

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06689

研究課題名(和文) ゲノム重複に伴う発生制御遺伝子の進化とその運命決定機構の研究

研究課題名(英文) Analysis of evolutionary fate determination mechanisms of developmental genes after genome duplication events

研究代表者

荻野 肇 (Ogino, Hajime)

広島大学・両生類研究センター・教授

研究者番号：10273856

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：脊椎動物の遺伝子群は、ゲノム重複により多くの倍加遺伝子(オーノログ)を形成してきた。オーノログペアにおいては、その片方の遺伝子が新機能を獲得したり、2つの遺伝子の中で祖先遺伝子の機能を分担するようになったり、あるいは片方の遺伝子が偽遺伝子化してシングルトンに回帰したりしたと考えられているが、その運命選択の仕組みは殆どわかっていない。この問題に対して本研究では、遺伝子構造が進化運命に与える影響に注目し、ツメガエル属で起きたゲノム重複のみならず真骨魚類の系譜で起きたゲノム重複をも解析対象として、祖先遺伝子のエンハンサーの数がゲノム重複後にオーノログの収斂進化を引き起こす可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの多くのゲノム重複研究は、遺伝子を機能で分類して、どのような分類グループが重複後も2コピーで維持されやすいか、あるいはシングルトン化しやすいかの傾向を調べることに留まってきた。しかし同じ機能グループの中にあっても、オーノログ形成後にシングルトン化するものもあれば、2コピーで維持されるものもあり、それらの進化運命選択の機構は全くわかってはいなかった。本研究では、まず転写因子遺伝子群に解析対象を限定することで機能の影響を排除し、祖先遺伝子の構造がオーノログの進化運命を拘束して収斂進化を引き起こす可能性を示した。このような発見は国内外において前例がなく、進化発生学におけるその意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：During vertebrate evolution, developmental genes have increased by forming duplicates ("ohnologs") through repeated genome duplication events. Previous studies have shown that neofunctionalization of one copy of the ohnologs, sub-functionalization between the ohnologs, or pseudogenization of one copy of the ohnologs (i.e., returning to a singleton) has occurred after the genome duplication. However, little is known about what influences the selection of such evolutionary fates. In this study, we focused on the possible effects of ancestral gene structures on the evolutionary fates of their ohnologs. We analyzed not only the duplicated genomes of clawed frogs but also the duplicated genome of a teleost, and showed that the number of enhancers of ancestral genes may cause convergent evolution of the ohnologs after genome duplication.

研究分野：発生生物学

キーワード：発生 進化 ゲノム アフリカツメガエル ネットイツメガエル エンハンサー

1. 研究開始当初の背景

脊椎動物の発生制御遺伝子群は、ゲノム重複により多くの倍加遺伝子（オーノログ）を形成してきた。オーノログペアにおいては、その片方の遺伝子が新機能を獲得したり、2つの遺伝子間で祖先遺伝子の機能を分担するようになったり、あるいは片方の遺伝子が偽遺伝子化してシングルトンに回帰したりしたと考えられているが、その運命選択の仕組みは殆どわかっていない。この問題に対して、これまでに研究代表者らは、脊椎動物の祖先種で起きたゲノム重複（R1, R2）により生じたオーノログペアである *pax2/pax8* 遺伝子や、アフリカツメガエルの祖先種で起きたゲノム重複（RX）により生じたオーノログペアである *six6.L/six6.S* 遺伝子をモデルにオーノログの進化メカニズムの研究をおこなってきた（Nature Communications, 3: 848, 2012; Dev. Biol., 427: 84-92, 2017）。その結果、それらオーノログの進化運命が、祖先遺伝子の発現様式とそれを担うシス制御機構に依存しうることを発見した。

2. 研究の目的

本研究では、研究代表者らによる上記の発見や他の研究者らの発見（PLoS genetics, 4: e29, 2008）に基づき、以下のモデルを立て、その妥当性を実験的に検証することを目的とした。

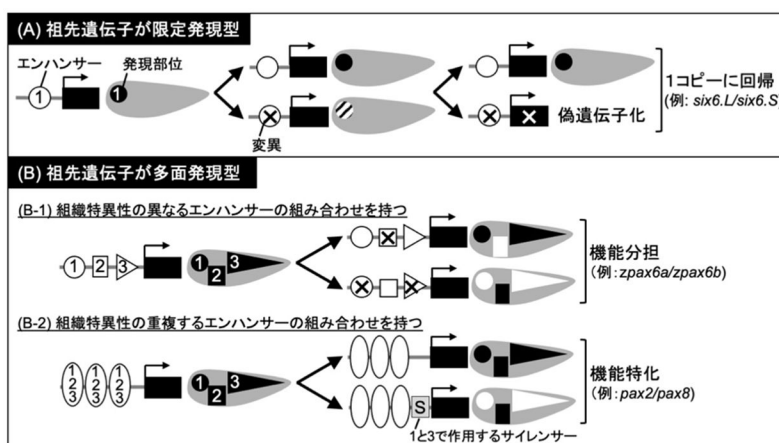
(A)発現部位の少ない遺伝子は、エンハンサーの数が少ないと考えられる。このような祖先遺伝子から生じたオーノログペアでは、片方の遺伝子がエンハンサー変異を蓄積して徐々に発現を失い、さらに機能阻害的なコード変異を蓄積して偽遺伝子化する。その結果、シングルトンに回帰する。

(B)発現部位の多い遺伝子は、複数のエンハンサーを持つと考えられる。このような祖先遺伝子から生じたオーノログペアでは、シス変異によって発現を完全には失いにくい。その為オーノログペア間で機能分担あるいは機能特化が起き易い。

(B-1)(B)で、様々な組織での多面的な発現が、組織特異性の異なるエンハンサーの組み合わせにより制御されている場合は、オーノログペアの間でエンハンサーが部分欠失することによって、機能分担が起きる。

(B-2)(B)で、様々な組織での多面的な発現が、組織特異性の重複する冗長なエンハンサーの組み合わせにより頑強に制御されている場合は、サイレンサーの獲得により機能特化が起きる。

祖先型遺伝子とそれに対応するオーノログペアの組み合わせとしては、主に四足動物の祖先型ゲノムを持つネッタイツメガエルの遺伝子群と、ネッタイツメガエルの進化系譜と分岐した後でゲノム重複を経験したアフリカツメガエルのオーノログペアを用いた。



祖先遺伝子の発現様式とシス制御機構がオーノログの進化運命を制限するモデル。

3. 研究の方法

本研究を開始する前に、研究代表者らはアフリカツメガエル成体の各組織を用いた RNA-seq 解析によって、発生制御遺伝子のオーノログペアの多くが発現量や発現パターンに違いを示すことを発見していた（Dev. Biol., 426: 301-324, 2017）。それらのオーノログペアにおいては、片方のコピーが偽遺伝子化の途中か、あるいはペアの間で機能分担や機能特化が起きている可能性が高い。

本研究では、まずこれらのオーノログペアから上記モデルの典型例候補として neurogenin (*ngn*) ファミリー (*ngn1.L*, *ngn2.L/ngn2.S*, *ngn3.L/ngn3.S*) を選び、それらの胚発生における発現パターンやコードされているタンパク質の機能、シス制御機構の比較解析をおこなった。アフリカツメガエルと共通な祖先種からゲノム重複の直後に分岐したキタアフリカツメガエルの *ngn* ファミリーについても解析をおこない、種間で進化パターンに必然的な共通性が見られるかどうかを検討した。次にアフリカツメガエルのオーノログペアにおいて、片方のコピーを Crispr/Cas9 法を用いて破壊し、得られた表現型を比較解析した。この実験により、偽遺伝子化の途上にあると考えられる遺伝子が、生体内でどの程度の機能を残しているか、あるいは機能分担や機能特化が、各コピーの破壊表現型の差異として現れるレベルまで進行しているかどうかを調べた。更にこれら典型例の解析で見出した発見にゲノムワイドな普遍性があるか

どうか、またその発見がアフリカツメガエル以外の進化系譜で起きたゲノム重複においても当てはまるのかについて、バイオインフォマティクス解析をおこなった。

4. 研究成果

(1) ゲノム重複に伴う ngn ファミリーの発現と機能の進化の解析

ネッタイツメガエルには ngn ファミリーの祖先型遺伝子が1つずつ存在し、それらの内 ngn1 は感覚器や中枢神経系に局限して発現するのに対し、ngn2 はそれら組織に加えて咽頭弓でも発現し、ngn3 は後脳に加えて小腸細胞でも発現する。一方、アフリカツメガエルのゲノム中には、ngn1 に対するオーノログは ngn1.L のみが残っており、もう片方の ngn1.S は既に偽遺伝子化により失われたと考えられる。

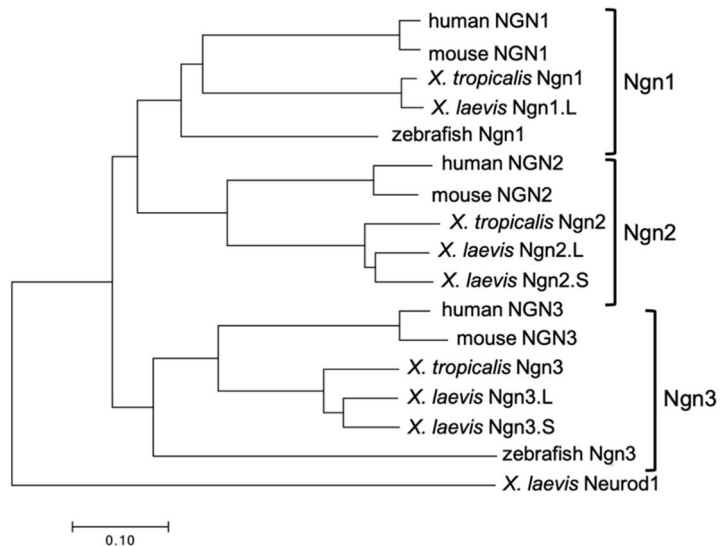
ngn2 に対するオーノログは、ngn2.L と ngn2.S が共に残っており、ngn3 に対するオーノログも ngn3.L と ngn3.S の両方が残っている。

これらアフリカツメガエルの遺伝子の胚発生過程における発現を *in situ* ハイブリダイゼーション法を用いて調べ、ネッタイツメガエルの祖先型遺伝子の発現と比較解析した。その結果、ネッタイツメガエルの ngn1 とアフリカツメガエルの ngn1.L との間では、その感覚器や中枢神経系に局限した発現が保存されていることがわかった。ネッタイツメガエルの ngn2 とアフリカツメガエルの ngn2.L との間でも、眼や脳での発現が保存されているのに対して、アフリカツメガエルのもう片方の遺伝子 ngn2.S は、それらの組織で僅かな発現を示すのみであった。ネッタイツメガエルの ngn3 とアフリカツメガエルの ngn3.S との間でも、後脳と小腸に特異的な発現が保存されているのに対して、アフリカツメガエルのもう片方の遺伝子 ngn3.L は、その発現が僅かなレベルにまで低下していた。これらの結果から、アフリカツメガエルの ngn1 は既に1コピーに回帰しているのに対し（上記2のモデルの(A)に該当）、ngn2 と ngn3 は1コピー回帰の途上か、機能分担あるいは機能特化の途上にあると考えられた（上記2のモデルの(B)に該当）。

次にコードタンパク質の進化に関して、アミノ酸配列の比較解析をおこなったところ、発現の低下している ngn2.S と ngn3.L では、同義置換に対する非同義置換の割合（dN/dS）が上昇し、二量体形成とDNA結合に必要な bHLH ドメインに非同義置換が蓄積していることがわかった。更にRNAインジェクション法によって ngn 遺伝子それぞれをツメガエル胚のアニマルキャップで発現させたところ、祖先型の発現が保存されているアフリカツメガエルの ngn2.L や ngn3.S を発現させた場合に対して、発現が失われつつある ngn2.S あるいは ngn3.L を発現させた場合は、神経マーカーである beta-tubulin の発現量が有意に低かった。これらの結果は、ngn2.S や ngn3.L が少なくとも神経系での役割を失いつつあることを示す。

(2) アフリカツメガエルとキタアフリカツメガエルにおける ngn ファミリーの進化パターンの比較解析

米国カリフォルニア大学バークレー校との共同研究により得たキタアフリカツメガエルの全ゲノム配列中に ngn ファミリーを探索した。その結果、キタアフリカツメガエルにおいても、アフリカツメガエルと同様に、ngn1 は ngn1.L のみがシングルトンとして残っており、一方 ngn2 は ngn2.L と ngn2.S の両方が、ngn3 も ngn3.L と ngn3.S の両方が維持されていることがわかった。*in situ* ハイブリダイゼーション法を用いた解析をおこなったところ、ネッタイツメガエル ngn1 の発現パターンは、アフリカツメガエルの場合と同様に、キタアフリカツメガエルでも ngn1.L において保存されていること、ネッタイツメガエル ngn2 の発現パターンも、アフリカツメガエルの場合と同様に、キタアフリカツメガエルでも ngn2.L において保存されており、ngn2.S は眼や脳で僅かな発現を示すのみであること、ネッタイツメガエル ngn3 の発現パターンも、アフリカツメガエルの場合と同様に、キタアフリカツメガエルでも ngn3.S において保存されており、ngn3.L は後脳で僅かな発現を示すことがわかった。更にアミノ酸配列の比較解析の結果、キタアフリカツメガエルにおいても発現の低下している ngn2.S と ngn3.L では、同義置換に対する非同義置換の割合（dN/dS）が上昇し、二量体形成とDNA結合に必要な bHLH ドメインに非同義置換が蓄積していることがわかった。これらの結果は、少なくとも ngn ファミリーにおいては、ゲノム重複の直後に分岐した2種において収斂進化を起こしていること、すなわちゲノム重複前の祖先型遺伝子の構造や機能が、オーノログの進化の拘束要因になっている可能性を示唆する。



Ngnファミリータンパク質の進化系統樹

(3) Crispr/Cas9 法を用いたアフリカツメガエル *ngn* ファミリーオーノログの機能解析

まずアフリカツメガエルの *ngn2.L* と *ngn2.S* に対して CRISPR/Cas9 法を用いて遺伝子破壊を試みた。その結果、*ngn2.L* の破壊には成功したが、*ngn2.S* は実験条件をどのように変更しても表現型解析に十分な効率で破壊することができなかった。そのため、*ngn2.L* の破壊により生じた表現型が、*ngn2.S* の神経系における機能低下によるものか、あるいは *ngn2.L* と *ngn2.S* の双方が祖先型 *ngn2* の機能に必要なためであるのか、結論を得ることができなかった。一方、*ngn3.L* と *ngn3.S* の破壊はいずれも成功し、小腸細胞の分化に *ngn3.S* は必要であるのに対し、変異蓄積型の *ngn3.L* は必要ないことがわかった。この結果は、発現が低下し、かつコード変異を蓄積してその機能が低下している *ngn3.L* が、生体内での役割を失いつつあることを示す。またこの実験の過程で、アフリカツメガエルの遺伝子破壊を最大効率化する方法を発見した (Tanouchi, M. et al., Dev. Growth Differ., 2022)。

(4) 祖先型遺伝子をもつエンハンサーの数とオーノログの進化運命との関係のゲノムワイド解析

まずネッタイツメガエルの *ngn1* と *ngn3* について、Hi-C データを用いてゲノム配列上にそれぞれを含む TAD 領域を同定した。更にその TAD 内に含まれる転写共役因子 EP300 の結合と H3K4me1 の重複部位をエンハンサーとして同定したところ、それらが *ngn1* に対しては 2 個、*ngn3* に対しては 10 個見つかった。この結果は、エンハンサーが多いほどシス変異によって発現を失いにくく、シングルトンに回帰しにくいという本研究の仮説を支持する。次にこの傾向が全ゲノムレベルで見られるか、またツメガエル以外の進化系譜で起きたゲノム重複においても当てはまるのか解析した。具体的には、四足動物の進化系譜と分岐した後にゲノム重複 (R3) を経験した真骨魚類の 1 種であるゼブラフィッシュに注目し、アフリカツメガエルとゼブラフィッシュの両種において 2 コピーで維持されている転写因子遺伝子群と、両種でシングルトンに回帰している転写因子遺伝子群を抽出した。次にそれぞれのグループに対応するネッタイツメガエルの祖先型遺伝子群についてエンハンサーの数を調べた。この解析の結果、2 コピーで維持されているオーノログの祖先型遺伝子の方が、シングルトンに回帰したオーノログの祖先型遺伝子よりも、エンハンサーの数が統計的に有意に多いことがわかった。シグナリング関連遺伝子群についても上記と同様な解析をおこなったところ、転写因子遺伝子の場合と同様に、2 コピーで維持されている倍加遺伝子の祖先型遺伝子の方が、シングルトンに回帰した倍加遺伝子の祖先型遺伝子よりもエンハンサーが多いことがわかった。

(5) 研究成果の学術的意義

これまでの多くのゲノム重複研究は、遺伝子を機能で分類して (Gene Ontology (GO) 分類) どのような分類グループが重複後も 2 コピーで維持されやすいか、あるいはシングルトン化しやすいかの傾向を調べる解析に留まってきた。しかし例えば転写因子遺伝子群など、同じ機能グループに分類される遺伝子の中にあっても、*ngn1* のようにオーノログ形成後にシングルトン化するものもあれば、*ngn2* や *ngn3* のように 2 コピーで維持されるものもあり、それらの進化運命選択の機構は全くわかってはいなかった。これに対して本研究では、祖先遺伝子の構造が進化運命に与える影響に注目し、ツメガエル属で起きたゲノム重複のみならず真骨魚類の系譜で起きたゲノム重複をも解析対象として、祖先遺伝子のエンハンサーの数がゲノム重複後にオーノログの進化運命を拘束して収斂進化を引き起こす可能性を示した。アフリカツメガエルとキタアフリカツメガエルにおいて、*ngn1* が既にシングルトン化しているのに対して、*ngn2* や *ngn3* が 2 コピーで残っているのは、エンハンサーが多いためにシス変異の蓄積に対して抵抗性を示し、偽遺伝子化するまで、あるいは機能分担や機能特化してしまうまで、いわば時間稼ぎをしていると解釈できる。このような発見は国内外において前例がなく、進化発生学におけるその意義は大きい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Tanouchi M, Igawa T, Suzuki N, Suzuki M, Hossain N, Ochi H, Ogino H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Optimization of CRISPR/Cas9-mediated gene disruption in <i>Xenopus laevis</i> using a phenotypic image analysis technique.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dev Growth Differ	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） 10.1111/dgd.12778	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 Uemasu H, Ikuta H, Igawa T, Suzuki M, Kyakuno M, Iwata Y, Tazawa I, Ogino H, Satoh Y, Takeuchi T, Namba N, Hayashi T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Cryo-injury procedure-induced cardiac regeneration shows unique gene expression profiles in the newt <i>Pleurodeles waltl</i> .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dev Dyn	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） 10.1002/dvdy.450	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 Suzuki, M., Igawa, T., Suzuki, N., Ogino, H. and *Ochi, H.	4. 巻 10.17912
2. 論文標題 Spontaneous neoplasia in the western clawed frog <i>Xenopus tropicalis</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 MicroPub. Biol.	6. 最初と最後の頁 294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.17912/micropub.biology.000294	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 *Lau, Q., Igawa, T., Ogino, H., Katsura, Y., Ikemura, T. and Satta, Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Heterogeneity of synonymous substitution rates in the <i>Xenopus</i> frog genome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0236515
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0236515	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 *Igawa, T., Okamiya, H., Ogino, H. and Nagano, M.	4. 巻 5
2. 論文標題 Complete mitochondrial genome of <i>Hynobius dunni</i> (Amphibia, Caudata, Hynobiidae) and its phylogenetic position.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mitochondrial DNA B Resour.	6. 最初と最後の頁 2241-2242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0236515	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 1.Yamashita, S., Kataoka, K., Yamamoto, H., Kato, T., Hara, S., Yamaguchi, K., Renard-Guillet, C., Katou, Y., Shirahige, K., Ochi, H., Ogino, H., Uchida, T., Inui, M., Takada, S., Shigenobu, S. and *Asahara, H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Comparative analysis demonstrates cell type-specific conservation of SOX9 targets between mouse and chicken.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 12560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48979-4	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 Durant-Vesga, J., Suzuki, N., Ochi, H., Le Bouffant, R., Eschstruth, A., Ogino, H., Umbhauer, M. and *Riou, J.F.	4. 巻 493
2. 論文標題 Retinoic acid control of pax8 during renal specification of <i>Xenopus</i> pronephros involves hox and meis3.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 17-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2022.10.009	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 Suzuki, N., Kanai, A., Suzuki, Y., Ogino, H. and *Ochi, H.	4. 巻 119
2. 論文標題 Adrenergic receptor signaling induced by Klf15, a regulator of regeneration enhancer, promotes kidney reconstruction.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 e2204338119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2204338119	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17件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 坂口祐介、高野友篤、井川 武、阪上起世、鈴木 誠、鈴木菜花、*荻野 肇
2. 発表標題 脊索動物における単眼から双眼への進化機構の研究.
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 石井 理央奈, *鈴木 誠, 鈴木 菜花, 荻野 肇
2. 発表標題 ツメガエル幼生における終脳再生の初期過程の三次元形態解析.
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 多田玲美, 東館拓也, 石川奨馬, 川口 茜, 薬師寺那由他, 越智陽城, 荻野 肇, 田村宏治, 横山 仁
2. 発表標題 ツメガエル四肢におけるshhの遠位エンハンサー・MFCS1の活性化プロセス.
3. 学会等名 日本動物学会・2021年度東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tanouchi, M., Igawa, T., Suzuki, M., Suzuki, N. and *Ogino, H.
2. 発表標題 Convergent evolution of duplicated genes in different evolutionary lineages.
3. 学会等名 第53回日本発生生物学会大会（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阪上起世, 井川 武, 齊川佳織, 鈴木菜花, 鈴木 誠, *荻野 肇
2. 発表標題 ツメガエル 胚におけるヒト胎盤型アルカリフォスファターゼをレポーターとして用いた三次元組織解析系の構築
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 鈴木菜花, 荻野 肇, *越智陽城
2. 発表標題 クロマチンダイナミクスの解析から再生特異的なエンハンサーの活性化メカニズムに迫る.
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田内幹大, 井川 武, 鈴木 誠, 鈴木菜花, *荻野 肇
2. 発表標題 異なる進化系譜における倍加遺伝子の収斂進化
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 *荻野 肇, 井川 武, 柏木昭彦, 柏木啓子, 田内幹大, 岩田 唯, 越智陽城, 鈴木菜花, 田澤一朗, 鈴木 誠
2. 発表標題 ネットアイツメガエルを用いた発生遺伝学およびゲノム進化学研究
3. 学会等名 日本動物学会第90回大会シンポジウム「第38回胚誘導と形態形成・第28回イモリ・ネットワーク共催 新しい両生類研究への誘い」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田内 幹大, 井川 武, 鈴木 誠, 鈴木 菜花, *荻野 肇
2. 発表標題 異なる進化系譜における倍加遺伝子の収斂進化
3. 学会等名 第13回日本ツメガエル研究集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanouchi, M., lwata, Y., Igawa, T., Sakagami, K., Suzuki, N. and *Ogino, H.
2. 発表標題 The functional domain-localized mutations hidden in the allotetraploid genome of <i>Xenopus laevis</i>
3. 学会等名 第52回日本発生生物学会大会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 *荻野 肇
2. 発表標題 ネットアイツメガエルバイオリソースの展開とその発進進化研究への応用
3. 学会等名 2019年度中国四国地区生物系三学会合同大会 公開講演会「バイオリソースの現状と未来 - 貴重な生物材料を広島から世界へ -」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 #*荻野 肇、田内 幹大、井川 武、坂口 裕介、鈴木 誠、鈴木 菜花、越智 陽城
2. 発表標題 ツメガエルを用いたオオノログ進化メカニズムの研究とNBRP
3. 学会等名 第93回 日本動物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 #欧 語詩、*鈴木 誠、成瀬 清、笹倉 靖徳、Paix Alexandre、*荻野 肇
2. 発表標題 ツメガエルにおけるCRISPR/Cas9と長鎖一本鎖DNAを用いた簡便な遺伝子ノックイン
3. 学会等名 第93回 日本動物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 #吉田 真菜、川崎 詩織、坂口 裕介、鈴木 菜花、*鈴木 誠、*荻野 肇
2. 発表標題 ツメガエルにおける至適Tet-0n システムの開発
3. 学会等名 第93回 日本動物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 #坂口 裕介、高野 友篤、井川 武、阪上 起世、鈴木 誠、鈴木 菜花、*荻野 肇
2. 発表標題 脊索動物の双眼の進化の分子メカニズム
3. 学会等名 第93回 日本動物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 #Nusrat Hossain, Takeshi Igawa, Makoto Suzuki, Nanoka Suzuki, *Hajime Ogino
2. 発表標題 Development of Xenopus as a high-throughput modeling system for human diseases caused by non-coding mutations
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 #吉田 真菜、川崎 詩織、坂口 裕介、鈴木 菜花、*鈴木 誠、*荻野 肇
2. 発表標題 Optimized Tet-On system can induce neural tissue-specific gene expression in Xenopus
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会（国際学会）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

広島大学両生類研究センター 進化発生ゲノミクス研究グループ
<https://amphibian.hiroshima-u.ac.jp/evolutionary-developmental-genomics/>

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	越智 陽城 (Ochi Haruki) (00505787)	山形大学・医学部・准教授 (11501)	
研究分担者	井川 武 (Igawa Takeshi) (00507197)	広島大学・両生類研究センター・准教授 (15401)	

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			
米国	University of Virginia			
フランス	Sorbonne Universite			