

分子発生生物学 研究室

小林研



研究室HP



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

【環境に応じた動物発生の制御】 動物発生は遺伝子プログラムに従うが、温度や栄養などの環境要因も影響する。遺伝子プログラムの多くは解明されたが、環境要因の影響は未解明で、その謎を超硫黄分子やビタミンの関与に注目して研究している。

【食品成分のアンチエイジング効果】 超高齢社会では健康寿命の延伸が求められており、そのため体内の抗酸化を高める食品成分のメカニズムを調べている。現在、乳酸菌、ブロッコリー、大豆、シナモンに注目して研究している。

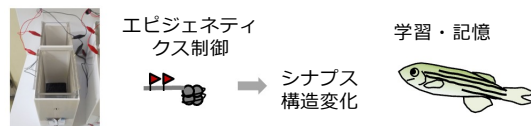
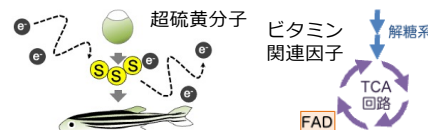
【ヒト疾患及び創薬試験の非哺乳類モデル開発】 ヒト疾患と関連すると遺伝子群の検証をゼブラフィッシュ遺伝学を用いて行っている。また、創薬におけるより良い安全性試験の開発をゼブラフィッシュ行動学を駆使して進めている。

【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ではなく、行動学と遺伝学を結びつけてそのしくみを調べている。

【造血発生のエピジェネティクス制御】 造血幹細胞はどのように生まれ、どのように赤血球に分化するのか、そのメカニズムをエピジェネティクス制御に着目して調べている。

【臓器形成・再生のエピジェネティクス制御】 消化器系や呼吸器系の臓器が内胚葉由来細胞からどのように分化し形成されるのか、また障害後にどのように再生するのか、そのメカニズムをエピジェネティクス制御に着目して調べている。

【新規のストレス応答機構】 細胞は統合的ストレス応答という機構を使って、栄養飢餓・オルガネラ障害・ウイルス感染などによるストレスに応答し、対処する。統合的ストレス応答は疾患発症の前段階とも考えられる。研究室では、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の解明に取り組んでいる。



解析の特徴



【ゼブラフィッシュの活用】 薬剤処理や食品成分摂取が簡便で、胚や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。ゲノム編集やトランスジェニックが可能で、遺伝子解析にも最適。さらに、行動解析に優れ、老化促進システムを活用したアンチエイジング研究、疾患モデル、創薬試験にも役立つ。

学生が筆頭の論文・総説（過去3年間）

Sato (修士) et al. (2024) Novel indirect antioxidant activity independent of Nrf2 exerted by lactic acid bacteria. *Int J Mol Sci* 25:10648

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）

2025 学術院長賞 (佐藤), 修士優秀論文賞 (佐藤), 2024 Excellent Poster Award@TGSW2024 (佐藤), 若手優秀ポスター賞@酪農科学シンポジウム2024 (佐藤), 優秀発表賞@日本農芸化学会関東支部2024年度 (佐藤), 優秀発表賞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)

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