

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19236

研究課題名(和文)卵黄タンパク質置換型高効率タンパク質発現システムの開発

研究課題名(英文)Recombinant protein production using Daphnia magna eggs

研究代表者

渡辺 肇(Watanabe, Hajime)

大阪大学・工学研究科・教授

研究者番号：80212322

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、遺伝子編集技術を用いてミジンコの卵黄タンパク質のかわりに有用タンパク質を卵内に蓄積させるシステムの開発を目的とした。

(1) まず細胞外へタンパク質を分泌するのに必要な分泌シグナルペプチドと GFP を融合させた「分泌型 GFP 融合遺伝子」を挿入したプラスミドを作製し、発現させたタンパク質が細胞外に分泌されることを確認した。
(2) さらにビテロジェニン受容体と相互作用するドメインを融合させた「ビテロジェニン受容体結合 GFP 遺伝子」を作製し、これを卵に顕微注射し、融合遺伝子を発現させた。この卵を回収し蛍光顕微鏡観察により GFP タンパク質の卵への蓄積を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗体やワクチンを始めとする様々な機能性タンパク質のニーズが高まっているが、通常は培養細胞を用いた系が主流であり、生産の手間とコスト、さらに血清を用いる場合にはそのリスクも問題となっている。一方でバクテリア、カイコ、ニワトリや植物に目的タンパク質を産生させる試みも進められているが、バクテリアでは分子量の大きなタンパク質の産生に問題があり、その他の生物種でも手間と時間をはじめ種々の問題が存在している。こうした中で、ミジンコが安価な物質生産のツールとして利用できる可能性を示したことで、新たに安価、かつ持続可能な組換えタンパク質産生法が選択肢に加わったことになる。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we aimed to develop a system for accumulation of useful protein in place of Daphnia magna's yolk protein by using gene editing technology.

(1) We generated a plasmid containing a secreted GFP fusion gene, in which a secreted signal peptide and GFP were fused, and confirmed that the expressed protein was secreted into the extracellular space.

(2) Furthermore, the vitellogenin receptor binding domain was fused with the gene. This gene was injected into eggs by microinjection and the accumulation of GFP fused protein in the eggs was confirmed by fluorescence microscopy.

研究分野：分子生物学

キーワード：ミジンコ 組換えタンパク質 遺伝子編集 蛍光タンパク質 ビテロジェニン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまでの研究活動を踏まえ、この研究構想に至った背景と経緯

応募者はタンパク質精製などの生化学、遺伝子操作などの分子生物学のバックグラウンドを持った上で 15 年以上、ミジンコの環境応答などについて分子生物学的にアプローチしてきている。この中で応募者は常にミジンコの飼育の容易さと増殖の速さにも着目してきた。自然界を見れば日当たりの良い池などに緑藻を主食とするミジンコが大量に繁殖するのを見てとることができる。ミジンコの場合、増殖が非常に早く 1 週間で成熟し 3 日ごとに 20 - 30 個の卵を産む。しかも単為生殖により急速に増殖し、全ての個体がメスであり卵をもつことから、卵を用いた物質生産に適した生物といえる。この卵を得るためには特別な操作を必要とせず、産み出された卵は背部にある育房から容易に脱落させ回収することが出来る。したがってもし卵の中に目的タンパク質を蓄積できれば、高純度の動物性由来のタンパク質を多量にかつ簡便に精製できる。ミジンコの卵は微小であるものの大半の成分は卵黄タンパク質であり、1 つの卵からおよそ 2 μ g のピテロジェニンが回収可能である。1 匹で 20 - 30 個の卵を産むことから、1 g のタンパク質を得るには 2 万匹で十分であり、1 匹 1 ml の水を必要とすると、20 L の水で 1 g の目的タンパク質を得られる。20 L の培地はおおよそ数十万円程度かかることを考慮すると、ミジンコを用いた場合の優位性は歴然としている。

しかしごく最近まで遺伝子工学的手法が全くなく、ミジンコの改変は不可能であった。そうした中で、近年我々は世界に先駆けてミジンコの遺伝子操作技術を開発したことから、この技術を利用することによりタンパク質生産に適したミジンコの作製を考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、卵中に豊富に存在する卵黄タンパク質の代わりに有用タンパク質を蓄積するよう遺伝子編集したミジンコを作製し、緑藻で増殖させることにより動物由来の有用タンパク質をカーボンニュートラルに産生することにある。卵黄タンパク質の前駆体であるピテロジェニンは脂肪体で合成され細胞外へ分泌された後に卵巣に輸送され、ピテロジェニン受容体を介して卵内に蓄えられる。このピテロジェニンの輸送システムを利用し緑色蛍光蛋白質 (GFP) 遺伝子を改変し卵に蓄えられるミジンコを作製する。

3. 研究の方法

「ピテロジェニン受容体結合型 GFP 遺伝子」の作製

卵黄タンパク質の前駆体であるピテロジェニンは細胞内で生合成された後に細胞外に分泌され、血中を運搬されピテロジェニン受容体を持つ卵の中に取り込まれる。このピテロジェニンの持つ細胞外輸送、卵中への取り込みのシグナルを有する GFP 遺伝子を作製する。

(1) 我々はすでにミジンコの伸長因子 1 (EF1) 遺伝子のプロモーターが強い活性を有することを見出している。そこでこのプロモーターの下流に細胞外分泌シグナルペプチドと GFP を融合させた「分泌型 GFP 融合遺伝子」を挿入したプラスミドを作製する。この作製したプラスミド DNA を卵に導入し、融合遺伝子産物の局在を蛍光顕微鏡で観察し、実際にヘモリンフ中に分泌される融合タンパク質を確認する。

(2) 「分泌型 GFP 融合遺伝子」にさらにピテロジェニン受容体と相互作用するドメインを融合させる。今までにティラピアおよび淡水産のエビなどにおいて、ピテロジェニン受容体と相互作用する領域が報告されており、リガンド結合反復 (Ligand Binding Repeat: LBR) 構造がピテロジェニンの取り込みに重要なドメインと考えられている。対応する領域をミジンコのピテロジェニン遺伝子から PCR 法によりとりだし、「分泌型 GFP 融合遺伝子」に融合させ、「ピテロジェニン受容体結合 GFP 遺伝子」を作製する。

(3) 作製した「ピテロジェニン受容体結合 GFP 融合遺伝子」をミジンコ卵に顕微注入し、その発現を確認する。一過的な解析においては、融合遺伝子を注入後、約 1 週間培養をつづけ、育房に産み付けられた卵を回収し、蛍光顕微鏡でマーカーとしている GFP タンパク質の卵への蓄

積を確認する

(4) CRISPR/Cas9 を用いてピテロジェニン遺伝子プロモーターの下流にこの「ピテロジェニン受容体結合型 GFP 遺伝子」を挿入しトランスジェニック系統を得る。応募者らはこの技術に関してすでにミジンコにおいて確立しており(Nakanishi et al. Sci Rep. in press)問題なく挿入することが可能である。

誘導型発現システムの開発

通常は卵黄たんぱくを卵中に蓄積し増殖し、特定の条件下(本研究ではヒートショック)により遺伝子を入れ替え有用タンパク質(本研究では GFP)を産生するシステムを作り、必要なときに必要な有用タンパク質を得られるようにする。

(1) 前年度で作製した「ピテロジェニン受容体結合型 GFP 遺伝子」をもつトランスジェニック系統のピテロジェニン遺伝子の両端に CRISPR/Cas9 を用いて loxP 配列を挿入する。

(2) (1)の loxP の系統と並行して Cre リコンビナーゼ発現系を作製する。ヒートショック遺伝子の制御領域下に Cre リコンビナーゼ遺伝子を導入したトランスジェニックミジンコを作製する。応募者らの予備的な解析から HSP70A 遺伝子が熱刺激(36、30分)により最も反応性が高いことを確認しており(Shimizu et al. 投稿中)、この制御領域を用いる。

(3) (1)の loxP 系統および(2)の Cre 系統を掛け合わせ Cre-loxP が機能する系統を作製する。ミジンコは通常単為生殖で増殖するためメスしか存在しないが、ミジンコを幼若ホルモン処理することでオスを作ることができ短時間で交配可能になる(Tatarazako et al. Chemosphere 2003)。この掛け合わせ系統を用いて実際にヒートショック処理により、「ピテロジェニン受容体結合型 GFP 遺伝子」が卵黄遺伝子のかわりに卵内に蓄積されることを確認する。

4. 研究成果

本研究では、遺伝子編集技術を用いて卵黄タンパク質を有用タンパク質と入れ替え、卵内に有用タンパク質を蓄積させるシステムの開発を目的とした。対象生物としては飼育と繁殖が迅速かつ簡便に行えるミジンコを用いた。ミジンコは微小なものの高密度で飼育できることから、卵黄タンパク質を有用タンパク質と置き換えることができれば容易に大量の目的タンパク質を得られる。エサは炭酸固定としても注目されている緑藻を用いることから、「炭酸固定をしながら水から有用タンパク質を作る」ことが可能になり、持続可能なタンパク質生産を目指すことができる。

(1) 卵細胞以外で産生させるタンパク質を卵細胞へ輸送するために、まず細胞外へタンパク質を分泌するのに必要な分泌シグナルペプチドと GFP を融合させた「分泌型 GFP 融合遺伝子」を挿入したプラスミドを作製した。

(2) この作製したプラスミド DNA を一過的に卵に導入し、融合遺伝子産物の局在を蛍光顕微鏡で観察し、細胞外に GFP タンパク質が分泌されていることを確認した。並行してマイクロキャピラリーを用いてヘモリンフを採取し、蛍光の測定およびウエスタン法などで、実際にヘモリンフ中に分泌される融合タンパク質を確認した。

(3) この「分泌型 GFP 融合遺伝子」にさらにピテロジェニン受容体と相互作用するドメインを融合させ、卵細胞内に取り込まれるようにデザインした「ピテロジェニン受容体結合 GFP 遺伝子」を作製した。

(4) 作製した「ピテロジェニン受容体結合 GFP 融合遺伝子」をミジンコ卵に顕微注入し、融合遺伝子を発現させた。この融合遺伝子を注入後、約1週間培養をつづけ、育房に産み付けられた卵を回収したところ、蛍光顕微鏡観察によってマーカーとしている GFP タンパク質の卵への蓄積を確認した。現在、この遺伝子を組み込んだ系統の樹立を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Rivetti Claudia, Campos Bruno, Pina Benjamin, Raldua Demetrio, Kato Yasuhiko, Watanabe Hajime, Barata Carlos	4. 巻 8
2. 論文標題 Tryptophan hydroxylase (TRH) loss of function mutations induce growth and behavioral defects in <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-19778-0	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 Callens Martijn, Watanabe Hajime, Kato Yasuhiko, Miura Jun, Decaestecker Ellen	4. 巻 6
2. 論文標題 Microbiota inoculum composition affects holobiont assembly and host growth in <i>Daphnia</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Microbiome	6. 最初と最後の頁 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40168-018-0444-1	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 Toerner Kerstin, Nakanishi Tsuyoshi, Matsuura Tomoaki, Kato Yasuhiko, Watanabe Hajime	4. 巻 13
2. 論文標題 Genomic integration and ligand-dependent activation of the human estrogen receptor in the crustacean <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0198023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0198023	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 Ismail Nur Izzatur Binti, Kato Yasuhiko, Matsuura Tomoaki, Watanabe Hajime	4. 巻 13
2. 論文標題 Generation of white-eyed <i>Daphnia magna</i> mutants lacking scarlet function	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0205609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0205609	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 Yasuhiko, Perez Christelle Alexa G., Mohamad Ishak Nur Syafiqah, Nong Quang D., Sudo Yuumi, Matsuura Tomoaki, Wada Tadashi, Watanabe Hajime	4. 巻 28
2. 論文標題 A 5' UTR-Overlapping lncRNA Activates the Male-Determining Gene doublesex1 in the Crustacean <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1811 ~ 1817.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2018.04.029	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 Adhitama Nikko, Matsuura Tomoaki, Kato Yasuhiko, Watanabe Hajime	4. 巻 140
2. 論文標題 Monitoring ecdysteroid activities using genetically encoded reporter gene in <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Marine Environmental Research	6. 最初と最後の頁 375 ~ 381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.marenvres.2018.07.003	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 Kitamura Ayaka, Takata Ryohei, Aizawa Shin, Watanabe Hajime, Wada Tadashi	4. 巻 8
2. 論文標題 A murine model of atopic dermatitis can be generated by painting the dorsal skin with haptens twice 14 days apart	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-24363-6	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 Religia Pijar, Kato Yasuhiko, Fukushima Ery Odette, Matsuura Tomoaki, Muranaka Toshiya, Watanabe Hajime	4. 巻 145
2. 論文標題 Atrazine exposed phytoplankton causes the production of non-viable offspring on <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Marine Environmental Research	6. 最初と最後の頁 177-183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.marenvres.2019.02.007	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 Kumagai Hitoshi、Nakanishi Takashi、Matsuura Tomoaki、Kato Yasuhiko、Watanabe Hajime	4. 巻 12
2. 論文標題 CRISPR/Cas-mediated knock-in via non-homologous end-joining in the crustacean <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0186112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1371/journal.pone.0186112	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 Kumagai Hitoshi、Matsuura Tomoaki、Kato Yasuhiko、Watanabe Hajime	4. 巻 55
2. 論文標題 Development of a bicistronic expression system in the branchiopod crustacean <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 genesis	6. 最初と最後の頁 e23083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/dvg.23083	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 Nong Quang Dang、Mohamad Ishak Nur Syafiqah、Matsuura Tomoaki、Kato Yasuhiko、Watanabe Hajime	4. 巻 7
2. 論文標題 Mapping the expression of the sex determining factor Doublesex1 in <i>Daphnia magna</i> using a knock-in reporter	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1038/s41598-017-13730-4	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 Callens Martijn、Watanabe Hajime、Kato Yasuhiko、Miura Jun、Decaestecker Ellen	4. 巻 6
2. 論文標題 Microbiota inoculum composition affects holobiont assembly and host growth in <i>Daphnia</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Microbiome	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1186/s40168-018-0444-1	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 Rivetti Claudia, Campos Bruno, Pina Benjamin, Raldua Demetrio, Kato Yasuhiko, Watanabe Hajime, Barata Carlos	4. 巻 8
2. 論文標題 Tryptophan hydroxylase (TRH) loss of function mutations induce growth and behavioral defects in <i>Daphnia magna</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1038/s41598-018-19778-0	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

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 渡邊肇
2. 発表標題 生殖戦略を決定する化学コミュニケーションの解明
3. 学会等名 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第3回公開シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiko Kato, Christelle Alexa G. Pelez, Nur Syafiqah Mohamad Ishak, Quang D. Nong, Tomoaki Matsuura, Tadashi Wada, Hajime Watanabe
2. 発表標題 A 5' UTR-overlapping lncRNA Activates the Male-determining Gene doublesex1 in the Crustacean <i>Daphnia magna</i>
3. 学会等名 第 20 回 日本 RNA 学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊肇
2. 発表標題 オオミジンコにおける毒性影響可視化のための遺伝子工学的手法の開発
3. 学会等名 第45回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiko Kato, Hajime Watanabe
2. 発表標題 Monitoring of chemical and metal contaminants using engineered Daphnia magna
3. 学会等名 Second Interdisciplinary and Research Alumni Symposium iJaDe2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤泰彦、山崎勇人、松浦友亮、渡邊肇
2. 発表標題 オオミジンコにおける内分泌かく乱物質検出のためのGAL4/UASシステムの確立
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nikko Adhitama, Yasuhiko Kato, Tomoaki Matsuura, Hajime Watanabe
2. 発表標題 Visualization of ecdysteroid activities using genetically encoded reporter gene in Daphnia magna
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤剛、村木直美、田村久美子、利根川義男、石井幸雄、酒井康行、渡邊肇、高野裕久
2. 発表標題 気液界面培養下の気道上皮細胞への排ガス曝露影響評価法の検討 - (1) 送気流量の検討 -
3. 学会等名 第59回大気環境学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村木直美、伊藤剛、田村久美子、利根川義男、石井幸雄、酒井康行、渡邊肇、高野裕久
2. 発表標題 気液界面培養下の気道上皮細胞への排ガス曝露影響評価法の検討 - (2) 線維芽細胞共培養の有効性の検討 -
3. 学会等名 第59回大気環境学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 仲井宏紀、一色衣香、渡邊肇、村田武士、松浦友亮
2. 発表標題 再構成型無細胞翻訳系を用いたGタンパク質共役型受容体の安定化変異体の取得
3. 学会等名 「細胞を創る」研究会11.0
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田紗衣、植田淳子、渡邊肇、松浦友亮
2. 発表標題 In vitro evolution of E. coli multidrug efflux transporter EmrE by using liposome display
3. 学会等名 「細胞を創る」研究会11.0
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤泰彦、志賀靖弘、時下進一、山形秀夫、渡邊肇
2. 発表標題 オオミジンコの遺伝子操作法の開発と応用
3. 学会等名 東京薬科大学生命科学部25周年記念シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiko Kato, Christelle Alexa G. Perez, Quang D. Nong, Hajime Watanabe
2. 発表標題 環境応答により雌雄を産み分けるミジンコの性スペクトラム
3. 学会等名 新学術領域研究 性スペクトラム 第二回 領域班会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部将人, 渡邊肇, 松浦友亮
2. 発表標題 多剤排出トランスポーターEmrEを検出素子とした細胞毒性化合物検出技術の開発
3. 学会等名 第13回無細胞生命科学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiko Kato, Christelle Alexa G. Perez, Quang D. Nong, Hajime Watanabe
2. 発表標題 A 5' UTR-Overlapping LncRNA Activates the Male- Determining Gene doublesex1 in the Crustacean Daphnia magna
3. 学会等名 JAJ RNA 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤泰彦、清水里奈、渡邊肇
2. 発表標題 オオミジンコにおけるHSP70プロモーターを利用した熱誘導型遺伝子発現系の開発
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤泰彦、Quang Dang Nong、渡邊肇
2. 発表標題 環境応答により雌雄を産み分けるミジンコの性スペクトラム
3. 学会等名 「先進ゲノム支援」2018年度拡大班会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Quang Dang Nong , Yasuhiko Kato , Hajime Watanabe
2. 発表標題 Alterations in the activity of the sex determination factor dsx1 resulted in different intersex phenotypes in Daphnia magna
3. 学会等名 「先進ゲノム支援」2018年度拡大班会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiko Kato, Hajime Watanabe
2. 発表標題 Possibility of chemical communication among Daphnia individuals for reproductive strategy
3. 学会等名 Frontier Research on Chemical Communications (ISCC2019) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊肇
2. 発表標題 生態学と分子生物学の接点としてのミジンコ
3. 学会等名 日本生態学会 第66回大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤泰彦、Quang Dang Nong、Nur Syafiqah Mohamad Ishak、渡邊肇
2. 発表標題 オオミジンコの周期性単為生殖における環境依存的な性決定メカニズム
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤泰彦、Christelle Alexa Pelez、Nong Dang Quang、渡邊肇
2. 発表標題 ミジンコの環境依存的な性決定を制御する長鎖非コードRNA
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会(招待講演)（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 熊谷仁志、中西貴士、松浦友亮、加藤泰彦、渡邊肇
2. 発表標題 オオミジンコにおけるCas9タンパク質を用いた高効率な遺伝子破壊法と遺伝子導入法の開発
3. 学会等名 第2回ゲノム編集学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nur Izzatur Binti Ismail、加藤泰彦、松浦友亮、渡邊肇
2. 発表標題 オオミジンコにおける眼の色素遺伝子 scarletの遺伝子組み換えマーカーとしての検討
3. 学会等名 第2回ゲノム編集学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Torner Kerstin、加藤泰彦、渡邊肇
2. 発表標題 TALEN を利用した非相同末端結合によるオオミジンコゲノムへのエストロゲンバイオセンサーの導入
3. 学会等名 第2回ゲノム編集学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒尾拓斗、加藤泰彦、渡邊肇
2. 発表標題 重金属曝露を可視化したミジンコの作製
3. 学会等名 第44回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤泰彦、渡邊肇
2. 発表標題 ゲノム編集技術によるミジンコの性決定機構の解析
3. 学会等名 日本動物学会 第88回 富山大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yasuhiko Kato, Hajime Watanabe
2. 発表標題 Genome editing for visualization of water pollutants using water flea
3. 学会等名 19th International Symposium on Pollutant Responses in Marine Organisms (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学工学研究科生命先端工学専攻渡邊研究室
<http://www.bio.eng.osaka-u.ac.jp/ez/>
大阪大学 工学研究科 生命環境システム工学
<http://www.bio.eng.osaka-u.ac.jp/ez/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
--	---------------------------	-----------------------	----