

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H04377

研究課題名(和文) 初期胚の動物-植物極を決定するしくみの時系列に沿った包括的解析

研究課題名(英文) Mechanisms that specify the animal-vegetal axis in early animal embryos

研究代表者

西田 宏記(Nishida, Hiroki)

大阪大学・理学研究科・教授

研究者番号：60192689

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)：全ての動物の未受精卵は動物-植物極を結ぶ軸(動植軸)を持っている。これは、胚の一次軸と呼ばれ、この軸に沿って三胚葉が配置され原腸陥入へと進行していく。動植軸の決定機構は重要であるにもかかわらずあまり理解されていなかった。本研究では尾索動物のマボヤとオタマボヤを実験材料とし、その利点を活かして動植軸がいかんして卵や胚で設定され確定されていくのかを研究した。特に重要な成果として、マボヤでは卵母細胞の中での卵核胞の偏りが動植軸を決めており、卵成熟過程で起こる細胞質の流れによって、卵細胞質因子の局在が引き起こされ、動植軸が確定することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物-植物極は全ての動物卵に存在しており、その決定機構を理解することは大きなインパクトを持つ。マボヤとオタマボヤを用いて、様々な実験を行った結果、特に重要な成果として、マボヤでは卵母細胞の中での卵核胞の偏りが動植軸を決めており、卵成熟過程で起こる細胞質の流れによって、卵細胞質因子の局在が引き起こされ、動植軸が確定することを明らかにした。これは、動物の未受精卵において動物-植物軸を人為的に反転させることができた最初の例であり、学術的な意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：The animal-vegetal(A-V) axis is already set in unfertilized eggs. It plays crucial roles to coordinate germ-layer formation. However, how the A-V axis is set has not been well studied. In this study, we investigated mechanisms of how A-V axis is set in ascidians and larvaceans. Especially we show that, in ascidians, when the germinal vesicle of full-grown oocytes were experimentally translocated to the opposite pole by centrifugal force, every aspect that designates A-V polarity was reversed in the eggs and embryos. This is the first report in which the A-V axis was experimentally and completely reversed in animal oocytes before fertilization.

研究分野：生物科学・発生生物学

キーワード：ホヤ オタマボヤ 動植軸 胚発生 母性局在因子 局在mRNA 胚葉 卵成熟

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

動物の未受精卵は動物-植物極を結ぶ軸(動植軸)を持っている。これは、胚の一次軸と呼ばれ、この軸に沿って三胚葉が配置され原腸陥入へと進行していく。動植軸の決定機構は重要であるにもかかわらず、産卵された未受精卵に既に動植軸が存在しているために研究しにくいこともあり、受精後に起こる胚細胞の発生運命決定機構の研究に比して、あまり理解されていない。動物-植物極は全ての動物卵に存在しており、その決定機構を理解することは大きなインパクトを持つと考えられた。

2. 研究の目的

全ての動物の未受精卵には動植軸が存在している。その定義としては、減数分裂の結果として極体が放出される側を動物極と呼び、その反対側を植物極と呼ぶことになっている。この軸は、極体放出以外にもその後の胚発生にとって重要な役割を担っている。将来の外・中・内の三胚葉はこの軸に沿って配置され、脊索動物であれば動物極から植物極に向かって外・中・内の順に胚葉が形成される。また、ほとんどの動物において原腸陥入は植物極側から起こり、内中胚葉が胚内に取り込まれる。

動物-植物極は全ての動物卵に存在するため、その決定機構を理解することは動物の発生の理解にとって重要な意義があるが、動植軸は産卵前の卵形成過程や卵成熟過程に形成されるため、現在までの我々の理解は限られていた。これまでに得られている主要な知見は、以下の二つである。1. 未受精卵は単一細胞なので、その細胞質の中で動植軸に沿って何らかの因子が局在して(もしくは勾配を持って)存在していると考えられている。このことは、卵細胞質の除去実験や移植実験によって実験的に示されてきた。2. 受精後の卵割期になると母性の植物半球決定因子により beta-catenin タンパク質が核内に移行し TCF 転写因子と共同して内中胚葉(植物半球)の発生運命を決定し、植物半球特異的な胚性遺伝子発現をもたらす。この現象は、腔腸動物、環形動物、線形動物、紐形動物、棘皮動物、半索動物、脊索動物のホヤで観察されており、広範囲の動物群にかけて共通しているので、動物進化のかなり古い時代に起源をさかのぼれると考えられている。このように、動物-植物極を決定するしくみを解明することは、動物の発生の基盤を理解するために重要な課題である。

ひとくちに動物-植物極の決定といっても、それには様々な過程が含まれている。卵形成過程、卵成熟過程(卵核胞崩壊と減数分裂)における卵細胞質再配置、受精後に起こる卵細胞質再配置、卵割期に起こる beta-catenin の核移行と動物・植物半球特異的な遺伝子発現の開始などが順番に起こっていき、最終的に三胚葉の形成が起こる。本研究では、これらの出来事を時系列に沿って解析することにより動物-植物極の決定のしくみを包括的に理解することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究はマボヤ(*Halocynthia roretzi*)とオタマボヤ(*Oikopleura dioica*)を実験材料に用いた。マボヤはこれまでの研究成果が集積していると共に顕微胚操作に適しており、オタマボヤはライブイメージングとスクリーニングに適しているため、これら2種を補完的に用いて研究を行った。マボヤとその他のホヤに関しては、卵細胞質の移植・除去実験の結果から植物半球決定母性因子の局在パターンが未受精卵から卵割期まで判明している。また、動物や植物半球特異的に胚性発現が始まる多くの遺伝子(FoxD, Lhx3, Fog等)が特定されており、一部は遺伝子の上流シスエレメントの解析が進んでいる。その卵は280 μmと大きく半透明であり、顕微胚操作に向いている。これに対し、オタマボヤ(ボヤと和名がついているがホヤ綱とは違いオタマボヤ綱に属している)は、ライフサイクルが5日と短く、終生オタマジャクシのまま変態せずに産卵する。卵は80 μmと小さく完全に透明で有り、ライブイメージングに適している。なお、日本産マボヤも日本産オタマボヤもゲノムブラウザーとともに発生ステージごとのRNAseqの結果の利用が可能となっている。これらの状況を踏まえ、本研究では以下のような方法で、動植軸形成に関して時系列に沿って包括的にアプローチし、動植軸の決定機構を総合的に理解することを試みた。1. 卵成熟過程での卵核胞の位置の重要性を示すために、遠心力を用いて卵核胞を植物極側に移動させる方法を用いた。2. 植物半球決定因子の同定に関しては、オタマボヤで開発した母性因子のDNAiノックダウン法を用いてスクリーニングを行った。3. また、オタマボヤの特長を活かし、卵形成過程から蛍光融合タンパク質を発現させる系を用いて beta-catenin のライブイメージングを受精の時点から行うことを試みた。4. 動物半球決定因子の有無は、植物半球卵片を作りその中で beta-catenin を阻害しただけで、表皮分化が起こるかを調べた。5. GATA 転写因子の働きは beta-catenin の変異体を発現させることで検討を行った。

4. 研究成果

(1) マボヤでは卵母細胞の中での卵核胞の偏りが動植軸を決めており、卵成熟過程で起こる細胞質の流れによって、卵細胞質因子の局在が引き起こされ、動植軸が確定する。

マボヤの成長を完了した卵母細胞では、その核である卵核胞(Germinal Vesicle, GV)が生殖

上皮との接点の反対側に位置しており、既に卵内に極性を持っている。成長した卵母細胞が卵成熟へ進むと核膜が崩壊し、その場に減数分裂装置(Meiotic Apparatus, MA)が形成される。その後 MA は最も近い卵表層直下へと移動し、卵成熟が完了する。その後、卵が受精すると MA の近くから極体が放出されるため、遡ると卵母細胞の GV は予定動物極に片寄って存在していたことが分かる。上記の卵成熟過程で起こる MA の移動と同時に、アクチン依存的な Cortical flow によって動物極から植物極に向かって表層の細胞質が流動するため、GV を持つ卵母細胞では卵表層に一様に分布しているミトコンドリアと postplasmic/PEM mRNAs と呼ばれる母性 mRNA が、卵成熟後の未受精卵では動物極側から排除され、植物極側に向かって濃度勾配を形成している。卵成長から卵成熟の間にこれらの過程を経て、マボヤの動植物軸は確立されることがわかってきた。

本研究では、動植物軸を決定する要因として、卵母細胞中で予定動物極側に片寄って存在する GV に注目した。まず遠心操作によって GV を予定植物極に移動させる方法を確立した。そのような GV 反転卵では極体放出の位置も反転することを確認し、動植物軸が反転することが分かった。このことから、GV の位置が卵の動植物軸を決定していることが示唆された。さらに動植物軸が反転した卵の卵成熟過程や胚発生過程を追ったところ、未受精卵における MA の位置や Cortical flow の向き、それに伴って生じるミトコンドリアと postplasmic/PEM mRNAs の局在も反転することが分かった。また、受精後の発生においても分裂パターンや割球の発生運命が動植物軸に沿って反転することが示唆された。よって、GV の位置を反転させると、動植物軸に関わる調べた限りの全ての現象が反転することが分かった。

以上の結果より、マボヤ卵母細胞において GV の位置の片寄りが動物極(極体放出位置)を決定していること、さらに GV の位置は卵成熟過程から胚割球の発生運命決定過程にまで影響を及ぼしていることが分かった。そしてマボヤの動植物軸形成機構について卵成長から卵成熟、さらには胚発生を通した一連の理解が可能となった。

(2) ワカレオタマボヤを用いた母性因子の機能的スクリーニング

生物の卵にロードされる母性因子群には、細胞の運命決定や軸決定など初期発生に必須なものが多くある。これらの中には未知の重要な因子も含まれていると期待できる一方、卵形成過程で発現する母性因子を網羅的かつ体系的に阻害するための実験系はごく限られていた。そこで、単純な脊索動物ワカレオタマボヤ(*Oikopleura dioica*)を用いて、母性因子の大規模な機能的スクリーニングの手法を確立することを試みた。以前の我々の研究からオタマボヤ独自の遺伝子抑制手法として、「DNAi」現象を発見していた。DNAi は遺伝子の PCR 断片を注入するだけでターゲット遺伝子の発現を抑制できるというもので、簡便かつ安価なため大規模なスクリーニングに向いている。さらにオタマボヤでは未成熟な卵巣に PCR 断片を顕微注入することで母性因子の発現に干渉することも可能である。そこで実際に卵巣で特異的に発現している遺伝子の 2000 個以上(全体の約 56%)をスクリーニングした結果、初期発生に関わる遺伝子を 8 つ見出した。これらの多くは細胞接着や紡錘体形成などに関わるものであり、植物半球決定因子の候補や動植物軸に影響が見られるものは見つからなかった。しかし、この実験系が母性因子の大規模な機能的スクリーニングに有用であることは示すことができた。

(3) beta-catenin による動物半球特異的な遺伝子の発現抑制機能

ボヤの動物半球では、転写因子である GATA が動物半球特異的な遺伝子の発現に重要である。GATA タンパク質は、動物半球特異的な遺伝子上流の GATA 塩基配列に結合して動物半球特異的な遺伝子の発現を促進する。ただし、GATA タンパク質は胚全体に存在している。ここで疑問となるのは、胚全体に存在する転写因子 GATA が、なぜ動物半球のみで働き、植物半球では機能しないのかということである。植物半球では β -catenin が特異的に核移行し、遺伝子発現を制御することが知られているので、 β -catenin の遺伝子発現抑制機能に着目した。マボヤを用いて遺伝子発現促進機能ドメインを変異させ、抑制機能のみを持つ変異型 beta-catenin (DisArmed) を胚全体で発現させ、その効果を検証した。その結果、ある濃度条件では、DisArmed によって動物半球遺伝子の発現が抑制された。このことから、核に移行した β -catenin が遺伝子発現抑制機能を持つ可能性が示唆された。さらに、beta-catenin 抗体を用いて ChIP-seq 解析を行った。その結果、動物半球遺伝子上流にも beta-catenin のピークがみられた。しかし、今回の ChIP 実験には改善すべき点がいくつかあるため、より特異的な IP を行うための条件検討を行い、beta-catenin の遺伝子発現制御への関わりをより詳細に調べる必要があることがわかった。

(4) オタマボヤ卵における植物半球に局在する母性 mRNA の探査

顕微操作を用いてオタマボヤの 8 細胞期胚を動物と植物半球に切り分け、それぞれについて RNA-seq を行い、植物半球に多い母性 mRNA の候補をリスト化し、これらの遺伝子について時間空間的解析を行った。9 つの候補母性 mRNA を whole-mount in situ hybridization で検出し、8 細胞期に植物半球後方に局在する mRNA を 5 つ同定した。さらに未受精卵ですでに植物極側に局在する mRNA も 1 つ同定した。この発見によって、これらの母性 mRNA が局在に至る過程を卵形成過程を通して調べることができるようになった。卵形成中の mRNA の局在過程を時系列に沿って調べることができる動物は限られている。卵成長にかかる時間が約半日と早く、卵形成の発達段階を生きたまま目視できるオタマボヤ卵巣は、そのための実験に適していると考えられた。

(5) Protein phosphatase 2A は、単為発生を阻止するために必要である

かねてから、オタマボヤの母性 RNA の機能的スクリーニングを行ってきたが、脱リン酸化酵素 PP2A をロックダウンすると産卵後の卵が受精していないにもかかわらず減数分裂を再開し、単為発生を開始するという表現型が観察されることがわかった。PP2A ロックダウン卵は卵巣内にある間は減数分裂が停止したままだが、海水中に産卵されてから減数分裂再開・単為発生を開始した。ロックダウン卵が単為発生するしくみの分子メカニズムを解析し、細胞内カルシウムの変動が重要であることがわかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Onuma Takeshi A., Hayashi Momoko, Gyoja Fuki, Kishi Kanae, Wang Kai, Nishida Hiroki	4. 巻 117
2. 論文標題 A chordate species lacking Nodal utilizes calcium oscillation and Bmp for left-right patterning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 4188 ~ 4198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1916858117	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Matsuo Masaki, Onuma Takeshi A., Omotezako Tatsuya, Nishida Hiroki	4. 巻 460
2. 論文標題 Protein phosphatase 2A is essential to maintain meiotic arrest, and to prevent Ca ²⁺ burst at spawning and eventual parthenogenesis in the larvacean <i>Oikopleura dioica</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 155 ~ 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2019.12.005	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Dardailon Justine, Dauga Delphine, Simion Paul, Faure Emmanuel, Onuma Takeshi A, DeBiasse Melissa B, Louis Alexandra, Nitta Kazuhiro R, Naville Magali, Besnardeau Lydia, Reeves Wendy, Wang Kai, Fagotto Marie, Gueroult-Bellone Marion, Fujiwara Shigeki, Nishida Hiroki, Dantec Christelle, Lemaire Patrick	4. 巻 48
2. 論文標題 ANISEED 2019: 4D exploration of genetic data for an extended range of tunicates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 D668-D675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz955	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 Tanaka Yuka, Yamada Shiori, Connop Samantha L., Hashii Noritaka, Sawada Hitoshi, Shih Yu, Nishida Hiroki	4. 巻 449
2. 論文標題 Vitelline membrane proteins promote left-sided nodal expression after neurula rotation in the ascidian, <i>Halocynthia roretzi</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 52 ~ 61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2019.01.016	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Yamada Shiori, Tanaka Yuka, Imai Kaoru S., Saigou Motohiko, Onuma Takeshi A., Nishida Hiroki	4. 巻 448
2. 論文標題 Wavy movements of epidermis monocilia drive the neurula rotation that determines left-right asymmetry in ascidian embryos	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 173 ~ 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.07.023	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Somorjai Ildik M. L., Marti-Solans Josep, Diaz-Gracia Miriam, Nishida Hiroki, Imai Kaoru S., Escriv Hector, Canestro Cristian, Albalat Ricard	4. 巻 19
2. 論文標題 Wnt evolution and function shuffling in liberal and conservative chordate genomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genome Biology	6. 最初と最後の頁 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13059-018-1468-3	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Miyaoku Kaori, Nakamoto Ayaki, Nishida Hiroki, Kumano Gaku	4. 巻 13
2. 論文標題 Control of Pem protein level by localized maternal factors for transcriptional regulation in the germline of the ascidian, Halocynthia roretzi	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0196500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0196500	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 Negishi Takefumi, Nishida Hiroki	4. 巻 61
2. 論文標題 Asymmetric and Unequal Cell Divisions in Ascidian Embryos	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Results and Problems in Cell Differentiation	6. 最初と最後の頁 261 ~ 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-319-53150-2_12	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Wang Kai, Dantec Christelle, Lemaire Patrick, Onuma Takeshi A., Nishida Hiroki	4. 巻 18
2. 論文標題 Genome-wide survey of miRNAs and their evolutionary history in the ascidian, <i>Halocynthia roretzi</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Genomics	6. 最初と最後の頁 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12864-017-3707-5	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 Kishi Kanae, Hayashi Momoko, Onuma Takeshi A., Nishida Hiroki	4. 巻 428
2. 論文標題 Patterning and morphogenesis of the intricate but stereotyped oikoplastic epidermis of the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 245 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2017.06.008	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Onuma Takeshi A., Matsuo Masaki, Nishida Hiroki	4. 巻 227
2. 論文標題 Modified whole-mount in situ hybridisation and immunohistochemistry protocols without removal of the vitelline membrane in the appendicularian <i>Oikopleura dioica</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development Genes and Evolution	6. 最初と最後の頁 367 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00427-017-0588-1	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Brozovic Matija, Dantec Christelle, , , , , Nishida Hiroki, , , , , Lemaire Patrick	4. 巻 46
2. 論文標題 ANISEED 2017: extending the integrated ascidian database to the exploration and evolutionary comparison of genome-scale datasets	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 D718 ~ D725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkx1108	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 Kodama, H., Miyata, Y., Kuwajima, M., Izuchi, R., Kobayashi, A., Gyoja, F., Onuma, T.A., Kumano, G., Nishida, H.	4. 巻 416
2. 論文標題 Redundant mechanisms are involved in suppression of default cell fates during embryonic mesenchyme and notochord induction in ascidians.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 162-172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2016.05.033	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Onuma, T. A., Isobe, M., and Nishida, H.	4. 巻 367
2. 論文標題 Internal and external morphology of adults of the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i> : an SEM study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 213-227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-016-2524-5	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Tokuhisa, M., Muto, M., and Nishida, H.	4. 巻 144
2. 論文標題 Eccentric position of the germinal vesicle and cortical flow during oocyte maturation specify the animal-vegetal axis of ascidian embryos.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 897-904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.146282	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Omotezako, T., Matsuo, M., Onuma, T. A., and Nishida, H.	4. 巻 7
2. 論文標題 DNA interference-mediated screening of maternal factors in the chordate <i>Oikopleura dioica</i> .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 44226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep44226	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 Stolfi, A., Sasakura, Y., Chalopin, D., Satou, Y., Christiaen, L., Dantec, C., Endo, T., Naville, M., Nishida, H., Swalla, B., Volff, J-N., Voskoboynik, A., Dauga, D., and Lemaire, P.	4. 巻 53
2. 論文標題 Guidelines for the nomenclature of genetic elements in tunicate genomes.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Genesis	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvg.22822	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Wang, K., and Nishida, H.	4. 巻 16
2. 論文標題 REGULATOR: a database of metazoan transcription factors and maternal factors for developmental studies.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 BMC Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12859-015-0552-x	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 Omotezako, T., Onuma, T. A., and Nishida, H.	4. 巻 282
2. 論文標題 DNA interference: DNA-induced gene silencing in the appendicularian <i>Oikopleura dioica</i> .	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Proc. R. Soc. B	6. 最初と最後の頁 20150435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rspb.2015.0435	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Wang, K., Omotezako, T., Kishi, K., Nishida, H., and Onuma, T. A.	4. 巻 225
2. 論文標題 Maternal and zygotic transcriptomes in the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i> : Novel protein-encoding genes, intra-species sequence variations, and trans-spliced RNA leader.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Dev. Genes Evol.	6. 最初と最後の頁 149-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00427-015-0502-7	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Brozovic, M., Martin, C., Dantec,, Nishida, H., Sawada, H., Swalla, B.J., Yasuo, H., and Lemaire, P.	4. 巻 44
2. 論文標題 ANISEED 2015: a digital framework for the comparative developmental biology of ascidians.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 D808-D818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkv966	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 Takatori, N., Oonuma, K., Nishida, H., and Saiga, H.	4. 巻 35
2. 論文標題 Polarization of PI3K activity initiated by ooplasmic segregation guides nuclear migration in the mesendoderm.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 333-343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2015.10.012	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 -

[学会発表] 計39件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Shiori Yamada, Yuka Tanaka, Kaoru S. Imai, Motohiko Saigo, Takeshi A. Onuma, Samantha L. Connop, Noritaka Hashii, Hitoshi Sawada, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Neurula rotation and left-right asymmetry in ascidian embryos: Ciliary movements and the vitelline membrane signal
3. 学会等名 10th INTERNATIONAL TUNICATE MEETING (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi A. Onuma, Momoko Hayashi, Fumi Gyojya, Kanae Kishi, Kai Wang and Hiroki Nishida
2. 発表標題 A CHORDATE SPECIES LACKING NODAL UTILIZES CALCIUM OSCILLATION AND BMP4 FOR LEFT-RIGHT PATTERNING
3. 学会等名 10th INTERNATIONAL TUNICATE MEETING (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaki Matsuo, Takeshi A. Onuma, and Hiroki Nishida
2. 発表標題 Protein phosphatase 2A is essential to maintain meiotic arrest, and to prevent Ca ²⁺ burst at spawning and eventual parthenogenesis in the larvacean <i>Oikopleura dioica</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 Shih Yu, Wang Kai, and Nishida Hiroki
2. 発表標題 EXPRESSION AND FUNCTIONAL ANALYSES OF THE FOUR ECTODERMAL TRANSCRIPTION FACTORS IN THE ASCIDIAN, HALOCYNTHIA 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 Christelle Dantec, Paul Simion, Magali Naville, Justine Dardaillon, Remo Sanges, Celine Scornavacca, Frederic Delsuc, Jean-Nicolas Volff, Hiroki Nishida, Emmanuel Douzery and Patrick Lemaire
2. 発表標題 COMPARATIVE GENOMIC ANALYSIS : IDENTIFICATION OF NOVEL GENES IN ASCIDIANS
3. 学会等名 10th INTERNATIONAL TUNICATE MEETING (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroki Nishida
2. 発表標題 A new chordate model animal with short life cycle of five days: The Appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 Kunming University Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸香苗, 林桃子, 小沼健, 西田宏記
2. 発表標題 複雑で規則性のないパターンを個体差なく作り出すしくみ：オタマボヤの幼生発生にける表皮細胞のパターン形成
3. 学会等名 日本動物学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小沼 健、林 桃子、行者 藤、岸 香苗、王 凱、西田 宏記
2. 発表標題 Nodal遺伝子を持たない脊索動物オタマボヤにおける左右非対称形成
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠原 享祐、足立 千尋、望月 遊、大塚 玄航、西野 敦雄、小沼 健、西田 宏記、横堀 伸一
2. 発表標題 オタマボヤ綱ミトコンドリアゲノムの進化
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田宏記
2. 発表標題 BF-SEM：70 nmごとの電顕連続切片からオタマボヤの3D像を立体構築する実験の紹介
3. 学会等名 ホヤ研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田宏記, 岸香苗, 林桃子, 小沼健
2. 発表標題 ワカレオタマボヤの幼生発生において複雑で規則性のない表皮細胞パターンを個体差なく作り出すしくみ
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塚田かすみ, 小沼健, 西田宏記
2. 発表標題 ワカレオタマボヤにおける2本鎖DNAを介した新規の遺伝子抑制現象は、小分子RNAの合成をともなう
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi A Onuma, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Direction of calcium waves is linked with the left-right axis of larvacean embryos
3. 学会等名 日本発生生物学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masaki Matsuo, Takeshi A. Onuma, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Protein phosphatase 2A (PP2A) is essential for maintenance of meiotic arrest in the larvacean, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 日本発生生物学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masumi Tokuhisa, Miyuki Muto, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Eccentric position of the germinal vesicle and cortical flow during oocyte maturation specify the animal-vegetal axis of ascidian embryos
3. 学会等名 日本発生生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi Onuma, Masaki Matsuo, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Whole-mount in situ hybridization and immunohistochemistry procedures without removal of the vitelline membrane of embryos in the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 日本発生生物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masaki Matsuo, Tatsuya Omotezako, Takeshi Onuma, Hiroki Nishida
2. 発表標題 unctional screening of maternal factors and analysis of metaphase arrest of meiosis in the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 日本発生生物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小沼健, 林桃子, 岸香苗, 西田宏記
2. 発表標題 オタマボヤにおける2細胞期から開始する左右非対称な発生過程
3. 学会等名 日本動物学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中 佑佳, 山田 詩織, 西田 宏記
2. 発表標題 神経胚回転によるマボヤの左右非対称性の決定には繊毛が関与している
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横堀 伸一, 笠原 享祐, 大塚 玄航, 西野 敦雄, 小沼 健, 西田 宏記, 山岸 明彦
2. 発表標題 18S rRNA 遺伝子並びにミトコンドリアゲノムに基づくオタマボヤ綱の分子系統解析
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishida H, Tokuhisa M, Muto M
2. 発表標題 Eccentric position of the germinal vesicle and cortical flow during oocyte maturation specify the animal-vegetal axis of ascidian embryos
3. 学会等名 国際発生生物学会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kanae Kishi, Momoko Hayashi, Takeshi A. Onuma, and Hiroki Nishida
2. 発表標題 Patterning and morphogenesis of the intricate but stereotyped Oikoplasmic epidermis of the appendicularian, Oikopleura dioica
3. 学会等名 9th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi A Onuma, Masaki Matsuo, Tatsuya Omotezako, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Novel approaches targeting for maternal factors in the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hiroki Nishida
2. 発表標題 Embryonic axis specification in ascidian embryos: oocyte to tadpole
3. 学会等名 日本動物学会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kanae Kishi, Momoko Hayashi, Takeshi Onuma, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Morphogenesis and patterning of the trunk epidermis of the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masaki Matsuo, Tatsuya Omotezako, Takeshi A. Onuma, Hiroki Nishida
2. 発表標題 DNAi screening for maternal factors that are involved in embryogenesis of the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i> .
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 王凱, 表迫竜也, 岸香苗, 西田宏記, 小沼健
2. 発表標題 オタマボヤを用いた母性と胚性のRNA-Seq: 新規遺伝子、種内変異、トランススプライシング
3. 学会等名 日本発生生物学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 小沼健、磯部美穂、西田宏記
2. 発表標題 走査型電子顕微鏡による脊索動物ワカレオタマボヤの外部構造・内部構造の観察
3. 学会等名 日本発生生物学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 岸香苗、林桃子、小沼健、西田宏記
2. 発表標題 脊索動物ワカレオタマボヤの表皮パターンニングと系譜解析
3. 学会等名 日本発生生物学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 岸香苗, 林桃子, 小沼健, 西田宏記
2. 発表標題 脊索動物ワカレオタマボヤの表皮パターンニングと系譜解析
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 小沼健, 林桃子, 西田宏記
2. 発表標題 オタマボヤの左右対称な器官の形成は細胞系譜レベルの左右非対称性をもつ
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 王凱, 表迫竜也, 岸香苗, 西田宏記, 小沼健
2. 発表標題 オタマボヤを用いた母性と胚性のRNA-Seq
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 平尾早智澄, Kai Wang, 小沼健, 西田宏記, 小笠原道生
2. 発表標題 ワカレオタマボヤの甲状腺・内柱関連遺伝子群の発現
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Masumi Tokuhisa, and Hiroki Nishida
2. 発表標題 Oocyte maturation and establishment of the animal-vegetal axis in ascidians
3. 学会等名 The 8th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kai Wang, Tatsuya Omotezako, Kanae Kishi, Hiroki Nishida, and Takeshi A. Onuma
2. 発表標題 Maternal and zygotic transcriptomes in the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i> : Novel protein-encoding genes, intra-species sequence variations, and trans-spliced RNA leader
3. 学会等名 The 8th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kanae Kishi, Momoko Hayashi, Takeshi A. Onuma, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Morphogenesis and patterning of the trunk epidermis of the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 The 8th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Takeshi A. Onuma, Miho Isobe, Hiroki Nishida
2. 発表標題 Internal and external morphology of adults of the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i> : A SEM study
3. 学会等名 The 8th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Tatsuya Omotezako, Takeshi A. Onuma, and Hiroki Nishida
2. 発表標題 DNA interference: new gene silencing method in the appendicularian, <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 The 8th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Hiroki Nishida
2. 発表標題 Oocyte maturation and establishment of the animal-vegetal axis in ascidians
3. 学会等名 Oocyte maturation and Fertilization Meeting IV (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/nishida/index.html
--

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	今井 薫 (佐藤薫) (Imai Kaoru) (00447921)	大阪大学・理学研究科・准教授 (14401)	
研究分担者	小沼 健 (Onuma Takeshi) (30632103)	大阪大学・理学研究科・助教 (14401)	