

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23570248

研究課題名(和文)棘皮動物の前後軸・背腹軸形成の研究

研究課題名(英文) Study on anteroposterior and dorsoventral axes in echinoderm

研究代表者

赤坂 甲治 (Akasaka, Koji)

東京大学・理学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60150968

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：棘皮動物の多くは前後軸が不明瞭であり、成体は五放射の体制をとる。Hoxクラスター遺伝子は、多くの動物門では、前後軸に沿った発現領域とクラスター構造にコリニアリティーがある。本研究では、棘皮動物の祖先型形質を保持するウミユリ類のニッポンウミシダと、前後軸が明瞭に存在するナマコ類のマナマコを用い、Hoxクラスター遺伝子の発現パターンを解析した。その結果、五放射状の成体ウミシダではHoxクラスター遺伝子の発現はコリニアリティーがないこと、ナマコでは前後軸に沿った発現のコリニアリティーがあることが示された。このことから、棘皮動物門内においても、Hoxクラスター遺伝子の役割が大きく異なることが示された。

研究成果の概要(英文)：Pentamer symmetry is a characteristic of echinoderms, which do not have a clear anterior-posterior axis and lack head structures. Hox cluster genes are broadly conserved across deuterostomes and protostomes, and are demonstrated a linear cluster structure in the genome. Expression patterns on the anterior-posterior axis are also identical in the ordering of the genes in the genome and in developmental stages, demonstrating a relation to formation patterns along the anterior posterior axis. The spatial expression patterns of crinoid *Oxycomanthus japonicus* and sea cucumber *Apostichopus japonicus* were examined. Co-linearity expression of the Hox gene cluster along the axis is not observed in *Oxycomanthus japonicus*; however the co-linearity expression along the gut in *Apostichopus japonicus*; which has obvious external anterior posterior axis, is observed. The results imply that the function of Hox cluster genes is different in different groups of echinoderm.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：棘皮動物 体軸 Hox 神経系

1. 研究開始当初の背景

ウニやヒトデ、ナマコなどが属する棘皮動物は、系統進化的に新口動物の基部に位置づけられる。そのため、新口動物の進化を理解するうえで、棘皮動物は重要な門である。棘皮動物は頭部構造が無く、多くは体の前後軸が不明確で、成体では五放射相称になることが特徴である。したがって、前後軸についてはいまだに議論が多い。棘皮動物の発生の研究は、入手が容易で飼育が簡単なウニをモデル動物として行われてきた。しかし、五放射相称を獲得する成体原基の形成期や、幼生、成体の体軸形成の分子機構についての情報は、ほぼ皆無であった。

2. 研究の目的

ウニの形質は棘皮動物の中でも派生的であり、棘皮動物のボディプランの進化を研究する上では、ウニはかならずしも棘皮動物のモデルとして適しているとはいえない。他の棘皮動物のグループや、祖先形質を保持したウミユリ類の研究が必要である。当該研究では、ウミユリ類のニッポンウミシダと、成体においても明瞭な前後軸をもつマナマコを研究対象とし、Hox クラスター遺伝子の発現を前後軸のマーカーとして、成体の体軸を明らかにすることを目的とした。また、ニッポンウミシダの Hox クラスター構造を解析し、棘皮動物における五放射相称と Hox クラスター構造の再編成との関連を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1)ニッポンウミシダの前後軸のマーカーとして、Hox クラスター遺伝子と、神経発生関連遺伝子の *Six3*, *Pax6*, *Otx*, *Elav*, *Emx*, *Musashi* を、縮重プライマーを用いた RT-PCR により得た。また、ライブラリーのスクリーニングにより得た。

(2)マナマコの前後軸のマーカーとして、Hox クラスター遺伝子を、縮重プライマーを用いた RT-PCR により得た。また、ライブラリーのスクリーニングにより得た。

(3)ニッポンウミシダとマナマコの、幼生・成体における前後軸マーカー遺伝子の空間的発現パターンを *in situ* ハイブリダイゼーションにより解析した。

(4)ニッポンウミシダのゲノム BAC ライブラリーをスクリーニングし、コンティグを作成するとともに、染色体 FISH 法により Hox クラスター構造を解析した。

4. 研究成果

1. ニッポンウミシダの前後軸

1-1. ニッポンウミシダの Hox 遺伝子

ニッポンウミシダの Hox 遺伝子の cDNA のクローニングを行い、配列を決定した。得られた配列のホメオドメインのアミノ酸配列を、他の棘皮動物のトリノアシ (*Metacrinus rotundus*)、ウニ

(*Strongylocentrotus purpuratus*)、半索動物の *Balanoglossus simodensis*、及び脊索動物のナメクジウオ (*Branchiostoma floridae*)、マウス (*Mus musculus*)、旧口動物のハエ (*Drosophila melanogaster*) の Hox 遺伝子との系統解析を行った。その結果、*Hox1*、*Hox2*、*Hox4*、*Hox5*、*Hox7*、*Hox8*、*Hox9/10*、*Hox11/13a*、*Hox11/13c* を得たことを確認した。

1-2. ニッポンウミシダの発生過程における Hox 遺伝子の量的発現

ニッポンウミシダの Hox 遺伝子群のうち、*Hox7*、*Hox8*、*Hox11/13a* は初期発生期の原腸陥入期に発現を開始する。*Hox7*、*Hox8* の発現量は、孵化期に最大になり、前ドリオラリア期以降は発現量が減少する。*Hox7* の発現量は、調べた Hox 遺伝子の中では特に大きい。*Hox9/10* は、孵化期に発現を開始し、前ドリオラリア期に発現量が増え、ドリオラリア期からシスチジアン期の間は発現量が減少する。*Hox9/10* はペンタクリノイド期に再び発現量が増加する。*Hox5* は前ドリオラリア期に発現を開始し、ペンタクリノイド期で発現量が増加する。*Hox1* はペンタクリノイド期に発現を開始し、ドリオラリア期までは発現量が少ないが、着底直後の付着幼生期から発現量が増加する。*Hox11/13c* は付着幼生期に発現を開始する。以上の結果は、ニッポンウミシダの Hox 遺伝子は、他の門の生物に見られるような、発生時期に *Hox1* から順に発現する時間的発現のコリニアリティーは見られないことを示している。胚から幼生期にかけて発現する *Hox5*、*Hox7*、*Hox8*、*Hox9/10*、*Hox11/13a*、*Hox11/13c* は、変態期直前に発現は低下し、成体への変態期であるシスチジアン幼生期に再び *Hox1*、*Hox5*、*Hox9/10*、*Hox11/13c* の発現が上昇する。このことは、Hox 遺伝子を二期に分けて発現することで、幼生の体の形成と成体の体の形成を切換えると考えられる

1-3. ニッポンウミシダの発生過程における Hox 遺伝子の空間的発現パターン

孵化期では、*Hox7* が予定口陥域の周囲にある口周囲外胚葉と、予定口陥域を構成する外胚葉で発現する。後期孵化期では、口周囲外胚葉と、予定口陥域を構成する外胚葉に加えて、右側体腔と左側体腔で発現が見られるようになる。*Hox8* は、腸水腔の後方にある体腔で発現する。*Hox9/10* は体腔の後端で発現する。*Hox11/13a* は外胚葉の後端で発現する。これらの結果は、孵化直後の幼生では *Hox7*、*Hox8*、*Hox9/10*、*Hox11/13a* の順で、幼生の前後軸に沿って発現することを示しており、一部の Hox 遺伝子には空間的発現にリニアリティーがあることを意味している。

着底後の初期シスチジアン幼生では、体軸が回転し、口が形成されて、口側軸・反口側軸が形成される。この時期に *Hox5*、*Hox7*、

Hox8, *Hox9/10*, *Hox11/13a* の発現に加えて、*Hox11/13c* が体腔で発現を開始する。*Hox5* は、左側体腔に由来する口側体腔の背側と、右側体腔に由来する反口側体腔の背側端で発現する。*Hox7* は予定冠部の外胚葉で、スポット状またはパッチ状に発現する。特に赤道部でのパッチ状の発現が顕著である。また、*Hox7* の発現は、柄の内部の側柱を形成する細胞群にも見られた。*Hox8* は、腹側端以外の口側外胚葉と反口側外胚葉で発現する。*Hox9/10* は口側外胚葉と反口側外胚葉の腹側端以外の腹側で発現する。*Hox11/13a* は口側外胚葉と反口側外胚葉の腹側 1/3 の領域で発現する。*Hox11/13c* は腸囊の腹側端で発現する。これらの結果は、*Hox5*、*Hox8*、*Hox9/10*、*Hox11/13a* が、口側外胚葉と反口側外胚葉の背腹軸に沿って空間的発現にコリニアリティーがあることを意味している。

変態完了後のペンタクリノイド期の冠部では、*Hox1*、*Hox5*、*Hox7*、*Hox11/13c* が五放射状に発現する。*Hox1* はスポット状に、腕の長軸上の 5 力所で発現する。また、*Hox1* は 5 力所の腕の基部でもスポット状に発現する。*Hox5* は先端が欠けた矢尻の形で、腕の長軸上の 5 力所で発現する。また、*Hox5* は冠部の最も反口側領域で発現する。*Hox7* は冠部から腕にかけて五放射状に発現する。*Hox7* の腕での発現領域は、腕の長軸に沿った梯子状である。また、*Hox7* も冠部の最も反口側領域で発現する。*Hox11/13c* は、矢尻の形で、腕の長軸上の 5 力所で発現する。*Hox11/13c* も冠部の最も反口側領域で発現する。また、*Hox11/13c* の発現は予定肛門域でも見られる。

幼体では、*Hox1* が冠部の反口側で、腕の長軸上の位置に、五放射状に 5 力所で発現する。発現領域は矢尻状であり、腕の基部と冠部の中心の中間点にある。*Hox1* の矢尻状の発現領域は、腕に向かって伸びる神経索の位置に相当する。また、腕の基部と腕の神経索の長軸に沿って梯子状に *Hox1* の発現領域が見られる。切片化して発現領域を詳細に解析したところ、巻枝における *Hox1* の発現は、一対のスポットとして観察され、スポット状の発現領域が、巻枝の長軸に沿って繰り返しており、発現領域は梯子状になっていることが示された。五角形の反口側環状神経では *Hox1* は発現していない。*Hox5* も、冠部の反口側で、幼生の腕の長軸上の位置に、五放射状に 5 力所で発現する。発現領域は先端が欠けた矢尻状であり、矢尻が欠けた部分の位置は、*Hox1* の発現領域に相当する。切片を観察すると、五角形の反口側環状神経での *Hox5* の発現が見られる。腕の神経索では、五角形の反口側環状神経からわずかに離れた位置に *Hox5* の発現が見られる。この位置は、冠部外部から観察された *Hox5* の矢尻状の発現領域に相当する。巻枝では、*Hox5* の発現は神経索で、一対のスポットとして観察される。*Hox7* は、反口側神経系全体に沿っ

て五放射に発現し、腕の神経索も *Hox7* を発現している。また、*Hox7* は、五角形の反口側環状神経でも発現し、腕の神経索と巻枝の神経索まで発現領域は連続している。*Hox11/13c* は、冠部の反口側で、幼生の腕の長軸上の位置に、五放射状に 5 力所で発現する。発現領域は矢尻状であり、*Hox1* と *Hox5* の矢尻状の発現領域より冠部の中心側にある。切片を観察すると、五角形の帯状の反口側環状神経のうち、外側部分でスポット状の発現が見られる。腕に伸びる神経索と反口側環状神経が接する部分の神経索の部分にも、スポット状の発現が見られる。この位置は、冠部外部から観察された *Hox11/13c* の矢尻状の発現領域に相当する。*Hox11/13c* は口側にある肛門管でも発現する。肛門管の切片を観察すると、結合組織と、表皮での発現が見られる。

以上を総合すると、幼生期では、体腔において口から肛門の軸に沿って *Hox7*、*Hox8*、*Hox9/10*、*Hox11/13a* の発現にコリニアリティーがあり、変態以降から成体期にかけては、反口側神経に沿って *Hox1*、*Hox11/13c*、*Hox5*、*Hox7* が五放射状の発現をする。このことから、ウミシダには、幼生期の前後軸（口側・反口側軸）と、成体期の体の中心から外に向かって伸びる 5 本の軸の、2 つの異なる軸が存在し、それぞれのパターンニングに *Hox* クラスター遺伝子が関わると考えられる。

腕や巻枝でみられた *Hox* 遺伝子の発現は、節の繰り返し構造形成とかかわっていると考えられる。多くの動物門で見られる体節形成における *Hox* クラスター遺伝子の役割が、ウミシダの腕や巻枝の分節形成においても保存されている可能性がある。以上の研究内容については、近日中に論文を投稿する予定である。

1 - 4 .ニッポンウミシダの *Hox* クラスター構造

ニッポンウミシダゲノムの BAC ライブラリーを作成し、PCR スクリーニングにより、*Hox1* を含むクローン 3 個、*Hox2* を含むクローン 2 個、*Hox4*、*Hox5*、*Hox7*、*Hox8*、*Hox9/10*、*Hox11/13a*、*Hox11/13c* を含むクローン各 1 個ずつの合計 12 個の BAC クローンを特定した。BAC クローンどうしの位置関係を解析した結果、*Hox1*・*Hox2*、*Hox4*・*Hox5*、*Hox7*・*Hox8*・*Hox9/10*・*Hox11/13a* がクラスター構造を作っていることを明らかにした。染色体 FISH 解析により、ニッポンウミシダの *Hox* クラスターは 1 本の染色体にあることが示されているが、クラスター構造の位置関係の全容は明らかになっていない。本研究で作成したニッポンウミシダの BAC ライブラリーのインサートサイズは 140kbp と 80kbp であり、クローン数は 140kbp のライブラリーが 53712 クローン、80kbp のライブラリーが 46080 クローンである。ニッポンウミシダのゲノムサイズはマイクロフォトメトリーに

より約 8×10^8 kbp と予測されており、今回スクリーニングを行ったライブラリー全体で予想ゲノムサイズの 10 倍程度をカバーしている。クラスター構造の解析に充分と考えられる量のライブラリーをスクリーニングしたにもかかわらずクラスターがつかないのは、制限酵素の部分処理によって BAC ライブラリーが作成されていることが原因として考えられる。別の方法で作成したライブラリーを使用して解析を行う必要がある。今回の解析でクラスターがつかっていない部分は、ウニでクラスターに変化が起きている部分と一致している。また、現時点でクローニングできていないニッポンウミシダの Hox 遺伝子が存在する可能性がある部分とも一致する。以上から、ニッポンウミシダの Hox クラスターにも変化が起きている可能性も考えられ、今後さらなる解析が必要である。

1 - 5 . ニッポンウミシダの神経系と神経形成関連遺伝子の発現パターン

神経形成にかかわる遺伝子の発現は、前後軸の最も前端で発現するため、軸の前端のマーカーとなりうる。そのため、神経形成関連遺伝子の発現パターンを解析した。

棘皮動物は幼生と成体のボディープランが大きく異なり、幼生から成体に至る過程で体軸や体内の組織構造が大きく変化する。特に神経系は幼生から成体に成長する過程での変化が著しく、五放射相称の成体神経は左右相称の幼生神経とは独立して形成されると考えられている。

ウミシダ類は有柄ウミユリ類と共に現生棘皮動物の中でも祖先的な成体神経系を有するとされる。たとえば、発達した反口側神経系は、ウミシダ類と有柄ウミユリ類以外の現生棘皮動物では見られない祖先的な特徴である。しかし、ウミシダ類成体神経系の詳細な構造および形成過程についての知見は乏しい。そこで、ニッポンウミシダの発生各段階における組織切片を作成し、ヘマトキシリン エオシン染色、ニッスル染色、アザン染色などの組織化学染色により、神経系を含む各組織の構造を確認した。その結果、ニッポンウミシダの成体神経系は後期座着幼生期から幼体期にはその基本構造の形成が完了することを明らかにした。次に、抗シナプトタグミン抗体を用いて、座着幼生および幼体における成体神経系の全体構造を明らかにした。従来、成体の各腕基部には 1 本の反口側神経が入るとされてきたが、本研究によって、腕基部の反口側神経は主に 2 列の神経細胞列からなり、これらが途中で二分岐する腕のそれぞれに入ることが明らかとなった。また、冠部の反口側神経にこれまで知られていない神経連絡が存在することが明らかとなった。これらの結果は、ウミシダ類の反口側神経は特に腕の運動を統合・制御するのに適した形となっていることを示唆する。これ

らの知見により、ニッポンウミシダの冠部での Hox 遺伝子の発現は、反口側神経領域であることが明らかとなった。

続いて、脊椎動物などで頭部神経の領域化や感覚器官の形成に働く *Six3*, *Pax6*, *Otx* のニッポンウミシダ発生過程における発現解析を行った。その結果、浮遊幼生期にはこれらの遺伝子が内中胚葉の前後領域化に関わり、神経の領域化には関わらないことを確認した。また、座着幼生および幼体では、これらの遺伝子が口側神経や管足で発現するが、反口側神経ではほとんど発現が見られないことを明らかにした。これらの結果は、ウミシダ類におけるこれらの遺伝子の神経の領域化に関する機能が改変されていること、および、ウミシダ類の感覚器官は主に口側の管足に集中していることを示唆する。

一方、神経発生や神経系の分化に関わる各種遺伝子の配列を得るために、座着幼生の cDNA ライブラリーを作成した。作成したライブラリーから、*Elav* などの汎神経マーカー遺伝子、*Emx* などの神経発生に関わる各種転写因子、*Musashi* などの神経前駆細胞マーカー遺伝子などの配列情報を入手し、これらの遺伝子のクローニングと発現解析を行った。座着幼生から幼体における発現解析の結果、汎神経マーカー遺伝子 *Elav* は口側、反口側の両神経系に発現したが、神経前駆細胞マーカー *Musashi* は口側神経系のみで発現し、ウミシダ類の神経系では口側神経に存在する神経前駆細胞の一部が反口側神経に移動する可能性が示唆された。また、*Six3*, *Pax6*, *Otx* と同様に脊椎動物などで頭部神経の領域化に働く *Emx* や *Gbx* が、ニッポンウミシダ浮遊幼生では幼生神経以外の外胚葉および内中胚葉性組織で発現し、これらの遺伝子の神経領域化に関する機能がウミシダ類では大きく改変されていることを確認した。

本研究により、棘皮動物の中でも祖先的な神経系を有するウミシダ類の成体神経の全体像が明らかとなった。また、神経マーカーの発現では、ウミシダの前後軸は、口側・反口側軸に相当することが示唆された。さらに、ウミシダ類は反口側神経を運動神経、口側神経を感覚神経として利用しているが、その細かい構造の領域化の仕組みは脊椎動物の頭部神経における前後領域化の仕組みとは異なることが示唆された。本研究の内容は、近日中に論文として投稿する予定である。

2 . ナマコの前後軸

マナマコは棘皮動物でありながら、成体においても明らかな前後軸を有しており、幼生から成体にいるまで連続的に体軸形成を追うことが可能である。したがって、マナマコにおける前後軸が幼生から成体までの各発生ステージでどのようにパターンニングされていくかを調べることで棘皮動物の体軸形成について新たな知見を得られると期待される。本研究では Hox クラスター遺伝子のナ

マコホモログを単離し、RT-PCR による時間的発現ならびに前後軸に沿った発現を *in situ* ハイブリダイゼーションにより解析を行った。

2 - 1 . ナマコの Hox クラスター遺伝子

棘皮動物の Hox クラスター遺伝子配列の情報から縮重プライマーを合成し、PCR および Rapid amplification of cDNA ends (RACE)により Hox クラスター遺伝子のナマコホモログを単離した。保存性の高いホメオドメインの配列を用いた系統樹解析により、8種類の Hox クラスター遺伝子 *Hox1*、*Hox5*、*Hox7*、*Hox8*、*Hox9/10*、*Hox11/13a*、*Hox11/13b*、*Hox11/13c* を単離した。

2 - 2 . Hox クラスター遺伝子の時間的発現

得られた8種類の Hox クラスター遺伝子について RT-PCR を行った。*Hox11/13b* は胞胚期以降に発現し、*Hox7*、*Hox8* については孵化胚以降で連続的な発現がみられた。*Hox1* は原腸胚で発現が始まり *Hox11/13a*、*Hox11/13c* は開口期から発現を開始した。*Hox9/10* は初期アウリクラリア期以降で発現が開始され、*Hox5* はドリオラリア期以降で発現していた。以上からナマコでは、時間的な発現のコリニアリティーはないことが明らかになった。

2 - 3 . Hox クラスター遺伝子の時間的発現

幼生の後期開口期では *Hox1*、*Hox7*、*Hox8*、*Hox11/13a*、*Hox11/13b* のシグナルが観察された。*Hox1* は咽頭で発現がみられ、他の Hox クラスター遺伝子の発現については、消化管後部の後腸となる領域でコリニアリティーが観察された。この時期はアウリクラリア幼生となる前の段階であり、盛んに形態形成が行われている。ここで発現がみられた Hox クラスター遺伝子は、幼生の消化管に沿ってコリニアに発現し、咽頭および後腸のパターニングに関わっていると考えられる。

ドリオラリア幼生期は変態直後の発生ステージにあり、その内部では成体の形態構造が形成されつつある。この内部構造および発現領域を詳細に観察するために、ドリオラリア幼生とペンタクチュラ幼生で、*in situ* ハイブリダイゼーション後に切片を作成し、観察を行った。その結果、ドリオラリア幼生では、形成されつつある成体の消化管に沿ってこれらの Hox クラスター遺伝子がコリニアなパターンで発現していることが明らかになった。さらに発生の進んだペンタクチュラ幼生では、すでに形成された消化管に沿って、ドリオラリア幼生期と同様の発現パターンがより明確に観察された。以上から、成体の形態形成が盛んに行われるこれらの時期においても、Hox クラスター遺伝子の発現は、消化管に沿ったコリニアリティーがあり、前後軸に沿ったパターニングに関係している

と考えられる。また、ウミシダで見られたような五放射の発現パターンは観察されなかった。このことから、棘皮動物門の中でも、Hox クラスター遺伝子の体軸形成における役割は大きく異なることが明らかになった。本研究内容は、近日中に論文として投稿する予定である。

以上の結果を総合すると、棘皮動物では一般的に、左右相称性の発生初期の幼生期では、Hox クラスター遺伝子の一部の発現が、前後軸（口側反口側軸）に沿ったコリニアリティーを示す。しかし、変態期以降は、典型的な5放射相称を示すグループでは、体の中央から五放射に Hox クラスター遺伝子が地域特異的に発現するが、ナマコのように前後軸が明瞭なグループでは変態期以降も五放射状の発現が見られず、前後軸（口側反口側軸）に沿った発現をする。棘皮動物においても Hox クラスター遺伝子は、体軸に沿ったパターニングに関わるが、変態後の Hox クラスター遺伝子の役割は、棘皮動物門の中でも成体の形態によって異なることが示される。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計7件)

Yazaki I, Tsurugaya T, Santella L, Chun J.T., Amore G, Kusunoki S., Asada A., Togo. T., Akasaka K. *Ca²⁺ influx-linked protein kinase C activity regulates the β -catenin localization, micromere induction signaling and the oral-aboral axis formation in early sea urchin embryo.* Zygote 査読有 Apr9, 1-21, 2014. DOI:10.1017/S0967199414000033

Kondo M and Akasaka K. Current Status of Echinoderm Genome Analysis - What do we Know? Current Genomics 査読有 13, 134-143, 2012 DOI:10.2174/138920212799860643

Kurokawa D, Ohmura T Akasaka K, Aizawa S. A lineage specific enhancer drives *Otx2* expression in teleost organizer tissues. Mechanisms of Development 査読有 128:653-661, 2012 DOI: 10.1016/j.mod.2011.11.001

Winslow L. D'A, Radke D.W., Utecht T, Kaneko T, Akasaka K. Sea urchin coelomocyte arylsulfatase: a modulator of the echinoderm clotting pathway. Integrative Zoology 査読有 7: 61-73, 2012.DOI:10.1111/j.1749-4877.

Takagi H, Inai Y, Watanabe SI, Tatemoto S, Yajima M, Akasaka K, Yamamoto T, Sakamoto N. Nucleosome exclusion from the interspecies conserved central AT-rich region of the *Ars* insulator. J. Biochem. 査読有 151:75-87, 2012 DOI: 10.1093/jb/mvr118

Watanabe S, Nakamura S, Sakurai T, Akasaka K, Sato M. Improvement of a phiC31 integrase-based gene delivery system that confers high and continuous transgene expression. New

Biotechnology 査読有 28: 312-319, 2011 DOI: 10.1016/j.nbt.2010.11.001

Omori A, Kurokawa D, Akasaka K, Amemiya S. Gene expression analysis of *Six3*, *Pax6* and *Otx* in the early development of the stalked crinoid *Metacrinus rotundus* 査読有 Gene Exp. Patterns 11, 48-56, 2011 DOI: 10.1016/j.gep.2010.09.002

〔学会発表〕(計 14 件)

大森紹仁、幸塚久典、赤坂甲治、小郷一三 DNA マーカーを用いたイボアシウミシダ科ウミシダ類 2 種の分類再検討 日本動物学会第 84 回大会 岡山大学(岡山県) 2013 年 9 月 26 日 ~ 28 日

Kikuchi M, Akasaka K. Study on the formation of the anteroposterior body axis of the sea cucumber *Apostichopus japonicus* CDV symposium 2013 (The Making of a Vertebrate) 2013 年 3 月 04 日 ~ 3 月 06 日 RIKEN CDB Kobe

Kondo M, Ueda S, Sawafuji R, Tsurugaya T, Omori A, Akasaka K. Gene expression during regeneration of an echinoderm, *Oxycomanthus japonicus*. 第 35 回日本分子生物学会年会 2012 年 12 月 11 日 ~ 12 月 14 日 福岡

菊池摩仁, 赤坂甲治 マナマコ *Apostichopus japonicus* の前後軸形成機構の研究 第 9 回棘皮動物研究集会 2012 年 12 月 8 日

Kikuchi M, Akasaka K. Study on the formation of the anteroposterior body axis of the sea cucumber *Apostichopus japonicus* Developmental Biology of the Sea Urchin XXI 2012 年 10 月 24 日 ~ 10 月 27 日 Woods Hole, MA 02543, USA

Kondo M, Ueda S, Sawafuji R, Tsurugaya T, Omori A, Akasaka K. Developmental Biology of the Sea Urchin XXI 2012 年 10 月 24 日 ~ 10 月 27 日 Woods Hole, MA 02543, USA

上田修作, 大森紹仁, 鶴ヶ谷柊子, 赤坂甲治, 近藤真理子 ニッポンウミシダ再生過程における遺伝子発現の解析 日本動物学会第 83 回大会 2012 年 9 月 11 日 ~ 9 月 13 日 大阪

Omori A, Kurokawa D, Akasaka K Immunohistochemical and molecular biological analysis on the adult nervous systems of the feather star *Oxycomanthus japonicus*. 14th International Echinoderm Conference 2012 年 8 月 20 日 ~ 8 月 24 日 Brussels, Belgium

Akasaka K. Advantage of sea urchin embryos for the analysis of GRN. Commemorative Symposium for the 27th International Prize for Biology 2011 年 12 月 1 日 Kyoto Garden Palace, Koto, Japan

大森紹仁, 黒川大輔, 赤坂甲治 ニッポンウミシダ成体神経系における RNA 結合因子の発現解析 日本動物学会第 82 回大会 2011 年 9 月 21 日 旭川

上田修作, 大森紹仁, 澤藤りかい, 池田つばみ, 井上祐介, 赤坂甲治, 近藤真理子 棘皮動物ニッポンウミシダの再生過程におけるレチノイン酸遺伝子の発現 日本動物学会第 82 回大会 2011 年 9 月 21 日 旭川

袖山文彰, 鶴ヶ谷柊子, 黒川大輔, 赤坂甲治 バフンウニ成体における Hox 遺伝子の発現解析 日本動物学会第 82 回大会 2011 年 9 月 21 日 旭川

菊池摩仁, 黒川大輔, 近藤真理子, 吉国通庸, 赤坂甲治 マナマコの体軸形成機構の研究 日本動物学会第 82 回大会 2011 年 9 月 21 日 旭川

Kondo M, Tsurugaya T, Sumiyoshi N, Omori A, Ikuta T, Ota T, Ikeo K, Saiga H, Akasaka K. Analysis of Hox genes of a crinoid, *Oxycomanthus japonicus* The Developmental Biology of the Sea Urchin XIX 2011 年 5 月 27 日 Marine Biological Laboratory Woods Hole, MA 02543, USA

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.mmbs.s.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

赤坂 甲治 (AKASAKA, Koji)

東京大学・大学院理学系研究科・教授

研究者番号: 60150968