



## 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種以上の細胞が生ま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

**【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。出生がないゼブラフィッシュも、ヒト同様、成長に伴ってβグロビンが遺伝子発現レベルで3段階に切り替わる。その理由もメカニズムもわからない。このしくみを明らかにする。

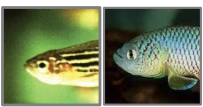
**【アンチエイジングと抗酸化食品】** 超高齢化社会になり、健康寿命延伸が求められている。一つの方策は食の活用。体内の抗酸化を高める食品成分の作用メカニズムとアンチエイジング効果を調べている。なかでも今注目しているのは、死菌でも効果が高い乳酸菌。

**【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はず。行動学と遺伝学を結びつけてそのしくみを調べている。

**【動物発生における超硫黄分子や生命素子の機能】** 動物発生や細胞分化に伴い、細胞内代謝機構は大きく変動する。注目は最近話題の超硫黄分子とエネルギー素子FAD。これらの量質の変動が動物発生にどう影響するかを遺伝学とイメージングを用いて明らかにする。

**【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



**【小型魚類の活用】** 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。2ヶ月で老化が始まり、半年で寿命になる超短命アフリカメダカは最も老化が早い脊椎動物。

## 学生が筆頭の論文・総説（過去4年間）

- Bian (博士) et al. (2023) Genetic hyperactivation of Nrf2 causes larval lethality in Keap1a and Keap1b-double-knockout zebrafish. *Redox Biol* 62:102673
- 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
- Tamaoki (博士) et al. (2020) Splicing- and demethylase-independent functions of LSD1 in zebrafish primitive hematopoiesis. *Sci Rept* 10:8521
- Endo (修士) et al. (2020) Evaluation of antioxidant activity of spice-derived phytochemicals using zebrafish. *Int J Mol Sci* 21:1109
- Nguyen (博士) et al. (2020) Generation and characterization of *keap1a*- and *keap1b*-knockout zebrafish. *Redox Biol* 36:101667
- 村木 (修士) & 小林 (2020) ゼブラフィッシュを用いた食品成分の研究. *実験医学* 38:1801-1806

## 学生受賞歴（過去4年間）

2023 つくばスカラシップ奨学金 (佐藤), 2022 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), 2020 修士優秀発表賞 (遠藤), 学部生物学類長賞 (渡邊)

## 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

