

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H04004

研究課題名（和文）複雑ネットワークの視点からの新規細胞タイプの進化

研究課題名（英文）Evolution of the novel cell types from the aspect of the complex network

研究代表者

和田 洋（Wada, Hiroshi）

筑波大学・生命環境系・教授

研究者番号：60303806

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 33,500,000円

研究成果の概要（和文）：遺伝子発現制御ネットワークの準安定状態が新規細胞タイプの進化に結びついたという仮説を検証すると同時に、その柔軟性が新規細胞タイプの進化の原動力となっていたという仮説の検証を目指した。理論研究から、ネットワークの安定性に遺伝子発現制御の入力と出力の分布が重要な役割を果たしていることを明らかにした。ウニのPmar1/HesCの二重抑制機構の進化のメカニズムに関する知見も得られ、初期発生過程の改変が発生を崩壊させることなく実現するメカニズムを解明した。最後に、ウニの発生過程における遺伝子発現に明瞭な個体差が見られることも明らかにし、遺伝子発現制御ネットワークの柔軟性を示す明瞭な証拠を提示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ダーウィンが「種の起源」を著す以前、多くの生物学者にとって、種内の個体差はノイズでしかなかった。しかし、ダーウィンはこの個体差に着目し、育種家が個体差に着目しながら、品種改良をしてきたことと対比させ、種の多様性、あるいは適応的な形態が個体変異を原動力として形成されることを論じた。現代でも発生過程の個体差は多くの発生学者にとってはノイズでしかないかもしれないが、この個体変異が形態進化の原動力になっている可能性を指摘したい。形態進化の視点からは、新しい準安定状態の探索を可能にしていると言える。このような発生の個体変異に新しい光を当て、集団発生生物学という新たな学問の形成にもつながると考えている。

研究成果の概要（英文）：We tested the hypothesis that the metastable state of the gene expression regulatory network led to the evolution of novel cell types, as well as the hypothesis that its flexibility was the driving force behind the evolution of novel cell types. Theoretical studies revealed that the distribution of inputs and outputs of gene expression regulation plays an important role in network stability. Our results of the evolutionary mechanism of the sea urchin Pmar1/HesC dual repression mechanism also provided insight into the mechanism by which modifications of early developmental processes can be achieved without disrupting development. Finally, we also revealed distinct individual differences in gene expression during sea urchin development, providing clear evidence for the flexibility of the gene expression regulatory network.

研究分野：進化生物学

キーワード：ネットワーク 柔軟性 棘皮動物 個体変異

## 1. 研究開始当初の背景

生物は、進化の歴史の中で様々な新規形質を獲得することで、多様な生物間、生物-環境間の相互作用を生み出してきた。新規形質が、自然選択や遺伝的浮動によって集団に固定されたことはよく理解されたが、自然選択の素材となる形質がどのような遺伝的な変化によってもたらされてきたのかは、十分に理解されているとは言いがたい。本研究課題の、生物が進化の歴史の中で見せてきた、新しいものを生み出す、つまり創造的な側面に関する問いは、「なぜ、地球はバクテリアだけに覆われるのではなく、真核生物や多細胞動物などを生み出してきたのか?」という問いにも通じる。ここでは特に、多細胞動物の進化の中で新しい器官や組織、細胞タイプが、どのような遺伝的な改変を経て生み出されてきたかという問題にアプローチする研究を提案した。

## 2. 研究の目的

これまでに行ってきた発生に関わる遺伝子ネットワークの研究の中で、複雑ネットワークの性質から新規細胞タイプが創成する可能性を検証した。ネットワーク研究では、初期条件を変えて作動してやると、かなりの頻度で4つの細胞タイプのいずれかが出現する。つまり、細胞の分化状態は、ネットワークの中の安定化状態として記述される。その一方で、初期条件によっては実際には見られないような遺伝子発現パターンで安定化することも観察される。このような状態をネットワークの中の準安定化状態と呼ぶ。新しい細胞タイプの進化がこのような準安定化状態として出現する可能性を検証し、実例を提示することを目的とした。さらには、このような準安定化状態に至る不安定な状態をどのように経過して探索するかという問題を設定し、そのような探索がネットワークの柔軟性に起因しているという仮説を検証した。

## 3. 研究の方法

研究課題1：複雑ネットワークの準安定化状態と新規細胞タイプの創成

遺伝子発現制御ネットワークにおける入力と出力の分布状態とネットワークの安定性がどのように対応しているか、その理論的背景と公表されている脊椎動物の ATAC-seq の知見、遺伝子発現の種間での比較による知見と結びつけて、遺伝子発現のネットワークの安定性がどのようなパラメーターの影響を受けるか調べた。

また、棘皮動物の変態過程をレチノイン酸が制御しているという新たな知見を受けて、ウミシダに対するレチノイン酸処理で、ネットワークの準安定性から新規細胞タイプの出現の実例となる可能性のある現象を見だし、検証を進めた。

研究課題2：多様な準安定化状態をもたらすネットワークの柔軟性

ウニの初期胚に見られる Pmar1-HesC による二重抑制機構による植物極側での中胚葉細胞の分化の機構が、他の棘皮動物では見られず、ウニに固有の現象であるという知見に基づき、イトマキヒトデから棘皮動物の原始的な状態を復元し、その改変がどのようなメカニズムで実現したかについて解析した。

同様に、軟体動物においても初期発生過程に高度の種間差が見られることが明らかになったことから、遺伝子発現制御ネットワークの改変がどのようなメカニズムで実現したかについて解析した。

また、棘皮動物を対象に高密度での経時的な遺伝子発現データを取得し、初期発生過程の遺伝子発現にどの程度の個体差が見られるかについて検討した。

## 4. 研究成果

研究課題1：複雑ネットワークの準安定化状態と新規細胞タイプの創成

脊椎動物において発生中期に遺伝子発現の種間差が最も小さくなるという発生砂時計モデルについて、遺伝子調節ネットワークの変異ロバスト性およびホメオスタシスの理論的モデルを作成し、マウスの胚形成時の遺伝子調節ネットワークに対する解析を行った。発生砂時計モデルに矛盾なく、マウスの胚形成中期において最も変異ロバスト性が高いことが示された。変異ロバスト性とホメオスタシスは排他的関係にあり、ホメオスタシスが低いことがノイズ感度を低下させるという理由で胚形成中期での適応的優位性を持つことを理論的に示した(図1 Ichinose et al., 論文準備中)。

また、棘皮動物においてレチノイン酸が変態過程の開始を制御していると知見を得ることが

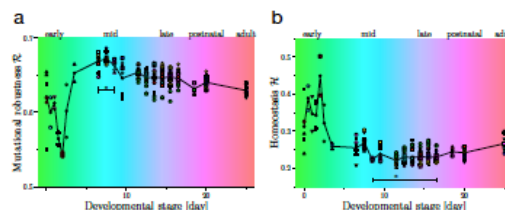


図1 Mutational robustness and homeostasis at each developmental stage. a Mutational robustness. The horizontal bar indicates the range that does not have a significant difference from the maximum value (the asterisk at 7.5 [day]). b Homeostasis. The horizontal bar indicates the range that does not have a significant difference from the minimum value (the asterisk at 11.5 [day]). The solid line shows the average at each development stage. The Wilcoxon test with the corrected significance level  $\alpha = 0.000769$  (Bonferroni correction) is used. Because of the small number of data, it is assumed that the data before 3.5 [day] are in the same stage. The background colors indicate the approximate stages of development.

できた(Yamakawa et al., 2018, 2019, 2020, 2022, 2023)。さらには、ウミシダにおけるレチノイン酸処理では、異時的な進化(ヘテロクロニー)過程を再現しているような現象を見いだした(Yamakawa et al., 2020)。この知見は、ヘテロクロニー進化の際に攪乱された発生過程で、ネットワークの準安定化状態が実現し、新規細胞タイプの出現につながるという仮説を着想させる。実際に、後口動物における脊索動物の体制の確立にはヘテロクロニー的な過程が関わっていると考えられており、そこで、脊索などの新しい細胞タイプが出現している。この仮説について、研究終了後も single cell transcriptome 解析によって検証しているところである。

## 研究課題 2 : 多様な準安定化状態をもたらすネットワークの柔軟性

ウニの初期胚に見られる Pmar1-HesC による二重抑制機構による植物極側での中胚葉細胞の分化の機構が、他の棘皮動物では見られず、ウニに固有の現象であるという知見に基づき、イトマキヒトデから棘皮動物の原始的な状態を復元することをめざして、まず Pmar1 の進化的起源を解析した。その結果、イトマキヒトデには Pmar1 の祖先型遺伝子である Phb が存在し、この祖先型遺伝子から非対称な遺伝子進化を遂げてウニの系統で Pmar1 が出現したことが明らかになった。さらに、イトマキヒトデでは、Phb は、Pmar1 と同様に転写の抑制因子として機能しながら、内中胚葉細胞の分化を促進していることも明らかにした。この知見は、ヒトデの内中胚葉細胞分化においても、ウニの HesC に相当する未知の内中胚葉細胞分化抑制因子 (X) が存在することを示した。さらに、ヒトデ以外のクモヒトデやナマコでも phb が内中胚葉細胞の前駆細胞で発現していたことから、ヒトデで見られる Phb/X の二重抑制機構が棘皮動物において、祖先的な状態を示していることが支持された。さらに興味深いことに、ウニの系統で最も基部から分岐するノコギリウニは、Pmar1 はもつものの、HesC が中胚葉分化の抑制因子として機能していないことも明らかになった。この成果は Development で公表し、ノコギリウニの写真が表紙として採用された(図 2 : Yamazaki et al., 2020)。



図 2

Pmar1/HesC の二重抑制機構はバフンウニなどの属する正形ウニとヨツアナカシパンなどの不正形ウニの両方で見られている。したがって、この知見は、Pmar1/HesC の二重抑制機構が、ノコギリウニとウニの分岐後、正形ウニと不正形ウニの分岐までの間の非常に短期間に成立していることを示唆しており、遺伝子発現制御ネットワークが非常に柔軟であることも示唆している(図 3 : Levine et al., 2022)。とくに、HesC が複数の下流遺伝子の抑制をしていることを考慮すると、短期間で複数の遺伝子の抑制機能を獲得することが可能なのかという疑問が生じる。

そこで、2つの仮説から、この短期間での進化を検討した。

まず、HesC が DNA 認識配列を変化させて、それまでに未知の因子 X が抑制していた下流遺伝子をヒッチハイクしたという仮説である。この仮説が正しければ、ヒトデの HesC タンパク質はウニの HesC タンパク質の中胚葉細胞分化の抑制機能を代替することができないと予想される。しかし、実験的にヒトデの HesC は、ウニの中胚葉分化を抑制することができた。そこで、2つ目の仮説として、未知の因子 X がウニでは HesC との重複した機能を持ちながら、徐々に置き換わっていったと考えた。そこで、未知の抑制因子であった X が、Klf2/4 であることを同定し、それがウニでも弱いながら HesC 同様に中胚葉分化の抑制機能を保持していることを明らかにした。また、Klf2/4 と HesC の DNA 認識配列が類似していることも、このように徐々に機能の置き換えが起こっていく進化の背景にあることも議論している(図 4 : Levine et al., 論文投稿中)。

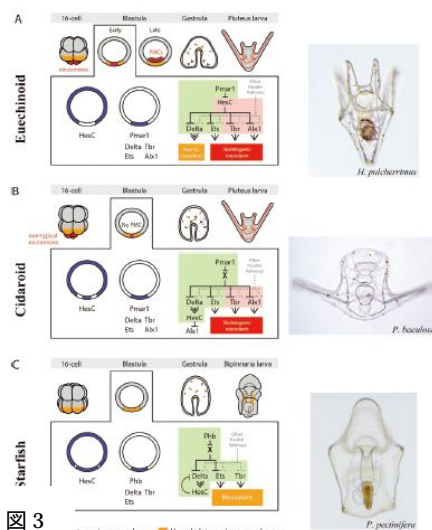


図 3

Fig. 1 Developmental processes, morphology and underlying GRN of echinoderm mesoderm. Developmental processes from the 16-cell larval stage: euechinoid sea urchins (A), cidaroid sea urchins (B) and starfish (C). Skeletogenic mesenchyme (red), Non-skeletogenic mesenchyme (orange) lineages are depicted in applicable animals. The colored boxes around genetic pathways within the gene regulatory network depicts the conserved region (green) and derived regions (light red). 'X' denoted in starfish and cidaroid GRNs refers to the unknown repressor that is suggested to be present in place of hesC regulation as in euechinoids. Pictures on the right show pluteus larvae of euechinoid *H. pulcherrimus*, cidaroid *P. baculosa* and bipinnaria larva of starfish *P. pectinifera*. Photo of cidaroid *P. baculosa* larva was provided by Dr. Atsuko Yamazaki.

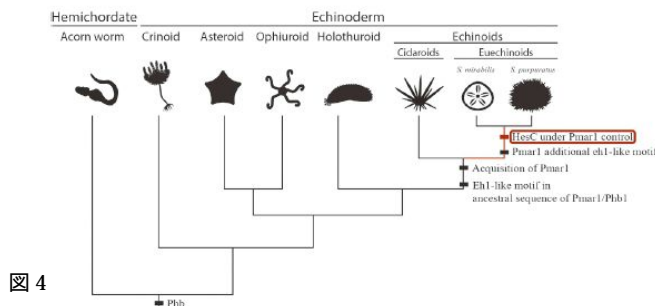


図 4

Fig. 2 Hypothetical evolutionary scenario of echinoderm Pmar1-HesC/DNG acquisition. Phylogenetic relationship of echinoderms with hypothetical evolutionary timings of acquisition of different features related to the euechinoid pmar1-hesC/DNG. phb origin can be traced back to the common ancestor of hemichordates and echinoderms. The ancestral gene of echinoid pmar1/phb1 containing eh1-like motif is suggested to have arisen after divergence of echinoids. Upon duplication of this ancestral gene, pmar1 was acquired in echinoderms. pmar1 obtained an additional eh1-like motif and hesC was recruited under pmar1 regulation specifically in the euechinoid lineage.



が、ウニや軟体動物で見られる個体発生の変化につながっており、形態進化の視点からは、新しい準安定点の探索を可能にしていると言える。これまでの成果は、このような発生の個体変異に新しい光を当て、「集団発生生物学」という新たな学問の形成にもつながると考えている。

また、上記の transcriptome 解析による発生の網羅的な比較から、細胞分化という現象にも新たな視点を加える成果を得た。転写因子ではなく、細胞タイプごとの特異的な機能を果たすエフェクター遺伝子の発現が当初我々が考えていたよりも早い段階で発現が活性化されている様子が観察された。中には、内胚葉と中胚葉細胞の両方の細胞へ分化が限定される前の段階から、発現が開始され、一方の細胞で発現が限定されるというケースも確認された。この観察は転写因子等の機能によって、発生運命の限定が起こり、次の段階としてエフェクター遺伝子の発現が起こるといった従来の考え方に修正を迫るものである。また、このような発現パターンは、異なる細胞タイプのエフェクター遺伝子が1つの細胞中で発現する機会を提供するという視点から、新規細胞タイプの誕生の試行錯誤の場を提供しているという見方もできる。新しい細胞タイプの誕生は、2つの細胞タイプの性質の融合したものが見られるという仮説とも整合的である。この観察は、細胞分化という現象に新しい視点をもたらしただけでなく、新規細胞タイプの進化にも重要な知見を提供したと考えている(図8 : Yamakawa et al., 2023)。

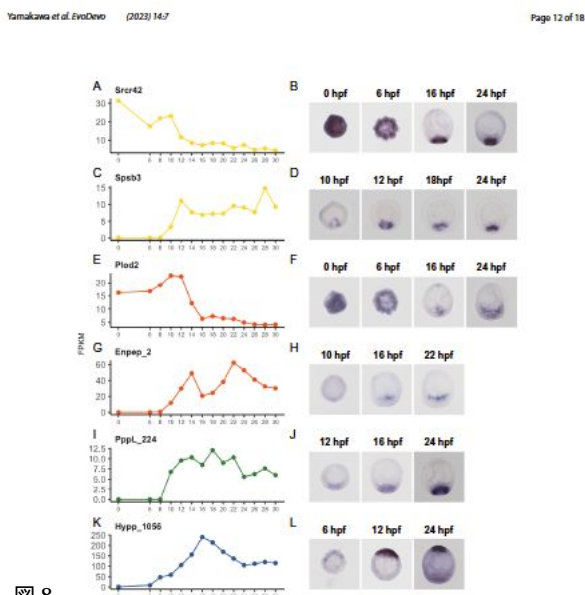


図 8

Fig. 7. Spatial expression pattern of the representative tissue-specific effector genes. Temporal (A, C, E, G, I, K) and spatial (B, D, F, H, J, L) expression patterns of each gene were, respectively, obtained from transcriptome data and whole-mount in situ hybridization (A, B, Sret42; C, D, Spst3; E, F, Ploz2; G, H, Enrep\_2; I, J, Pppl\_224; K, L, Hypp\_1056). Developmental timepoints for in situ hybridization are indicated above each photo of B, D, F, H, J and L.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19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 Shumpei Yamakawa, Yasunori Sasakura, Yoshiaki Morino and Hiroshi Wada	4. 巻 252
2. 論文標題 Detection of TALEN-mediated genome cleavage during early embryonic stage of the starfish <i>Patiria pectinifera</i> .	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 1471-1481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.641	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 Shumpei Yamakawa, Atsuko Yamazaki, Yoshiaki Morino and Hiroshi Wada	4. 巻 14
2. 論文標題 Early expression onset of tissue-specific effector genes during the specification process in sea urchin embryos.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 EvoDevo	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13227-023-00210-2	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 Shumpei Yamakawa, Yoshiki Hayashi, Koichiro Kako, Yasunori Sasakura, Yoshiaki Morino and Hiroshi Wada	4. 巻 492
2. 論文標題 Mechanism underlying retinoic acid-dependent metamorphosis in the starfish.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 119-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2022.10.002	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 Shumpei Yamakawa and Hiroshi Wada	4. 巻 11
2. 論文標題 Machinery and Developmental Role of Retinoic Acid Signaling in Echinoderms.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11030523	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 Nina Levin, Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino and Hiroshi Wada	4. 巻 146
2. 論文標題 Perspectives on divergence of early developmental regulatory pathways: insight from the evolution of echinoderm double negative gate.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Topics in Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.ctdb.2021.10.001	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 Natsuhiko Ichinose, Tetsushi Yada, Takeshi Kawashima and Hiroshi Wada	4. 巻 526
2. 論文標題 Dynamical Robustness and Its Structural Dependence in Biological Networks.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 110808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2021.110808	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 Atsuko Yamazaki, Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino, Yasunori Sasakura and Hiroshi Wada	4. 巻 11
2. 論文標題 Gene regulation of adult skeletogenesis in starfish and modifications during gene network co-option.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-99521-4	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 Daichi G. Suzuki, Hiroshi Wada and Shin-ichi Higashijima	4. 巻 11
2. 論文標題 Generation of knock-in lampreys by CRISPR-Cas9-mediated genome engineering	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-99338-1	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 -

1. 著者名 Supanat Phuangphong, Hiroshi Wada and Yoshiaki Morino	4. 巻 12
2. 論文標題 Duplication of spiralian-specific TALE genes and evolution of the blastomere specification mechanism in the bivalve lineage.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EvoDevo	6. 最初と最後の頁 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13227-021-00181-2	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 Atsuko Yamazaki, Yoshiaki Morino, Makoto Urata, Masaaki Yamaguchi, Takuya Minokawa, Ryohei Furukawa, Mariko Kondo, and Hiroshi Wada	4. 巻 147
2. 論文標題 Pmar1/phb homeobox genes and the evolution of the double-negative gate for endomesoderm specification in echinoderms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev182139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.182139	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 Hiroshi Wada, Supanat Phuangphong, Naoki Hashimoto, Kiyohito Nagai	4. 巻 22
2. 論文標題 Establishment of the novel bivalve body plan through modification of early developmental events in mollusks.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Evolution and Development	6. 最初と最後の頁 463-470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ede.12334	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 Hiromasa Yokoyama, Miho Yoshimura, Daichi G. Suzuki, Hiroki Higashiyama and Hiroshi Wada	4. 巻 250
2. 論文標題 Development of the lamprey velum and implications for the evolution of the vertebrate jaw.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 88-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.243	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 N. Ichinose	4. 巻 31
2. 論文標題 Quasiperiodic-Chaotic Neural Networks and Short-Term Analog Memory.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int. J. Bifurc. Chaos	6. 最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S0218127421300032	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 Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino, Masanao Honda and Hiroshi Wada	4. 巻 237
2. 論文標題 The regulation of metamorphosis by environmental cues and retinoic acid signaling in the lecithotrophic larvae of the starfish <i>Astropecten latespinosus</i> .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological Bulletin	6. 最初と最後の頁 213-226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1086/706039	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 Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino, Hisanori Kohtsuka, Hiroshi Wada	4. 巻 10
2. 論文標題 Retinoic acid signaling regulates the metamorphosis of feather stars (Crinoid, Echinoderm): insight into the evolution of animal life cycle.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomolecule	6. 最初と最後の頁 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10010037	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 Yamazaki Atsuko, Morino Yoshiaki, Urata Makoto, Yamaguchi Masaaki, Minokawa Takuya, Furukawa Ryohei, Kondo Mariko, Wada Hiroshi	4. 巻 147
2. 論文標題 pmar1/phb homeobox genes and the evolution of the double-negative gate for endomesoderm specification in echinoderms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev182139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.182139	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 Yamakawa Shumpei, Morino Yoshiaki, Kohtsuka Hisanori, Wada Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Retinoic Acid Signaling Regulates the Metamorphosis of Feather Stars (Crinoidea, Echinodermata): Insight into the Evolution of the Animal Life Cycle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 37 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10010037	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 Yamakawa Shumpei, Morino Yoshiaki, Honda Masanao, Wada Hiroshi	4. 巻 237
2. 論文標題 Regulation of Metamorphosis by Environmental Cues and Retinoic Acid Signaling in the Lecithotrophic Larvae of the Starfish <i>Astropecten latespinosus</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Biological Bulletin	6. 最初と最後の頁 213 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1086/706039	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 Wada Hiroshi, Phuangphong Supanat, Hashimoto Naoki, Nagai Kiyohito	4. 巻 in press
2. 論文標題 Establishment of the novel bivalve body plan through modification of early developmental events in mollusks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Evolution & Development	6. 最初と最後の頁 e12334 ~ e12334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ede.12334	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12件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Nina Levine, Natalia Gogoleva, 山川隼平, 守野孔明, 和田洋
2. 発表標題 ウニ胚発生におけるPmar1- HesC 二重抑制機構の進化と klf2/4 の役割
3. 学会等名 日本動物学会第94回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Supanat Phuangphong, Yoshiaki Morino and Hiroshi Wada
2. 発表標題 Interplay of the 2q-specific factors and within-lineage interactions in the SHELL field fate establishment
3. 学会等名 56th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 和田洋
2. 発表標題 日本動物学会賞受賞講演
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田洋・守野孔明
2. 発表標題 軟体動物の体制と進化
3. 学会等名 日本動物学会第90回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino and Hiroshi Wada
2. 発表標題 Early expression onset of tissue-specific effector genes during the specification process in sea urchin embryos
3. 学会等名 EMBO Workshop The evolution of animal genomes (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山川隼平, 守野孔明, 和田洋
2. 発表標題 ヒトデにおける五放射相称形成の発生メカニズム
3. 学会等名 日本進化学会第23回東京大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山川隼平, 守野孔明, 和田洋
2. 発表標題 ウニの初期発生における遺伝子発現の種内・個体差の検出
3. 学会等名 日本動物学会 第92回 大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nina Levin, Shumpei Yamakawa, Natalia Gogoleva, Atsuko Yamazaki, Yoshiaki Morino, Hiroshi Wada
2. 発表標題 Rapid evolution of multiple cis-regulatory elements resulting in acquisition of a novel mesoderm specification pathway in euechinoids
3. 学会等名 日本進化学会第22回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nina Levin, Shumpei Yamakawa, Natalia Gogoleva, Atsuko Yamazaki, Yoshiaki Morino, Hiroshi Wada
2. 発表標題 Rapid evolution of multiple cis-regulatory elements resulting in acquisition of a novel mesoderm specification pathway in euechinoids
3. 学会等名 日本動物学会 第91回 大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino, Masanao Honda and Hiroshi Wada
2. 発表標題 The role of retinoic acid Signaling in starfish metamorphosis
3. 学会等名 Developmental Biology of the Sea Urchin XXV (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino, Masanao Honda and Hiroshi Wada
2. 発表標題 The role of retinoic acid Signaling in starfish metamorphosis
3. 学会等名 7th EURO EVO DEVO (Galway, Ireland) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shumpei Yamakawa, Yoshiaki Morino, Masanao Honda and Hiroshi Wada
2. 発表標題 The role of retinoic acid Signaling in starfish metamorphosis
3. 学会等名 International Echinoderm Conference (Nagoya, Japan), 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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	矢田 哲士  (Yada Tetsushi)  (10322728)	九州工業大学・大学院情報工学研究院・教授    (17104)	

6. 研究組織（つづき）

	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	川島 武士  (Kawashima Takeshi)  (10378531)	国立遺伝学研究所・情報研究系・助教    (63801)	
研究分担者	市瀬 夏洋  (Ichinose Natsuhiro)  (70302750)	京都大学・情報学研究科・特定准教授    (14301)	

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