

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02498

研究課題名(和文) ゲノム情報を用いたハブ毒タンパク質の包括的多様性および進化過程の解明

研究課題名(英文) Trans-omic study for diversity and evolution of venomous proteins of *Protobothrops flavoviridis*.

研究代表者

柴田 弘紀 (Shibata, Hiroki)

九州大学・生体防御医学研究所・准教授

研究者番号：80315093

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：沖縄本島、小宝島、西表島産個体の全ゲノムアセンブリを取得し(先進ゲノム支援による)、金属プロテアーゼなどの毒液タンパク質遺伝子族で、集団間でクラスター構造が異なることを見出した。また14島計150個体のmtDNA配列を取得し集団遺伝学的解析を行い、ハブの集団構造には地理的要因が強く影響することを示した。また、9島47個体の毒腺のRNAseqで、集団間で有意に発現量の異なる遺伝子を同定したが毒液タンパク質遺伝子はほぼ含まれていなかった。一方毒液の2D解析では、集団間で発現パターンの明確な違いが観察された。そのため毒液タンパク質発現の集団間の差異は、翻訳/修飾レベルで生じている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究計画で行った複数集団のハブの全ゲノム、毒腺トランスクリプトームおよび毒液プロテオーム解析から、毒液タンパク質発現の集団間多様性は、遺伝子クラスター構造の差異によって生じることに加えて、翻訳/修飾レベルでも生じている可能性が示唆され、既報告の加速進化や選択的スプライシングに加えて(Shibata et al. 2018; Ogawa et al. 2019)、毒液タンパク質の多様化をもたらす新たな機構と考えられた。さらに、集団遺伝学的解析のために取得した14島からの計150個体についてのmtDNAの変異情報は、今般の「奄美・沖縄」の世界自然遺産登録後の環境保全に資する基盤的データとなった。

研究成果の概要(英文)：The whole genome assembly of habu individuals from four populations, Amami (*Protobothrops flavoviridis*), Okinawa (*P. flavoviridis*), Kodakara (*P. tokarensis*) and Iriomote (*P. elegans*) revealed different structures in gene clusters of venom protein gene families such as metalloproteinase and C-type lectin genes (supported by JSPS KAKENHI Grant Number 22H04925 (PAGS)). We also obtained mtDNA sequences from 150 individuals from 14 populations and evaluated the genetic divergence and migrations among the populations. 2D analyses of venoms from 47 individuals from 9 populations showed different expression pattern between populations as well as within populations, while RNAseq of venom glands showed no clear difference in expression levels of venom protein genes between populations. These observations suggest that the difference in protein expression levels in venoms can be attributed to genomic, translational and post-translational levels rather than transcriptional levels.

研究分野：遺伝学

キーワード：遺伝的多様性 ハブ 毒液タンパク質 加速進化 系統地理学

### 1. 研究開始当初の背景

ハブ (*Protobothrops flavoviridis*) は、奄美群島から沖縄諸島に分布し、その咬症による被害の重篤さは世界でも有数の毒蛇として知られる。また、奄美群島の北に位置するトカラ列島の宝島及び小宝島の個体群は、その特異な形態的特徴からトカラハブ (*P. tokarensis*) として、同様に八重山諸島に分布する個体群は、サキシマハブ (*P. elegans*) として別種とされている。これら3種はいずれも日本固有種であり、その分布域は南西諸島の32の島々に広がっている。地理的には広く分布するものの、島間の行き来は海洋によって完全に遮断されているため、各島の個体群間で、遺伝的分化が生じていることが期待され、移動能力に乏しいため島内でもさらに小さな集団に分断されている可能性も高い。

申請者は本申請の先行研究となる基盤研究 C(2013-2015) (課題番号: 25440214、研究代表者: 柴田弘紀) などにおいて、18の島から収集した延べ100個体のハブ個体について中立マーカー(主にミトコンドリア DNA とマイクロサテライトマーカー)を解析し、ハブの島嶼集団間に大きな遺伝的多様性が存在することを示した。これら中立的マーカーの多様性パターンは、集団が形成される過程を反映している。一方、採餌や防御などに重要な役割を果たす毒液タンパク質遺伝子においては、上記のパターンに加えて、異なった自然環境への適応進化などの自然淘汰の影響が現れていることが予想されるが、毒液遺伝子およびタンパク質群の集団内の遺伝的多様性に関しては、これまで包括的な研究が行われていない。

### 2. 研究の目的

本研究計画では、日本産ハブ属3種の毒液タンパク質遺伝子の遺伝的多様性の解析(計画1)と毒液タンパク質のオミクス解析(計画2)を行い、ハブの毒液タンパク質の多様性とその進化過程の解明を目指す。

生物毒からの有用成分の同定やその利用の観点から、有毒生物を生物資源としてとらえる考え方が全世界的に広まりつつある。しかし、日本固有の毒蛇として一般的知名度が高く、医学的にも重要な生物であるにも関わらず、日本産ハブ属の毒液タンパク質についての集団間、及び集団内の多様性に関する包括的研究の報告はなく、独自性かつ必要性の高いテーマである。

また、本研究で得られる、ハブ毒液タンパク質の多様性データは、系統分類学及び生物地理学の基盤情報としての重要性だけでなく、地域変異を加味したより有効性の高い血清の開発にも資すると期待できる。またハブ毒液遺伝子群の生息域全域に渡る塩基配列多様性のデータは、今後進めるべきハブの保全遺伝学的研究の重要なリソースとなる。

### 3. 研究の方法

#### 計画1: 毒液タンパク質遺伝子の遺伝的多様性の解析

##### 1-1: サンプルセット A (生息域全域にわたる19集団からのゲノム DNA) の整備

ハブ生息域全域から出来る限り多くの島を含むように、かつ同一の島から20個体を上限に合計200個体分を選択し計画1のためのサンプルセット A とした(次頁表1)。

##### 1-2: 塩基配列多様性検出と集団遺伝学的解析

当初、Amplicon シークエンスによる毒液タンパク質遺伝子の変異検出を行う予定であったが、PCR 条件検討が難航し、その原因は、多重化した毒液タンパク質遺伝子のクラスター構造が、個体間および集団間で異なっているためであることが判明した。そのため、先進ゲノム支援の技術支援により沖縄本島産1個体 (*Protobothrops flavoviridis*)、小宝島1個体 (*P. tokarensis*)、西表島1個体 (*P. elegans*) の新規全ゲノムアセンブリを行い、毒液タンパク質遺伝子のクラスターを比較した。

合わせて、先行研究(基盤研究 C(2013-2015) (課題番号: 25440214) の解析から同定していた、遺伝的多様性の高い mtDNA 領域 5kb について、サンプルセット A の変異検出と集団遺伝学的解析を行った。

#### 計画2: 毒液の構成成分のオミクス解析

##### 2-1: サンプルセット B (ハブ毒液/毒腺ペアコレクション) の収集、整備

###### ① 個体の収集

ハブの主要な分布域である10島から5個体以上ずつの収集を進めた(表2)。鹿児島県内で採集した個体は、東京大学医科学研究所奄美病害動物実験施設の服部正策(連携)へ、

沖縄県内で採集した個体は、沖縄県衛生環境研究所の寺田考記(研究協力者)へ、それぞれ生かしたまま輸送し、法律に準拠した適切な設備で飼養した。

## ② 毒液および毒腺の採取

個体を保定し毒牙から毒液を分泌させ採取した。得られた毒液は即座に凍結させ、研究分担者の小川(東北大学)へ輸送し、乾燥標品にした。十分量の毒液が採取できた個体は、ただちに解剖し毒腺を単離した。得られた毒腺は即座に申請者の所属する九州大学生体防御医学研究所に持ち帰り、トータル RNA 抽出に用いた。

### 2-2: プロテオーム解析

得られた粗毒サンプルを2次元電気泳動(2D-PAGE)で分離後、集団間または個体間で各スポットの比較、半定量を行った。明確な違いが見られたスポットは、切り出して酵素消化後断片化ペプチドを回収する。nanoLC により分離後、MALDI-Tof-MS/MS 解析を行い、タンパク質の同定を行った。また、2D-PAGE では解析できないペプチド画分を分子量 10000 カットの限外濾過ユニットを用いて分離後、nanoLC により分離後、MALDI-Tof-MS/MS 解析を行った。

### 2-3: トランスクリプトーム解析

単離した毒腺からトータル RNA を抽出し、イルミナシーケンサ用のライブラリーを構築する。それらを、HiSeq2500 で解析し、1 個体あたり 2000 万リードをめどに塩基配列情報を取得する。得られたリードはハブゲノム参照配列にマッピングし、定量化およびスプライスバリエーションの検出を行う。

## 4. 研究成果

### (1) サンプル収集

ハブ生息域である 20 島から合計 400 個体以上の収集を完了しそのうち 14 島 150 個体を選択し計画 1 のためのサンプルセット A とした(右表 1)。また計画 2 のための毒液-毒腺ペアの検体を 10 島 50 個体収集しサンプルセット B とした(右表 2)

クレード	島名	個体数
奄美クレード	宝島	4
	小宝島	4
	奄美大島	42
	加計呂麻島	4
	与路島	6
	徳之島	10
沖縄クレード	伊平屋島	7
	伊江島	9
	沖縄本島	36
	屋我地島	4
	古宇利島	4
	瀬底島	4
	渡嘉敷島	7
	久米島	9
	合計	150

種	島名	個体数
トカラハブ	宝島	8
	小宝島	7
ハブ (奄美クレード)	奄美大島	5
	与路島	2
	徳之島	8
ハブ (沖縄クレード)	伊平屋島	10
	沖縄本島	6
	久米島	1
サキシマハブ	石垣島	1
	西表島	2
合計		50

### (2) 全ゲノム解析

当初、Amplicon シークエンスによる毒液タンパク質遺伝子の変異検出を行う予定であったが、PCR 条件検討が難航し、その原因は、多重化した毒液タンパク

表3: ハブの複数集団のゲノムアセンブリと遺伝子モデル構築

集団	奄美大島	沖縄本島	小宝島	西表島
種	<i>P. flavoviridis</i>	<i>P. flavoviridis</i>	<i>P. tokarensis</i>	<i>P. elegans</i>
アセンブリ名	HabAm1	HabOk1	HabKd1	HabIr1
断片数	84,502	2,413	3,905	8,291
アセンブリ全長	1.41 Gb	1.44 Gb	1.40 Gb	1.49 Gb
平均断片長	16.7 kb	596.6 kb	359.2 kb	179.7 kb
N50長	467 kb	5.47 Mb	5.51 Mb	8.58 Mb
遺伝子数	25,134	20,613	20,840	25,218

質遺伝子のクラスター構造が、個体間および集団間で異なっているためであることが判明した。そこでクラスター構造解明のために、先進ゲノム支援の技術支援により、沖縄本島産 1 個体 (*Protobothrops flavoviridis*)、小宝島 1 個体 (*P. tokarensis*)、西表島 1 個体 (*P. elegans*) の新規全ゲノムアセンブリを行った(右表 3)。得

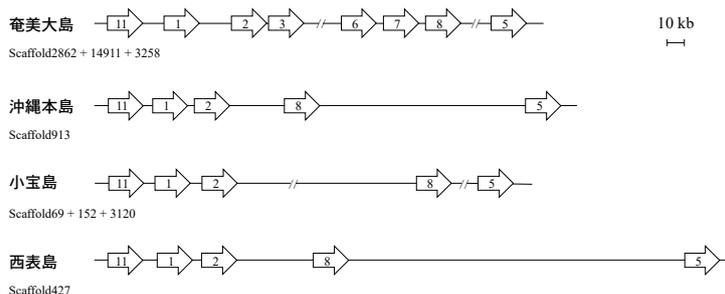


図1. 金属プロテアーゼの遺伝子クラスター

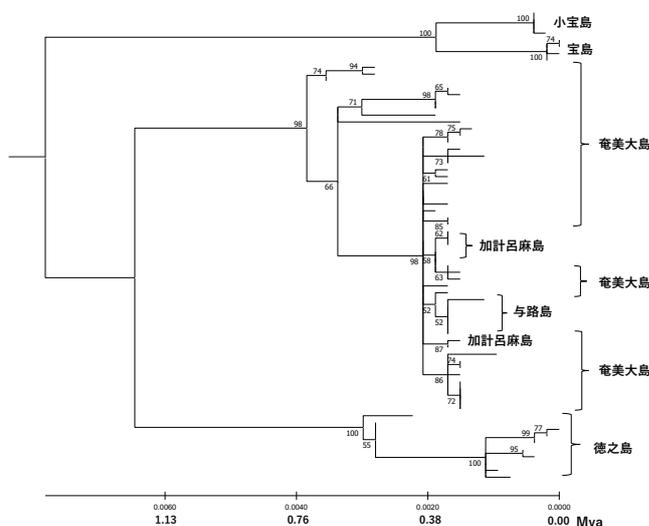
られたアセンブリを既発表の奄美大島産 1 個体 (*P. flavoviridis*) (Shibata et al 2018) と合わせて、毒液タンパク質遺伝子のクラスターを比較した。その結果、複数の毒液タンパク質遺伝子群で、クラスター構造に明確な差異が見出された(図 1)。

### (3) 塩基配列多様性検出と集団遺伝学的解析

先行研究で遺伝的多様性の高いことが示されていた mtDNA 領域 5kb について、サンプルセット A の変異検出を行い、集団遺伝学的解析を行った。その結果、1. 沖縄クレードと奄美クレードの間で大きな遺伝的分化が見られること、2. クレード内の多様性は奄美クレードでより高いこと、3. 沖縄クレードでは近年に集団サイズが急激に増加した可能性があることなどが示され、全体としてハブの集団構造には地理的要因が強く影響していたと結論できた(表 4, 図 2)。

クレード	個体数	変異サイト数	変異サイト割合	2 <i>N</i> μ	n	Tajima's <i>D</i>
全島	150	484	0.0902	0.0162	0.0325	3.3205
奄美クレード	69	169	0.0315	0.0066	0.0056	-0.4941
沖縄クレード	76	76	0.0141	0.0029	0.0016	-1.5228

(a) 奄美クレード



(b) 沖縄クレード

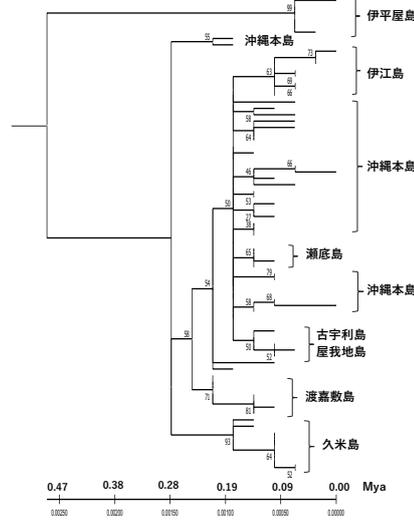


図2. mtDNA配列による最尤系統樹

### (4) 毒腺トランスクリプトーム解析

サンプルセット B の毒腺より RNAseq を行い、集団間で有意に発現の変動している遺伝子 (DEGs) を検索したが、集団間の DEG をのべ 62 個同定したが、主要な毒液タンパク質 4 族の遺伝子群はほぼ含まれていなかった。したがって島集団間で毒液タンパク質遺伝子の転写量に明確な差異はなく、毒液タンパク質発現パターンの集団間の差異の形成には、別の機構が関わっていることが示唆された。

### (5) 毒液プロテオーム解析

サンプルセット B の各毒液 10 μL を 2D clean-up キットで処理後、pI3 から 11 のストリップを用いた等電点電気泳動と 15% 分離ゲルでの SDS-PAGE を組み合わせた 2D-PAGE を行った。その結果、島集団の間で 2D-PAGE プロファイルが明確に異なることが明らかになった(図 3)。奄美大島、徳之島および与路島の個体ではいずれも、塩基性領域に主要なスポット (Lys49 ホスホリパーゼ A2, BPI と BPII に相当) を示していた。特に pI5~8 の領域で徳之島産個体(図 3b)では分子量 15 kDa、40 kDa、50 kDa および 80 kDa あたりに同じ分子量で pI が異なる多くのスポットを検出した一方で、奄美大島(図 3a)および与路島産個体(図 3c)ではスポット数は少なく毒液タンパク質の組成が明確に異なっていた。分子量 40 kDa および 50 kDa

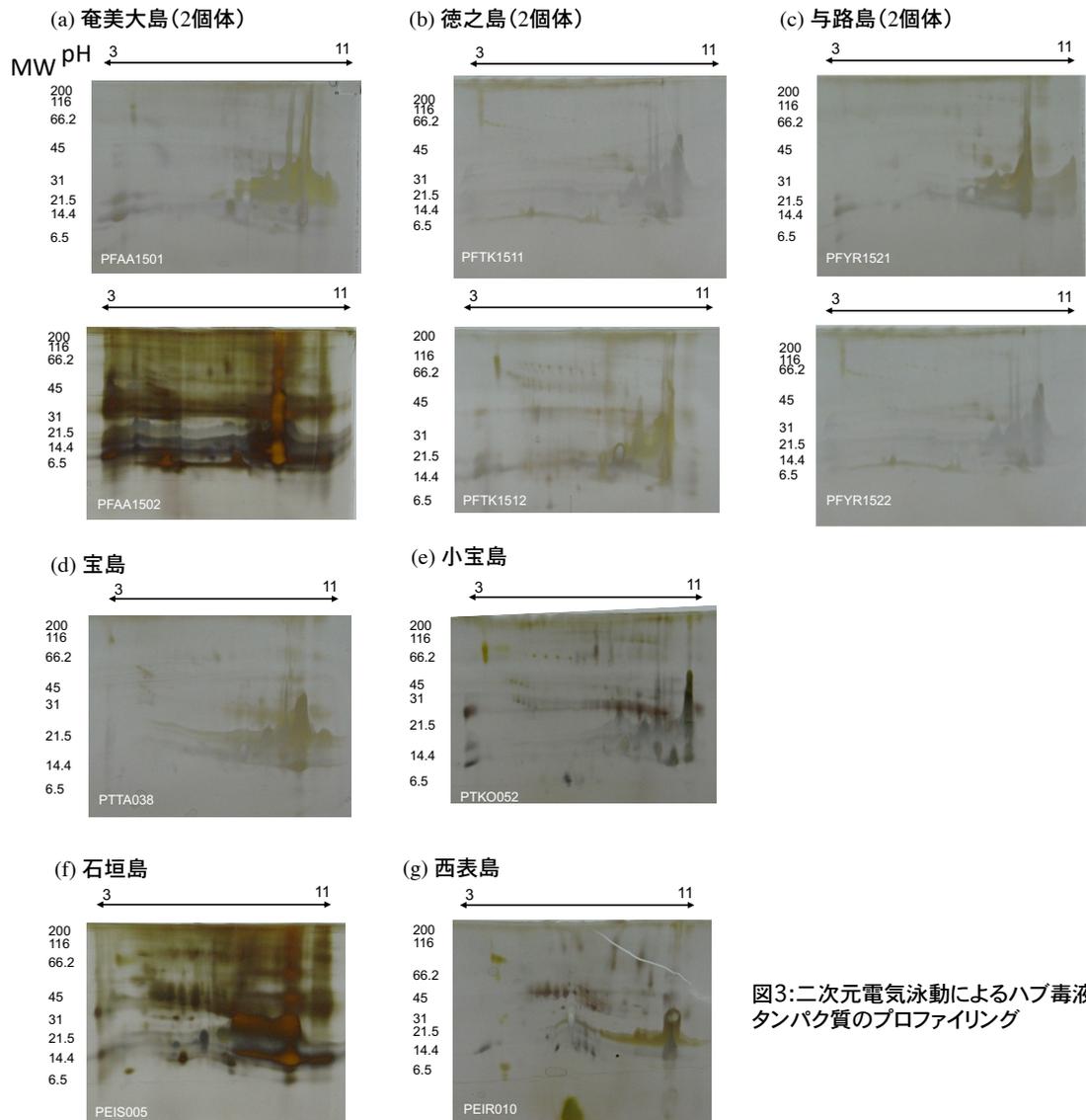


図3:二次元電気泳動によるハブ毒液タンパク質のプロファイリング

に相当するスポットは主に金属プロテアーゼであることから、遺伝子クラスター構造の違いやスプライスバリエーションを反映していると考えられた。また、80 kDa に相当する L アミノ酸酸化酵素の遺伝子はシングルコピーであるのに、多くのスポットが観察されていることから、リン酸化などの翻訳後修飾が起きていることが示唆された。遺伝的に近縁な 2 集団間での毒の組成の違いは、宝島と小宝島(図 3d, e) および石垣島と西表島(図 2f, g) においても同様に観察された。さらに、奄美大島、徳之島、与路島、沖縄本島、伊平屋島、久米島、石垣島および西表島の 8 個体については、分子量 3000 以下のペプチド成分について LC-MS/MS で解析し、同定された 24 種のペプチドで組成が島集団間で異なることを見出した。全体として、毒液タンパク質発現パターンでの島間での明確な差は、翻訳レベルおよび翻訳後修飾のレベルの違いによることが考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Isomoto Akiko, Shoguchi Eiichi, Hisata Kanako, Inoue Jun, Sun Yinrui, Inaba Kenji, Satoh Noriyuki, Ogawa Tomohisa, Shibata Hiroki	4. 巻 14
2. 論文標題 Active Expression of Genes for Protein Modification Enzymes in Habu Venom Glands	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 300 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins14050300	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 Ogawa Tomohisa, Shibata Hiroki	4. 巻 1
2. 論文標題 Venomics Study of Protobothrops flavoviridis Snake: How Venom Proteins Have Evolved and Diversified?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Toxicology	6. 最初と最後の頁 13-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5772/intechopen.91960	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 Inamaru Kento, Takeuchi Ami, Maeda Marie, Shibata Hiroki, Fukumaki Yasuyuki, Oda-Ueda Naoko, Hattori Shosaku, Ohno Motonori, Chijiwa Takahito	4. 巻 12
2. 論文標題 Discovery of the Gene Encoding a Novel Small Serum Protein (SSP) of Protobothrops flavoviridis and the Evolution of SSPs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 177 ~ 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins12030177	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 Suryamohan K, Krishnankutty SP, Guillory J, Jevit M, Schroeder M, Wu M, Kuriakose B, Perumal RC, Koludarov I, Mathew OK, Goldstein LD, Senger K, Vargas D, Chaudhuri S, Muraleedharan M, Goel R, Chen YJJ, Ratan A, Liu P, Faherty B, Shibata H et al.	4. 巻 52
2. 論文標題 The Indian cobra reference genome and transcriptome enables comprehensive identification of venom toxins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 106 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-019-0559-8	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 Chijiwa T, Inamaru K, Takeuchi A, Maeda M, Yamaguchi K, Shibata H, Hattori S, Oda-Ueda N, Ohno M.	4. 巻 39
2. 論文標題 Unique structure (construction and configuration) and evolution of the array of small serum protein genes of <i>Protobothrops flavoviridis</i> snake	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience Reports	6. 最初と最後の頁 BSR20190560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BSR20190560	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 Ogawa T, Oda-Ueda N, Hisata K, Nakamura H, Chijiwa T, Hattori S, Isomoto A, Yugeta H, Yamasaki S, Fukumaki Y, Ohno M, Satoh N, Shibata H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Alternative mRNA Splicing in Three Venom Families Underlying a Possible Production of Divergent Venom Proteins of the Habu Snake, <i>Protobothrops flavoviridis</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 581 ~ 581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins11100581	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 OGAWA Tomohisa, SHIBATA Hiroki	4. 巻 57
2. 論文標題 Cutting-Edge of Venomics Study: How Venom Proteins Have Evolved ?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 KAGAKU TO SEIBUTSU	6. 最初と最後の頁 289 ~ 295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1271/kagakutoseibutsu.57.289	査読の有無 無
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 Shibata H, Chijiwa T, Oda-Ueda N, Nakamura H, Yamaguchi K, Hattori S, Matsubara K, Matsuda Y, Yamashita A, Isomoto A, Mori K, Tashiro K, Kuhara S, Yamasaki S, Fujie M, Goto H, Koyanagi R, Takeuchi T, Fukumaki Y, Ohno M, Shoguchi E, Hisata K, Satoh N, Ogawa T.	4. 巻 8
2. 論文標題 The habu genome reveals an evolutionary background of venom protein genes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 11300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-28749-4	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 Iwanishi S, Zaitso S, Shibata H, Nitasaka E.	4. 巻 93
2. 論文標題 An albino mutant of the Japanese rat snake ( <i>Elaphe climacophora</i> ) carries a nonsense mutation in the tyrosinase gene.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes Genet Syst.	6. 最初と最後の頁 163-167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1266/ggs.18-00021	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14件(うち招待講演 2件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 稲丸賢人、竹内亜美、前田真理恵、柴田弘紀、服巻保幸、上田直子、服部正策、大野素徳、千々岩崇仁
2. 発表標題 比較ゲノミクスとタンパク質構造予測から推定されたヘビSmall Serum Proteins (SSPs) の進化
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 孫峯瑞、範駱鳴、小川智久、柴田弘紀
2. 発表標題 人工抗毒素産生系開発に向けた抗毒素のレパトア解析
3. 学会等名 第67回トキシシンポジウム、バーチャルシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 比留木成美、手島康介、寺田考紀、服部正策、柴田弘紀
2. 発表標題 南西諸島14島からの109個体を用いたハブの集団構造解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会、学習院大学目白キャンパス
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Shibata H.
2 . 発表標題 Diversity and evolution of venom protein genes of a Japanese endemic pit viper, habu, <i>Protobothrops flavoviridis</i> .
3 . 学会等名 The 1st NUS-FU-KU Joint Symposium on Biochemistry in FUKUOKA, Fukuoka University, Fukuoka, Japan (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shibata H, Oda-Ueda N, Chijiwa T, Nakamura H, Yamaguchi K, Hattori S, Matsubara K, Matsuda Y, Koyanagi R, Fukumaki Y, Ohno M, Shoguchi E, Satoh N, Ogawa T.
2 . 発表標題 Habu snake ( <i>Protobothrops flavoviridis</i> ) genome study: Genomic architecture implicated in the multiplication and accelerated evolution of venom protein.
3 . 学会等名 EMBO/EMBL Symposium: Systems Genetics: From Genomes to Complex Traits, Heidelberg, Germany. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Isomoto A, Hisata K, Inoue J, Shoguchi E, Satoh N, Ogawa T, Shibata H.
2 . 発表標題 Identification of non-venom protein genes highly expressed in the venom gland of habu ( <i>Protobothrops flavoviridis</i> ) and their potential contribution to the quality control of venom proteins.
3 . 学会等名 20th World Congress of the International Society of Toxinology, Buenos Aires, Argentina. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shibata H.
2 . 発表標題 Whole genome sequencing of a Japanese endemic pit viper, habu, <i>Protobothrops flavoviridis</i> reveals accelerated evolution of venom protein genes enriched in microchromosomal regions.
3 . 学会等名 Integrative Organismal Biology Symposium: Integrating Structural Biology with 'Omics in Asia-Pacific', National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan. (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 小川智久、上田直子、千々岩崇仁、佐藤矩行、柴田弘紀
2. 発表標題 ハブベノミクス研究：多様な毒タンパク質は、どのように生み出されるのか？
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲丸賢人、竹内亜美、前田真理恵、柴田弘紀、服巻保幸、上田直子、服部正策、大野素徳、千々岩崇仁
2. 発表標題 ホンハブのSSP遺伝子アレイの決定と獲得過程
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲丸賢人、竹内亜美、前田真理恵、柴田弘紀、服巻保幸、上田直子、服部正策、大野素徳、千々岩崇仁
2. 発表標題 ホンハブのSSP遺伝子アレイの決定と獲得過程
3. 学会等名 日本爬虫両棲類学会第58回大会、岡山理科大学、岡山
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shibata H, Chijiwa T, Oda-Ueda N, Yamaguchi K, Hattori S, Matsubara K, Matsuda Y, Isomoto A, Koyanagi R, Hisata K, Fukumaki Y, Ohno M, Shoguchi E, Satoh N, Ogawa
2. 発表標題 Whole genome sequencing of a Japanese endemic pit viper, habu, <i>Protobothrops flavoviridis</i> reveals accelerated evolution of venom protein genes enriched in microchromosomal regions.
3. 学会等名 The International Society of Toxinology 2018 European Section Congress, Yerevan, Armenia. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲丸賢人、千々岩崇仁、竹内亜美、前田真理恵、山口和晃、柴田弘紀、服部正策、上田直子、大野素徳
2. 発表標題 ホンハブのSmall Serum Protein (SSP)遺伝子アレイの特異な構造と進化
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shibata H, Chijiwa T, Oda-Ueda N, Yamaguchi K, Hattori S, Matsubara K, Matsuda Y, Koyanagi R, Hisata K, Fukumaki Y, Ohno M, Shoguchi E, Satoh N, Ogawa T.
2. 発表標題 Whole genome sequencing of a Japanese endemic pit viper, habu, <i>Protobothrops flavoviridis</i> reveals accelerated evolution of venom protein genes enriched in microchromosomal regions.
3. 学会等名 SMBE 2018, Yokohama, Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田弘紀、千々岩崇仁、小田-上田直子、服部正策、松原和純、松田洋一、山崎慎一、藤江学、後藤大輝、小柳亮、竹内猛、服巻保幸、大野素徳、将口栄一、久田香奈子、佐藤矩行、小川智久
2. 発表標題 ハブ ( <i>Protobothrops flavoviridis</i> ) の全ゲノム配列決定から明らかになった毒液関連遺伝子群の多重化および加速進化と染色体構造との関係
3. 学会等名 日本爬虫両棲類学会第57回大会、麻布大学、相模原
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 田原 義太慶、柴田 弘紀、友永 達也	4. 発行年 2022年
2. 出版社 グラフィック社	5. 総ページ数 384
3. 書名 大蛇全書	

1. 著者名 田原 義太慶、柴田 弘紀、友永 達也	4. 発行年 2020年
2. 出版社 グラフィック社	5. 総ページ数 336
3. 書名 毒へび全書	

1. 著者名 Ogawa T, Sekikawa A, Sato H, Muramoto K, Shibata H, Hattori S.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer Nature, Singapore	5. 総ページ数 413
3. 書名 Biom mineralization: From Molecular and Nano-structural Analyses to Environmental Science.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	小川 智久  (Ogawa Tomohisa)  (80240901)	東北大学・農学研究科・教授    (11301)	

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