

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26291065

研究課題名(和文) “抗利尿ホルモン”の起原と進化：新規受容体研究がもたらす新展開

研究課題名(英文) The origin and evolution of the antidiuretic hormone revealed by novel neurohypophysial hormone receptors

研究代表者

兵藤 晋 (HYODO, SUSUMU)

東京大学・大気海洋研究所・准教授

研究者番号：40222244

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：水生から陸生への進化軸に沿って、V2受容体群の起源・進化・機能を解明し、そのことを通してバソトシンの水生魚類での役割、脊椎動物の適応進化に果たした役割を明らかにすることが本研究の目的である。脊椎動物を通しての神経葉ホルモン受容体の分子進化が明らかとなり、V1aRとストレス応答、V2bRと産卵など、無脊椎動物から脊椎動物までを包括するような機能進化の概念を提出することができた。

研究成果の概要(英文)：Vasopressin/vasotocin is the well-known "antidiuretic hormone" in tetrapods. The aim of this study is to clarify function of vasotocin in aquatic fishes, and thus uncovering contribution of vasotocin to vertebrate evolution. To this end, we cloned neurohypophysial hormone receptors from elasmobranch catshark, lamprey and hagfish, and conducted functional characterization of cloned receptors. Our results revealed that V2aR, a receptor mediating the antidiuretic action in tetrapods, appeared firstly in ray-finned fish, but V2aR does not mediate the antidiuretic action in medaka. Meanwhile, the distribution of V1aR and V2bR indicates that vasotocin exerts stress response and oviposition via V1aR and V2bR, respectively. Vasotocin treatment of the posterior part of oviduct showed dose-dependent contraction. Based on the obtained results, we successfully proposed a comprehensive picture showing the molecular and functional evolution of neurohypophysial hormone system.

研究分野：魚類生理学、比較生理学、比較内分泌学

キーワード：抗利尿ホルモン バソトシン 受容体 体液調節 産卵調節 分子進化 ゲノム編集

1. 研究開始当初の背景

脊椎動物は進化の過程でなぜ、水から離れて陸上環境へと適応できたのだろうか？その答えのひとつが、脊椎動物が進化の過程で、「水を体内に保持する」仕組みを獲得したことにある。その「水の保持」に必須の役割を果たすのが、抗利尿ホルモンとも呼ばれるバソプレシンであり、その名の通り、腎臓において原尿から水を再吸収して体内に戻す。バソプレシンには3種類の受容体 V1a、V1b、V2 が知られていたが、その中で V2 受容体が抗利尿作用を仲介する。V2 受容体の異常は腎性尿崩症という深刻な疾患を引き起こし、尿を濃縮できずに水を失ってしまう。

では脊椎動物は、V2 受容体を介する抗利尿作用をいつ、どのように獲得したのだろうか？バソプレシンとそのオーソログであるバソトシンは全ての脊椎動物に存在するが、V2 受容体は両生類以降の動物群でしか見つかっていなかった。我々は、肺魚が V2 受容体を持ち腎臓で発現すること、さらにその抗利尿作用は「夏眠」という陸上棲息時にのみ現れ、水中生活時には機能しないことを示した。このことは、V2 受容体を介する抗利尿作用が、脊椎動物の陸上への進化に伴って獲得されたことを示唆する。

さらに進化をたどると、メダカなどの真骨魚類にも V2 受容体が存在した。ただし、メダカの V2 受容体に抗利尿作用は確認されず、その役割は未だ不明である。さらに 2012 年には、軟骨魚類からユニークな受容体を発見した。この受容体は、構造的に V2 受容体に類似するが、細胞内情報伝達系は V1 受容体と同じ Ca^{2+} シグナル型であり、少なくとも軟骨魚類から鳥類まで広く存在し、V2 受容体の祖先型形質を保持する新規受容体であった (Yamaguchi et al., 2012)。そこで、これまでの V2 受容体を V2a 受容体、この新規受容体を V2b 受容体と命名した。このように、これまで3種類と考えられてきたバソプレシン/バソトシン受容体には少なくとも4種類が存在することがわかり、それらの受容体の進化、抗利尿作用の獲得の過程を明らかにする基盤が得られた。

2. 研究の目的

水生から陸生への進化軸に沿って、V2 受容体群の起源・進化・機能を解明し、そのことを通してバソトシンの水生魚類での役割、脊椎動物の適応進化に果たした役割を明らかにすることが本研究の目的である。

3. 研究の方法

上記目的のため、2つの研究を進めた。1

つめは、いつ・どのようにして V2 受容体群は現れたのか、V2 受容体の起原と進化の解明が目的である。硬骨魚類以上ではゲノム解析を含めてデータが充実しつつあるものの、原始的な脊椎動物、すなわち円口類と軟骨魚類については、我々が明らかにした全頭類のゾウギンザメのデータしか存在しない。そこで、円口類のヌタウナギとヤツメウナギ、軟骨魚類板鰓類のトラザメを対象として、バソトシン受容体群の網羅的解析を行った。

2 つ目は、抗利尿作用はどのようにして現れたのか、新規 V2b 受容体ならびに V2a 受容体の機能の解明が目的である。発現組織や発現細胞の解析、バイオアッセイなど通常の解析方法に加え、主にメダカを用いてゲノム編集による遺伝子ノックアウト動物を作製し、その表現型解析から V2 受容体の機能を明らかにしようと考えた。

4. 研究成果

(1) トラザメのバソトシン受容体の同定と機能解析

我々は 2012 年に、軟骨魚全頭類のゾウギンザメから V2b 受容体 (V2bR) を発見し、そのことが本研究を開始するきっかけとなった。ただし全頭類は軟骨魚類の 1 グループであり、ほとんどの現存する軟骨魚は板鰓類に含まれる。また、既存のゾウギンザメゲノムデータベースでは、シンテニー解析を含めて、それ以上の解析は望めなかった。そこで、研究分担者の工樂が独自に進めてきた日本産トラザメのゲノムシーケンスを利用し、トラザメのバソトシン受容体をすべて同定した。その結果、トラザメはゾウギンザメと同様、V1aR、V2bR、オキシトシン受容体 (OTR) をもつが、ゾウギンザメに存在した V1bR は存在しなかった。V1bR は硬骨魚条鰭類でも見つかっていないことから、少なくとも軟骨魚類の祖先には存在していたものの、板鰓類や条鰭類では失われたと考えられた。このことは、トラザメにおける V1aR の機能からも支持された (後述)。一方で、四肢動物で抗利尿作用を仲介する V2aR は板鰓類にも見つからなかった。

受容体の機能解析を行う場合、トラザメ本来の (ホモログスな) リガンドを使用することが必要不可欠である。そこで、トラザメゲノムデータベースの情報をもとに視床下部から脳下垂体神経葉ホルモンをクローニングしたところ、バソプレシン族のバソトシンに加え、2種類のオキシトシン族ホルモン、すなわちアスパルトシンとファジトシンと呼ばれるホルモンの存在が明らかとなった。これら2種類のペプチドホルモンは市販されていないため、委託合成した。

トラザメで発見した3種類の受容体(V1aR, V2bR, OTR) cDNAのコード領域全長を含むコンストラクトを作製し、CHO細胞に導入した。導入した細胞にバソトシンあるいは合成したアスパルトシンとファジトシンを作用させたところ、いずれの受容体コンストラクトでも細胞内Ca²⁺濃度の上昇がみられ、cAMP濃度が上昇することはなかった。このことから、分子系統解析の結果と一致して軟骨魚類にはV2aRは存在せず、V2受容体としては祖先型であるV2bRのみ存在することが証明された。

なお、リガンドへの反応性は受容体によって大きく異なった。V1aRはバソトシンに対して極めて高いリガンド選択性を示すとともに、10 pMという低濃度でもCa²⁺濃度に反応が見られる高感受度受容体であった。V2bRもバソトシンに対して選択性を示したが、V1aRと比べて感受度は低く、アスパルトシンに対しても高濃度でCa²⁺濃度が上昇した。OTRは逆にアスパルトシンとファジトシンに対して選択性を示した。ただし、両ホルモンの間にほとんど差はなく、高濃度ではバソトシンに対してもCa²⁺濃度の上昇が見られた。これらの特徴は、我々がゾウギンザメで明らかにした受容体の特徴と類似しており、軟骨魚類の神経葉ホルモン受容体の共通する特徴と考えることができる。

(2) ヤツメウナギのバソトシン受容体

2013年に、ウミヤツメとカワヤツメの全ゲノム配列情報が相次いで公開された(Mehta et al., 2013; Smith et al., 2013)。それらを予備的に検索したところ、バソトシン受容体をコードすると考えられる遺伝子を5種類見出した。そこで我々も独自にカワヤツメを採集し、5種類の受容体全長をクローニングした。分子系統解析の結果、5種類の受容体は、V1R/OTRに近縁な3種類と、V2Rと考えられる2種類に分けられ、ヤツメウナギあるいは円口類において受容体遺伝子の重複が起こったと考えられた。全長コンストラクトをCHO細胞に発現させて神経葉ホルモンを作用させたところ、少なくともV1R/OTRとV2Rそれぞれ1種類ずつがバソトシンに反応する機能的な受容体であることがわかった。オキシトシン族ペプチドに反応する受容体や、細胞内cAMPの上昇を引き起こす受容体は存在しなかった。このことは円口類にオキシトシン族ペプチドが存在しないという事実とよく一致しており、円口類ではV1RとOTRの重複と分化が生じていないことを示している。

ヤツメウナギで同定した残りの3種類の受容体がなぜバソトシンに反応しなかったのか、その理由については不明である。これま

で我々がメダカやゾウギンザメで同定してきた神経葉ホルモン受容体は全てCHO細胞発現解析系でバソトシンやオキシトシン族ペプチドに反応しており、今回も2種類の受容体は反応した。今後、放射性標識したバソプレシンを用いるリガンド結合能を調べることで、リガンドに結合する能力があるのかどうか、リガンドに結合してもそのあとの反応が起こらないのかどうかを明らかにする予定である。研究開始時点では想定していなかった、新たな受容体の発見につながる可能性もある。

(3) ヌタウナギのバソトシン受容体

ヌタウナギについては、国際ゲノム解析コンソーシアムの成果が公開されるに至らなかったため、研究分担者の工樂が独自に低カバレッジのゲノムシーケンズを行った。その結果、バソトシン受容体に関する推定ORFの情報が得られ、カワヤツメで同定した5種類の受容体遺伝子のうち、2種類と相同なゲノム配列を同定することに成功した。今後、発現組織の同定とcDNAのクローニング、CHO細胞における機能解析を進める。

(4) トラザメにおける神経葉ホルモン受容体の役割：V1Rの機能と進化

トラザメにおける受容体の発現組織を調べたところ、V1aRは脳下垂体が主要な発現部位であり、V2bRは輸卵管に発現することがわかった。一方、OTRは腎臓や鰓を含めた様々な組織に発現しており、特別に高い発現を示すような主要組織は存在しなかった。そこでV1aRとV2bRに焦点を絞り、これらの受容体が仲介するバソトシンの機能の研究を進めた。

脳下垂体においてV1aRの発現を調べたところ、脳下垂体前葉端部の細胞に強いmRNAの発現がみられた。サメ類では前葉端部の細胞のほとんどがプロオピオメラノコルチン(POMC)mRNAを発現し、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)を産生・分泌することをすでに示している(Takahashi et al., 2008; Yamaguchi et al., 2014)。そこで隣接切片を用いてV1aRとPOMCの発現を詳細に調べたところ、その発現は一致した。一方で、POMC mRNAを発現するものの、プロセッシングによってACTHではなく黒色素胞刺激ホルモンを産生する脳下垂体中葉には、V1aRの発現は認められなかった。前葉端部と比較すると発現量は少ないものの、前葉主部に存在する成長ホルモン産生細胞や、板鰓類に特有な組織で生殖腺刺激ホルモンなどを産生する脳下垂体腹葉にもV1aRの発現が観察された。

バソトシンがストレスに反応して放出され、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンと協調して、脳下垂体からのACTH合成ならびに

放出を促進することは、硬骨魚類から哺乳類まで知られている。ただし、この役割を担うのは四肢動物では V1bR である。今回明らかになったトラザメ V1aR の局在、さらにはトラザメには V1bR が存在せず、硬骨魚条鰭類でも V1bR が見つかっていないことから、魚類では V1bR ではなく V1aR が ACTH の分泌調節を担うバソトシン受容体だと考えられる。(1)~(3)で明らかにした受容体の分子系統学的分類とあわせて考えると、ストレス応答はバソトシンがもつ脊椎動物に共通の役割であり、もともとは V1aR がその役割を仲介していた。おそらく無顎類から顎口類への進化の過程で V1aR 遺伝子が重複して V1bR 遺伝子が生じたが、V1aR と V1bR の機能分化はすぐには起こらず、板鰓類や条鰭類では V1bR は失ってしまった。全頭類のゾウギンザメは V1bR を保持しているものの、脳下垂体での ACTH 分泌を仲介する役割を担うことはなかった。四肢動物への進化の過程で ACTH 分泌を仲介する役割が V1aR から V1bR へとスイッチされ、V1aR と V1bR の機能分化が完成したと考えられる。

(5) トラザメにおける神経葉ホルモン受容体の役割：V2R の機能と進化

トラザメの輸卵管で V2bR の強い発現がみられたため、発現部位を *in situ* hybridization で調べたものの、これまでのところ検出には至っていない。そこで、生殖器官系での発現を詳細に検討したところ、卵巣、受卵口に続く輸卵管、卵殻腺、卵殻腺に続く輸卵管前方部には発現が認められず、V2bR が発現していたのは輸卵管の最終部分、すなわち子宮に相当する部分であった。この部分をさらに細かく分けても全ての部分で発現が認められたため、輸卵管後部全体、おそらく筋層全体に分布するのではないかと考えた。

そこで、輸卵管の収縮（産卵）に関わる可能性を考え、*in vitro* でバソトシンが輸卵管の収縮を引き起こすかどうかを調べた。輸卵管をサメリンガー中で張力トランスデューサーにつなぎ、トラザメが持つリガンドを作用させた。その結果、バソトシンに対して容量依存的に収縮することがわかった。アスパルトシンに対しては、100 倍程度高い濃度を用いると収縮作用が認められ、ファジトシンについてはほとんど収縮が認められなかった。このリガンドと受容体の関係は、CHO 細胞での前述した結果とよく一致した。また、V2bR の発現が認められなかった輸卵管前部を用いたときには、バソトシンによる収縮作用は認められなかった。以上のことから、トラザメにおける V2bR の役割は、バソトシンによる産卵調節を仲介することである。

バソトシンが輸卵管収縮を引き起こすこ

とは、真骨魚類から鳥類まで広く知られている。これまでは、その作用に細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化が関与することから、V1 受容体が仲介する可能性が考えられていた。一方で、ニワトリの輸卵管に発現することが報告されている V1 受容体が、実は V2bR であることを我々は見出している (Yamaguchi et al., 2012)。今後、円口類や硬骨魚類から爬虫類まで V2bR の局在を調べる必要があるが、V2bR が仲介する輸卵管収縮作用は、脊椎動物に共通する役割である可能性が高い。この点について、ミミズなどの無脊椎動物でも神経葉ホルモンが産卵行動に関与するという結果は興味深い。哺乳類では子宮収縮はオキシトシンの役割だが、哺乳類では V2bR を失ったことがわかっている。このことが、バソプレシンではなくオキシトシンが子宮収縮作用を持つ理由なのかもしれない。

(6) 遺伝学的手法を用いた神経葉ホルモン受容体の機能解析

本研究では、受容体の機能を明確にするため、メダカやネツタイツメガエルを用い、ゲノム編集による遺伝子ノックアウトを行い、表現型の解析を目指した。ネツタイツメガエルについては作成に時間がかかるために表現型解析には至っていないが、メダカではバソトシンとイソトシン（オキシトシン属ホルモン）のノックアウト (KO)、V2aR-KO と V2bR-KO の作出に成功し、表現型の解析を進めている。

メダカの V2aR は鰓や腎臓で強く発現し、腎臓では遠位細尿管や集合管に局在することから、水電解質代謝への寄与が示唆される。そこで、淡水飼育したメダカを高張飼育水 (600 mOsm) に 3 日間移行させ、筋肉水分率と血漿 Na^+ 濃度を野生型 (WT) 個体と V2aR-KO 個体で比較した。その結果、低張、等張、高張のいずれの浸透圧環境下でも WT と V2aR-KO との間に有意な差は見られなかった。V2aR-KO 個体は高張環境下においても正常な体液調節が行われたことから、メダカの V2aR は四肢動物のように抗利尿作用を仲介するのではないことが示唆された。

次に、V2aR-KO により発現が変化する遺伝子を網羅的に調べた。その結果、淡水飼育した V2aR-KO 個体の鰓での AQP3 の発現が、WT と比較して有意に低かった。また、鰓の Na/K-ATPase や anion exchanger 1、腎臓の Na,K,2Cl cotransporter 2 の発現が WT に比べて V2aR-KO で有意に高かった。これらの膜タンパク質は鰓の塩類細胞に存在し、淡水中では NaCl の取り込みに重要な役割を果たす。これらの発現が高まるということは、V2aR-KO では塩の取り込みに変化が生じているのかもしれない。

メダカでは V2aR が脳にも高発現している。V2aR-KO メダカは、雄では WT と比べてホモ個体の摂食量が有意に減少し、雌ではヘテロ個体と比べても摂食量が有意に減少した。摂食行動の低下は、不安などの情動行動や遊泳量の低下の指標となる、下層選好性や遊泳量とは関連を示さなかった。さらに、同時期に孵化した WT とホモ個体の摂食量を、孵化 4 週間後から 12 週目まで、2 週間ごとに継続的に測定した。その結果、ホモ個体の摂食量は WT に比べて孵化 10 週目および孵化 12 週目において有意に低かった。体長には有意な差はみられなかったが、ホモ個体の体重は WT に比べて有意に低い値を示した。

以上のとおり、本研究によって脊椎動物を通して神経葉ホルモン受容体がどのような分子進化をたどってきたのか、その概略が明らかとなった。研究分担者の工樂は軟骨魚類の比較ゲノム解析から、V2bR がさらに複雑な重複過程を経た可能性を示し、V2R の進化に関する論文を共同でまとめつつある。トラザメでは V1aR と V2bR の機能、そして無脊椎動物から脊椎動物までを包括するような機能進化の概念を提出することができた。今後は、円口類での研究を推進する必要がある。また、メダカにおける遺伝学的アプローチにより、真骨魚類では V2aR が四肢動物のような抗利尿作用ではなく、塩の吸収や脳での摂食制御といった役割を持つ可能性が示された。真骨魚類は V2aR 受容体を持つものの、抗利尿カスケードを構成する 2 型アクアポリンを持たない。このことから、バソプレシン/バソトシンの抗利尿作用が四肢動物への進化の過程で現れたのだと考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 4 件)

Hasegawa K, Kato A, Watanabe T, Takagi W, Romero MF, Bell JD, Toop T, Donald JA, Hyodo S. (2016) Sulfate transporters involved in sulfate secretion in the kidney are localized in the renal proximal tubule II of the elephant fish. *Am J Physiol*, 310, R66-R78. doi: 10.1152/ajpregu.00477.2015 査読有

Takabe S, Inokuchi M, Yamaguchi Y, Hyodo S. (2016) Distribution and dynamics of branchial ionocytes in houndshark reared in full-strength and diluted seawater environments. *Comp Biochem Physiol A*, 198, 22-32. doi: 10.1016/j.cbpa.2016.03.019 査読有

Sakamoto T, Yoshiki M, Takahashi H, Yoshida M, Ogino Y, Ikeuchi T, Nakamachi T, Konno N, Matsuda K, Sakamoto H. (2016) Principal function of mineralocorticoid signaling

suggested by constitutive knockout of the mineralocorticoid receptor in medaka fish. *Sci Reports*, 6, 37991, doi: doi:10.1038/srep37991 査読有

Kakumura K, Takabe S, Takagi W, Hasegawa K, Konno N, Bell JD, Toop T, Donald JA, Kaneko T, Hyodo S. (2015) Morphological and molecular investigation of the holocephalan elephant fish nephron: the existence of a countercurrent-like configuration and two separate diluting segments in the distal tubule. *Cell Tissue Res*, 362, 677-688. doi: 10.1007/s00441-015-2234-4 査読有

Onimaru K, Kuraku S, Takagi W, Hyodo S, Sharpe J, Tanaka M. (2015) A shift in anterior-posterior positional information underlies the fin-to limb evolution. *eLife*, 4, e07048. doi: 10.7554/eLife.07048 査読有

Yamaguchi Y, Takagi W, Kuraku S, Moriyama S, Bell JD, Seale AP, Lerner DT, Grau EG, Hyodo S. (2015) Discovery of conventional prolactin from the holocephalan elephant fish. *Gen Comp Endocrinol*, 224, 216-227. doi: 10.1007/s00441-015-2234-4 査読有

Hara Y, Tatsumi K, Yoshida M, Kajikawa E, Kiyonari H, Kuraku S. (2015) Optimizing and benchmarking de novo transcriptome sequencing: from library preparation to assembly evaluation. *BMC Genomics* 16: 977. doi: 10.1186/s12864-015-2007-1 査読有

Takagi W, Kajimura M, Tanaka H, Hasegawa K, Bell JD, Toop T, Donald JA, Hyodo S. (2014) Urea-based osmoregulation in the developing embryo of oviparous cartilaginous fish: contribution of the extraembryonic yolk sac during the early developmental period. *J Exp Biol*, 217, 1353-1362. doi: 10.1242/jeb.094649 査読有

Hyodo S, Kakumura K, Takagi W, Hasegawa K, Yamaguchi Y. (2014) Morphological and functional characterization of the kidney of cartilaginous fishes: with special reference to urea reabsorption. *Am J Physiol*, 307, R1381-R1395. doi: 10.1152/ajpregu.00033.2014 査読有

[学会発表](計 4 6 件)

井上夏紀、トラザメの脳下垂体ならびに生殖器官における神経葉ホルモンの機能、第 41 回日本比較内分泌学会、2016 年 12 月 10 日、北里大学(神奈川県・相模原市)。

井口わかな、バソトシンノックアウトメダカの自発遊泳行動の解析、第 41 回日本比較内分泌学会、2016 年 12 月 10 日、北里大学(神奈川県・相模原市)。

Hyodo S. Environmental adaptation of marine organisms. NTU-UTOKYO Joint Conference. 2016 年 12 月 1 日。国立台湾大学、台北(台湾)。

Shinya M, Electrophysiological and genetic demonstration that VT neuron is critical for water excretion in hypoosmotic conditions in medaka. The 22nd International Congress of Zoology, 2016年11月18-19日。沖縄コンベンションセンター(沖縄県・宜野湾市)。

Konno N, The role of vasotocin V2a-type receptor in teleost: insights from studies using knockout Medaka. The 22nd International Congress of Zoology, 2016年11月18日。沖縄コンベンションセンター(沖縄県・宜野湾市)。

Inagaki Y, Functional characterization of vasotocin V2a-receptor knockout Medaka generated by TALENs technology. International Symposium on Pituitary Gland and Related Systems, 2016年9月1-5日、ハワイ大学マノア校、ホノルル(米国)。

Hyodo S. New insights into the molecular evolution of classical hormones: lessons from cartilaginous fish. The 8th Congress of Asia and Oceania Society for Comparative Endocrinology. 2016年6月21日。Korea University College of Medicine、ソウル(韓国)。

井上夏紀、Distribution and function of neurohypophysial hormone receptors in catshark。日本比較内分泌学会第40回大会。2015年12月12日、JMS アステールプラザ 広島(広島県・広島市)。

位寄あゆこ、Dynamics of plasma corticosteroid in cannulated houndsharks under various stress condition。日本比較内分泌学会第40回大会。2015年12月12日、JMS アステールプラザ 広島(広島県・広島市)。

長谷川久美、アクアポリンの局在から明らかとなった軟骨魚類腎臓における尿素再吸収機構。日本動物学会第86回大会、2015年9月17日。新潟コンベンションセンター 朱鷺メッセ(新潟県・新潟市)。

内田勝久、トラザメの下垂体における糖タンパク質ホルモン cDNA のクローニングと発現部位の同定。日本動物学会第86回大会、2015年9月17日。新潟コンベンションセンター 朱鷺メッセ(新潟県・新潟市)。

今野紀文、抗利尿ホルモンの機能からみた脊椎動物の進化、第30回日本下垂体研究会学術集会、2015年8月5-10日、宇奈月国際会館(富山県・黒部市)。

Kuraku S., Vanishing phylogenetic signals? Revisiting molecular phylogenies of cyclostome genes. Symposium on palaeontological and molecular approaches to early vertebrate evolution. 2015年5月12日、Uppsala University, Uppsala (Sweden)。

Kuraku S., Assessing vertebrate homolog space. 4th Quest for Orthologs Meeting. 2015年5月26日、Barcelona Biomedical Research Park, Barcelona (Spain)。

工樂樹洋、脊椎動物ファイローム～分子生物学の基本ツールとしての分子系統学へ

～。新学術領域「複合適応形質進化の遺伝子基盤解明」第7回オープンセミナー、2014年12月11,12日、東京大学柏キャンパス(千葉県・柏市)。

兵藤晋、軟骨魚類ゾウギンザメの脳下垂体からのプロラクチンの発見。第85回日本動物学会大会、2014年9月13日、東北大学(宮城県・仙台市)。

[図書](計4件)

兵藤晋、魚類、ホメオスタシスと適応(ホルモンから見た生命現象と進化シリーズ5)、pp. 16-31, 2016, 裳華房。

今野紀文、陸生生物、ホメオスタシスと適応(ホルモンから見た生命現象と進化シリーズ5)、pp. 53-68, 2016, 裳華房。

Manousaki T, Qiu H, Noro M, Hildebrand F, Meyer A, Kuraku S. Molecular evolution in the lamprey genomes and its relevance to the timing of whole genome duplications. In Jawless Fishes of the World, pp. 2-16, 2016, Cambridge Scholars Publishing.

Hyodo S. Neurohypophysial hormone family. In Handbook of Hormones, Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research. pp. 39-52, 2015, Academic Press.

[その他]

ホームページ等

<http://seiri-aori.org/index.php?id=12> (兵藤)

<http://www2.clst.riken.jp/phylo/> (工樂)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

兵藤 晋 (HYODO SUSUMU)

東京大学・大気海洋研究所・准教授

研究者番号：40222244

(2) 研究分担者

工樂樹洋 (KURAKU SHIGEHIRO)

国立研究開発法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・ユニットリーダー

研究者番号：40391940

今野紀文 (KONNO NORIFUMI)

富山大学大学院・理工学研究院・講師

研究者番号：50507051

(3) 連携研究者

海谷啓之 (KAIYA HIROYUKI)

国立循環器病研究センター・生化学部・研究室長

研究者番号：40300975

神田真司 (KANDA SHINJI)

東京大学理学系研究科・准教授

研究者番号：50634284