

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04332

研究課題名（和文）高い放射線耐性を示す動物クマムシが持つ防護と修復の新規メカニズムの解明

研究課題名（英文）DNA protection and repair mechanisms in radiotolerant tardigrades

研究代表者

國枝 武和（Kunieda, Takekazu）

東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・准教授

研究者番号：10463879

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、まず高い放射線耐性を示すクマムシに固有なDNA防護タンパク質 Dsupについて結合モード（動的性状）の大きく異なる少なくとも2種類の領域を介してクロマチンと結合していることを明らかにし、DNAを安定的に防護しつつアクセシビリティを確保する新たなモデルを提案した。また、クマムシで初めてゲノム編集系を確立し、Dsupの存在下でもCas9によるDNA切断が起こること、またある種の体細胞ではindelを生じない非相同末端修復が優先していることを明らかにした。シングルステップでホモ接合体のノックアウト・ノックイン個体の作出法も確立しin vivoでの機能解析に路を拓いた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Dsupは放射線や活性酸素種からDNAを守る活性を持つ一方で、生命活動を維持するために必要な細胞マシーナリーのDNAへのアクセスを確保する必要がある。今回明らかになった2種類の性状の大きく異なる結合様式の内、生命活動と適合的な人工DNA防御剤を設計するうえで重要な知見を提供する。また、ゲノム編集系を利用してクマムシの一部の体細胞では二本鎖切断を受けたDNAに対して傷跡を残さないDNA修復が優先していることを示し、こうした修復機構も放射線耐性に寄与していることを示唆した。ノックアウト・ノックインクマムシの作出法の確立は様々な耐性メカニズムの解明に貢献することが期待される。

研究成果の概要（英文）：Dsup is a novel DNA protection protein only found in some radiotolerant tardigrades. Here, using a heterologous expression system in human cultured cells, protein mutational analyses revealed that Dsup interacts with chromatin through at least two distinct regions. Each region provides quite different dynamics to the interaction of Dsup protein with chromatin. These characteristics could explain how Dsup stably protect DNA from stressors while retaining DNA accessibility to other cellular machinery. We also developed genome-editing technology feasible in tardigrade somatic cells and found some somatic cells had strong preference in no-indel non-homologous end-joining repair after DNA cleavage by CRISPR/Cas9. Furthermore, we established an efficient method to generate homozygous knockout/knock-in tardigrade individuals in a single step, which substantially facilitate in vivo analysis of gene functions.

研究分野：極限生物学

キーワード：クマムシ 放射線耐性 DNA防護 動的相互作用 ゲノム編集 DNA修復

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

クマムシは様々な極限環境ストレスに耐性を示すことで知られ、特に放射線に対してはヒトの半数致死量の 1000 倍以上の放射線照射に耐える。この高い放射線耐性に関わるタンパク質としてクマムシのクロマチン分画からクマムシ固有の DNA 結合タンパク質 Dsup (Damage suppressor) が同定されてきた。Dsup はヒト培養細胞に発現させると X 線照射による DNA 損傷を約半分程度に抑制する作用を持ち、ヒト細胞の放射線耐性を向上させる。In vitro における活性酸素種による DNA 障害系に Dsup を添加すると DNA 損傷の発生が抑制されること、また、in vivo において DNA 損傷による発現誘導や損傷箇所への集積が見られないことから、修復に関わるというよりも、常に DNA の周りに存在しストレス分子から DNA を遮蔽して守る物理的なシールドとして機能すると推定されている。AFM (原子間力顕微鏡) による観察においても Dsup は、in vitro で DNA を被覆するように結合するほかヌクレオソームの凝集を誘導する様子が観察されており、その性状は遮蔽モデルと整合的である。しかし、生体内では転写や複製など DNA が遮蔽されていると不具合のある生命活動があり、遮蔽による DNA 防護と DNA を利用する細胞の代謝活動とをどのように両立できるのかは不明であった。また、生体内における遺伝子機能を解析するうえで遺伝子改変系は強力なツールであり、特に CRISPR/Cas9 による標的部位の切断と不正確な修復は高効率なゲノム編集系として頻用されている。しかし、Dsup のような DNA 防護タンパク質が存在するクマムシにおいて、CRISPR/Cas9 によるゲノム編集が可能であるか、あるいは切断した時にどのような修復が起こるかは不明であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は大きく 2 つある。1 つはクマムシ固有の DNA 防護タンパク質 Dsup の作用機序の解明であり、特に DNA 防護と生命活動の両立機構に焦点を当てる。もう 1 つはクマムシにおける DNA 修復の解析であり、こちらは複数のタンパク質が協調して働くシステムであることから、クマムシ自身を対象として遺伝子改変によって解析を進めることが望まれた。そこでまず、クマムシにおける CRISPR/Cas9 によるゲノム編集系の適用と編集技術の確立を目指すとともに、Cas9 による DNA 切断時の修復様式を解明し、クマムシの DNA 修復機構の理解を進める。

3. 研究の方法

- (1) Dsup タンパク質がどのような機能ドメインを有するかを理解する上で、進化的に保存された領域の同定は有用である。Dsup は元々ヨコヅナクマムシ (*Ramazzottius varieornatus*) から同定されたが、配列の保存性がクマムシ類の中でも低く、分類上同じ科 (ヤマクマムシ科, Hypsibiidae) に属する近縁種 *Hypsibius exemplaris* からしか相同遺伝子は見つかっていなかった。配列の保存性は低い一方で、ゲノム上の Dsup とその周囲にコードされる遺伝子の並び順 (シンテニー) は両種で良く保存されていた。そこで分類学により遠縁のクマムシから Dsup 遺伝子を同定するために、チョウメイムシ上科 (Macrobioidea) に属する新種トウキョウチョウメイムシ (*Paramacrobius metropolitanus*) についてゲノムを解読しシンテニー解析から Dsup 相同遺伝子を同定した (Hara et al., *Open Biol* 2021; Sugiura et al., *Zootaxa* 2022; Sugiura et al., *Zool Lett* 2024)。得られた配列と既知の Dsup タンパク質群との配列比較から保存された配列領域を同定した。
- (2) Dsup タンパク質における機能ドメインを詳細に解析するために、先行研究や(1)で同定された進化的に保存された領域に着目し、様々な領域を欠失した Dsup タンパク質を GFP 融合タンパク質としてヒト培養細胞 Hep-2 に発現させて、細胞内局在・特にクロマチンとの共有性を解析した。核移行シグナルを欠失した一部の領域欠失変異体では、核内に目的タンパク質が侵入しないため、核膜の消失する M 期の細胞を利用してクロマチンとの共有性を検証した。
- (3) Dsup タンパク質はクロマチンと結合することでその移動能が抑制されると推定される。クロマチンと結合した Dsup タンパク質の動的性状とそれに影響を与える領域を解明するために(2)と同様に様々な領域を欠失した Dsup タンパク質を GFP 融合タンパク質としてヒト培養細胞 Hep-2 に発現させて、その動的性状を FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching) 法を用いて解析した。
- (4) Dsup タンパク質を持つクマムシにおいて CRISPR/Cas9 による DNA 切断とゲノム編集が可能であるかを調べるために、2 種類の gRNA を含む Cas9 複合体をヤマクマムシ (*H. exemplaris*) の成体の体腔内にインジェクションした後、エレクトロポレーションを実施した。Cas9 複合体を導入したクマムシ個体からゲノム DNA を抽出し、標的領域付近を PCR で増幅した後、それらのサブクローンについて配列を決定した。

- (5) (4)の技術を発展させ条件を検討することで、クマムシのゲノム編集個体の作出法を確立した。具体的には注入する Cas9 複合体の濃度を 10 倍以上高めたほか、最初の産卵直前の雌親個体に注入するようにした。なお、注入時の親個体の日齢が重要であるため、日齢を揃えやすいヨコヅナクマムシ (*Ramazzottius varieornatus*) を使用した。

4. 研究成果

- (1) 解読したトウキョウチョウメイムシのゲノム配列からシテニー解析によって新たな Dsup 相同遺伝子を見出し、機能的に重要と推定される進化的に高度に保存された領域を 3 箇所同定することに成功した。そのうちの 1 つは先行研究で見出されていた哺乳類のクロマチンタンパク質 HMGN ファミリーのクロマチン結合領域と類似した配列であり、この配列がより幅広いクマムシ分類群の Dsup で重要な役割を持つことが示唆された。また、もう一箇所の保存領域については細胞周期にかかわるサイクリン依存性キナーゼ CDK の認識配列を含むことから細胞周期に応じた制御に関わっている可能性がある。
- (2) これまで Dsup の C 末端側約半分の領域が核局在・クロマチンとの共局在に必要十分であることが報告されていたが、今回の詳細な解析により、C 末端から HMGN と類似した配列までの領域 (全長の 1/5 くらいの長さの領域) がクロマチンとの共局在に必要十分であることが分かった。一方で、HMGN との相同領域はクロマチンとの結合に重要であることが他グループの先行研究で示唆されていたが、Dsup 全長から当該領域を欠失してもクロマチンとの共局在は失われず、当該領域はクロマチンとの共局在については dispensable であることが判明した。さらに HMGN 相同領域よりも C 末端側のごく短い領域だけでクロマチンとの共局在には十分であることが分かった。
- (3) (2)において HMGN 相同領域はクロマチンとの共局在には必要ではないことが示されたが、FRAP 法を用いて当該領域を欠失した Dsup タンパク質の動的性状を調べると野生型 Dsup と比較して移動速度が極端に上昇することが分かった。つまり HMGN 相同領域はクロマチン上で Dsup があまり移動せずに安定的に存在するために機能することが示唆された。一方で、当該領域より C 末端側の領域は、クロマチンとの共局在に十分であるが移動速度は極めて速いことから、C 末端領域を介した Dsup とクロマチンとの結合は緩やかで極めてダイナミックなものと推定された。Dsup が相同性を示した HMGN 上の配列はヒストンの酸性パッチに結合することが示唆されている。このことから、Dsup の当該領域もヒストンと結合することで安定的にクロマチン上に存在することに寄与している可能性がある。一方、ダイナミックな結合を示す C 末端側領域は塩基性に富んでおり DNA と直接結合する可能性が高い。ヒストンへの安定的な結合を担う HMGN 相同領域と DNA への動的な結合を担う C 末端領域の少なくとも 2 種類の異なる結合モードを持つ領域を介して Dsup はクロマチンに結合していると考えられる。クロマチン上に安定的に存在する Dsup は遮蔽にとって有利であるが、転写や複製にとっては不利になる可能性がある。しかし、その安定的な結合がヒストンを介しているのであれば、転写や複製時にはヒストンは適切に DNA から解離することになるため大きな負の影響を避けることができる。一方でヒストンに結合しているだけでは DNA をシールドすることは困難であることを考えると、実際のシールド機能は DNA と直接かつダイナミックに相互作用する C 末端領域が担う可能性がある。これらの性状の異なる 2 種類の結合モードを介することで防護と生命活動の両立が実現している可能性があると考えられる。
- (4) Cas9 複合体の注入条件やエレクトロポレーションの電圧条件を検討した結果、Cas9 複合体を導入したクマムシ個体において、ゲノム改変が起きていることを確認した (Kumagai *et al.*, *BBRC* 2022)。このことは Dsup を持つクマムシにおいても CRISPR/Cas9 による標的ゲノム領域の切断が起こることを示している。本実験では 2 種類の gRNA を共導入しており両者で挟まれたゲノム領域が欠失したものについて解析した結果、興味深いことに調べたすべての変異配列において、通常観察される indel の発生が全く見られなかった。さらに条件を検討したところ、エレクトロポレーションを実施しない個体においてもゲノム改変が起こることを突き止めた。この場合は、indel が入らないものが優勢ではあったものの、indel の入ったものも検出された。エレクトロポレーションを実施しない場合は細胞外のもを積極的に取り込む一部の細胞種が Cas9 複合体を取り込んだと考えられ、そのような細胞では indel が生じるものの、エレクトロポレーションで導入される他の多くの細胞では indel を生じない正確な非相同末端修復が起こると考えられる。これらの正確な修復はクマムシの高い放射線耐性に寄与している可能性がある。
- (5) クマムシの中でも特に高い耐性を示すヨコヅナクマムシ (*Ramazzottius varieornatus*) を用いて、ゲノム編集個体作出の条件検討を行った結果、7-10 日齢の親個体に高濃度の Cas9 複合体を注入することで標的遺伝子の改変された子個体を得ることができた。ヨコヅナクマムシは 2 倍体の単為生殖種であるが、得られたゲノム改変個体のほとんどは一種類の変異配列だけを持つホモ変異体であった。これは単為生殖による特殊な減数分裂様式によると考えられた。また、Cas9 複合体と同時に配列の鋳型となる一本鎖 DNA (ssODN) を一緒に

導入することで、デザインした配列をゲノムに組み込んだノックイン個体も作出できることが分かった。この場合もホモ変異体が優先的に得られた。シングルステップでホモ接合型のノックアウト個体・ノックイン個体を作出手法を確立することができた。これによりクマシの耐性メカニズムの解明を著しく促進すると考えられる。

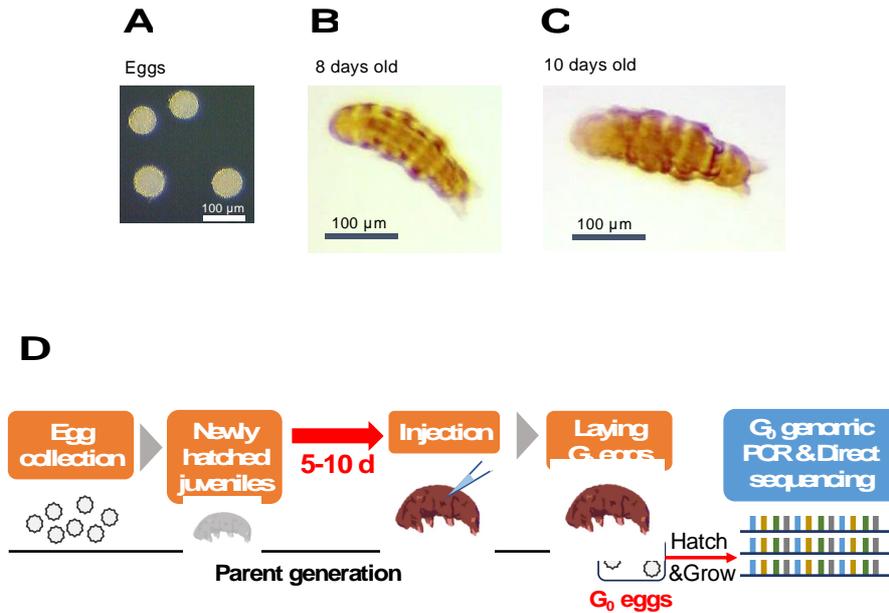


図1クマシのゲノム編集個体の作出法の確立

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15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 Koyuki Kondo, Akihiro Tanaka, Takekazu Kunieda	4. 巻 -
2. 論文標題 Single-step generation of homozygous knockout/knock-in individuals in an extremotolerant parthenogenetic tardigrade using DIPA-CRISPR	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 PLOS Genet	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) 10.1371/journal.pgen.1011298	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 Hara Yuichiro, Shibahara Reira, Kondo Koyuki, Abe Wataru, Kunieda Takekazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Parallel evolution of trehalose production machinery in anhydrobiotic animals via recurrent gene loss and horizontal transfer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Open Biology	6. 最初と最後の頁 200413 ~ 200413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsob.200413	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 Tanaka Akihiro, Nakano Tomomi, Watanabe Kento, Masuda Kazutoshi, Honda Gen, Kamata Shuichi, Yasui Reitaro, Kozuka-Hata Hiroko, Watanabe Chiho, Chinen Takumi, Kitagawa Daiju, Sawai Satoshi, Oyama Masaaki, Yanagisawa Miho, Kunieda Takekazu	4. 巻 2021.10.02
2. 論文標題 Stress-dependent cell stiffening by tardigrade tolerance proteins through reversible formation of cytoskeleton-like filamentous network and gel-transition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 462891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.10.02.462891	査読の有無 無
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 國枝武和	4. 巻 279
2. 論文標題 宇宙に耐える極限生物から切り拓く新たな放射線ストレス防衛機構の解明	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 615-621
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 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 國枝武和	4. 巻 280
2. 論文標題 クマムシ：極限ストレス耐性のメカニズム-ヒトへの応用を展望して	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 799-804
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 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 Furukawa S, Nagamatsu A, Neno M, Fujimori A, Kakinuma S, Katsube T, Wang B, Tsuruoka C, Shirai T, Nakamura A, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Harada H, Kobayashi M, Kobayashi J, Kunieda T, Funayama T, Suzuki M, Miyamoto T, Hidema J, Yoshida Y, Takahashi A	4. 巻 2020
2. 論文標題 Space Radiation Biology for "Living in Space"	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 1~25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/4703286	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 Hitomi, Kondo Koyuki, Kunieda Takekazu	4. 巻 623
2. 論文標題 Application of CRISPR/Cas9 system and the preferred no-indel end-joining repair in tardigrades	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 196~201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.07.060	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 Kondo Koyuki, Tanaka Akihiro, Kunieda Takekazu	4. 巻 2024.01.10
2. 論文標題 Single-step generation of homozygous knock-out/knock-in individuals in an extremotolerant parthenogenetic tardigrade using DIPA-CRISPR	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 575120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2024.01.10.575120	査読の有無 無
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 Tanaka Akihiro, Nakano Tomomi, Watanabe Kento, Masuda Kazutoshi, Honda Gen, Kamata Shuichi, Yasui Reitaro, Kozuka-Hata Hiroko, Watanabe Chiho, Chinen Takumi, Kitagawa Daiju, Sawai Satoshi, Oyama Masaaki, Yanagisawa Miho, Kunieda Takekazu	4. 巻 20
2. 論文標題 Stress-dependent cell stiffening by tardigrade tolerance proteins that reversibly form a filamentous network and gel	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS Biology	6. 最初と最後の頁 e3001780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.3001780	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 Tanaka Akihiro, Kunieda Takekazu	4. 巻 120
2. 論文標題 Considerations on the TardiVec-based analyses of tissue specificity and desiccation-induced supramolecular structure of target proteins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2312563120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2312563120	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 Al-Ansari Mohammad, Fitzsimons Taylor, Wei Wenbin, Goldberg Martin W., Kunieda Takekazu, Quinlan Roy A.	4. 巻 29
2. 論文標題 The major inducible small heat shock protein HSP20-3 in the tardigrade Ramazzottius varieornatus forms filament-like structures and is an active chaperone	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cell Stress and Chaperones	6. 最初と最後の頁 51 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cstres.2023.12.001	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 該当する

1. 著者名 SUGIURA KENTA, MATSUMOTO MIDORI, KUNIEDA TAKEKAZU	4. 巻 5134
2. 論文標題 Description of a model tardigrade Paramacrobiotus metropolitanus sp. nov. (Eutardigrada) from Japan with a summary of its life history, reproduction and genomics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Zootaxa	6. 最初と最後の頁 92 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11646/ZOOTAXA.5134.1.4	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 國枝武和	4. 巻 55(14)
2. 論文標題 進化がもたらす極限環境への多様な適応戦略	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 2-3
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 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 橋本拓磨、國枝武和	4. 巻 55(14)
2. 論文標題 極限耐性を支えるクマムシ固有のタンパク質	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 8-11
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 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 國枝武和	4. 巻 49(9)
2. 論文標題 クマムシの極限環境耐性を支える非ドメイン型タンパク質	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 21-24
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 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 -

〔学会発表〕 計33件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Takekazu Kunieda
2. 発表標題 Unique toolbox in tardigrade anhydrobiosis.
3. 学会等名 Royal Society Theo Murphy Meeting - Anhydrobiosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akihiro Tanaka
2. 発表標題 Stress-dependent cell stiffening by tardigrade tolerance proteins CAHS through reversible formation of cytoskeleton-like filamentous network and gel-transition.
3. 学会等名 Royal Society Theo Murphy Meeting - Anhydrobiosis (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 國枝武和
2. 発表標題 クマムシはどうやって極限環境に耐えるのか？
3. 学会等名 大隅基礎科学創成財団 第2回市民講座 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 國枝武和
2. 発表標題 放射線も平気？極限環境に耐える動物クマムシ
3. 学会等名 日本進化学会 第23回大会公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシ固有な新規細胞骨格様タンパク質による耐性メカニズムの解析
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 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシ固有の耐性タンパク質CAHSの線維/ゲル化メカニズムの解析
3. 学会等名 極限環境生物学会 第22回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安井玲太郎
2. 発表標題 クマムシ固有分泌型熱可溶性タンパク質SAHS1の機能解析
3. 学会等名 極限環境生物学会 第22回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシ固有の乾燥耐性タンパク質による脱水ストレスに応答した可逆的な細胞骨格様線維/ゲルの形成
3. 学会等名 日本分子生物学会 第44回大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 脱水様ストレスに応答して線維/ゲル化するクマムシタンパク質の機能・構造解析
3. 学会等名 第1回乾眠生物若手の会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 なぜクマムシは乾燥すると頑強になるのか？
3. 学会等名 第6回クマムシ学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takekazu Kunieda
2. 発表標題 Tardigrades' unstructured proteins as a toolkit for extremotolerance.
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 脱水に应答して繊維構造を可逆的に形成するクマムシ固有の天然変性タンパク質の解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 脱水に应答して繊維構造を可逆的に形成するクマムシタンパク質の解析
3. 学会等名 第5回クマムシ学研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 脱水に応答して繊維構造を可逆的に形成するクマムシ固有の天然変性タンパク質の解析
3. 学会等名 第58回生物物理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシ固有の天然変性タンパク質の脱水ストレスに応答した可逆的な繊維形成
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 安井玲太郎
2. 発表標題 クマムシ固有分泌型熱可溶性タンパク質SAHSのリガンド解析
3. 学会等名 極限環境生物学会 第21回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takekazu Kunieda
2. 発表標題 The unique tricks tardigrade uses to enable anhydrobiosis and extremotolerance
3. 学会等名 The Tardigrade Story - 250th Anniversary Lectures (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 國枝武和
2. 発表標題 極限環境における生体適応
3. 学会等名 日本運動生理学会第31回大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 國枝武和
2. 発表標題 宇宙にも耐える動物クマムシのサバイバル戦略を読み解く
3. 学会等名 2023年度日本冷凍空調学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 國枝武和
2. 発表標題 なぜクマムシは極限環境に耐えられるのか？その謎を探る
3. 学会等名 日本学術会議・公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 近藤小雪
2. 発表標題 Generation of gene-edited individuals in tardigrades
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新崎康太
2. 発表標題 クマムシ固有のDNA保護タンパク質Dsupの動的なふるまい
3. 学会等名 第8回クマムシ学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新崎康太
2. 発表標題 クマムシ固有のDNA保護タンパク質Dsupの2つの結合部位と動的性状
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第76回大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 國枝武和
2. 発表標題 クマムシ固有の繊維化耐性タンパク質CAHSによるストレスに応答した細胞の硬化と耐性の向上
3. 学会等名 極限環境生物学会第23回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤小雪
2. 発表標題 クマムシタンパク質が示すストレス応答性の多様な細胞内局在及び構造の変化
3. 学会等名 極限環境生物学会第23回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤小雪
2. 発表標題 乾燥耐性を持つクマムシにおけるゲノム編集
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤小雪
2. 発表標題 乾燥耐性を持つクマムシにおけるゲノム編集
3. 学会等名 第7回クマムシ学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 Tardigrade-unique tolerance protein CAHS forms filaments via electrostatic interaction and stiffens cells in response to hyperosmotic stress
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシ固有の繊維化耐性タンパク質CAHSによるストレス依存の細胞硬化と繊維形成に関わる静電相互作用の解明
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 脱水ストレス依存に細胞骨格様の線維やゲルを形成するクマムシタンパク質CAHSによる細胞の機械的強度の向上
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシ固有の耐性タンパク質CAHSによるストレス依存的な細胞の機械的強度の向上
3. 学会等名 第7回ユニーク会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシ固有の耐性タンパク質CAHSの脱水様ストレス依存の線維化に必要な高次構造と細胞を保護するメカニズムの解析
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 田中彬寛
2. 発表標題 クマムシの乾燥耐性を " 支える " CAHS線維のはたらき
3. 学会等名 第7回クマムシ学研究会
4. 発表年 2022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
--	---------------------------	-----------------------	----

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			
英国	Durham University			
フランス	University of Montpellier			