

研究種目：特定領域研究
 研究期間：2005 年～2009 年
 課題番号：17018007
 研究課題名（和文）カイコゲノムの物理地図と転写地図の整備ならびに機能解析システムの確立
 研究課題名（英文）Basic studies on physical mapping, transcript mapping, and functional analysis of the silkworm (*Bombyx mori*) genome
 研究代表者 嶋田 透 (SHIMADA Toru)
 東京大学大学院農学生命科学研究科・教授
 研究者番号：20202111

研究成果の概要(和文)：

カイコゲノムの精密塩基配列を国際共同研究で決定し、公表した。また、完全長 cDNA や非コード RNA を体系的に解析し、データベース化した。また、他の後生動物と比較して、カイコゲノムに特異的に存在する遺伝子群を明らかにし、それらの一部が真正細菌からの水平転移で獲得された遺伝子であることを示した。さらに、カイコゲノムをクワコおよびエリサンのゲノムとも比較した。一方、得られたゲノム情報を活用し、カイコの形質変異たとえば黄体色 (*lem*) や赤血 (*rb*) などの原因遺伝子を多数単離することに成功した。

研究成果の概要(英文)：

We assembled the genome sequences of the silkworm *Bombyx mori* as international collaboration and published the results. We also performed transcriptome analysis based on the full-length cDNA libraries and small RNA populations, and constructed a database for their sequences. By comparing the *B. mori* genome with those of other metazoans, we found many *Bombyx*-specific genes. A part of the specific genes show higher homology to eubacterial genes than to eukaryotic sequences, suggesting horizontal gene transfers from eubacteria to an ancestral lepidopterans. We also compared the *B. mori* genome with closely-related wild species, *Bombyx mandarina* and *Samia cynthia ricini*. On the other hands, we utilized the genomic information for positional cloning of visible mutants in *B. mori*. As the results, we succeeded in isolations of *lem* (lemon), *rb* (red blood), and many other genes.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	17,400,000	0	17,400,000
2006 年度	17,000,000	0	17,000,000
2007 年度	17,200,000	0	17,200,000
2008 年度	16,000,000	0	16,000,000
2009 年度	16,000,000	0	16,000,000
総計	83,600,000	0	83,600,000

研究分野:ゲノム科学

科研費の分科・細目:応用ゲノム科学(2302)、応用昆虫学(6005)

キーワード:比較ゲノム解析、完全長 cDNA、カイコ、クワコ

1. 研究開始当初の背景

2004 年に、日本と中国の両グループが、それぞれ全ゲノムショットガン解析を実施しコンティグ配列を公開した。しかし、現状では N50 のコンティグ長は約 10kb にすぎず、効率的な遺伝子発見には不十分である。本課題では、完全長 cDNA や 5'SAGE などの情報を網羅的に取得し、遺伝子の体系的探索に貢献する。また、マイクロアレイ、3'SAGE、MPSS などによるゲノムワイドな遺伝子発現解析と、トランスポゾンによる変異作出とを組み合わせ、休眠・性分化・生殖・免疫など、カイコに特徴的な生物現象の解明につなげる。一方、カイコの祖先種と考えられているクワコやより遠縁の蛾であるエリサンのゲノム情報を解読し、鱗翅目昆虫のゲノムの共通点と進化を明らかにする。

2. 研究の目的

カイコのゲノムの物理地図・転写地図を作成し、比較ゲノム・機能ゲノムの観点で研究を進める。特に以下の点を目的にする。

3. 研究の方法

- (1)完全長 cDNA の解読を進めるとともに、鱗翅目昆虫特異的に存在する遺伝子を同定する。
- (2)カイコゲノムの転写地図を作製し、転写産物の発現プロファイルを明らかにする。
- (3)エリサンやクワコなどの近縁種のゲノム情報を獲得・整備することによって、カイコの遺伝子の機能予測ならびに進化的背景の解明をする。
- (4)遺伝子トラップシステムなどを利用して遺伝子の機能解明を進める。
- (5)既存の形質突然変異のうち、比較ゲノム的な視点で重要と思われる遺伝子を、ポジショナルクローニングで単離する。

4. 研究成果

1. 完全長 cDNA の解析

種々の組織や細胞の完全長 cDNA ライブラリーから、計約 42,000 クローンの末端配列(EST)を解読した。また、それらのうち 4,912 クローンの cDNA を鈴木穰、菅野、森下、笠原の各班員の協力により、Solexa シークエンサ

一で解説し、好成绩のアセンブリー結果を得た。

2. 鱗翅目昆虫が水平転移で微生物から獲得した遺伝子の解析

スクラーゼをコードする *BmSuc1* は動物界には相同遺伝子が無く、細菌のβ-フルクトフラノシダーゼ遺伝子に相同性を示す。*BmSuc1* の組換えタンパク質は、ショ糖などβ-フルクトフラノシドを加水分解した。桑の葉にはDNJなどαグルコシダーゼを阻害するアルカロイドが多量に含まれているが、*BmSuc1* のスクラーゼ活性はDNJに阻害されない。エリサン・柞蚕・クワノメイガなどの鱗翅目昆虫における *BmSuc1* 相同遺伝子をクローニングし、その mRNA 量を比較したところ、クワを寄主とする昆虫は他の昆虫に比べて遺伝子発現が顕著に多かった。クワ食の昆虫では *BmSuc1* 相同遺伝子がアルカロイドに対して適応進化しているのかもしれない。

また、カイコゲノムには、昆虫には存在しないはずのキヌレニナーゼ遺伝子が存在することを発見した。この遺伝子は、細菌の配列に高い相同性を持ち過去の水平移動で獲得されたものと想像される。また、変異形質として知られていた赤血(*rb*)が、キヌレニナーゼ遺伝子の変異に伴う酵素活性の低下が原因であることを突き止めた。

3. 鱗翅目昆虫のみに存在する遺伝子の機能解析

鱗翅目昆虫の遺伝子には他生物に相同配列が存在しないものがあり、特に生体防御系の遺伝子にそういう例が多い。その一つとして、カイコゲノムから4個のグロベリン遺伝子を同定し、それがコードするタンパク質に抗菌活性があることを証明した。

4. カイコゲノムと新口動物ゲノムの網羅的比較

カイコゲノムを新口動物4種、ショウジョウバエ、イソギンチャク、菌類、植物、細菌の各ゲノムと比較して、相同遺伝子の有無を検討した。その結果、カイコにあってヒトに無い遺伝子のうち、イソギンチャクに保存されているものが少なくとも64個あった。たとえば、グルタミン酸合成酵素 GOGAT などである。それら遺伝子は、新口動物の種々の進化段階で消失したことが明らかになった。

5. 生殖巣に存在する piRNA 様 RNA の構造と機能

カイコの卵巣、精巣、初期胚、*BmN* 細胞の RNA をポリアクリルアミドゲルで電気泳動すると、いずれでも 29nt 程度のサイズの低分子 RNA が多量に存在する。鈴木穰、菅野両班員の協力を得て Solexa シークエンサーで配列決定したところ、その配列はトランスポゾンの一部に対応することが多いこと、染色体あたり数カ所以上の特定の領域に集中してヒットすること、などが明らかになった。*BmN* 細胞を使った機能解析を行った。

6. クワコゲノムとカイコゲノムの比較

カイコの野生種であるクワコの fosmid の 5'および 3'末端の塩基配列を、カイコのゲノムと比較すると、SNPs の頻度は、クワコ・カイコ間で 2.3% である。SNPs 以外にも、数 10~数万塩基の挿入/欠失が高頻度で見られる。クワコにおける大きな挿入のある fosmid を 100 数十クローン拾い出し、これらの構造を比較した結果、チトクローム P450 遺伝子の1つが、カイコでは喪失していることを示す結果を得た。

カイコの家畜化の過程を解明するために、クワコ特有の形質(飛翔・擬態・夏眠・体表斑紋・幼虫徘徊・分散型産卵・繭形など)をマッピングすることが有効と思われる。そこで、クワコの染色体を置換したカイコの系統を作る作業を行った。雑種に対して雄のカイコ(p50T 系統)を戻し交雑することを数回繰り返し、毎世代、各染色体のジェノタイピングを実施した。その結果、ほぼ全染色体について1本の染色体だけをクワコに置換した系統、すなわちコンソミック系統を作ることができた。現在までに、戻し交雑による系統維持をしつつ優性の形質を探索するとともに、一部の系統では兄妹交雑によってクワコ型染色体をホモ接合にし、劣性形質を調査した。その結果、クワコには、p50T 系統の筐繭形質を抑制する劣性の遺伝子があることが示唆された。

7. 突然変異の原因遺伝子の解析

カイコの代謝異常を示す変異体「黄色色」(*lem*)および「臭蚕」(*sku*)の原因遺伝子をほぼ確定させた。また、カイ

コのZ染色体に起因する変異体「痕跡翅」(*Vg*)、「d 油」(*od*)、「エスプリ」(*spli*)、ならびに「伴性食性異常」(*Bt*)の原因を遺伝子レベルで解析した。また、皮膚色に関する変異体(「褐頭尾斑」*bts*、「赤蟻」*ch*、「煤蚕」*so* など)の解析を進めた。埼玉県産のクワコから発見された油蚕 "oz" やカイコの「ワグジー油」*ow* の原因遺伝子も解明した。

8. ジェントラップ法の確立

カイコの既存の形質突然変異は 400 種類ほどであり、カイコの遺伝子の一部にした対応しない。より網羅的な変異体を得るために、カイコにおける新たなジェントラップシステムを確立した。ジャンプスターター系統との交配によって中規模のスクリーニングを行った。

9. SAGE を用いた卵母細胞分化機構の解析

カイコ蛹期卵巣のシストサイトのステージ 1~3 と 2~3 の各段階より得た RNA を用い、橋本真一・鈴木穰・菅野純夫の各班員の協力により 3'SAGE 解析を実施した。両 RNA から約 17 万個のタグが得られ、タグの種類数は 51,995 となった。ステージ 1 へ偏って現れる遺伝子としては、ショウジョウバエの *abstrakt* や *Aly* の相同遺伝子があった。また、ステージ 1~3 に共通して最も多量に含まれていたのは 868nt の新規な非コード RNA であった。

10. マイクロアレイを用いた成虫の行動の解析

約 15,000 遺伝子に相当するオリゴアレイを用いて、羽化直後の成虫の脳における経時的な遺伝子発現変動を解析した。その結果、chemosensory protein 遺伝子などが発現量の概日リズムを示した。

11. エリサンの EST 解析:

エリサンの産卵後 96 時間目の胚子、5 齢中期に大腸菌・カンジダで刺激した脂肪体から cDNA ライブラリーを作製し、約 20,000 クローンの 5'側 EST 塩基配列を決定した。これらの中にはカイコに存在しないエリサン特有の遺伝子が含まれており、特に生体防御系の遺伝子について感染時の発現誘導や抑制などの特徴を解明した。

12. カイコ Z 染色体の転座・欠失に関する解析

カイコには多くの染色体転座や欠失が存在する。Z 染色体の変異を伴っている Z1 (雄成虫はばたき能力喪失)、*spli* (軟体)、*Vg* (痕跡翅) の 3 系統を Z 染色体のマーカー座位を使って詳細に解析した。その結果、それぞれの系統における染色体の断裂点を推定することができ、かつ形質の異常をもたらす原因遺伝子を絞り込むことができた。

13. 絹糸タンパク質 fibrohexamerin の相同遺伝子ファミリー

p25/fibrohexamerin は、後部糸腺で発現するタンパク質であり、フィブロイン H 鎖および L 鎖とともに会合して巨大フィブロイン分子を構成している。カイコの絹糸を特徴づけているこの分子 p25 をコードする遺伝子は、カイコゲノムに7個のホモログを擁している。そのうち p25 以外の6個の遺伝子は、同一染色体上にクラスターを形成している。しかし、それら6個の遺伝子の発現プロファイルは互いに異なっており、あるものは中部糸腺に特異性に発現し、あるものは脂肪体特異的に発現していた。これらファミリーが発現する組織は、いずれもタンパク質合成の盛んな場所であるので、p25 がそうであるように、他のメンバーもタンパク質の細胞内輸送や分泌に関わる分子である可能性がある。

14. 全ゲノムショットガン解析への協力

米国の P. de Jong 博士らと共同してカイコ p50T 系統の fosmid ライブラリーを作製した。日本と中国が共同で行うことになった全ゲノムショットガンデータの再アセンブリーに利用するため、この fosmid のうち 126,720 クローンの末端配列を小原班員に解説してもらった。

15. カイコで転移する新規なトランスポゾンの探索

カイコゲノムの特徴の一つは豊富な転移因子の存在である。新たなゲノムアセンブリー (Build2) と W 染色体の構造との比較から、新規な転移因子を多数発見した。特に、ClassII の転移因子のなかに構造的に完全なトラ

ンスボン「*Yabusame*」を見いだした。*Yabusame* をカイコ培養細胞における転移アッセイに供したところ、プラスミド間で組換えが観測された。

この5年間は日本と中国の共同プロジェクトとして、カイコゲノムの高精度配列とそれにもとづく遺伝子予測が行われた時期にあたる。本計画研究は、その全体に深く関わり、最終的に成果発表の場となった *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 誌の特集号 (Special Issue on the Silkworm Genome) で4篇の論文を発表した。また、ゲノム解読後の主流となっている機能解析についても主導的な役割を果たしており、突然変異遺伝子のポジショナルクローニングでは、本グループが世界で最も多くの遺伝子の単離に成功している。さらにクワコなどの近縁種との比較でもリーダーシップを発揮した。これら計画研究の成果は5年間で40篇の原著論文として公表し、いずれも国際的に評価されている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 52 件)

1) 原著論文

- (1) Daimon, T.*, Hirayama, S.*, Kanai, M., Ruike, Y., Meng, Y., Kosegawa, E., Nakamura, M., Tsujimoto, G., Katsuma, S., and Shimada, T. (2010) The silkworm *Green b* locus encodes a quercetin 5-O-glucosyltransferase that produces green cocoons with UV-shielding properties. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* (in press). (* These authors contributed equally to this work)
- (2) Niwa, R., Namiki, T.*, Ito, K.*, Shimada-Niwa, Y., Kiuchi, M., Kawaoka, S., Kayukawa, T., Banno, Y., Fujimoto, Y., Shigenobu, S., Kobayashi, S., Shimada, T., Katsuma, S., and Shinoda, T. (2010) Non-molting glossy/shroud encodes a short-chain dehydrogenase/reductase that functions in the "Black Box" of the ecdysteroid biosynthesis pathway. *Development* 137: 1991-1999. (* These authors contributed equally to this work and should be considered co-first authors.)
- (3) Nakanishi, T., Shimada, T., and Katsuma, S. (2010) Characterization of a *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus mutant lacking both *fp25K* and *p35*. *Virus Genes* (in press).
- (4) Daimon, T., Mitsuhiro, M., Katsuma, S., Abe, H., Mita, K., and Shimada, T. (2010) Recent transposition of *yabusame*, a novel *piggyBac*-like transposable element in the silkworm *Bombyx mori*. *Genome* (in press).
- (5) Fujii, T., Abe, H., and Shimada, T. (2010) Molecular analysis of sex chromosome-linked mutants in the silkworm *Bombyx mori*. *J. Genet.* (Special Issue on Sex Determination in Insects) (in press). (Review)
- (6) Fujii, T., Daimon, T., Uchino, K., Banno, Y., Katsuma, S., Sezutsu, H., Tamura, T., and Shimada, T. (2010) Transgenic analysis of the *BmBLOS2* gene that governs the translucency of the larval integument of the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Mol. Biol.* (in press).
- (7) Banno, Y., Shimada, T., Kajiura, Z., and Sezutsu, H. (2010) The silkworm - An attractive bioresource supplied by Japan. *Exp. Anim.* 59: 139-146.
- (8) Nakanishi, T., Goto, C., Kobayashi, M., Kang, W.-K., Suzuki, T., Dohmae, N., Matsumoto, S., Shimada, T., and Katsuma, S. (2010) Comparative studies of a lepidopteran baculovirus-specific protein FP25K: Development of a novel BmNPV-based vector with a modified *fp25K* gene. *J. Virol.* 84: 5191-5200.
- (9) Ito, K., Katsuma, S., Yamamoto, K., Kadono-Okuda, K., Mita, K., and Shimada, T. (2010) Yellow-e determines the color pattern of larval head and tail spots of the silkworm, *Bombyx mori*. *J. Biol. Chem.* 285: 5624-5629.
- (10) Fujii, T., Kuwazaki, S., Yamamoto, K., Abe, H., Ohnuma, A., Katsuma, S., Mita, K., and Shimada, T. (2010) Identification and molecular characterization of a sex chromosome rearrangement causing a soft and pliable (*spli*) larval body phenotype in the silkworm *Bombyx mori*. *Genome* 53: 45-54.
- (11) Katsuma, S. and Shimada, T. (2009) *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus ORF34 is required for efficient transcription of late and very late genes. *Virology* 392: 230-237.
- (12) Kawaoka, S., Hayashi, N., Suzuki, Y., Abe, H., Sugano, S., Tomari, Y., Shimada, T., and Katsuma, S. (2009) The *Bombyx* ovary-derived cell line endogenously expresses Piwi/Piwi-interacting RNA complexes. *RNA* 15: 1258-1264.
- (13) Fujii, T., Ozaki, M., Masamoto, T., Katsuma, S., Abe, H., and Shimada, T. (2009) A *Bombyx mandarina* mutant exhibiting translucent larval skin is controlled by the molybdenum cofactor sulfurase gene. *Genes Genet. Syst.* 84: 147-152.
- (14) Meng, Y., Katsuma, S., Daimon, T., Banno, Y., Uchino, K., Sezutsu, H., Tamura, T., Mita, K., and Shimada, T. (2009) The silkworm mutant *lemon (lemon lethal)* is a potential insect model for human Sepiapterin reductase deficiency. *J. Biol. Chem.* 284: 11698-11705.
- (15) Ito, K., Katsuma, S., Yamamoto, K., Kadono-Okuda, K., Mita, K., and Shimada, T. (2009) A 25 bp-long insertional mutation in the *BmVarp* gene causes the waxy translucent skin of the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 39: 287-293.
- (16) Katsuma, S., Nakanishi, T., and Shimada, T. (2009) *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus FP25K is essential for maintaining a steady-state level of v-cath expression throughout the infection. *Virus Res.* 140: 155-160.
- (17) Kawaoka, S., Katsuma, S., Meng, Y., Hayashi, N., Mita, K., and Shimada, T. (2009) Identification and characterization of globin genes from two lepidopteran insects, *Bombyx mori* and *Samia cynthia ricini*. *Gene* 431: 33-38.
- (18) Meng, Y., Katsuma, S., Mita, K., and Shimada, T. (2009) Abnormal red body coloration of the silkworm, *Bombyx mori*, is caused by a mutation in a novel kynureninase. *Genes Cells* 14: 129-140.
- (19) Katsuma, S., Nakanishi, T., Daimon, T., and Shimada, T. (2009) N-linked glycans located in the pro-region of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus V-CATH are essential for the proper folding of V-CATH and V-CHIA. *J. Gen. Virol.* 90: 170-176.
- (20) 嶋田 透 (2009) カイコはなぜクワを食うか? ゲノムからのヒント. 特集 シンポジウム「カイコゲノム情報の今後の展開」. 蚕糸・昆虫バイオテック 78: 103-107. (総説)
- (21) 嶋田 透 (2009) トランスクリプトーム解析によるカイコのゲノム機能の解明. 私の研究ノート. 蚕糸・昆虫バイオテック 78: 131-135. (総説)
- (22) Futahashi, R.*, Sato, J.*, Meng, Y.*, Okamoto, S., Daimon, T., Yamamoto, K., Suetsugu, Y., Narukawa, J., Takahashi, H., Banno, Y., Katsuma, S., Shimada, T., Mita, K., and Fujiwara, H. (2008) *yellow* and *ebony* are the responsible genes for the larval color mutants of the silkworm *Bombyx mori*. *Genetics* 180: 1995-2005 (* These authors contributed equally to this work)
- (23) Katsuma, S., Fujii, T., Kawaoka, S., and Shimada, T.

- (2008) *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus SNF2 global transactivator homologue (Bm33) enhances viral pathogenicity in *B. mori* larvae. *J. Gen. Virol.* 89: 3039-3046.
- (24) Arunkumar, K. P., Tomar, A., Daimon, T., Shimada, T., and Nagaraju, J. (2008) WildSilkbase: An EST database of wild silkmoths. *BMC Genomics* 9:338 (available online: <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/9/338/>).
- (25) Katsuma, S., Horie, S., and Shimada, T. (2008) The fibroblast growth factor homolog of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus enhances systemic virus propagation in *B. mori* larvae. *Virus Res.* 137: 80-85.
- (26) Daimon, T., Taguchi, T., Meng, Y., Katsuma, S., Mita, K., and Shimada, T. (2008) Beta-fructofuranosidase genes of the silkworm, *Bombyx mori*: Insight into enzymatic adaptation of *B. mori* to toxic alkaloids in mulberry latex. *J. Biol. Chem.* 283: 15271-15279.
- (27) Fujii, T., Abe, H., Katsuma, S., Mita, K., and Shimada, T. (2008) Mapping of sex-linked genes onto the genome sequence using various aberrations of the Z chromosome in *Bombyx mori*. *Insect Biochem. Mol. Biol. Insect Biochem. Mol. Biol.* 38: 1072-1079.
- (28) Kawaoka, S., Minami, K., Katsuma, S., Mita, K., and Shimada, T. (2008) Developmentally synchronized expression of two *Bombyx mori* Piwi subfamily genes, SIWI and BmAGO3 in germ-line cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 367: 755-760.
- (29) Abe, H., Fujii, T., Tanaka, N., Yokoyama, T., Kakehashi, K., Ajimura, N., Mita, M., Banno, Y., Yasukochi, Y., Oshiki, T., Neno, M., Ishikawa, T., and Shimada, T. (2008) Identification of the female-determining region of the W chromosome in *Bombyx mori*. *Genetica* 133: 269-282.
- (30) Suzuki, M. G., Imanishi, S., Dohmae, N., Nishimura, T., Shimada, T., and Matsumoto, S. (2008) Establishment of a novel in vivo sex-specific splicing assay system to identify a trans-acting factor that negatively regulates splicing of Bmdsx female exons. *Mol. Cell. Biol.* 28: 333-343.
- (31) Fujii, T., Yokoyama, T., Ninagi, O., Kakehashi, K., Obara, Y., Neno, M., Ishikawa, T., Mita, K., Shimada, T., and Abe, H. (2007) Isolation and characterization of sex chromosome rearrangements generating male muscle dystrophy and female abnormal oogenesis in the silkworm, *Bombyx mori*. *Genetica* 130: 267-280.
- (32) Daimon, T., Katsuma, S., Kang, W.-K., and Shimada, T. (2007) Functional characterization of chitinase from *Cydia pomonella* granulovirus. *Arch. Virol.* 152: 1655-1664.
- (33) Katsuma, S., Mita, K., and Shimada, T. (2007) ERK- and JNK-dependent signaling pathways contribute to *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus infection. *J. Virol.* 81: 13700-13709.
- (34) Kawaoka, S., Katsuma, S., Daimon, T., Isono, R., Omuro, S., Mita, K., and Shimada, T. (2008) Functional analysis of four Gloverin-like genes in the silkworm, *Bombyx mori*. *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 67: 87-96.
- (35) Meng, Y., Omuro, N., Funaguma, S., Daimon, T., Kawaoka, S., Katsuma, S., and Shimada, T. (2008) Prominent down-regulation of storage protein genes after bacterial challenge in eri-silkworm, *Samia cynthia ricini*. *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 67: 9-19.
- (36) Funaguma, S., Hashimoto, S., Suzuki, Y., Omuro, N., Sugano, S., Mita, K., Katsuma, S., and Shimada, T. (2007) SAGE analysis of early oogenesis in the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 37:147-154.
- (37) Tsuguru Fujii and Toru Shimada (2007) Sex determination in the silkworm, *Bombyx mori*: a female determinant on the W chromosome and the sex-determining gene cascade. *Semin. Cell Dev. Biol.* 18: 379-388. (Review)
- (38) Katsuma, S., Daimon, T., Horie, S., Kobayashi, M., and Shimada, T. (2006) N-linked glycans of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus fibroblast growth factor are crucial for its secretion. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 350: 1069-1075.
- (39) Katsuma, S., Horie, S., Daimon, T., Iwanaga, M., and Shimada, T. (2006) In vivo and in vitro analyses of a *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus mutant lacking functional *vfgf*. *Virology* 355: 62-70.
- (40) Daimon, T., Katsuma, S., Kang, W.-K., and Shimada, T. (2006) Comparative studies of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus chitinase and its host ortholog, *BmChi-h*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 345: 825-833.
- (41) Katsuma, S., Daimon, T., Mita, K., and Shimada, T. (2006) Lepidopteran ortholog of *Drosophila* Breathless is a receptor for the baculoviral fibroblast growth factor. *J. Virol.* 80: 5474-5481.
- (42) Fujii, T., Tanaka, N., Yokoyama, T., Ninaki, O., Oshiki, T., Ohnuma, A., Tazima, Y., Banno, Y., Ajimura, M., Mita, K., Seki, M., Ohbayashi, F., Shimada, T., and Abe, H. (2006) The female-killing chromosome of the silkworm, *Bombyx mori*, was generated by translocation between the Z and W chromosomes. *Genetica* 127: 253-265.
- (43) Zhong, Y.-S., Mita, K., Shimada, T., and Kawasaki, K. (2005) Glycine rich protein genes, encoding proteins constructing insect cuticle, have different developmental profiles from other cuticle protein genes in *Bombyx mori*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 36: 99-110.
- (44) Daimon, T., Katsuma, S., and Shimada, T. (2007) Mutational analysis of active site residues of chitinase from *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus. *Virus Res.* 124: 168-175.
- (45) Prasad, M. D., Muthulakshmi, M., Madhu, M., Arunkumar, K.P., Sreenu, V. B., Pavithra, V., Bose, B., Nagarajaram, H. A., Mita, K., Shimada, T., and Nagaraju, J. (2005) SilkSatDb: A microsatellite database of the silkworm, *Bombyx mori*. *Nucleic Acids Res.* 33 (Database Issue): D403-406.
- (46) Katsuma, S., Tanaka, S., Omuro, N., Takabuchi, L., Daimon, T., Imanishi, S., Yamashita, S., Iwanaga, M., Mita, K., Maeda, S., Kobayashi, M. and Shimada, T. (2005) Novel macula-like virus identified in *Bombyx mori* cultured cells. *J. Virol.* 79: 5577-5584.
- (47) Kamita, S. G., Nagasaka, K., Chua, J. W., Shimada, T., Mita, K., Kobayashi, M., Maeda, S., and Hammock, B. D. (2005) A baculovirus-encoded protein tyrosine phosphatase gene induces enhanced locomotory activity in a lepidopteran host. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 102: 2584-2589.
- (48) Abe, H., Seki, M., Ohbayashi, F., Tanaka, N., Yamashita, J.-I., Fujii, T., Yokoyama, T., Takahashi, M., Banno, Y., Sahara, K., Yoshido, A., Ihara, J.-I., Yasukochi, Y., Mita, K., Ajimura, M., Suzuki, M. G., Oshiki, T., and Shimada, T. (2005) Partial deletions of the W chromosome due to reciprocal translocation in the silkworm *Bombyx mori*. *Insect Mol. Biol.* 14: 339-352.
- (49) Ote, M., Mita, K., Kawasaki, H., Kobayashi, M., and Shimada, T. (2005) Characteristics of two genes

encoding proteins with an ADAM-type metalloprotease domain, which are induced during the molting periods in *Bombyx mori*. Arch. Insect Biochem. Physiol. 59: 91-98.

- (50) Ote, M., Mita, K., Kawasaki, H., Daimon, T., Kobayashi, M., and Shimada, T. (2005) Identification of molting fluid carboxypeptidase A (MF-CPA) in *Bombyx mori*. Comp. Biochem. Physiol. B 141: 314-322.
- (51) Daimon, T., Katsuma, S., Iwanaga, M., Kang, W.-K., and Shimada, T. (2005) The BmChi-h gene, a bacterial-type chitinase gene of *Bombyx mori*, encodes a functional exochitinase that plays a role in the chitin degradation during the molting process. Insect Biochem. Mol. Biol. 35: 1112-1123.
- (52) Miao, X.-X., Xu, S.-J., Li, M.-H., Li, M.-W., Huang, J.-H., Dai, F.-Y., Marino, S. W., Mills, D. R., Zheng, P.-Y., Mita, K., Jia, S.-H., Zhang, Y., Liu, W.-B., Xiang, H., Guo, Q.-H., Xu, A.-Y., Kong, X.-Y., Lin, H.-X., Shi, Y.-Z., Lu, G., Zhang, X., Huang, W., Yasukochi, Y., Sugasaki, T., Shimada, T., Nagaraju, J., Xiang, Z.-H., Wang, S.-Y., Goldsmith, M. R., Lu, C., Zhao, G.-P., and Huang, Y.-P. (2005) Simple sequence repeat-based consensus linkage map of *Bombyx mori*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 102: 16303-16308.

[学会発表] (計 24 件)

* 2008 年以降の招待講演と国際会議講演のみ記載。

- (1) 嶋田透: カイコから日本が学んだもの、天皇陛下御在位 20 年 慶祝 公開シンポジウム ~ 天の虫『蚕(かいこ)』、新たな可能性への挑戦 ~、2009 年 11 月 18 日、つくば国際会議場エポカル大ホール(つくば市)、招待講演(基調講演)
- (2) Shinpei Kawaoka, Nobumitsu Hayashi, Yutaka Suzuki, Hiroaki Abe, Sumio Sugano, Toru Shimada, and Susumu Katsuma: Sex chromosome-dependent amplification of piRNAs in *Bombyx mori*. The 3rd Insect Genomes Research Meeting, 2009 年 3 月 11 日 ~ 12 日、RIKEN Center for Developmental Biology in Kobe, Japan、国際会議
- (3) 嶋田透: トランスクリプトーム解析によるカイコのゲノム機能に関する研究. 日本蚕糸学会第 79 回大会、2009 年 3 月 21 日 - 22 日、東京農工大学農学部(府中市)、平成 21 年度日本蚕糸学会賞受賞者記念講演
- (4) 勝間進: バキュロウイルスの宿主制御メカニズムの解明 公開シンポジウム「ポストゲノム時代の害虫防除研究のあり方」(主催: 農業生物資源研究所 + 農業環境技術研究所) 2009 年 4 月 24 日、秋葉原コンベンションホール、招待講演
- (5) 嶋田透: 蚕が桑の毒性を回避する仕組み? ゲノムからの謎解き「沖縄ゲノム科学研究会市民公開シンポジウム」(主催: 沖縄科学技術研究基盤整備機構 + 琉球大学) 2009 年 4 月 25 日、パシフィックホテル沖縄、招待講演
- (6) Toru Shimada: Lateral gene transfers between ancient microorganisms and lepidoterans predicted from the silkworm (*Bombyx mori*) genome. 特別講演会(安徽省農業科学院) 2009 年 4 月 29 日、安徽省農業科学院(中国安徽省合肥市)、招待講演
- (7) Takaaki Daimon, Yan Meng, Takeshi Yoshinaga, Susumu Katsuma, and Toru Shimada: Why the silkworm can eat toxic mulberry leaves. 特別講演会(安徽省農業科学院) 2009 年 4 月 29 日、安徽省農業科学院(中国安徽省合肥市)、招待講演
- (8) Toru Shimada (Graduate School of Agricultural and Life Sciences, University of Tokyo) Lateral gene transfers between ancient microorganisms and lepidoterans predicted from the silkworm (*Bombyx mori*) genome. 特別講演会(安徽省農業大学) 2009 年 4 月 29 日、安徽農業大学(中国安徽省合肥市) 招待講演

演国内

- (9) Takaaki DAIMON, Yan Meng, Takeshi Yoshinaga, Susumu Katsuma, and Toru Shimada: Enzymatic adaptation of mulberry specialists to toxic sugar-mimic alkaloids in mulberry latex. The Eighth International Workshop on MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS OF THE LEPIDOPTERA August 23-29, 2009, the Orthodox Academy in Kolymari, Crete, Greece、国際会議
- (10) Yan MENG, Susumu Katsuma, Takaaki Daimon, Yutaka Banno, Keiro Uchino, Hideki Sezutsu, Toshiki Tamura, Kazuei Mita, and Toru Shimada The silkworm mutant lemon (lemon lethal) is a potential insect model for human Sepiapterin reductase deficiency. The Eighth International Workshop on MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS OF THE LEPIDOPTERA August 23-29, 2009, the Orthodox Academy in Kolymari, Crete, Greece、国際会議
- (11) 藤井告・藤井毅・桑崎誠剛・山本公子・阿部広明・大沼昭夫・勝間進・三田和英・嶋田透: カイコの *spli* 変異体に認められる食性と性フェロモン応答性の異常. 昆虫ポストゲノム研究会(ミニシンポジウム「カイコ突然変異遺伝子のポジショナルクローニングによる機能解析」)、2009 年 9 月 9 日 - 11 日、北海道大学、招待講演
- (12) Toru Shimada, Takaaki Daimon, Tsuguru Fujii, Yan Meng, Takeshi Yoshinaga, Akio Ohnuma, Chikara Hirayama, Susumu Katsuma, Hiroaki Abe, and Kazuei Mita Genetic mechanisms controlling the food habit of *Bombyx mori*, a monophagous insect depending on mulberry. THE 6TH ASIA-PACIFIC CONGRESS OF ENTOMOLOGY (APCE 2009) - Symposium 6 (GENETICS, GENOMICS, TRANSGENICS & EVOLUTIONARY BIOLOGY; organized by Yongping Huang) October 18-22, 2009, Jiuhua Resort & Convention Center, Beijing, China、招待講演
- (13) Yan Meng, Susumu Katsuma, Takaaki Daimon, Yutaka Banno, Keiro Uchino, Hideki Sezutsu, Toshiki Tamura, Kazuei Mita, and Toru Shimada: Transgenic rescue of yellow body color of the silkworm mutant lemon using the piggyBac-GAL4/UAS system. THE 6TH ASIA-PACIFIC CONGRESS OF ENTOMOLOGY (APCE 2009) - Symposium 6 (GENETICS, GENOMICS, TRANSGENICS & EVOLUTIONARY BIOLOGY; organized by Yongping Huang) October 18-22, 2009, Jiuhua Resort & Convention Center, Beijing, China、国際会議
- (14) Toru Shimada, Takaaki Daimon, Tsuguru Fujii, Yan Meng, Takeshi Yoshinaga, Akio Ohnuma, Chikara Hirayama, Susumu Katsuma, Hiroaki Abe, and Kazuei Mita. How did *Bombyx* adapt to mulberry? - A hypothesis in comparative genomics. International Symposium on *Bombyx mori* Functional Genomics and Modern Silk Road. October 21-23, 2009, Hai-Yu Hotspring Hotel, Beibei district, Chongqing, China. 招待講演
- (15) Yan Meng, Susumu Katsuma, Takaaki Daimon, Yutaka Banno, Keiro Uchino, Hideki Sezutsu, Toshiki Tamura, Kazuei Mita, and Toru Shimada: The mutant phenotypes of lemon and lemon lethal are controlled by the sepiapterin reductase gene of the silkworm, *Bombyx mori*. International Symposium on *Bombyx mori* Functional Genomics and Modern Silk Road. October 21-23, 2009, Hai-Yu Hotspring Hotel, Beibei district, Chongqing, China. 国際会議
- (16) 嶋田透: カイコはなぜクワを食うか? ゲノムからのヒント. 日本蚕糸学会関東支部第 60 回学術講演会 公開シンポジウム「カイコゲノム情報の今後の展開」2009 年 11 月 6 日 ~ 7 日、宇都宮大学大学会館、招待講演
- (17) Takaaki Daimon, Yan Meng, Susumu Katsuma, and Toru Shimada: Enzymatic adaptation of mulberry

specialists to toxic sugar-mimic alkaloids in mulberry latex. 第 32 回日本分子生物学会年会(ワークショップ 2W10 昆虫と関連生物の多様性と進化メカニズムをさぐる)2009 年 12 月 9 日~12 日、パシフィコ横浜

(18)Shinpei Kawaoka, Nobumitsu Hayashi, Kosuke Minami, Yuji Kohara, Kazuei Mita, Hirohisa Kishino, Susumu Katsuma and Toru Shimada: Analysis of piRNAs and Piwi subfamily genes in the Bombyx germ-line cells. Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology, 2008 (APSERI 2008), 2008 年 3 月 21 日~22 日, 名古屋大学大学院生命農学研究科、国際会議

(19)Katsuhiko Ito, Kurako Kidokoro, Hideki Sezutsu, Junko Nohata, Kimiko Yamamoto, Isao Kobayashi, Keiro Uchino, Andrew Kalyebi, Ryokitsu Eguchi, Wajiro Hara, Toshiki Tamura, Susumu Katsuma, Toru Shimada, Kazuei Mita, Keiko Kadono-Okuda: Deletion of a gene encoding a putative amino acid transporter in the midgut membrane causes resistance to a Bombyx densovirus (Parvoviridae). Asia-Pacific Congress of Sericulture and Insect Biotechnology, 2008 (APSERI 2008), 2008 年 3 月 21 日~22 日, 名古屋大学大学院生命農学研究科、国際会議

(20)嶋田透: 昆虫ゲノム研究. 日本学術会議生産農学委員会応用昆虫学分科会公開シンポジウム「昆虫科学が拓く世界 -研究者の再結集を目指して-」(主催 日本学術会議 生産農学委員会応用昆虫学分科会、日本昆虫学会等)、2008 年 5 月 16 日、日本学術会議講堂、招待講演

(21)YAN MENG, SUSUMU KATSUMA, TAKA AKI DAIMON, KAZUEI MITA, YUTAKA BANNO and TORU SHIMADA: Cloning and characterization of the genes responsible for larval body color mutants in the silkworm, Bombyx mori. XXIII International Congress of Entomology. International Convention Centre, Durban, South Africa, July 6-12, 2008 (Section 7. Genetics, Genomics, Transgenics and Evolutionary Biology; Symposium 7.2 Insect Genetics)、国際会議

(22)嶋田透: 昆虫のゲノム情報から読み取る植物への適応戦略. 日本バイオインフォマティクス学会・第 1 回アグリバイオインフォマティクス研究会、2008 年 7 月 15 日、東京大学農学部 2 号館、招待講演

(23)嶋田透: 鱗翅目昆虫が細菌からの遺伝子水平転移によって獲得した特異的代謝経路. 第 31 回 COE 昆虫科学セミナー(京都大学大学院農学研究科 21 世紀 COE プログラム「昆虫科学が拓く未来型食糧環境学の創生」)、2008 年 7 月 25 日、京都大学農学部総合館、招待講演

(24)嶋田透: カイコにおける体色変異体の原因遺伝子の単離と遺伝子組換えマーカーとしての利用. 農業生物資源研究所・日本蚕糸学会関東支部主催公開シンポジウム「カイコ産業の未来~遺伝子組換えカイコ実用化の課題と展望~」2008 年 11 月 21 日、文部科学省研究交流センター国際会議場(つくば市)、招待講演

[図書](計 7 件)

(1)嶋田 透(2009)ゲノムと遺伝子(第 2 章(2)). 「最新応用昆虫学」(河野義明・田付貞洋編、総 264 ページ)、pp. 24-41, 朝倉書店.

(2)嶋田 透・勝間 進(2007)昆虫の比較ゲノム—カイコゲノムから見た多様性と特異性、「ゲノムから読み解く生命システム—比較ゲノムからのアプローチ」第 10 章、細胞工学 別冊、秀潤社、pp. 111-117(総説)

(3)Hiroaki Abe, Tsuguru Fujii, and Toru Shimada (2009) Sex chromosomes and sex determination in Bombyx mori. Chapter 4, "Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera" (edited by M. R. Goldsmith and F. Marec), CRC Press, pp. 65-87.

(4)嶋田 透(2009)カイコの遺伝子ライブラリーとその利用. 「虫たちが語る生物学の未来」(林幸之・大槻吉

樹・松本継男・増井博之・藤井博・杉村順夫・矢島正博・古澤寿治編、総 227 ページ)、pp. 64-67, 財団法人衣笠会.

(5)嶋田 透(2009)ゲノムと遺伝子(第 2 章(2)). 「最新応用昆虫学」(河野義明・田付貞洋編、総 264 ページ)、pp. 24-41, 朝倉書店.

(6)嶋田 透・勝間 進(2007)昆虫の比較ゲノム—カイコゲノムから見た多様性と特異性、「ゲノムから読み解く生命システム—比較ゲノムからのアプローチ」第 10 章、細胞工学 別冊、秀潤社、pp. 111-117

(7)嶋田透(2007)ゲノムと遺伝子(第 1 章)、「昆虫生理生態学」(河野義明・田付貞洋編、総 277 ページ)、pp. 1-14、朝倉書店.

[産業財産権]

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

[その他]

カイコ EST データベース「SilkBase」

<http://silkbases.ab.a.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

嶋田 透(SHIMADA Toru)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授
研究者番号: 20202111

(2)研究分担者

勝間 進(KATSUMA Susumu)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授
研究者番号: 20378863

(H20→H21: 連携研究者)

伴野 豊(BANNO Yutaka)

九州大学・農学研究院・准教授

研究者番号: 50192711

(3)連携研究者

大門 高明(DAIMON Takaaki)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・助教
研究者番号: 70451846