



## 分子発生生物学とは？

個体発生にまつわる生命現象を、遺伝子レベルで理解する学問。主な対象は動物です。本研究室では、個体発生を胚発生にとどまらず、生まれた時の初期発生から老化して死ぬ過程までの、広い時間軸で考えています。

【残された謎は？】 分子発生生物学は発生の多くの謎を解き明かしました。「体作り」のプログラムに関してはモデル動物の開発やゲノム情報の進展により、体軸形成・分化誘導を中心に大枠は分かりました。残された謎は何か？ 一つは受精卵細胞から200種以上の細胞が生み出される細胞分化のメカニズムです。エピジェネティクス制御が重要と思われます。もう一つは中身の発生。臓器機能の発生や脳の発達、老化も含まれます。健康と直結するので医学的には初期発生より重要とも言えます。

## 現在の研究テーマ

【統合的ストレス応答】 細胞は統合的ストレス応答という機構を使い、栄養飢餓・オルガネラ障害・ウイルス感染等で生じるストレスに応答・対処する。統合的ストレス応答は疾患発症の前段階とも言える。研究室で保持する統合的ストレス応答が亢進する突然変異ゼブラフィッシュの原因究明とその治療を試みる。

【赤血球への運命を決めるしくみ】 造血幹細胞はいろいろな血球に分化する。この中で赤血球への分化運命がどのように決まるかを明らかにする。

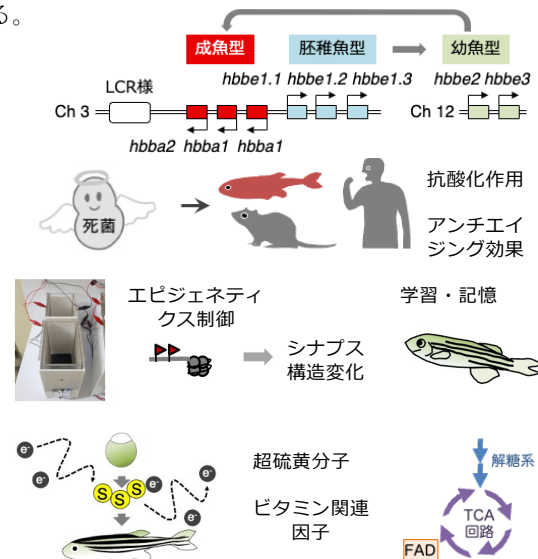
【グロビン切替】 ヒト赤血球のβグロビンは出生前後で胎児型→成人型と切り替わるが、出生のない魚類でも切り替わる。なぜかを明らかにする。

【抗酸化食品成分】 超高齢社会では健康寿命延伸が求められている。方策として体内の抗酸化を高める食品成分の作用メカニズムを調べている。現在、乳酸菌、大豆、シナモンに注目している。

【学習・記憶のエピジェネティクス制御】 学習・記憶はシナプス構造の変化が大事だが、その過程で遺伝子発現のエピジェネティクス制御が必要ならず。行動学と遺伝学を結びつけてそのしくみを調べている。

【環境因子による動物発生の制御】 動物発生は遺伝子プログラムで進行するが、栄養や環境ストレスなどの環境因子によっても左右される。現在、超硫黄分子とビタミンに注目した研究を行っている。

【ヒト疾患及び創薬試験の非哺乳類モデル開発】 ヒト疾患とリンクすると浮かび上がった遺伝子群の検証をゼブラフィッシュ遺伝学で行っている。一方、創薬におけるより良い安全性試験開発をゼブラフィッシュ行動学を駆使して行っている。



## 解析の特徴

【ゼブラフィッシュの活用】 薬剤処理が簡便かつ胚・稚魚が透明でイメージングに優れたゼブラフィッシュはマウスを補完する存在。ゲノム編集によるノックアウトもトランスジェニックもでき、遺伝子機能や発現の個体解析に最適。さらに胚期であれば、動物実験削減を見据えた毒性試験にも活用できる。

## 学生が筆頭の論文・総説 (過去3年間)

Tamaoki (博士) *et al.* (2023) LSD1 promotes the egress of hematopoietic stem and progenitor cells into the bloodstream during the endothelial-to-hematopoietic transition. *Dev Biol* 501:92-103

Bian (博士) *et al.* (2023) Genetic hyperactivation of Nrf2 causes larval lethality in Keap1a and Keap1b-double-knockout zebrafish. *Redox Biol* 62:102673

佐藤 (修士) & 小林 (2023) ゼブラフィッシュを用いた食品成分の機能性評価。「スパイス・ハーブの機能と応用」 pp309-319、シーエムシー出版

Watanabe (修士) *et al.* (2022) Soy-derived equol induces antioxidant activity in zebrafish in an Nrf2-independent manner. *Int J Mol Sci* 23:5243

## 学生受賞歴 (過去3年間)

2023 優秀発表賞@第9回ゼブラフィッシュ・メダカ創薬研究会 (佐藤), 優秀発表賞@日本農芸化学会関東支部2023年度大会 (佐藤), つくばスカラシップ奨学金 (佐藤), 2022 若手優秀発表賞@第95回日本生化学会 (玉置), 修士優秀論文賞 (西谷), 2021 修士優秀論文賞 (村木), 学術院特別賞 (玉置)

## 見学してみませんか？

こじんまりした研究室です。ラボメンバーやゼブラフィッシュに会いたい人はいつでも気楽にご連絡ください。

連絡先： 小林 麻己人 makobayash@md.tsukuba.ac.jp