア細胞の活動が観察された(B)。グラフは横軸が時間、縦軸が蛍光の強さ、縦線は尾が動いていることを示す。

### (4) ホヤ幼生の初期運動行動のリズムを形成する機構の発見

魚類や両生類の胚は遊泳前の発生の早い段階で自発運動がみられる。この自発運動は脊髄にある神経細胞群の周期的な活動により生じることが示唆されているが、いつ、どのようにして獲得されるのかは謎であった。本研究では脊椎動物に最も近縁な無脊椎動物であるホヤを用いてこの謎に挑戦した。胚発生過程における細胞系譜の追跡、カルシウムイメージング、膜電位イメージング、光遺伝学による細胞活動と運動の関係性の解析を行い、カタコウレイボヤ幼生の脊髄に相当する領域で1対の運動神経細胞 MN2 が数十秒周期の初期の運動リズムを生み出すのに必要十分であり、MN2 の膜電位変化が尾の筋収縮に対応するようになることを明らかにした(文献 )。運動神経細胞 MN2 は遊泳期において左右交互に尾を振る運動をうみだす神経回路(中枢パターン生成器, CPG)の重要な構成因子であると考えられる。本研究成果は動物が一般にもつ遊泳や歩行などの自律的でリズムカルな運動をうみだす神経回路の発生の解明に寄与する重要な発見であり、動物が一般にもつ遊泳や歩行などの自律的でリズムカルな運動をうみだす神経回路の発生の解明につながると期待される。

### (5) 脊索動物胚の中軸構造の発生機構と進化

オーガナイザーとして胚発生で重要な役割を担う異なる胚葉由来の中軸構造(フロアプレート、脊索、ハイポコード)の発生機構の共通性を見出し、その起源が脊椎動物とホヤの共通祖先まで遡ることを明らかにした(文献 )。

ハイポコードは、脊椎動物胚の脊索の直下(腹側)を縦走する索状の構造である。その発生や役割は長年謎に包まれてきたが、近年、脊索の背側を縦走するフロアプレートと発生上の由来や発生プログラムに共通性があることが分かってきた。応募者は最近、ホヤ胚においてハイポコードと相同な位置を占める内胚葉索の細胞が、フロアプレートと遺伝子制御機構を共有することを見いだした。さらに、体幹部の細胞が内胚葉索に沿って尾部に侵入するという、ハイポコードのオーガナイザー作用に類似した現象を発見した。ホヤ胚の中軸組織間およびホヤと脊椎動物

の組織間でトランスクリプトームおよび遺伝子発現制御機構の比較解析を行い、相同な転写調節因子が関わっていることを明らかにし、進化的な考察を行った。

< 引用文献 >

- Northcutt and Gans: *Quart. Rev. Biol.* **58**, 1–28, 1983
- Abitua, P. B., Gainous, T. B., Kaczmarczyk, A. N., Winchell, C. J., Hudson, C., Kamata, K., Nakagawa, M., Tsuda, M., Kusakabe, T. G., and Levine, M.: The pre-vertebrate origins of neurogenic placodes. *Nature* **524**, 462–465, 2015
- Kusakabe, T. G., Takimoto, N., Jin, M., and Tsuda, M.: Evolution and the origin of the visual retinoid cycle in vertebrates. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **364**, 2897–2910, 2009
- Oonuma, K., Tanaka, M., Nishitsuji, K., Kato, Y., Shimai, K., and Kusakabe, T. G.: Revised lineage of larval photoreceptor cells in *Ciona* reveals archetypal collaboration between neural tube and neural crest in sensory organ formation. *Dev. Biol.* **420**, 178–185, 2016
- Kojima, K., Yamashita, T., Imamoto, Y., Kusakabe, T. G., Tsuda, M., and Shichida, Y.: Evolutionary steps involving counterion displacement in a tunicate opsin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **114**, 6028–6033, 2017
- Razy-Krajka, F., Brown, E. R., Horie, T., Callebert, J., Sasakura, Y., Joly, J.S., Kusakabe, T. G., and Vernier, P.: Monoaminergic modulation of photoreception in ascidian: Evidence for a proto-hypothalamo-retinal territory. *BMC Biology* **10**, 45, 2012
- Horie, T., Horie, R., Chen, K., Cao, C., Nakagawa, M., Kusakabe, T. G., Satoh, N., Sasakura, Y., and Levine, M.: Regulatory cocktail for dopaminergic neurons in a protovertebrate identified by whole-embryo single-cell transcriptomics. *Genes Dev.* **32**, 1297–1302, 2018
- Horie, T., Nakagawa, M., Sasakura, Y., Kusakabe, T. G., and Tsuda, M.: Simple motor system of the ascidian larva: neuronal complex comprising putative cholinergic neurons and GABAergic/glycinergic neurons. *Zool. Sci.* **27**, 181–190, 2010
- Nishitsuji, K., Horie, T., Ichinose, A., Sasakura, Y., Yasuo, H., and Kusakabe, T. G.: Cell lineage and cis-regulation for a unique GABAergic/glycinergic neuron type in the larval nerve cord of the ascidian *Ciona intestinalis*. *Dev. Growth Differ.* **54**, 177–186, 2012
- Oonuma, K. and Kusakabe, T. G.: The complete cell lineage and MAPK- and Otx-dependent specification of the dopaminergic cells in the *Ciona* brain. *Development* **148**, dev.198754, 2021
- Chacha, P. P., Horie, R., Kusakabe, T. G., Sasakura, Y., Singh, M., Horie, T., and Levine, M.: Novel neuronal identities derived by misexpression of the POU IV sensory determinant in a protovertebrate. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **119**, e2118817119, 2022
- Okawa, N., Shimai, K., Ohnishi, K., Ohkura, M., Nakai, J., Horie, T., Kuhara, A., and Kusakabe, T. G.: Cellular identity and Ca<sup>2+</sup> signaling activity of the non-reproductive GnRH system in the *Ciona intestinalis* type A (*Ciona robusta*) larva. *Sci. Rep.* **10**, 18590, 2020
- Akahoshi, T., Utsumi, M. K., Oonuma, K., Murakami, M., Horie, T., Kusakabe, T. G., Oka, K., and Hotta, K.: A single motor neuron determines the rhythm of early motor behavior in *Ciona*. *Sci. Adv.* **7**, eabl6053, 2021
- Oonuma, K., Yamamoto, M., Moritsugu, N., Okawa, N., Mukai, M., Sotani, M., Tsunemi, S., Sugimoto, H., Nakagome, E., Hasegawa, Y., Shimai, K., Horie, T., and Kusakabe, T. G.: Evolution of developmental programs for the midline structures in chordates: insights from gene regulation in the floor plate and hypochord homologues of *Ciona* embryos. *Front. Cell Dev. Biol.* **9**, 704367, 2021

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kouhei Oonuma and Takehiro G. Kusakabe	4. 巻 148
2. 論文標題 The complete cell lineage and MAPK- and Otx-dependent specification of the dopaminergic cells in the Ciona brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev198754
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/dev.198754	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kouhei Oonuma, Maho Yamamoto, Naho Moritsugu, Nanako Okawa, Megumi Mukai, Miku Sotani, Shuto Tsunemi, Haruka Sugimoto, Eri Nakagome, Yuichi Hasegawa, Kotaro Shimai, Takeo Horie, and Takehiro G. Kusakabe	4. 巻 9
2. 論文標題 Evolution of developmental programs for the midline structures in chordates: insights from gene regulation in the floor plate and hypochord homologues of Ciona embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 704367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2021.704367	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Taichi Akahoshi, Madoka K. Utsumi, Kouhei Oonuma, Makoto Murakami, Takeo Horie, Takehiro G. Kusakabe, Kotaro Oka, and Kohji Hotta	4. 巻 7
2. 論文標題 A single motor neuron determines the rhythm of early motor behavior in Ciona	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabl6053
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/sciadv.abl6053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Prakriti Paul Chacha, Ryoko Horie, Takehiro G. Kusakabe, Yasunori Sasakura, Mona Singh, Takeo Horie, and Michael Levine	4. 巻 119
2. 論文標題 Neuronal identities derived by misexpression of the POU IV sensory determinant in a protovertebrate	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2118817119
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2118817119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Okawa Nanako, Shimai Kotaro, Ohnishi Kohei, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Horie Takeo, Kuhara Atsushi, Kusakabe Takehiro G.	4. 巻 10
2. 論文標題 Cellular identity and Ca <sup>2+</sup> signaling activity of the non-reproductive GnRH system in the <i>Ciona intestinalis</i> type A ( <i>Ciona robusta</i> ) larva	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75344-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo Megumi, Matsuyama Makoto, Kobayashi Tomoe, Kanda Shinji, Ansai Satoshi, Kawakami Taichi, Hosokawa Erika, Daido Yutaka, Kusakabe Takehiro G., Naruse Kiyoshi, Fukamachi Shoji	4. 巻 63
2. 論文標題 Retinal Cone Mosaic in sws1-Mutant Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ), A Teleost	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 21 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.63.11.21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 日下部岳広	4. 巻 45
2. 論文標題 多様な動物を通して見た生きるしくみと進化 ~ ホヤとメダカで探る脳と眼の進化 ~	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 血液事業	6. 最初と最後の頁 789 ~ 791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計52件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 曾谷実玖, 大川奈菜子, 山本真帆, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ神経索特異的遺伝子群の同定と発現調節機構の解析
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤星太一, 大沼耕平, 村上誠, 堀江健生, 日下部岳広, 岡浩太郎, 堀田耕司
2. 発表標題 Ca <sup>2+</sup> 振動する一対の運動ニューロンA10.64はホヤにおいて初期の自発的運動を制御する
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会「第38回ホヤの生物学談話会」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大川奈菜子
2. 発表標題 ホヤ幼生の遊泳運動におけるGnRH神経系と上衣細胞の役割
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会「第38回ホヤの生物学談話会」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古結大樹, 緒方翼, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 眼点レンズ細胞の細胞系譜と発生機構
3. 学会等名 第5回ホヤ研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 曾谷実玖, 山本真帆, 中村瑞葉, 大川奈菜子, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ神経索特異的遺伝子群の同定と発現調節機構の解析
3. 学会等名 第5回ホヤ研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大川奈菜子, 桑原里佳, 谷口倫菜, 泉有紗, 日下部岳広
2. 発表標題 Ca <sup>2+</sup> イメージング法を用いたGnRH神経系と神経索上衣細胞の活動と生理機能の解析
3. 学会等名 第5回ホヤ研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 曾谷実玖, 大川奈菜子, 山本真帆, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 シングルセルトランスクリプトーム解析によるホヤ幼生尾部神経索グリア細胞の遺伝子プロファイリング
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大川奈菜子, 泉有紗, 桑原里佳, 谷口倫菜, 本村晴佳, 岡畑美咲, 堀江健生, 久原篤, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ幼生GnRH神経系の生理機能と活動制御機構の解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本真帆, 森継奈穂, 常深秀人, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ胚のフロアプレートと内胚葉索に共通な遺伝子発現調節機構の解析
3. 学会等名 2019年日本動物学会近畿支部春季研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本真帆, 森継奈穂, 常深秀人, 大川奈菜子, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ胚のフロアプレートと内胚葉索にみられる遺伝子発現調節機構の共通性
3. 学会等名 日本動物学会第90回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上泰治, 緒方翼, 横森類, 坂本倫紀, 野口大樹, 原田瑞輝, 行者路, 鈴木穰, 中井謙太, 大道裕, 日下部岳広
2. 発表標題 UV 錐体特異的miRNA (miR-729) 欠損メダカの網膜トランスクリプトームと視細胞モザイクパターンの解析
3. 学会等名 日本動物学会第90回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本真帆, 森継奈穂, 常深秀人, 大川奈菜子, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 脊索動物胚の中軸構造の発生を制御する遺伝子プログラムの進化: フロアプレートとハイポコードの遺伝子発現調節機構の共通性
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大川奈菜子, 泉有紗, 曾谷実玖, 大倉正道, 中井淳一, 堀江健生, 久原篤, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ幼生の遊泳運動におけるGnRH神経系と上衣細胞の役割
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 緒方翼, 佐藤南美, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ幼生眼点のレンズ特異的分子マーカーの同定とレンズ細胞の発生機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上泰治, 緒方翼, 横森類, 坂本倫紀, 野口大樹, 原田瑞輝, 行者路, 鈴木穰, 中井謙太, 大道裕, 日下部岳広
2. 発表標題 錐体視細胞特異的miRNA欠損メダカの網膜トランスクリプトームと視細胞モザイクパターンの解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taichi Akahoshi, Kouhei Oonuma, Makoto Murakami, Takeo Horie, Takehiro G. Kusakabe, Kohji Hotta, Kotaro Oka
2. 発表標題 A single pair of A10.64 motor neuron showing Ca <sup>2+</sup> oscillation is an essential component of central pattern generator for ascidian swimming locomotion
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nanako Okawa, Kotaro Shimai, Masamichi Ohkura, Junichi Nakai, Takeo Horie, Atsushi Kuhara, Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 In vivo calcium-imaging reveals a possible role of the GnRH system in larval swimming of Ciona
3. 学会等名 10th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kouhei Oonuma, Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 Left-right asymmetric development of cells in the larval brain of <i>Ciona</i>
3. 学会等名 10th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fuki Gyoja, Miyuki Kanda, Takehiro G. Kusakabe, Nori Satoh
2. 発表標題 A genome-wide survey of muscle structural genes in <i>Molgula tectiformis</i> suggests an ancient origin of its anural mode of development
3. 学会等名 10th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuto Tsunemi, Naho Moritsugu, Kouhei Oonuma, Mike Levine, and Takeo Horie, and Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 Evolution of developmental programs for the midline structures in chordates: insights from gene regulation in the floor plate and hypochord homologues of <i>Ciona</i> embryos
3. 学会等名 10th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀江良子, 日下部岳広, 笹倉靖徳, 堀江健生
2. 発表標題 シングルセルトランスクリプトーム解析によるホヤ幼生尾部の双極型感覚神経細胞の分化機構の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日下部岳広, 佐藤由奈, 関彩花, 山本真帆, 森継奈穂, 大川奈菜子, 曾谷実玖, 圓尾綾菜, 常深 秀人, 堀江健生, 笹倉靖徳, 大沼耕平
2. 発表標題 脊索動物の正中構造の発生プログラム進化とヘッジホッグシグナルの役割
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水大輔, 大川奈菜子, 圓尾綾菜, 市田正夫, 日下部岳広
2. 発表標題 カタコウレイボヤ成体の光受容組織の同定と光応答の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福沢悠介, 日下尚美, 小林恵理佳, 大西雅也, 川上泰治, 横森類, 鈴木穰, 中井謙太, 行者路, 大道裕, 日下部岳広
2. 発表標題 メダカ長波長感受性錐体特異的エンハンサーLWS-CNR-Aの機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川上泰治, 小出美月, 横森類, 行者路, 鈴木穰, 中井謙太, 大道裕, 日下部岳広
2. 発表標題 UV錐体視細胞特異的miRNA (miR-729) 欠損メダカの網膜トランスクリプトームと視細胞モザイクパターンの解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 曾谷実玖, 大川奈菜子, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ幼生尾部神経索グリア細胞の多様性と機能
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大川奈菜子, 保田一貴, 谷口倫菜, 本村晴佳, 岡畑美咲, 久原篤, 日下部岳広
2. 発表標題 光遺伝学を用いたホヤ幼生のグリア上衣細胞の機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nanako Okawa, Arisa Izumi, Rika Kuwahara, Michina Tniguchi, Haruka Motomura, Misaki Okahata, Takeo Horie, Atsushi Kuhara, Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 Calcium imaging reveals putative roles and regulatory mechanisms of the GnRH system and glial ependymal cells in the <i>Ciona intestinalis</i> type A larva
3. 学会等名 The 1st CJK International Meeting/The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miku Sotani, Nanako Okawa, Maho Yamamoto, Takeo Horie, Kouhei Oonuma, Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 Molecular profiling of glial ependymal cells of the <i>Ciona</i> larval nerve cord by single-cell transcriptomic analysis
3. 学会等名 The 1st CJK International Meeting/The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀田耕司, 赤星太一, 内海円花, 大沼耕平, 村上誠, 堀江健生, 日下部岳広, 岡浩太郎
2. 発表標題 Cionaの初期の運動行動のリズムは単一運動ニューロンにより決定される
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀江良子, 日下部岳広, 笹倉靖徳, 堀江健生
2. 発表標題 単一細胞トランスクリプトーム解析によるホヤ幼生の尾部に存在する双極型感覚神経細胞の分化機構の解析
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 ホヤ幼生の脳にあるドーパミン産生細胞の発生メカニズムの解析
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 曾谷実玖, 大川奈菜子, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 カタコウレイボヤ幼生の神経索グリア細胞の多様性と機能
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大川奈菜子, 桑原里佳, 泉有紗, 本村晴佳, 岡畑美咲, 久原篤, 日下部岳広
2. 発表標題 カタコウレイボヤ幼生の鼻ブラコード様組織に生じるgnrh2発現感覚神経細胞の細胞内シグナル伝達経路の解析
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 曾谷実玖, 大川奈菜子, 山本真帆, 堀江健生, 大沼耕平, 日下部岳広
2. 発表標題 単一細胞トランスクリプトーム解析によるホヤ幼生神経索グリア細胞のサブタイプの同定
3. 学会等名 2021年日本動物学会近畿支部春季研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水大輔, 大川奈菜子, 圓尾綾菜, 行者路, Xin Zeng, 鈴木穰, 中井謙太, 小島慧一, 山下高廣, 七田芳則, 日下部岳広
2. 発表標題 カタコウレイボヤ成体の光応答と光受容組織および光受容分子の解析
3. 学会等名 日本動物学会第93回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 圓尾綾菜, Xin Zeng, 大川奈菜子, 行者路, 水谷健一, 鈴木穰, 中井謙太, 日下部岳広
2. 発表標題 カタコウレイボヤ成体の神経複合体の空間的トランスクリプトーム解析
3. 学会等名 日本動物学会第93回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日下部岳広
2. 発表標題 感覚器・神経系を中心とした脊索動物の発生・生理・進化に関する研究
3. 学会等名 日本動物学会第93回大会 日本動物学会賞受賞者講演（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日下部岳広
2. 発表標題 多様な動物を通してみた生きるしくみと進化 ~ホヤとメダカで探る脳と眼の進化~
3. 学会等名 第46回日本血液事業学会総会・特別講演5（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金丸公暉, 中村芹奈, 日下部りえ, 葦澤崇, 坂本太郎, 日下部岳広, 池川雅哉
2. 発表標題 イメージング質量分析法を用いたメダカ脳の神経情報伝達物質の可視化
3. 学会等名 第47回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Daisuke Shimizu, Nanako Okawa, Ayana Maruo, Masao Ichida, and Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 Photoreceptive tissues and photoresponse in the adult of <i>Ciona intestinalis</i> type A
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nanako Okawa, Kazuki Yasuda, Michina Tniguchi, Haruka Motomura, Misaki Okahata, Atsushi Kuhara, Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 Investigation of neuron-glia interactions using a combination of optogenetics and calcium imaging in Ciona swimming larvae
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ayana Maruo, Miku Sotani, Nanako Okawa, Takeo Horie, Kouhei Oonuma, Takehiro G. Kusakabe
2. 発表標題 Molecular and functional diversity of the nerve cord ependymal cells in Ciona larvae
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Xin Zeng, Fuki Gyoja, Takehiro G. Kusakabe, Kenta Nakai
2. 発表標題 Computational Inference of Gene Regulatory Network in the ascidian brain by single cell RNA-seq data
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水大輔, 大川奈菜子, 圓尾綾菜, 行者路, Xin Zeng, 鈴木穰, 中井謙太, 小島慧一, 山下高廣, 七田芳則, 日下部岳広
2. 発表標題 カタコウレイボヤ成体の神経複合体における光受容分子の同定
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 圓尾綾菜, Xin Zeng, 大川奈菜子, 行者蒨, 水谷健一, 鈴木穰, 中井謙太, 日下部 岳広
2. 発表標題 カタコウレイボヤ成体中枢神経系の空間的遺伝子発現プロファイリング
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林恵理佳, 日下尚美, 射場大貴, 大道裕, 岩崎了教, 池川雅哉, 日下部岳広
2. 発表標題 ロドプシン欠損メダカの網膜構造、行動およびプロテオーム解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林恵理佳, 福沢悠介, 川上泰治, 行者蒨, 大道裕, 横森類, 鈴木穰, 中井謙太, 日下部岳広
2. 発表標題 錐体視細胞特異的miRNA欠損メダカ網膜のトランスクリプトームおよび組織学的解析
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学大会 / 第65回日本神経化学会大会 / 第32回日本神経回路学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日下尚美, 大西雅也, 川上泰治, 行者蒨, 大道裕, 横森類, 鈴木穰, 中井謙太, 日下部岳広
2. 発表標題 長波長感受性錐体特異的エンハンサーのCRISPR/Cas9ゲノム編集法による機能解析
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学大会 / 第65回日本神経化学会大会 / 第32回日本神経回路学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大川奈菜子, 保田一貴, 谷口倫菜, 本村晴佳, 岡畑美咲, 久原篤, 日下部岳広
2. 発表標題 光遺伝学とカルシウムイメージングによるホヤ幼生のグリア上衣細胞の生理機能の解析
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学大会 / 第65回日本神経化学会大会 / 第32回日本神経回路学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 圓尾綾菜, 曾谷実玖, 大川奈菜子, 堀江健生, 日下部岳広
2. 発表標題 シングルセルトランスクリプトームに基づくホヤ幼生神経索グリア細胞の神経発生および神経機能における役割の解析
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学大会 / 第65回日本神経化学会大会 / 第32回日本神経回路学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Serina Nakamura, Koki Kanamaru, Rie Kusakabe, Takashi Nirasawa, Shu Taira, Takehiro Kusakabe, Masaya Ikegawa
2. 発表標題 Mass Spectrometry Imaging of neurotransmitters in medaka brain
3. 学会等名 6th International Symposium of the Kyoto Biomolecular Mass Spectrometry Society / International symposium on mass spectrometry imaging 2023 KYOTO (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

DBTGR: Database of Tunicate Gene Regulation <a href="http://dbtgr.hgc.jp/">http://dbtgr.hgc.jp/</a>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 穰  (SUZUKI YUTAKA)  (40323646)	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授    (12601)	
研究分担者	中井 謙太  (NAKAI KENTA)  (60217643)	東京大学・医科学研究所・教授    (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関