

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2022

課題番号：17K07417

研究課題名（和文）ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズの比較による再生・生殖分子機構の解明

研究課題名（英文）Molecular Mechanism of Asexual and Sexual Reproduction in Enchytraeid

研究代表者

野呂 知加子（YOSHIDA-NORO, Chikako）

日本大学・医学部・客員教授

研究者番号：80311356

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、碎片分離と再生による無性生殖を行うヤマトヒメミミズと、有性生殖のみを行う近縁種ミサカヒメミミズの比較解析により、再生と生殖に関わる幹細胞とその機能を分子レベルで解明することを目的とした。この目的を達成するために、専門の異なるメンバーからなる学際的研究体制を作り、シミュレーション・質量分析・網羅的分子解析等、新しい手法を取り入れて実施した。具体的には、「碎片分離と無性生殖の分子メカニズム」、および「有性生殖のスイッチおよび誘導物質の実体」の2つの課題について、解明をめざした。個々のデータは、他の結果と組み合わせることで分析され、包括的な理解をめざした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物学において、よいモデル動物を見つけ実験系を開発することは、研究の発展に大きく寄与する。ヤマトヒメミミズは、無性および有性生殖を使い分けて幹細胞再生研究を行うことができる非常に有用なモデル動物である。ここに本研究の学術的意義と独創性がある。特にネオプラストは哺乳類の間葉系幹細胞に相当すると考えられることから、この解析を行うことは再生機構解明と幹細胞研究にとって大きな意味があり、さらに近年注目されている再生医療への応用に繋がる社会的意義をもつ。

研究成果の概要（英文）： This study aims to elucidate the stem cells involved in regeneration and reproduction and their functions at the molecular level by comparative analysis of *Enchytraeus japonensis*, which reproduces asexually by fragment separation and regeneration, and the related species, *Enchytraeus buchholzi*, which reproduces only sexually. In order to achieve this goal, we created an interdisciplinary research team consisting of members with different specialties, and implemented new techniques such as simulation, mass spectrometry, and multi-omics molecular analysis. Specifically, we aimed to elucidate two themes: "molecular mechanism of fragment separation and asexual reproduction" and "the identity of the switch and inducer of sexual reproduction". Each data was analyzed in conjunction with other results, aiming at a comprehensive understanding.

研究分野：生物学 生物科学・発生生物学

キーワード：幹細胞 再生 無性生殖 有性生殖 シミュレーション 網羅的分子解析 環形動物 ヤマトヒメミミズ

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヤマトヒメミズ (*Enchytraeus japonensis*) は東北農業試験場で見つかった国産の生物で、断片分離と再生による無性生殖を行う環形動物である。体長は1 cm ほどで透明な体と体節構造をもつ。二十数年の研究により、実験動物として確立されている。体節内の特定の位置が収縮して体が引きちぎられて数片の断片となり (断片分離)、4-5 日ほどで頭部7体節 (脳) と肛門が前後に再生し、肛門前の増殖帯に新しい体節が付加されて成長し、2 週間で数倍の数に増殖することを繰り返す (図1, 2)。無性生殖は人為的に電気刺激により同調的に開始することができる。一方、個体密度のコントロールにより有性生殖も誘導でき、遺伝子改変体作成などの発生工学的手法も適用可能となった (図1)。

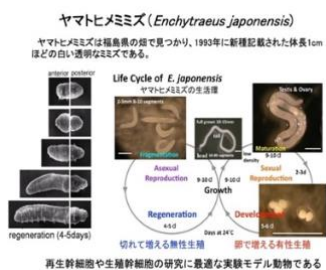


図1



図2

このミズの再生幹細胞はネオブラスト(Neo)と呼ばれ、各体節隔壁の腹側に左右一対存在し、再生シグナルが入ると、最初に分裂を開始し、体壁に沿って背方向に分裂して娘細胞を形成する。その子孫は前方後方に移動し、再生芽を形成して中胚葉系の再生を担っている。外胚葉 (表皮) および内胚葉 (腸) の再生は脱分化再分化によって起こる。ヤマトヒメミズのネオブラストはプラナリアのネオブラストのような全能性をもつ細胞ではなく、筋肉や脂肪組織を作る中胚葉系の幹細胞 (間葉系幹細胞) であり、それぞれの胚葉についてそれぞれの幹細胞がある、高等動物の再生に近いシステムであると考えられる。(図3)

研究代表者らは、このユニークなヤマトヒメミズを発生・再生の実験モデル動物として確立すべく、研究と技術開発、解析ツール等の整備を行ってきた。これまでに遺伝子発現 (cDNA subtraction library) ライブラリやゲノムライブラリを準備し、遺伝子発現部位を調べるための in situ hybridization や抗体染色も個体レベルでできるようにした。こうした技術を用いて、消化管各部位のマーカー遺伝子3種 (*EjTuba*, *mino*, *horu*) をクローニングし、これらを利用して成長時および再生時の全体調節メカニズムの解明を行った (Takeo et al., 2008 Dev Dyn. 237(5): 1284-1294)。

また、生殖幹細胞と再生幹細胞 (ネオブラスト) の形成について *piwi* 関連遺伝子 (Tadokoro et al., 2006 Curr Biol. 23, 1012-1017.) および *vasa* 関連遺伝子 (Sugio et al., 2008 Gene Expr Patterns. 8(4): 227-36.) をクローニングし、その発現を指標として解析を行った。

さらに、遺伝子機能を阻害する RNAi 法を導入し、再生初期に再生芽に発現する新規遺伝子 *grimp* の解析を行った。*grimp* はN 端に細胞接着ドメインとして知られる RGDS 配列およびリン酸化部位を含む3 つのリピード構造を持つタンパク質である。断片分離3 時間後の傷口修復時から RNA の発現が高まり、6-12 時間後にピークとなる。この遺伝子はネオブラストに発現していた。その RNA 発現を RNAi 法によって抑制すると中胚葉の増殖および頭部再生の阻害により再生が阻害されることから、*grimp* は再生初期過程に重要な分子であると考えられた (Takeo, Yoshida-Noro, Tochinai. 2010. Int. J Dev. Biol. 54, 151-160) 。これまでに、*grimp* 遺伝子とタンパク質の性質を調べ、抗体を作製してその発現挙動について検討してきた。

一方、茗原 (1951-2013) は、ヤマトヒメミズと近縁種のミサカヒメミズ (*Enchytraeus buchholzi*) とを比較した組織学的研究を行った (PlosOne 2012 Vol.7, Issue 5 e37319)。ネオブラストを持たないミサカヒメミズは、基本的に有性生殖で増殖し、自切はほとんどせず、後部再生はするが頭部再生は不完全である。ヤマトヒメミズは頭部7 体節以前で切断した場合、前も後も頭部が再生することがあるが、ミサカヒメミズは逆に双尾再生が起こる場合がある (図4)。

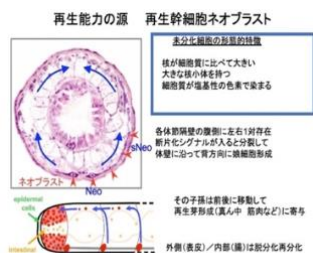


図3

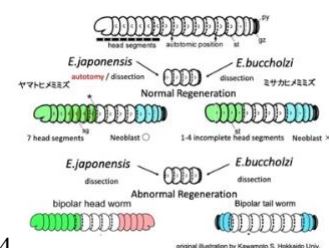


図4

これらの結果より、後方再生はネオブラストがなくても起こることが示された。古くからミズの後方再生は容易におこるが前方再生は起こりにくいということが観察されている。一方で、

前方再生しない大型のミミズにもネオブラストが存在することも知られている。それではヤマトヒメミミズにおける後方再生の責任細胞は何なのか？ネオブラストに特徴的な遺伝子 *grimp* はミサカヒメミミズにも存在するのか？これらの疑問を解決したいと考えた。

2. 研究の目的

本研究は、碎片分離と再生による無性生殖を主として行うヤマトヒメミミズと、有性生殖のみ行う近縁種ミサカヒメミミズとの比較解析により、再生と生殖に関わる幹細胞とその機能を分子レベルで解明することを目的とし、以下の課題について検討を行い、解明をめざした。

(1) 碎片分離と無性生殖の分子メカニズム

- ① 頭部再生のメカニズム：頭部7体節再生する理由 双頭再生の分子機構
- ② 後部再生のメカニズム：ネオブラストの関与 成長帯の細胞の起源
- ③ 長くなると自切するメカニズム：物質勾配のシミュレーションと分析

(2) 有性生殖のスイッチおよび誘導物質の実体

- ① 有性生殖誘導物質/抑制物質の実体 低密度飼育の効果と個体数範囲
- ② 生殖巣の起源と発生/再生による位置移動
- ③ 自家受精の有無と有性生殖の意義

この目的を達成するために、専門の異なるメンバーからなる学際的研究体制を作り、シミュレーション・質量分析・分子の網羅的解析等、新しい手法を取り入れて実施した。

3. 研究の方法

(1) 前後軸勾配物質による成長と碎片分離のシミュレーション分析

齋藤らは、ヤマトヒメミミズにおける体節形成と細片分離のメカニズムを説明するために、ミミズの身体において大域的に構成される生理学的マルチ・フィードバック・ループを仮定し、分節時計のメカニズムを提案した。本研究では、ビジュアル・プログラミング言語である Simulink を用いた反応拡散系モデル及び Mackey-Glass 型の時間遅延を含むマルチ・フィードバック系のシミュレーション方法を用いた。

(2) 有性化効率を指標としたヤマトヒメミミズのクローン化

ヤマトヒメミミズの有性化誘導には飢餓と低密度飼育が有効である。3週間飢餓状態においたミミズを飼育して餌を与えても、直径10cmの寒天皿では20匹以上、6cmの皿では10匹以上の個体がいると、有性化が起こらない。これ以下の低密度でも有性化頻度にばらつきがあったので、ヤマトヒメミミズのクローン化（1個体から派生した集団）を行った。この結果、得られた3クローンでは有性化誘導が可能であることがわかった。この3クローンを維持し、サンプルとしてゲノム解析等に用いた。ヤマトヒメミミズは無性生殖により、ゲノムは同一であると考えられるが、クローン維持により、さらに精度が増すと考えられた。

(3) 抗体およびレクチンを用いたホールマウント組織化学的解析

前後軸勾配物質として想定される神経ペプチド FMRFamide を候補とし、ホールマウント蛍光免疫染色によりその分布と動態を検討した。

一方、これまでにネオブラストの分離培養を試みたが、未だ成功していない。哺乳類の幹細胞には SSEA-1 等のマーカーとなる糖鎖が存在し、またヒト未分化細胞マーカーとして、レクチン rBC2LCN が利用されている。そこで糖鎖を細胞表面マーカーとしてネオブラストを分離できないかと考え、ヤマトヒメミミズの糖鎖の局在について植物レクチンを用いて、ホールマウント蛍光組織化学的解析により調べた。

(4) ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズの網羅的分子比較解析

ゲノミクス：ヤマトヒメミミズ的全ゲノム配列解析（先進ゲノム支援）

先進ゲノム支援担当者に長いゲノム DNA を送るため、Nucleo Spin, Qiagen DNAeasy, Genomic-tip 100, Nucleo Bond HMW 等4種類のゲノム抽出キットを試し、3クローンのヤマトヒメミミズ凍結サンプルから DNA 抽出、定量、電気泳動解析を行った。これにはおよそ3ヶ月を要したが、最終的に解析に適した DNA を得ることができた。支援担当者は、HiFi リード用のライブラリを作製し、Sequel2 を用いて最終的に計8セルのランを実施した。SMRT Link (付属のアプリケーション) の他、よりリードの精度が良い DeepConsensus (アプリケーションの名前) を用いて HiFi リードを再作成した。一方、NCBI データベース上の他の環形動物ゲノム情報も合わせて比較解析した。

トランスクリプトミクス：既知 EST 配列の再検索によるアノテーション付け

従前の研究から得られているヤマトヒメミミズの EST ライブラリについて、BLAST 再検索等によりアノテーション付けをおこなった。また GENETYX-Mac ソフトウェアにより、Local Blast Database を作り、検索等に用いた。ヤマトヒメミミズの RNA-seq 情報およびゲノム情報（先進ゲノム支援）との連携により、遺伝子構造解析を行った。

プロテオミクス：ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズのタンパク質比較解析

ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズを、それぞれ前半と後半に切断し、各サンプルから、分子量 10,000 以下の画分を抽出し、LC-MS 質量分析によるプロテオミクス解析を行った。その結果、それぞれのサンプルから 200-300 種類のペプチドが検出された。

メタボロミクス：ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズの代謝物比較解析

ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズをそれぞれ 100 個体程度集めて凍結し、メタボロミクス比較解析 (HMT 社委託) にかけた。

グライコミクス：ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズの糖鎖比較解析の準備

ヤマトヒメミミズの糖鎖の局在について植物レクチンを用いて、ホールマウント蛍光組織化学的解析を実施した。EST 検索により、糖転移酵素、レクチン等に関する遺伝子を探索した。

4. 研究成果

(1) 碎片分離と無性生殖の分子メカニズム

① 頭部再生のメカニズム：頭部 7 体節再生する理由 双頭再生の分子機構

② 後部再生のメカニズム：ネオプラストの関与 成長帯の細胞の起源

無性生殖するヤマトヒメミミズは、ナイフで切断した場合、8 体節目以降のどの部位から頭部 7 体節を再生するが、ミサカヒメミミズは不完全な頭部 4 体節を再生する。両者の再生時の遺伝子発現およびゲノム比較解析を行い、その理由を明らかにする。後部再生については、ヤマトヒメミミズでは肛門直前にある増殖帯の細胞が関与し、これはネオプラストという中胚葉性幹細胞が起源であると考えられてきたが、ネオプラストが存在しないミサカヒメミミズでも後部再生が起こることから、後部再生に関わる細胞源について再確認を行った。多くの環形動物では後部再生のみ行うことが多い。文献から、比較を行い、ヤマトヒメミミズの頭部再生の特殊性について検討した。また、人為的切断による切断箇所の不備により、ヤマトヒメミミズは前後ともに頭になる双頭再生が起こるが、ミサカヒメミミズは前後とも後端になる双尾再生が起こる。このメカニズムについても考察を行った。

トランスクリプトミクス解析：これまでに得られているヤマトヒメミミズの EST クローンは、田所グループが 14592、茗原グループが 397(NCBI 登録済)、野呂-柄内グループが 864 クローンである。これらの配列を再検索してアノテーションを付与し、再生時に特異的に発現する遺伝子を探索した。対照としては、NCBI データベースに登録されている他の有性生殖のみ行うヒメミミズ種の EST(全体で 28000 クローン程度)を用いた。また、後述するヤマトヒメミミズのゲノム解析 scaffold との対応を図るべく、Local Blast データベースを構築した。さらに、先進ゲノム支援で RNA-seq 解析もしたので、そのデータも合わせて検討している。

メタボロミクス比較解析：ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズ (個体全体) (図 5) をメタボロミクス比較解析 (HMT 社委託) にかけてところ、ヤマトヒメミミズでグルタチオン代謝やポリアミン代謝系が亢進していることが示唆された (図 6)。特にプトレシン、スペルミジンが高い値を示したので、その代謝物であるスペルミンや、プトレシン合成酵素であるオルニチンデカルボキシラーゼ (ODC) の阻害剤 (DFMO) をヤマトヒメミミズに与え、成長、碎片分離、有性化への影響を調べている。ヤマト EST 中には ODC やグルタチオン代謝に関わる GST 遺伝子配列があることがわかった。これらの結果から、ヤマトヒメミミズでは抗酸化作用が亢進していると考えられ、再生能力との関連について検討している。

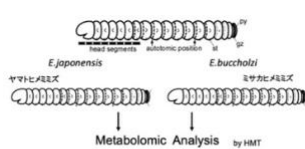


図 5

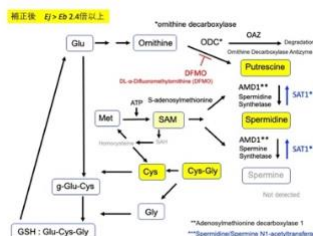


図 6

グライコミクス比較解析に向けた準備：糖鎖を細胞表面マーカーとしてネオプラストを分離できないかと考え、ヤマトヒメミミズの糖鎖の局在について植物レクチンを用いて調べたところ、PNA, ConA, WGA, ABA 等が結合する糖鎖がヤマトヒメミミズに存在することがわかった。特に PNA が結合する糖鎖は、再生芽の先端部分に局在していた。ここには、再生初期に重要な役割をもつ *grimp* 遺伝子も発現していることから、その関係性についてウェスタンブロット等で調べている。

一方、大型のミミズ *Lumbricus terrestris* から 29-kDa レクチンが同定されているが、これと相同な遺伝子等レクチン関連遺伝子が、ヤマトヒメミミズの EST ライブラリからいくつか見つかった。これらの結果から、ヤマトヒメミミズの再生・生殖機構とその幹細胞には、糖鎖とその結合タンパク質が重要な役割を持っているのではないかと考察した (令和 5 年度「糖鎖生命科学連携ネットワーク型拠点(J-GlycoNet)」に採択され、糖鎖の網羅的比較解析予定)。

③ 長くなると自切するメカニズム：物質勾配のシミュレーションと分析

シミュレーション解析：ヤマトヒメミミズは体長約 1cm になると後部から順に自切を開始し、約十個の断片になる(碎片分離)。これまでの研究から、自切のタイミングを決めているのは頭部であり、脳から分泌される何らかの物質によって自切が抑制されている可能性が示唆されている。そのメカニズムを明らかにするために、研究分担者斎藤と共同研究し、物質の頭尾勾配を想定したシミュレーションモデルを作成した(図 7)。この成果は学会等で 3 回発表すると共に、学術雑誌等に投稿して掲載された(Shibasaki Y, Yoshida-Noro C, Saito M. *Biophysical Reviews and Letters*, Vol. 13, No. 4 (2018) 217–228 ; 柴崎雄介, 野呂知加子, 斎藤稔 日本大学文理学部自然科学研究所研究紀要 No.55 (2020) pp.261-270)。

抗体によるホルマウント組織化学的解析：勾配物質として神経ペプチド FMRamide を候補とし、その分布と動態を検討した。このペプチドは、頭部除去による碎片分離誘導の際に後端に集まるなど特徴的な挙動を示した(図 8)。

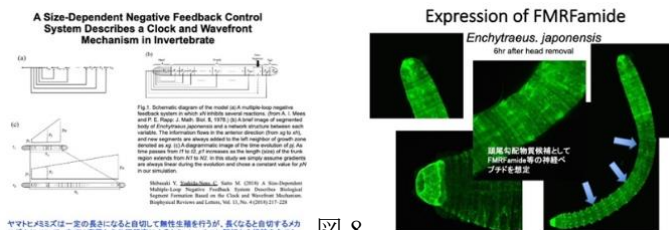


図 7 ヤマトヒメミズは一定の長さになると自切して無性生殖を行うが、長くなると生育するメカニズムについて、すでに本論文との共同研究によるシミュレーション解析から推察を立てた。 図 8

プロテオミクス比較解析：ヤマトヒメミズ碎片分離に関わる前後（頭尾）勾配物質について、これまでのシミュレーションおよび抗体染色研究結果から神経ペプチドが想定されたので、井上との共同研究により、2 種のみミズをそれぞれ前半と後半に切断し (図 9)、各サンプルから、分子量 10,000 以下の画分を抽出し、LC-MS 質量分析によるプロテオミクス解析を行った。その結果、それぞれのサンプルから 200-300 種類のペプチドが検出された(図 10)。サンプル毎に特徴的なペプチドは、ヤマトでは 100 種類程度、ミサカでは 30-60 種類程度であった。これらのうち数種類について、詳細に解析中である。特に、ヤマトヒメミズ後半に利尿ホルモン DH44 が多く存在することがわかった。この遺伝子は同じ環形動物のゴカイの仲間からクローニングされている。また他にヤマト後半に特徴的なタンパク質として Msx1(Hox7)が検出された。これはホメオボックス関連タンパクで、同じ環形動物のゴカイの仲間では、再生中に後端の神経に発現しているという文献がある。これらの分子について、ヤマトの遺伝子を同定し、その役割を調べている。

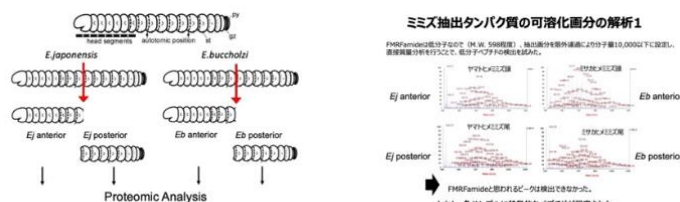


図 9 図 10

(2) 有性生殖のスイッチおよび誘導物質の実体

① 有性生殖誘導物質/抑制物質の実体 低密度飼育の効果と個体数範囲

ヤマトヒメミズの有性化誘導には飢餓と低密度飼育が有効である。3 週間飢餓状態においたミミズを飼育して餌を与えても、直径 10cm の寒天皿では 20 匹以上、6cm の皿では 10 匹以上の個体がいると、有性化が起こらない。これ以下の低密度でも有性化頻度にばらつきがあったので、ヤマトヒメミズのクローン化（1 個体から派生した集団）を行った。この結果、少なくとも 3 クローンでは有性化誘導が可能であること、この 3 クローンに、有性生殖のみ行うミサカヒメミズの凍結乾燥品を餌として与えると、有性化頻度が上がることが示唆された。この凍結乾燥品に含まれる有性化促進物質について、分子実体を井上と共同で質量分析を用いて明らかにしようとしている。

② 生殖巣の起源と発生/再生による位置移動

ネオブラストと生殖幹細胞の起源が別であることは Tadokoro ら(Curr. Biol., 2006, 16:1012-1017)の研究から明らかになっている。それでは生殖幹細胞を受け入れる生殖巣を形成する細胞の起源は何か？細胞マーキングや vasa 遺伝子マーカー等を使って検討している。

③ 自家受精の有無と有性生殖の意義

無性生殖を行うヤマトヒメミズは真に均一なゲノム配列を持っているかどうかについて検討するために、ヤマトヒメミズのクローン分離を行った。有性化効率が高い 3 クローンを選択して維持した。クローンのゲノムが同一であるかどうかを確かめるために、RFLP 法を用いて解析した。

ヤマトヒメミズの全ゲノム解析：有性化効率が高いヤマト 3 クローンのうち、1 クローンの 100 個体よりゲノム DNA を抽出、本科研費を元に先進ゲノム解析支援に採択され、遺伝研にて全ゲノム解析が進行中である。推定ゲノムサイズは約 2.7Gbp (合計長は約 5.4Gbp)。アセンブリ配列の完成度を評価するとともに Hi-C データを用いて scaffolding を行っている。BLAST サーチをかけられるようになり、これまでに得られたヤマト EST と突き合わせてみたところ、配列はかなり一致していた。ゲノム配列 Scaffold をダウンロードして Database を作り、Local Blast をかけることができた。ヤマトヒメミズの EST とこのゲノム配列を付き合わせ、ゲノム構造を調べている。近縁種で有性生殖のみ行う *Enchytraeus crypticus* のゲノム情報が NCBI に公開されているので、対照として用いた。ゲノムおよび EST 比較解析により、自家受精の有無と有性生殖の意義、および頭部再生のメカニズムについての情報が得られると考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Takahiro Shimazaki, Nobuhiro Noro, Kazuhiro Hagikura, Taro Matsumoto and Chikako Yoshida-Noro.	4. 巻 10
2. 論文標題 Quantitative Analysis of Factors Regulating Angiogenesis for Stem Cell Therapy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 1212
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biology10111212	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 Zena Al-Bakri, Mika Ishige-Wada, Noboru Fukuda, Chikako Yoshida-Noro, Narihito Nagoshi, Hideyuki Okano, Hideo Mugishima, Taro Matsumoto.	4. 巻 15
2. 論文標題 Isolation and characterization of neural crest-like progenitor cells in human umbilical cord blood.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 53-63
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.reth.2020.06.001	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 柴崎雄介, 野呂知加子, 斎藤稔	4. 巻 55
2. 論文標題 ビジュアル・プログラミング言語Simulinkを用いた自己組織化現象の数値モデル構築・シミュレーション	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本大学文理学部自然科学研究所研究紀要	6. 最初と最後の頁 261-270
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 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 Shibasaki Y, Yoshida-Noro C, Saito M.	4. 巻 13
2. 論文標題 A Size-Dependent Multiple-Loop Negative Feedback System Describes Biological Segment Formation Based on the Clock and Wavefront Mechanism.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews and Letters	6. 最初と最後の頁 217-228
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1142/S1793048018500121	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 Kato S, Wada Y, Katayama M, Noro C, Yoshimune K, Hiaki T, Matsumoto M	4. 巻 73
2. 論文標題 Promotion of Cyanobacteria Growth Induced by Fine Bubble Injection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bull. Soc. Sea Water Sci., Jpn.	6. 最初と最後の頁 30 -34
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 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 Ando Y, Saito M, Machida M, Yoshida-Noro C, Takahashi M, Toyoda M and Umezawa A.	4. 巻 7541734
2. 論文標題 Can human Embryonic Stem Cell-derived stromal cells serve a starting material for myoblasts?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Stem Cell International.	6. 最初と最後の頁 7 pages
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2017/7541734.	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 -

〔学会発表〕 計38件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 野呂 知加子, 島崎 貴大, 野呂 信弘, 萩倉 一博, 松本 太郎
2. 発表標題 幹細胞移植治療のための血管新生を抑制または促進する因子の定量分析
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年 ~ 2022年

1. 発表者名 大木 碩仁, 荻野拓海, 山口照美, 野呂知加子, 戒能洋一, 蟻川謙太郎, 霜田政美
2. 発表標題 農業害虫アザミウマ類の波長選好性
3. 学会等名 第21回農業・工業原材料生産と光技術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大木碩仁, 荻野拓海, 山口照美, 野呂知加子, 戒能洋一, 蟻川謙太郎, 霜田政美
2. 発表標題 アザミウマ4種の波長選好性の特徴について
3. 学会等名 第29回天敵利用研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水颯太, 三浦大輝, 秋田大輔, 風間智彦, 萩倉一博, 松本太郎, 野呂知加子
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞による移植治療のための細胞キャリアの開発
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 福岡正也, 中山柊人, 佐野裕樹, 野呂知加子
2. 発表標題 カドヘリンプロモーターに対して設計したPirrole-Imidazol (PI) ポリアミドは、胚性幹(ES)細胞と胚性がん腫(EC) 細胞とで異なる効果を示した
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 野呂知加子, 福岡正也, 中山柊人, 中久喜 隆輔, 福田 昇
2. 発表標題 ES細胞とEC細胞のエピゲノム状態の違いと細胞接着関連遺伝子発現差の関連
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshida-Noro C, Shibasaki Y, Saito M
2. 発表標題 Mathematical modeling of morphallactic regeneration in <i>Enchytraeus japonensis</i> : A new model for segment formation and its possible molecular mechanisms
3. 学会等名 Tokyo 2018 Cell and Developmental Biology Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimizu S, Matsumoto T, Akita D, Yoshida-Noro C
2. 発表標題 Development of Carriers for Mesenchymal Stem Cell (MSC) Therapy.
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress-2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshida-Noro C, Yamazaki H, Inoue K, Shimizu S, Kazama T, Matsumoto T
2. 発表標題 Skeletal Muscle Induction from Dedifferentiated Fat (DFAT) Cells.
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress-2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂知加子 関口陽公
2. 発表標題 ヤマトヒメミズノ再生初期に発現する遺伝子grimpの機能解析
3. 学会等名 日本動物学会第89回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shibasaki Y, Yoshida-Noro C, Saito M
2. 発表標題 Mathematical Modeling for Morphallactic Segment Formation Using a Size-Dependent Multi-Loop Negative Feedback System.
3. 学会等名 日本生物物理学会第56回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂知加子 柴崎雄介 齋藤稔
2. 発表標題 ヤマトヒメミズ再編再生の数理モデル：体節形成の新モデルとその分子メカニズム.
3. 学会等名 日本女性科学者の会 第12回学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂知加子、山崎春香、風間智彦、松本太郎
2. 発表標題 脱分化脂肪幹細胞からの骨格筋誘導
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大木碩仁、荻野拓巳、山口照美、戒能洋一、野呂知加子、蟻川謙太郎、霜田政美
2. 発表標題 アザミウマ4種の波長選好性における多様性
3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野呂 知加子, 日秋 俊彦, 柏田 歩, 吉宗 一晃, 片山 光徳, 高橋 岩仁
2. 発表標題 バイオ学際研究による生産工学イノベーション~リサーチ・グループの趣旨と全体計画について ~
3. 学会等名 平成30年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野呂 知加子
2. 発表標題 野呂研究室における研究~再生医工学
3. 学会等名 平成30年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水颯太, 松本太郎, 秋田大輔, 野呂知加子
2. 発表標題 間葉系幹細胞による細胞治療のための細胞キャリアの開発
3. 学会等名 平成30年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福岡正也, 野呂知加子
2. 発表標題 幹細胞のエピゲノム状態とPIポリアミドの効果に関する研究
3. 学会等名 平成30年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shibasaki Y, Yoshida-Noro C, Saito M
2. 発表標題 Mathematical Modeling for Morphallactic Segment Formation Using a Size-Dependent Multi-Loop Negative Feedback System.
3. 学会等名 平成30年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関口陽公, 野呂知加子
2. 発表標題 再生能力の高いモデル動物ヤマトヒメミズに発現する遺伝子grimpの機能解析
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野呂知加子
2. 発表標題 からだを再生してふえるヤマトヒメミズの不思議
3. 学会等名 平成29年度ひらめき ときめきサイエンス~ようこそ大学の研究室へ-KAKENHI」(研究成果の社会還元・普及事業)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 関口陽公 井上菜穂子 斉藤稔 川本思心 野呂知加子
2. 発表標題 再生能力の高いモデル動物ヤマトヒメミズに発現する遺伝子grimpの機能解析
3. 学会等名 平成29年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「次世代女性研究者のためのキャリアウェイ整備~日本大学女性研究者交流シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎春香 安本 佑輝 野呂 知加子 中尾 玲子 大石 勝隆
2. 発表標題 摂食時間帯の乱れはマウスにおける脂質合成を亢進させ食餌性肥満を促進する
3. 学会等名 平成29年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「次世代女性研究者のためのキャリアウェイ整備～日本大学女性研究者交流シンポジウム」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水颯太 三浦大輝 風間智彦 萩倉一博 松本太郎 野呂知加子
2. 発表標題 DFAT細胞再生移植治療のための細胞キャリアの検討
3. 学会等名 平成29年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム「次世代女性研究者のためのキャリアウェイ整備～日本大学女性研究者交流シンポジウム」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎春香 野呂 知加子
2. 発表標題 サーカディアンリズムと肥満、および脂肪細胞の分子特性に関する研究
3. 学会等名 平成29年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」研究交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関口陽公 野呂 知加子
2. 発表標題 ヤマトヒメミズ再生開始遺伝子grimpのタンパク質発現解析
3. 学会等名 平成29年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」研究交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水颯太 野呂 知加子
2. 発表標題 間葉系幹細胞による細胞治療のための細胞デリバリーベークルの開発
3. 学会等名 平成29年度 生産工学研究所リサーチ・グループ支援事業「バイオ学際研究による生産工学イノベーション」研究交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤佐和子, 吉宗一晃, 日秋俊彦, 野呂知加子, 松本真和
2. 発表標題 ファインバブルを用いたシアノバクテリアの増殖促進法の開発
3. 学会等名 日本海水学会若手会第9回学生研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂知加子, 清水颯太, 秋田大輔, 松本 太郎
2. 発表標題 DFATによる細胞移植治療のためのキャリアの開発
3. 学会等名 日本大学学長特別研究「成熟細胞脱分化による組織再生メカニズムの解明と脱分化培養技術を用いた細胞治療研究」平成29年度 研究成果報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shibasaki Y, Yoshida-Noro C, Saito M.
2. 発表標題 A Size-Dependent Negative Feedback Loop Model for Morphallactic Regeneration
3. 学会等名 日本物理学会第73回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂知加子, 井上菜穂子, 斎藤稔
2. 発表標題 ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズのおミクス解析
3. 学会等名 日本女性科学者の会 学術大会 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野呂知加子, 森笹瑞季, 斎藤稔, 井上菜穂子
2. 発表標題 ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズのメタボロミクス・プロテオミクス解析
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 野呂知加子, 福田昇, 杉山弘, 松本太郎
2. 発表標題 E-カドヘリン遺伝子発現制御部位に設計したPIポリアミドによるHepG2細胞の上皮-間充織転換誘導と細胞接着関連遺伝子群の動態
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 野呂知加子, 井上菜穂子, 斎藤稔
2. 発表標題 ヤマトヒメミミズとミサカヒメミミズの分子比較解析
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 柴崎雄介, 野呂知加子, 斎藤稔
2. 発表標題 ミミズの体節形成を説明するための新しいClock and Wavefront Model の提案.
3. 学会等名 第28回 非線形反応と協同現象研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂知加子, 関口陽公
2. 発表標題 ヤマトヒメミミズの再生初期に発現する遺伝子grimpの機能解析
3. 学会等名 日本動物学会第89回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ooki H, Ogino T, Yamaguchi T, Yoshida-Noro C, Kaino Y, Arikawa K, Shimoda M
2. 発表標題 Wavelength preferences differ significantly among four thrips species.
3. 学会等名 XXVI International Congress of Entomology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chikako Yoshida-Noro
2. 発表標題 Assessment of Gender Equality in Academia: Promoting Activity of Female Researchers in Japan and Overseas.
3. 学会等名 9th China-Korea-Japan Women Leaders Forum for Science and Technology, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

野呂知加子ラボ
<https://www.chikakonoro.com>

日本大学医学部機能形態学系 細胞再生・移植医学分野 スタッフのご紹介
<http://www.med.nihon-u.ac.jp/department/saisei/staff.html>

Researchmap 野呂知加子
<https://researchmap.jp/Soratenfunekochan33>

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	井上 菜穂子 (INOUE Naoko) (00509515)	日本大学・生物資源科学部・准教授 (32665)	
研究分担者	斎藤 稔 (SAITO Minoru) (20318330)	日本大学・文理学部・教授 (32665)	

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
---------	---------