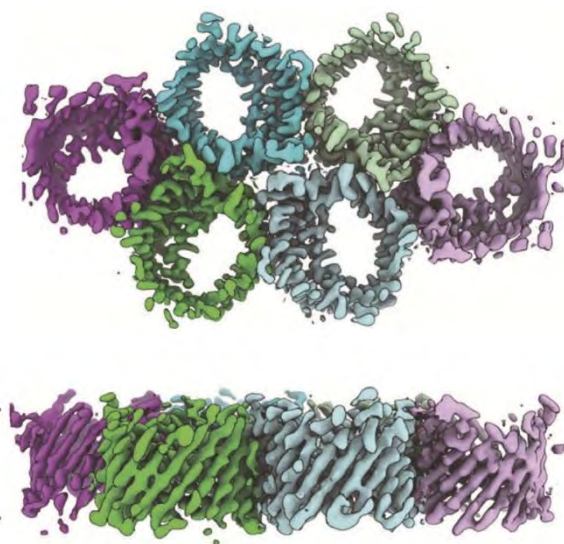
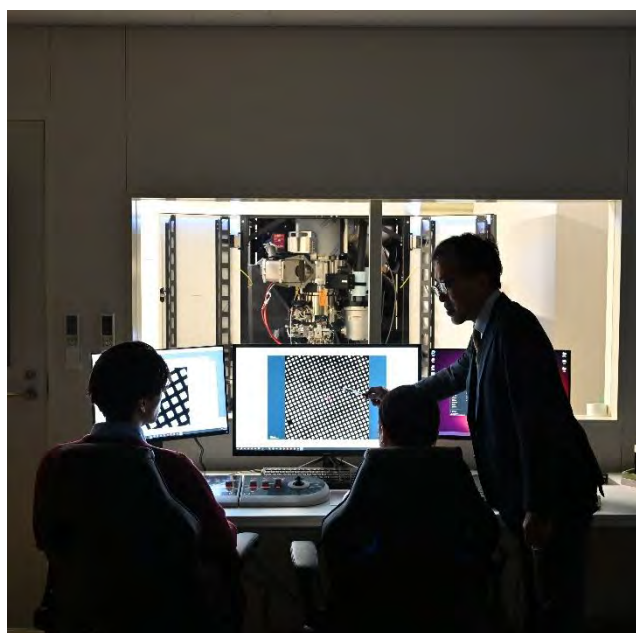


ISSN 2436-0007

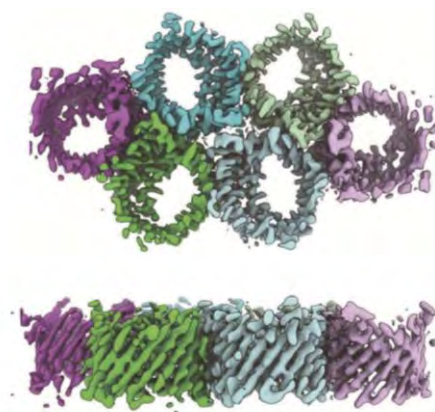
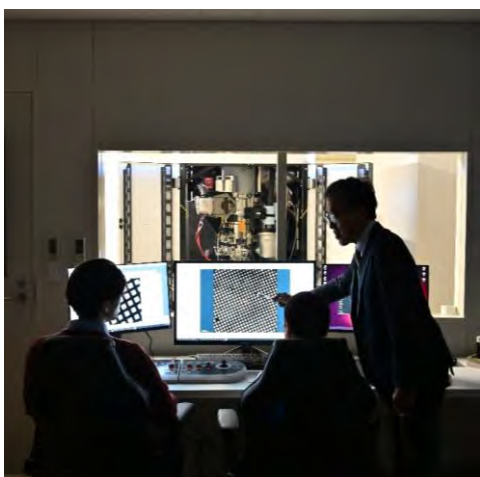
京都産業大学生命科学部 年報

Annual Report of the Faculty of Life Sciences
Kyoto Sangyo University



《第7号》

2025年度
令和7年度



【クライオ電子顕微鏡で見えないものを見る】

生命科学はいま、大きな転換点を迎えています。これは、かつてヒトをはじめとする様々な生物の設計図＝ゲノム情報が解読された「ゲノム革命」に匹敵する、「構造革命」とも呼ぶべき出来事です。この構造革命の主役が「クライオ電子顕微鏡」です。クライオ電子顕微鏡の飛躍的進歩により、これまで見るができなかった複雑なタンパク質複合体や膜タンパク質の立体構造を高精度で可視化できるようになりました。その結果、私たちの身体の中で起こる生命現象を分子構造のレベルから理解する「構造生物学」研究が大きく発展しています。さらに、得られた構造情報に基づいた新たな創薬研究なども進みつつあります。

2025 年に、国内ではまだ数が限られている最新鋭のクライオ電子顕微鏡（左写真）が本学に設置され、それを活用した最先端の研究が始まりました。また、大学院生だけでなく学部生も、こうした最前線の装置や技術に直接触れられる「ハンズオン授業」が展開されます。

右図に示した「ポリン」は、クライオ電子顕微鏡で明らかになった構造の一例です (Takeda et al., Nature Communications 2025)。ポリンは、細胞内のエネルギー産生工場であるミトコンドリアの外膜に存在するタンパク質で、円筒状の孔を形成し、小分子やイオンの通り道として働きます。これまでポリンは単なる孔として機能すると考えられていました。しかし、クライオ電子顕微鏡で形を見ると、ポリンが6つ集まって複合体（6量体）を形成していることがわかりました。では、なぜ6つの孔が必要なのでしょう。そこで、この6量体構造を壊す変異体を作製して解析したところ、ポリンには膜脂質の反転を助ける働きや、ミトコンドリア DNA を安定に保持する働きなど、これまで知られていなかった新しい機能があることがわかってきました。

このように「見えなかった形」が見えることで、タンパク質の新たな機能や生命現象の理解が大きく進展します。私たちは、こうした最先端の研究の現場で得られる発見と感動を、ぜひ学生の皆さんたちにも体験していただきたいと考えています。

目次

巻頭言	1
教員研究室一覧	2
2025 年活動記録	
先端生命科学科 先端生命科学科の教育研究活動	7
板 野 直 樹 教授(副学部長)	10
潮 田 亮 教授	13
遠 藤 斗志也 客員教授	19
加 藤 啓 子 教授	24
金 子 貴 一 教授	29
川 根 公 樹 准教授	31
河 邊 昭 教授	34
黒 坂 光 教授	36
白 鳥 秀 卓 教授(学科主任)	37
高 桑 弘 樹 教授	41
高 橋 純 一 准教授	43
武 田 洋 幸 客員教授	47
棚 橋 靖 行 准教授	49
千 葉 志 信 教授	52
津 下 英 明 教授	56
中 村 暢 宏 教授	59
西 野 佳 以 准教授	63
三 嶋 雄一郎 教授	66
本 橋 健 教授	68
横 山 謙 教授	71
産業生命科学科 産業生命科学科の教育研究活動	81
川 上 雅 弘 准教授	83
木 村 成 介 教授(学部長)	85
佐 藤 賢 一 教授	89
三 瓶 由 紀 准教授	92
染 谷 梓 准教授	94
寺 地 徹 教授	96
西 田 貴 明 教授	100
野 村 哲 郎 教授	105
前 田 秋 彦 教授	108
若 林 憲 一 教授(学科主任)	111
2025 年 動物実験教育訓練および動物慰霊祭	115
2025 年 生命科学部 研究トピックス	117

巻頭言

生命科学部長

木村成介

生命科学部は、2019 年から「先端生命科学科」と「産業生命科学科」の 2 学科を柱として、それぞれ特色ある教育研究活動を展開してきました。2025 年度をもって設置 7 年目を迎え、本学部は新たな発展段階に入っています。とりわけ本年度は、タンパク質動態研究所にクライオ電子顕微鏡が西日本の私立大学としては初めて導入され、本学の研究基盤が大きく強化された記念すべき年となりました。生命科学の諸分野において世界最先端の研究を推進できる環境が整いつつあり、本学部としてもこの新たな研究基盤を最大限に活用し、さらなる研究力の向上と、その成果を還元する教育の充実に邁進してまいります。

本学部は、前身の総合生命科学部の時代より、「良い教育は良い研究から」という理念のもと、教育・研究活動を推進してきました。大学における教育は、優れた研究に裏打ちされたものであるべきであり、とりわけ生命科学のように日進月歩で進展する分野では、その重要性は一層高いものがあります。また、生命科学を真に身につけるためには、学生自身が研究の現場に立ち、課題を見だし、自ら考え、試行錯誤しながら成果をまとめ、発信する経験が欠かせません。本学部では、少人数教育の強みを活かし、学生一人ひとりが主体的に研究へ取り組める環境を整備しており、多くの学生が教員の指導のもとで着実に力を伸ばしています。

本年報は、生命科学部における教育・研究活動を記録し、その成果を広く共有するとともに、今後の発展に資することを目的として毎年刊行しているものです。各研究室の研究成果、論文発表、学会活動、外部資金の獲得状況に加え、教育活動や社会連携・地域貢献の取り組みについても掲載しています。総合生命科学部時代から数えれば第 16 号、生命科学部としては第 7 号となる本号を通じて、本学部が日々積み重ねている多様な活動と、その現在の姿をご理解いただければ幸いです。

今後とも、教育・研究の質の向上に努め、社会に貢献できる学部づくりを目指してまいります。本年報が、生命科学部をより深くご理解いただく一助となれば幸いです。

生命科学部教員研究室一覧

学科	役職	職名	氏名			
				講師	研究助教	研究員・研究補助員
先端生命科学科	副学部長	教授	板野 直樹			川間 敬裕
		客員教授	遠藤 斗志也			草野 清輔 5月まで 張 春明 小野 春佳 足立 織生 石田 玉美 齊藤 知加
		教授	加藤 啓子			
		教授	金子 貴一			
		准教授	川根 公樹			中嶋 晶子 粟井 麻里那 松田 菜苑
	副学科主任	教授	河邊 昭			
		教授	黒坂 光			
	学科主任	教授	白鳥 秀卓			
		教授	高桑 弘樹			藪田 淑予
		准教授	高橋 純一			
		客員教授	武田 洋幸			池田 貴史 山中 朔人 森戸 亜未
		准教授	棚橋 靖行			
		教授	千葉 志信			村木 直子 石川 香奈子 村田 真智子
		教授	津下 英明			藪田 淑予 羽深 典之
		教授	中村 暢宏			
		教授	潮田 亮			葛西 綾乃 堤 智香 福田 泰子
		准教授	西野 佳以			
		教授	三嶋 雄一郎			杉原 早紀 吉田 健太郎 6月まで
		教授	本橋 健			佐藤 望
		教授	横山 謙			菅原 響介
産業生命科学科		准教授	川上 雅弘			
	学部長	教授	木村 成介			坂本 智昭 池松 朱夏
		教授	佐藤 賢一			
		准教授	三瓶 由紀			
		准教授	染谷 梓			
		教授	寺地 徹			宮田 暉大4月まで 瀧井 瑠李 山川 杏梨 静 貴子
	副学科主任	教授	西田 貴明			
		教授	野村 哲郎			
		教授	前田 秋彦			
	学科主任	教授	若林 恵一			高井 恵理子

スタッフ等名簿			
客員研究員	嘱託・契約職員	大学院生	その他
岩本 駿吾		櫻井 彩弥音(M2) 杉本 愛侑(M2) 浅尾 茉弥(M2) 松尾 俊(M2) 小島 明日香(M1) シ イク(M1) 高瀬 莉帆(M1) 中川 愛理(M1) 森本 小百合(M1)	
阪上 春花 松本 俊介 丹羽 一 荒磯 裕平 渡邊 康紀 篠田 沙緒里 竹田 弘法		小西 雄大(D3) 内片 康貴(M2) 谷中 壮太(M1)	
岡 卓也 隅田 剣生 高木 陽子 藤田 明子		上村 碧(M2) 中谷 敢(M2) 森井 涉羽(M2) 八島 智樹(M1) 山本 裕大(M1)	
吉良 彰人	横山 朋子	イング ラ サイユ クマル(D3) 達富 一湖(D3) 下山 瑠稀矢(M2) 中川 敦斗(M2) 宮浦 由樹(M2) 藤原 魁人(M1)	
		笹本 悠馬(M2)	
中村 直介			
		片岡 莉奈(M2) 松本 愛海(M2)	
宮村 健吾 下向井 美摩 中川 和子 西口 麻衣子 原田 裕子 川崎 成人	青木 ゆき子	大西 野乃香(M2) 疋田 侑那(M2) 服部 亮佑(M1)	
若宮 健			
		中尾 真琴(D2) 藏貴 惇伸(M1)	
高田 啓		辻 奈緒子(D2) 小笠原 優大(M2) 佐野 桃加(M2) 竹田 彩乃(M1) 原田 優輝(M1)	
吉田 徹 山田 等仁 小田 真隆	古河崎 晶子	二宮 優季(D1) 中西 蓮(M1) 西田 菜七実(M1)	
		山本 隆誠(M2)	
永田 和宏		和田 匠太(D3) 杉澤 亜美(D3) サツタル アイシャ(D1) 渡邊 弘樹(D1) 駒井 実紅(M2) 坂本 龍太(M2) 残間 瑠南(M2) 布村 七海(M2) 奥田 結香(M1) 河内 初穂(M1) 佐野 凌太(M1) 馬場 優名(M1)	
	青木 ゆき子	小西 鈴音(M2) 大森 咲紀(M1) 小西 沙弥(M1) チョウ イチチ(M1)	
		景井 飛羅(M2) 松江 瞭太(M2) 近藤 匡(M1)	
		福渡 発(M2) 中野 翔斗(M1)	
中野 敦樹 津山 泰一 秋定 晋輔 平山 温子 西田 結衣	中嶋 晶子	上田 楓華(M2) 寺村 龍河(M2) 草岡 昂兵(M1) 坂口 航(M1) 松木 勝也(M1)	
山崎 彰彦			
		シゲク ツイ パザル(D3) 有山 蓮(M2) 大倉 一馬(M2)	
井尻 貴之		土井 香波(M2) 萩野 姫奈(M2) 宮本 大和(M2)	
清水 理恵		中谷 妃那(M1)	
河野 力也 山崎 萌子			
辻村(塚谷) 真衣 植村 香織			
竹内 和也 渥美 圭佑 重原 奈津子 小笠原 奨悟 多賀 洋輝 大庭 義也		富岡 瑠加(M2) 植平 隆暉(M2) 池ヶ谷 咲妃(M1) 三鬼 裕泰郎(M1)	
花房 美緒		平野 珠結(M2) 正木 樹香(M1)	
井上 智 栗田 知明 谷 祐毅 Robert Klaus Hofstetter		ハサン エムディ ムラド(D3) 金子 実夏子(M2)	
		朝比奈 佑磨(D1) 野村 怜伽(M1) 森口 努(M1)	

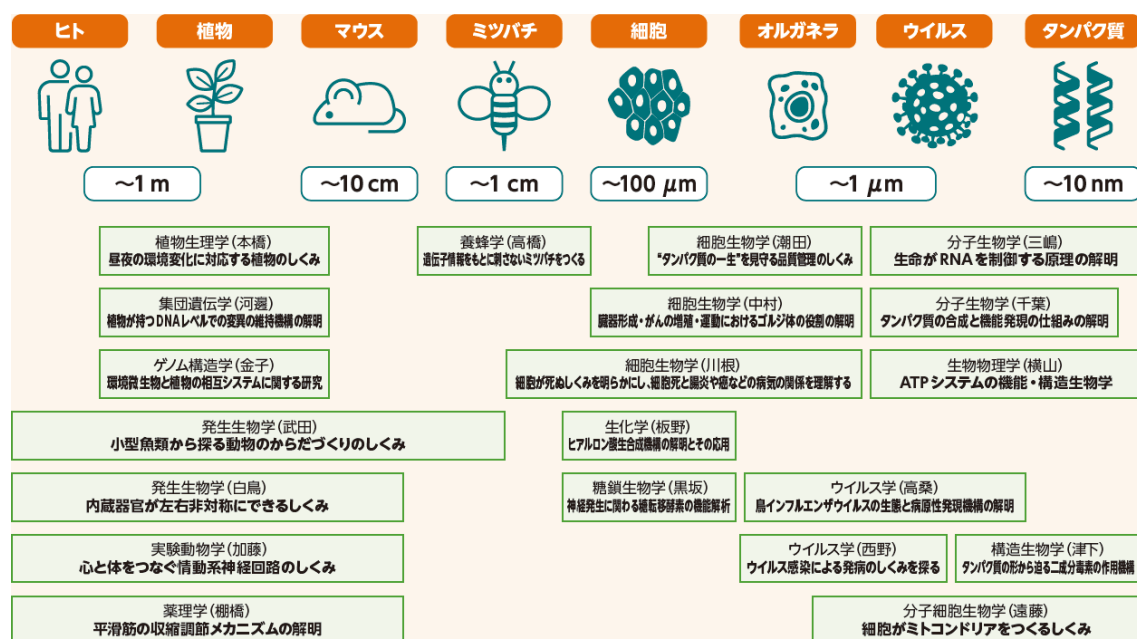
先端生命科学科

先端生命科学科

【研究】

生命科学は持続可能な社会の構築に不可欠であり、人類の生存に直結する「医療・健康」「食料・資源」「環境・生態」に集約される地球規模の諸問題と密接に関係している。この背景のもと、先端生命科学科では、生命科学の先端的分野における研究を牽引するとともに、研究を通じて得た成果を社会に向けて発信している。

先端生命科学科がカバーする研究領域としては、動植物の生態、個体から、細胞、オルガネラ、分子まで、多岐に渡る。具体的には、生態個体を対象とした、動物のからだづくりのしくみ、糖鎖修飾と行動との関連、動物や植物の生理機能解析、環境保全型養蜂技術の確立、根粒菌や植物のゲノム解析等のテーマや、細胞、オルガネラ、分子を対象とした、糖代謝と癌の悪性化機構に関する研究、ミトコンドリアや小胞体等のオルガネラの構築原理やその機能解明、人獣共通感染症を引き起こすウイルスに関する研究、タンパク質の合成と恒常性の維持機構の解明、創薬につながるタンパク質の構造研究等のテーマがある。私立大学屈指の充実した最先端の研究設備を利用し、これら多様な研究テーマを推進している教員が、有機的に連携しながら共同研究を展開できる環境が整っている。本年度には、西日本の私立大学で初めてとなるクライオ電子顕微鏡が設置された。最先端の生命科学に基づく研究成果を発信し続けることで、実社会への貢献を目指す。



【教育】

先端生命科学科では、「生命科学に関する専門的な知識と技術をもち、生命科学の諸問題を正しく認識・理解するとともに、その解決策を提案し実行することで社会に貢献する、あるいは研究や開発等を通して生命科学の発展に寄与する人材の養成」を教育目標にしている。この教育目標を実現するために、生命科学の基本となる基礎科目および基本的な知識の定着をはかるための各基礎科目に対応した演習科目を配置し、学年進行に伴って開講される専門科目の学びにつなげる積み上げ型のカリキュラムを設定している。

初年次には生物学通論、化学通論と対応する演習科目により、生命科学の学びに必要な基本的な知識や考える力を修得する。また、コンピュータのスキルも修得する。初年次後半には、生化学の基礎を学ぶ物質生物化学、2年次には代謝生物化学、分子生物学、細胞生物学などの生命科学の基盤となる科目と対応する演習科目を配当し、その後に専門性の高い科目として生命医科学1,2、食料資源学1,2、環境生態学1,2、微生物学、タンパク質科学等を履修するようになっている。2年次春学期には生命倫理を配当し、特別研究科目など他のさまざまな科目を通して、生命や研究についての高い倫理観を修得する。実験科目としては、初年次秋学期から化学実験、2年次春学期には生物学実験が開講され、化学・生物学の基本について実習を通して学ぶとともに基本的な実験手法を身に付け、2年次秋学期～3年次春学期に開講される先端生命科学実習1,2では専門性の高い実験・演習を行う。また、先端生命科学英語1,2では専門英語を学ぶための英語力を涵養する。

2年次からは「生命医科学コース」、「食料資源学コース」、「環境・生態学コース」のいずれかの主コースを選択し、選択したコースの選択必修科目を中心に履修する。幅広い知識と視野を身に付けるために、選択したコース以外の専門科目も受講できる。また、主コースで学修した専門性を生かして資格などの取得を目指す4つの副コース「グローバル・サイエンス・コース」、「教職課程コース」、「実験動物技術者養成コース」、「食品衛生管理者養成コース」を設置している。3年次秋学期の先端生命科学特別研究1あるいは生命科学プロジェクト研究1から各教員の研究室へ分属する。1つの研究室に学生3～5名が分属する少人数教育により、「良い教育は良い研究から」をモットーとして、卒業年次には、先端生命科学特別研究2あるいは生命科学プロジェクト研究2で、最先端の研究設備を利用した卒業研究に取り組む。分属先研究室としては、先端生命科学科の20研究室に加え、産業生命科学科の7実験系研究室を選ぶこともできる。生命科学の専門性が高い人材の育成が学科目標のひとつであり、大学院進学を積極的に推奨している。

将来の進路としては、食品、製薬、バイオ関連企業のほか、中学高校の理科教員や、公務員などを見込んでいる。本年度は当学科の108名が卒業した。生命医科学コース65名、食料資源学コース19名、環境・生態学コース24名の卒業生であった。また、教員免許取得5名、図書館司書1名、実験動物技術者1級資格取得2名、食品衛生管理者養成コース修了30名であった。

科目名	配当学年	担当教員	科目名	配当学年	担当教員
フレッシュャーズセミナー	1	板野、潮田、加藤、金子、川根、河邊、黒坂、白鳥、高桑、高橋、棚橋、千葉、津下、中村、西野、三嶋、本橋、横山、武田	化学の基礎	1	黒坂
生物学通論A	1	川根	生物の基礎	1	千葉
生物学通論B	1	高橋	化学実験	1	潮田、武田、津下、中村、西野、本橋
化学通論A	1	横山	先端生命科学演習1	1	潮田、棚橋
化学通論B	1	津下	先端生命科学演習2	1	川根、横山
生命科学概論	1	河邊、白鳥	英語サマーキャンプ1	1	三嶋、西野
物質生物化学	1	黒坂			
生命科学データサイエンス	1	金子、河邊			
分子生物学	2	千葉	食料資源学1	2	高橋
代謝生物化学	2	遠藤、本橋	植物生理学	2	本橋
細胞生物学	2	中村	先端生命科学演習3	2	板野、高桑
解剖生理学	2	加藤	先端生命科学演習4	2	中村、西野
遺伝学	2	河邊	先端生命科学英語1	2	潮田、加藤、武田、横山
生物学実験	2	板野、金子、川根、武田、高桑、高橋	先端生命科学実習1	2	川根、河邊、黒坂、高桑、高橋、千葉、津下、西野、三嶋、横山
生命医科学1	2	板野	解剖生理学実習	2	加藤、白鳥、棚橋
発生生物学	2	武田	サイエンスキャリアプランニングセミナー	2	川根、津下、本橋
微生物学	2	西野			
生命医科学2	3	潮田、川根	Modern Life Sciences in Our Life	3	潮田、遠藤、加藤
薬理学・毒性学	3	棚橋	先端生命科学英語2	3	遠藤、白鳥、千葉、本橋
バイオインフォマティクス	3	金子	先端生命科学実習2	3	板野、潮田、加藤、金子、白鳥、中村、本橋
タンパク質科学	3	津下、横山	先端生命科学演習5	3	三嶋、千葉
環境生態学2	3	高橋	分子動態学	3	三嶋
実験動物学	3	白鳥	実験動物学実習	3	白鳥、棚橋
生体物質分析化学	3	板野	感染症学	3	高桑
創薬医療学	3	黒坂	先端生命科学特別研究1	3	学科全教員
食品栄養衛生学	3	加藤、西野	生命科学プロジェクト研究1	3	河邊、高桑、高橋、西野、本橋、横山、津下
先端生命科学特別研究2	4	学科全教員	生命科学プロジェクト研究2	4	河邊、高桑、高橋、西野、本橋、横山、津下
短期海外生命科学英語実習	4	加藤、黒坂、白鳥			

抗老化医学研究室

Laboratory of Anti-Aging Medicine

教授 板野 直樹

Prof. Naoki Itano, Ph.D.



1. 研究概要

高齢化社会の急速な進行を背景として、介護など様々な問題の解決が急務の課題となっている。当研究室の目標は、老化に特徴的な病的な状態に介入し、長寿の質（元気に長寿を享受できる状態）を確保するための革新的な技術確立することである。抗老化医学研究室では、この目的のため、分子生物学、細胞生物学、生化学、そして、遺伝子工学の先端技術を駆使して、以下の研究課題に取り組んでいる。

1-1 ヒアルロン酸生合成機構の解明とアンチエイジング技術への展開

関節機能の低下が原因で寝たきりになる高齢者が増えている。この要因として、関節でクッションや潤滑の役割をするヒアルロン酸の減少がある。ヒアルロン酸は、*N*-アセチルグルコサミン (GlcNAc) とグルクロン酸 (GlcA) が、 β -1,3 と β -1,4 結合で交互に連結した 2 糖ユニットの繰り返し構造からなる高分子多糖であり、特に結合組織の細胞外マトリックス成分として広く存在している。細胞はこのマトリックスにヒアルロン酸受容体を介して接着し、細胞内情報伝達系を活性化して細胞増殖や移動の調節に働くと考えられる (図 1)。私達は、世界に先駆けて、動物のヒアルロン酸合成酵素を見出し、ヒアルロン酸合成機構の解明に取り組んできた。そして、合成酵素遺伝子組換えタンパク質を用いた試験管内ヒアルロン酸合成システムの開発に成功し、酵素を活性化する化合物の探索を始めている。今後、ヒアルロン酸生合成機構の全容解明に取り組み、その研究を通じて、アンチエイジングへの技術展開を目指す。

1-2: がん幹細胞を標的とした治療の基盤研究

高齢化社会の到来によって、我が国では、癌が主な死因となり、その克服が社会的要請となっている。癌は、生命システムの精巧なコントロールを逸脱して細胞が増え続けることで発症するが、癌の進展、転移、再発の正確な機構については、未だ十分な解明がなされていない。近年、多くの癌において、「がん幹細胞」の存在が報告されており、この細胞が癌の源であるという考えに注目が集まっている。がん幹細胞は、従来の化学療法や放射線治療に抵抗性を示すことから、転移や再発を引き起こす最大の要

因と考えられ、根治的治療の標的として重要視されている。従って、がん幹細胞の幹細胞性を喪失させ、悪性形質転換を阻止することが重要である。本研究の主目的は、がん幹細胞性を支配している分子を同定し、がん幹細胞を標的とする新規治療法を確立することである。

2. 本年度の研究成果

我々は以前の研究で、ヒアルロン酸を過剰産生する乳癌発症モデルマウスにおいて、がん細胞からがん幹細胞への転換が高率に起こることを明らかにしてきた。また、安定同位体と質量分析によりヒアルロン酸過剰産生細胞における糖代謝について検討し、UDP-*N*-アセチルグルコサミン (GlcNAc) 合成経路であるヘキササミン合成経路 (HBP) の代謝流束が著しく加速していることを明らかにした (図)。このことは、ヒアルロン酸の過剰な産生が、糖供与体である細胞内 UDP-GlcNAc と UDP-グルクロン酸 (GlcUA) を多量に消費することで、細胞内糖代謝に影響を及ぼしていることを示唆している。糖ヌクレオチドの細胞内プールは、グルコース代謝によって包括的に制御されている。UDP-GlcNAc と GDP-マンノース (Man) は、それぞれ HBP と GDP-Man 生合成経路において、共通の解糖系中間体であるフルクトース-6-リン酸 (Fru-6P) から *de novo* で合成される。UDP-GlcUA は、グルコース-6-リン酸 (Glc-6P) からグルコース-1-リン酸 (Glc-1P) への変換、Glc-1P の UDP-Glc への変換、UDP-Glc の酸化という 3 段階の反応によって合成される (図)。HPLC 分析の結果、ヒアルロン酸過剰産生乳がん細胞では、UDP-GlcNAc や GDP-Man そして UDP-Glc といった *N*-型糖鎖修飾において重要な糖ヌクレオチドが減少していることが明らかとなった。また、質量分析の結果、糖ヌクレオチドの減少に伴って、*N*-型糖鎖のうちハイマンノース型、ハイブリッド型、そしてコンプレックス型糖鎖の組成が変化していることが明らかとなった。さらに、低用量ツニカマイシンによる *N*-型糖鎖修飾の部分的な阻害が、タンパク質の *N*-型糖鎖構造パターンに特徴的な変化をもたらし、がん幹細胞性を促進することを明らかにした。

今年度我々は、ヒアルロン酸過剰産生により誘導される低容量糖代謝負荷が、がん幹細胞性を促進する機構の解明を目的に、グルコサミンやマンノースによる糖代謝

負荷の軽減が、がん幹細胞性や抗がん剤耐性に及ぼす影響を検討した。

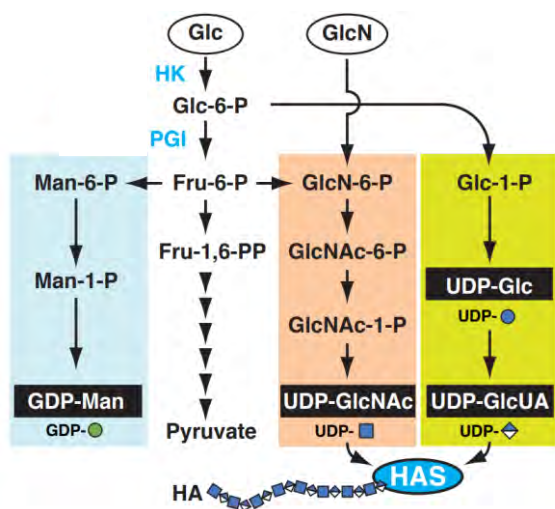


図 細胞内糖ヌクレオチド代謝

3. Research projects and annual reports

10-1. Elucidation of the Biosynthetic Process of Hyaluronan and its Application to Anti-aging Technologies

There are an increasing number of bedridden elderly people in Japan with a loss of joint function due to conditions like osteoarthritis. Hyaluronan (HA) acts as a cushion and lubricant in articulating joints. It is an integral component of the synovial fluid between joints, but becomes reduced by age and thereby causes functional disorders. HA is a high molecular-mass polysaccharide found in the extracellular matrix, especially of that of connective tissues, and is composed of repeating disaccharide units in which N-acetylglucosamine (GlcNAc) and glucuronic acid (GlcUA) are linked together by alternating β -1,3 and β -1,4 linkages (Figure 1). Our laboratory discovered the first mammalian HA synthase (HAS) gene and has been thoroughly investigating the mechanism of HA biosynthesis ever since. Recently, we succeeded in establishing an in vitro reconstitution system using a recombinant HAS protein and developed a screening system for compounds that have HAS activation potential. Our future challenge is therefore to understand the entire mechanism of HA biosynthesis and apply this knowledge to developing innovative anti-aging technologies.

1-2. Establishment of Therapies Targeting Cancer Stem Cell

Cancer has become the leading cause of death in our country due to increased longevity, and as such the eradication of cancer has become a social mission. Although it is well known that uncontrolled cell proliferation leads to the development of cancers, the precise mechanisms underlying metastatic tumor progression and recurrence have not been fully resolved. Cancer stem cells (CSCs) have recently been reported to exist in many malignancies and have attracted remarkable attention because they are believed to be the only cells capable of initiating cancer growth. Because CSCs are relatively resistant to conventional chemotherapy and radiotherapy, and because they are closely associated with cancer metastasis and recurrence, targeting them is now a primary goal in cancer therapy.

The main purpose of our research in this domain is to identify the molecular cues that govern the CSC properties and establish novel therapies to induce a state of cancer dormancy by controlling CSCs.

2. Annual reports

Our previous studies have demonstrated that the conversion of cancer cells to cancer stem cells occurred at a high rate in a breast cancer mouse model with a high HA production ability. We further investigated glucose (Glc) metabolism in HA-overproducing cancer cells by stable isotope and mass spectrometry, and found that the metabolic flux of the hexosamine biosynthetic pathway (HBP) is significantly accelerated (Fig. 1). This suggests that excessive HA production affects intracellular Glc metabolism by consuming large amounts of the sugar donors, UDP-N-acetylglucosamine (GlcNAc) and UDP-glucuronic acid. As illustrated in Figure, the intracellular pools of nucleotide sugars are comprehensively regulated by glucose metabolism. UDP-GlcNAc and GDP-Mannose (Man) are synthesized de novo from a common glycolytic intermediate, fructose-6-phosphate (Fru-6P), in the HBP and GDP-Mannose (Man) biosynthetic pathway, respectively. UDP-GlcUA is made by three-step reactions: conversion of glucose-6-phosphate (Glc-6P) into glucose-1-phosphate (Glc-1P); conversion of Glc-

1P into UDP-Glc; and oxidation of UDP-Glc. HPLC analysis revealed that HA-overproducing breast cancer cells have reduced amounts of nucleotide sugars such as UDP-GlcNAc, GDP-Man, and UDP-Glc, which are important for *N*-glycosylation. We also analyzed glycan structures by mass spectrometry and demonstrated alterations of *N*-glycosylation in HA-overproducing breast cancer cells. With the decrease of sugar nucleotides, the composition of paucimannose-type, high mannose-type, hybrid-type, and complex-type *N*-glycans was changed. Furthermore, we have shown that partial inhibition of *N*-glycosylation by low-dose tunicamycin causes characteristic changes in the *N*-glycan structural patterns of proteins and promotes cancer stemness.

We are currently investigating the effects of glucosamine and mannose on both cancer stemness and anticancer drug resistance to elucidate the mechanism by which a low-dose glycometabolic stress induced by HA overproduction modulates cancer stemness.

4. 論文, 著書など

Itano N. CD44 and Cancer In Glycoscience: A Global Roadmap 2025 from Japan, Insights from the Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology (JCGG), 2nd Edition, (Eds, Shoko Nishihara, Jun Hirabayashi) pp. 411-413, Springer, 2025

Itano N. Hyaluronan In Glycoscience: A Global Roadmap 2025 from Japan, Insights from the Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology (JCGG), 2nd Edition, (Eds, Shoko Nishihara, Jun Hirabayashi) pp. 443-446, , Springer, 2025

5. 学会発表など

Takashi Kobayashi, Shungo Iwamoto, Hisatoshi Hanamatsu, Jun-ichi Frukawa, Yoichiro Harada, and Naoki Itano, Chronic and tolerable glycometabolic stress promotes cancer cell stemness and chemoresistance., Glyco-Core Symposium 2025, Nagoya University, Aichi, Japan, 2025, Sep. 24-25.

櫻井 彩弥音, 松尾 俊, 岩本 駿吾, 小林 孝, 板野 直樹 乳がん細胞におけるヒアルロン酸産生ががん幹細胞性を促進する機構 第98回日本生化学会大会, 国立京都国際会館, 2025年11月3日

中川 愛理, 蘆田 紗和子, 岩本 駿吾, 小林 孝, 板野 直樹 細胞内糖ヌクレオチド代謝の変化ががん細胞の化学療法抵

抗性に及ぼす影響の解析 第98回日本生化学会大会, 国立京都国際会館, 2025年11月3日

森本 小百合, 岩本 駿吾, 小林 孝, 板野 直樹 がん細胞におけるヒアルロン酸産生と小胞体ストレス応答との関連性の解明 第98回日本生化学会大会, 国立京都国際会館, 2025年11月4日

小島明日香, 蘆田紗和子, 岩本駿吾, 板野直樹 細胞内糖ヌクレオチド代謝の変化ががん細胞のがん幹細胞性に及ぼす影響の解析, 第98回日本生化学会大会, 国立京都国際会館 2025年11月4日

小林孝, 岩本駿吾, 花松久寿, 古川潤一, 板野直樹 持続的な糖代謝ストレスによるがん幹細胞性促進機構の解明 第89回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム, 名古屋市立大学田辺通キャンパス, 2025年5月24日

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究 C

課題名: がん細胞集団のレジリエンスを鍛える低容量ストレス応答の作動原理解明

研究代表者: 板野直樹, 取得年度: 令和4年-7年 (4年)

令和 7 年度「糖鎖生命科学連携ネットワーク型拠点 (J-GlycoNet) 共同研究

研究代表者: 板野直樹, 取得年度: 令和 7 年 (1年)

2) 知財権等 なし

3) 学外活動 板野直樹:

日本生化学会評議員

日本糖質学会評議員

日本結合組織学会評議委員

日本がん転移学会評議委員

プロテオグリカンフォーラム世話人

4) 受賞等

該当なし

5) その他

ホームページ:

<http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~itanon/index2.html>



研究室メンバー

分子細胞生物学研究室

Laboratory of Molecular and Cellular Biology

教授 潮田 亮

Prof. Ryo Ushioda, Ph.D.



1. 研究概要

分子細胞生物学研究室では、「タンパク質の一生」を大きな研究の枠として設定し、タンパク質の誕生から死までのメカニズムを中心に、中でも、特に「分子シャペロンによるフォールディングと細胞機能制御」および「タンパク質品質管理機構」に焦点をあてて研究を進めている。

タンパク質は正しく合成され、正しい構造をとって初めて本来の機能を発揮するが、それには種々の分子シャペロンが重要な働きをしている。また、いったん正しい機能を獲得したタンパク質も、細胞に不断にかかる種々のストレスによって変性したり、遺伝的変異によってどうしても正しい構造をとれないタンパク質も存在する。このようないわゆる「不良タンパク質」は、単に機能を持たないだけでなく、細胞毒性によって細胞死を誘導し、アルツハイマー病やパーキンソン病のような種々の神経変性疾患の原因ともなっている。従って、「タンパク質を正しく合成する **productive folding**」と、「ミスフォールドしたタンパク質を適正に処理するための品質管理機構」をとともども研究することは、「タンパク質動態の恒常性（プロテオスタシス）」、「細胞レベルでの生命システムの恒常性の維持」という観点からは、必須の研究領域である。

本研究室では、上記のコンセプトに従って、3 つの主要なプロジェクトについて研究を推進してきた。すなわち、

- 1) 小胞体におけるタンパク質品質管理、レドックス制御、カルシウム恒常性のクロストーク：小胞体恒常性維持の解明
- 2) コラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 の機能解析
- 3) プロテオスタシス破綻に伴う老化・疾患メカニズムの解明

以下、プロジェクト 1) について、得られた知見について紹介する。

小胞体におけるタンパク質品質管理、レドックス制御、カルシウム恒常性のクロストーク：小胞体恒常性維持の解明

小胞体でミスフォールドしたタンパク質はサイトゾルへ逆輸送されてからユビキチンプロテアソーム系によって分解される（ERAD）。この過程で潮田らにより、2008 年に ERdj5 という還元酵素が発見され、ミスフォールドタンパク

質の品質管理機構において重要な役割を果たしていることをすでに報告してきた（*Science* 2008, *Mol. Cell* 2011 など）。さらに ERdj5 がカルシウムポンプの活性を制御することによって、小胞体内のカルシウム恒常性維持を担っていることを発見した（*PNAS* 2016）。そのような経過から、レドックス制御を介したタンパク質品質管理とカルシウム恒常性のクロストークに注目している。小胞体はよく知られるように酸化的環境下にあるが、この酸化的環境において ERdj5 が還元活性を発揮するためには、何らかの方法によって還元力を得なければならない。言い方を変えれば、電子はどのようにして ERdj5 に伝達されるのか、小胞体はどのようにしてサイトゾルから電子を得ているのか、が避けて通れない大きな問題となる。これは小胞体というオルガネラに残された細胞生物学上の最大の謎の一つでもある。本、従来知られてきたのとはまったく異なる新たな方法によって、小胞体に電子が供給されているメカニズムを明らかにしつつある。また、小胞体内腔のレドックス環境がどのように構築されるのか、その機構解明にも挑戦している。

2. 本年度の研究成果

小胞体におけるタンパク質品質管理、レドックス制御、カルシウム恒常性のクロストーク：小胞体恒常性維持の解明

細胞内小器官の一つである小胞体では、タンパク質品質管理・レドックス制御・カルシウムホメオスタシスという三つの環境要因が影響を及ぼしあい、恒常性を維持している。小胞体は酸化的フォールディングの場であり、そのレドックス環境はサイトゾルと比較し、酸化的環境に維持されている。また、多くの酸化酵素が存在し、酸化的フォールディングを触媒している。この酸化的環境で、我々は小胞体でジスルフィド還元活性に特化した還元酵素 ERdj5 を発見し、ERdj5 が小胞体のレクチンタンパク質 EDEM および分子シャペロン BiP と複合体を形成することを見出した。ERdj5 は小胞体でミスフォールドした分解基質のジスルフィド結合を自身の還元活性で切断し、小胞体からサイトゾルへの排出を促進し、タンパク質品質管理において重要な役割を果たしていることを見出した（*Science*, 2008; M. *Mol. Cell*, 2011; *Mol. Biol. Cell*, 2013, *Cell Rep.*, 2023）。

さらにERdj5が小胞体膜上に存在するカルシウムポンプ SERCA2b およびカルシウムイオンチャネル IP3 受容体のジスルフィド結合を自身の還元活性で開裂し、複合体を形成することで小胞体へのカルシウム流入を調節し、小胞体のカルシウム動態に影響を与えていることが明らかになった(*Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 2016, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 2016)。また、ERdj5 の欠損はサイトゾルのカルシウムイオン恒常性破綻を招き、ミトコンドリアの異常断裂を引き起こすことを明らかにした(*Sci. Rep.*, 2021)。

さらに我々は、硫黄原子を介して小胞体還元酵素 ERp18 が亜鉛イオンと結合することを見出した。小胞体内腔の亜鉛イオンの役割は不明な点が多いのが現状であったが、ERp18 は亜鉛イオンと結合することで過酸化水素の分解活性を持つことを明らかにした。ERp18 による小胞体の過酸化水素分解活性は、小胞体からサイトゾルへの過酸化水素の漏洩を防ぎ、酸化ストレスを低減することで細胞および個体の老化に影響を与えることがわかった(*Cell Rep.*, 2024)。

小胞体レドックス恒常性とプロテオスタシス制御機構に関して重要な成果を得た。特に、小胞体ストレスセンサー ATF6 が小胞体内酸化還元酵素群による緻密なレドックス制御を受けることを明らかにし、還元ストレスと小胞体ストレスを結びつける分子基盤を解明した(Wada et al., *in press*)。

また、小胞体にグルタチオンを供給する初の輸送体を発見、細胞質から小胞体への還元力流入機構の理解を大きく前進させた。グルタチオンは小胞体内酸化還元環境の維持やジスルフィド結合形成、タンパク質品質管理に必須であるが、その供給機構は長らく不明であった。輸送体について大腸菌を用いた高純度精製系を確立し、Cryo-EM による構造解析およびプロテオリボソーム系を用いた輸送活性評価系の構築を進めている。さらに、小胞体膜グルタチオン輸送体の新規制御因子も同定し、小胞体レドックス環境形成の分子基盤解明を進展させた。

また、コラーゲン特異的分子シャペロン HSP47 について、重力や機械刺激といったメカニカルストレスによって発現誘導される分子機構を解明した(図 1. A. Kasai et al. *in press*)。さらに、HSP47 発現低下が筋力低下や骨量減少を引き起こす可能性を見出し、メカニカルストレス、小胞体プロテオスタシス、レドックス恒常性が密接に関連していることを示した。これらの成果は、小胞体レドックス異常が細胞レベルに留まらず、組織・臓器レベルの機能異常へ波及する可能性を示す重要な知見である。

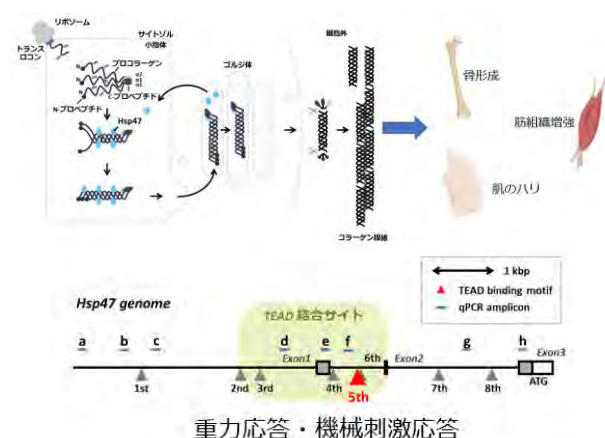


図 1. コラーゲン合成過程とその役割(上)重力・機械刺激依存的な **Hsp47** 発現誘導を引き起こすプロモーター領域の発見(下)

3. Research projects and annual reports

We have been focusing our research on the productive folding of nascent polypeptides by molecular chaperones and protein quality control mechanism for misfolded proteins within the cells. Particularly, we have been devoted our activity on the following two major research projects:

Maintenance of ER homeostasis through the crosstalk among Protein Quality Control, Redox regulation, and Ca^{2+} flux. We identified ERdj5 as a disulfide-reductase in the endoplasmic reticulum (ER). ERdj5 forms the supramolecular complex with EDEM and BiP, and activates the degradation of proteins misfolded in the ER by cleaving the disulfide bonds of misfolded proteins and facilitating the retrograde transport of these proteins from the ER lumen into the cytosol, where they are degraded by the ubiquitin-proteasome system, which is called as ERAD (R. Ushioda et al., *Science*, 2008; M. Hagiwara et al. *Mol. Cell*, 2011; R. Ushioda et al. *Mol. Biol. Cell*, 2013).

We found that ERdj5 cleaves the disulfide bond of SERCA2b, a Ca^{2+} pump on the ER membrane, and regulates its function. Additionally, ERdj5 senses the Ca^{2+} concentration in the ER and regulates the interaction with SERCA2b. It suggests that the redox activity of ERdj5 is involved not only in protein quality control but also in Ca^{2+} homeostasis in the ER (*Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 2016).

Here, we focused on the control of the Ca^{2+} pump and channel by the redox regulation in the ER. Here, we obtained the structural information of SERCA2b for

understanding how ERdj5 promotes the influx of Ca²⁺ by SERCA2b. Then, we found that the reductase ERdj5 affects the Ca²⁺ release activity of the IP3R (**Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.** 2023). Additionally, we found that ERdj5 deficiency causes mitochondrial fragmentation due to disruption of Ca²⁺ homeostasis (Sci. Rep., 2021). It was clarified that ERdj5-mediated redox regulation is involved in calcium ion uptake and release in the ER.

We have elucidated how ERdj5 obtains the electrons for its reductase activity in the oxidative environment of the endoplasmic reticulum (ER). It has been demonstrated that ERdj5 binds to the oxidative enzyme Ero1 and uses electrons transferred to Ero1 via oxidative folding to supply electrons (K. Uegaki et al., **Cell Reports**, 2023).

Moreover, we have discovered that the ER reductase ERp18 binds to zinc ions via sulfur atoms. While the role of zinc ions in the ER lumen has largely remained unclear, our findings reveal that ERp18 acquires hydrogen peroxide-decomposition activity upon binding zinc ions. This ERp18-mediated decomposition of hydrogen peroxide in the ER prevents the leakage of hydrogen peroxide into the cytosol, thereby reducing oxidative stress and influencing cellular and organismal aging (C. Tsutsumi et al., **Cell Reports**, 2024).

We obtained several important findings regarding the mechanisms governing endoplasmic reticulum (ER) redox homeostasis and proteostasis. In particular, we demonstrated that the ER stress sensor ATF6 is precisely redox-regulated by ER oxidoreductases, thereby elucidating the molecular basis linking reductive stress to ER stress signaling (Wada et al., **in press**).

We also identified the first transporter responsible for supplying glutathione to the ER, significantly advancing our understanding of how reducing equivalents are delivered from the cytosol into the ER lumen. Glutathione is essential for maintaining the ER redox environment, disulfide bond formation, and protein quality control; however, the mechanism underlying its transport into the ER had long remained unknown. We established a high-purity purification system for the transporter using *Escherichia coli* and are currently advancing structural analyses by cryo-EM,

as well as transport activity assays using a proteoliposome-based system. In addition, we identified novel regulatory factors of the ER membrane glutathione transporter, further clarifying the molecular basis underlying ER redox environment formation.

In addition, we elucidated the molecular mechanism by which the collagen-specific molecular chaperone HSP47 is induced by mechanical stresses such as gravity and mechanical loading (A. Kasai et al., **in press**). We further found that reduced HSP47 expression may lead to muscle weakness and bone loss, suggesting a close interplay among mechanical stress, ER proteostasis, and redox homeostasis. These findings provide important insight into how ER redox dysregulation can affect not only cellular functions but also tissue- and organ-level physiology.

4. 論文, 著書など *Corresponding Author

- S. Wada, K. Uegaki, K. Nagata, R. Ushioda* Regulation of the endoplasmic reticulum stress sensor ATF6a through multiple oxidoreductases in the ER. **iScience**, in press
- A. Kasai, S. Ito, R. Ushioda*, K. Nagata*. The expression of the collagen chaperone Hsp47 is regulated by mechanical loading through the YAP/TEAD pathway. **J Biol Chem.** in press
- J. Kirstein, R. Ushioda (46人中43番目) H. Kampinga* et al. J-domain proteins: from molecular mechanisms to diseases. **Cell Stress Chaperones** 2026, 31, 100142 (2026)
- Y. Takano, Y. Ishiwata-Kimata, R. Ushioda, Y. Kimata, K. Nakatsukasa*: Hydroxyurea modulates thiol-disulfide homeostasis in the yeast endoplasmic reticulum, **Life Science Alliance** 8(8): e202503225(2025)

5. 学会発表など

- 潮田亮:オルガネラ環境に応じたタンパク質フォールディング、令和7年度AMED-CREST「プロテオスタンシス」領域会議、東京都、2026.3.17-18、口頭
- 潮田亮:相分離が織りなす新たな小胞体タンパク質品質管理プラットフォームの発見、第17回「光塾」、札幌市、2026.2.18、招待講演
- 河内初穂、堤智香、上垣日育、梅澤啓太郎、潮田亮:超硫黄化ERp18による小胞体恒常性維持機構の解明、学術変革領域研究(A)「硫黄生物学」第5回領域会議、宮城県、口頭・ポスター

潮田亮:タンパク質品質管理を支える電子硫黄媒体としての超硫黄分子の役割、学術変革領域研究(A)「硫黄生物学」第5回領域会議、宮城県、2026.1.12-14、口頭

和田匠太、西村珠子、末次志郎、潮田亮:小胞体ストレスセンサーATF6の非典型的な輸送経路の発見、第48回日本分子生物学会年会、横浜市、2025.12.2-5、口頭

布村七海、堤智香、潮田亮:TMX4による小胞体グルタチオン輸送の生理学的意義の解明、第48回日本分子生物学会年会、横浜市、2025.12.2-5、ポスター

残間瑠南、渡邊弘樹、堤智香、潮田亮:小胞体グルタチオンと過酸化水素とのレドックス環境クロストーク、第48回日本分子生物学会年会、横浜市、2025.12.2-5、ポスター

駒井実紅、和田匠太、杉澤亜美、潮田亮:メラニン産生律速酵素チロシナーゼの新たなタンパク質品質管理機構の解明、第48回日本分子生物学会年会、横浜市、2025.12.2-5、ポスター

潮田亮:小胞体レドックス環境が支えるプロテオスタシスとストレス応答、第48回日本分子生物学会年会、横浜市、2025.12.2-5、口頭

Miku Komai, Shota Wada, Ami Sugisawa, Ryo Ushioda: A Novel Protein Quality Control Mechanism for Tyrosinase, the Rate-Limiting Enzyme Essential for Melanin Production, Society for Free Radical Research Korea 2025 International Symposium, Korea, 2025.11.26-29, ポスター(「Best Poster Award」受賞)

Hatsuho Kawauchi, Chika Tsutsumi, Kaiku Uegaki, Ryo Ushioda: Maintenance of ER Homeostasis through Protein Persulfidation, Society for Free Radical Research Korea 2025 International Symposium, Korea, 2025.11.26-29, ポスター(「Best Poster Award」受賞)

Yuna Baba, Shota Wada, Hiroki Takayama, Takashi Toyama, Toshinari Takamura, Yoshiro Saito, Ryo Ushioda: Disruption of ER Homeostasis by Selenoprotein P-induced Reductive Stress, Society for Free Radical Research Korea 2025 International Symposium, Korea, 2025.11.26-29, ポスター

駒井実紅、杉澤亜美、和田匠太、潮田亮:メラニン産生律速酵素チロシナーゼの新たなタンパク質品質管理機構の解明、第19回日本臨床ストレス応答学会大会、金沢市、2025.11.14-15、口頭

馬場優名、和田匠太、高山浩明、外山喬士、篁俊成、斎藤芳郎、潮田亮:セレンプロテインPを介した還元ストレスによる小胞体の恒常性破綻メカニズム、第19回日本臨床ストレス応答学会大会、金沢市、2025.11.14-15、口頭

Ami Sugisawa, Shiori Ueda, Yuika Okuda, Kazuhiro Nagata, Ryo Ushioda: "ERAD body" as a platform facilitating the

degradation of misfolded proteins、京都市、2025.11.3-5、口頭

潮田亮: エレクトロンネットワークが司る小胞体プロテオスタシス、第98回日本生化学会大会、京都市、2025.11.3-5、口頭
Ami Sugisawa, Shiori Ueda, Yuika Okuda, Kazuhiro Nagata, Ryo Ushioda: "ERAD body" as a platform facilitating the degradation of misfolded proteins、International symposium on Protein & Organelle Lifetime Regulation、奈良市、2025.10.30-11.02、口頭・ポスター(「POSTER AWARD」受賞)

坂本龍太、堤智香、潮田亮:小胞体グルタチオン輸送体の発見と再構成系の確立、第18回小胞体ストレス研究会、東京都、2025.10.17、口頭(「学生優秀発表賞」受賞)

Ayano Kasai, Shinya Ito, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata: The expression of the collagen chaperone Hsp47 is regulated by mechanical loading through the YAP/TEAD pathway、第63回日本生物物理学会、奈良市、2025.9.25、口頭

潮田亮:小胞体環境の恒常性維持とストレス応答～白斑研究への新たな視点～、第7回日本白斑学会学術大会、奈良市、2025.9.13-14、招待講演

Ayano Kasai, Shinya Ito, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata: The expression of the collagen chaperone Hsp47 is regulated by mechanical loading through the YAP/TEAD pathway、AMED International Symposium Proteostasis in Biology and Medicine、京都市、2025.8.26-29、ポスター

Ami Sugisawa, Shiori Ueda, Yuika Okuda, Kazuhiro Nagata, Ryo Ushioda: "ERAD body" as a platform facilitating the degradation of misfolded proteins、AMED International Symposium Proteostasis in Biology and Medicine、京都市、2025.8.26-29、ポスター(「BEST POSTER AWARD (1st Place)受賞」)

Chika Tsutsumi, Kazuhiro Nagata, Ryo Ushioda: Discovery of a glutathione transporter constructing the redox environment of the ER、AMED International Symposium Proteostasis in Biology and Medicine、京都市、2025.8.26-29、ポスター

Ryo Ushioda: "ERAD body" as a novel platform for endoplasmic reticulum protein quality control、AMED International Symposium Proteostasis in Biology and Medicine、京都市、2025.8.26-29、口頭

葛西綾乃、潮田亮: ERdj8 orchestrates autophagy by regulating isolation membrane elongation、生命科学合同セミナー、滋賀県、2025.08.08、口頭

布村七海、堤智香、潮田亮: The physiological significance of ER glutathione transport via TMX4、生命科学合同セミナー、滋賀県、2025.08.08、口頭

馬場優名、和田匠太、高山浩明、外山喬士、篁俊成、斎藤芳郎、潮田亮: Disruption of ER Homeostasis by Selenoprotein P-induced Reductive Stress、生命科学合同セミナー、滋賀県、2025.08.08、口頭

Shota Wada, Kazuhiro Nagata, Ryo Ushioda: Activation mechanism of endoplasmic reticulum stress sensor ATF6 α through redox control、第77回日本細胞生物学会・第58回日本発生物学会合同大会、名古屋市、2025.07.16-18、ポスター

Yuika Okuda, Ami Sugisawa, Daisuke Kawasaki, Yuto Nakamachi, Ryo Ushioda: Efficient N-Glycan Trimming in the ERAD Body, a Platform Novel Glycoprotein Quality Control in the ER、第77回日本細胞生物学会、第58回日本発生物学会 合同大会、名古屋市、2025.07.16-18、口頭

Yuna Baba, Shota Wada, Hiroaki Takayama, Takashi Toyama, Toshinari Takamura, Yoshiro Saito, Ryo Ushioda: Reductive Stress Induced by Selenoprotein P Disrupts ER Homeostasis, Redox Week in Sendai 2025、仙台市、2025.4.17-21、ポスター(「Travel Award」受賞)

Hatsuho Kawauchi, Chika Tsutsumi, Kaiku Uegaki, Ryo Ushioda: Maintenance of Redox Homeostasis in the ER by Persulfidated ERp18, Redox Week in Sendai 2025、仙台市、2025.4.17-21、ポスター(「Travel Award」受賞)

Ryo Ushioda: Redo-mediated Maintenance of Endoplasmic Reticulum Homeostasis, Redox Week in Sendai 2025、仙台市、2025.4.17-21、招待講演

Ayano Kasai, Ryo Ushioda: ERdj8 orchestrates autophagy by regulating isolation membrane elongation, JPD meeting, Poland, 2025.4.2-6、招待講演

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(B)

課題名: 一過的・局所的に出現する小胞体還元環境の解明

研究代表者: 潮田亮、取得年度 2022-2026 年

科学研究費補助金・学術変革領域研究(A)

課題名: タンパク質品質管理を支える電子移動媒体としての超硫黄分子の役割

研究代表者: 潮田亮、取得年度: 2021-2025 年

科学研究費補助金・学術変革領域研究(A)

課題名: 硫黄生物学研究推進のための国際連携とインフラ整備

研究分担者: 潮田亮、取得年度 2021-2025 年

科学研究費補助金・若手研究

課題名: コラーゲンとその品質管理機構に着目した廃用性筋力低下発症メカニズムの解明

研究代表者: 葛西綾乃、取得年度 2024-2028 年

AMED-CREST

課題名: プロテオスタシスにおけるタンパク質構造形成機構の包括的解明

研究分担者: 潮田亮、取得年度: 2021-2026 年

AMED-PRIME

課題名: 小胞体への還元ストレス伝播機構と臓器間レドックス連関の解明

研究代表者: 潮田亮、取得年度: 2025-2029 年

国際共同研究加速基金(国際先導研究)

課題名: レドックス超分子の生命機能解明に向けたグローバルな研究先導

研究分担者: 潮田亮、取得年度: 2025-2029 年

武田科学振興財団・特定研究助成[1]

課題名: 膜輸送を介したオルガネラ恒常性維持と細胞機能制御

共同研究者: 潮田亮 (研究代表者: 遠藤 斗志也)

取得年度: 2023-2025 年

資生堂株式会社

課題名: チロシナーゼタンパク分解のメカニズム解明に関する研究

研究代表者: 潮田亮、取得年度: 2025 年

KHネオケム株式会社

課題名: 小胞体でタンパク質品質管理を受ける糖タンパク質の糖鎖構造解析

研究代表者: 潮田亮、取得年度: 2025 年

2) 学外活動

(1) 潮田亮: 文部科学省科学技術・学術政策研究所 専門調査委員

(2) 潮田亮: 小胞体ストレス研究会 世話人

(3) 潮田亮: 臨床ストレス応答学会 幹事

(4) 潮田亮: 日本レドックス超分子医学生物学会 理事

(5) 潮田亮: 細胞小器官用語検討委員会 委員

(6) Ryo Ushioda: Journal of Biochemistry Associate Editor

(7) 潮田亮: 京都第二赤十字看護専門学校 非常勤講師

【国際会議主催など】

- ・AMED 国際会議「AMED 国際シンポジウム「Proteostasis in Biology and Medicine」」オーガナイザー 2025.8.26-29 京都
- ・国際会議 Redox week in SENDAI 2025 共同オーガナイザー 2025.4.17-21 仙台

3) 受賞等

- ・駒井 実紅(大学院修士課程): Best Poster Award 受賞 Society for Free Radical Research Korea 2025 International Symposium, 2025 年 11 月 26 日～29 日
- ・河内 初穂(大学院修士課程): Best Poster Award 受賞 Society for Free Radical Research Korea 2025 International Symposium, 2025 年 11 月 26 日～29 日
- ・杉澤 亜美(大学院博士課程): POSTER AWARD 受賞 International symposium on Protein & Organelle Lifetime Regulation, 2025 年 10 月 30 日～11 月 2 日, 奈良市
- ・坂本 龍太(大学院修士課程): 優秀発表賞 受賞 第 18 回小胞体ストレス研究会, 2025 年 10 月 17～18 日, 東京都 東京大学本郷キャンパス
- ・杉澤 亜美(大学院博士課程): BEST POSTER AWARD (1st Place) 受賞 AMED International Symposium "Proteostasis in Biology and Medicine", 2025 年 8 月 26 日～29 日, 京都市
- ・堤 智香(博士研究員): 2025 年度 花王科学奨励賞(医学・生物学分野)受賞 課題名「小胞体膜近傍に形成される局所的還元環境の検出とその生理学的意義の解明」
- ・堤 智香(博士研究員): 2025 年度 上原記念生命科学財団研究奨励金 採択 課題名「小胞体レドックス環境の時空間的変動の検出と機能解明」
- ・河内 初穂(大学院修士課程): Travel Award 受賞 Redox Week in Sendai 2025, 2025 年 4 月 17 日～21 日
- ・馬場 優名(大学院修士課程): Travel Award 受賞 Redox Week in Sendai 2025, 2025 年 4 月 17 日～21 日

4) その他

潮田研ホームページ
<https://ushioda-lab.com/>



潮田研 X
https://x.com/Ushioda_Lab



潮田研 Facebook
<https://www.facebook.com/Ushioda.lab>



写真 1 潮田研フットサル大会



写真 2 AMED 国際会議オーガナイズ



写真 3 AMED 国際会議 豪華な招待演者の皆様と



写真 4 松の浦合同セミナー



写真 5 2025 年度集合写真 秋

生物化学研究室

Laboratory of Biochemistry

1. 研究概要

真核生物の細胞内には高度に発達したオルガネラ(細胞小器官)構造が作られ、それらが細胞に課せられた複雑で膨大な仕事を分散管理している。真核細胞に必須のオルガネラであるミトコンドリアは、好氣的 ATP 産生とともに様々な物質代謝・情報伝達を担い、アポトーシスにも関わる。近年ミトコンドリア機能と老化や健康、神経変性疾患をはじめとする様々な病態との関係も注目されている。ミトコンドリアの正常な構造と機能を維持するためには、細胞の内外からの要請とシグナルに応答し、不要となったミトコンドリアを除去する一方で、必要に応じてミトコンドリアを新たに作り出す必要がある。ミトコンドリアは *de novo* には作られず、既存のミトコンドリアを拡大、分裂、分配することで増える。ミトコンドリアを拡大するためには、ミトコンドリアを構成する 1000 種類を超えるタンパク質とカルジオリピンをはじめとする特定組成の脂質を、外部から既存ミトコンドリア内に配送、あるいは新規合成しなければならない。細胞内にはこうしたミトコンドリア合成や構造のリモデリングのためのタンパク質と脂質の合成・配送、品質管理、オルガネラ間の機能調整を図る巧妙なネットワークが構築されている。さらに最近、ミトコンドリアと ER、液泡等、他のオルガネラとの間に物理的接触(コンタクト)部位が見つかり、それらが脂質輸送に関わる可能性が指摘されている。当研究室では、ミトコンドリアを中心に様々なオルガネラ構造が細胞内でどのようにつくられ、その構造と機能がどのように維持されるのかについて、遺伝学、生化学、細胞生物学、構造生物学など様々な手法を用いて研究している。

2. 本年度の研究成果

ミトコンドリア外膜における不良タンパク質の品質管理

ミトコンドリアタンパク質の大部分は核ゲノムにコードされ、サイトゾルで合成されてからミトコンドリアに移行する。このミトコンドリアへのタンパク質輸送とミトコンドリア内の区画への仕分けを担うのが外膜と内膜の膜透過装置＝トランスロケーターである。トランスロケーターの機能が低下すると、ミトコンドリア外膜の TOM 複合体において前駆体タンパク質が孔詰まりを起こし、サイトゾルへの前駆体蓄積を介して細胞ストレスを引き起こす。このような異常状態を回避するため、細胞には品質管理システムが存在することが明らかになりつつある。実際、TOM 複合体で孔詰まり

教授 遠藤 斗志也

Prof. Toshiya Endo, Ph. D.

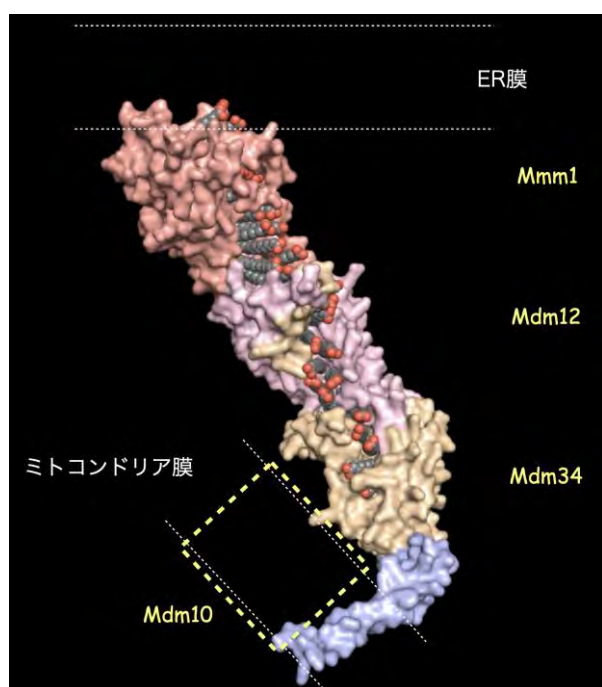


を起こした前駆体の除去には、Ubx2-Cdc48 系などが関与することが報告されている。

今回、酵母において、ミトコンドリア電子伝達系に必須な補酵素 Q (CoQ) の生合成やスフィンゴ脂質代謝に関与するアルデヒドデヒドロゲナーゼ Hfd1 が、TA タンパク質として ER とミトコンドリアに二重局在することを見出した。さらに Hfd1 は、同様に ER とミトコンドリアに局在しタンパク質品質管理に関わる Ubx2 や、TOM 複合体と相互作用することが明らかになった。また、Hfd1 欠失株では、スフィンゴ脂質分解産物であり Hfd1 の基質でもあるヘキサデカノールが蓄積し、TOM 複合体を介したミトコンドリアタンパク質前駆体の輸送が部分的に阻害された。この阻害は、ヘキサデカノール蓄積に伴う活性酸素種 (ROS) の発生に起因することが示された。さらに、この条件下では、TOM 複合体で輸送が阻害された前駆体の除去に Ubx2 が関与することが明らかとなった。このように異常タンパク質除去に働く Ubx2 と、スフィンゴ脂質代謝に関与する Hfd1 との機能的連携という、新たな品質管理経路が TOM 複合体を足場として働くことが示唆された。これは、ミトコンドリアタンパク質輸送の品質管理と脂質代謝の連携という新たな視点を提示するものであり、ミトコンドリア機能維持機構の理解を発展させることが期待される。

ミトコンドリア-ER コンタクトの最小機能単位の同定

真核細胞のオルガネラは、単純で機能する独立した区画ではなく、互いに空間的に近接して、物質や情報を交換していることがわかりつつある。こうした「オルガネラ間コンタクト」の中でも、最も研究が進んでいるものの一つが、出芽酵母の ERMES である。ERMES は ER に N 端がアンカーされた Mmm1、ミトコンドリア外膜の β バレル型膜タンパク質の Mdm10、および両者をつなぐ Mdm12 と Mdm34 から構成される。Mmm1、Mdm12、Mdm34 は脂質結合ドメイン (SMP ドメイン) を有しており、ERMES の主要な機能は ER とミトコンドリア外膜間の脂質輸送、すなわち ER 膜から Mmm1、Mmm12、Mdm34 を介してミトコンドリア外膜へ脂質を輸送することであると考えられている(次頁図; ERMES の 3 つのサブユニットと結合リン脂質の予測構造)。実際、われわれは Mmm1-Mdm12 複合体による脂質輸送活性を実験的に証明している。今回、ERMES の脂質輸送機能には 4 つのサブユニットすべては必須ではなく、ER 膜とミトコンドリア外膜の双方につながりめられた



Mmm1のSMPドメインのみで十分であることを見出した。この機能は、Mdm12あるいはMdm34のSMPドメイン単独では代替できなかった。さらに、二つの膜につなぎとめられたMmm1のSMPドメインは、N端とC端を反転させても機能を保持したが、SMPドメインの疎水性残基5つを親水性残基に置換すると、脂質輸送能は失われた。したがって、ERMESの最小機能単位にはMmm1のSMPドメインであることが明らかになった。Mmm1のSMPドメインがMdm12やMdm34のSMPドメインと比較してどのような構造的・機能的特徴を有するのかについては、今後の重要な課題である。

3. Research projects and annual reports

Eukaryotic cells are highly compartmentalized into membrane-bounded organelles with distinct functions. Mitochondria are essential organelles that fulfill central functions in cellular energetics, metabolism and signaling. We are studying the molecular mechanisms of biogenesis and quality control of mitochondria and other organelles from the viewpoint of protein and lipid trafficking.

Quality control of aberrant proteins at the mitochondrial outer membrane.

Most mitochondrial proteins are encoded by the nuclear genome, synthesized in the cytosol, and subsequently imported into mitochondria. The membrane protein complexes, translocators, in the mitochondrial outer and inner membranes mediate

both protein import into mitochondria and sorting into the submitochondrial compartments. When translocator function is impaired, precursor proteins become stalled within the TOM complex in the outer membrane, leading to clogging of the import channel. This results in the accumulation of precursor proteins in the cytosol and induces cellular stress. To prevent such abnormal conditions, cells possess quality control systems that remove stalled precursor proteins. Indeed, previous studies have shown that the Ubx2-Cdc48 system facilitates the clearance of precursor proteins accumulated at the TOM complex.

Here, we found that the aldehyde dehydrogenase Hfd1, which is involved in coenzyme Q (CoQ) biosynthesis required for mitochondrial electron transport as well as sphingolipid metabolism in yeast, is dually localized to the ER and mitochondria as a tail-anchored (TA) protein. Furthermore, Hfd1 was found to interact with both the TOM complex and Ubx2, another protein localized to the ER and mitochondria that functions in protein quality control.

In Hfd1-deficient cells, hexadecanal, a sphingolipid degradation intermediate and substrate of Hfd1, accumulated and partially inhibited the TOM complex-mediated import of mitochondrial proteins. This block was found to arise from the production of reactive oxygen species (ROS) triggered by hexadecanal accumulation. Under these conditions, Ubx2 was required for the removal of precursor proteins stuck at the TOM complex.

These findings suggest the operation of a novel quality control pathway in which Ubx2, involved in the removal of aberrant proteins, functionally cooperates with the sphingolipid metabolic enzyme Hfd1 at the TOM complex. This study provides a new perspective linking mitochondrial protein import quality control with lipid metabolism and advances our understanding of the mechanisms that maintain mitochondrial function.

Identification of the minimal functional unit of the mitochondria-ER contact site.

Eukaryotic organelles are not isolated compartments functioning independently; rather, they communicate with one another through spatially close contact sites that enable the exchange of metabolites and information. Among such inter-organelle contact sites,

the ERMES complex in yeast is one of the best characterized. ERMES consists of Mmm1, whose N-terminus is anchored in the ER membrane, the mitochondrial outer membrane β -barrel protein Mdm10, and the bridging proteins Mdm12 and Mdm34. Mmm1, Mdm12, and Mdm34 each contain an SMP (synaptotagmin-like mitochondrial-lipid-binding protein) domain that binds lipids. The major function of ERMES is thought to be lipid transport between the ER membrane and the mitochondrial outer membrane, whereby lipids are transferred from the ER membrane to mitochondria through Mmm1, Mdm12, and Mdm34. Indeed, we previously demonstrated experimentally that the Mmm1-Mdm12 complex possesses lipid transport activity.

Here, we found that not all four ERMES subunits are required for the ERMES primary function, lipid transport. Instead, the SMP domain of Mmm1 alone, when tethered to both the ER membrane and the mitochondrial outer membrane, was sufficient to perform the ERMES function. This activity could not be replaced by the isolated SMP domains of either Mdm12 or Mdm34. Moreover, the tethered Mmm1 SMP domain remained functional even when its N- and C-termini were inverted. In contrast, substitution of five hydrophobic residues within the SMP domain with hydrophilic residues abolished lipid transport activity. These results demonstrate that the SMP domain of Mmm1 constitutes the minimal functional unit of ERMES. An important future challenge will be to determine the structural and functional features that distinguish the Mmm1 SMP domain from those of Mdm12 and Mdm34.

4. 論文, 著書など(2025.4~2026.3)

Shunsuke Matsumoto, Yoshiki Kogure, Suzuka Ono, Tomoyuki Numata, Toshiya Endo*. Msp1 and Pex19-Pex3 cooperate to achieve correct localization of Pex15 to peroxisomes. **FEBS J** 292(16), 4289-4313 (2025) doi: 10.1111/febs.70132

Takeda H, Shinoda S, Goto C, Tsutsumi A, Sakaue H, Zhang C, Hirashima T, Konishi Y, Ono H, Yamamori Y, Tomii K, Shiino H, Tamura Y, Zuttion S, Senger B, Friant S, Becker HD, Arais Y, Kobayashi N, Koder N, Kikkawa M, Endo T*. Oligomer-based functions of

mitochondrial porin. **Nat Commun** 16(1):6854. (2025) doi: 10.1038/s41467-025-62021-4.

Endo T*, Wiedemann N*. Molecular machineries and pathways of mitochondrial protein transport. **Nat Rev Mol Cell Biol** 26(11): 902 (2025) doi: 10.1038/s41580-025-00865-w

Konishi Y, Sakaue H, Takeda H, Endo T*. Identifying targeting signals and distinct localization-based roles of yeast aldehyde dehydrogenase Hfd1. **FEBS J**, accepted (2026)

Covill-Cooke C, Hirashima T, Kawano S, Ganellin J, Moody A, van Schie S, Peter AJ, Saito C, Endo T*, Kornmann B*. Mitochondrially-tethered Mmm1 can function as sole lipid transporter at ER-mitochondria contacts. **J Cell Biol**, accepted (2026)

遠藤斗志也. (インタビュー) 生命活動の根幹を支える細胞小器官の祖先は細菌だった. ヘルシスト 20 (295), 2-5 (2025)

5. 学会発表など

(招待講演)

Toshiya Endo: How cells make mitochondria. IMB Review Symposium, Taipei, Taiwan, 2025.11.5

遠藤斗志也: 細胞がミトコンドリアをつくる仕組み(基調講演). 金沢大学環境ストレス研究センターキックオフシンポジウム, 金沢, 2025.10.7

遠藤斗志也: 構造細胞生物学の時代. 生物系科学専門調査班OBセミナー. 「生物系科学における学術研究の動向を探る」 札幌 2026.1.11

(一般発表)

松本 俊介、小暮 佳希、小野 鈴花、沼田 倫征、遠藤斗志也: Msp1とPex19-Pex3経路の協調によるペルオキシソーム膜タンパク質の配送やり直し機構. 第48回分子生物学会年会, 2025.12.3-5, 横浜

小林 菜々子、九笹 加菜、大村 紗登士、今井 賢一郎、濡木 理、古寺 哲幸、遠藤斗志也、荒磯 裕平: TOM複合体三量体構造の一分子動態解析と生化学同定. 第48回分子生物学会年会, 2025.12.3-5, 横浜

Suzuka Ono, Shunsuke Matsumoto, Toshiya Endo: 異種オルガネラ間におけるATPaseを介した膜タンパク質の再配送機構とタンパク質輸送の新たな可能性. 第98回日本生化学会大会, 2025.11.3-5, 京都

平嶋 孝志、齋藤知加、河野 慎、遠藤斗志也: 酵母ER-ミトコンドリア間コンタクトサイト複合体の多面的機能. 第98回日本生化学会大会, 2025.11.3-5, 京都

小林 菜々子, 九笹 加菜, 今井 賢一郎, 古寺 哲幸, 遠藤 斗志也, 荒磯 裕: TOM複合体三量体フォームの一分子動態解析と生化学同定. 第98回日本生化学会大会, 2025.11.3-5, 京都

井澤 俊明, 鈴木 輝彦, 吉久 徹, 稲葉 謙次, 遠藤 斗志也, 西川 周一, 稲田 利文: CATテイリングと糖鎖修飾機構の協奏による異常タンパク質の品質管理機構. 第98回日本生化学会大会 シンポジウム「細胞外分子放出を制御する細胞内システム」, 2025.11.3-5, 京都

Suzuka Ono, Shunsuke Matsumoto, Toshiya Endo: New insights into the sorting of single-pass membrane proteins among different organelle. 第77回日本細胞生物学会大会・第58回日本発生生物学会合同大会, 2025.7.16-18, 名古屋

Yuta Konishi, Haruka Sakaue, Hironori Takeda, Markus Räschle, Lorenz Wagner, Johannes Herrmann, Toshiya Endo: Comprehensive analysis of organelle-specific interaction of the dually localized protein Hfd1. 第77回日本細胞生物学会大会・第58回日本発生生物学会合同大会, 2025.7.16-18, 名古屋

Saori Shinoda, Tomoaki Sakamoto, Seisuke Kimura, Sawako Enoki, Yasushi Okada, Toshiya Endo: Spatio-Temporal Analysis of mitoPORT RNA Reveals Its Dynamic Mitochondrial Localization Changes upon Stress. 第26回日本RNA学会年会, 2025.7.8-10, 仙台

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(A)

課題名: ミトコンドリアの生合成と品質管理の統合的理解

研究代表者: 遠藤斗志也, 取得年度: 2025-2027 年度 (3 年)

科学研究費補助金・挑戦的研究(開拓)

課題名: ポリン変異体を利用したミトコンドリア DNA 欠失・漏出機構の解明

研究代表者: 遠藤斗志也, 取得年度: 2025-2027 年度 (3 年)

AMED・CREST

課題名: タンパク質の交通が制御するミトコンドリアプロテオスタシスの構造生物学研究

研究代表者: 遠藤斗志也, 取得年度: 2020-2025 年度 (6 年)

科学研究費補助金・特別研究奨励費

課題名: 小胞体-ミトコンドリア間コンタクト部位を介した脂質輸送の生理的意義

研究代表者: 平嶋孝志, 取得年度: 2023-2025 年度 (3 年)

科学研究費補助金・特別研究奨励費

課題名: ATPase による膜タンパク質輸送機構の解明

研究代表者: 小野鈴花, 取得年度: 2024-2026 年度 (3 年)

科学研究費補助金・若手研究

課題名: 異種オルガネラ間における膜タンパク質の局在制御機構

研究代表者: 小野鈴花, 取得年度: 2024-2026 年度 (3 年)

2) 知財権等 なし

3) 学外活動

遠藤斗志也: 日本細胞生物学会代議員

遠藤斗志也: 日本細胞生物学会常任編集委員

遠藤斗志也: JST-CREST「細胞内現象の時空間ダイナミクス」研究総括

遠藤斗志也: 私立中高理科学研究会(理科教員対象研修会)

実施日時: 2025.12.13

内容: クライオ電子顕微鏡と生命科学研究の最前線
参加者(外部 14 名)

4) 受賞等

小西雄大(大学院博士課程): EMBO Reports Prize 受賞

OsakaMito 2025, 2025.8.27-29

5) その他 なし



研究室リトリート「オルガネラ研究会」2025.11.29-30



1. 研究概要

「神経の可塑的变化」とは、[持続的な刺激により、神経回路をつなぐ神経突起(軸索や樹状突起)の分岐や肥大、さらには新たな接続が生じることで、神経伝達物質の質及び量に変化する。またグリア細胞の活性化等も知られている。しかしながら、いまだ分子レベルの裏付けに基づくメカニズムの全容を知るための研究課題は山積であり、現在の研究レベルはスタート地点から少し前に進んだ状況である。我々は、海馬―扁桃体を中心とする情動記憶がどのように生じるのかを中心に、辺縁系における神経可塑性の獲得過程を知ることを目的に研究を進めてきた。その際、扁桃体を中心とする情動記憶に変調をきたすと、てんかん～うつ病・不安症を発症する。こうした精神疾患は、相互の共存症が知られていると共に、代謝との関連性も、ヒトで指摘されていた。我々は、てんかんモデルマウスやうつ・不安症モデル(シアル酸転移酵素欠損)マウスを用いることで、これら精神疾患の発症に代謝が影響すると共に、代謝負荷が精神疾患に強く影響することを見つけてきた。こうした代謝との関連性を利用した診断法や治療薬の開発につなげていくことを目指している。本研究分野では具体的に次の諸点について研究を展開している。

(1) てんかん～うつ・不安障害に至る分子発症メカニズムの解明

(1)-1. 難治てんかん発症機序と代謝との関連性

難治てんかんの 50%を占める側頭葉てんかんのモデルマウスである扁桃体キンリングマウスを用いることで、2つのてんかん原因分子を見つけた。

その一つ、下垂体で発現した後全身に運ばれ、成長促進作用を示す『成長ホルモン』が脳内で発現し、Arc(シナプス活性の強化に作用)の発現調節を介して過活動―低活動を制御することで、てんかん発症の閾値を決定することを発見した。

さらに『シアル酸転移酵素 ST3Gal4』が側頭葉てんかんの原因分子であることを見つけた。それは、ST3Gal4 を欠失したマウスが、扁桃体(情動中枢)へのてんかん誘導刺激に応答しない、てんかんを発症しないマウスであることを証明したことによる。加えて、てんかん発症に ST3Gal4―成長ホルモン―Arc をつなぐシグナル系の制御が関与することを調べるため、シアル酸修飾と脂質代謝との関連性を調べてきた。

ヒト難治てんかんの 50%を占める側頭葉てんかんのモデルマウス(扁桃体キンリングモデルマウス)が、てんかん発作を重積すると、糖尿病を発症し、肥満を呈することがわかってきた。令和 4 年度には、てんかん発作を重積したマウスが、扁桃体刺激による血糖値の上昇とインスリン分泌の増加を示し、その結果インスリンシグナルを亢進し、脳、脂肪組織の重量が増加することを見つけている。新たに骨格筋のインスリン抵抗性を発見し、糖尿病の原因を見つけることに成功した。また、脂肪組織におけるインスリンシグナルの亢進は、ホルモン感受性リパーゼのリン酸化を抑制し、肥満の原因となることも見つけることができた。これ等の現象は、側頭葉てんかんにより、大脳辺縁系の下流にある視床下部―下垂体を介した、アドレナリンとコルチコステロンの発作後分泌亢進が原因であることも同時に示した。以上の知見を含む原著論文が投稿間近である。

さらに、てんかんモデルマウスでは、尿中揮発性有機化合物(volatile organic compounds: VOCs)の濃度変化が認められた。てんかん発作の重積に伴って VOC 変化は増大し、その一部は腸内細菌に由来する代謝産物または分泌物である可能性が示唆された。また、糖尿病を伴うてんかん重積に起因した特定の VOC 変化が観察できており、これら一連の知見について原著論文の作成を進めている。

ヒトでは、糖尿病がてんかん発症の高リスク要因であること、また逆に、てんかんが心血管疾患発症の高リスク要因となることが知られている。このことから、てんかんモデルマウスで認められる血糖値亢進の原因を解明することは、てんかんに伴う全身性代謝変化の理解に加え、ヒト疾患に外挿できる可能性を示す重要な課題であると考えられる。

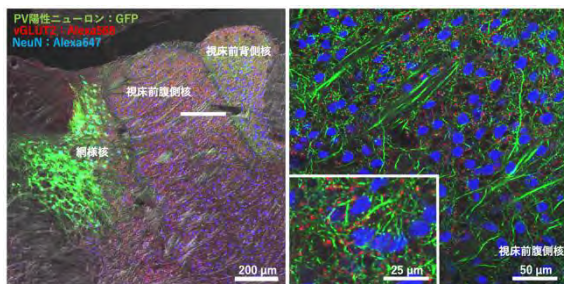
(1)-2. 視床―大脳皮質神経回路の可塑性に関わるシアル酸転移酵素(ST3GAL4)の機能解明

てんかん患者の 30%が、睡眠障害、うつ、不安症を含む神経精神障害を示し、薬剤の副作用がその原因のひとつと考えられているが、そのメカニズムは不明である。一方で、シアル酸転移酵素(*St3gal4*)を欠損したマウスは、てんかん発症を消失した副作用として、うつ、不安障害、睡眠障害を発症するマウスであった(JNC, 2014)。また、この欠損マウスは、聴覚性プレパルス抑制の低下も

示すことがわかってきている。この表現型は、ドーパミン D2 受容体拮抗薬ハロペリドールや、ドーパミン D2 受容体及びセロトニン 2A/2C 受容体拮抗薬クロザピンの投与で回復する。ST3GAL4 は、視床ニューロンが刺激にตอบสนองして発現することから、*St3gal4* が欠損することで、視床—大脳皮質神経回路を介して、大脳皮質にあるドーパミン受容体やセロトニン受容体に影響を与えたと考えられる。

視床網様核は GABA 作動性ニューロンから構成され、各種視床核の活動制御を担う。一方、てんかん発症に伴い *St3gal4* mRNA 発現が 20 倍以上増加する領域である視床腹側前核ニューロンは、視床網様核由来 GABA 作動性ニューロンの投射を受ける。この投射は生後形成されるが、*St3gal4* 欠損マウスではその形成が障害されることを 2024 年に示した。2025 年度には、Parv-Cre マウスと *St3gal4* 欠損マウスを交配し、Parv-Cre^{+/+};*St3gal4*^{-/-}および Parv-Cre^{+/+};*St3gal4*^{+/+}を作製したうえで、アデノ随伴ウイルスベクター(AAV)ベクターを用いた投射可視化系を構築し、野生型マウスでの網様核 Parvalbumin 陽性ニューロンが視床腹側前核ニューロンに投射する像を観察した。2026 年度は、両群間で GABA 作動性ニューロン軸索の視床腹側前核への投射を比較する。

図. Parv-Cre^{+/+}マウスの視床網様核ニューロンに pAAV-



hSyn-loxP-EGFP-loxP を注入し、3 週間後に 30 μ m の凍結切片を作製した。切片に対して vGLUT2 抗体および NeuN 抗体を用いた蛍光免疫染色を行った。(左図: 20 倍、右図: 40 倍 inset 入)

網様核 Parvalbumin 陽性ニューロンの軸索は、前腹側核および前背側核に投射していた。矢印は、網様核ニューロン由来軸索終末と前腹側核ニューロン上の vGLUT2 陽性ブートンが近接して観察される部位(黄色)を示す。

St3gal4 欠損マウスでは血中アルカリホスファターゼ (ALP) 値が上昇することを確認している。2024 年に発表した原著論文において、この血中 ALP 値の上昇が脳内視床領域の ALP 活性低下と負の相関を示すこと、さらに恐怖条件付け試験におけるすくみ行動の増加と正の相関を示すことを明らかにした。これらの相関関係は、

St3gal4 遺伝子欠損が ALP の局在や機能に影響を与え、情動行動表現型の発現メカニズムに関与している可能性を示唆する。さらに、欠損マウス脳内において、エクト型・組織非特異的アルカリホスファターゼ (TNAP) タンパク質の発現量が低下することもわかってきた。2026 年度は ST3GAL4 の受容体基質を脳内から探索し、TNAP との相互作用についても解析していく。

2) 尿中 VOC 解析による精神神経疾患、サルコペニア、フレイル関連代謝変化の可視化と社会実装に向けた研究

側頭葉てんかん～うつ・不安症が発症すると、大脳辺縁系を中心とした神経回路の可塑的变化をもたらすと考えられる。その結果、大脳辺縁系に含まれる視床下部を介した代謝変化が生じると考えられる。

そこで、「気持ちの沈みや不安」を感じている状況から「うつ・不安症」と診断がつく状況に推移する早い段階で、代謝の変化を介した、うつや不安症の診断システムを開発してきた。これまでに高齢者とうつ・不安症モデルマウス、さらに側頭葉てんかんモデルマウスの尿中揮発性有機化合物 (volatile organic compounds, VOCs) を固相マイクロ抽出 (SPMI) —ガスクロマトグラフィー質量分析 (GC—MS) により計測してきた。その結果、うつ・不安症バイオマーカー群 (ヒトとマウス) と側頭葉てんかんバイオマーカー群 (マウス)、人サルコペニアバイオマーカー群を検出した。

これらバイオマーカー群は、食品由来、腸内細菌由来、環境物質由来、宿主細胞由来 VOCs 代謝産物である可能性が予測されており、特に、薬物代謝の低下による影響を受けている可能性が示唆されている。2026 年度はこれら代謝経路の特定を進めていく。

尿中 VOC による疾患バイオマーカーの探索については、これまでに国内特許 3 件と PCT 出願後の米国出願 1 件を取得している。2026 年度は、いくつかの精神神経疾患の代謝産物の探索を計画している。また、VOCs を社会実装につなげるため、食品摂取の効果や運動効果を解析している。

2. 本年度の研究成果

1)-1 2024 年度までに明らかにしたてんかん発作重積に伴う糖・脂質代謝異常の成果を原著論文として取りまとめ、投稿準備を進めた。さらに、てんかんモデルマウスにおける尿中 VOC 変化の解析を進め、発作重積に伴って尿中 VOC 変化が増大し、その一部は、腸内細菌叢の変化に伴う影響を受けていることが示唆された。以上より、てんかん発作重積が脳内異常にとどまらず、腸内環

境の変化に伴う腸内細菌叢・代謝物の変化を含んだ全身性代謝変化として捉えられる可能性を示した。

1)~2 *St3gal4* 欠損マウスの代謝変化を解析し、血中および脳内のアルカリホスファターゼ活性と不安症との間に相関があることを見出し、その成果を原著論文として報告した。また、*St3gal4* 欠損マウスの視床前核において GABA 作動性ニューロンの軸索投射が阻害されていることを明らかにし、神経回路の投射様式を観察するための実験系を確立した。

2) ヒト高齢者を対象にサルコペニア尿中 VOC バイオマーカーを特定し、JST の支援を受けて米国出願を行った。さらに社会実装を目指し、高齢者の健康食品開発、運動プログラム開発等への応用可能性を検討し、尿中 VOC を用いた介入効果評価技術の構築を進めた。

3. Research projects and annual reports

We investigate the mechanisms of developing emotional memory in the hippocampus-amygdala connections and the acquisition of neural plasticity in the limbic system. Furthermore, we aim to develop diagnostic methods and therapeutic drugs for relieving epilepsy, anxiety, and mood disorders based on clarifying the mechanism.

Epileptic model mice and stress-sensitive model mice showing anxiety, sleep disorder, and hormonal homeostatic change were used. Our approach was to check the symptoms of the models by behavioral and physiological analyses and clarify causal molecules by histological and biochemical studies. The other goal is to develop diagnostic methods and therapeutics based on such metabolic associations. The topics of research and the content were as follows.

1: Clarification of mechanism of epilepsy progression and the comorbidity.

(1)-1. Involvement of metabolism with refractory epilepsy in mice

Amygdala-kindling model mice are analogous to secondarily generalized complex partial seizures and a model of temporal lobe epilepsy in humans, showing abnormal neural plasticity. We have found two molecules responsible for epileptogenesis using kindled mice: a growth hormone and a sialyltransferase.

First, we found that the expression of growth hormone was up-regulated along with neural circuits during epileptogenesis. The administration of the

hormone into the hippocampus markedly enhanced the progression of kindling. We performed infusion tests of growth hormone and its receptor antagonist. These experiments showed that the expression of Arc mRNA was strongly correlated with locomotor activity, and that this correlation clearly distinguished among vehicle, growth hormone, and receptor antagonist groups.

Second, we have found that when epileptic seizures continued for more than 20 days, blood glucose levels increased immediately after epileptic seizures, and brain and adipose tissue weights increased progressively. In 2024, we discovered that prolonged seizures caused obesity and diabetes-like symptoms, including insulin resistance in skeletal muscle, in kindling mice. These symptoms were accompanied by post-seizure increases in the plasma levels of adrenaline, corticosterone, insulin, glucose in kindling mice, likely mediated through the hypothalamus-pituitary axis, which lies downstream of the limbic system. In 2025, an original research paper containing these findings is close to be submitted.

Third, in 2025, we found that several changes in the concentrations of volatile organic compounds (VOCs) in urine were associated with the progression of epileptic seizures and accompanied by changes in the microbiota. In 2026, we are currently investigating alterations in host-gut microbiota metabolic interactions and abnormalities in metabolic homeostasis associated with status epilepticus.

(1)-2. Involvement of the sialyltransferase ST3GAL4 in thalamocortical circuit plasticity

Approximately 30% of patients with epilepsy show neuropsychiatric symptoms, including sleep disturbance, depression, and anxiety. Although these symptoms are often considered adverse effects of antiepileptic drugs, their underlying mechanisms remain unclear. We previously found that *St3gal4*-deficient mice lose susceptibility to epileptogenesis but show depression-like behavior, anxiety-like behavior, sleep disturbance, and impaired prepulse inhibition. These phenotypes were ameliorated by haloperidol or clozapine, suggesting that ST3GAL4 may regulate thalamocortical circuits that influence cortical dopaminergic and serotonergic signaling.

The thalamic reticular nucleus (TRN) consists of GABAergic neurons and regulates the activity of thalamic nuclei. The anterior ventral thalamic nucleus, where St3gal4 mRNA is markedly up-regulated during epileptogenesis, receives GABAergic projections from the reticular nucleus. In 2024, we showed that this postnatally formed projection is impaired in St3gal4-deficient mice. In 2025, we generated Parv-Cre+/-;St3gal4-/- and Parv-Cre+/-;St3gal4+/+ mice and established an AAV-based projection-labeling system. Using this system, we observed projections from parvalbumin-positive reticular thalamic neurons to anterior ventral thalamic neurons in wild-type mice. In 2026, we investigate the effect of St3gal4 deficiency on the projection of TRN neurons to the anterior ventral thalamic nucleus.

St3gal4-deficient mice also show increased plasma alkaline phosphatase (ALP), reduced thalamic ALP activity, and reduced brain TNAP protein expression. In 2026, we will compare reticular thalamic GABAergic projections between wild-type and St3gal4-deficient mice and identify brain ST3GAL4 acceptor substrates, with particular focus on their relationship with TNAP.

(2) Urinary VOC analysis for visualizing metabolic changes associated with neuropsychiatric disorders, sarcopenia, and frailty

Temporal lobe epilepsy, depression, and anxiety disorders may induce plastic changes in limbic neural circuits, leading to hypothalamus-mediated metabolic alterations. To detect such early metabolic changes, we have analyzed urinary volatile organic compounds (VOCs) from older adults, depression/anxiety model mice, and temporal lobe epilepsy model mice using SPME-GC-MS.

These studies identified urinary VOC biomarker profiles associated with depression/anxiety in humans and mice, temporal lobe epilepsy in mice, and sarcopenia in humans. The identified VOCs may originate from foods, gut microbiota, environmental compounds, and host cellular metabolism, and may also reflect reduced drug metabolism. We have obtained three domestic patents and one U.S. application after PCT filing, and are now analyzing the effects of food intake and exercise to promote social

implementation of urinary VOC-based health assessment.

4. 論文, 著書など

1) Tangsudjai, S., Fujita, A., Tamura, T., Okuno, T., Oda, M. and Kato, K. 2025. ST3 beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase 4 (St3gal4) deficiency reveals correlations among alkaline phosphatase activity, metabolic parameters, and fear-related behavior in mice. *Metabolic Brain Disease*. 40, 2 (2025), 125. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11011-025-01551-8>.

2) Oka T, Fujita A, Kawai H, Obuchi S, Sasai H, Hirano H, Ihara K, Fujiwara Y, Tanaka M, Kato K. Urinary odor molecules in the Otassha Study can distinguish patients with sarcopenia: A pilot study. *Geriatrics and Gerontology International*, 25(2):307-315,2025, DOI: 10.1111/ggi.15072

5. 学会発表など

(1) フレイル早期発見のための尿中バイオマーカー 加藤 啓子、藤田 明子、岡卓也、河合恒、大淵 修一 第19回メタボロームシンポジウム, 神戸大学 2025.10.15-17 (poster)

(2) α 2,3-シアル酸転移酵素ST3GalIV が制御するGABA 作動性神経回路形成機構 Involvement of α 2,3-Sialyltransferase ST3GalIV in Regulating GABAergic Neural Circuit Formation Ayuha Morii, Tomoki Yashima, Akiko Fujita, Keiko Kato 第68回日本神経化学学会大会 ポスター発表 2025.9.11-13 (名古屋)

(3) シアル酸転移酵素ST3GAL4 欠損マウスにおける視床TNAP 発現および膜分布の変化Thalamic TNAP Expression and Membrane Distribution in Sialyltransferase ST3GAL4-Deficient Mice. Yudai Yamamoto, Kenji Murata, Siriporn Tangsudjai, Toshiya Tamura, Akiko Fujita, Keiko Kato. 第68回日本神経化学学会大会 ポスター発表 2025.9.11-13 (名古屋)

(4) ハテナの探究「尿で☑と☑こまて☑病気か☑わかるのか？」京産テレビ☑ハテナの探求 20250226

(5) 精神的フレイルを簡易に検査できるバイオマーカーの探索 第16回抗加齢内分泌研究会ご講演 テーマ:「メンタルヘルスとホルモン」抗加齢内分泌研究会招待 (日本橋ライフサイエンスビルディング10F) 2025.8.31

(以下, 産学連携)

(6) 尿中バイオマーカーを用いた壮年期からのフレイル予防システムの開発, 大阪府 研究シーズマッチング〜関西発・最先端ライフサイエンスシーズとの出会い〜2026.1.22 (招待)

(7) 尿中バイオマーカーを用いた壮年期からのフレイル予防システムの開発 大学発新産業創出基金事業 プログラム関連携戦略会議, 2025.11.28 ONLINE (採択)

(8) NOVEL DIAGNOSTIC TEST -Urinary volatile biomarkers detect frailty- KSAC Boston Program 2025.11.16-11.23 (招待)

(9) 高齢者の健康を目指した尿検査系の開発 加藤啓子, 京都ビジネス交流フェア, 京都パルスプラザ 2025.2.13

(以下, ニュース等)

(10) はてなの探求【医療】老化で筋肉が弱くなるサルコペニア早期診断技術を実用化 2025.4.11

<https://youtu.be/QfveYMnTUjc?si=8HSFMkDuSuEdLRxl>

(11) 熊日新聞記事(R8.2.24)山鹿温泉 温泉入浴の健康効果は？

(12) 読売新聞(R8.3.10)「現代版の湯治場」へ山鹿温泉の効能を科学的に立証, 熊もっと県山鹿市と京都産業大学が実証研究

(13) KSUHP(R08.3.16) <https://www.kyoto-su.ac.jp/news/news-002503.html> 学祖ゆかりの地・山鹿市で市民参加型実証研究を実施—生命科学部・加藤啓子研究室が温泉と生活習慣の影響を検証

(14) AFP BB News 【京都産業大学】地域資源を活かした健康科学の挑戦—山鹿温泉『さくらの湯』で実証研究プロジェクト始動 写真1枚 国際ニュース:AFPBB News
<https://www.afpbb.com/articles/-/3627496>

6. 原著論文review

J Nanobiotechnology 2025.3.9

J Affective disorders 2025.10.10

6. その他特記事項

1) 外部資金

1.令和7年度 企業共同研究1件

2.令和7年度「尿中 VOC から紐解く腸内細菌叢と健康の関連」京都発革新的医療技術研究開発助成

3.令和7年度「尿中バイオマーカーを用いた壮年期からのフレイル予防システムの開発—食事・運動効果の定量化による健康増進スタートアップの創出—」KSAC-GAP IV

2)学会活動

日本糖質学会評議員;日本神経化学会評議員;関西実験動物研究会評議員;日本獣医学会誌編集委員(令和5年3月まで);実験動物学会評議員

4) その他

京都産業大学大学院長

文部科学省専門委員会委員

次世代研究者挑戦的研究プログラム・事業統括「トランスファラブルスキルを身に付けた科学技術を牽引するリーダーの育成」事業統括

ホームページ

<https://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~kato/index.html>



(2026.3.22)

ゲノム生物学研究室

Laboratory of Genomics

教授 金子 貴一

Prof. Takakazu Kaneko, ph.D.



1. 研究概要

植物体内には多様な微生物が定着しており、その多くは宿主植物に対して病原性を示さず、むしろ植物の生育促進や病害抵抗性、環境ストレス耐性の向上などに寄与していることが知られている。これらの植物関連微生物は、持続的農業を支える生物資材として注目されており、その機能や植物との相互作用に関する研究が進められている。なかでも、マメ科植物と根粒菌との共生系は、大気中の窒素を植物が利用可能な形へ変換する生物学的窒素固定を担う重要な共生系として知られている。根粒菌は宿主植物の根に根粒と呼ばれる共生器官を形成し、その内部で窒素固定を行うことで植物へ窒素源を供給する。この共生関係は植物の生育を促進するとともに、農地生態系における窒素循環にも大きく貢献している。本研究では、根粒菌と宿主植物の相互作用に着目し、根粒共生系の成立および維持機構の解明を目指す。これまでの研究から、根粒菌近縁株であっても宿主植物に対する共生能力や宿主特異性が異なること、根粒菌集団の遺伝的多様性と機能的多様性との関連が示唆されることから、植物と微生物の双方の要因を考慮した解析の重要性が認識された。そこで、宿主側遺伝的背景が共生特性に及ぼす影響、宿主認識や共生成立に関与する因子の探索、共生特性の異なる菌株を選抜、ゲノム解読および比較解析を実施することで、共生表現型と遺伝的背景との関連を明らかにする。本年度の研究の具体的な目標は以下の2つである。(1) 根粒菌と宿主植物の相互作用に基づく共生成立機構の解明 (2) 根粒菌の遺伝的多様性と共生特性との関連解析 これらの目標を達成することで、植物と微生物が共存可能な仕組みの解明に寄与することを目指す。

2. 本年度の研究成果

マメ科植物には、特定の根粒菌と共生関係を築く宿主特異性がある。ダイズ根粒菌は多くの菌株が分離されているものの、どの菌株が優先的に共生成立できるかは土壌環境によって異なる。特に植物の根圏では、根分泌物の量や組成が植物によって異なるので、土壌環境中の微生物叢への影響は大きいことがある。そこで、圃場の作物栽培土壌におけるダイズ根粒菌の根粒形成優先性を明らかにするため、根圏土壌から分離したダイズ根粒菌多様性を検討した。根圏土壌は、京都市静原地域

圃場の7種類の作物からサンプリングした。それらをダイズ根に接種、栽培後に根粒から根粒菌を分離し、合計56菌株の根粒菌についてITS分類し、系統解析したところ、OTUは*B.japonicum* スーパーファミリーのグループ1とグループ2、*B.diazoefficiens* スーパーファミリーのグループ3に分類された。グループ2は、ITS 系統樹では*B.barranii* のクラスターに含まれる一方で、*nifH* 系統樹では多くのダイズ根粒菌と同一クラスターであった。このITS クラスターに属する根粒菌の研究は限定的であったので、そのダイズ共生特性を明らかにするため共生効果を検討した。その結果、根粒数が多いものの、根粒1個あたりの平均重量は軽い傾向がみられた。また、栽培初期において成長促進し、宿主植物の品種によって共生の効果が異なる可能性も示唆された。

アレチヌスビトハギ根粒菌株には、ダイズ根粒菌HK4-10株と遺伝的に近縁なものが2株分離されている。ところが、それらをダイズに接種すると根粒をほとんど形成できない。その原因を明らかにするため、変異導入が共生能に影響を与えるかどうかを検討した。具体的には、接種時の菌密度を大幅に高めることで感染機会を増やし、自然変異の出現を促したところ、通常より多くの根粒を形成するダイズ個体がいづつか確認された。そこで、それらの根粒から根粒菌を再分離し、通常の菌密度でダイズに再接種して共生性の変化を評価した。その結果、いくつかの分離株接種で、地上部に明確な変化を及ぼした。ほとんどの接種では葉色が薄い黄緑色であったのに対し、これらの個体では葉の緑色が濃くなり、葉緑素量も増加していた。根粒菌に何らかの自然変異が生じ、窒素固定能力や植物への影響が変化した可能性が示唆された。

3. Research projects and annual reports

A wide variety of microorganisms colonize plant tissues, and many of them are known to be nonpathogenic to their host plants. Instead, they often contribute to plant growth promotion, enhanced disease resistance, and improved tolerance to environmental stresses. These plant-associated microorganisms have attracted considerable attention as biological resources for sustainable agriculture, and extensive research has

been conducted on their functions and interactions with plants. Among them, the symbiotic relationship between legumes and rhizobia is one of the most important plant-microbe interactions because it is responsible for biological nitrogen fixation, a process that converts atmospheric nitrogen into forms available for plant utilization. Rhizobia establish symbiosis with host plants by inducing the formation of specialized organs called root nodules on the roots, where they fix atmospheric nitrogen and supply the resulting nitrogen compounds to the host plant. The objective of this study is to elucidate the mechanisms underlying the establishment and maintenance of root nodule symbiosis by focusing on the interactions between rhizobia and their host plants. Previous studies have demonstrated that even closely related rhizobial strains can exhibit substantial differences in symbiotic performance and host specificity. Furthermore, the observed association between the genetic diversity and functional diversity of rhizobial populations highlights the importance of considering both plant and microbial factors when investigating symbiotic interactions. Therefore, this study aims to clarify the relationship between symbiotic phenotypes and genetic backgrounds by examining the effects of host genetic factors on symbiotic traits, identifying factors involved in host recognition and symbiosis establishment, selecting rhizobial strains with contrasting symbiotic characteristics.

Leguminous plants establish symbiotic relationships with specific rhizobial partners, and this host specificity is essential for effective biological nitrogen fixation. To investigate the diversity and symbiotic characteristics of soybean rhizobia in agricultural soils, rhizosphere soils were collected from fields cultivated with seven different crop species. The soils were used to inoculate soybean plants, and rhizobia were subsequently isolated from the resulting nodules. A total of 56 isolates were classified based on sequence analysis of the ITS region. Phylogenetic analysis grouped the isolates into two *B. japonicum* clusters and one *B. diazoefficiens* cluster. Second group was reassigned to the *B. barranii* subcluster based on ITS, although its *nifH* gene was closely related to those

of typical soybean rhizobia. Symbiotic evaluation revealed that these strains formed relatively large numbers of nodules and promoted plant growth during the early cultivation stage. The effectiveness of symbiosis varied among soybean cultivars, suggesting that host genetic background influences symbiotic performance.

In addition, two rhizobial strains isolated from *Desmodium paniculatum* were found to be genetically closely related to the soybean rhizobial strain HK4-10. Despite this close relationship, they formed very few nodules on soybean plants. To investigate the basis of this reduced symbiotic ability, spontaneous variants were selected under high-inoculum conditions. Several re-isolated strains showed improved symbiotic performance, resulting in green leaves and increased chlorophyll content in soybean plants. These observations suggest that genetic changes in rhizobia can alter host compatibility and nitrogen-fixing ability. Overall, the results demonstrate considerable genetic and functional diversity among soybean-associated rhizobia and highlight the importance of both rhizobial and host genetic factors in determining symbiotic outcomes.

4. 論文、著書など

なし

5. 学会発表など

橋本駿、番場大、日下部翔平、Y. Mustamin、金子貴一、岡崎伸、三井久幸、佐藤修正：根粒菌のⅢ型エフェクターに起因するミヤコグサの根粒共生制御：植物微生物研究会第34回研究交流会、つくば国際会議場、つくば市、2025.9.16-18

6. その他特記事項

なし

細胞社会学研究室

Laboratory of Cellular Society

准教授 川根公樹

Associate Prof. Kohki KAWANE, Ph. D.



1. 研究概要

本研究は、接着細胞の細胞終焉様式である細胞脱落の機構を明らかにし、得られる知見をもとに、細胞脱落の異常が関連すると考えられる、癌、炎症等の疾患の理解を新たな側面からもたらすことを目的とする（図1）。

外界に接し、細胞が生涯を通じてターンオーバーを行う上皮組織では、寿命を迎えた細胞、癌細胞、感染細胞、細胞競合で敗者となった細胞など、夥しい数の不要な細胞及び有害な細胞が組織から失われる。上皮細胞の終焉は、細胞脱落と呼ばれる組織からの剥離である。脱落する細胞は、隣接細胞が細胞境界に形成するアクチン・ミオシンからなるリングが収縮することで押し出されて組織から剥離し除かれることが報告されている。またこの時、脱落細胞が占めていたスペースは隣接細胞によってシールされ組織の恒常性の破綻は防がれる。すなわち細胞脱落は、脱落細胞と隣接細胞との相互協調作用によって、組織の恒常性を維持しながら不要な細胞を組織から除く、細胞社会のコンテキストで実行される重要な細胞の振る舞いであるが、その機構については多くが不明である。

この小胞形成の機構とこれが細胞脱落の実行に果たす役割を明らかにする研究を遂行している。加えて私たちは、「細胞が脱落するには細胞接着を解除する必要があるが、接着の喪失は上皮のバリア機能を脅かす」点に着目し、細胞脱落における細胞接着の動態についても解析を行っている。培養細胞、オルガノイド、マウス、ショウジョウバエの各解析系においてイメージング解析を駆使し、「細胞外小胞形成」と「細胞接着」の2つの独自の視点から細胞脱落の実行機構の全容理解を目指す（図1）。そして得られた知見をもとに、細胞脱落の破綻が組織や個体にどのような異常や疾患をもたらすかを、炎症や癌を念頭に明らかにする。

さらに、(1)血管内皮細胞の細胞終焉の機構の解明や、(2)腸上皮の細胞ターンオーバーの機構の解明や、(3)細胞の密度上昇が誘導する細胞死、増殖停止の機構の解明などのテーマの研究にも最近着手し、複数の国内外の研究機関、大学との共同研究も行いながら、それぞれ取り組みを展開している。

2. 本年度の研究成果

本年度は、細胞脱落の実行の異常が腸などの消化管に及ぼす悪影響を明らかにする目的で、細胞脱落の実行において重要な細胞外小胞形成に関与する Arf1/Arf6 を腸管上皮特異的に二重欠損させるマウスを作製し、解析を開始した。小腸の絨毛構造に異常を生じたり、軽度の炎症がおきていることを示唆する予備的結果が得られ、引き続きバリデーションと解析を進めていく。このテーマについては、細胞脱落の機構を標的とした創薬を目指す研究にも着手した。

また、昨年度までにショウジョウバエの生体上皮において見出していた、脱落細胞が、細胞外マトリクスと接着する面において多数の放射状突起構造を形成する現象について、哺乳類培養細胞でも観察されることを新たに見出した。これが細胞脱落の実行に何らかの役割を果たす可能性について、検証を続けているところである。

加えて、上皮細胞の細胞脱落についてこれまでに得られた知見をもとに、ほとんど明らかになっていない血管内皮細胞の終焉のライブイメージング解析をゼブラフィッシュを用いて行い、上皮の細胞脱落と類似の様式が観察されることを見出した。

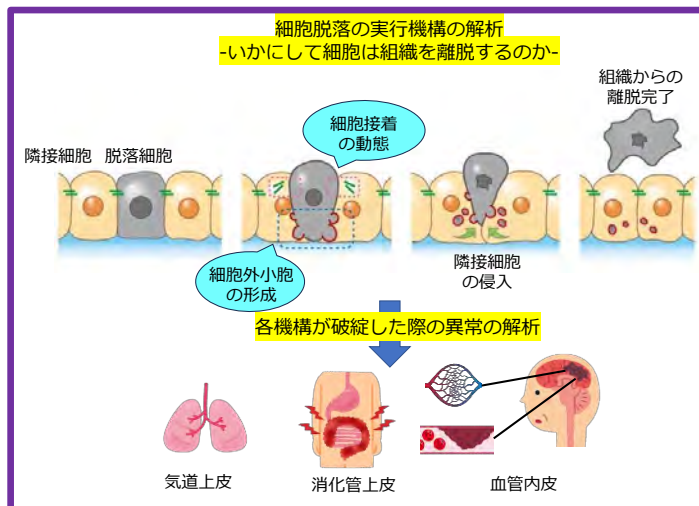


図1. 隣接細胞との相互協調作用によって実行される、社会的細胞終焉と位置付けられる「細胞脱落」の機構の解析と、これが破綻した際の疾患（炎症、癌）の解析

私たちは、細胞脱落の実行機構について解析を進め、これまでに「脱落する細胞は、脱落を実行しながらその側面から局所的に細胞外小胞を形成し、これを隣接する同種の上皮細胞が貪食する」種を越え保存された現象を見出した。そして、この小胞形成が細胞脱落の実行に必要な役割を担っていることを示してきた。現在、これに着目し、

3. Research projects and annual reports

This year, with the aim of elucidating the adverse effects of abnormalities in the execution of cell extrusion on the gastrointestinal tract, including the intestine, we generated and began analyzing mice with intestine-specific double knockout of Arf1 and Arf6, which are involved in extracellular vesicle formation and play important roles in the execution of cell extrusion. Preliminary results suggest abnormalities in the villus structure of the small intestine and the presence of mild inflammation. We will continue validation and further analyses. In parallel, we have also initiated research aimed at drug discovery targeting the mechanisms of cell extrusion.

In addition, we newly found that the phenomenon previously observed in *Drosophila* epithelial tissues—where extruding cells form numerous radial protrusive structures on the surface attached to the extracellular matrix—can also be observed in mammalian cultured cells. We are continuing to investigate the possibility that this phenomenon plays a role in the execution of cell extrusion.

Furthermore, based on previous findings on epithelial cell extrusion, we performed live imaging analyses of the modes of endothelial cell elimination using zebrafish and observed a process similar to epithelial cell extrusion.

4. 論文, 著書など

該当無し

5. 学会発表など

1. 松田栞苑 梶田春奈 中井彩香 川根公樹:「細胞脱落におけるタイトジャンクションの動態と上皮バリアの維持機構の解析」, 第 71 回日本生化学会近畿支部例会, 和歌山, 2025 年 5 月 (他 2 演題発表: 発表者 栗井麻里那, 豊岡桜)
2. Kohki Kawane:「Mechanisms of Cell Extrusion: Membrane Dynamics and Cell Adhesion」(ポスター発表) The 85th Fujihara Seminar: The Mechanics of Life Across Scales, Hyogo, May 2025
3. 川根公樹:「細胞脱落におけるリン脂質スクランブリングの役割と機構及び疾患との関連の解析」小野医学研究財団 第 36 回研究成果発表会, 大阪, 2025 年 6 月
4. 川根公樹:「組織からの細胞排除である細胞脱落の機構-昆虫変態期における成虫上皮細胞の組織侵略の局面もモデルに-」(シンポジウム), 日本比較免疫学会 第 36 回学術集会, 宮崎, 2025 年 8 月
5. 吉良彰人 中川敦斗 (発表者) 栗井麻里那 木下春花 川根公樹:「上皮細胞の終焉である細胞脱落における細胞外小

胞の関与」(ポスター発表) 第 12 回日本細胞外小胞学会学術集会, 大阪, 2025 年 10 月 奨励賞受賞

6. 川根公樹:「細胞脱落の実行機構の破綻と炎症性腸疾患の関連の解明」アステラス病態代謝研究会 第 55 回研究報告会, 東京, 2025 年 11 月
7. 中川敦斗 木下春花 (発表者) 吉良彰人 栗井麻里那 川根公樹:「細胞脱落における、ホスファチジルセリンの露出を介した細胞外小胞形成」(ポスター発表) 第 98 回日本生化学会大会, 京都, 2025 年 11 月
8. Kohki Kawane Akihito Kira Marina Awai:「A function of extracellular vesicles beyond intercellular signaling: Implications in epithelial cell ending」(Symposium) ENTOMOLOGY 2025, Portland USA, Nov 2025
9. 川根公樹:「細胞脱落を起点とする医療創出」関西テックブランター2025, 大阪, 2025 年 11 月
10. 栗井麻里那 梶田春奈 中川敦斗 吉良彰人 川根公樹:「ショウジョウバエ上皮組織を用いた、組織発生における細胞脱落の実行機構の解析」(ポスター発表), 第 48 回日本分子生物学会年会, 神奈川, 2025 年 12 月 (他 5 演題発表: 発表者 松田栞苑, 下山瑠稀矢, 中川敦斗, 宮浦由樹, 豊岡桜)
11. 川根公樹:「The Mechanism of Cell Extrusion: A Dying Mode in Cellular Society」(Invited) ICOB and EMBO seminar, 台北 台湾, 2025 年 12 月
12. 中川敦斗 川根公樹:「細胞脱落の実行機構の解析」(招待) 第 5 回細胞死コロキウム, 名古屋, 2026 年 1 月

6. その他特記事項

1) 外部資金

1. アステラス病態代謝研究会 研究助成金
課題名: 細胞脱落の実行機構の破綻と炎症性腸疾患の関連の解明
研究代表者: 川根公樹, 取得年度: 2023 年
2. 武田科学振興財団 ビジナリーリサーチ助成 (ホップ)
課題名: 上皮、内皮のバリア破綻による疾患を社会的細胞死の視点から理解する
研究代表者: 川根公樹, 取得年度: 2024 年
3. コーセーコスメトロジー研究財団 研究助成
課題名: 上皮バリア機構を保証する、上皮細胞の終焉におけるタイトジャンクションの動態
研究代表者: 川根公樹, 取得年度: 2024 年
4. 内藤記念科学奨励金・研究助成
課題名: メカノストレスが細胞死を誘導する分子機構の解明
研究代表者: 川根公樹, 取得年度: 2025 年
5. 先進医薬研究振興財団 循環医学分野助成 一般研究助成
課題名: 血管関連疾患への医療に貢献する、内皮細胞の終焉の時空間マップ構築と終焉機構の理解

研究代表者: 川根公樹, 取得年度: 2025 年

6. 光科学技術研究振興財団 研究助成

課題名: 光科学技術を活用した、細胞終焉におけるマイグレーション様構造の形成機構と役割の解明

研究代表者: 川根公樹, 取得年度: 2025 年

7. 科研費 基盤研究 (C)

課題名: 細胞終焉におけるアポトーシス小体の新奇役割とその形成機構

研究代表者: 川根公樹, 取得年度: 2024 年

2) 知財権等 該当なし

3) 学外活動

1. 夢ナビライブ 2025 「細胞の死の物語～私たちの生を支える細胞死～」
2. 神戸大学医学部 非常勤講師 「臨床遺伝学・腫瘍学」
3. 大阪府立天王寺高等学校 SSH 事業 天高アカデメイア 講演 「社会的細胞死 -細胞は一つの細胞だけでは死ねない ただ死ぬだけでもいけない-」講演, 大阪, 2025 年 8 月
4. 大阪府高等学校生物教育研究会 「細胞の、細胞による、細胞社会と私達の健康のための細胞死」講演, 大阪, 2026 年 2 月

4) 受賞等

1. 中川敦斗

第 12 回日本細胞外小胞学会学術集会 奨励賞



集団遺伝学研究室

Laboratory of Population Genetics

教授 河邊昭

Prof. KAWABE, Akira.



1. 研究概要

集団遺伝学分野では、植物を用いて DNA 変異の維持機構の解明を大きな課題として研究をおこなっている。DNA 変異がどのように出現し、世代を経て集団中での頻度をどのように変化させていくのかを明らかにすることは集団遺伝学の主要な目的であり、過去に起こった出来事を推測することで現在進行中の進化や将来的にどのように進化が起こるのかを予測することができる。

本研究分野では特に染色体構造の違いやそれをもたらす機構がどのように DNA 変異に影響を与えるかという点に焦点を絞って研究をおこなっている。ゲノムには多くの遺伝子が存在し、それぞれが自然選択の対象となって生物の進化の要因となっている。しかし全ての遺伝子は同様に自然選択の影響を受けるわけではなく、周辺の領域の染色体構造の違いによって自然選択の働く度合いは異なってくる。単純なものでは、領域間で組換え率が違うと連鎖の強さに差が生じ、自然選択の効果が領域によって大きく異なることになる。染色体を構成する要素である動原体やテロメアなど、またヘテロクロマチンを構成する転移因子など、エピジェネティックなクロマチン構造の変化など、は周辺領域の進化パターンを決定する上で非常に重要なものである。単に表現形の変化をもとに自然選択の検出や適応進化の予想をするのではなく、そもそも自然選択の影響がどのような要因によって変化するのかを明らかにすることは、近年のゲノム情報をもとにした生物学の発展を踏まえて多様性研究をするうえでは欠かせないものになってくると思われる。

本研究分野では具体的に次の 3 点について研究を進めている。

1) 動原体領域の進化機構

動原体は細胞分裂の際に染色体を正確に娘細胞に分配するために必須のものであり、遺伝情報の正確な伝達には不可欠のものである。しかし、その重要性にもよらず動原体配列はゲノム中で最も早く進化すると言われている。シロイヌナズナの近縁種を用いて動原体配列がどのように置換しているのか、動原体配列の違いが実際に染色体の分離に影響を与えるのかを解析している。

2) 転移因子の進化パターンの解析

転移因子は多くの生物でゲノムの大部分を占めるなど染色体の構造を考える上で非常に重要な要素である。転移因子が生存上重要な遺伝子に挿入することで生物に有害な効果をもたらすことも有り、多くの生物で転移因子を不活化する機構が進化している。現在、アブラナ科、マメ科、イネ科の中での進化パターンを解析することでどのようにコピー数を増やし不活化をまねがれているのかなどについて明らかにしようとしている。

3) エピジェネティックな制御機構の進化に与える影響の解明

エピジェネティックな制御機構により遺伝子発現やクロマチン構造の変化が起こることが知られている。エピジェネティックな制御は配列の違いによらず表現形に差異をもたらすことが可能であるが、クロマチン構造の変化により進化パターンに影響を与えると思われる。様々なエピジェネティック制御機構のうち特に外来 DNA のメチル化に注目して研究を進めている。

2. 本年度の研究成果

本年度は主に転移因子の解析に取り組み、アブラナ科植物を中心にゲノムの特定の領域に局在するトランスポゾンファミリーの調査をおこなった。いくつかの種に関しては DNA メチル化レベルを薬剤処理によって低下させることでトランスポゾンの再活性化を促し、新たな転移の探索をおこなっている。

シロイヌナズナ属で動原体領域特異的な挿入様式がみられた Ale ファミリーについて、転移機構の解明が進んできている。アブラナ科を中心に他の種においても解析を進めており、動原体への局在が多くの種で確認できた。これらの中に動原体への挿入特異性が失われたグループが確認できている。転移特性を決定している要因が絞られており、動原体とそれ以外をどのように区別しているのかに関して進化的な要因も含めて解明を目指していく。

また、アブラナ科以外にも動原体やその他のゲノム領域に特異的に局在するトランスポゾンファミリーの探索を続けており、トランスポゾンの持つ転移特異性に対する機構やその影響に関して、種の特性なども考慮した原因の追究を進めている。

3. Research projects and annual reports

We focused on the maintenance mechanisms of DNA variation in Plant species. We are interested in the following four topics.

1) Evolutionary process of Centromere regions

Centromere is an important area for accurate chromosome segregation but is also one of the fastest evolving regions in the genome. By using *Arabidopsis* relatives, we are analyzing evolutionary pattern of centromeric sequences. We found novel repeat from *Turritis glabra* with no homology to previously known centromeric repeat from any species. *T. galbra* also has very complicated repeat structure with chromosome specificities.

2) Patterns of Transposable Element Evolution

Transposon families with an integration specificity to the centromere region were characterized in Brassicaceae species and their evolutionary patterns were analyzed. In *Arabidopsis thaliana* and *A. lyrata*, we identified an amino acid change that caused loss of centromere targeting in ALE family transposon. In several Brassicaceae species, we found different types of subgroups in the centromere region and in the other regions. Also there are several transposon families localized to specific genomic regions in other plant species. We believe that further analysis of different species will allow us to verify how transposons of the same family maintain centromere specificity (or non-centromere target) and how they have evolved.

4. 論文, 著書など

なし

5. 学会発表など

1. Capsella 属近縁種における COPIA93/20 の 動原体非特異的転移先の解析

笹本悠真, 河邊 昭: 日本遺伝学会第 97 回大会、神戸、2025 年 9 月 11 日

2. セントロメア特異的に転移するアラビドプシス属のレトロトランスポゾンの転移機構

Sayuri Tsukahara, Alexandros Bousios, Estela Perez-Roman, Sota Yamaguchi, Basile Leduque, Aimi Nakano, Matthew Naish, Akihisa Osakabe, Atsushi Toyoda, Hidetaka Ito, Alejandro Edera, Sayaka Tominaga, Juliarni, Kae Kato, Shoko Oda, Soichi Inagaki, Zdravko Lorković, Kiyotaka Nagaki, Frédéric Berger, Akira Kawabe, Leandro Quadrana, Ian Henderson, Tetsuji Kakutani
第 48 回分子生物学会年会 パシフィコ横浜 2025 年 12 月 3 日

6. その他特記事項

1) 学外活動

Genetica:編集委員

BMC Plant Biology:編集委員

Plants:編集委員

日本遺伝学会評議員

2) その他 なし



新分属生歓迎会の写真

神経糖鎖生物学研究室

Laboratory of Neuroglycobiology

教授 黒坂 光

Prof. Akira Kurosaka, Ph. D.



1. 研究概要

糖鎖付加反応は、タンパク質の重要な翻訳後修飾反応である。糖鎖の構造はいくつかのタイプに分類される。それらのうちで、我々は N-アセチルガラクトサミン(GalNAc)とタンパク質中のセリン、トレオニン残基のヒドロキシ基との間に形成されるムチン型糖鎖(GalNAc α 1 $\rightarrow$ Ser/Thr)に注目し、それらの主に脳における機能を解析している。

ムチン型糖鎖の合成開始反応は UDP-GalNAc: polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase (以降 GalNAc-T)により触媒される。我々はその中の 2 つのアイソザイム(GalNAc-T9, -T17)を単離し、それらが脳特異的に発現していることを見いだした。さらに、ゼブラフィッシュを用いてこれらアイソザイムの発現解析を行うとともに、遺伝子の欠失変異体の作製を行い、個体レベルでの機能解析基盤の構築を進めた。

本年は、神経分化能を有するマウス胚性腫瘍細胞を用い、GalNAc-T の機能に着目した細胞分化(神経分化)に関する実験を行った。

2. 本年度の研究成果

本年度は、多分化能を有するマウス胚性腫瘍細胞である P19 細胞を用い、我々が以前に開発した接着培養による効率的な分化誘導法について、培養条件の詳細な検討および最適化を行った。具体的には、分化誘導効率の再現性向上を目的として、細胞密度や血清濃度、添加因子の濃度などに関する条件検討を進め、安定した神経分化系の確立を図った。これらの最適化条件を用いて、神経細胞への分化誘導実験を実施した。

また、神経特異的に発現する GalNAc-T9 および GalNAc-T17 の機能解析を目的として、CRISPR/Cas9 を用いたゲノム編集により変異体を作製するための準備を進めた。sgRNA の設計や発現ベクターの構築など基盤技術の整備を行うとともに、実際に細胞への導入実験に着手し、変異導入のための条件検討を行った。

3. Research projects and annual reports

Protein glycosylation is a crucial post-translational modification that regulates protein function. Our research focuses on mucin-type O-linked glycans, synthesized by UDP-GalNAc: polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferases (GalNAc-Ts), a family of 20

isozymes in humans. We have identified galnt9 and galnt17 as brain-specific isozymes and have been investigating their roles in neural systems.

To analyze their functions, we examined their expression in zebrafish and initiated the generation of gene-deficient mutants to establish an in vivo functional analysis platform.

During this fiscal year, we conducted neural differentiation experiments using P19 cells and our previously developed adhesion culture method. We further optimized culture conditions to improve differentiation efficiency and reproducibility. In parallel, we initiated CRISPR/Cas9-mediated genome editing to generate galnt9 and galnt17 mutant cell lines, including sgRNA design and transfection experiments.

These efforts have established experimental systems to investigate the roles of GalNAc-Ts in neural differentiation.

4. 論文、著書など

なし

5. 学会発表など

なし

6. その他特記事項

1) 学外活動

日本生化学会評議員, 日本薬学会関西支部幹事

2) その他

私学研修福祉会監事

器官形成学研究室

Laboratory of Organogenesis

教授 白鳥 秀卓

Prof. Hidetaka Shiratori, D.V.M., Ph. D.



1. 研究概要

我々ヒトを始めとした脊椎動物は、外見上ほぼ左右対称であるが、心臓、胃、血管など内臓器官の多くは左右非対称に配置されている。胎児期において、内臓器官も初めは左右対称にできるが、左右非対称な遺伝子発現によって左右非対称に形が変化して完成する。私たちは、このような器官の左右非対称性の形成機構を解析している。「どのように左右非対称な遺伝子発現が確立するのか？」その結果として、「どのように内臓器官が左右非対称に変化するのか？」を明らかにしていきたい。

具体的には、我々ヒトと同じ哺乳類のマウスを用いて、胚発生期における各臓器の左右非対称な形態変化を詳細に観察する。さらに、KO マウスやトランスジェニックマウスを作製・繁殖・解析して、左右非対称に発現する遺伝子の発現制御機構や役割、細胞形態・細胞移動・細胞増殖・細胞死の左右非対称性とその意義を解明する。また、左右非対称に形成された内臓器官において、左右の形態の違いだけでなく機能にも左右に違いがあるのではないかと考え、研究を進めている。

LR1は左右非対称に発現する遺伝子であり、LR1変異マウスは左右非対称性の異常を示す。一方で、一部の LR1 ホモ変異マウス胚は左右軸形成より発生の早い時期において異常になっており、この点についても研究を進めている。

また、アミノ酸代謝酵素 *Pycr2* や *Shmt2* の役割を解析する。*Pycr2* KO マウスは、早老症様(神経症状、痩せ、短命、繁殖率の低下、毛周期異常など)の症状を示した。さらに、*Pycr2* は脳において *Shmt2* の発現を制御していることを報告した(Escande-Beillard N. et al., 2020)。一方で、*Shmt2* KO マウスは胚性致死となり、胚発生に *Shmt2* が必要であることも明らかである。*Pycr2* や *Shmt2* のトランスジェニックマウスや組織特異的・時期特異的変異マウス、関連分子の変異マウスを作製・繁殖・解析して、*Pycr2* KO マウスや *Shmt2* KO マウスが示す症状のメカニズムを明らかにする。

2. 本年度の研究成果

1) 細胞外マトリックス分子 LR1 の変異マウスの解析

LR1変異マウスが左右非対称性の異常を示した一方で、LR1ホモ変異マウスの一部は胎生6日目~7日目で胚性致死となった。本年度は、母体環境が胚発生に与える影響を検討した。胚の遺伝的要因を排除し、母体の遺伝子型の影響を評価したところ、LR1ホモ変異マウスの母体では、着床率の低下に加えて胚の発生異常率が顕著に上昇したことから、LR1欠損による発生異常には母体側の要因が関与している可能性が示された。続いて、着床後の子宮について解析を行った。着床部位周辺の子宮組織において、LR1は内側の子宮平滑筋および隣接する内膜、それらの領域に存在する血管周辺で発現していた。よって、内側の子宮平滑筋層における弾性繊維、血管周辺の微小環境におけるLR1の役割を明らかにするために、組織学的解析を行った。

2) 生体器官の機能における左右差の探索

左右非対称に形成される内臓器官において、左右の形態の違いだけでなく、機能にも左右に違いがあるのではないかと考え、肝臓のはたらきに関する左右の違いを探索している。マウス肝臓の左右2葉ずつを選び、各種遊離アミノ酸の定量解析を行った結果、いくつかのアミノ酸において分葉間に差が見られ、そのアミノ酸代謝に関わる遺伝子の発現量にも肝臓の分葉間で差があった。これらの分葉間での差は、胚発生中の肝臓では見られず、生後から分葉間に差が生じることが分かった。一方で、これらの分葉間の差を制御していると考えられる転写因子 *Pitx2* は胚発生中の肝臓では左右非対称に発現しているが、組織学的解析により成体期における発現を解析したところ、いずれの分葉においても明確な発現は認められなかった。これらの結果より、発生段階において *Pitx2* により誘導される分子が肝細胞内のアミノ酸代謝遺伝子の発現制御に関与しており、成体期以前に確立されたアミノ酸代謝遺伝子の発現制御機構が成体期においても維持されている可能性が示唆された。

3) プロリン合成酵素 *Pycr2* の変異マウスの解析

Pycr2 KO マウスは、野生型に比べて痩せている。*Pycr2* KO マウスが痩せる原因を探索するため、摂食中枢である視床下部に着目して解析した。弓状核の POMC ニューロンを解析したところ、*Pycr2* KO マウスにおいて POMC の発

解析は集団飼育条件下で行ってきたが、個別飼育条件下では、*Pycr2* KO マウスと野生型の間に体重差がなく、飼育条件の違いが *Pycr2* KO マウスの表現型に影響を与えることがわかった。

Pycr2 KO マウスは毛周期にも異常がある。*Pycr2* KO マウスの毛周期が野生型に比べて遅延すること、*Pycr2* は毛周期を制御している毛乳頭細胞と外毛根鞘細胞で発現していること、*Pycr2* KO マウスでは毛乳頭細胞において毛周期を制御している *Fgf7* の発現量が減少していること、毛乳頭細胞の基底膜に異常が見られることを明らかにしてきた。本年度は、ジグザグ毛の外毛根鞘周囲の基底膜が異常に肥厚していることを発見し、続いて *Pycr2* KO マウスにおける基底膜の構成分子を解析したが、ラミニンとコラーゲンの異常を確認することはできなかった。基底膜の分解活性に着目し、解析を行った。

4) セリンをグリシンに変換する酵素 *Shmt2* の変異マウスの解析

Shmt2 KO マウスは胚性致死となることが報告されている。さらに、*Shmt2* KO マウスの一部は着床後早期から胚のサイズが小さく、一炭素転移反応が低下することで形態異常になることが示唆されている。また、*Shmt2* ホモ変異胚では第四脳室が拡大しており、本年度は神経発生の異常について解析した。第四脳室では *Crmp2* が異常にリン酸化されており、軸索の伸長が阻害されていることが示唆された。*Crmp2* のリン酸化に関与することが報告されているセマフォリンシグナルに着目し、その発現を調べた結果、複数のセマフォリン遺伝子の発現が異常になっていることが分かった。

3. Research projects and annual reports

Several visceral organs are left-right (L-R) asymmetrically located in vertebrates. In embryonic development, the visceral organs are L-R symmetrically initiated, and then their shape is asymmetrically changed through asymmetric gene expression. We want to know the mechanism for the generation of L-R asymmetry.

①How is the asymmetric expression of the genes regulated?

②How is the shape of the visceral organs changed?

We observe the morphogenesis of each organ in detail, focusing on the differences between left and right in cell shape, cell migration, cell proliferation, and cell death, and analyze the roles and

transcriptional mechanisms of the genes, which are asymmetrically expressed, using mutant and transgenic mice.

LR1 is an extracellular matrix protein and is L-R asymmetrically expressed in the mouse embryo. The *LR1* mutant mice had shown L-R defects, while some of the homozygotes had been early embryonic lethal.

We also analyze the roles of amino acid metabolizing enzymes, *Pycr2* and *Shmt2*. We reported that the *Pycr2* KO mice showed a premature aging-like phenotype, and *Pycr2* regulates *Shmt2* in the mouse brain (Escande-Beillard N. et al., 2020). The *Shmt2* KO mouse is embryonic lethal, suggesting *Shmt2* is essential for mouse embryogenesis. We want to clarify the mechanisms of the symptoms in these KO mice using mutant and transgenic mice.

1) *LR1* mutant mouse.

LR1 mutant mice have L-R defects, while some of its homozygotes are embryonic lethal at E6 ~ E7. This year, we investigated the influence of the maternal environment on embryonic development. Excluding the genetic factors of the embryo and evaluating the maternal influence, we found that in *LR1* homozygous mutant mothers, in addition to a decrease in implantation rate, the rate of embryonic developmental abnormalities was significantly increased, suggesting that maternal factors may be involved in developmental abnormalities caused by *LR1* deficiency. Subsequently, we analyzed the uterus after implantation. In the uterine tissue surrounding the implantation site, *LR1* was expressed in the inner uterine smooth muscle, the adjacent endometrium, and around blood vessels in those regions. Therefore, to clarify the role of *LR1* in the elastic fibers of the inner uterine smooth muscle layer and in the microenvironment around blood vessels, we performed histological analysis.

2) Functional differences between left and right in visceral organs.

Several visceral organs are L-R asymmetrically formed. We hypothesized that there might also be functional differences between the left and right in

the visceral organs and searched for the difference in the free amino acid level between the left and right lobes of the mouse liver. There were differences between lobes in the amount of the several amino acids and the expression of the genes regulating amino acid metabolism. The differences in the gene expression between lobes were shown after birth, but not before birth. On the other hand, a transcription factor *Pitx2*, which governs L-R asymmetric morphogenesis in visceral organs, is asymmetrically expressed in the liver during embryonic development, but histological analysis of *Pitx2* expression in adulthood revealed no clear expression in either lobe. These results suggest that molecules induced by *Pitx2* during development are involved in the regulation of amino acid metabolism gene expression in hepatocytes, and that the gene expression mechanism established before adulthood is maintained in adulthood.

3) *Pycr2* KO mouse.

Pycr2 is an enzyme for proline biosynthesis. *Pycr2* KO mice are leaner than wild-type mice. To investigate the cause of this leanness, we focused on the hypothalamus, the feeding center, and analyzed it. We revealed that the POMC expression is decreased in the arcuate nucleus of *Pycr2* KO mice. Furthermore, while previous analyses were performed under group housing conditions, there was no difference in body weight between wild-type and *Pycr2* KO mice under individual housing conditions, indicating that differences in housing conditions affect the phenotype of *Pycr2* KO mice.

Pycr2 KO mice show the hair cycle defect. We had found out that the hair cycle is delayed in the *Pycr2* KO mice, that *Pycr2* is expressed in the dermal papilla cells and the outer root sheath cells, that the expression of *Fgf7* at the dermal papilla is decreased, and that the basement membrane of the dermal papilla is abnormal. This year, we found that the basement membrane surrounding the outer root sheath of the zigzag hair is abnormally thickened. We analyzed the expression of basement membrane

components in the *Pycr2* KO mice. As a result, it was shown that the laminins and collagens are normal in the *Pycr2* KO mice. Next, we analyzed the degradation activity of the basement membrane.

4) *Shmt2* KO mouse.

Shmt2 is an enzyme for the conversion of L-serine to glycine. It was reported that the *Shmt2* KO mouse is embryonic lethal. We found that some of the *Shmt2* KO embryos are smaller from early developmental stage after the implantation. Furthermore, it was suggested that abnormal morphology in the *Shmt2* KO embryos is caused by low one-carbon metabolism. *Shmt2* KO embryos also showed ventriculomegaly of the fourth ventricle, and this year we analyzed the defects in neurogenesis. In the fourth ventricle, *Crmp2* is abnormally phosphorylated, suggesting that axonal elongation is inhibited. Focusing on Semaphorin signaling, which has been reported to be involved in *Crmp2* phosphorylation, we investigated its expression and found that the expression of several Semaphorin genes is abnormal.

4. 論文, 著書など

なし

5. 学会発表など

松本 愛海, 宮原 妃弥可, 武内 莉夏, 福本 有咲, 宮之原 由己, 白鳥 秀卓: マウス子宮の細胞外マトリックス異常が胚発生に与える影響. 第48回日本分子生物学会年会, 横浜市, 2025.12.5

6. その他特記事項

1) 学外活動

公益社団法人 日本実験動物協会 教育・認定委員会委員

2) その他

Tarzan No.910「なぜ臓器は左右非対称なのか？」協力

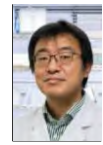


感染症学研究室

Laboratory of Infectious Disease

教授 高桑 弘樹

Prof. Hiroki Takakuwa, D.V.M., Ph.D.



1. 研究概要

現在、世界各地で鳥インフルエンザをはじめとする新興・再興感染症の発生が多数報告されており、人を含む動物に被害をもたらしている。1997 年に香港で出現した H5 亜型高病原性鳥インフルエンザは、ヒトへの感染は報告されなくなったものの、全世界的に継続的に流行を繰り返している。さらにヒトに感染性を示す H5N1 亜型以外の亜型の鳥インフルエンザウイルスが、出現してきている。感染症の原因である病原体の生態を解明し、コントロールすることは重要な課題である。

- 1) 鳥インフルエンザウイルスをはじめとする病原体の自然界での存続、進化および伝播機構を解明する。
- 2) 宿主と病原体の相互作用を解析し、病原体の宿主域を決定する因子、病原性の発現機構の解明を行う。
- 3) 感染症の診断、予防と治療法の開発を行い、動物とヒトの感染症を予防・制圧する。

2. 本年度の研究成果

世界的な高病原性鳥インフルエンザの流行が継続する中、国内でも冬季の発生が常態化している。野鳥における陽性確認は約 166 件と前年度並みの発生を維持しており、渡り鳥による季節的なウイルス持ち込みが確認されている。家禽農場での発生は 23 事例と前年から減少したものの、500 万羽以上の殺処分が実施された。我々の国内調査では高病原性ウイルスは分離されなかったが、10 株以上の鳥インフルエンザウイルスが分離され、現在その性状解析を進めている。毎シーズンも国内へのウイルス持ち込みが継続すると考えられることから、今後も野鳥のウイルス保有状況の継続的監視が重要である。

パンデミックの発生に関与する可能性が懸念される H9N2 亜型鳥インフルエンザウイルスの哺乳類適応について、昨年度の知見を踏まえて解析を継続している。PB2-195 変異がマウス脳内でのウイルス増殖性上昇に関与することを示唆したが、PB2-627 変異と PB2-195 変異の相互作用をさらに詳細に検討した。PB2-627 変異のみではウイルス脳内侵入が起らないが、PB2-195 変異が組み合わさることで病原性が高まり脳内侵入が可能となることを確認した。また、感染マウス脳組織におけるウイルスの局在性についても解析を実施した。これら

二つの変異の相互作用メカニズムについて、詳細な分子学的解析を継続する予定である。

3. Research projects and annual reports

Currently, outbreaks of highly pathogenic avian influenza and other emerging and re-emerging diseases have caused serious economic and social disturbances worldwide. The H5 subtype highly pathogenic avian influenza virus, which emerged in Hong Kong in 1997, is no longer reported to infect humans; however, it continues to spread globally. In addition, avian influenza viruses of subtypes other than H5N1, which are infectious to humans, are emerging. Controlling these infections is important. Our research is focused on:

- 1: Elucidating the evolution and spread mechanism of pathogens such as avian influenza virus in nature.
- 2: Analyzing the host-pathogen interactions to identify the factors that determine the host range of pathogens and to clarify the mechanisms of pathogenesis.
- 3: Development of diagnostic methods, prevention and treatment strategies for the prevention and control of infections in animals and humans.

Highly pathogenic avian influenza continues to spread globally, and seasonal outbreaks have become endemic in Japan. Among wild birds, approximately 166 positive cases were confirmed across the country this season, maintaining a level comparable to the previous year, demonstrating the continuous introduction of viruses through migratory birds. In domestic poultry farms, 23 cases were reported this season, which represents a decrease from the previous year; however, more than 5 million birds were culled. In our domestic surveillance, while highly pathogenic viruses were not isolated, more than 10 avian influenza viruses were isolated. We are currently conducting characterization analysis of these isolates to understand the diversity of viruses circulating within Japan, which is essential for developing future

control measures. Since viral introduction is expected to continue with each season, ongoing surveillance of the virus-carrying status in wild birds remains critically important.

The H9N2 subtype avian influenza virus, which is of concern as a potential pandemic, has been the subject of continued analysis regarding its adaptation to mammals, building on our findings from the previous year. We previously demonstrated that the PB2-195 mutation promotes viral replication within the mouse brain. In this study, we further investigated the interaction between the PB2-627 and PB2-195 mutations in detail. The PB2-627 mutation alone does not permit viral invasion into the brain; however, when combined with the PB2-195 mutation, pathogenicity is significantly enhanced and viral brain invasion becomes possible, as confirmed in our experimental studies. In addition, we analyzed the localization of the virus within brain tissues of infected mice. We plan to continue detailed molecular analysis of the interaction mechanism between these two critical mutations in mammalian adaptation.

4. 論文, 著書など

なし

5. 学会発表など

西原和也、藪田淑予、高桑弘樹：抗鳥インフルエンザウイルス布帛の開発。日本家禽学会2025年度秋季大会、岐阜市、2025.9.15

木村仁哉、大西野乃香、折戸大輝、藪田淑予、高桑弘樹：マウス適応H9N2亜型鳥インフルエンザウイルスのPB2タンパク質の変異がウイルス複製に与える影響。第72回日本ウイルス学会、浜松市、2025.10. 28-30

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(B)

課題名：インフルエンザパンデミック制御におけるニワトリトランスジェニック技術の展開

研究分担者：高桑弘樹，取得年度：R6-9 年（4 年）

2) 知財権等 なし

3) 学外活動

高桑弘樹：日本獣医学会評議委員

高桑弘樹：近畿ブロック病性鑑定ネットワーク協議会委員

高桑弘樹：京都市衛生環境研究所と共同研究

高桑弘樹：京都府農林水産技術センター畜産センターとの共同研究

4) 受賞等 なし

5) その他 なし

京都産業大学 DAY：鳥インフルエンザの猛威—最新知見から読み解く感染症—。広島市。2025.7.13

京都新聞朝刊「探究人」に研究紹介掲載、2026.1.25



動物分子生態学研究室

Laboratory of Animal Molecular Ecology

准教授 高橋 純一

Associate Prof. Jun-ichi Takahashi, Ph. D.



1. 研究概要

昆虫や動物を研究対象として、動物の社会における社会性進化、植物との共進化、種分化のメカニズムの解明を目的に分子生態学的研究を行っている。さらにミツバチやマルハナバチの農業利用を目的とした応用生態学的研究、絶滅が危惧されている昆虫・動物類の保護を目的とした保全遺伝学的研究を行っている。

2. 本年度の研究成果

飛翔能力の喪失に伴う血縁度の上昇がタガメの卵破壊行動の消失に及ぼす影響(小原 大輝)

タガメ(*Kirkaldyia deyrolli*)はカメムシ目コオロムシ科に属する水生昆虫である。近年、生息環境の悪化により個体数が減少しており、2020年2月には「種の保存法」に基づき「特定第二種国内希少野生動植物種」に指定され、商業目的の捕獲や譲渡が禁止された。このような状況において、本種の保全を考える上では、繁殖成功に関わる行動特性を理解することが極めて重要である。



通常、タガメの繁殖期には、メスが他個体の産み付けた卵塊を破壊する卵破壊行動が一般的に見られる。しかし、熊本県の個体群では、この卵破壊行動が確認されない。本研究では、当該個体群が飛翔を行わないという行動特性を持つことに着目し、飛翔性の喪失によって遺伝子流動が制限され、結果として個体群内の近縁性が高まったことが、血縁淘汰を通じて卵破壊行動の消失に寄与しているという仮説を立てた。

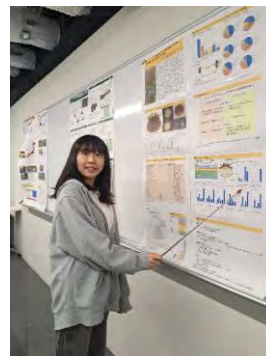
この仮説を検証するため、マイクロサテライト DNA の多型解析およびミトコンドリア DNA の塩基配列解析を用い、卵破壊行動の有無が異なる個体群間での遺伝的構造の比較を行った。本研究により、相良村個体群における特異的な遺伝的構造と行動特性の関係を明らかにし、地域間で生じた行動進化の要因について考察する。の要因を検証する上で適した対象と考えられる。

本研究では、ニホンミツバチが自然分布する佐渡島、淡路島、小豆島、対馬、壱岐島、天草島、種子島、屋久島、奄美大島、請島、与路島と、滋賀県と愛媛県で採集した

個体を使用した。まず、これらの個体群間の単系統性を示すためにミトコンドリア DNA の全長配列を用いて分子系統解析を行った。次に、働きバチの各形態を測定し、生息環境と体サイズの関係について多変量解析による分析を行った。本研究では、島嶼部に生息するニホンミツバチの形態の変異の有無を明らかにし、その結果が島嶼化の法則とどのように関係するのかを考察する。

ミツバチヘギイタダニにおけるウイルス叢の組織別分布解析と RNAi 評価に向けた安定飼育系の構築(砂畑 ひめゆり)

ミツバチヘギイタダニ(*Varroa destructor*)は、セイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)に外部寄生し、体液摂取やウイルスの媒介を通じてミツバチ群崩壊を引き起こす主要因である。本種の防除として、近年は薬剤抵抗性の発達を背景に RNAi 技術の応用が期待されているが、そのためには標的となるウイルス叢の正確な把握と、処理個体の安定的な室内飼育系の確立が不可欠である。



本研究では、国内で採取されたミツバチヘギイタダニを対象に、RNA-seq を用いた網羅的なパイローム解析を実施した。その結果、計 8 種の RNA ウイルスを検出し、主要な 5 種(ARV-1, ARV-2, DWV, VDV-2, VDV-5)を同定した。このうち ARV-1 と ARV-2 は今回国内ではじめて存在が確認された。さらに DWV(Deformed wing virus)は優占的なリード数を占め、国内個体群における主要なウイルスであることが示唆された。また、各組織および性別間でのウイルス分布を比較したところ、DWV、VDV-2、VDV-5 は消化管およびオス個体で、ARV-1、ARV-2 は唾液腺およびオス個体でそれぞれ高発現する傾向が認められた。得られたリードから各ウイルスの全長ゲノム配列を構築し、分子系統解析を行うとともに、室内飼育における最適条件(30℃、湿度約 70%)を特定した。本成果は、国内におけるダニ媒介性ウイルスの疫学を解明するとともに、RNAi を用いた次世代型防除技術の開発に向けた重要な基盤情報となる。

アマミノクロウサギの保全を目的とした各種遺伝マーカーの開発(坪田 未有)

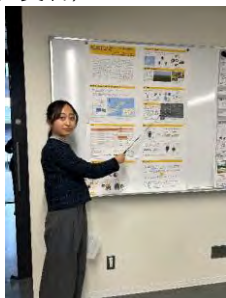
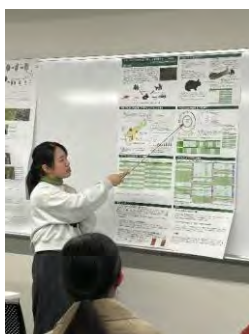
アマミノクロウサギ (*Pentalagus furnessi*) は、鹿児島県の奄美大島と徳之島にのみ生息する、原始的な形質を残した一属一種の固有種である。かつては両島の広範囲に分布していたが、生息地の断片化、ロードキル、および外来種による捕食圧などにより個体数は著しく減少し、現在は国の特別天然記念物および絶滅危惧種に指定されている。近年、マングースやノネコ等の防除事業により個体数は回復傾向にあるが、効果的な保安全管理を実施するための基礎的知見は依然として不足している。

本研究では、保全遺伝学的研究の基盤構築を目的として、遺伝的多様性評価および個体識別に利用可能な多型マーカーの開発を行った。環境省および文化庁より提供されたロードキル個体の組織から DNA を抽出し、次世代シーケンシング (NGS) を用いてミトコンドリア DNA (mtDNA) の全長配列を決定した。これに基づき最尤法による分子系統樹を作成した結果、近縁種が存在しない一属一種としての独自性が改めて確認された。さらに、NGS 解析で得られたゲノム情報から反復配列を探索し、増幅性と多型性の高いマイクロサテライト DNA マーカーの設計に成功した。選抜した複数の座位において、明瞭かつ安定した増幅を確認した。さらに、糞抽出 DNA を用いて NGS による DNA バーコーディング法による食性解析の可能性についても検証を行った。

本研究で開発されたマイクロサテライト DNA マーカーは、遺伝的構造の解明や血縁関係の推定、さらには個体識別を通じた精緻な個体数推定を可能にした。これらの成果は、本種の正確な個体群動態の把握に寄与し、科学的根拠に基づいた実効性の高い保全計画の策定に大きく貢献することが期待される。

絶滅危惧種ノサップマルハナバチにおける 2 倍体オスの出現と形態異常に関する研究(吉尾 実莉)

マルハナバチ属は、北半球の冷温帯を中心に約 250~300 種が生息する真社会性昆虫である。なかでもノサップマルハナバチ (*Bombus cryptarum florilegus*) は、北海道東部の根室半島および野付半島の沿岸部にのみ生息



する希少種である。同地域は冷涼多湿な気候により、高層湿原や海岸草原といった北方系植物群落から成る固有性の高い生態系が形成されている。しかし近年、温暖化による気温上昇、外来種セイヨウオオマルハナバチの定着、太陽光発電施設の建設による生息地の縮小・分断化といった複合的要因により、本種は絶滅の渦に陥っている可能性がある。すでに 2000 年代初期に、個体数減少に伴う近親交配の指標として 2 倍体オスの出現が報告されているが、現在の野外個体群における遺伝的実態は不明な点が多い。

本研究では、根室半島の個体群を対象に、遺伝的多様性の推定および性決定遺伝子座のホモ接合化に伴う 2 倍体オスの出現状況、さらにオスの外部形態への影響を検証した。本研究で新規に開発したマイクロサテライト DNA マーカーによる遺伝解析と、オス個体の詳細な形態観察を実施した結果、近交係数 (FIS) は負の値を示し、ヘテロ接合度の観察値が期待値を上回る傾向が認められた。しかし、調査個体の 72.7% が 2 倍体オスであり、性決定遺伝子の多様性が著しく低下していることが示唆された。形態観察の結果、翅脈、触角、体色、後脚、および交尾器の 5 つの部位において形態異常を示す個体が確認され、近親交配による発育の不安定性が示唆された。以上の結果は、ノサップマルハナバチの現存個体群が極めて深刻な近交弱勢に直面しており、絶滅リスクが極めて高い状態にあることを示している。

スズメバチにおける巣材の物理化学的特性と環境適応戦略(吉田 新)

スズメバチ亜科の巣は、植物繊維と口器分泌物を巧みに配合した機能性複合材料(バイオコンポジット)であり、その建築様式には種ごとの生存戦略が凝縮されている。本研究では、スズメバチ亜科の巣を対象に、SEM(走査型電子顕微鏡)による微細構造観察、FTIR(フーリエ変換赤外分光法)による化学成分プロファイリング、および物性評価を統合し、その建築戦略を物理化学的視点から解明を試みた。

解析の結果、各種の建築戦略は営巣環境と生態的圧力に応じて、明確に異なる進化を遂げていることが明らかになった。地中営巣性のオオスズメバチは、太い繊維を多量のタンパク質(唾液)と脂質で固める化学強化型を採用しており、多湿な土壌環境に必要な高度な防水性と抗菌性を獲得している。ヒメスズメバチは、微細な繊維に粘土



鉱物を混入して空隙を封鎖する無機質ハイブリッド型をとり、寄生蛾の侵入や匂いの漏出を防ぐ物理的・化学的ストレス性を高めていた。さらに、亜熱帯に生息するツマグロスズメバチは、化学的防水に依存せず、外被を鱗状に重ねる構造的適応型の瓦屋根構造を採用することで、激しい降雨を排出しつつ通気性を維持するパッシブ換気システムを実現していた。

本研究は、スズメバチ亜科は環境や生態的ニッチに応じて巣の化学組成と物理構造のトレードオフを最適化していることを実証したものである。その知見は将来の抗菌性バイオセメントや高機能防水透湿素材などのバイオミメティクス(生物模倣技術)への応用が期待される。

3. Research projects and annual reports

First report of *Ophiocordyceps* sp. infecting the Japanese bumble bee *Bombus ardens*.

*Bumble bees are vital pollinators in both wild and agricultural ecosystems, but face mounting threats from diverse pathogens. Here, we report the first documented case of an *Ophiocordyceps* fungus infecting a bumble bee (*Bombus ardens*), discovered in a mixed deciduous forest in Japan. This finding broadens the known host range of *Ophiocordyceps*, although its potential ecological implications for bumble bee populations remain unclear at this stage, highlighting the need for further research into the prevalence and effects of such infections.*

4. 論文, 著書など

論文

1. Takahashi Y., Takahashi J. (2025) A honey bee fossil (Hymenoptera, Apidae) from the Late Pliocene to Early Pleistocene Teragi Group, Hyogo Prefecture, Japan: Bridging a gap in *Apis* evolutionary history. *ZooKeys*. DOI: 10.3897/zookeys.1255.162389
2. Tsubota M., Sunahata H., Ito A., Suzuki M., Takahashi J. (2025) The complete mitochondrial DNA sequence of *Pentalagus furnessi* (Lagomorpha: Leporidae), an endemic species of Amami Oshima, Japan. *Mitochondrial DNA Part B*. 10:889-893. DOI: 10.1080/23802359.2025.2552811
3. Takahashi J., Kumoi F. (2025) First report of *Ophiocordyceps* sp. infecting the Japanese bumble bee *Bombus ardens*. *Journal of Apiculture Research*. DOI: 10.1080/00218839.2025.2554030

4. Nakasako J.(B4), Ohara D.(B4), Sunahata H.(B4), Oda R.(B4), Nagano S.(B4), Fujimoto E.(B4), Tamura N.(B4), Kiyoshi T., Ohba S., Takahashi J. (2025) First complete mitochondrial genome data of *Hydrophilus bilineatus* deciphered within the genus *Hydrophilus*. *Data in Brief*. 62:111936.
5. Takahashi J., Ohba S. (2025) Development of a visual loop-mediated isothermal amplification method to detect environmental DNA of the giant water bug *Kirkaldyia deyrolli* in the field. *Conservation Genetics Resources*. 17:121-127. DOI: 10.1007/s12686-025-01385-7
6. 高橋純一 (2026) 国産蜂蜜を用いた小規模醸造所における発泡酒の設計思想と今後の展望. *New Food Industry*. 68(2):71-82.
7. 高橋純一・中迫樹生 (B4)・清拓哉・大庭伸也 (2025) Field LAMP法を用いたタガメの環境DNAの検出. *DNA多型*. 33:58-61.
8. 三宅優生 (B4)・高橋純一 (2025) LAMP法によるキルギス産単花ハチミツの品質評価法の開発. *DNA多型*. 33:62-65

書籍

伊賀瀬道也・高橋純一・早崎知代 (2025) はちみつ 大学教授が教えるすごい食べ方大全. 文響社. 72ページ (27-51ページ担当).

5. 学会発表など

1. 吉尾実莉 (B4)・清拓哉・高橋純一. ノサップマルハナバチのオスの形態異常について. 日本昆虫学会関西支部会 関西昆虫学研究会 2025 年度大会. 京都市・京都府立大学. 2026 年 1 月 10 日.
2. 吉田新 (B4)・山口富生・高橋純一. 低真空 SEM および FT-IR を用いたスズメバチ属の巣材分析. 日本昆虫学会関西支部会 関西昆虫学研究会 2025 年度大会. 京都市・京都府立大学. 2026 年 1 月 10 日.
3. 高橋純一. ミツバチヘギイタダニに対する RNAi 農薬による防除の可能性. 長野県養蜂協会総会. 長野県諏訪市. 2025 年 12 月 9 日.
4. 高橋純一. ミツバチと生態系サービス. 令和 7 年度京都産業大学同窓会大阪府支部総会. 2026 年 2 月 21 日.
5. 高橋純一. 京都産業大学のハチミツを活用した地域連携型発泡酒の開発—大学ブランド形成と香気特性評価—. 一般社団法人京都知恵産業創造の成果発表会. 京都市産業会館京都経済センター3 階 KOIN. 2026 年 3 月 26 日.
6. 高橋純一. 生態系サービス研究センター・みなべ町共催. 生物多様性調査報告・生き物観察会. 和歌山県みなべ町. 2026 年 2 月 22 日. 参加者数約 100 人.

メディア

1. 高橋純一. 世界農業遺産の梅システムとミツバチの関係についてコメント. 紀伊民報 1 面. 2025 年 4 月 5 日.
2. 高橋純一. 日本テレビ DayDay に出演. 2025 年 8 月 5 日.
3. 高橋純一. TBS テレビ news23 に出演. 2025 年 8 月 7 日.
4. 高橋純一. 日本テレビ 鉄腕 DASH 村で映像出演. 2025 年 8 月 10 日再放送.
5. 高橋純一. 日本テレビ news every に出演. 2025 年 8 月 28 日.
6. 高橋純一. NHK ラジオニュース番組 マイあさ! に出演. 2025 年 10 月 3 日.
7. 高橋純一. 新温泉町の博物館に展示されていた新種のミツバチ化石についてコメント. 産経新聞 Web 版. 2025 年 11 月 22 日.
8. 高橋純一. 兵庫の博物館に展示されているタジマミツバチについてコメント. 産経新聞朝刊 18 面. 2025 年 12 月 9 日.
9. 高橋純一・三瓶由紀. 学生開発ハチミツ加工品、京産大有志が養蜂、地域・高校と連携. 朝日新聞 19 面. 2026 年 3 月 26 日

6. その他特記事項

1) 外部資金

高橋純一 科研費・基盤研究(C)代表

高橋純一 科研費・基盤研究(B)分担

高橋純一 屋久島環境文化財団・屋久島生物多様性保全研究活動奨励事業

2) 学外活動

1. 高橋純一 みなべ・田辺地域世界農業遺産推進協議会専門委員.
2. 高橋純一 近畿有害生物研究会:顧問



動物発生学研究室

Laboratory of Embryology

教授 武田洋幸

Prof. Hiroyuki Takeda, Ph. D.

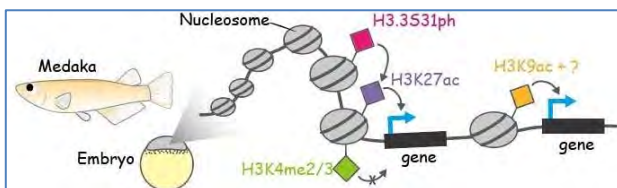


1. 研究概要

動物発生学研究室では、小型魚類(ゼブラフィッシュ *Danio rerio* と メダカ *Oryzias latipes*)を用いて脊椎動物の初期発生過程における体軸形成および器官形成の機構を研究している。小型魚類は多数の突然変異体が存在し、遺伝子導入や胚操作が容易であるなど、発生遺伝学、実験発生学に適したモデル脊椎動物である。我々はゼブラフィッシュ胚、メダカ胚を用いて、初期発生過程で重要な働きを持つ遺伝子群の機構解析を進めている。現在注目している現象は、左右軸形成、体節の分化、耳石の形成などである。並行して、我々は、メダカゲノムプロジェクトおよびエピゲノム解析(発生と環境応答)を他の研究室と共同で推進している。

2. 本年度の研究成果

今年度は、特に形成発生関連遺伝子とハウスキーピング遺伝子の発現が、それぞれ異なるヒストン修飾のもとで開始されることを明らかにし、論文として発表した(Fukushima & Takeda, 2025)。



3. Research projects and annual reports

We have been studying the mechanisms of body axis formation and organogenesis using small fish, zebrafish (*Danio rerio*) and medaka (*Oryzias latipes*). Small fish are model vertebrates suitable for developmental genetics and experimental embryology because of the large number of mutants, and the ease of genetic and embryonic manipulation. Currently, we are focusing on left-right axis formation, somite differentiation, and otolith formation. We are also collaborating on the Medaka Genome Project to study the genome evolution of

vertebrates, and on the epigenetic changes during development and in response to environmental stimuli.

In 2025, we demonstrated that the transcription of developmental genes and housekeeping genes is initiated under distinct histone modification states, and these findings were published as a research article (Fukushima & Takeda, 2025).

4. 論文, 著書など

- Kawanishi T*, Sushida T, Tsai TY, Takeda H, Megason SG. Formation control between leader and migratory follower tissues allows coordinated growth. *Sci Adv.* 2025Jul30;11(31):eads2310.doi:10.1126/sciadv.ads2310
- Fukushima HS*, Takeda H*. Coordinated action of multiple active histone modifications shapes the zygotic genome activation in teleost embryos. *NatCommun.* 2025Jun16;16(1):5222.doi:10.1038/s41467-025-60246-x.
- Liu S, Kawanishi T, Shimada A, Nukada Y, Miyazawa M, Takeda H*, Tasaki J*. Chemical-induced heart defects using a transgenic zebrafish model. *ToxicolSci.* 2025Jun12;kfaf083.doi:10.1093/toxsci/kfaf083.
- Kei Nagura#, Takafumi Ikeda#, Takashi Hasebe, Yumeko Satou-Kobayashi, Sumio Udagawa, Shuji Shigenobu, Atsuko Ishizuya-Oka, Masanori Taira. Histological and gene-expression analyses of pyloric sphincter formation during stomach metamorphosis in *Xenopus laevis*. *Developmental biology.* 2025 Jan;517:100-116. (#: equal contribution)

5. 学会発表など

国内会議招待

- Toru Kawanishi, Takamichi Sushida, Tony Y.-C. Tsai, Hiroyuki Takeda, Sean G. Megason. Shaping the embryonic axis in zebrafish: Coordinated tissue

growth via collective cell migration. The 48th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
2025 年 12 月、Pacifico Yokohama.

・福嶋悠人, 武田洋幸 Cell-cycle regulation governs establishment of epigenetically active and repressed states during early development in fish. Joint Meeting of JSCB 77th & JSDB 58th 2025 年 7 月, 名古屋

・Toru Kawanishi, Takamichi Sushida, Tony, Y.-C. Tsai, Hiroyuki Takeda, Sean G. Megason. Formation control between leader and migratory follower tissues facilitates coordinated growth. Joint Meeting of JSCB 77th & JSDB 58th 2025 年 7 月, 名古屋

国内会議一般

・Takafumi Ikeda, Hiroyuki Takeda. Extracellular interplay of Nodal signalling molecules and ECM shapes left-right asymmetry in zebrafish embryos. International Symposium on Multimodal ECM. Oral & Poster. 2025 Sep.

・Toru Kawanishi, Takamichi Sushida, Tony Y.-C. Tsai, Hiroyuki Takeda, Sean G. Megason. Collective cell migration facilitates coordinated growth of the midline tissues during zebrafish body axis elongation. 85th Fujihara Seminar: The Mechanics of Life Across Scales. Awaji Yumebutai, Hyogo.

・池田貴史. 魚類初期胚における低温応答のメカニズムと進化. NBRP メダカユーザーミーティング 2026. ポスター発表. 2026 年 3 月.

・池田貴史. 左右軸形成における Nodal シグナル分子の可視化と操作. Wnt 研究会 2025. 口頭発表. 2025 年 12 月.

・池田貴史. 左右軸形成におけるシグナル分子のはたらきを「見て」理解する—ツメガエルからゼブラフィッシュへ—. 第 1 回 関西ツメガエルミニ集会. 口頭発表. 2025 年 11 月.

6. その他特記事項

1) 外部資金

1. 公的資金(科研費等)

・武田洋幸 科学研究費助成事業 基盤研究(B)
2024 – 2025 年度(基金)

(代表)「魚類脂肪組織を対象とした栄養適応の発生生物学的解析」

・武田洋幸 科学研究費助成事業 学術変革領域研究(A)(代表)「左右軸形成における分泌性リガンドと非基底膜 ECM の協働ダイナミクス」

・池田貴史 科学研究費助成事業 若手研究
2023-2025 年度「Dand5 の細胞外機能から明らかにする側板中胚葉の二値化機構」

2. 民間資金

・池田貴史 2024-2025 年度 第 2 回 ながひさ科学振興財団研究奨励金「低温環境への適応を可能にした発生システム改変機構の解明」

2) 知財権等 なし

3) 学外活動

武田洋幸: 日本発生生物学会理事

武田洋幸: AMED-CREST「早期ライフステージに

おける分子生命現象の解明」研究開発副総括(PO)

武田洋幸: JST-ERATO パネルオフィサー(PO)

4) 受賞等

池田貴史: International Symposium on Multimodal ECM Young Researcher Poster Award. 2025 年 9 月

5) その他

社会貢献

1. 一般市民向け講演会等

武田洋幸: 東京大学 EMP コース(Executive Management Program, 社会人講座)講師

2. メディア発表

・2025. 06.16 プレスリリース

<https://www.kyoto-su.ac.jp/news/news-001131.html>

初期発生における遺伝子発現の仕組みを解明—複数種類のヒストン修飾が協調的に遺伝子発現を制御—(Fukushima and Takeda, Nat commun, 2025)

2025 年度卒業記念撮影



薬理学研究室

Laboratory of Pharmacology

准教授 棚橋 靖行

Assoc. Prof. Yasuyuki Tanahashi, D.V.M., Ph.D.



1. 研究概要

当研究室では、主に以下のテーマについて研究を行っている。

(1) 平滑筋収縮調節メカニズムおよび平滑筋機能疾患の病態解明

平滑筋組織は、末梢臓器および脈管系の管壁を構成しており、血圧の調節、胃腸管および泌尿・生殖器の運動、気道抵抗の調節といった様々な生理機能を担っている。平滑筋の収縮は細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) が増加することにより起こり、様々な神経伝達物質やホルモンによって緻密に制御されている。これら内因性情報伝達物質は、まず、平滑筋細胞に発現する受容体と呼ばれる蛋白質と結合し、それぞれの受容体に固有の情報伝達機構を作動させる。これにより、細胞に発現する Ca^{2+} 透過性イオンチャネルの活性が変化する結果、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が変化し、最終的に筋の収縮活性が変化する (Figure 1)。平滑筋組織の形態および機能的変化は、構成する臓器の機能異常につながり、高血圧、喘息、過敏性腸症候群などの疾患につながると考えられる。当研究室では、未解明な点が多く残されている、①平滑筋収縮調節メカニズム、および、②平滑筋組織の異常を伴う疾患の病態について、それぞれ研究を行っている。

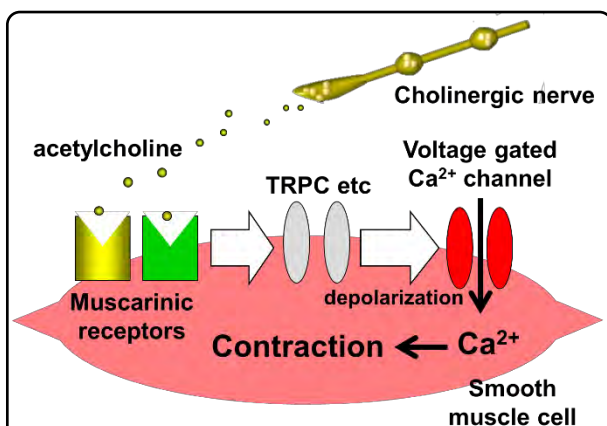


Figure 1. Regulation of smooth muscle contractility by cholinergic nerves

平滑筋収縮調節機構の一例としてコリン作動性神経による腸管平滑筋収縮調節機構の概略を示す。同神経から放出されたアセチルコリンにより、TRPC チャネルをはじめとする様々なイオンチャネルの活性が変化し、細胞が脱分極する。その結果、電位依存性 Ca^{2+} チャネルを介して細胞内に Ca^{2+} が流入し、筋は収縮する。

(2) Ca^{2+} 透過性イオンチャネルの生理学的・病態生理学的役割

細胞内の Ca^{2+} は平常時、100 nM 以下という非常に低い濃度に保たれている。細胞に様々な刺激が加わると、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が増加し、その結果、細胞の収縮、増殖、遊走、細胞死、神経伝達物質の放出など様々な細胞応答が惹起される。このように細胞内の Ca^{2+} は生理機能および病態に深く関与していることが知られている。この $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の増加は、 Ca^{2+} ストアから細胞質への Ca^{2+} 放出と各種 Ca^{2+} 透過性イオンチャネルを介した細胞外からの Ca^{2+} 動員によってもたらされる。本研究課題は、TRP チャネル、Piezo チャネル、Orai チャネルなどの各種 Ca^{2+} 透過性イオンチャネルの薬理学的性質、生理学的・病態生理学的役割を明らかにするものである。

2. 本年度の研究成果

消化管平滑筋の収縮は、腸内容物による組織の伸展によって変化することが知られている。この伸展刺激による調節は、機械刺激感受性イオンチャネルにより仲介されることが示唆されている。機械刺激感受性イオンチャネルは、平滑筋細胞のみならず、その収縮制御を担う内在性神経やカハール間質細胞 (Interstitial cells of Cajal; ICC) にも発現していることが知られている。しかしながら、これらの細胞に発現するイオンチャネルの分子実体については情報が限られており、腸管運動調節における役割については不明である。本研究の目的は、機械刺激感受性陽イオンチャネル Piezo1 が腸管運動の調節にどのように関与しているのかを明らかにすることである。昨年度までに我々は、筋層間神経叢の ICC に発現する Piezo1 チャネルが小腸平滑筋の収縮を興奮性に制御する可能性を示唆してきた。今年度は、ICC-MY に発現する Piezo1 チャネルの小腸運動調節における役割を明らかにするため、ICC 特異的 Piezo1 欠損マウスを用いて検討を行った。その結果、小腸において、ICC-MY の Piezo1 チャネルが組織の伸展を感知して平滑筋の収縮を増強することにより、小腸運動を促進することが明らかとなった。

3. Research projects and annual reports

(1) Mechanisms of gastrointestinal motility

Smooth muscle, which is located in the walls of the

visceral organs, plays an important role in several processes in the body including blood vessel tone, gastrointestinal and genitourinary tract motility, and airway resistance. Smooth muscle contractility is regulated by intracellular Ca^{2+} , which is affected by various neurotransmitters and hormones that act on its receptors, leading to change in activities of ion channels (Figure 1). Structural and functional changes in the smooth muscle can lead to disorders such as hypertension, asthma, and irritable bowel syndrome. Our laboratory focuses on understanding 1) the mechanisms that regulate smooth muscle contractility, and 2) pathophysiology of diseases associated with smooth muscle abnormality.

(2) Physiological and pathophysiological roles of Ca^{2+} -permeable ion channels

Under normal conditions, intracellular concentration of Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) is kept very low (less than 100 nM). When cells are stimulated, the $[\text{Ca}^{2+}]_i$ is increased, resulting in various cellular responses such as contraction, proliferation, migration, cell death and release of neurotransmitters etc.. The increase in $[\text{Ca}^{2+}]_i$ is induced by the Ca^{2+} release from internal Ca^{2+} stores and Ca^{2+} entry into the cell through Ca^{2+} -permeable ion channels including TRP channels, piezo channels and Orai channels etc.. The aim of this study is to characterize the channels and to elucidate physiological and pathophysiological roles of them.

Annual Reports:

The contractility of smooth muscle changes in response to mechanical stretch caused by luminal contents in the gastrointestinal (GI) tract, and this response has been suggested to be mediated by mechanosensitive ion channels. Mechanosensitive ion channels are expressed in smooth muscle cells as well as interstitial cells of Cajal (ICC) and intrinsic neurons in the GI tract, both of which are known to regulate smooth muscle contractility. However, the molecular identity and functional significance of these channels in regulating GI motility remain unclear. This study aimed to elucidate the roles of Piezo1, a mechanosensitive nonselective cation channel, in the regulation of GI motility. Our

previous studies demonstrated that activation of Piezo1 channels expressed in ICC in the myenteric plexus (ICC-MY) enhances ileal smooth muscle contraction. This year, we investigated the physiological roles of Piezo1 channels in ICC-MY in regulating small intestinal motility using ICC-specific Piezo1 knockout mice. Our findings indicate that Piezo1 channels expressed in ICC-MY sense tissue stretch and enhance smooth muscle contraction, thereby accelerating small intestinal motility.

4. 論文, 著書など

該当なし

5. 学会発表など

中尾真琴, 石田由里香, 坂野茜, 海野年弘, 棚橋靖行: カハール間質細胞の機械刺激受容性Piezo1チャネルによる小腸運動調節機構. 第99回日本薬理学会年会, 仙台市, 2026.3.17.

中尾真琴, 石田由里香, 坂野茜, 海野年弘, 棚橋靖行: 機械刺激受容性陽イオンチャネルPiezo1による小腸平滑筋収縮調節-カハール間質細胞特異的Piezo1欠損マウスを用いた解析-. 第168回日本獣医学会学術集会, 宮崎市, 2025.9.3.

中尾真琴, 石田由里香, 坂野茜, 海野年弘, 棚橋靖行: 機械刺激受容性陽イオンチャネルPiezo1による小腸平滑筋収縮調節-カハール間質細胞特異的Piezo1欠損マウスを用いた解析-. 第67回日本平滑筋学会総会, 東京都, 2025.8.22.

海野年弘, 安藤久美子, 小出健人, 中尾真琴, 棚橋靖行, 酒井洋樹, 松山勇人: 過活動膀胱モデルマウスの膀胱におけるカルバコール誘発性収縮反応, 第67回日本平滑筋学会総会, 東京都, 2025.8.22.

Toshihiro Unno, Yasuyuki Tanahashi: SYNERGISTIC ACTIVATION MECHANISMS OF RECEPTOR-OPERATED CATION CHANNELS BY M2 AND M3 MUSCARINIC RECEPTORS IN GASTROINTESTINAL SMOOTH MUSCLES, The 19th International Congress of Comparative Endocrinology, Sendai, 2025.7.11.

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(C)

課題名: 平滑筋-カハール-PDGFR α +細胞複合体の機械刺激受容チャネル Piezo1 による腸管運動調節

研究代表者: 棚橋靖行, 取得年度: R5-7 年度 (3 年)

科学研究費補助金・基盤研究(B)・分担金

課題名: 過活動膀胱の病態発現に関わるリモデリング機構の解明と新規治療薬標的の探索

研究代表者:海野年弘, 取得年度:R5-8 年度 (4 年)

2) 学外活動

- i. 棚橋靖行:日本獣医学会評議員
- ii. 棚橋靖行:日本薬理学会学術評議員
- iii. 棚橋靖行:薬理学エデュケーター(公益社団法人日本薬理学会認定)

3) 受賞等

該当なし

4) その他

i. 担当講義科目:

- ① 共通教育科目:病気とくすり
- ② 学部:先端生命科学演習1, フレッシュヤーズセミナー, 薬理学・毒性学, 解剖生理学実習, 実験動物学実習, 先端生命科学特別研究1, 先端生命科学特別研究 2
- ③ 大学院:器官形成・機能病態学特論, 生命科学演習 I - 1・2, 生命科学演習 II - 1・2, 生命科学コロキウム 1, 生命科学コロキウム 2, 生命科学コロキウム3, 生命科学特別研究 1-1・2, 生命科学特別研究 II - 1・2

ii. 学部広報委員副リーダー

- iii. 京都産業大学オープンキャンパスにて生命科学部見学ツアー担当(2025.6.8, 7.20, 9.15)。



研究室メンバー

タンパク質バイオジェネシス研究室

Laboratory of Protein Biogenesis

教授 千葉志信

Prof. Shinobu Chiba, Ph.D.



1. 研究概要

生命活動は主にタンパク質が触媒する生化学的反応の集合体と見なすことができるが、タンパク質をはじめとする生体分子やエネルギー源を人為的に混ぜただけでは生命は誕生しない。細胞内では、これらの因子の個々の働きが高次に連携することでひとつの生命体として組織化されている。このような生体分子の組織化を支える要素のひとつが、生体分子の合成と配置の時空間制御である。

当研究室では、タンパク質の合成と成熟、さらには、その空間配置(局在化)の分子機構を明らかにすることを目指し研究を進めている。生命活動の実働部隊であるタンパク質が合成され機能を獲得するこの過程は、情報が生命へと変換される最初の重要なプロセスであり、このメカニズムを理解することは、遺伝情報が生命活動へと変換される機構を理解することに繋がる。加えて、我々は、合成の途上で生理機能を発揮するユニークなタンパク質を見出した。例えば、枯草菌 MifM は、翻訳の途上で自身を合成するリボソームに働きかけ、自らの翻訳伸長を一時停止(アレスト)する性質を持つ。この性質を利用し、タンパク質膜組込装置である YidC の活性をモニターし、その合成量をリアルタイムに調整する役割を担っている。伊藤維昭元京産大教授らが見出した大腸菌 SecM も、翻訳の途上で機能を発揮する因子のひとつである。それらの「働く翻訳途上鎖」の発見は、遺伝子の機能発現についての我々の理解を拡張するものであり、我々は、「翻訳途上鎖が主役を演じる生命現象」にも着目している。その研究を通じて、「翻訳途上鎖の分子生物学」という新たな学術分野の創成と発展に貢献したい。また、最近、翻訳の品質管理に関する新たな研究プロジェクトも始動し、成果が得られつつある。

2. 本年度の研究成果

(1) 真正細菌プロテオームにおける難翻訳配列の適応進化

最近、当研究室において、20 種類以上のアレストペプチドを同定した。アレストペプチドは、翻訳途上において、新生鎖とリボソームとが特異的な相互作用をすることで、自身の翻訳伸長や翻訳終結を一時停止(アレスト)する性質を持つ。この性質を利用し、例えば、タンパク質局在化装置の活性をモニターし、そのコンポーネントのフィードバック発現制御を行う。最近見出されたアレストペプチドの多く

のものは、RAPP や RGPP といったアミノ酸配列を含むことが分かった。この一連の発見は、真正細菌のリボソームが RAPP 様配列を含むタンパク質を翻訳するのが苦手であることを示唆している。今回、数万種に及ぶ真正細菌のゲノム情報から、出現頻度の低い 4 アミノ酸残基からなるモチーフを探索したところ、RGPP や RAPP といった配列が最も出現頻度が低いものとして同定された。RAPP 様配列は、それ単独でアレストを起こすわけではないが、そこに隣接する N 末端側の配列(N 末端側隣接配列)との組み合わせによって、容易に難翻訳配列となる。難翻訳配列は、リボソームの停滞を引き起こし、翻訳サイクルを破綻させるリスクがあるため、進化的に排除されることが考えられるが、今回の解析で RGPP や RAPP が真正細菌のプロテオームから排除されていたことは、これらが容易に難翻訳配列化するためであることが考えられる。一方、RAPP 様モチーフは、比較的小さな分泌タンパク質の C 末端付近に偏って出現することも分かった。これらは、その特徴から、アレストペプチドであることが推定される。すなわち、難翻訳配列は、一般的なタンパク質から排除される一方、アレストペプチドに積極的に利用されるという二方向の進化を同時に引き起こしてきたものと思われる。

(2) アレストペプチドの機能的多様性の発見

上記の解析から見出された、RAPP 様配列を C 末端付近に持つタンパク質は、翻訳アレストペプチドとして機能している可能性が考えられた。そこで、RAPP もしくは RGPP 配列を含むタンパク質を比較的多く持つ放線菌に着目し、RAPP/RGPP 含有タンパク質がアレストを起こすかどうかを検証した。その結果、上記の特徴を備えたタンパク質 7 つ全てがアレストを起こすことが示された。一方、その下流遺伝子の機能は、タンパク質局在化以外のものも多く見出された。これらの結果は、アレストペプチドが、タンパク質局在化経路の恒常性維持以外の他の生物学的過程でも、センサーとして働いている可能性を示唆している。

3. Research projects and annual reports

Since our discovery of *Bacillus subtilis* MifM, which monitors the activity of the YidC-mediated membrane insertion pathway, we have been interested in and studying this class of proteins called 'regulatory nascent chains', which function while they are still in

the midst of the process of biosynthesis on the ribosome. A remarkable property of this class of gene products is that they interact cotranslationally with components of the ribosome including those comprising the polypeptide exit tunnel, and thereby arrest their own translation elongation. The arrested state of translation elongation affects translation of the downstream target gene either positively (in the case of MifM) or negatively. Importantly, these regulatory nascent chains serve as a co-translational substrate of the protein localization pathway to be monitored, such that the arrest can be stabilized or canceled in response to changes in the effectiveness of the localization machinery under given conditions of the cell. Thus, these nascent chains represent unique biological sensors that enable real-time feedback regulation of the target machinery. In the MifM regulatory system, its translation arrest is released when the nascent MifM chain, as a monitoring substrate of YidC (the regulatory target), engages in the YidC-mediated insertion into the membrane. The regulated elongation arrest of MifM enables cells to maintain the capacity of membrane protein biogenesis. As introduced above, our interests are also focused more generally on the mechanisms of protein localization and biogenesis, the biological processes where nascent substrates undergo dynamic interactions with the machineries of translation, targeting and translocation. We envision that our research activities should ultimately lead to the development of a new research area that might be called “nascent chain biology”, which aims at understanding the still hidden principle of the central dogma of gene expression, where nascent chains are likely to play key roles.

(1) Evolutionary adaptation of bacterial proteomes to translation-impeding sequences.

Recently, our laboratory identified more than 20 translation arrest peptides. Many of them were found to contain amino acid motifs such as RAPP or RGPP. These findings suggested that bacterial ribosomes are intrinsically inefficient at translating proteins containing RAPP-like sequences. Here, we systematically searched genomes from tens of

thousands of bacterial species for underrepresented four-amino-acid motifs. Remarkably, RGPP and RAPP emerged as the most strongly depleted motifs in bacterial proteomes.

Although RAPP-like motifs alone are insufficient to induce translation arrest, they can readily become difficult-to-translate sequences when combined with adjacent N-terminal sequences. Therefore, RAPP/RGPP-containing sequences are likely to impose a risk of ribosome stalling and are expected to be subject to negative selection. The strong depletion of RGPP and RAPP motifs from bacterial proteomes is consistent with this notion.

Interestingly, RAPP-like motifs were preferentially found near the C-termini of relatively small secretory proteins. Based on their characteristic features, these proteins likely function as arrest peptides. These observations suggest that difficult-to-translate sequences have undergone two opposing evolutionary trajectories: they have been selectively eliminated from ordinary proteins while being actively exploited by arrest peptides as regulatory elements.

(2) Discovery of Functional Diversity among Translation Arrest Peptides

The above analyses suggested that proteins carrying C-terminal RAPP-like motifs might function as translation arrest peptides. To test this hypothesis, we focused on actinobacteria, and examined whether such proteins induce translation arrest.

Strikingly, all seven proteins possessing the characteristic features described above were found to induce translation arrest. In contrast, the functions of their downstream genes were highly diverse. These findings suggest that arrest peptides may function as regulatory sensors in biological processes beyond the maintenance of protein localization homeostasis.

4. 論文, 著書など

**Fujiwara K, *Tsuji N, *Sakiyama K, Niki H, #Chiba S. (2026) Evolutionary adaptation of bacterial proteomes to translation-impeding sequences. *EMBO J.* 45, 1957-1979 (2026) (# corresponding author, * equally contributed)

Hirano H, Tsuji N, Chiba S, Nureki O. Structural basis for DNA processing and membrane translocation by ComEC in natural transformation. **Science**. in press (2026)

*Yoshida Y, *Gersteuer F, Berendes O, Fujiwara K, Safdari HA, Paternoga H, Takada H, Obana N, Grubmüller H, Bock LV, #Wilson DN, #Chiba S. Diverse mechanisms of translation arrest by a Clostridia ribosome stalling peptide CtiM **Nature Commun.** in press (2026) (# corresponding author, * equally contributed)

5. 学会発表など

国際会議

Keigo Fujiwara, Naoko Tsuji, Karen Sakiyama, Shinobu Chiba. Evolutionary Adaptation of Bacterial proteomes to Translation-Impeding Sequences. Ribosomes 2025, 2025. 6. 22-27, Asilomar Conference

Naoko Tsuji, Keigo Fujiwara, Hiraku Takada, Shinobu Chiba. Identification of Translation Arrest peptides in *Alteromonas macleodii* Ribosomes 2025, 2025. 6. 22-27, Asilomar Conference

辻奈緒子, 藤原圭吾, 高田啓, 千葉志信. Metal-sensing translation arrest peptide in *Alteromonas macleodii* AMED International Symposium" Proteostasis in Biology and Medicine", 2025. 8. 26-29

国内会議

辻奈緒子, 藤原圭吾, 高田啓, 千葉志信. 海洋性細菌 *Alteromonas macleodii* における RAPP/RGPP 含有ペプチドの機能解析と銅イオンセンサー機能の解明 第21回21世紀大腸菌研究会, 2025. 6. 12-13, 雨晴温泉 磯はなび(富山県高岡市)

小笠原優大, 藤原圭吾, 高田啓, 千葉志信. Brevibacillus 属で見出された新規翻訳アレストペプチドの機能解析 第21回21世紀大腸菌研究会, 2025. 6. 12-13, 雨晴温泉 磯はなび(富山県高岡市)

佐野桃加, 藤原圭吾, 千葉志信. 枯草菌新規アレスト因子 Ywcl の機能解析 第21回21世紀大腸菌研究会, 2025. 6. 12-13, 雨晴温泉 磯はなび(富山県高岡市)

竹田彩乃, 千葉志信. *Caulobacter crescentus* 由来の新規アレスト因子の同定と機能解析 第21回21世紀大腸菌研究会, 2025. 6. 12-13, 雨晴温泉 磯はなび(富山県高岡市)

原田優輝, 藤原圭吾, 千葉志信. Clostridia 綱由来のアレストペプチドの分子機構の解明 第21回21世紀大腸菌研究会, 2025. 6. 12-13, 雨晴温泉 磯はなび(富山県高岡市)

小笠原優大, 藤原圭吾, 高田啓, 千葉志信. Elucidation of the translation arrest mechanism of an arrest peptide from *Brevibacillus* genus 第26回日本RNA学会年会, 2025. 7. 8-10, トークネットホール仙台(仙台市民会館)

原田優輝, 藤原圭吾, 千葉志信. Clostridia綱由来のアレストペプチドの分子機構の解明 2025年度グラム陽性菌ゲノム機能会議, 2025. 8. 28-29, KKRホテル熱海(静岡)

小笠原優大, 藤原圭吾, 高田啓, 千葉志信. Brevibacillus属から同定された新規アレストペプチドの機能解析 第48回分子生物学会年会, 2025. 12. 3-5, パシフィコ横浜

佐野桃加, 藤原圭吾, 千葉志信. 新規アレスト因子Ywclの機能解析 第48回分子生物学会年会, 2025. 12. 3-5, パシフィコ横浜

竹田彩乃, 千葉志信. *Caulobacter crescentus*由来のアレストペプチドの機能解析 第48回分子生物学会年会, 2025. 12. 3-5, パシフィコ横浜

辻奈緒子, 藤原圭吾, 高田啓, 千葉志信. Copper Sensing System Integrated with Cellular Protein Biogenesis 京都クオリアフォーラム, 2025. 11. 7, 奈良女子大学

佐野桃加, 藤原圭吾, 千葉志信. 新規アレスト因子Ywclの機能解析 第98回日本生化学会大会, 2025. 11. 3-5, 京都国際会議場

千葉志信. 難翻訳配列の機能的進化 ミニシンポジウム「生命科学研究の進展と未来」, 2026. 3. 14, 京都大学医学生研

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(B)

課題名: 金属イオンセンサーとして働く翻訳アレストペプチドの同定と解析

研究代表者: 千葉志信, 取得年度: 2025-2027 年 (3 年)

武田科学振興財団生命科学研究助成

課題名: 難翻訳配列を内包した生命システムの解明

研究代表者: 千葉志信, 取得年度: 2025-2027 年 (3 年)

2) 知財権等 なし

3) 学外活動 千葉志信: 生物遺伝資源に関する大腸菌小委員会委員(令和4年度より現在まで)

NBRP 原核生物運営委員会委員(令和4年度より現在まで)

4) 受賞等

辻奈緒子(大学院博士課程): 優秀発表賞 受賞 第21回21世紀大腸菌研究会 2025年6月12日~12日, 富山県高岡市

小笠原優大(大学院修士課程): 優秀発表賞 受賞 第48回分子生物学会年会 2025年12月3日~5日, 横浜

5) その他

メディア発表

日刊工業新聞 2025 年 12 月 10 日朝刊「細菌の難翻訳配列発見」

プレスリリース 2025 年 12 月 9 日:細菌に共通の「合成しづらいタンパク質」の特徴を明らかにし、それを積極的に利用して働く特異なタンパク質群を発見！

<https://www.kyoto-su.ac.jp/news/news-002054.html>

高校での講演会

洛北高校特別講義「私たちの生命活動を支えるタンパク質の世界」2025 年 12 月 12 日, 京都府立洛北高等学校

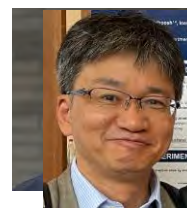


タンパク質構造生物学研究室

Laboratory of Protein Structural Biology

教授 津下 英明

Prof. Hideaki Tsuge, Ph.D



1. 研究概要

タンパク質の構造は今や生命の基礎理解に必要不可欠なものとなりつつある。タンパク質複合体、特に感染症因子と宿主であるヒトのタンパク質の相互作用を見たいと考えている。この基礎研究から将来的には感染症を予防や治療する新たな創薬の可能性が生まれる。現在以下の研究テーマを軸として研究を進めている。X線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡を主要な手段として用いる。

(1) 細菌タンパク質輸送装置の構造と機能の解明: ウエルシュ菌 *C. perfringens* が持つ二成分毒素はアクチンをADPリボシル化するIaとこれをエンドサイトーシスを経て細胞内へ輸送する装置Ibからなる。この数年、クライオ電子顕微鏡によりIbの構造と機能に焦点を当てた研究を進めてきた。Ib膜孔とIa-Ib膜孔複合体の構造を明らかにしている (*Nature Structural & Molecular Biology*, 2020)。さらに、抗生物質耐性菌が問題となり、その強毒化が懸念されている、デフィシル菌の二成分毒素CDTのクライオ電子顕微鏡により明らかにして、論文として発表を行った (*Nature Communications*, 2022)。今年度、食中毒の原因の二成分毒素毒素であるBECb(CPILEb)がなぜ毒性発現するのか一通常の二成分毒素とは違いB成分だけの毒性を発現する機構を明らかにし、*Communications biology*誌へ報告した。

(2) ADP リボシル化毒素とその標的分子複合体の構造生物学: 様々な病原微生物はADP リボシル化毒素(ADPRT)を分泌して、宿主のタンパク質を修飾し、宿主のシグナル伝達系に影響を与える。この反応特異性とその反応機構の詳細を明らかにすべく、様々なADP リボシル化毒素(酵素)とその基質複合体での結晶構造解析を進めている。特にDNAやRNAのADP リボシル化は新しい分野であり、この研究を進めている。

(3) オシロイバナ由来のリボソーム不活性化タンパク質(MAP)の構造機能解析: 様々な植物にはリボソーム不活性化タンパク質と呼ばれる毒素が存在している。よく知られた植物毒素リシンもRIPであるが、B鎖と呼ばれる細胞内に侵入に欠かせないレクチンドメインを持っている。一方オシロイバナや小麦にはB鎖を持たないRIPが存在しておりMAP, Tritinと呼ばれ単独では細胞内に入れない。RIPは一般に真核生物のリボソームのサルシニリシンループのアデニンを特異的に引き抜くことが知られている。しかし、MAPは

他のRIPと異なり、大腸菌のリボソームの阻害もすることが知られている。研究の目的はMAPの構造を明らかにすること及び大腸菌のリボソームの複合体の構造を明らかにして、まだ詳細にわかっていない、分子機構を明らかにすることにある。

(4) スクミリングガイ卵塊由来タンパク質の構造解析: スクミリングガイはアルゼンチン原産のリングガイ科の大型巻貝である。日本では食用を目的として、持ち込まれたが、野生化した外来種で、稲を食害することから、防除対象となっている。田んぼで赤い卵塊を目にするが、この卵には2成分毒素と赤色のアスタキサンチン結合タンパク質が含まれている。どちらも分子量が大きく、この立体構造をクライオ電子顕微鏡で明らかにしようとしている。

2. 本年度の研究成果

(1) 新規二成分毒素 BEC(CPILE)の研究

近年日本で起きた食中毒で、ウェルシュ菌のエンテロトキシン(CPE)欠損株の関与が疑われ、新規の食中毒毒素が見出された。この毒素はBEC(CPILE)と命名された。BECはBECa, BECbの2つのコンポーネントからなる2成分毒素である。前述のイオタ毒素Ibやデフィシル菌毒素CDTbでは最狭窄部位はPheでできたφクランプでできており、これがタンパク質膜透過に最も重要であることはわかっている。一方、BECbのクランプ最狭部位はSerで形成され(Serクランプ)、狭窄部位の大きさも疎水・親水といった違いもあり、どのような影響をしているのか興味深い。異なる性質をもつ膜孔に焦点を当て、Ib(Serクランプへの変異体)のクライオ電子顕微鏡構造、細胞毒性、病理、電気生理のデータをまとめて報告した (*Communications Biology*, 2025)。

(2) オシロイバナ由来のリボソーム不活性化タンパク質(MAP)の構造機能解析

: さまざまな植物にはリボソーム不活性化タンパク質が存在し、オシロイバナの根には他RIPと異なり大腸菌リボソームを不活性化するMAPが存在する。MAPは30年以上前に結晶化が報告され、その構造解析が進められたが明らかにされていなかった。今回、我々は大腸菌のリボソーム不活性化の機構解明を目指して、大腸菌での発現可能なMAP変異体(MAPEQRQ)の産生と精製、結

晶化を行い、高エネ研でのデータ測定から、2.1Å の結晶構造を明らかにした。

また MAP がリボソームストークと結合すること、および MAP とサルシンリシンループの 12nt の RNA 複合体構造を alphafold 3 を用いて予測し、これらをまとめて論文として報告した(**Toxins (Basel)** 2025)。

3. Research projects and annual reports

We have been focusing our research on the structural biology of infectious diseases. Especially our target is macromolecular complexes, and we would like to reveal the interaction between the infectious factor protein and substrate protein. This basic research leads to finding a novel drug for infectious diseases.

This year's accomplishments

(1) The iota toxin produced by *Clostridium perfringens* type E, is a binary toxin comprising two independent polypeptides: Ia, an ADP-ribosyltransferase, and Ib, which is involved in binding to the cell and translocation of Ia across the cell membrane. We have reported the cryo-EM structures of the translocation channel Ib-pore and its complex with Ia (**Nat Struct & Mol Biol.**, 2020). Furthermore, we reported binary CDT (CDTa and CDTb) toxin complex structure from the most clinically important bacterium *Clostridioides difficile* (formerly *Clostridium*) (**Nature communications**, 2022). These studies revealed the dynamic motion of N-terminal unfolding of A subunit for the translocation upon the binding into the B subunit pore.

Recently, outbreaks of food poisoning in Japan were reported in which *Clostridium perfringens* was strongly suspected to be the cause based on epidemiological information and fingerprinting of isolates. The isolated strains lack the typical *C. perfringens* enterotoxin (CPE) but secrete a new binary toxin consisting of two components (BEC (CPILe)). We revealed the novel property of BEC by cryo-EM, electro-physiology, cell toxicity, and pathology (**Communications Biology**, 2025).

(2) Various plants contain ribosome-inactivating proteins (RIPs). Unlike other RIPs, the roots of *Mirabilis jalapa* contain a MAP that inactivates *E. coli* ribosomes. Although the crystallization of MAP was reported more than 30 years ago, the structure was unknown. For the expression of the MAP in *E. coli*, we engineered MAP mutant (MAPEQRQ) which lacks the *E. coli* ribosome inactivating activity. And then, we purified, crystallized and collected diffraction data at the High Energy Accelerator Research Organization (KEK). Finally we determined a crystal structure with 2.1 Å resolution. Furthermore, we demonstrated the complex

structure of a 12-nt RNA complex of the sarcin-risin loop using AlphaFold 3. We have compiled these findings and reported in **Toxins (Basel)** in 2025.

4. 論文著書など(2025.4~2026.3)

Yoshida T, Monma C, Ninomiya Y, Takiguchi S, Fujita S, Uchida Y, Sakoda N, Karginov VA, Kishikawa JI, Yamada T, Kawano R, **Tsuge H.** (2025)

Serine clamp of *Clostridium perfringens* binary toxin BECb (CPILe)-pore confers cytotoxicity and enterotoxicity.

Commun Biol. 8(1):1102. doi: 10.1038/s42003-025-

08519-5. (査読有り) (国際共著論文)

Nishida N, Ninomiya Y, Yoshida T, Tanzawa T, Maki Y, Yoshida H, **Tsuge H**, Habuka N.(2025)

Structure of Ribosome-Inactivating Protein from *Mirabilis jalapa* and Its L12-Stalk-Dependent Inhibition of *Escherichia coli* Ribosome.

Toxins (Basel). 17(12):575. doi:

10.3390/toxins17120575. (査読有り)

5. 学会発表など(2025.4~2026.3)

国際会議(一般)

1)二宮優季, 吉田徹, 内田悠斗, 迫田憲亮, 山田等仁, 津下英明
“Serine clamp of *Clostridium perfringens* Binary Toxin BECb pore Confers Cytotoxicity and Enterotoxicity”

ClostPath 2025

パリ, 2025.9.1-4

国内会議(一般)

1)二宮優季, 西田和哉, 津下英明 “Cryo-EM Structure of PcPV-1, a Protein from the Egg Mass of *Pomacea canaliculata* (クライオ電子顕微鏡を駆使したスクミリンゴガイ卵塊由来蛋白質 PcPV-1 の構造解析)”

第 25 回日本蛋白質科学会年会

姫路, 2025.6.17-20

2) 西田菜七実, 羽深典之, 津下英明 “オンロイバナ由来 *Mirabilis* Antiviral Protein (MAP) の構造機能解析”

第 71 回トキシシンポジウム

大津、2025.8.28-29

3) 森内良音、吉田徹、羽深典之、津下英明“DNA-ADP リボシル化酵素 CARP-1 の構造と機能の解析”

第 71 回トキシシンポジウム

大津、2025.8.28-29

4) 中西蓮、山田等仁、吉田徹、二宮優季、津下英明“Structural analysis of Ib mutants by cryo-electron microscopy to reveal the membrane pore formation process of Ib”

第 63 回日本生物物理学会年会

奈良、2025.9.24-26

5) 二宮優季、迫田憲亮、津下英明、吉田徹 “食中毒の原因毒素 BECb(CPILEb)はなぜ毒素なりえるか”

第 481 回ビタミン B 研究協議会

姫路、2025.11.14

6) 二宮優季、吉田徹、内田悠斗、迫田憲亮、山田等仁、津下英明 “Serine clamp of Clostridium perfringens Binary Toxin BECb pore Confers Cytotoxicity and Enterotoxicity”

2025 年度 第1回蛋白質科学 若手研究者交流会

仙台、2026.2.24

*二宮優季 優秀ポスター賞受賞

科学研究費補助金・基盤研究(C)24K08704

課題名:セルロース高生産菌に見るエンカプスリンとカーゴタンパク質としての DyP の役割とは

研究代表者:菅野靖史 取得年:2024~2027

(2) 学外活動

Toxins, Editorial boards

ビタミン B 研究委員会 委員

日本生化学会 評議員

卒業式 2026.3

美山にて 2025.8



6. その他特記事項

(1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(B) 24K01993

課題名:リボソーム単粒子解析で迫るトキシン膜透過システムの理解

研究代表者:津下英明 取得年:2024~2026

科学研究費補助金・挑戦的研究(萌芽)23K18011

課題名:リボソーム不活性化タンパクとリボソームのクライオ電子顕微鏡による丸ごと複合体解析

研究代表者:津下英明 取得年:2023~2025



発生細胞生物学研究室

Laboratory for Cell and Developmental Biology

教授 中村暢宏

Prof. Nobuhiro Nakamura, PhD.



1. 研究概要

ゴルジ体は、分泌経路の中央に位置する細胞小器官であり、小胞体で新規合成されたタンパク質を受け取り、糖鎖や硫酸基の付加やペプチド鎖の切断などの修飾を行い、リソソームや細胞膜などの目的地に応じて選別し発送する機能を担っている。ゴルジ体の存在と機能は、単細胞の酵母や原生生物から、多細胞の植物・動物までほとんどの真核生物に保存されている。ゴルジ体は、囊あるいは槽と呼ばれるリン脂質二重層で覆われた袋状の構造物であり、ほとんどの脊椎動物や高等植物では、扁平な形状の槽が積み重なった層板構造を取っている(Fig.1 左)。さらに脊椎動物では、層板が側方で繋がりあってリボン状の高次構造を形成している(Fig.1 右)。当研究室では、このゴルジ体の構造形成の分子機構と、構造の生理的意義の理解を目指して研究を進めている。

ゴルジ体は、分裂期に解体され、娘細胞に均等に分配されたのちに再構成される。これまでに我々は、ゴルジ体の解体分散が GM130 のリン酸化によって引き起こされることを明らかにした(Nakamura et al., Cell 89, p445-, 1997)。また一方、ゴルジ体の解体分散は分裂期の進行に必須の役割を持っていることも明らかにした(Yoshimura et al., J. Biol. Chem. 280, p23048-, 2005)。さらに、間期のゴルジ体は中心体付近の微小管に絡むようにして局在しており、ゴルジ体の再構成は、細胞運動時に進行方向を変化させるために重要であること、また、GM130 のパートナータンパク質である GRASP65 のリン酸化がこのゴルジ体の再構成に重要であることも明らかにしている(Bisel et al., J. Cell Biol. 182, p837-, 2008)。

最近の研究から、ゴルジ体の構造や機能の不全がアミロイド繊維形成を誘導してアルツハイマー病や ALS(筋萎縮性側索硬化症)などの神経変性疾患を導く可能性や、ゴルジ体に局在するタンパク質群が細胞骨格や細胞極性の調節、また、細胞内情報伝達系の調節に関与しており、これらのタンパク質の機能不全が、細胞の癌化に関わることなどが次々と明らかになってきた。これらのゴルジ体の構造変化や機能不全から生じる疾患は、「ゴルジ体病」と名づけられ、その研究が注目を集めている(中村暢宏 生化学 90, p21-, 2018)。培養細胞やゼブラフィッシュを用いた研究から、細胞レベル、そして個体レベルでのゴルジ体や GM130, GRASP65, YIPF(Yip domain family)などの機能を明らかにすることで、癌や神経変性疾患などの

各種疾患の病理の解明や新規治療標的の発見が期待される。

研究テーマ

(1) ゴルジマトリクスタンパク質 **GM130** のゴルジ体局在化機構と機能

GM130 はゴルジ体の cis 側に局在する表在性膜タンパク質であり、ゴルジ体の構造維持に働くとともに、ゴルジ体へのタンパク質局在化に機能していることが示唆されている。近年の我々の研究から、GM130 が 4 量体であり Y 型と I 型の 2 種の構造をとることが明らかとなっている(Ishida et al, FEBS J. 282, p2231-, 2015)。ネガティブ染色像を再度精査したところ、Y 型がさらに開いて T 型となり、これが 2 分子結合した十字型の分子と思われる像が発見された。これらの異なる構造型間の変換が GM130 に結合する小型 GTPase である Rab1 の結合や GM130 分子のリン酸化によって変化するかどうかを解析している。

(2) ゴルジ体に局在する 5 回膜貫通タンパク質群 **YIPF** の機能と局在化機構

YIPF タンパク質群は我々が 2003 年に同定したゴルジ体に局在する複数回膜貫通タンパク質群であり、GM130 や GRASP65 と協調してゴルジ体へのタンパク質局在や構造維持に機能している可能性がある。Saccharomyces cerevisiae には、Yip1p, Yif1p, Yip3p, Yip4p の 4 種の YIPF が存在し、一方、ヒト YIPF では、YIPF1~6, YIP1B, YIF1A, YIF1B の 9 種が存在する。また、Saccaromyces cerevisiae の Yip1p および Yif1p のホモログがペアとなって複合体を形成する(Shaik,et al., Frontiers Cell Dev. Biol. 7, 130-, 2019)。ヒト YIPF は、3 種の独立した複合体 1~3 を形成し、それぞれゴルジ体上流(ERGIC)、中流(cis-Golgi)、下流(medial-, trans-Golgi, TGN)に分かれて局在している。

これまでに我々は YIPF ノックダウン実験(KD)により、YIPF 複合体 1, 2 がゴルジ体の構造維持に機能していることを明らかにしている。しかしながら、培養細胞を用いた個々の YIPF ノックダウン実験では小胞体-細胞膜間のタンパク質輸送やタンパク質の修飾への効果は予想より著しく軽微であった。これらの結果は、他の YIPF ファミリータンパク質どうしによる機能補完などにより通常の培養条件下ではノックダウン効果が不顕性となっている可能性を示唆していた。

一方最近、申請者らはオートファジー誘導時に、YIPF3/YIPF4 複合体がゴルジ体分解の目印分子となることを発見した。YIPF3/YIPF4 複合体がゴルジ体の量やクオリティのコントロール機構の構成分子として機能することが示唆されたことは、YIPF の機能解明のための大きな手がかりである(Kitta, S. et al. EMBO J. 1–25, 2024)。

以上の研究成果を踏まえて、YIPF の発現調節機構と複合体形成の調節機構の全体像を理解することを目的として研究を進めている。

(3) YIPF の発現・複合体形成調節機構

これまで、YIPF α サブユニットの翻訳領域には非最適コドンが多く採用されており、このことによってタンパク質発現が抑制されていることが明らかとなっている。一方、YIPF α サブユニット mRNA の 3'UTR は β サブユニットに比較して長いことから、この領域が YIPF α サブユニットのタンパク質発現に何らかの役割を果たしていることが示唆された。実際に、YIPF α 1A の 3'UTR は、タンパク質発現を促進する効果があること、また、その効果は 3'UTR の 1–1118 残基の部分によることが明らかになっている。また、このタンパク質発現促進は mRNA レベルではなく翻訳レベルで行われていることも示唆されている。(高司時生：京都産業大学大学院生命科学科修士論文, 2022)

以上の結果に基づき、現在は YIPF α 1A の 3'UTR によるタンパク質発現調節の分子機構の詳細を探っている。また、他の YIPF α サブユニットについても同様の調節機構があるかどうか解析している。

2. 本年度の研究成果

YIPF α 1A の発現調節機構の解析

YIPF α 1A の外因性発現が低い原因を明らかにするために YIPF 遺伝子の特徴を解析したところ、(i)翻訳領域における希少コドンの濃縮、(ii)長い 3'UTR であることが、低発現と相関する 2 つの性質として見いだされた。YIPF α 1A に焦点を当てた実験解析から、希少コドンの濃縮は主に mRNA レベルで発現を抑制することが明らかとなり、これは翻訳共役型 mRNA 分解によることが示唆された。一方、ネイティブな 3'UTR を含めると mRNA 量が増加し、発現が促進されることが示された。また、3'UTR 欠失解析により、3'UTR 近位領域(51–150)が mRNA 安定化に必要な十分であり、その結果として mRNA およびタンパク質の両方のレベルが上昇することが示された。これに対して、3'UTR 遠位領域(1116–2230)は mRNA 量を増加させたもののタンパク質量は増加せず、タンパク質／mRNA 比の低下を伴う翻訳抑制が生じていることが示唆された。これらの結果を総合すると、YIPF α 1A の外因性発現が極めて低い原因が理解できるのみでなく、YIPF α 1A の発現が、希少コドンによる mRNA 量低下、

3'UTR 近位部位による mRNA 安定化、さらに 3'UTR 遠位部位による翻訳を抑制という、多層的な制御を受けている可能性が示唆された(Fig. 2)。本研究成果は、2025 年 9 月 9 日にプレプリントとして、公開された後(Jxiv, 2025, doi:10.51094/jxiv.1511.), 2026 年 4 月 6 日付けで FEBS Open Bio に受理され論文として出版された。

3. Research projects and annual reports

The Golgi apparatus occupies a central position within the secretory pathway, where it plays a crucial role in the modification of newly synthesized secretory proteins through processes such as glycosylation, sulfation, and peptide chain processing. These modifications result in the formation of fully modified proteins, which are subsequently sorted and directed to their final destinations, such as the lysosome and plasma membrane. The Golgi apparatus is conserved extensively across Eukaryota, ranging from unicellular fungi and protozoa to multicellular plants and animals. Structurally, the Golgi apparatus exhibits a cisternal architecture. In most animals and plants, the Golgi cisternae are arranged in multiple layers and are interconnected laterally, giving rise to a ribbon-like structure in vertebrates (Fig. 1). Our research aims to unravel the underlying molecular mechanisms and physiological significance of this unique organization of the Golgi apparatus.

The Golgi apparatus undergoes disassembly and is equally inherited by daughter cells during mitosis. Previous studies have shown that this disassembly process is initiated by the phosphorylation of GM130 (Nakamura et al., Cell 89 p445, 1997). Additionally, it has been discovered that the disassembly of the Golgi apparatus is essential for the onset of mitosis (Yoshimura et al., J. Biol. Chem. 280 p23048). During interphase, the Golgi apparatus maintains close association with the centriole and surrounding microtubules. This tight interaction enables the continuous reassembly of the Golgi apparatus, which in turn facilitates the reorientation of the centriole towards the front of the cells. This reorientation is crucial for directed cell movement. Notably, our investigations have revealed the significance of GRASP65 phosphorylation in orchestrating the reorganization of the Golgi apparatus (Bisel et al., J. Cell Biol. 182 p837).

Recent studies have highlighted the significant role of Golgi apparatus disorganization in the development of neurodegenerative disorders, such as Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Additionally, disruptions in the structure and function of the Golgi apparatus have been associated with the onset and progression of cancer, as certain Golgi resident proteins play crucial roles in cytoskeletal regulation, cell polarization, and signal transduction. Consequently, the term "Golgipathy" has been coined to encompass the diverse diseases resulting from these structural and functional defects within the Golgi apparatus.

(1) Function and Localization Mechanism of GM130

GM130 is a peripheral membrane protein that primarily localizes to the Golgi apparatus. It has been proposed to play a crucial role in maintaining Golgi structure and participating in the localization of Golgi proteins. In a recent study by Ishida et al. (FEBS J. 282, p2231-, 2015), we demonstrated that GM130 exists as a tetramer composed of two distinct structures characterized by differences in the N-terminus: a closed I-shape and an open Y-shape. Upon re-examining negatively stained images of GM130, we discovered the formation of X-shaped structures, resulting from the binding of two T-shaped structures at the open N-terminus. Currently, our research aims to investigate the interconversion and regulation of these different GM130 structures, particularly through the interaction with Rab1, a small GTPase, and GM130 phosphorylation.

(2) Analysis of the Function and Localization Mechanism of YIPF Proteins

The YIPF protein family comprises multi-pass transmembrane proteins localized to the Golgi apparatus, which we first identified in 2003. These proteins may function cooperatively with GM130 and GRASP65 in regulating protein localization to the Golgi and in maintaining Golgi structure. In *Saccharomyces cerevisiae*, four YIPF proteins—Yip1p, Yif1p, Yip3p, and Yip4p—have been identified. In contrast, nine members exist in humans: YIPF1–6, YIP1B, YIF1A, and YIF1B. In *Saccharomyces cerevisiae*, homologs of Yip1p and Yif1p form a pair and assemble into a complex (Shaik et al., *Frontiers in Cell and*

Developmental Biology, 7, 130, 2019). Human YIPF proteins form three distinct complexes (Complexes 1–3), which are localized to different regions of the Golgi: upstream (ERGIC), medial (cis-Golgi), and downstream regions (medial- and trans-Golgi, and the TGN), respectively.

Through YIPF knockdown (KD) experiments, we have previously demonstrated that YIPF complexes 1 and 2 contribute to the maintenance of Golgi structure. However, individual YIPF knockdown experiments in cultured cells produced unexpectedly mild effects on protein transport between the endoplasmic reticulum and the plasma membrane, as well as on protein modification. These findings suggest that under normal culture conditions, functional redundancy among YIPF family members may compensate for the loss of individual proteins, thereby masking the knockdown phenotypes.

Recently, we discovered that during autophagy induction, the YIPF3/YIPF4 complex serves as a marker for Golgi degradation. This finding suggests that the YIPF3/YIPF4 complex functions as a component of the regulatory mechanism controlling Golgi quantity and quality, providing an important clue toward understanding YIPF function (Kitta, S. et al., *EMBO Journal*, 1–25, 2024).

Based on these findings, we are currently conducting research aimed at elucidating the overall regulatory mechanisms governing YIPF expression and complex formation.

(3) Regulation Mechanisms of the YIPF Expression and Complex Formation

It has been shown that the coding region of the YIPF α subunit is rich in non-optimal codons, which suppress protein expression. On the other hand, the 3' untranslated region (3'UTR) of the YIPF α subunit mRNA is longer compared to that of the β subunit, suggesting that this region may play a role in regulating YIPF α subunit protein expression. In fact, it has been shown that the 3'UTR of YIPF α 1A promotes protein expression, and this effect is attributed to the region spanning nucleotides 1–1118 of the 3'UTR. Furthermore, it has been suggested that this promotion of protein expression occurs at the translational level rather than at the mRNA level (Tokio

Takaji: Master's Thesis, Graduate School of Life Sciences, Kyoto Sangyo University, 2022).

Based on these findings, we are currently investigating the detailed molecular mechanisms by which the 3'UTR of YIPF α 1A regulates protein expression. In addition, we are analyzing whether similar regulatory mechanisms exist for other YIPF α subunits.

(4) Annual progress: Analysis of the Regulation Mechanism of YIPF α 1A Expression

To elucidate the cause of the low exogenous expression of YIPF α 1A, we analyzed the characteristics of YIPF genes and identified two features that correlate with low expression: (i) enrichment of rare codons within the coding region, and (ii) the presence of a long 3' untranslated region (3'UTR). Experimental analysis focusing on YIPF α 1A revealed that the enrichment of rare codons primarily suppresses expression at the mRNA level, suggesting the involvement of translation-coupled mRNA decay.

In contrast, inclusion of the native 3'UTR increased mRNA levels and enhanced overall expression. Furthermore, deletion analysis of the 3'UTR demonstrated that the proximal region (nucleotides 51–150) is necessary and sufficient for mRNA stabilization, resulting in increased levels of both mRNA and protein. By comparison, the distal region (nucleotides 1116–2230) increased mRNA abundance but did not elevate protein levels, suggesting translational repression accompanied by a reduced protein-to-mRNA ratio.

Taken together, these findings not only explain the extremely low exogenous expression of YIPF α 1A, but also suggest that its expression is regulated in a multilayered manner, involving mRNA reduction by rare codons, mRNA stabilization by the proximal 3'UTR region, and translational repression mediated by the distal 3'UTR region (Fig. 2).

This research outcome was first released as a preprint on September 9, 2025 (Jxiv, 2025, doi:10.51094/jxiv.1511.), and was subsequently accepted and published as a paper in FEBS Open Bio on April 6, 2026.

4. 論文, 著書など

Takaji, T., Nakanishi, Y. & Nakamura, N. YIPF α 1A expression is regulated by multilayered molecular mechanisms. Jxiv (2025) doi:10.51094/jxiv.1511.

5. 学会発表など

1) Nobuhiro Nakamura, Tokio Takaji, Yurika Nakanishi, Region-Specific Regulation of YIPF α 1A Expression by its 3'UTR at Both mRNA and Translational Levels. Joint meeting of JSCB 77th JSDB 58th, Nagoya, 16-18, July, 2025.

2) 中村暢宏, 高司時生, 中西百合香, ゴルジ体膜タンパク質 YIPF の多層的発現調節機構. 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2025 年 12 月 3-5 日.

6. その他特記事項

1) 外部資金 (Research Grants) : 該当なし

2) 知財権 (Patents) : 該当なし

3) 学会活動 (Activities in Academic Societies)

日本生化学会評議員 (2012.4~)

日本細胞生物学会代議員 (2022.6~)

Review Editor: Frontiers in Cell and Developmental Biology; Membrane Traffic (2018.4.10~)

4) 受賞等 (Awards) : 該当なし

5) その他 (Others) : 該当なし

Laboratory Members: 山本隆誠 Ryusei Yamamoto (M2), 石坂建樹 Tatsuki Ishizaka (B4), 垣本二葉 Futaba Kakimoto (B4), 谷合春飛 Haruhi Taniai (B4), 中川凌 Ryo Nakagawa (B4), 堀晴実 Harumi Hori (B4), 岡部晋之介 Shinnosuke Okabe (B3), 徳富悠真 Yuma Tokutomi (B3), 西本宗真 Soma Nishimoto (B3), 山根颯太 Sota Yamane (B3)



ウイルス学研究室

Laboratory of Virology

准教授 西野 佳以

Associate Prof. Yoshii Nishino,

DVM, Ph.D.



1. 研究概要

私達は多くの微生物に囲まれて生きている。ウイルスは微生物の一員であるが、自己複製のために必要な最小限度の遺伝子しか持たないため、動物や植物に寄生し、宿主細胞内の小器官を拝借して増殖する。その結果、寄生した細胞の破壊、細胞機能の障害といった直接的な障害、あるいはウイルス抗原を発現した感染細胞が宿主免疫応答から「異物」と認識されて排除されたり、サイトカイン等の液性因子の産生が誘導されるなどの間接的な障害が引き起こされる。このような感染個体における様々な影響を発症(病)と呼ぶ。私達の研究室では、動物/人獣共通のウイルス感染症、特に神経ウイルス症に注目している。なぜなら、中枢神経系を好むウイルスは免疫応答を誘導しにくく、また血液脳関門の存在により効果的な化学療法剤が限られるために治療法が困難な場合が多い、いわゆる「困難な感染症」として社会的にその解決が望まれているからである。

私達は、「ウイルス性神経・精神神経疾患」を研究するために、ボルナ病ウイルス(BoDV)感染により引き起こされるボルナ病に焦点を絞り研究を行っている。ボルナ病はウマやヒツジに持続的に感染し、時に致死的な神経疾患を引き起こす病気として100年以上前から知られていた。現在、ネコ、イヌ、アライグマ、ニホンザル、ウシ、ヒト、鳥類、爬虫類を含む幅広い脊椎動物に感染が認められる新興感染症として認識されている。しかしながら、いまだ発病メカニズムは十分に解明されていない。長らく、ヒトにおける病原性は不明であったが、近年、感染リスから感染したヒト症が人獣共通感染症であり、ヒトでは重篤

な脳障害を起こす可能性があることが示された。私達は、BoDV の持続感染性と病原性を多角的に解析する目的で、ラットやマウス等の感染モデル動物における病態の解析(運動障害と行動学的異常)、神経細胞、グリア細胞などの初代培養細胞における感染性の解析を行っている。

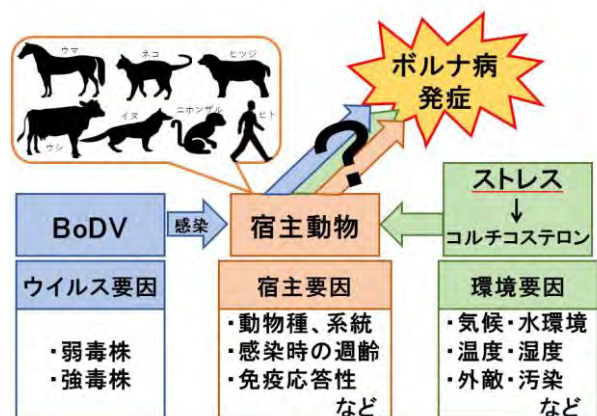
2. 本年度の研究成果

「ボルナ病ウイルス 1 型感染マウスにおけるストレス軽減が及ぼす効果」

ボルナ病ウイルス 1 型(Borna disease virus1: BoDV-1)はモノネガウイルス目、ボルナウイルス科、オルトボルナウイルス属に属する非分節、一本鎖マイナス鎖の RNA ウィルスである。BoDV-1 はヒトを含む広範囲の哺乳類の中枢神経系に持続感染する。発症するとボルナ病と呼ばれる行動学的異常、運動機能障害および感覚異常などの神経疾患を引き起こし、重篤な場合は死に至らしめる。しかし、発症に至る機序は未だ不明な点が多く、治療法および予防法は確立されていない。

研究室の先行研究では、ストレス負荷時に分泌量が増加するコルチコステロン(corticosterone: CORT)を BoDV-1 感染マウスに処置すると、感染病態が悪化することが示された。一方、ストレス軽減効果のあるオキシトシンを BoDV-1 感染マウスに処置すると、一過性に感染病態の軽減が示された。しかし、オキシトシンの効果が消失したことによって、最終的には重篤なボルナ病を発症した。そこで本研究では、持続的にストレスを軽減できる環境エンリッチメント(environmental enrichment: EE)の效果に着目した。EE とは、飼育動物の種に適切な行動や能力を促す飼育環境の改善のことである。本研究では、BoDV-1 感染マウスにおける EE によるストレス軽減がボルナ病の発症や重症化を抑制する可能性を調べることを目的とした。

2 週齢の MRL+/+マウスに BoDV-CRNP5 株を脳内接種し、感染 4 日目に EE 飼育を開始した。観察期間中 4 日ごとにボルナ病の臨床症状の評価と体重測定を行い、重度ボルナ病と判断された時点、あるいは感染 40 日目にオープンフィールド試験と Modified-SHIRPA 法による行動学的試験を行なった後に、採血と採材を行った。その結果、BoDV+/EE+群は BoDV+/EE-群と比べ、感染 20 日目における目視によるボルナ病の臨床症状が有意



に軽度であった。さらに、観察最終日まで生残した個体は BoDV+/EE- 群は 1 匹 (10%) であったのに対し、BoDV+/EE+ 群は 3 匹 (33%) であり、そのうち 2 匹はボルナ病を発症することなく生残した。このことから、EE によるボルナ病の発症の遅延と軽減が示唆された。オープンフィールド試験において、BoDV-/EE+ 群は、BoDV-/EE- 群と比べオープンフィールドの中央エリアへの侵入が多く認められ、その中央エリアにおける滞在時間は有意に増加した。この結果から、EE による不安様行動の軽減効果が確認された。また、オープンフィールド試験では、BoDV+/EE+ 群は BoDV+/EE- 群と比べ、ウイルス感染によって認められた自発運動量の低下が有意に抑制された。血液成分分析の結果、BoDV+/EE- 群は BoDV-/EE- 群と比べ、赤血球数およびヘマトクリット値が有意に増加した。一方、BoDV+/EE+ 群は BoDV-/EE+ 群と比べ、赤血球数およびヘマトクリット値の有意な差は認められなかった。この結果から、ウイルス感染による脱水の亢進が、EE によって軽減されたことが示唆された。脳内ウイルスの量と分布および脳炎の程度を解析したが、EE の有無による有意な差は認められなかった。EE の有無に関わらず、BoDV+ 群は BoDV- 群と比べ、感染 16 日目における糞便中の CORT 含有量が有意に増加し、胸腺重量が有意に減少した。この結果から、ウイルス感染が進行するにつれて、感染による症状が CORT の分泌を増加させたことが示唆され、それにより胸腺も萎縮し、獲得免疫が抑制された可能性が考えられた。以上の結果から、BoDV-1 感染マウスにおける EE はボルナ病の発症の遅延と軽減、自発運動量の低下と脱水の亢進を抑制させることが示唆された。

3. Research projects and annual reports

Borna disease virus 1 (BoDV-1) is a non-segmented, single-stranded negative-sense RNA virus belonging to the order Mononegavirales, the family Bornaviridae, and the genus Orthobornavirus. BoDV-1 establishes persistent infections in the central nervous system of a wide range of mammals, including humans. When disease develops, it causes a neurological disorder known as Borna disease, characterized by behavioral abnormalities, motor dysfunction, and sensory disturbances; in severe cases, it can be fatal. However, many aspects of the mechanisms leading to disease onset remain unclear, and no established treatments or preventive measures currently exist.

Previous studies in our laboratory have shown that administration of corticosterone (CORT), whose secretion increases under stress, to BoDV-1-infected mice exacerbates disease pathology. In contrast, administration of oxytocin, which has stress-reducing effects, transiently alleviated disease symptoms in BoDV-1-infected mice. However, as the effect of oxytocin diminished, the mice ultimately developed severe Borna disease. Therefore, this study focused on the effects of environmental enrichment (EE), which can sustainably reduce stress. EE refers to improvements in the housing environment that promote species-appropriate behaviors and abilities in laboratory animals. The aim of this study was to investigate whether stress reduction through EE in BoDV-1-infected mice can suppress the onset and progression of Borna disease.

Two-week-old MRL+/+ mice were intracerebrally inoculated with the BoDV-CRNP5 strain, and environmental enrichment (EE) housing was initiated on day 4 post-infection. During the observation period, clinical signs of Borna disease and body weight were assessed every four days. When mice were judged to have developed severe Borna disease, or on day 40 post-infection, behavioral assessments were conducted using the open field test and the modified SHIRPA protocol, followed by blood collection and tissue sampling.

As a result, the BoDV+/EE+ group exhibited significantly milder visually assessed clinical signs of Borna disease on day 20 post-infection compared to the BoDV+/EE- group. Furthermore, by the end of the observation period, only one mouse (10%) survived in the BoDV+/EE- group, whereas three mice (33%) survived in the BoDV+/EE+ group, two of which survived without developing Borna disease. These findings suggest that EE delays the onset of Borna disease and attenuates its severity.

Overall, these findings suggest that environmental enrichment in BoDV-1-infected mice delays and attenuates the onset of Borna disease and suppresses the decrease in spontaneous locomotor activity and the progression of dehydration.

4. 論文, 著書など

1. 自己発見と大学生活 Teaching Guidebook

2025 共著 2026年3月発行

5. 学会発表など

1. 中沢正江、大島和美、山内尚子、松尾智晶、西野佳以、宮木一平、鈴木耕平、奥野美里、宮崎知美、久保亜希、学生ファシリテータの語彙変化の分析と検証、第 47 回日本教育工学会秋季全国大会、名古屋市、2025.9. 27-28

2. 松永秀典、森康治、福森亮雄、本田知之、西野佳以、オブライエン悠木子、朝長啓造、精神科患者および健康人における 4 種のボルナウイルスに対する抗体の測定、第 29 回日本神経感染症学会、松本市、2025.10.23-24

3. 小西鈴音、和泉寿音、小坂和虎、小西沙弥、木村享史、西野佳以、ボルナ病ウイルス1型感染マウスにおけるストレス軽減が及ぼす影響、第 72 回日本ウイルス学会、浜松市、2025.10.28-30

4. 西野佳以、前田秋彦、シンポジウム1『バイオセーフティ教育を考える』京都産業大学におけるバイオセーフティ教育の取り組み、第 24 回日本バイオセーフティ学会、東京都、2025.11.26-27

6. その他特記事項

1) 外部資金

研究寄付金・ViSpot

課題名：神経症状に関わるウイルス感染症に関する研究の発展

研究代表者：西野佳以，取得年度：R6-11 年（6 年）

2) 知財権等 無し

3) 学外活動

- ・日本獣医学会：評議委員
- ・日本バイオセーフティ学会：理事
- ・日本ボルナウイルス研究会：副会長
- ・京都動物愛護センター運営委員会、委員
- ・京都府動物愛護推進計画検討委員会・委員
- ・薬事・食品衛生審議会・専門委員
- ・日本学術振興会・特別研究員等審査会、審査委員

4) 受賞等 無し

5) その他

初年次教育科目「自己発見と大学生活」副統括



中間発表会・秋合宿(2025 年 8 月 31 日、滋賀県松の浦セミナーハウス)

RNA 制御学研究室

Laboratory of RNA Regulation

教授 三嶋 雄一郎

Prof. Yuichiro Mishima, Ph. D.



1. 研究概要

遺伝子発現は、ゲノム DNA からの転写段階のみならず、転写後の mRNA 制御によっても巧みに調節されている。特に mRNA の安定性はタンパク質発現の量とタイミングを規定する主要因であり、その制御は個体発生のような複雑な生命現象に必須である。しかし現在までに解明されている mRNA 安定性制御機構は氷山の一角に過ぎない。我々は、小型淡水魚ゼブラフィッシュをモデルとした研究から、受精直後の mRNA 安定性がコドン組成によって規定されており、コドンには mRNA を安定化するものと不安定化するものが存在することを見出した。この現象はリボソームによる翻訳に依存していることから、コドンが tRNA によって読み取られる際の動態が mRNA の安定性に影響を及ぼしていると考えられる。このようなコドン機能の新知見に加え、コドンを解読する tRNA の量や修飾の状態、リボソームの品質や結合因子も細胞の状態や種類に応じて動的に変化することが明らかとなっている。

このような背景のもと、本研究室ではゼブラフィッシュをモデルとして、個体発生過程においてリボソームによる遺伝子発現制御のしくみと生理的意義を明らかにすることを目的に研究を行なっている。現在、ゲノム編集技術によって作成したリボソーム結合因子や tRNA の修飾酵素のゼブラフィッシュ変異体系統の解析と、リボソーム動態の生化学的な解析を進めているところである。発生生物学、遺伝学、生化学、分子生物学、生物情報学を組み合わせ、リボソームの新機能の解明に挑戦している。

2. 本年度の研究成果

(A) 翻訳とその品質管理機構の解析

翻訳の伸長中にリボソームが異常停滞し、後続のリボソームとの衝突が生じると、異常停滞したリボソームは Ribosome Quality Control (RQC) 経路によって乖離され、鋳型の mRNA は No-go decay (NGD) により分解される。この過程にはリボソームに結合する E3 ユビキチンリガーゼである Znf598 が必要である。当研究室では、Znf598 の生理的役割を解明するためにゼブラフィッシュ *znf598* 変異体を作成し解析を進めている。本年度は、リボソームの衝突を引き起こす mRNA の代表例として研究室で同定した C2H2 型ジンクフィンガードメインをタン

デムにコードする mRNA のうち、*znf236* と *znf335* について詳細な配列解析を行い、リボソームの衝突配列は硬骨魚類で比較的最近獲得されたと1アミノ酸レベルの置換によって引き起こされることを見出した。

(B) tRNA キューオシン修飾の解析

tRNA のアンチコドンに導入される化学修飾キューオシンについて、ゼブラフィッシュの発生過程、成体の各組織、および老化における変動を解析した。その結果、哺乳類とは異なり、ゼブラフィッシュでは発生初期以外ではキューオシン修飾が恒常的に高いレベルで維持されていることが判明した。

3. Research projects and annual reports

Gene expression is regulated not only at the level of transcription but also through post-transcriptional control of mRNAs. mRNA stability is a major determinant of both the amount and timing of protein expression, thereby essential for complex biological processes such as development. By using zebrafish embryos as a model system, we discovered that codon composition determines mRNA stability after fertilization. These codon effects on mRNA stability are dependent on translation by the ribosome, indicating that the codon effects stem from the decoding process by tRNAs. In addition to this novel function of codons, recent studies highlighted prevalent changes in tRNA amount and modifications, ribosome quality and its binding factors under different cellular conditions.

Our laboratory studies the molecular mechanisms and biological roles of ribosome-mediated control of gene expression during zebrafish embryogenesis by combining a wide variety of approaches in biology. We have achieved the following progress in this year.

(A) Analysis of translation and its quality control mechanisms

When a ribosome undergoes aberrant stalling during translation elongation and collides with a trailing ribosome, the stalled ribosome is resolved by the Ribosome Quality Control (RQC) pathway,

while the template mRNA is degraded through No-go decay (NGD). This process requires Znf598, a ribosome-associated E3 ubiquitin ligase. To clarify the physiological role of Znf598, our laboratory has generated and has been analyzing znf598 mutant zebrafish. In this fiscal year, we performed detailed sequence analyses of znf236 and znf335, two mRNAs encoding tandem C2H2-type zinc finger domains, which were identified in our laboratory as representative mRNAs that induce ribosome collision. We found that the ribosome-collision-inducing sequences were acquired relatively recently during the evolution of teleost fish and that they are caused by amino acid substitutions at the single-residue level.

(B) Analysis of tRNA queuosine modification

We analyzed changes in queuosine, a chemical modification introduced into the anticodon of tRNA, during zebrafish development, across adult tissues, and during aging. We found that, unlike in mammals, queuosine modification in zebrafish is constitutively maintained at a high level except during early development.

4. 論文, 著書など

Shichino Y, Mito M, Kinugasa Y, Wakigawa T, Yamashita A, **Mishima Y**, Imai Y, *Iwasaki S. (2025) Ultra-parallel ribosome profiling platform with RNA-dependent RNA amplification. *bioRxiv*

5. 学会発表など

松江 瞭太、入江 徹、石橋 幸大、三嶋 雄一郎 Dynamics and physiological functions of tRNA queuosine modification in zebrafish. 第26回 日本RNA学会年会, 宮城県仙台市, 2025/7/8-10

松江 瞭太、入江 徹、石橋 幸大、三嶋 雄一郎 Dynamics and physiological functions of tRNA queuosine modification in zebrafish. 第77回日本細胞生物学会・第58回日本発生生物学会合同大会, 愛知県名古屋市, 2025/7/16-18

三嶋 雄一郎 Translational quality control of zinc finger proteins in vertebrate evolution. 第98回日本生化学会大会, 京都府京都市, 2025/11/3-5

三嶋 雄一郎 Characterization of mRNAs that perturb translation in zebrafish. 第48回日本分子生物学会年会, 神奈川県横浜市, 2025/12/3-5

松江 瞭太、入江 徹、若林 貴美、石橋 幸大、三嶋 雄一郎

Analysis of tRNA queuosine modification in zebrafish embryogenesis and adult tissues. 第48回日本分子生物学会年会, 神奈川県横浜市, 2025/12/3-5

景井 飛羅、三嶋 雄一郎 Application of the split-luciferase system to detect ribosome collisions in zebrafish. 第48回日本分子生物学会年会, 神奈川県横浜市, 2025/12/3-5

近藤 匡、石橋 幸大、若林 貴美、三嶋 雄一郎 Elucidation of the Ribosome Stalling Mechanism at C2H2-Zinc Finger Arrays. 第48回日本分子生物学会年会, 神奈川県横浜市, 2025/12/3-5

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(B)

課題名: リボソーム恒常性の乱れによって生じる mRNA 特異的な翻訳変動の解明

研究代表者: 三嶋雄一郎, 取得年度: R5-R7 年 (3 年)

科学研究費補助金・学術変革領域研究(A)

課題名: 翻訳を攪乱する perRNA の識別と抑制機構の解明

研究代表者: 三嶋雄一郎, 取得年度: R7-R11 年 (5 年)

2) 知財権等 なし

3) 学外活動

三嶋雄一郎: 日本分子生物学会 キャリアパス委員

三嶋雄一郎: 日本 RNA 学会 年会プログラム委員

4) 受賞等

松江 瞭太: 第 77 回日本細胞生物学会・第 58 回日本発生生物学会 合同大会 Best Student Poster Presentation Award

5) その他 なし

研究室の集合写真



植物生理学研究室

Laboratory of Plant Physiology and Biochemistry

1. 研究概要

植物生理学研究室では、植物葉緑体における機能制御に興味を持ち、大きなテーマ設定を行っている。

植物の大きな特徴のひとつに光合成がある。陸上植物の光合成は葉緑体と呼ばれる複数の膜系からなる形態的にも複雑なオルガネラで進行し、光エネルギーを用いた電子伝達とそれにつづく反応でCO₂固定が行われる。植物にとって光合成は非常に重要な機能であるため、様々な制御機構を備えている。私たちはこの中でも陸上植物葉緑体におけるレドックス制御機構について、その生理機能と分子メカニズムの解明を目指し、研究を行っている。

葉緑体のレドックス制御機構では、チオレドキシソと呼ばれるタンパク質がその制御に中心的な役割を果たす。チオレドキシソファミリータンパク質の生理学的機能の解析を中心として、以下の具体的な研究項目を設定し、研究を進めている。

1) 葉緑体ストロマにおけるチオレドキシソファミリータンパク質の機能制御機構の解明

葉緑体ストロマでは、光合成の行われる昼と夜とで大きくレドックス状態が変化する。光合成の行われる昼には、光合成電子伝達経路から生じる電子でNADPHを産生するため、ストロマ画分は還元的な状態にある。昼の還元状態のときに葉緑体ストロマに局在するチオレドキシソは、カルビンサイクルなどの酵素を還元し活性化し、ペルオキシレドキシソをはじめとする活性酸素種消去系酵素へ反応に必要な電子を供給する、チラコイド内腔への還元力供給経路へ電子を渡す、などさまざまな場面において機能している。これらの構造の異なる多くの標的タンパク質を、チオレドキシソはどのように見分け、葉緑体内で混乱することなく相手タンパク質を認識し、必要な還元力(つまり電子)を供給しているのか、明らかにする。また、葉緑体中に複数のアイソフォームを持つチオレドキシソファミリータンパク質が植物葉緑体内でどのように使い分けられているのか、その分子機構、生理学的意義を明らかにする。

2) 葉緑体チラコイド膜を介した還元力伝達機構の解明

葉緑体は、外包膜、内包膜という二枚の膜に囲まれたオルガネラである。葉緑体は、さらにチラコイド膜と呼ばれる膜を持っており、形態上も複雑なオルガネラである。昼と夜とで大きくレドックス環境が変化する葉緑体ストロマ画分とは対照的に、チラコイド膜を隔てたチラコイドの内側(チラコイド内腔)のレドックス状態変化はほとん

教授 本橋 健

Prof. Ken MOTOHASHI, Ph. D.



ど知られていない。私たちは、チラコイド内腔にもチオレドキシソ様タンパク質が局在することを示し、これがチラコイド内腔で機能していることも明らかにした。還元力の蓄積のないチラコイド内腔で、チオレドキシソのような酸化還元タンパク質が機能するためには還元力の供給が必要である。チラコイド内腔で必要となる還元力をストロマから伝達する分子メカニズム、およびその生理学的な意義を明らかにする。

3) 生化学・分子生物学に用いる新規技術開発

植物生理学にかかわる研究を行ううえで、その研究を効率的に推進するため、生化学・分子生物学的手法が重要な役割を果たす。そのため、生化学・分子生物学に関して、クローニング技術をはじめとする分子生物学的手法、タンパク質発現解析をはじめとする生化学的手法の新規技術開発を行っている。

2. 本年度の研究成果

1) 光合成制御において、チオレドキシソに制御される制御因子群の機能解析

本年度は、強い光によって電子が過剰になり、有害な「活性酸素(ROS)」が発生した際の防御メカニズムについて研究した。特に、葉緑体内で活性酸素を消去する「ペルオキシレドキシソ」タンパク質に注目し、研究を進めた(図1)。

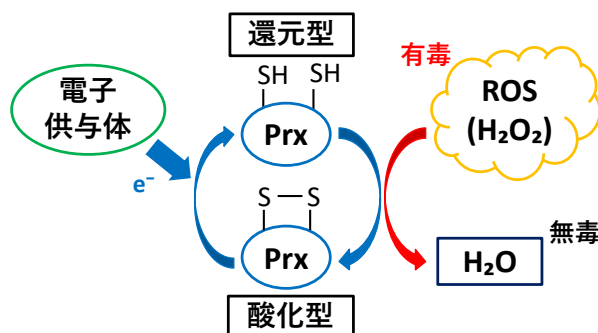


図1 ペルオキシレドキシソの作用メカニズム

このタンパク質の欠失植物を調べた結果、活性酸素が蓄積して成長が遅れるだけでなく、光が当たった際の電子の分配バランスが崩れることが分かった。つまり、このタンパク質は単なる有害物質の消去役ではなく、フェレドキシソからの電子の流れを状況に合わせて調整し、光合成システム全体を安全に保つための「バランス」調整役としての役割を担っている可能性が示唆された。このタンパ

ク質は、チオレドキシンが電子供与体として機能することが知られているため、今後は葉緑体に局在するチオレドキシンファミリータンパク質(図2)の寄与について研究を進める。

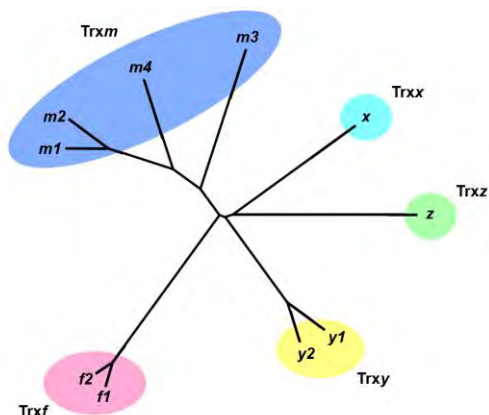


図2 葉緑体チオレドキシンファミリータンパク質の系統樹

2) 生化学・分子生物学に用いる新規技術開発

植物科学分野では遺伝学的手法を用いて植物の遺伝型解析する際、その遺伝型を簡便に決定することが必要となる。植物の変異体スクリーニングのためのジェノタイピングを迅速、かつ簡易に行うための方法論について、研究を進めている。本年度は、考案した簡便なジェノタイピング法により、迅速、かつ簡易なジェノタイピングを行えることがわかった。いくつかの条件を整理し、その方法を改善した。今後、一般的な手法としてまとめることを予定している。

3. Research projects and annual reports

We have been setting our research theme on the functional regulation of higher plant chloroplast. Plants have photosynthetic ability to convert carbon dioxide into organic compounds, especially sugars, as unique feature. The photosynthesis in higher plants occurs in chloroplasts which are comprised of multilayered membranes, and pushes forward carbon dioxide fixation. Chloroplasts have various regulation mechanisms of photosynthesis that is an important function for plants. Particularly, we focus on redox regulation in modulation system of higher plant chloroplast.

1: Functional analysis of factors controlled by thioredoxin in the regulation of photosynthesis

This year, we investigated the defense mechanisms against harmful reactive oxygen species (ROS) generated by excess electrons under high-light

conditions. Our research focused specifically on peroxiredoxin, a protein that scavenges ROS within chloroplasts.

Analysis of plants lacking this protein revealed not only accumulated ROS and stunted growth but also a disruption in the balance of electron distribution during light exposure. These results suggest that peroxiredoxin acts as more than just a scavenger of harmful substances; it functions as a "balancer" that regulates the flow of electrons from ferredoxin according to environmental conditions, thereby maintaining the safety of the entire photosynthetic system.

2: Development of new techniques for biochemistry and molecular biology

In plant science, rapid and simple genotyping is essential for analyzing plant genotypes using genetic methods. We are developing a methodology to streamline the genotyping process for mutant screening.

This year, we confirmed that our newly devised method enables quick and easy genotyping. We have optimized the procedure by refining several experimental conditions and plan to establish it as a standardized protocol in the future.

4. 論文、著書など

Dwi Fajar Sidhiq, Shuka Ikematsu, Gaojie Li, Tomoaki Sakamoto, Nozomi Sato, Abeer Kazmi, Takuya Uemura, Gen-ichiro Arimura, Masashi Asahina, Ken Motohashi, Hiroyuki Koga, Hongwei Hou, Seisuke Kimura: Chloroplasts Differentiation in Epidermal Cells: An Environmental Response Supporting Submerged Photosynthesis in *Rorippa aquatica*. **New Phytologist** **250**, 1598–1618 (2026) (Issue cover)

5. 学会発表など

なし

6. その他特記事項

1) 外部資金

なし

2) 学外活動

本橋健: 日本光合成学会常任幹事

3) 受賞等

『世界で最も影響力のある科学者トップ 2%』選出, スタンフォード大学&エルゼビア社 (2025)

※スタンフォード大学とエルゼビア社が発表する世界のトップ 2%の科学者を特定する包括的なリスト「標準化された引用指標に基づく科学者データベース」が2025年9月19日に更新・発表され, ランクインした。

4) その他

大学ホームページ掲載

1. 2025年10月1日

「世界で最も影響力のある科学者トップ 2%」に生命科学部 8名の研究者がランクイン

<https://www.kyoto-su.ac.jp/news/news-001749.html>

2. 2025年10月1日

「世界で最も影響力のある科学者トップ 2%」に植物科学研究センター2名の研究者がランクイン

<https://www.kyoto-su.ac.jp/news/news-001751.html>



研究室集合写真 (2025年11月)

膜エネルギー代謝分野

Laboratory of membrane bioenergetics and metabolism



教授 横山 謙

Prof. Ken Yokoyama, Ph.D

1. 研究概要

生命の維持にはエネルギーが不可欠であり、その変換と利用の仕組みを解明する学問が生体エネルギー学 (Bioenergetics) である。生命のエネルギー通貨であるATPは、主にミトコンドリアに存在するATP合成酵素によって産生される。

ATP合成機構の解明は生命科学の根幹課題であり、我々はこれまで好熱菌由来ATP合成酵素を用いた研究を進めてきた。本年度はATP合成状態における高分解能構造解析に成功し、分子内のねじれを介したエネルギー変換機構を構造的に明らかにした。この成果により、ATP合成機構の理解は一つの到達点に達したと考えている。

一方で生命体は、老化やストレス、環境変動など多様な状況下においてもエネルギー代謝を柔軟に調節し恒常性を維持している。この適応的制御の中核を担うのがミトコンドリアである。ミトコンドリア内膜は細胞状態に応じて再編成され、ATP産生が活発な状態では発達したクリステ構造を形成する一方、老化や機能低下時にはクリステが減少するなど顕著な構造変化を示す。

さらにミトコンドリアは細胞死制御にも関与し、透過性遷移孔(PTP)の形成を介して機能破綻を引き起こす。この過程にはATP合成酵素が関与する可能性が示唆されているが、その分子機構は未解明である。

これらの現象の基盤として、ミトコンドリア内膜上では呼吸鎖複合体やATP合成酵素が超分子構造を形成し機能している。しかし、生体膜上でのこれらの構造の実体やその動的変化は十分に理解されていない。そこで本研究では、膜を可溶化せずに解析する「native state構造解析」を用い、ミトコンドリア膜における膜タンパク質の構造と機能を統合的に理解することを目指す。

この新しい構造生物学的アプローチにより、ミトコンドリア病、老化、ストレス応答、アポトーシスといった生命現象を、分子の集まり方や構造の変化という視点から理解することも可能になる。

さらに、本解析基盤は、ミトコンドリア機能の統一的理解に加え、他オルガネラ研究への展開も期待される。

1) ミトコンドリアが関与する生命現象を native state 構造生物学で解明する

ミトコンドリアは、細胞の代謝状態に応じて内膜構造を大きく変化させるオルガネラである。エネルギー産生が活発な状態では発達したクリステ構造が形成される一方、老化や代謝機能の低下に伴い内膜構造は再編成され、クリステの減少が観察される。このような構造変化は、ミトコンドリア機能の制御と密接に関連している。

さらにミトコンドリアは、エネルギー産生を担うだけでなく、細胞死(アポトーシス)の起点としても機能する。強いストレス条件下では、内膜に透過性遷移孔(PTP)が形成され、ATP合成酵素などの膜タンパク質複合体の関与が示唆されているが、その構造実体はいまだ十分に解明されていない。

研究室では、ATP合成酵素や呼吸鎖複合体といったミトコンドリア内膜上の膜タンパク質超分子を、生体膜環境を保持したまま(native state)クライオ電子顕微鏡により直接解析している。これにより、代謝状態、老化、ストレス応答、および細胞死に伴うミトコンドリア機能変化を、超分子構造の観点から統一的に理解することを目指している。

2) native state 構造生物学によるオルガネラ機能の解明

現在、我々はシナプス小胞やリソソームなどの細胞内オルガネラを対象として、膜タンパク質を生体膜環境のまま解析する native state 構造解析に取り組んでいる。これらのオルガネラは、神経伝達や細胞内物質分解、恒常性維持といった生命活動の根幹を担う機能を有しているが、その分子基盤の多くは未解明のままである。

従来の構造解析法では、膜タンパク質の可溶化・精製過程において脂質環境や弱い相互作用が失われるため、生体内で機能している状態の構造を直接捉えることは困難であった。これに対し本研究では、クライオ電子顕微鏡を用いてオルガネラ膜を可溶化することなく解析することで、膜上で実際に機能している膜タンパク質およびその超分子集合体を直接観察する。

このアプローチにより、オルガネラ機能がどのような分子配置および超分子構造に基づいて成立しているのかを高分解能で明らかにすることを目指すとともに、細胞機能の変化に伴う構造動態を統一的に理解する基盤の構築を目指している。

3) 創薬につながる膜タンパク質の構造解析

私たちは、ヒト由来の膜輸送体およびチャネルタンパク質を創薬標的とし、クライオ電子顕微鏡を用いた構造生物学研究を推進している。これらの膜タンパク質は、細胞内外の物質輸送やイオン恒常性の維持に中心的役割を果たしており、多くの疾患の発症や進行と密接に関与する重要な分子群である。

本研究では、膜中で機能している状態を保持したまま (native state) 分子構造を高分解能で解明することで、従来法では捉えきれなかった薬剤結合部位およびその作用機構を分子レベルで明らかにすることを目的とする。さらに、得られた構造情報を基盤として、リガンド結合様式や選択性の決定要因を理解し、標的特異性の高い阻害剤・活性化剤の設計指針を導出する。

これにより、副作用の少ない次世代医薬品の創出につながる理論基盤を構築し、構造生物学に基づく合理的創薬の実現に貢献することを目指す。

4) 機能中の膜タンパク質の姿を捉える動的構造解析

V-ATPase は、真核生物の酸性小胞(リソゾーム、エンド膜タンパク質は、生体膜中において膜電位やプロトン駆動力のもとで機能する。しかし、界面活性剤を用いた従来の構造生物学的手法では、これらの物理化学的環境が失われるため、実際に機能している状態の構造を捉えることは困難であった。

そこで我々は、膜タンパク質を生体膜を模倣した脂質二重膜小胞(リポソーム)へ再構成し、さらに膜電位やプロトン駆動力を付加した条件下で構造解析を行う手法を開発している。このアプローチにより、膜タンパク質がエネルギー変換を実行している状態を構造的に捉えることが可能となる。

実際に、ATP 合成酵素をリポソームに再構成し、ATP 合成が進行している状態の構造を直接観察することに成功した (Science Advances, 2025)。現在は、この手法を他の膜輸送体やチャネルタンパク質へと拡張し、これまで可視化困難であった「機能中の膜タンパク質」の構造基盤を明らかにする研究を展開している。

2. 本年度の研究成果

1) ATP 合成中の ATP 合成酵素のスナップショット解析

ATP 合成酵素は、膜に埋め込まれた部分と膜外に突出した部分から構成される複雑な分子機械である。膜内領域では、水素イオンの流れ(プロトン駆動力)によってリング状構造(c-ring)が回転し、その回転が膜外領域へ伝達されることでATP 合成が駆動される(図1左)。

しかしこれまで、プロトン駆動力が実際に作用している状態の構造を直接観察することはできなかった。膜タンパク質は取り扱いが難しく、従来の構造解析では界面活性剤によ

て膜から取り出した状態での解析に限られていたためである。この制約により、ATP 合成酵素が本来の機能環境下で示す構造と機構の理解には大きな限界があった。

そこで我々は、バクテリア由来 ATP 合成酵素と、光駆動型プロトンポンプであるバクテリオロドプシンを人工脂質二重膜小胞(リポソーム)に共再構成する系を構築した。光照射によりバクテリオロドプシンがプロトンを小胞内部に輸送し、膜を隔てたプロトン駆動力を人工的に形成する(図1中)。この条件下でADPとリン酸を添加すると、ATP 合成酵素によるATP 合成反応が進行する。

この反応過程を捉えるため、試料を急速凍結しクライオ電子顕微鏡で解析した。その結果、プロトン駆動力がない条件では触媒部位にADP が結合した状態が観察されたのに対し、プロトン駆動力存在下ではATP が結合した構造が確認され、ATP 合成が進行している状態を直接可視化することに成功した(図1右)。

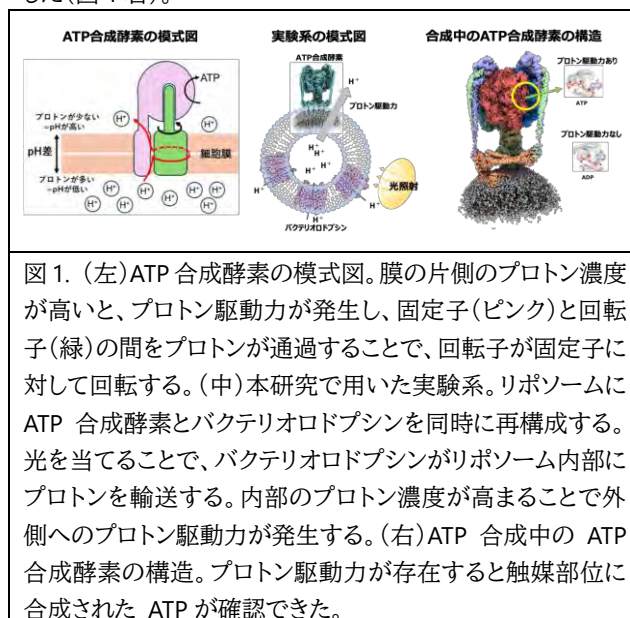


図1. (左)ATP 合成酵素の模式図。膜の片側のプロトン濃度が高いと、プロトン駆動力が発生し、固定子(ピンク)と回転子(緑)の間をプロトンが通過することで、回転子が固定子に対して回転する。(中)本研究で用いた実験系。リポソームにATP 合成酵素とバクテリオロドプシンを同時に再構成する。光を当てることで、バクテリオロドプシンがリポソーム内部にプロトンを輸送する。内部のプロトン濃度が高まることで外側へのプロトン駆動力が発生する。(右)ATP 合成中のATP 合成酵素の構造。プロトン駆動力が存在すると触媒部位に合成されたATP が確認できた。

さらに、膜内のc-ringが約30度回転した構造が同定され、その際に膜内領域と膜外領域の間にねじれが生じていることが明らかとなった(図2左)。この結果は、回転運動が一度分子内のねじれとして蓄積され、そのエネルギーが膜外領域の構造変化を誘起し、ATP 合成反応を駆動することを示唆する(図2右)。

重要な点として、このような分子内ねじれの存在は、従来の界面活性剤可溶性試料では観察されなかった。本研究は、リポソームを用いたnative stateに近い条件下での構造解析が、膜タンパク質の機能機構理解に不可欠であることを示すものであり、「機能中の分子機構」を直接捉える新たな解析パラダイムを提示する成果である。

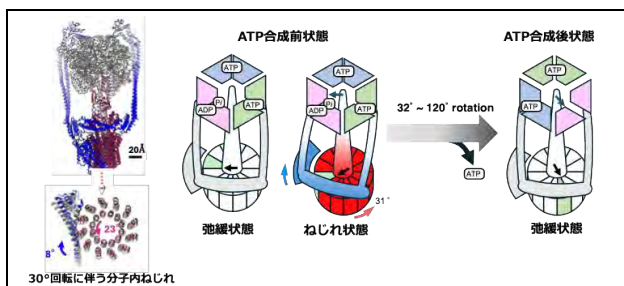


図 2. (左) c-ring の回転により固定子領域と回転子領域でねじれが観測された。(右) ねじれを介した ATP 合成機構。c-ring が 31° 回転することで分子内ねじれが生じる。さらに c-ring が回転することで分子内ねじれが蓄積され、その放出により膜外部分の構造変化が起きることで ATP が合成される。

2) ミトコンドリア内膜上の超分子複合体の Native state 構造解析

ミトコンドリアは、細胞内で ATP(アデノシン三リン酸)を合成する「エネルギー工場」であると同時に、アミノ酸や脂質など生命活動に不可欠な分子の生産拠点でもある。ミトコンドリア内膜には、ATP 合成を担う ATP 合成酵素(FoF1)および電子伝達を担う呼吸鎖複合体(複合体 I~IV)が高密度に存在し、これらは集合して超分子複合体を形成することで、効率的なエネルギー変換を実現していると考えられている。しかし従来の構造研究の多くは、界面活性剤により膜タンパク質を可溶化した試料に依存しており、生体膜中における本来の配置や集合状態(ネイティブ構造)は十分に解明されていなかった。

本研究では、ミトコンドリア内膜タンパク質を生体膜中の状態を保持したまま解析する手法を用い、その超分子構造の実体を明らかにした。ATP 合成酵素については、IF1 によって連結された二量体構造に加え、それらがさらに集合した四量体がミトコンドリア内膜中に実在することを示した。この四量体は膜を強く湾曲させる特徴を有し、内膜のひだ構造(クリステ)形成に関与する重要な構造単位であると考えられる。従来、IF1 結合四量体は精製過程に由来する人工構造である可能性が指摘されていたが、本研究により生体内に存在する実構造であることが実証された。また、c リング内部に脂質が結合するという仮説については、安定した脂質結合を支持する証拠は得られず、従来観察されていた密度は界面活性剤に由来する可能性が高いことが示唆された。

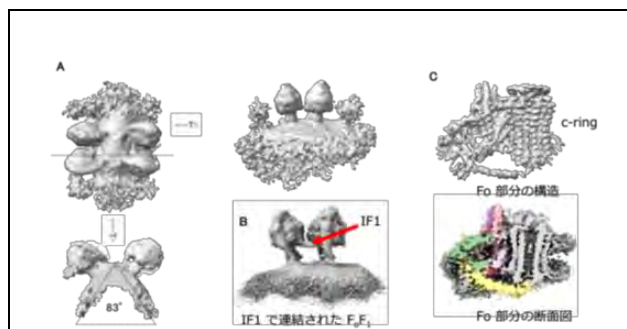


図 3. (A) FoF1 の四量体構造 横から見ると 83° 膜を湾曲させていることがわかる。(B) FoF1 の二量体構造。(C) Fo 部分の構造。断面図をみると c-ring 内部がほぼ中空であり、固定化された脂質は確認されない。

さらに呼吸鎖超複合体については、従来知られていた構成に加え、 $Cl_1Cl_{III}Cl_{IV}_3$ という新規構成を同定するとともに、2つの複合体 I を含む巨大なメガ複合体($Cl_2Cl_{III}Cl_{IV}_6$)の存在を明らかにした。これにより、呼吸鎖複合体は固定的な構造ではなく、多様な集合状態をとる動的な超分子集合体として存在することが示された。

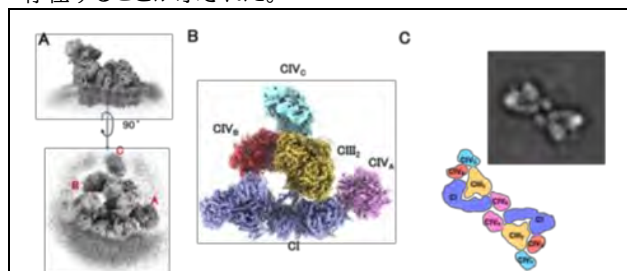


図 4. (A) SMP 上で新たに同定された呼吸鎖複合体からなる超分子構造。(B) CI と CIII の二量体構造に加えて、3つの CIV が結合している。(C) 2D 像から同定されたメガ複合体($Cl_2Cl_{III}Cl_{IV}_6$)

本成果は、膜タンパク質をネイティブ状態で解析することの重要性を示すとともに、従来見逃されてきた高次構造や集合様式の理解を可能にするものである。本手法は少量試料からの構造決定を可能とするため、動物組織や培養細胞由来試料への応用が期待される。さらに、ミトコンドリア機能異常が関与する多様な疾患の分子基盤解明に資する重要な知見を提供するものである。

3. Research projects and annual reports

Energy is essential for sustaining life, and the study of how energy is converted and utilized in living systems is known as bioenergetics. Adenosine triphosphate (ATP), the universal energy currency of the cell, is primarily produced by ATP synthase located in mitochondria. Understanding the mechanism of ATP synthesis has been a central question in life sciences. We have previously

investigated this process using ATP synthase derived from thermophilic organisms. In this year, we successfully determined the high-resolution structure of ATP synthase in the ATP-producing state, revealing that energy conversion is mediated through intramolecular torsional strain. This achievement marks a significant milestone in elucidating the mechanism of ATP synthesis.

Living systems maintain homeostasis by dynamically regulating energy metabolism under diverse conditions, including aging, environmental changes, and cellular stress. Mitochondria play a central role in this adaptive regulation. The mitochondrial inner membrane undergoes substantial structural remodeling depending on cellular conditions, forming highly developed cristae under active energy production, while showing reduced or disorganized structures during aging or functional decline.

In addition to their role in energy production, mitochondria are also key regulators of cell death. Under severe stress conditions, the mitochondrial permeability transition pore (PTP) is formed, leading to rapid loss of mitochondrial function. Although ATP synthase has been implicated in this process, the underlying molecular mechanism remains unclear.

At the molecular level, respiratory chain complexes and ATP synthase assemble into higher-order supramolecular structures within the mitochondrial inner membrane. However, their native organization and structural dynamics in situ remain poorly understood. In this study, we employ a novel structural biology approach—native state structural analysis—allowing membrane proteins to be analyzed without solubilization. This enables us to investigate both the structure and function of mitochondrial membrane proteins in their physiological context.

This approach provides a new framework for understanding biological processes such as mitochondrial diseases, aging, stress responses, and apoptosis from the perspective of supramolecular organization and structural dynamics. Furthermore, this analytical platform is expected not only to unify our understanding of mitochondrial function but also to be broadly applicable to the study of other cellular organelles.

1) Native state analysis of mitochondrial super complexes

Mitochondria are organelles that dynamically remodel their inner membrane architecture in response to cellular metabolic states. Under conditions of high energy demand, well-developed cristae structures are formed, whereas aging or metabolic decline leads to extensive reorganization of the inner membrane, accompanied by a reduction of cristae. Such structural remodeling is closely linked to the regulation of mitochondrial function. In addition to their central role in energy production, mitochondria also act as key regulators of cell death (apoptosis). Under severe stress conditions, the mitochondrial permeability transition pore (PTP) is formed in the inner membrane, leading to the collapse of mitochondrial function. Although membrane protein complexes, including ATP synthase, have been implicated in this process, the structural basis of PTP formation remains largely unresolved.

In our laboratory, we directly analyze supramolecular assemblies of mitochondrial inner membrane proteins, such as ATP synthase and respiratory chain complexes, using cryo-electron microscopy under native membrane conditions. By preserving the physiological membrane environment, this approach enables us to investigate the structural organization and dynamics of these complexes in their functional states.

Through this strategy, we aim to achieve a unified understanding of mitochondrial functional changes associated with metabolic states, aging, stress responses, and apoptosis from the perspective of supramolecular architecture.

2) Native state structure analysis for Organelle membrane proteins

Currently, we are conducting native state structural analyses of intracellular organelles, such as synaptic vesicles and lysosomes, in which membrane proteins are examined within their native membrane environments. These organelles play essential roles in fundamental cellular processes, including neurotransmission, intracellular degradation, and homeostasis; however, much of their underlying molecular basis remains poorly understood.

Conventional structural approaches rely on solubilization and purification of membrane proteins, processes that often disrupt the lipid environment and weak intermolecular interactions, thereby preventing direct visualization of proteins in their functional states. In contrast, our study employs cryo-electron microscopy to analyze organelle membranes without solubilization, enabling direct observation of membrane proteins and their supramolecular assemblies as they function in situ. Through this approach, we aim to elucidate, at high resolution, how organelle functions are established based on specific molecular arrangements and supramolecular architectures. Furthermore, we seek to establish a unified framework for understanding structural dynamics associated with changes in cellular function.

3) Structural Analysis of Membrane Proteins for Drug Discovery

Traditionally, structural analyses of membrane proteins have relied on We investigate human membrane transporters and ion channels as therapeutic targets through structural biology approaches using cryo-electron microscopy. These membrane proteins play central roles in solute transport and the maintenance of ion homeostasis, and are critically involved in the onset and progression of various diseases.

In this study, we aim to determine high-resolution structures of these proteins while preserving their functional, membrane-embedded states (native state). This approach enables us to uncover drug-binding sites and elucidate mechanisms of action at the molecular level, which are often inaccessible by conventional methods.

Furthermore, leveraging the obtained structural information, we seek to understand the determinants of ligand binding modes and selectivity, thereby providing design principles for highly specific inhibitors and activators.

Ultimately, this work aims to establish a theoretical foundation for the development of next-generation therapeutics with improved efficacy and reduced side effects, contributing to the advancement of structure-based rational drug design. ed on purification in a solubilized state; however, membrane proteins naturally function within biological membranes under specific membrane potentials. To accurately investigate

their native functions and structures, direct structural analysis of membrane proteins within biological membranes is essential.

Achievements in 2023

1. Snapshot Analysis of ATP Synthase during ATP synthesis

ATP synthase is a complex molecular machine composed of a membrane-embedded region and a peripheral domain protruding from the membrane. In the membrane-embedded portion, proton flow (proton motive force) drives the rotation of a ring-shaped structure, known as the c-ring, and this rotational motion is transmitted to the extramembranous domain to drive ATP synthesis.

However, direct visualization of ATP synthase under an active proton motive force has long remained elusive. Membrane proteins are inherently difficult to study, and conventional structural analyses have been limited to detergent-solubilized samples removed from their native membrane environments. As a result, capturing the structure of ATP synthase in its fully functional state has been a major challenge.

To overcome this limitation, we established a reconstituted system in which bacterial ATP synthase and the light-driven proton pump bacteriorhodopsin were incorporated into artificial lipid bilayer vesicles (liposomes). Upon light illumination, bacteriorhodopsin actively transports protons into the vesicle lumen, thereby generating a proton motive force across the membrane. Under these conditions, the addition of ADP and inorganic phosphate triggers ATP synthesis by ATP synthase.

To capture this reaction process, samples were rapidly frozen and analyzed by cryo-electron microscopy. In the absence of a proton motive force, ADP-bound states were observed at the catalytic sites. In contrast, under conditions where a proton motive force was present, ATP-bound states were identified, demonstrating direct visualization of ATP synthesis in action.

Furthermore, a structural state in which the c-ring had rotated by approximately 30 degrees was identified. Notably, this rotation was accompanied by torsional deformation between the membrane-embedded and extramembranous domains. These observations suggest

that rotational motion is transiently converted into intramolecular torsional strain, which in turn drives conformational changes in the peripheral domain to promote ATP synthesis.

Importantly, such intramolecular torsional states were not observed in conventional detergent-solubilized samples. These findings highlight the critical importance of structural analysis under near-native conditions using liposome-based reconstitution systems and establish a new paradigm for directly visualizing the molecular mechanisms of membrane proteins in action.

2. Native-State Structural Anal Native-State Structural Analysis of Supramolecular Complexes in the Mitochondrial Inner Membrane.

Mitochondria function not only as the “powerhouses” of the cell, producing ATP (adenosine triphosphate), but also as central hubs for the biosynthesis of essential molecules such as amino acids and lipids. The mitochondrial inner membrane harbors high densities of ATP synthase (FoF₁), responsible for ATP production, and respiratory chain complexes (complexes I–IV), which mediate electron transport. These membrane proteins assemble into supramolecular complexes that are thought to enhance the efficiency of energy conversion. However, most previous structural studies have relied on detergent-solubilized samples, in which membrane proteins are removed from their native lipid environment. As a result, their native organization and assembly states within the mitochondrial membrane have remained poorly understood.

In this study, we employed an approach that preserves the native membrane environment to analyze mitochondrial inner membrane proteins, thereby revealing the architecture of their supramolecular assemblies. For ATP synthase, we demonstrated not only the presence of IF1-linked dimers but also the existence of tetrameric assemblies formed by higher-order association of these dimers within the mitochondrial inner membrane. These tetramers exhibit strong membrane-bending properties and are likely to serve as key structural units involved in the formation of cristae, the characteristic folds of the inner membrane. While IF1-linked tetramers had previously been suggested to arise as artifacts of purification, our findings provide direct evidence that they exist in vivo.

In addition, although it has been proposed that lipids bind within the central cavity of the c-ring, our analysis did not reveal stable lipid binding. Instead, the densities previously attributed to lipids are likely to originate from detergent molecules introduced during purification.

We further characterized respiratory supercomplexes and identified not only previously known compositions but also a novel assembly, Cl₁CIII₂CIV₃. Moreover, we uncovered a large megacomplex containing two copies of complex I (Cl₂CIII₂CIV₆). These findings demonstrate that respiratory chain complexes exist not as fixed entities but as dynamic supramolecular assemblies with diverse compositional states.

Overall, this work highlights the importance of analyzing membrane proteins in their native state, enabling the identification of higher-order structures and assembly modes that were previously overlooked. Our approach allows high-resolution structural determination from minimal sample quantities, opening the door to studies using limited biological materials such as animal tissues and cultured cells. Furthermore, these findings provide a structural framework for understanding mitochondrial dysfunction in a wide range of diseases.

4.発表、著書など

1. Structures of respiratory supercomplexes and ATP synthase oligomers in mammalian mitochondrial inner membrane. Atsuki Nakano, Takahiro Masuya, Shinsuke Akisada, Moe Ishikawa-Fukuda, Kaoru Mitsuoka, Hideto Miyoshi, *Masatoshi Murai, *Ken Yokoyama. (2026) Nature Communications doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-026-70578-x>
2. Structures of rotary ATP synthase from *Thermus thermophilus* during proton powered ATP synthesis Nakano A, Kishikawa J, Nishida Y, Sugawara K, Kan Y, Gerle C, Shigematsu H, Mitsuoka K, and *Yokoyama K. Science Advances (2025) doi: 10.1126/sciadv.adx8771. Epub 2025 Oct 17.
3. ADP-inhibited structure of non-catalytic site-depleted FoF1-ATPase from thermophilic *Bacillus* sp. PS-3. Kobayashi R., Nakano A., Mitsuoka K., and *Yokoyama K. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics (2025) DOI: 10.1016/j.bbabo.2025.149536
4. Cryo-EM structure of the human Pannexin-3 channel. Tsuyama T., Teramura R., Kishikawa J., Mitsuoka K.

*Yokoyama K. Biochemical and Biophysical Research Communications 745 (2025) doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.151227

5. 学会発表など

学会発表

1. 大腸菌反転膜上の ATP 合成酵素の構造解析 松木勝也 草岡昂兵 中野敦樹 光岡薫 横山謙 第 25 回日本蛋白質科学会年会 会場 アクリエひめじ 6/2025 ポスター発表
2. ウシ心筋ミトコンドリアの SMP における ATP 合成酵素のオリゴマー構造 松木勝也 中野敦樹 光岡薫 横山謙 第 63 回日本生物物理学会年会 奈良県コンベンションセンター 9/2025 ポスター発表
3. ウシ心筋ミトコンドリアの SMP 膜上における FoF1-ATPase の構造解析 松木勝也 菅原響介 中野敦樹 村井正俊 榎谷貴洋 光岡薫 横山謙 第 48 回日本分子生物学会年会 会場 パシフィコ横浜 12/2025 ポスター発表
4. シナプス小胞膜上の膜タンパク質の in situ 構造解析の試み 上田楓華 西田結衣 中西温子 光岡薫 横山謙 日本生体エネルギー研究会第 50 回討論会 会場 東京大学柏キャンパス・物性研究所 12/2025 ポスター発表 若手ポスター発表賞受賞
5. クライオ電子顕微鏡を用いた V-ATPase の in situ 構造解析 上田楓華 西田結衣 中西温子 光岡薫 横山謙 第 48 回日本分子生物学会年会 会場 パシフィコ横浜 12/2025 ポスター発表
6. クライオ電子顕微鏡を用いた V-ATPase の構造機能解析 上田楓華 西田結衣 中野敦樹 中西温子 光岡薫 横山謙 第 63 回日本生物物理学会年会 会場 奈良県コンベンションセンター 9/2025 ポスター発表
7. 生体内環境を再現した Large pore channel 構造解析を試みて 寺村龍河 横山謙 日本生体エネルギー研究会 第 51 回討論会 会場 東京大学 柏キャンパス 12/2025 ポスター発表
8. Liposome に再構成した LRRC8A の構造解析 寺村龍河 横山謙 第 63 回日本生物物理学会年会 会場 奈良県コンベンションセンター 9/2025 ポスター発表

プレスリリース

1. ミトコンドリア膜中での ATP 合成酵素と呼吸超複合体の超分子構造を高分解能で可視化 2026 4/8 <https://www.kyoto-su.ac.jp/news/news-002814.html>
2. 「生命のエネルギー工場」を動かす仕組みをクライオ電子顕微鏡で解明 2025 10/18

<https://www.kyoto-su.ac.jp/news/news-001831.html>

科学新聞に掲載 11/7 号

3. 水素イオンの流れを使って ATP 合成酵素が回転する仕組みを解明 2024 11/20

6. 学外活動

日本生物物理学会

日本生体エネルギー研究会 常任幹事

日本生化学会

日本分子生物学会

日本タンパク質科学会

7. 受賞等

なし

8. その他

科学研究補助金 基盤研究 (B) 「プロトン駆動力による

V/A-ATPase の回転触媒機構の解明」 23K27146 研究期

間: 令和 5-7 年度 研究代表者

住友ファーマ 共同研究費

科学研究費審査委員

論文査読 4 件



産業生命科学科

産業生命科学科

【研究】

産業生命科学科(以下、当学科)では、現代社会が抱える生命科学にかかわる問題を、医療・健康、食料・資源、環境・生態の3つの領域に集約し、それぞれの領域に関連した研究を進めている。具体的には、医療・健康の領域では受精・発生の分子機構、緑藻類の光反応行動のメカニズムと意義、人獣共通感染症の原因菌やウィルスの病原性と分布、食料・資源の領域では遺伝・育種学を応用した生命資源の利用と開発、環境・生態の領域では植物の環境応答、地域社会や企業・自治体との連携による環境保全、希少動物の保全などをテーマとして掲げて研究活動を展開している。また、研究成果の実社会への発信と普及について方法論の研究を進めていることも当学科の特徴である。各教員の研究対象は、図に示すようにモデル生物(動物、原生生物)、野生動物、作物、家畜、環境保全の対象となる地域社会など多岐にわたり、さらに研究の視点もミクロからマクロまで多様である。これらの教員が学科内で交流を持ちながら、個々の視野の裾野を広げて研究を推進できる環境が整っている。人類が直面する課題(たとえば、近年世界的なパンデミックを引き起こした新型コロナウイルス感染症の問題や、国連が定めた持続可能な開発目標にて示されている具体的な社会課題や行動目標)に対して、生命科学に基づく解決策を提示するとともに実社会への研究成果の発信と普及の実現を通じて貢献することを目指している。



【教育】

下表は、当学科の専任教員が担当する主な授業科目のリストである。全体的なカリキュラムの構成は、入学後に生物学、化学の基礎を学んだ後、1、2年次で基礎専門科目、その後に専門性のより高い科目を履修できるようになっている。1年次終了時に学生は、「医療と健康コース」、「食と農コース」、「環境と社会コース」のいずれかのコースを選択し、2年次以降は選択したコースに配置された科目を中心に受講する。幅広い知識と視野を身に付けるために、選択したコース以外のコースに配置された専門科目も受講できるように配慮されている。また、生命科学と実社会とのつながりを体験するために、生命科学1、2および生命科学インターンシップを開講していることは当学科のカリキュラムの特徴である。学生は3年の秋セメスターの産業生命科学特別研究1から各教員の研究室へ分属し、最終年度には、産業生命科学特別研究2で本格的な卒業研究に取り組む。卒業後は、食品、製薬、バイオ関連企業、公務員、学芸員などへの就職に加えて、大学院への進学(京都産業大学大学院生命科学研究科など)を見込んでいる。2025年度は当学科の4期生にあたる49名が卒業した(うち、医療と健康コース15名、食と農コース21名、環境と社会13名)。また、4名が卒業と同時に教員免許を取得した。

科目名	配当学年	担当教員	科目名	配当学年	担当教員
フレッシュャーズセミナー	1	川上、木村、佐藤、三瓶、染谷、西田、野村、若林	生物の基礎	1	川上
生物学通論A	1	前田	化学の基礎	1	前田
生物学通論B	1	野村	産業生命科学演習1	1	染谷
化学通論A	1	若林	産業生命科学演習2	1	若林
化学通論B	1	佐藤	生命科学リテラシー	1	佐藤
生命科学概論	1	野村、前田、若林	生命科学フィールドワーク演習	1	学科全教員
生命科学データサイエンス	1	野村			
産業生命科学英語1	2	川上、三瓶	農学概論	2	三瓶
産業生命科学演習3	2	寺地	農業生物学	2	野村
生物学実験	2	木村、寺地	里山生態学	2	三瓶
化学実験	2	染谷、若林	地域環境論	2	西田
生命倫理	2	前田	環境生態学1	2	木村
生命医学1	2	佐藤	微生物学	2	染谷
サイエンスコミュニケーション	2	川上	バイオノババージョン	2	川上
日常生活と生命科学	2	木村、染谷、前田	食農文化・政策	2	西田
遺伝学	2	寺地	環境経済学	2	西田
発生生物学	2	佐藤	生命科学PBL1	2	三瓶、西田
創薬医療ビジネス	2	川上	健康・医療概論	2	染谷
サイエンスキャリアプランニングセミナー	2	木村、佐藤	食料資源学1	2	寺地
環境生命科学	2	若林	生命科学の諸技術についてのELS I	2	川上
食料資源学2	3	野村	アグリビジネス論	3	三瓶
公衆衛生学	3	前田	生命科学PBL2	3	木村、三瓶、西田
保全生物学	3	野村	生命科学インターンシップ	3	川上、西田、若林
産業生命科学英語2	3	川上、西田	産業生命科学特別研究1	3	学科全教員
現代社会と生命科学	3	寺地、野村、佐藤			
産業生命科学特別研究2	4	学科全教員			

生命文化学研究室

Laboratory of science communication

准教授 川上雅弘

Associate Prof. Masahiro Kawakami, Ph.D.



1. 研究概要

生命科学は、生命現象の理解を通して医療技術の向上や食物生産などに寄与するに留まらず、新たな生命観や社会的課題もうみだしている。本研究室では、生命科学の社会的文化的側面に着目し、生命科学と社会の接点で生じる現象や課題を対象に、科学コミュニケーション、科学教育、科学技術ガバナンスの観点から研究を行う。

(1) 生命科学の利活用に関する教育の研究

ゲノム科学の発展は、治療困難だった病気の診断や治療法開発に留まらず、個人の遺伝子検査による病気の予見をも可能としている。このような技術が広がる社会では「自らの遺伝子を調べること」の科学的・社会的意味を学び、誤解なく利活用する能力が求められる。しかし、日本の中等教育では DNA や遺伝子、ゲノムの概念理解を扱う一方で、ヒトの遺伝子検査やゲノム医療を学ぶ教育カリキュラムがない。そこで、ゲノム医療や再生医療に焦点を当て、各医療の利点だけでなく課題も含めた認識向上と利活用に関する意思決定に資する教育プログラムの開発を行う。

(2) 生命科学への市民参加手法の開発

生命科学研究の中でも、特に倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) の課題への対応が求められ、世代を超えた影響も考えられる、ヒトの生殖細胞を作成する研究やヒト受精卵にゲノム編集を施すような生命科学研究に焦点を当て、これらの研究進展への一般市民の認識や意見抽出、情報共有に資する対話手法の開発を行う。

2. 本年度の研究成果

(1) 科学を社会と共有する手法の開発

これまで、ELSI 課題について認識し自分ごととして考えるためのワークショップに用いるカード型教材の開発を進めてきた。また、児童を主な対象としたボードゲーム型教材「免疫・アレルギーすごろく」を開発し、その教育的有効性等の調査を進めた。

この他、DIY バイオに対する市民認識や ELSI の整理、DIY バイオの物質的な側面から科学と社会の関係性を検討した。この中で DIY バイオの物質的な側面は、市民の科学への「参加」を拡張する可能性を見出すことができると考えられた。これら調査を参照し、主に教員を意識した教育プログラムを構築した。ここでは、DIY バイオによる細胞培養を取り入れて実施したが、実験操作を

伴ったことで ELSI への認識を実体験から深められ、参加者同士の価値観や経験を共有する場として機能し、参加型コミュニケーションの実践形態としての価値を確認した。

3. Research projects and annual reports

Life sciences are not only contributed to improving medical technologies and food production through the understanding of life phenomena but also provide new perspectives on life and social issues. Focusing on the social aspects of life sciences, we will conduct research from the perspectives of science communication, science education, and science and technology governance, targeting the issues between life sciences and society.

1) Develop methods to share science & ELSI with society.

We have been developing card-style teaching materials for use in workshops that help people think about ELSI (Ethical, Legal, and Social Issues) as personal and relevant topics. And, we have also developed a board game titled "Immunity and Allergy Board Game," primarily aimed at elementary school students, and have been conducting research on its educational effectiveness and other aspects.

In addition, we examined public perceptions of DIY biology, analyzed ELSI issues, and explored the relationship between science and society from the material aspects of DIY biology. In this context, we identified the material aspects of DIY bio as having the potential to expand public "participation" in science. Drawing on these findings, we developed an educational program primarily designed for teachers. The program incorporated cell culture using DIY biology techniques; by involving hands-on experimental procedures, it deepened participants' understanding of ELSI through practical experience. It also served as a forum for participants to share their values and experiences, confirming its value as a form of participatory communication.

4. 論文・著書など

北原雄太, 川上雅弘: 京都府における「継続的サイエンスカフェ」はどのように継続してきたか～サイエンスカフェ運営上の課題に着目して～. 科学技術コミュニケーション 38, 1-16 (2026)

5. 学会発表など

安積典子, 秋吉博之, 金川弘希, 向井大喜, 平川尚毅, 種村雅子, 岡部舞, 井村有里, 川上雅弘, 萩原 憲二: 様々な理科指導力の小学校教員と一緒に学び合える理科研修プログラム. 日本科学教育学会第49回年会, 広島大学, 2025.9.5-7.

川上雅弘, 田口侑樹, 河野ひなた: 気候変動対策の対話を体験するカード型教材の開発. 日本教育工学会2025年秋季全国大会, ウィンクあいち, 2025.9.27-28.

野口 悦, 桑村 友梨香, 川上 雅弘: 免疫・アレルギーの理解促進のための科学絵本の小学校現場における有用性. ヘルスコミュニケーションウィーク2025, 東京大学, 2025.10.4-5.

川上 雅弘: 気候変動対策の対話を志向した教材開発. 日本科学技術社会論学会第24回年次研究大会, 常盤大学, 2025.12.6-7.

石原研治, 川上雅弘: 「中高生のためのセッション」開催10年とこれがもたらしたもの. 第25回日本再生医療学会総会, 神戸国際会議場・神戸国際展示場, 2026.3.19-20.

6. その他

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤(B)

課題名: 細胞の人為的変化に対する制度論と印象論の接合
研究分担者: 川上雅弘, 取得年度: R3-7 年 (5 年)

科学研究費補助金・挑戦的研究(萌芽)

課題名: DIY バイオの市民認識とその ELSI 教育の開発

研究代表者: 川上雅弘, 取得年度: R4-7 年 (4 年)

科学研究費補助金・基盤(B)

課題名: 「科学・公民」教育としての気候市民会議プログラムの開発

研究分担者: 川上雅弘, 取得年度: R5-7 年 (3 年)

科学研究費補助金・基盤(C)

課題名: アレルギー疾患児への適切な対応を指向するための教員の基礎的知識向上に関する研究

研究分担者: 川上雅弘, 取得年度: R6-8 年 (3 年)

国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST-RISTEX) RInCA

課題名: 工学生物学の ELSI 検討と『責任ある』研究開発エコシステムの構築

研究分担者: 川上雅弘, 取得年度: R6-9 年 (3 年半)

2) 知財権等 なし

3) 学外活動

石原研治, 川上雅弘, 鈴木一史: 第 25 回日本再生医療学会総会 中高生のためのセッション 企画・担当

川上雅弘: 日本再生医療学会代議員

4) 受賞等 なし

5) その他

サイエンスアゴラ 2025 にて, 千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点ブースにて, 免疫・アレルギーのボードゲーム型教材の紹介. 科学技術振興機構 (JST) 主催 サイエンスアゴラ 2025, テレコムセンタービル (東京・お台場 青海地区), 2025.10.25-26

株式会社ロフトワークとの共催で『DIYBio for Education Vol.2 培養肉実験&ディスカッション』というタイトルで, 教育関係者向け体験ワーク&ディスカッションの企画を実施. FabCafe Kyoto, 2025.11.29

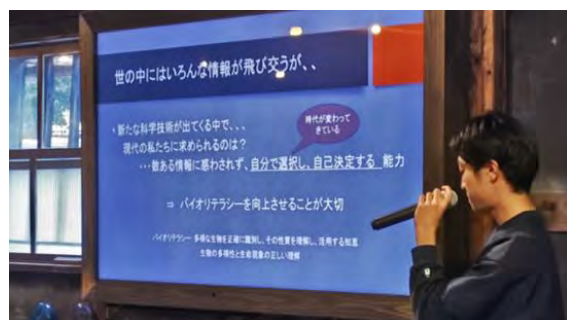
招待講演: 日本再生医療学会総会の中高生のためのセッション: 川上雅弘, 2025 年度再生医療市民公開講座, オンライン (Zoom ウェビナー), 2026 年 2 月 7 日

招待講演: 科学コミュニケーションの今までとこれから: 川上雅弘, AMED「再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題 (倫理・社会共創課題) 倫理・社会共創サークル勉強会, オンライン (Zoom), 2026 年 3 月 31 日



集合写真 (2025 年 4 月)

2 期生: 高倉さん, 4 期生: 梶原さん, 桂さん, 畔柳さん, 杉森君, 田口君, 堀内君, 渡邊君, 客員研究員: 山崎さん



DIYBio for Education Vol2 (2025 年 11 月)

植物環境応答学研究室

Laboratory of Plant Environmental Response

教授 木村 成介

Prof. Seisuke Kimura, Ph. D.



1. 研究概要

動くことができない植物は、周囲の環境変化を敏感に感じ取り、それに応答することで生き抜いている。植物環境応答学研究室では、植物が環境の変化をどのように感知し、形や機能を柔軟に変化させているのかを研究している。多様な環境の中でたくましく生きる植物の「しなやかな強さ」を科学的に解き明かすことで、地球規模の気候変動や環境悪化にも対応できる作物の開発に貢献したい。具体的には以下の3つの研究を展開している。

(1) 葉の形態の表現型可塑性の研究

北米に分布する半水生植物 *Rorippa aquatica* は、生育環境に応答して葉の形態を変化させる表現型可塑性を示す。この植物は、水没すると葉身が針状のギザギザの葉を発生する一方、陸上では生育環境に依存して丸い葉からギザギザの葉まで様々な形の葉を発生する。このような変化は、水の抵抗を軽減したり、効率良く光合成を行なうために役立っていると考えられ、発生と環境の相互作用を理解するための最良のモデルとなる。そこで私達は、*R. aquatica* の表現型可塑性の研究を進めている。

(2) 葉の形態の多様性の進化発生学的研究

自然界にはさまざまな形の植物がいる。その中でも葉の形は大きな変化に富み、植物の形を特徴づけているといっている。本研究室では、このような葉の形態の多様性が進化の過程でどのように生み出されているのかを、発生メカニズムの違いに着目することで明らかにしようとしている。特に野菜などの栽培種がもつ特徴のある形態に注目し、発生学的および遺伝学的な解析を進めている。

(3) 植物の栄養繁殖機構の研究

植物の高い再生能力は古くから知られており、多くの植物が栄養繁殖により増殖する。*R. aquatica* は、水分状況さえ適切であれば、葉の断面に複数の不定芽を形成して再生する。栄養繁殖の分子メカニズムについては不明な点が多く、特に葉の断面からの再生についてはほとんど研究がされてこなかった。そこで、この植物をモデルにして、栄養繁殖機構を明らかにするための研究を進めている。

2. 本年度の研究成果

生物の繁殖様式は有性生殖と無性生殖に大別される。植物は分化全能性が高く、多くの種が無性生殖、特に栄養繁殖を行う。一般には分裂組織や維管束周辺の幹細胞



図1 *Rorippa aquatica*

左: 陸上の形態 右: 水中の形態

胞的細胞が起源となるが、十分に分化した細胞から栄養繁殖が始まる例はまれである。

ショウジョウバカマはメランチウム科の多年草で、日本各地から樺太・朝鮮半島に分布する。本種は種子に加え、葉の先端に葉上不定芽を形成して増殖する。葉の中肋向軸側の葉肉細胞が不規則に分裂して隆起をつくり、そこから不定根と不定芽が生じる点の特徴である。分化した葉肉細胞を起源とする栄養繁殖は稀であり、その分子機構の解明は発生学的にも意義が大きい。しかし、これまで遺伝子レベルでの解析はほとんど行われていなかった。

そこで、葉の切断実験とRNA-seq解析により葉上不定芽形成機構を調べた。切断約2週間後、先端部の葉肉細胞で不規則な分裂が確認された。サイトカイニン処理ではカルス様組織や不定芽形成が促進された一方、オーキシン処理やその輸送・生合成阻害では顕著な影響はみられなかった。

RNA-seqによる遺伝子発現解析の結果、切断直後の先端部で *STM*、*CUC2*、*WOX11* など再生関連遺伝子が特異的に発現していた。また、先端部では光応答関連遺伝子群の発現上昇が認められ、暗条件では先端以外の部位で不定芽形成が進行しなかった。これらの結果から、光刺激を受けた後に再生関連遺伝子が活性化し、葉上不定芽形成が誘導される可能性が示唆された。

以上より、本種では栄養成長の比較的早期から葉上不定芽形成の準備が進んでおり、その過程に光が重要な役割を果たすことが示された。今後は光条件の詳細な検討を通じて、分子機構のさらなる解明が求められる。

3. Research projects and annual reports

We are interested in plant development and environmental interactions. Currently, we have been focusing on the following three major projects.

(1) Analysis of phenotypic plasticity of leaf shape

Plant can alter their development, physiology and life history depending on environmental conditions, which is called phenotypic plasticity. The North American lake cress, *Rorippa aquatica*, shows heterophylly, phenotypic plasticity on leaf shape. Submerged leaves are usually deeply dissected and has needle-like blade, whereas emergent leaves are generally entire with serrated or smooth margins (Fig. 1). We investigate the mechanism of the heterophylly of lake cress.

(2) The evolutionary-developmental study on leaf shape

Leaf shape is one of the most diverse character all in biology and divarication patterns are key factors that determine leaf shapes. We analyzed a variation in the leaf shape using wide range of plant species.

(3) Molecular studies on the mechanisms of vegetative propagation

Some plant species have an amazing regenerative capacity and naturally regenerate entire individuals from explants, while many other species require optimized hormonal application. Although vegetative propagation by regeneration is widely observed across various plant species, the underlying regulatory mechanisms are mostly unknown owing to the lack of suitable experimental models. We have established a novel model system to study these mechanisms using an amphibious plant, *Rorippa aquatica*, which naturally undergoes vegetative propagation via regeneration from leaf fragments.

Heloniopsis orientalis is a perennial species in the family Melanthiaceae distributed from Hokkaido to Kyushu in Japan, as well as in Sakhalin and the Korean Peninsula. In addition to seed reproduction, this species propagates by forming epiphyllous buds at the leaf tips. In this process, mesophyll cells on the adaxial side of the midrib undergo irregular cell divisions to form a protrusion, from which both adventitious roots and shoots simultaneously emerge. Because vegetative reproduction originating from differentiated mesophyll cells is extremely rare, elucidating its molecular mechanism would provide novel developmental insights. However, little is known at the genetic level.

In this study, we investigated the mechanism of epiphyllous bud formation through leaf excision experiments and RNA-seq analysis. Approximately two weeks after leaf cutting, irregular cell divisions were observed in mesophyll cells at the distal region. Cytokinin treatment promoted callus-like tissue and bud formation even outside the midrib region, whereas auxin treatment, as well as inhibition of auxin transport or biosynthesis, had no marked effect.

Gene expression analysis revealed that regeneration-related genes such as STM, CUC2, and WOX11 were specifically expressed in the distal region immediately after excision. In addition, genes associated with light responses were enriched among those upregulated in the distal region. Under dark conditions, bud formation did not proceed in regions other than the tip. These findings suggest that light stimulation may first activate regeneration-related gene expression, thereby inducing epiphyllous bud formation.

Taken together, our results indicate that the leaves of this species initiate reproductive activity via epiphyllous bud formation at a relatively early stage of vegetative growth, and that light plays an important role in this process. Further studies examining the effects of specific light conditions will be necessary to clarify the underlying molecular mechanisms.

4. 論文, 著書など

Gaojie Li, Tomoaki Sakamoto, Seisuke Kimura, Hongwei Hou:

Transcriptome analyses reveal common heterophylly regulations in eight amphibious eudicots. **Plant Cell and Physiology** published online

Dwi Fajar Sidhiq, Shuka Ikematsu, Gaojie Li, Tomoaki

Sakamoto, Nozomi Sato, Abeer Kazmi, Takuya Uemura, Gen-ichiro Arimura, Masashi Asahina, Ken Motohashi, Hiroyuki Koga, Hongwei Hou, Seisuke Kimura:

Chloroplasts Differentiation in Epidermal Cells: An Environmental Response Supporting Submerged Photosynthesis in *Rorippa aquatica*. **New Phytologist** **250**, 1598-1618 (Issue cover)

Keishiro Isayama, Kenji Watanabe, Masato Ohtsuka, Seisuke

Kimura, Tomoaki Murata, Takeshi Honda, Masataka Asagiri, Shun Sato, Hiroshi Tamura, Norihiro Sugino, Yoichi Mizukami: Reduced *Akr1b7* signaling drives

ovarian aging and reproductive dysfunction. **iScience** **29**, 114719-1-17 (2026)

Tomoko Hirano, Tomoaki Sakamoto, Seisuke Kimura, Takumi Nakayama, Mitsuhiro P. Sato, Kenta Shirasawa and Masa H. Sato: CAP Peptides Artificially Induce Insect-gall-like Growth in Different Plant Species. **Plant Cell and Physiology** **66**, 1155-1168 (2025)

坂本智昭、池松朱夏、木村成介: 水陸両生植物の水環境への適応とエチレン. **植物の生長調節** **60**, 10-15 (2025)

Gaojie Li, Shiqi Hu, Tomoaki Sakamoto, Shuka Ikematsu, Jingjing Yang, Xuyao Zhao, Elizabeth A. Schultz, Seisuke Kimura, Hongwei Hou: MicroRNA319-targeted RaTCP1 regulates heterophylly in North American Lake Cress. **Environmental and Experimental Botany** **237**, 106205-1-12 (2025)

Abeer Kazmi, Li Gaojie, Jingjing Yang, Xuyao Zhao, Md. Fakhru Islam, Xiaozhe Li, Seisuke Kimura, Hongwei Hou: Cadmium stress alters heterophylly, anatomy, and photosynthetic activity of *Hygrophila difformis*. **Ecotoxicology and Environmental Safety** **302** (2025)

5. 学会発表など

水陸両生植物 *Rorippa aquatica* の水没下でのガス交換を支えるクチクラ可塑性、池松朱夏、辻野建貴、南井啓太、嶋田叶夢、坂本智昭、信澤岳、木村成介、第 67 回日本植物生理学会年会(明治大学)、2026 年 3 月 13 日～3 月 15 日(口頭)

Submergence-Induced Epidermal Cell Chloroplasts Differentiation In *Rorippa aquatica*, Sidhiq Dwi Fajar, Shuka Ikematsu, Tomoaki Sakamoto, Seisuke Kimura, 第 67 回日本植物生理学会年会(明治大学)、2026 年 3 月 13 日～3 月 15 日(口頭)

ショウジョウバカマにおける葉からの不定芽形成メカニズム、坂本智昭、秦杏奈、黒田友衣、木村成介、第 67 回日本植物生理学会年会(明治大学)、2026 年 3 月 13 日～3 月 15 日(ポスター)

虫こぶ誘導性タマバエによるシラヤマギクへの de novo メリステム誘導について、藤本明日海、前野哲輝、坂本智昭、木村成介、武田征士、大坪憲弘、第 67 回日本植物生理学会年会(明治大学)、2026 年 3 月 13 日～3 月 15 日(ポスター)

シロイヌナズナにジャスモン酸とサリチル酸双方の蓄積を誘導する化合物の抵抗性誘導効果と作用機序の解析、第 67 回日本植物生理学会年会(明治大学)、2026 年 3 月 13 日～3 月 15 日(ポスター)

ショウジョウバエ腸上皮の細胞ターンオーバーにおけるカスパーゼの役割、宮浦由樹、吉良彰人、木村成介、川根公樹、第 48 回日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜)、2025 年 12 月 3 日～5 日(ポスター)

(招待講演) 水菜と壬生菜の起源を探る - 遺伝子と古文書で紐解く京野菜の歴史、木村成介、第 25 回名古屋大学遺伝

子実験施設公開セミナー「植物遺伝子 過去 X 未来」、2025 年 12 月 10 日(口頭)

Rorippa aquatica の水陸環境変動における防御応答スイッチ機構、上村卓矢、岡村滉大、橋本采佳、Galis Ivan, 坂本智昭、木村成介、有村源一郎、植物化学調節学会第 60 回大会(ライトキューブ宇都宮)、2025 年 11 月 1 日～3 日(ポスター)

Hypoxia plays a role in regulating the submergence-induced epidermal chloroplast differentiation in *Rorippa aquatica*, Sidhiq Dwi Fajar, Shuka Ikematsu, Tomoaki Sakamoto, Seisuke Kimura, ISPLORE 2025, Nagoya University, Nagoya, Japan, 2025.9.22 - 26 (Poster) (Best Poster Presentation Award)

Submergence-Induced Epidermal Cell Chloroplasts Differentiation in *Rorippa aquatica*, Sidhiq Dwi Fajar, Shuka Ikematsu, Tomoaki Sakamoto, Seisuke Kimura, 日本植物学会第 89 回大会(福岡国際会議場)、2025 年 9 月 18 日～9 月 20 日(ポスター)

ジャクシンが示す異形葉性のメカニズムの解明、大倉一馬、大内涼太、池松朱夏、坂本智昭、木村成介、日本植物学会第 89 回大会(福岡国際会議場)、2025 年 9 月 18 日～9 月 20 日(ポスター)

6. その他特記事項

1) 外部資金

令和 7 年度～10 年度 科学研究費助成事業(挑戦的研究(萌芽))「葉上不定芽形成をモデルとした高度に分化した植物細胞の脱分化と再分化の機構解明」

令和 7 年度～9 年度 独立行政法人日本学術振興会二国間交流事業中国(CAS)との共同研究「水陸両生植物の光合成と炭素固定様式の可塑性に関する研究と応用」

令和 7 年度～8 年度 科学研究費助成事業(基盤研究(B))「植物の栄養繁殖は進化の袋小路か? 一細胞突然変異による遺伝的多様性増加の検証」

2) 知財権等

該当なし

3) 学外活動

Editor, Journal of Plant Research

Associate Editor, Plant Development and EvoDevo, Frontiers in Plant Science

Editorial board member, Plant Stress

Editorial board member, Scientific Reports

特定非営利活動法人ハテナソン共創ラボ 副理事長

京都植物バイテク談話会幹事

4) 受賞等

2025.9.26 Dwi Fajar Sidhiq, ISPLORE 2025 (Nagoya) Best Poster Presentation Award

5) その他

顧問・部長

京都産業大学サイエンスコミュニケーション研究会サングラ

顧問

京都産業大学体育会少林寺拳法部 部長

サングラスの活動

2025 年 9 月 8 日 京都産業大学附属すみれ幼稚園で「わくわくラボ」開催。園児約 30 名が参加。

2025 年 9 月 27 日 サタデージャンボリーで科学体験イベント開催

2025 年 11 月 22 日 サイエンスフェスタ 2025(亀岡市ガレリア 亀岡)に出展し、人エイクラづくり、ダイラタンシーを実施。

2025 年 11 月 24 日 エコフェスタ「NORTHGs.second」(京都市北区)に出展し、人エイクラづくり、スライム作りを実施。

2026 年 2 月 7 日 かみがもラボ(上賀茂小学校児童向け科学体験イベント)(上賀茂おやじの会、少年補導、サングラス共催)(子供 60 名参加)

その他

2026 年 2 月 21 日 京都産業大学 X 啓林館 Best Solution All Comer 神山杯 審査員



令和 7 年度卒業式

卵細胞発生情報 研究室

Laboratory of Oocyte Biology

教授 佐藤 賢一

Prof. Ken-ichi SATO, Ph. D.



1. 研究概要

私たちは、チロシンキナーゼ Src が関与する受精時シグナル伝達および卵細胞応答の分子機構を、アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) およびネッタイツメガエル (*Xenopus tropicalis*) 卵細胞を用いて研究している。これまでに、卵細胞内 Src を同定・精製し、受精に伴いそのチロシンキナーゼ活性が顕著に上昇することを明らかにした。これは、無脊椎動物で知られていた現象を脊椎動物で初めて分子レベルで示した成果であり、受精シグナル伝達の進化的保存性を示す重要な知見である。さらに、活性化 Src がホスホリパーゼ C γ をリン酸化・活性化し、卵細胞内カルシウム濃度の一過の上昇を介して卵活性化を誘導することを示した。現在は、(1)受精に伴う Src 活性化機構、(2)精子と卵の接着・融合を制御する分子基盤、の 2 点に焦点を当てている。特に、卵細胞膜マイクロドメインに局在するウロプラキン III が、精子との相互作用および Src 活性化に関与する重要因子であることを見出し、その構造と機能を解析している。近年は、酸化ストレスや機械刺激によって誘導される「卵の過剰活性化 (overactivation) をともなう非アポトーシス性かつネクローシス様の細胞死」にも注目している。この過程では、卵表層顆粒の不可逆的収縮、細胞体積増大、細胞内 ATP の枯渇、M 期サイクリン B2 分解などを経て、最終的に膜破綻を伴う壊死的細胞死に至ることを明らかにした。現在、受精時の生理的活性化と過剰活性化の相違点・共通点、特に Src シグナルとの関連を解析し、卵細胞の運命決定機構の統合的理解を目指している。さらに本研究室では、生命科学研究を基盤として、「問いづくり」メソッドを中核とした学習・研究方法論の開発や、その生命科学と社会のコミュニケーションへの応用展開にも取り組んでいる。

2. 本年度の研究成果

2025 年度の主な研究成果として、査読付き英文総説 2 件 (*International Journal of Molecular Sciences*、*Biomolecules*) および原著論文 1 件 (*Cells*) を発表した。また、問いを起点とした学びの理論と実践を体系化した書籍『問いザカラの本』(新評論、2025 年) および『大学での学びをハックする』(新評論、

2025 年) を刊行した。さらに、高等教育フォーラム第 16 号 (2026 年 3 月) において、問いづくりメソッドに関する教育実践研究の論文発表を行った。原著論文では、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* における Src チロシンキナーゼの生理機能を、キナーゼ活性を選択的に制御可能な変異体 (恒常活性型、キナーゼ不活性型) を用いて体系的に解析した。その結果、Src 活性はプロゲステロン誘導性の減数分裂成熟を促進する正の制御因子であること、また卵活性化においては、細胞内カルシウム濃度の直接的上昇による活性化には必須ではない一方で、膜シグナルを介した活性化経路においては不可欠であることを明らかにした。特に、過酸化水素やカテプシン B によって誘導される受精様シグナルに対して、Src 活性が選択的に関与することを示した点は、卵活性化におけるシグナル分岐機構の存在を支持するものである。これらの成果は、Src キナーゼが単なる上流シグナル分子ではなく、受精および卵活性化における複数の経路を統合的に制御する因子であることを示すとともに、卵細胞における膜依存的シグナル伝達とカルシウム依存的応答との機能的分離という新たな概念を提示するものである。

3. Research projects and annual reports

Our laboratory investigates the molecular mechanisms of fertilization signaling and egg cell responses mediated by the tyrosine kinase Src using oocytes of African clawed frog (*Xenopus laevis* and *Xenopus tropicalis*) as a model system. We previously identified and purified Src from vertebrate egg cells and demonstrated for the first time at the molecular level that its tyrosine kinase activity is markedly activated upon fertilization, revealing the evolutionary conservation of fertilization signaling pathways. We further showed that activated Src phosphorylates and activates phospholipase C γ , leading to transient intracellular calcium elevation and egg activation. Our current studies focus on the mechanisms of Src activation during fertilization and the molecular basis of sperm-egg interaction and fusion, particularly the

role of uroplakin III localized in egg membrane microdomains. In recent years, we have also investigated egg overactivation induced by oxidative stress or mechanical stimulation, demonstrating that this process leads to irreversible cortical contraction, ATP depletion, cyclin B2 degradation, and ultimately necrotic cell death accompanied by membrane rupture. We are currently exploring the similarities and differences between physiological egg activation and overactivation, especially in relation to Src signaling, to establish an integrated understanding of egg cell fate determination. In 2025, our major achievements included publication of two peer-reviewed review articles in the *International Journal of Molecular Sciences* and *Biomolecules*, as well as an original research article in *Cells*. Using constitutively active and kinase-inactive Src mutants, we demonstrated that Src positively regulates progesterone-induced meiotic maturation and is specifically required for membrane-dependent egg activation pathways, although it is dispensable for direct calcium-induced activation. We further showed that Src selectively mediates fertilization-like signaling induced by hydrogen peroxide and cathepsin B, supporting the existence of branching mechanisms in egg activation signaling. These findings indicate that Src functions not merely as an upstream signaling molecule but as an integrative regulator coordinating multiple fertilization and egg activation pathways, while also revealing a novel functional separation between membrane-dependent signaling and calcium-dependent responses in egg cells. In parallel, our laboratory develops inquiry-based learning methodologies and science communication approaches grounded in life science research, and in 2025 published two books on inquiry-driven learning and higher education pedagogy.

4. 論文, 著書など

- Tokmakov AA, Sato K. (2025). Egg Overactivation-An Overlooked Phenomenon of Gamete Physiology. *Int J Mol Sci*. 2025 Apr 27;**26**(9):4163. doi: 10.3390/ijms26094163.
- Sato K, Tokmakov AA. (2025). The *Xenopus* Oocyte System: Molecular Dynamics of Maturation, Fertilization, and Post-Ovulatory Fate. *Biomolecules*. 2025 Dec 23;**16**(1):22. doi: 10.3390/biom16010022.

Sato K, Tokmakov AA. (2026). Functional Roles of Src Kinase Activity in Oocyte Maturation and Artificial Egg Activation in *Xenopus laevis*. *Cells*. 2026 Feb 6;**15**(3):305. doi: 10.3390/cells15030305.

- 佐藤 賢一 (2025) 大学での学びをハックする 21世紀のアカデミックス短期集中セミナー. 新評論. ISBN978-4-7948-1285-8
- 佐藤 賢一 (2025) 問いデカの本 問いをハックする、問いで学びを開く. 新評論. ISBN978-4-7948-1303-9
- 佐藤 賢一 (2026) 炊飯器で世界をめぐる「ハテナ井」の旅 大学教授が「問い」を炊いて世界を食べる. 新評論. ISBN978-4-7948-1309-1
- 佐藤 賢一 (2026) 京都産業大学ハテナソンセミナーの設計と実践—問いづくり型初年次教育の理念と授業構成—. 京都産業大学高等教育フォーラム, **16**, 1-10.
- 佐藤 賢一 (2026) 京都産業大学ハテナソンセミナーの成果と検証—問いづくり型初年次教育における学びの可視化—. 京都産業大学高等教育フォーラム, **16**, 11-20.

5. 学会発表など

- 土井 香波、萩野 姫奈、宮本 大和、中島 圭介、佐藤 賢一 (京都産業大学・院・生命科学、広島大学・両生類研究センター) ツメガエル卵細胞の排卵と成熟過程におけるウロプラキンⅢの役割について 第48回日本分子生物学会年会, 横浜市, 2025.12.3-5
- 萩野 姫奈、土井 香波、宮本 大和、佐藤 賢一 (京都産業大学・院・生命科学) アフリカツメガエル卵母細胞の成熟、老化およびアポトーシスにおける ROS 産生と mTOR の役割 第48回日本分子生物学会年会, 横浜市, 2025.12.3-5
- 宮本 大和、奥野 日菜、土井 香波、萩野 姫奈、佐藤 賢一 (京都産業大学・院・生命科学). 細胞容積感受性塩素チャネル阻害剤 NPPB がツメガエル卵母細胞のアポトーシスおよび細胞形態に与える影響の調査 第48回日本分子生物学会年会, 横浜市, 2025.12.3-5

6. その他特記事項

- 1) 外部資金
科学研究費補助金・基盤研究(C)
課題名: エージェンシー発揮を目標とした情報活用能力(情報モラルを含む)育成手法の開発
研究分担者: 佐藤 賢一, 取得年度: R6-8 年 (3 年)
- 2) 知財権等 商標登録 6780274
- 3) 学外活動 公益財団法人大学基準協会・大学評価委員会・幹事、公益財団法人大学コンソーシアム京都・FDSD フォーラム企画検討委員会・委員、公益財団法人大学コンソーシアム京都・第31回 FDSD フォーラム・シンポジウムコーディネーター、

兵庫県立尼崎高等学校・運営指導委員会・副委員長、特定非
営利活動法人・ハテナソン共創ラボ・理事長など

4) 受賞等 Cells Exceptional Reviewers List 2025

(<https://www.mdpi.com/about/announcements/1569>

5) その他 なし



摂南大学理工学部生命科学科・西村研究室および井尻研究室

との研究交流会(2026年2月)

食農システム学研究室

Laboratory of Sustainable Agriculture and Food Systems

1. 研究概要

私たちの生活は、農作物などの食料や、工業原料、医薬品など、多様な生物資源により成立している。「生態系」「生物種」「遺伝子」といった様々なレベルでの多様性の保全が必要であり、それらの持続可能な利用のあり方の提示が求められている。また、その実現に向けては、人間活動と地域がどのように関わっているのかを理解し、有効な社会システムを検討することも大切である。

本研究室では、こうした観点から、生物資源としての食と農に注目し、社会科学的なアプローチにより、地域資源循環系の構築、生態系サービスと持続可能な供給システム、地域生産物の価値の創出といった研究に取り組んでいる。

地域資源循環については、地域の人々のつながりを踏まえた社会システムのあり方について検討している。例えば、生ゴミを堆肥化し、その堆肥を使って野菜を育て、地域で消費することで、有機性廃棄物が削減されることが期待できるが、その実現に向けては、生ごみの排出量や削減量、堆肥の成分分析などの数値的な把握だけでなく、どのような人であれば参画してくれるか、社会の受け入れ体制はどうあるべきか、といった点も踏まえて明らかにする必要がある。

また、農地や里山は、生物資源の生産の場としてだけでなく、空気や水の浄化、レクリエーションや環境教育の場など、多様な生態系サービスを供給している。生態系サービスは農村に多くみられる資源であるが、このような生態系サービスの便益は農村住民のみならず、都市住民にも幅広くもたらされており、都市と農村のあり方を検討する上で重要な視点となる。持続可能な生態系サービスの供給のためにどのような仕組みが期待されるのか、どのように都市と郊外を結びつける工夫が求められるか、人と自然の適度な関わり合いのあり方について検討するため、農地や里山の環境評価などを実施するとともに、人々の生態系サービスへの関心への影響要因の解明にも取り組んでいる。

地域生産物の価値の創出は、このような生態系サービスや地域資源の持続可能な利用とも深く関わっている。本研究室では、植物を食料や景観としてだけでなく、地域社会を支える多様な機能をもつ資源としても捉え、伝統野菜や伝統的な農業システムについて、人間活動の歴史的・社会的背景を読み解きながら、その遺伝的価値や

准教授 三瓶由紀

Assoc. Prof. SAMPEI, Y., Ph. D.



人々の価値認識の解明に取り組むとともに、その価値を地域内外に伝える方策について検討している。さらに、得られた知見を実践へとつなげることで、地域の課題解決や資源活用を通じた持続可能な地域づくりを目指している。

2. 本年度の研究成果

今年度は、近畿圏を対象として、地域資源の利活用および自然共生社会の実現に資する自然・植物機能の活用事例、伝統的農業システムや伝統的作物が有する生態系サービスに関する調査・分析を行った。

まず、地域資源としての利活用に関して、大原の赤シソや上賀茂のすぐきを対象に伝統作物生産の継承要因を検討した。その結果、特にすぐき生産の持続については、農家間の協力体制の維持、生産者と製造業者の連携強化、さらに廃業時を見据えた情報共有の仕組みが不可欠であることが示唆された。

また、自然共生社会の構築に向け、有田・下津地域を対象に世界農業遺産制度の可能性と課題を検討し、みかん小屋の立地状況と環境条件やみかん栽培の継続性との関係性について GIS を用いた分析を行った。その結果、みかん小屋の立地は地理的・生態的条件のみならず、地域の歴史的背景の影響を強く受けて形成されてきたことが明らかとなった。

加えて世界農業遺産「みなべ・田辺の梅システム」について、若者への関心喚起を促す方法としてイベントを開催した。体験型展示の設置、ならびに来場者へのアンケート調査を通じて、みなべ・田辺の梅システムに対する認知および関心の変化を把握するとともに、体験を通じた情報発信の有効性や、地域連携の継続と長期的な発信に向けて有効な切り口を検討した。また、若者への効果的なアプローチとして、若者に身近であり、視覚的な訴求力を持ちながらも、情報接触を継続させ、関心喚起を組み込みやすい媒体であるクリアファイルに着目し、関心度や興味に応じた3種類のデザイン案を検討し、2月に実施された梅 one 会場や3月のオープンキャンパスで配布を行った。

3. Research projects and annual reports

This fiscal year, we conducted a series of field surveys and analyses throughout the Kansai region to explore how natural and plant functions can be utilized

to enhance the sustainable use of local resources and support a society in harmony with nature.

We investigated the ecosystem services associated with traditional agricultural systems and traditional crop varieties.

Regarding the use of local resources, we examined the factors that support the continuation of traditional crop cultivation. We focused on the red perilla in Ohara and *Suguki* in Kamigamo. Our results suggest that, especially for sustaining *Suguki* production, it is important to maintain good relationships among farmers, strengthen cooperation between producers and manufacturers, and develop systems for sharing information.

To contribute to a society in harmony with nature, we analyzed the issues and possibilities of the Globally Important Agricultural Heritage Systems (GIAHS) program in the Arida and Shimotsu regions. We conducted a GIS analysis to examine the locations of unshu orange huts, the environmental characteristics of those locations, and their relationship to the continuation of unshu orange cultivation. Our results showed that the locations of these huts were influenced not only by geographical and ecological conditions but also by the cultural background of the region.

Regarding the GIAHS “*Minabe-Tanabe Ume System*,” we organized an event to increase interest among young people. Through interactive exhibits and a questionnaire survey of visitors, we evaluated changes in awareness and interest in the system. We also examined the effectiveness of hands-on activities for sharing information and considered practical ways to continue regional cooperation and long-term activities. Furthermore, as a means of engaging young people, we adopted clear file folders as an outreach tool. Given that they are familiar, visually appealing, and effective for repeatedly conveying information, we created three versions tailored to different levels of interest and distributed them at the “*Ume-one*” event in February.

4. 論文, 著書など

三瓶 由紀, 片山 歩花: 湯呑茶碗の模様からみた地域資源としての植物・景観の活用. ランドスケープ研究. 88, 391-396 (2025)

5. 学会発表など

西野秀司, 三瓶由紀: 京都におけるすぐきの生産と流通実態—伝統漬物の持続に向けて—, 第22回環境情報科学ポスターセッション, 日本大学, 2025.12.12

菱木久水, 中谷妃那, 原祐二, 三瓶由紀: 和歌山県海南市下津地域のみかん小屋からみる動的保全に関する研究, 第22回環境情報科学ポスターセッション, 日本大学, 2025.12.12

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤研究(C)

課題名: 世界農業遺産の申請を通じた新たな人的ネットワークの構築における課題と可能性

研究代表者: 三瓶由紀, 取得年度: 2023-2027 年 (4年)

加藤育英基金

課題名: 地域遺産資源保全の観点からみた持続可能な地域づくりの実現可能性

研究代表者: 三瓶由紀, 取得年度: 2025-2026 年 (2年)

2) 知財権等 「該当なし」

3) 学外活動 「該当なし」

4) 受賞等 「該当なし」

5) その他 なし



世界農業遺産への若者の関心喚起に向けたイベント実施の様子

細菌学研究室

Laboratory of Bacteriology

准教授 染谷 梓

Assoc. Prof. Azusa SOMEYA, D.V.M., Ph.D.



1. 研究概要

微生物はあらゆるところに存在しており、時に動物や人の健康を脅かすこともある。なかでも動物と人の双方に感染する微生物は、人と動物との関わり方が多様化する現代社会において、人獣共通感染症や食品衛生上の問題を引き起こす可能性があるため、大きな注目を集めている。当研究室では、動物と人との間に入って病原体の受け渡し役を担っているマダニや野生動物の疫学調査を実施し、これらのマダニが媒介する感染症が自然界でどのように維持されているのかを解明することをめざしている(図)。また、食肉の流通現場における大腸菌の抗菌薬耐性について調査し、食肉を介し、動物と人との間でどのように耐性遺伝子が拡散していくのかを研究している。



図. 調査地において撮影された野生動物. A. イノシシ B. ネズミ C. ハクビシン D. シカ

2. 本年度の研究成果

マダニやノミなどの吸血性の節足動物は、ヒトと動物の双方に寄生することから、さまざまな人獣共通感染症の病原体を媒介する可能性がある。国内においては、マダニ媒介性の *Rickettsia japonica* による日本紅斑熱の発生の増加が危惧されている。京都市におけるマダニの分布をより詳細に明らかにするため、マダニの採集調査を継続して実施した。また、今年度は、人との接点が多いと考えられるシカを目撃情報がある公園での調査および動物病院に来院したイヌやネコに寄生していたマダニについての調査も開始した。その結果、公園で採集したマダニについても、これまでの調査地で認められていたようなリケッチアが存在すること、保有率

も同様の傾向が認められることが明らかになった。伴侶動物が保有するマダニについても、PCRによりリケッチアが検出された。引き続き研究を進め、これらのリケッチアの人や動物への病原性について解析していく必要がある。また、調査地には多数の野生動物が生息している。これらの野生動物が、マダニの生活環にどのように関与しているか検討するため、今年度も野生動物の赤外線カメラによる生態調査を実施した。さらに、シャーマントラップを利用した小型野生動物の捕獲調査も実施している。今年度の調査でも、野生動物の分布状況に大きな変動は認められなかった。

近年、市街地への野生動物の侵入が問題となっており、野生動物からの感染症の伝播が危惧されている。当研究室では、近年生息数の増加が問題となっているハクビシンからバルトネラを分離した。バルトネラはネコひっかき病などの人獣共通感染症を引き起こす細菌で、ノミなどの媒介によりヒトに感染する。分離されたバルトネラは、ヒトにおける病原性が報告されている *Bartonella henselae* と、これまでハクビシンから分離されたことのない *Bartonella clarridgeiae* と同定された。*B. henselae* は、血管新性能を示し、それが病原性と関連すると考えられているため、これらの分離株について、血管新性能を解析した。試験数が少ないものの、ハクビシンから分離されたバルトネラは、ヒトから分離されたバルトネラのように血管新性能を示すことが示唆された。ハクビシンが保有するバルトネラの、野生動物やヒトにおける病原性については未知であるため、引き続き詳細に解析するとともに、媒介する節足動物や、その感染環について調査し、感染経路を明らかにしていく必要がある。今後も引き続き、これらの野生動物の病原体感染状況等を検討していく。

薬剤耐性菌は、細菌感染症の治療の際、使用できる抗菌薬が制限されるなど、公衆衛生上の問題となる。家畜への抗菌薬の使用により出現した耐性菌が食肉に付着し、人へと伝播する可能性が示唆されている。そこで当研究室では、食肉検査を実施する現場における薬剤耐性菌の現状を把握するため、食肉検査場の環境中から大腸菌を分離し、薬剤感受性の調査を継続して実施している。分離した薬剤耐性菌の耐性が他の大腸菌に伝播することが明らかとなったため、引き続きこれらの株の薬剤耐性等に注視していく必要がある。

3. Research projects and annual reports

The microorganism exists in any places, and might threaten human and animal health. Zoonotic and food poisoning microorganism which can infect both animals and humans cause concern for public health.

Arthropods can transmit zoonotic pathogens such as spotted fever group rickettsiae. *Rickettsia japonica*, the etiological agent of Japanese spotted fever is also associated with arthropod vector, mainly ticks. Therefore, the prevalence of ticks in Kyoto was investigated. Ticks were collected monthly by flagging method and rickettsial DNA was detected by PCR.

The drug resistant bacterium in food processing can spread the drug resistance to commensal microflora in human. Therefore, susceptibility to antimicrobials in *Escherichia coli* isolated from slaughterhouse was investigated. *E. coli* isolated from the swab samples obtained from the barn which pigs and cattle were tied for slaughter were resistant to ampicillin, gentamicin, streptomycin, chloramphenicol and tetracycline and showed multidrug resistance.

4. 論文, 著書など

なし

5. 学会発表など

實松 詩乃, 蛭名 駿, 脊戸 優, 後藤 夕月, 右江 優希, 染谷 梓, 前田 秋彦. “トゴトウイルスのミニゲノムRNA発現系の開発” 第72回日本ウイルス学会学術集会、浜松、2025年10月.

鈴木 あすか, 幸前 有伽子, 染谷 梓, 前田 秋彦. “トゴトウイルス感染のマウス週齢の影響” 第72回日本ウイルス学会学術集会、浜松、2025年10月.

御手洗 希咲, 西川 穂紀, 金子 実夏子, 染谷 梓, 前田 秋彦. “トゴトウイルスのマウスへの経皮感染” 第72回日本ウイルス学会学術集会、浜松、2025年10月.

Hasan Md Murad, Azusa Someya, and Akihiko Maeda.

“Thogoto virus nucleoprotein inhibits the production of interferon-beta (IFN- β) through TLR3/IRF3 pathway” 第72回日本ウイルス学会学術集会、浜松、2025年10月.

服部 吟時, 宮崎 拓, 小林 美帆, 宮島 雄也, 永峰 朋佳, 天川 駿, 今村 倫也, 古賀 由希恵, 奥村 昌美, 竹谷 香南, 染谷 梓. “屠畜検査のために搬入された牛および豚の

係留場から分離した大腸菌における薬剤耐性” 第99回日本細菌学会学術集会、広島、2026年3月.

6. その他特記事項

1) 学外活動

染谷梓: 京都市衛生環境研究所との共同研究

染谷梓: 京のこだわり畜産物生産農場登録審査会委員

2) その他



研究室メンバー(松の浦セミナーハウスでの中間報告会にて)

植物分子遺伝学研究室

Laboratory of Plant Molecular Genetics

1. 研究概要

当研究室では、「高等植物のオルガネラゲノム」をキーワードに、それに関連する研究を実施している。実験材料として、コムギ (*Triticum aestivum*)、ダイコン (*Raphanus sativus*)、レタス (*Lactuca sativa*)、タバコ (*Nicotiana tabacum*) 及びナス (*Solanum melongena*) などの作物を用い、それらの葉緑体やミトコンドリアのゲノム並びに遺伝子の研究を行っている。ここ数年は大きく、「ゲノム編集によるミトコンドリア雄性不稔遺伝子の機能解析」と、「葉緑体の遺伝子組換えによる有用植物の作出」を研究の二本柱とし、そこから派生した各種の学術的な課題について研究を進めている。また、当初の目論見とは異なり、オルガネラゲノムには関連しないことが判明したが、当研究室で発見された「易変異性を示すタバコ」についても大いに興味を持っている。一方、学外との共同研究も実施しており、「空気の資源化」という大きな課題のもと、海洋性紅色光合成細菌のライセートが水耕栽培の肥料として使用可能かを検討する実験にも取り組んでいる。より具体的な実験内容は、以下の 1)～6) の通りである。

- 1) mitoTALEN 法及び mitoTALECD 法を用いて、ナスの雄性不稔系統のミトコンドリア原因遺伝子を同定する実験
- 2) 山形県で採取した弘法ダイコン (ハマダイコン) のミトコンドリアゲノムと稔性回復遺伝子の解析
- 3) 細胞質置換コムギのミトコンドリア雄性不稔原因遺伝子とそれに対する稔性回復遺伝子の研究
- 4) タバコの葉緑体形質転換による Rubisco 大サブユニットの改変に関する研究
- 5) 易変異性タバコにみられる各種表現型変異の原因遺伝子の探索
- 6) 紅色光合成細菌のライセートが水耕栽培の肥料として働くかを調べる実験

これらの実験は、学部学生、本学の植物科学研究センターで雇用している研究員、及び生命科学部の客員研究員らとともに実施しているものであるが、一部は学振や JST などから外部資金を受けて実施した。例えば、上記 1) は、東京大学の堤教授を代表者とする基盤研究 (S) の分担者として実施した課題であり、研究期間内に一定の成果が得られたものの、新たな課題が見出されたので、現在も独自に研究を継続している。また、4) の課題は、広島大学の島田准教授を代表者とする JST の ALCA-Next (グリーンバイオテクノロジー) の分担者としての課題であり、6) の課題は、京都大学の沼田教授をプロジェクトリーダーとす

教授 寺地 徹

Prof. Toru Terachi, Dr. Agr.



る JST-共創の場形成支援プログラムから長期支援を受けて実施している研究である。

個々の研究内容を簡単に紹介すると、1) では、ナスの雄性不稔系統のミトコンドリアゲノムに存在する *orf218* 遺伝子が、雄性不稔の原因遺伝子であることを直接的に証明することを目的とした。そのため、ゲノム編集により *orf218* のノックアウト個体を作成し、その植物の花粉稔性が回復するか否かの調査を行った。

また、2) と 3) の研究はいずれもミトコンドリアの雄性不稔遺伝子 (及び核の稔性回復遺伝子) に関連するものである。雄性不稔とは、植物の生育は正常であるにもかかわらず、機能を持った花粉が形成されない現象のことを言い、多くの高等植物で見出されている。雄性不稔のうち細胞質遺伝するものは細胞質雄性不稔 (CMS) と呼ばれ、原因遺伝子がミトコンドリアゲノムに存在するという共通点がある。しかし、CMS の原因遺伝子は、それぞれの種に固有であり、詳細は個別に研究する必要がある。2) のダイコンの実験系では、ミトコンドリアゲノムに存在する雄性不稔原因遺伝子 (*orf138*) と、核ゲノムに存在する稔性回復遺伝子 (*Rfo* 及び *Rfs*) の双方の塩基配列が明らかになっている。そのため、この実験系は、稔性回復の機構を分子生物学的に解明する土台ができている数少ない例と言える。我々はこれまで、日本各地のハマダイコンに *orf138* が見出されること、また塩基置換や欠失により *orf138* には複数のタイプが存在することを明らかにしてきた。また、稔性回復遺伝子にも配列が異なる複数のタイプがあることがわかっており、近年、特定のタイプが特定の *orf138* のタイプにのみ作用する事例を明らかにした。すなわち、ダイコンにおいては、稔性回復遺伝子の産物である PPR タンパク質と *orf138* の mRNA の結合強度が、花粉形成の可否を決めている。ダイコンではミトコンドリアの *orf138* の分化に対応して稔性回復遺伝子の種類が増加しており、この現象はミトコンドリアと核のゲノム間の進化的な軍備拡張競争の実例であると考えている。また、我々の研究で、クロダイコンのミトコンドリアゲノムにオグラのものとは異なる雄性不稔原因遺伝子 (*orf463*) が見出された。現在、この遺伝子に対する稔性回復遺伝子を探すべく、適切な植物材料の育成を行っている。なお、3) の研究は、細胞質置換コムギという希有な材料を用いて、栽培コムギにおける雄性不稔原因遺伝子と稔性回復遺伝子を明らかにしようとする、継続的な研究である。

上記 4) の研究は、葉緑体のストロマ中で空気中の CO₂

を糖に固定する反応を触媒する酵素(Rubisco)に関連する研究で、この酵素の大サブユニットに、特定のアミノ酸置換を生じさせると CO₂ の固定効率が高まるという広島大学の島田准教授の発見を基礎とする。彼の大腸菌を用いた先行研究の結果を実際の植物で検証するため、葉緑体の遺伝子組換え技術を利用して、タバコのネーティブな *rbcl* 遺伝子を、アミノ酸置換をもたらす改変 *rbcl* 遺伝子に置き換えることを目指し、パーティクルボンバードメント法で形質転換体の作出を試みている。

5)の研究は、葉緑体の遺伝子組換え実験に日常的に用いてきた、純系の栽培タバコ(cv. SR1)を栽培している過程で、「雄性不稔を示すタバコの変異体」を偶然見出したことが出発点となっている。すなわち、この雄性不稔のタバコを戻し交雑で維持したところ、戻し交雑第二世代(BC₂)の各個体に、突如多様な変異が出現するという不思議な現象が発見された。この変異体には、雄性不稔はもとより、葉が柳のように細くなる、がくが花弁になる、双子の花が咲く、色が黄緑色になるなど、興味深い表現型を示すものが多数含まれていた。なぜ BC₂ で突如、多数の変異体が出現したのか、その原因を探ることが最終的な目標ではあるが、ここ数年は BC₂ の特定の個体の戻し交雑で得られた BC₃ 集団に属する数十個体を温室で栽培し、それらの表現型を観察している。

6)の研究は、紅色光合成細菌のライゼートがレタスの水耕栽培の肥料として使用できるか、多数の装置を用いて検討しようとしている。

2. 本年度の研究成果

本年度、1)では、ナス CMS 系統のミトコンドリア *orf218* を mitoTALEN 法及び mitoTALECD 法を用いてノックアウトする実験を継続した。そのためアグロバクテリウム法を用いて、ナスの CMS 系統の核ゲノムに、mitoTALEN 及び mitoTALECD を含む T-DNA 領域を導入した。これらの TALE はいずれも CMS 原因遺伝子の候補であるミトコンドリアの *orf218* を標的とする。ナスの場合、これまではアグロバクテリウム法で組換え体を得ること自体に苦労していたが、各種条件を検討した結果、例えば GFP 遺伝子をミトコンドリアヘターゲットするなど、通常の組換え体を得ることはルーティン化できた。しかしながら、*orf218* をターゲットとした実験では、組換え体を得る効率の悪さが問題として残っており、その原因の一部は以下のように解釈された。すなわち mitoTALEN 法では、*orf218* の切断は可能である一方、*orf218* を含む領域に大きな欠失が生じ、結果として *orf218* の近傍にある必須遺伝子も失われる。そのため、再分化個体が得られない、という解釈である。そこで、以後の実験では mitoTALECD 法に注力した。この方法では、*orf218* を切断するのではなく、*orf218* に特定の C から U

への塩基置換を生じさせるものである。結果として、1個体だけではあるが、C から U への塩基置換により *orf218* のコード領域に終止コドンを創出することに成功した。この個体を特定網室で育成したところ、花粉の形成が認められたので、*orf218* がナスの CMS 原因遺伝子であることを初めて証明できたと考えている。しかし、このゲノム編集個体は葯の裂開に問題があった。そのため、野生型と同等の花粉稔性を得るためには、*orf218* 以外の遺伝子も関与することが疑われ、その遺伝子についても今後検討を加える予定である。

2)では、過去に山形県米沢市で発見された弘法ダイコン(野ダイコンとも呼ばれるが、明らかにハマダイコンである)の2個体に注目した。この2個体は、CMSを示すオグラ型のミトコンドリアゲノムと、正常型のミトコンドリアゲノムをヘテロプラスミックな状態で保持している可能性がある。これまで数多くのハマダイコンのミトコンドリアゲノムを調査してきたが、ヘテロプラスミックな個体は例がなかった。そこでこの個体について、NGSを用いたミトコンドリアゲノムの解読を実施するとともに、その後代を栽培し、ミトコンドリアゲノムの変遷を追跡している。また、一昨年、米沢市を再訪し、新たな弘法ダイコンを採取した。この中に、ヘテロプラスミックな個体があるか調査したところ、複数見出された。その後代を温室で栽培し、放任受粉でさらなる後代を得るとともに、ヘテロプラスミーの状態が後代へ維持されるか調査している。また、弘法ダイコンに栽培ダイコンを交配し、この研究に使用する後代を育成している。

3)では、その研究の一環として、パンコムギの *Rf multi* 遺伝子に注目している。*Triticum timopheevi* 細胞質を持つパンコムギでは、ミトコンドリアゲノムの雄性不稔遺伝子と、核にある *Rf* 遺伝子が同定されている。この *Rf* 遺伝子は PPR タンパク質をコードしているが、PPR 遺伝子はゲノム中に数百以上のコピーが存在しており、ゲノム中には目的とする *Rf* 遺伝子と似て非なるものが多数存在する。今年度は、雄性不稔を示す複数の細胞質置換コムギの稔性を回復する *Rf^{multi}* 遺伝子に注目し、文献調査などを行った。

4)の研究では、アミノ酸置換をもたらす改変 *rbcl* 遺伝子を有する葉緑体形質転換ベクターと、コントロールとして用いるネーティブな *rbcl* 遺伝子を有するベクターの精製 DNA を入手し、それぞれタバコ(SR1)の葉にパーティクルボンバードメント法で打ち込んだ。抗生物質耐性個体を選抜し、結果的に改変実験から4個体、コントロール実験から4個体を得て、閉鎖系温室で開花・結実するまで栽培した。しかし、改変実験から得られた4個体は、すべて野生型の *rbcl* 遺伝子を持つことがわかった。目的とする組換え体を取得すべく実験を継続している。

5)の研究は、今年度、進展はなかった。一昨年度に用い

た易変異性タバコの BC₃ 集団 (19BC₃) では、ピン型とスラム型の花器が出現すること、また、いくつか観察された花器形態の変異の中で、ピン型とスラム型のみが 1 個体の全ての花に安定して出現することがわかっている。一方、別の集団 (20BC₃) では、ピン型とスラム型の変異を示した個体はほとんど観察されない。ピン型とスラム型は、自然界ではソバなどいくつかの自家不和合性植物に見られる二形花柱性と表現型が類似しており、自家和合性のタバコに、この形質が出現したことは大変興味深い。事情が許せば、別の集団 (21BC₃) を栽培し、以前と同じようにピン型とスラム型の変異を観察したいと考えている。

6) の研究では、Plant Garden GS1 という水耕栽培装置を複数台購入し、レタス (cv. キングクラウン) の初期生育 (～5 週間) を観察した。紅色光合成細菌の培養液をオートクレープし、その液から遠心分離により残渣を除いた上清を PhotoB として、その希釈系列を水耕栽培の肥料として供試した。培養液の pH、EC 値及び NO₃ 濃度を経時的に測定し、最終的に地上部 (葉) の生重量を測定した。レタスの生育状態などを市販の無機肥料 (Plant Food あるいは Hyponica) と比較した結果、無機肥料には劣るものの、PhotoB には肥料としての効果があることがわかった。水耕栽培において有機肥料を使用できたこと自体、とても興味深い。PhotoB の窒素はもとをたどれば空気であり、空気が植物の窒素源として使われているのは画期的なことと思われるので、現在も研究を継続中である。

3. Research projects and annual reports

We are currently conducting the following six research projects:

1. Mitochondrial genome editing in eggplant

This project focuses on mitochondrial genome editing in eggplant, with a particular emphasis on *orf218*, a putative male-sterility gene. Using the mitoTALECD platform, we aim to introduce a premature stop codon to disrupt its function and validate its role in cytoplasmic male sterility (CMS).

2. Male sterility and fertility restoration in radish

This project investigates the molecular basis of the male sterility and fertility restoration system in radish. We are elucidating the crosstalk between mitochondrial and nuclear genomes by characterizing genetic variations in the mitochondrial *orf138* and nuclear *Rf* genes, with a focus on the evolutionary dynamics of this system.

3. Survey of *Rf* genes for *timopheevi* cytoplasm in wheat

This project aims to identify and characterize *Rf* genes responsible for fertility restoration in the *timopheevi* cytoplasm of wheat. A comprehensive survey of the Japanese wheat core collection is being conducted to determine the distribution and diversity of these genes.

4. Production of transplastomic tobacco expressing modified RUBISCO

This project focuses on generating transplastomic tobacco plants that express a large subunit of the RUBISCO enzyme with targeted amino acid substitutions. These modifications aim to enhance photosynthetic efficiency and improve plant growth.

5. Genes controlling morphological variation in the tobacco mutable line

This project explores the genetic basis of morphological variations observed in the tobacco mutable line. By integrating classical genetics and modern genomic tools, we seek to identify the key genes and regulatory networks responsible for these phenotypic changes.

6. Utilization of purple photosynthetic bacterial lysate as a liquid fertilizer

This project examines the application of lysate derived from purple photosynthetic bacteria as a liquid fertilizer for hydroponic lettuce cultivation. We aim to evaluate its potential to enhance plant growth and nutrient uptake in sustainable agricultural systems.

4. 論文, 著書など

H. Yamagishi, A. Hashimoto, A. Fukunaga, M. Takenaka, T. Terachi: Identification and variation of a new restorer of fertility gene that induces cleavage in *orf138* mRNA of Ogura male sterility in radish. **Theor. Appl. Genet.** **137**(10), **231**, DOI10.1007/s00122-024-04736-4, OCT 2024

5. 学会発表など

辻村真衣, 押川祐輝, 竹中瑞樹, 寺地徹, 竹中祥太郎: *Triticum-Aegilops* 核細胞質置換系統における *Rf^{multi}* と対応する細胞質雄性不稔遺伝子の単離にむけた取り組み. 日本育種学会 第148回講演会, 北海道大学, 札幌市,

2025.9.11

工藤葵, 夏目俊, 杉原優, 加藤大明, 阿部陽, 及川香梨, 清水元樹, 伊藤和江, 辻村真衣, 寺地徹, 堺俊之, 太田敦士, 寺内良平: 雌雄異株植物オニドコロにおける性決定候補遺伝子の同定. 日本生態学会第73回全国大会, 京都大学, 京都市, 2026.3.20

6. その他特記事項

1) 外部資金

共創の場形成支援プログラム 地域共創分野「本格型」

課題名: ゼロカーボンバイオ産業創出による資源循環共創拠点

研究分担者: 寺地徹, 取得年度: R5-14 年 (10 年)

ALCA-Next(戦略的創造研究推進事業 先端的カーボンニュートラル技術開発)

課題名: スーパーRubisco による高光合成植物の育種

研究分担者: 寺地徹, 取得年度: R6-7 年 (2 年)

2) その他

科学技術振興機構(JST)創発的研究支援事業外部専門家書類
審査委員

農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業研究課題評価分
科会委員 1次(書面)審査専門評価委員

Gene & Genetic Systems editor

Breeding Science editor

他大学講師:

京都府立大学大学院「植物バイオテクノロジー特論」



図. 松の浦セミナーハウスで実施した複数の大学による合同ゼミ

環境政策学研究室

Laboratory of Environmental policy science

1. 研究概要

環境政策学研究室では、自然環境に関わる政策を主な対象として、グリーンインフラや Eco-DRR、NbS など、環境価値の活用に向けたアプローチに注目し、これらの政策形成プロセスの解明と政策手法の開発に関する研究を行っている。

従来、日本の自然環境に関わる政策は、経済発展による開発や汚染に対する自然環境の保護、保全が中心であった。一方で、近年は人口減少、少子高齢化、グローバル経済の拡大、気候変動の進行により、日本社会は地域経済の停滞や災害リスクの拡大などの新たな社会課題が顕在化している。このような社会課題と自然環境の関わりをみると、森林や農地の利用促進や外来生物種の適正な管理など、自然環境の機能や資源を適切に活用するアプローチへの注目が高まっている。本研究室では、グリーンインフラ（自然の機能を活用したインフラ整備）、Eco-DRR（生態系を活用した防災減災）、NbS（自然に根差した解決策）、地域循環共生圏といった自然環境の機能や資源を活用するアプローチに着目して、政策形成プロセスや、政策展開に必要な制度や仕組みを明らかにするとともに、政策実施による効果の評価手法の開発を行う。これらの調査研究の実施においては、自然環境の活用により、防災減災、経済振興等の様々な社会課題の解決に向けた実践的な取り組みに参画しながら、さまざまな政策現場に実際に貢献できる成果を目指したい。

2. 本年度の研究成果

1) 自然環境分野の政策形成、市民参加に関する研究

2025 年度は、日本国内におけるグリーンインフラ（GI）および Nature-based Solutions（NbS）に関する政策動向と地域実装に関する研究を進めた。近年、日本では、生物多様性保全、防災・減災、気候変動適応、地域活性化などを背景として、自然の機能を活用した施策への関心が高まっている。本研究室では、こうした自然環境施策の地域展開において、市民参加や地域主体の役割に着目した研究を行った。特に、三重県いなべ市を対象として、市民の環境行動を把握するためのアプリケーションの開発を進めた。また、商業施設「にぎわいの森」において、市民参加型の社会実験を実施し、自然環境に関わる行動特性や

教授 西田 貴明

Prof. Takaaki NISHIDA, ph. D.



参加意識に関する調査を行った。これらを通じて、地域における環境行動の促進要因や、市民参加型のグリーンインフラ推進の可能性について検討を進めた。

2) 自然環境施策の導入評価および生態環境調査

地域におけるグリーンインフラ導入可能性や自然環境保全の基礎資料を得るため、生態系および自然環境に関する調査を実施した。鈴鹿山脈の藤原岳および竜ヶ岳では、ニホンジカの生息状況や植生への影響に関する調査を行い、希少植物の生育環境やシカによる食害の実態把握を進めた。また、山岳地域における登山者の環境負荷など、生態系保全上の課題について検討を行った。さらに、三重県いなべ市に残る伝統的水利施設「マンボ」を対象として、生態環境調査を実施した。マンボ周辺の生物相や土地利用状況を把握し、地域資源としての生態学的価値やグリーンインフラとしての活用可能性について検討した。これらの調査を通じて、地域の自然環境資源を活用した持続的な地域づくりに向けた基礎的知見の蓄積を進めた。

3) グリーンインフラの導入に向けた社会実践

地域におけるグリーンインフラの社会実装を推進するため、自治体、企業、市民団体等との連携のもと、実践的な取組を展開した。三重県いなべ市の商業施設「にぎわいの森」においては、雨庭を中心としたグリーンインフラ空間の整備に参画した。特に、雨水浸透や生物多様性保全、滞在環境の向上等を考慮しながら、雨庭の設計から整備までを一体的に実施した。また、地域イベントや環境学習活動を通じて、市民や地域主体との連携を深めるとともに、自然環境の価値を活かした地域づくりのあり方について検討を行った。これらの取組を通じて、地域主体によるグリーンインフラの維持管理や活用の可能性について実践的な知見を蓄積した。

3. Research projects and annual reports

1) Research on Policy Development and Citizen Participation in the Field of Natural Environment
During FY2025, research was conducted on policy trends and regional implementation related to Green Infrastructure (GI) and Nature-based Solutions (NbS) in Japan. In recent years, increasing attention has been

directed toward the utilization of ecosystem functions in response to issues such as biodiversity conservation, disaster risk reduction, climate change adaptation, and regional revitalization. This study focused on the roles of citizen participation and local stakeholders in the implementation of environmental policies and GI initiatives. In particular, an application for analyzing environmental behavior was developed in Inabe City, Mie Prefecture. In addition, participatory social experiments were conducted at the commercial facility “Nigiwai no Mori” to investigate environmental behavior and public awareness related to natural environments. Through these activities, factors promoting pro-environmental behavior and the potential for citizen-participatory approaches to green infrastructure were examined.

2) Evaluation of Green Infrastructure Implementation and Ecological Surveys

Ecological and environmental surveys were conducted to obtain fundamental data for evaluating the feasibility of green infrastructure implementation and natural environment conservation. In the Suzuka Mountains, including Mt. Fujiwara and Mt. Ryugatake, surveys focused on the population status of sika deer and their impacts on vegetation. Particular attention was given to grazing damage affecting rare plant species. In addition, environmental impacts associated with recreational use, including hiking activities, were examined. Furthermore, ecological surveys were conducted on traditional underground irrigation systems known as “Manbo” in Inabe City, Mie Prefecture. Biological communities and surrounding land-use conditions were investigated in order to evaluate the ecological significance of these systems and their potential applicability as green infrastructure. These investigations provided basic knowledge for sustainable regional development utilizing local natural resources.

3) Practical Implementation of Green Infrastructure

Practical activities for the implementation of green infrastructure were carried out in collaboration with local governments, private enterprises, and citizen organizations. At the commercial facility “Nigiwai no Mori” in Inabe City, participation was made in the development of green infrastructure spaces centered

on rain gardens. The project included planning, design, and construction processes, taking into consideration rainwater infiltration, biodiversity conservation, and environmental amenity. In addition, community events and environmental education activities were organized to strengthen collaboration among local stakeholders and to examine approaches to community development utilizing the value of natural environments. Through these activities, practical knowledge regarding the maintenance and utilization of green infrastructure at the regional level was accumulated.

4. 論文, 著書など

Osawa, T., Nishida, T., Oka, T: Evaluating the impact of agricultural abandonment on flood mitigation functions. Scientific Reports, 15(1), 19997 (2025).

大澤剛士, 西田貴明, 遠香尚史, 山野博哉, 小笠原奨悟: 地方自治体における生態系を活用した防災・減災 (Eco-DRR) の推進に及ぼす社会的な条件の検討. 保全生態学研究, 30(2), 149-160 (2025).

西田貴明: 市民科学によるグリーンインフラ・コミュニティの創出へー三重県いなべ市におけるモバイルアプリを用いた生態系管理の実践. 都市計画 377号, pp. 24-27 (2025).

竹下明日香, 西田貴明: 京都御苑の犬連れ利用者と一般利用者のコミュニケーションと消費行動の比較. 環境情報科学論文集 Vol. 39 pp. 321-327 (2025).

5. 学会発表など

【招待講演など】

兵庫の里山・里海の恵みを将来につなぐ ～自然・文化資源を活かした地域の共創～, 西田貴明, 地球と共生・環境の集い 2025(主催兵庫県), 兵庫県私学会館, 2025.5.19

ネイチャーポジティブとNbS・グリーンインフラ, 西田貴明, ネイチャーポジティブに向けた社会人向け交流・研究会(第4回): 一般社団法人 環境情報科学センター, CEIS会議室, 東京都千代田区, 2025.9.17

官民連携プラットフォーム学会間連携について, 西田貴明, 「グリーングレーハイブリッドインフラの現状と将来展望」に関する講習会(土木学会(複合構造委員会 グリーングレーハイブリッドインフラの評価に関する研究小委員会)), 東京都・土木学会講堂, 2025.10.31

グリーンインフラの日常業務での活用・滋賀のグリーンインフラシンポジウム, 西田貴明, 滋賀県・滋賀県庁新館 パネリストとして参加, 2025.11.20

SIPいなべ研究プロジェクトの概要・にぎわいの森雨庭整備事業について、西田貴明、第2回いなべグリーンインフラフェス2025、京都産業大学・いなべ市・SIPグリーンインフラ研究プロジェクト、三重県いなべ市・にぎわいの森・シビックコア棟、2025.12.13

ピッチイベント：高等学校におけるグリーンインフラ探求型学習（IBL-GI）の可能性：堀川祥真、グリーンインフラ産業展2026、東京都・東京ビッグサイト、2026.1.29

ピッチイベント：雨庭カプセルトイレによるグリーンインフラ普及啓発の取組：三鬼裕泰郎、グリーンインフラ産業展2026、東京都・東京ビッグサイト、2026.1.29

森の再生・ネイチャーポジティブを促す社会動向と制度：「宝ヶ池の森」から広がる人と自然の新たな関係、西田貴明、（「宝ヶ池の森」保全再生協議会）、京都市・京都工芸繊維大学60周年記念ホール、2026.3.7

【査読あり(学会)】

多地点カメラ映像を用いた屋外イベントの人流分析～ モバイルアプリによる人流の粗密制御に向けて ～：上杉瑠架、張浩東、三鬼裕泰郎、御手洗彰、西田貴明、棟方渚、第21回観光情報学全国大会、京都市・京都橘大学、2025年6月28日
商業施設の緑化空間における自然との関わりとの評価：三鬼裕泰郎、上杉瑠架、張浩東、御手洗彰、棟方渚、西田貴明、エンターテインメントコンピューティング2025、東京都・日本大学、2025.8.26

Evaluation of Interaction with Nature Using Mobile Applications in Green Space in Commercial Facility：Yutaro Miki, Ruka Uesugi, Koto Cho, Sho Mitarai, Nagisa Munekata, Takaaki Nishida, INTERNATIONAL CONFERENCE ON ENTERTAINMENT COMPUTING、東京都・日本大学、2025.8.29

三重県いなべ市の伝統的水利施設「マンボ」が水生生物に与える影響：池ヶ谷咲妃、西田貴明、応用生態工学会第28回新潟大会、新潟市、新潟大学五十嵐キャンパス、2025.9.10-13

ネイチャーポジティブ・NbSの社会動向と本イベントの狙い、個体群生態学会生態学を起点としたネイチャーポジティブ・NbSの社会実装研究の展開、西田貴明、第41回個体群生態学会大会、同志社大学寒梅館、2025.9.15

自然環境に関する報告行動の要因把握と効果的なナッジ介入の検証：三鬼裕泰郎、西田貴明、環境情報科学学術大会、東京都・日本大学、2025.12.12

アプリログと多地点カメラを用いた人流把握と制御～良い密・良い疎を創出する観光体験デザイン～：張浩東、上杉瑠架、稲里莉奈、太田千尋、三鬼裕泰郎、RISING! グリーンインフラ共

創スター誕生！EXPO2026、京都府・京都市サーチパーク（KRP）、2026.2.14

二条城庭園における来訪者と庭園様式の違いが景観印象に与える影響：稲里莉奈、三鬼裕泰郎、西田貴明、オーバーツーリズム研究会 2025年第3回研究会 CFP、京都府・京都大学、2026.3.12

【査読なし(学会)】

三重県竜ヶ岳における植物に配慮した登山行動を促す情報発信の手法：奥戸祐貴、西田貴明、グリーンインフラ・ネットワークジャパン2026、江東区・東京ビッグサイト、2026.1.28-30

SIPグリーンインフラの社会実装研究：西田貴明、三鬼裕泰郎、第1回 京都産業大学産学研究交流会、京都府・京都産業大学、2026.1.20

総合的な探求の時間におけるグリーンインフラを用いた環境教育モデルの設計：堀川祥真、西田貴明、グリーンインフラ・ネットワークジャパン2026、江東区・東京ビッグサイト、2026.1.28-30

グリーンインフラ商業施設（三重県いなべ市にぎわいの森）における利用者の主観的ウェルビーイングと行動の特性：松尾彩子、西田貴明、グリーンインフラ・ネットワークジャパン2026、江東区・東京ビッグサイト、2026.1.28-30

三重県いなべ市の伝統的水利施設「マンボ」は地域の生物多様性を支えるグリーンインフラか？：池ヶ谷咲妃、西田貴明、グリーンインフラ・ネットワークジャパン2026、江東区・東京ビッグサイト、2026.1.28-30

グリーンインフラ空間におけるデジタルナッジによる自然との関わり促進効果の検証：三鬼裕泰郎、上杉瑠架、張浩東、松川幸資、棟方渚、西田貴明、グリーンインフラ・ネットワークジャパン2026、江東区・東京ビッグサイト、2026.1.28-30

森林環境譲与税の自治体特性に応じた活用の傾向分析—近畿226市町村の定量分析に基づく4類型化と意思決定プロセスの解明—：富岡増加、西田貴明、グリーンインフラ・ネットワークジャパン2026、江東区・東京ビッグサイト、2026.1.28-30

ニホンジカの出現頻度からみた藤原岳の下層植生の劣化リスク評価：植平隆暉、西田貴明、第73回日本生態学会大会、京都府・京都大学・国際会館、2026.3.15

伝統的水利施設「マンボ」における魚類群集の形成要因と地域の生物多様性への寄与：池ヶ谷咲妃、西田貴明、第73回日本生態学会大会、京都府・京都大学・国際会館、2026.3.15

モバイルアプリを用いた情報提供による自然との関わり促進効果の検証：三鬼裕泰郎、上杉瑠架、張浩東、松川幸資、棟方渚、西田貴明、第73回日本生態学会大会、京都府・京都大学・国際会館、2026.3.14

クエスト型市民科学による生物観察活動の促進効果の検証
Evaluating the Effects of Citizen Science on Promoting
Biodiversity Observation Activities: 辻野建貴、多賀洋輝、
杉山実優、西田貴明、第73回日本生態学会大会、京都府・京
都大学・国立国際会館、2026.3.15
生物観察アプリデータを使って観光客が目当てとするご当地名
物の種を探る: 渥美圭佑、辻野建貴、中世古真央、小笠原
将悟、坪井諒介、多賀洋輝、西田貴明、第73回日本生態学
会、京都大学、2026.3.11-15

6. その他特記事項

1) 外部資金

内閣府 SIP スマートインフラマネジメントシステムの構築、e-1 魅
力的な国土・都市・地域づくりを評価するグリーンインフラに関
する省庁連携基盤
研究分担者: 西田貴明、取得年度 R5-9(5 年)
国土交通省 令和 7 年度グリーンインフラ創出促進事業、
研究分担者: 西田貴明、取得年度 R7(1 年)
一般社団法人グリーンクリエイティブいなべ、受託研究
、研究代表者: 西田貴明、取得年度 R7(1 年)

2) 知財権等 特に無し

3) 学外活動

西田貴明、国土交通省、グリーンインフラ官民連携プラットフォー
ム運営委員会、2025、運営委員・企画広報部会長
西田貴明、国土交通省、グリーンインフラの導入に係る標準手
法・事業モデル化に関する運営委員会、2025、委員
西田貴明、国土交通省、ブルーカーボン研究会、2025、委員
西田貴明、とくしま生物多様性活動認証機構、2025、運営委員
西田貴明、いなべ市、いなべ市グリーンインフラ推進協議会、
2025、委員長
西田貴明、一般社団法人バイオミクリージャパン、2025、アカ
デミックアドバイザー
西田貴明、滋賀県、しが生物多様性取組認証制度審査会、
2025、審査委員
西田貴明、京都府、京都府生物多様性地域戦略の改訂に関す
る専門委員会、2025、委員
西田貴明、京都府、環境審議会、2025、委員
西田貴明、公益財団法人高速道路調査会、高速道路のカーボ
ンニュートラルに向けた総合的な施策等に関する基礎的研究
委員会、2025、委員
西田貴明、グリーンインフラ研究会、2025 年月、運営委員/副運
営委員長
西田貴明、グリーンインフラネットワークジャパン 2026、2025、運
営委員

西田貴明、一般社団法人加太・友ヶ島環境戦略研究会、2025、
理事
西田貴明、科学技術予測・政策基盤調査研究センター、2025、
専門調査員
西田貴明、日本生態学会生態系管理専門委員会、2025、委員
長
西田貴明、日本生態学会キャリア支援専門委員会、2025、専
門委員
西田貴明、環境情報科学センター 企画委員会、2025、委員
西田貴明、環境情報科学センター、2025、審議員

4) 受賞等

三鬼裕泰郎、西田貴明、環境情報科学学会大会、優秀賞、自然
環境に関する報告行動の要因把握と効果的なナッジ介入の検
証、2025.12.12
池ヶ谷咲妃、西田貴明、グリーンインフラ・ネットワーク・ジャパ
ン 2026、研究者学生部門 チャレンジ賞、三重県いなべ市の伝
統的水利施設「マンボ」は地域の生物多様性を支えるグリーン
インフラか?、2026.1.28-30
張浩東、上杉瑠架、稲里莉奈、太田千尋、三鬼裕泰郎、ファイナ
リスト、アプリログと多地点カメラを用いた人流把握と制御～
良い密・良い疎を創出する観光体験デザイン～、RISING!
グリーンインフラ共創スター誕生! EXPO2026、2026.2.14

5) その他 なし

西田貴明、ひびきの庭(グリーンインフラ空間)の基本構想・計画
(グリーンインフラ活用型都市構築支援事業:いなべ市グリー
ンインフラ整備の推進(防災・安全)), 三重県いなべ市、2025
西田貴明、京都産業大学環境政策学研究室、2025NEW環境展
(日報ビジネス株式会社)、江東区、ブース出展、2025.5.28-
30
西田貴明、こどもの自然体験に関するクラウドファンディング、コ
メント掲載、三重県いなべ市、2025.8.8-9.30.
西田貴明、京都産業大学環境政策学研究室、水源の森オータム
フェスタ2025(滋賀県森林政策課)、野洲市、ブース出展、
2025.11.8
西田貴明、京都産業大学環境政策学研究室、第14回いなべの
里 新そば祭り アプリ体験会開催(いなべ市そば祭り実行委
員会)、いなべ市、ブース出展、2025.11.23
西田貴明、京都産業大学環境政策学研究室、グリーンインフラ
産業展2026(日刊工業新聞社)、江東区、ブース出展(SIPグリー
ンインフラプロジェクト)、2026.1.28-30
西田貴明、京都産業大学環境政策学研究室 グリーンインフラ
カプセルトイ・グリーンインフラメタバース、グリーンインフラ探
求型学習(IBM-GI)の展示、グリーンインフラ産業展2026(日刊

工業新聞社), 江東区, ブース出展 (グリーンインフラ官民連携プラットフォーム), 2026.1.28-30

西田貴明、京都産業大学環境政策学研究室、いなべグリーンインフラシンポジウム(京都産業大学 生命科学部 環境政策学研究室), いなべ市, シンポジウム開催, ブース出展, ポスター展示, 2025.12-13

西田貴明、京都産業大学環境政策学研究室、「情報技術で産学・文理をむすぶ」プロジェクト(二条城)、京都産業大学、2025.12.20-21

西田貴明、複合構造レポート21 グリーングレーハイブリッドインフラの現状と将来展望, 土木学会 複合構造委員会 グリーングレーハイブリッドインフラの評価に関する研究小委員会 2025

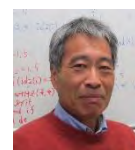


動物遺伝育種学研究室

Laboratory of Animal Genetics and Breeding

教授 野村 哲郎

Prof. Tetsuro Nomura, Ph.D



1. 研究概要

生物集団内に保有される遺伝的多様性は、進化や動植物の品種改良(育種)にとって不可欠な素材である。たとえば、生物種が様々な環境に適応し進化していくためには、それぞれの環境に適した多様な遺伝子が集団内に保有されている必要がある。また、動植物の育種においても、改良の対象とする形質について集団内に保有される遺伝的多様性を素材として、望ましい遺伝子を人為選択によって集積することが基本となる。

動物遺伝育種学研究室では、動物集団の遺伝的多様性の維持と利用について、保全遺伝学および育種学の観点から研究を進めている。具体的には、つぎのような研究テーマで研究を展開している。

1) 動物集団の遺伝的多様性の評価方法の開発とその応用

野生動物や家畜について血統記録や DNA 情報を用いて集団内の遺伝的多様性を評価するための方法について、理論的研究を行っている。また、開発した方法を家畜集団の遺伝的多様性維持のために応用している。

2) 絶滅が危惧される野生動物の維持集団および家畜希少系統における遺伝的多様性の維持方法の確立

動物園や自然公園などで動物を維持するときに、どのような個体を親として残し、どのような交配を採用すれば遺伝的多様性が効率的に維持できるかについて研究を進めている。

3) 動物および昆虫集団における遺伝的多様性の調査

外部形態の計測、DNA 解析によって昆虫集団の遺伝的多様性の評価を行っている、また、家畜の血統記録を用いた遺伝的多様性の調査を実施している。

2. 本年度の研究成果

1) 非相加的遺伝効果を考慮した盲導犬の選抜方法の確立

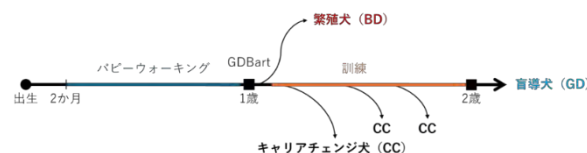
現在、日本では年間約 1000 頭の盲導犬が利用されているが、盲導犬の利用を希望する人は 4000 人を超えていると言われる。このような盲導犬の不足を解決するために、育種技術を用いて盲導犬を効率的に生産する集団を造成することを課題として研究を進めている。

現在採用されている盲導犬の適性試験では、刺激に対する反応、動作量、おとなしさなどに関する 42 項目を 5 段階で候補犬が評価される。評価結果に基づいて、最も適性の高い個体群が次世代を生産するための繁殖犬として選抜され、次に適性の高い個体群が盲導犬としてのトレーニングを受

けてユーザに提供される。盲導犬に適さないと判断された個体は、家庭犬やキャンパーン犬に進路変更(キャリアチェンジ)する。

当研究室では、これまでに適性試験の結果を用いて子孫に遺伝する遺伝成分である育種価に基づく繁殖犬の選抜方法の開発を進めてきた。その成果は、すでにアジア盲導犬繁殖ネットワーク(AGBN)で導入されている。

2025 年度は昨年度に引き続いて、適性試験の結果に基づいて盲導犬を選抜するための選抜手法の開発について研究を進めた。盲導犬は去勢や不妊手術を受けるために、子孫を残すことはない。優良な盲導犬を選抜するためには育種価に加えて、子孫には遺伝しない遺伝成分である非相加的遺伝効果(優性効果とエピスタシス効果)を考慮する必要がある。本年度は適性試験の結果を用いて、育種価、優性効果とエピスタシス効果の一部を推定した。また、推定された遺伝効果を用いてロジスティック回帰による盲導犬の選抜手法を開発した。



盲導犬の育成過程。1 歳に達すると GDBart と呼ばれる適性試験を受験し、成績が最上位の個体は繁殖犬となる。それに次ぐ成績の個体が盲導犬の候補として選ばれ、去勢あるいは不妊手術を受けて盲導犬としてのトレーニングを受ける。最終的に盲導犬となる個体は GDBart を受験した個体の 30% 程度である。

ロジスティック回帰を用いた盲導犬の選抜の効率。開発した選抜方法によって、高い精度でキャリアチェンジ犬(訓練の過程で盲導犬に適さないと判断されて他の進路に進む犬)を見抜くことができる

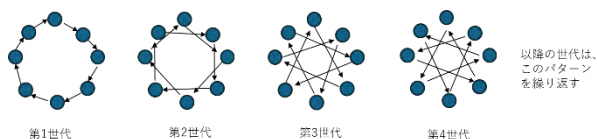
		全体	東日本	日本	中部	関西	サムスン
感度		0.561	0.581	0.571	0.758	0.611	0.714
特異度		0.603	0.604	0.609	0.651	0.661	0.466
予測の的中率	GD	0.436	0.247	0.533	0.455	0.367	0.470
	CC	0.715	0.866	0.645	0.875	0.841	0.711



盲導犬として利用されているラブラドル・レトリバー。すべてのラブラドル・レトリバーが盲導犬に適するわけではない。盲導犬としての適性が高い個体を選ぶ手法を開発することで、盲導犬の不足の解消に貢献できる。

2) ミツバチの蜂群において近親交配を最大限に回避するための交配様式

ミツバチでは、女王や働きバチの多くの形質に近交退化が生じる。また性決定遺伝子座のホモ接合が近親交配によって増加することで2倍体雄が出現し、蜂群の生産性が低下する。複数の蜂群が人工授精によって維持されている場面を想定し、蜂群の近交係数の上昇を最大限に抑える交配様式を開発した。この交配様式では、1つの蜂群の雄から得られた混合精液を他の蜂群に組織的にローテーションする。厳密には、この交配様式の利用は蜂群数がフィボナッチ数のときに限られるが、どのような蜂群数であっても近交係数の上昇を効率的に抑制することを示した。



蜂群数が8のときの、混合精液のローテーション。このローテーションを1サイクルとして、繰り返すことで近交係数の上昇を最大限に回避できることを理論的に示した。

3. Research projects and annual reports

Genetic diversity retained in populations is an essential material for adaptive evolution and breeding of plants and animals; species can successfully adapt through natural selection to changing environment if they have sufficient genetic diversity. Breeders of domesticated plants and animals can genetically improve their economically important characters by artificial selection on genetic variability. Our laboratory is researching the

methodology for evaluation, conservation and utilization of genetic diversity in wild and domesticated animal populations. Our main research projects and the annual reports are summarized as follows:

1: Development of selection procedure for guide dogs by accounting for non-additive genetic effects

In successful production of guide dogs, selection of breeding dogs with favorable temperament should be based on the heritable genetic component (breeding value), while performance of guide dogs should be evaluated not only on heritable but also on non-heritable genetic components (dominance and epistatic components) because their performance is an assembled expression of gene actions including gene-interactions with various dimensions. In our laboratory, we have established a selection method for breeding dogs based on breeding values. In this year, we developed a selection procedure for guide dogs by accounting for dominance and epistatic effects.

2.: Mating system to avoid inbreeding at a maximum in honeybee colonies

Honeybees show inbreeding depression for various traits both in queens and workers. Increased homozygosity at the complementary sex determination locus due to inbreeding produces sterile diploid males and consequently reduces the productivity of the colony. In this study, on the assumption that colonies are maintained by artificial insemination, a mating system to avoid inbreeding at a maximum was developed, in which mixed semen from drones in one colony is systematically rotated to another colony. Although application of this rotational system is strictly limited to a Fibonacci number of colonies, it was shown that the system effectively reduces the inbreeding rate in any number of colonies.

4. 論文・著書など

Kubota S, Ishii S, Yamada T, Sugiyama T, Taniguchi Y, Kaneko Y, Nomura T, Iwaisaki H. (2025) Genetic diversity of the Japanese captive population of Crested Ibis *Nipponia nippon* estimated from pedigree analysis. *Ornithol Sci* 24: 215 – 224.

5. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費 基盤研究(C)「国内養蜂家を対象としたローヤルゼリー多収系統の造成に関する量的・分子遺伝学的研究」(研究代表者)

JST 共創の場 形成プログラム COI-NEXT. Bio-Digital Transformation (バイオ DX). 「データ駆動型ゲノム育種(デジタル育種)技術の開発」(ミツバチチーム 研究分担者)

JST-A-STEP. 「人工生殖と近交弱勢回避によるセイヨウミツバチ有用系統の育種技術の開発」(研究分担者)

2) 学外活動

公益社団法人全国和牛登録協会 育種推進委員会委員長

公益社団法人全国和牛登録協会 中央審査委員会委員

独立行政法人 家畜改良センター 肉用牛評価技術検討会委員

独立行政法人 家畜改良センター 肉用牛改良問題専門委員会委員

3) その他

なし



環境衛生学研究室

Laboratory of Environmental Hygiene

教授 前田 秋彦

Prof. Akihiko Maeda, D.V.M., Ph.D.



1. 研究概要

私たちの身の周りには、数え切れない程、様々な微生物が存在する。その中には、いろいろな動植物やヒトに感染して病気を引き起こすものもあれば、そうでないものもある。また、腸内細菌のように動物の腸内で食物の消化を助けるものや、恐らくは動植物の進化の過程で重要な役割を担っているであろうものまで存在する。この様に、私たちの周りに存在する微生物は動物や植物と相互に影響し合っ、生態学的マイクロコスモスやマクロコスモスを形成している。

本研究分野では、微生物の中でも特に「動物からヒト」あるいは「ヒトから動物」に感染する人獣共通感染症（人畜共通感染症、動物由来感染症または Zoonosis）を引き起こす病原微生物についての病原性の発現メカニズムや自然環境中での存在様式の解明、公衆衛生対策のための基礎的な研究を行っている。具体的な研究対象は、蚊やマダニ等の節足動物が媒介する人獣共通感染症である（図 1）。近年の地球温暖化に伴う媒介蚊の生息範囲の拡大と、それに伴う各種の節足動物媒介性感染症の流行域の拡大が危惧されている。日本においても、海外で流行するウイルスや細菌等病原体の侵入と、その国内流行への対策が急務となっている。そこで、本研究室では以下の研究テーマについて研究を行っている。

- (1)蚊およびマダニ媒介性人獣共通感染症の京都市における感染疫学的解析と新規検査法やワクチンの開発
- (2)蚊およびマダニ媒介性人獣共通感染症を引き起こす病原微生物の病原学的・分子生物学的解析

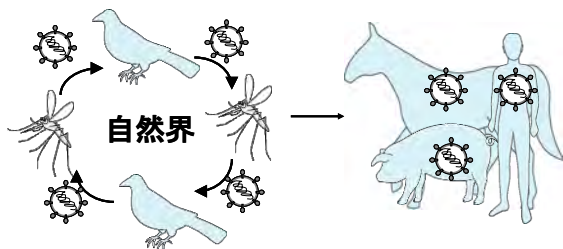


図 1. 蚊媒介性人獣共通感染症の感染環

節足動物媒介性人獣共通感染症の例として、蚊が媒介するウエストナイルウイルス感染症の感染環を示す。自然界では、蚊が媒介者となってトリの間で生活環が維持されている。しかし、突発的にウマやブタ、ヒトに感染し脳炎等の重篤な症状を引き起こす。

2. 本年度の研究成果

(1)マダニ媒介性人獣共通感染症の京都市における感染疫学的解析と、新規検査法の開発

京都市環境衛生研究所との共同研究として行っている。蚊やマダニ等の吸血性節足動物は様々な病原体を動物から人に媒介する。媒介する病原体は蚊やマダニの種類により異なる。したがって、人が居住する環境中に生息する蚊やマダニの種類や、それらの持つ常在細菌の種類（常在細菌叢）によっても、当該地域で流行する感染症が異なるものと考えられる。これまでの研究で、京都市内で採取したフタトゲチマダニの常在細菌、特にコクシエラ属細菌の保有率に雌雄差や地域差がある可能性が示唆されており、現在、詳細に解析している。

(2)蚊およびマダニ媒介性人獣共通感染症を引き起こす病原微生物の病原学的・分子生物学的解析

これまでの研究で、野生マダニから分離した野生型トゴウイルス(WT-THOV)はマウスに病原性を示さず、一方、マウスへ馴化ウイルス(MA-THOV)では、多臓器不全を起こし、致死経過をたどることを明らかにした。両ウイルスのゲノム RNA 配列を比較したところ、ウイルスの RNA 依存 RNA ポリメラーゼ遺伝子(PB2)に1ヶ所、膜糖蛋白質に2ヶ所および ML 蛋白質に1ヶ所に変異が認められた。これらの蛋白質は、それぞれ異なる分節にコードされているため、各分節を分離して持つ遺伝子再集合体の作製について検討した。

3. Research projects and annual reports

Research projects

Many micro-organisms exist surrounding of natural environment. Some of them infect to plants, and some do to animals including human. They cause unique diseases to their host, but the others do not. Some live in animal intestines and help food-digestion of host animals. Or some have a role for host evolution. Microbes interact with their host and establish micro- and macro-cosmos in nature. We are now studying on pathology, ecology, and other basic research of zoonotic micro-organisms. We especially focus on viruses, which cause mosquito- and tick-borne diseases. Recently,

arthropod vectors are spreading their living places due to global warming. Therefore, the diseases become one of big concerns in world-wide public health. Although some diseases are not in Japan, it is also urgent to develop detection and prevention system for the diseases. Our main research themes are: 1) Epidemiological study on mosquito- and tick-borne diseases in Kyoto city, and 2) Pathological and molecular biological studies on mosquito- and tick-borne pathogens. The THOV neutralizing antibody titer was measured in wild animals living in Kyoto City, it became clear that the palm civet and the raccoon possess the THOV neutralizing antibody titer.

Annual reports

(1) Epidemiological study on tick-borne diseases in Kyoto city

This is a joint research project with the Kyoto City Institute of Environmental Health. Hematophagous arthropods such as mosquitoes and ticks transmit various pathogens from animals to humans. The pathogens they transmit vary depending on the type of mosquito or tick. Therefore, it is thought that infectious diseases prevalent in a given area differ depending on the type of mosquito or tick that inhabits the environment in which people live, and the type of resident bacteria (resident bacterial flora) that they carry. Previous research has suggested that there may be gender differences and regional differences in the rate of resident bacteria, especially *Coxiella* bacteria, in *Haemaphysalis longicornis* ticks collected in Kyoto City, and we are currently conducting a detailed analysis.

(2) Pathological and molecular biological studies on mosquito- and tick-borne pathogens

In our previous study, we found that wild-type Thogotovirus (WT-THOV) isolated from ticks was not pathogenic to mice, whereas the mouse-adapted virus (MA-THOV) caused multiple organ failure and was fatal. Comparing the genomic RNA sequences of both viruses, we found one mutation in the viral RNA-dependent RNA polymerase gene (PB2), two in the membrane glycoprotein, and one in the ML protein. Since these proteins are encoded in different RNA segments, we investigated the

generation of gene reassortments containing each segment separately.

4. 論文, 著書など

(著書)

前田 秋彦. 講演 今後のパンデミックに備えるー One Health(ワンヘルス)・アプローチによる総合的感染症対策の重要性ー 京都産業大学世界問題研究所紀要, **41**, 161-169

前田 秋彦. 特集 ウイルスとは何か? ウイルスはどこから来て、どこへ行くのか? CLEANNES, **479**, 2-7

5. 学会発表など

H. Md Murad, A. Someya, and A. Maeda, Thogoto virus nucleoprotein inhibits the production of interferon-beta (IFN- β) through TLR3/IRF3 pathway. 第72回日本ウイルス学会学術集会, 浜松市, 2025.10.28-30

御手洗 希咲, 西川 穂紀, 金子 実夏子, 染谷 梓, 前田 秋彦. トゴトウイルスのマウスへの経皮感染. 第72回日本ウイルス学会学術集会, 浜松市, 2025.10.28-30

鈴木 あすか, 幸前 有伽子, 染谷 梓, 前田 秋彦. トゴトウイルス感染のマウス週齢の影響. 第72回日本ウイルス学会学術集会, 浜松市, 2025.10.28-30

實松 詩乃, 海老名 駿, 脊戸 優, 後藤 夕月, 右江 優希, 染谷 梓, 前田 秋彦. トゴトウイルスのミニゲノム RNA 発現系の開発. 第72回日本ウイルス学会学術集会, 浜松市, 2025.10.28-30

西野佳以, 前田秋彦. 京都産業大学におけるバイオセーフティ教育の取り組み. 日本バイオセーフティ学会学術集会, 東京, 2025.11.26-27

6. その他特記事項

1) 外部資金

科学研究費補助金・基盤(C)

課題名: マダニ由来トゴトウイルスのマウスへの馴化メカニズムの解析

研究代表者: 前田秋彦, 取得年度: R5-R7 年 (3 年)

2) 知財権等 なし

3) 学外活動

前田秋彦: 日本学術会議・連携会員

前田秋彦: 日本農学アカデミー・会員

前田秋彦: 日本獣医学会・評議員

前田秋彦: 日本バイオセーフティー学会・理事長

前田秋彦: 日本バイオセーフティー学会・会誌編集委員

前田秋彦: 日本脳炎ウイルス生態学研究会・評議員

前田秋彦: Journal of Virological Method. ・Reviewers's Board member

前田秋彦: R7 京都府畜産研究発表会・選考委員長

前田秋彦: R7 京都府農林水産技術センター評議委員

前田秋彦: R7 防除作業監督者講習会・講師

4) 受賞等 なし

5) その他 なし



細胞行動学研究室

Laboratory of Cell Behavior

教授 若林憲一

Prof. Ken-ichi WAKABAYASHI, Ph.D.



1. 研究概要

生物が外部からの刺激に応答し、自律的に行動を変容させる様子は、いかにも生物らしい。我々の研究室では、モデル単細胞緑藻であるクラミドモナスや、その他の遊泳性の微細藻類が、光刺激に応じて繊毛運動を調節し、走光性や光驚動反応といった「光反応行動」を示す機序を、分子レベルで明らかにすることを目標にしている。

クラミドモナス *Chlamydomonas reinhardtii* (和名 こなみどりむし) (図1)は、淡水に棲む単細胞の緑藻である。一倍体であるために順遺伝学的手法が適用できること、有性生殖するために古典遺伝学的手法が適用できること、繊毛が容易に単離できることなどの理由から、繊毛運動、光合成、光行動などの広い研究分野でモデル生物とみなされている。

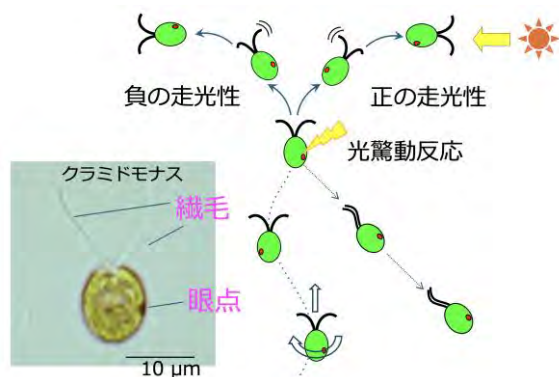


図1 クラミドモナスの明視野顕微鏡像(左下)と光反応行動の模式図(右)

クラミドモナスは、眼点で光を感受し、繊毛運動を調節して遊泳様式を迅速に変えて光行動を示すため、生物の光行動の良いモデルとなっている。我々の研究室では、クラミドモナスや、その他の遊泳性藻類を材料に、

(1) 光源の方向・光強度等の情報は、細胞内でどのように処理されているのか

(2) その情報は、どのように繊毛運動を調節するのか

(3) 光反応行動の生理的意義は何か

の3つの疑問に回答することを目指している。

2. 本年度の研究成果

「クラミドモナスの無意識の家畜化」

クラミドモナスはモデル生物として長い間広い研究分野で使われてきており、1945年にアメリカ・マサチューセッツ州

で単離された株が脈々と継代され、世界中で「野生株」とみなされている。一方で、近年、研究室で長年継代されてきた実験生物が野生における生物と異なる形質を持つことが指摘されている。これは無意識の家畜化(unconscious domestication)と呼ばれ、実験生物が示す表現型の生理的意義を検証する上で問題視されている。これは、我々の研究対象である光反応行動の形質についても例外ではないと考えられる。

そこで、本年度は、当研究室で研究対象としているクラミドモナスにおける無意識の家畜化を検証するために、2つのクラミドモナス種で、①繊毛打頻度、②細胞成長速度、③光合成活性の3つの観点で表現型比較解析を行った。1つ目の種は、モデル種として世界中で使われている *Chlamydomonas reinhardtii* で、1945年に採取された基準種と、2006年に採取された実験室株を比較した。2つ目の種は、2025年5月に大学構内の菖蒲池(図2)から採取した *Chlamydomonas incerta* と、1996年に採取された同種の実験室株を比較した。



図2 Google Mapより、*C. incerta* の採集地の航空写真 (35°04'09.4"N 135°45'23.9"E)。

C. incerta(図3)は、菖蒲池からプランクトンネットで採集した後、「緑色光に対して走光性を示す」「クラミドモナス用の培地で育つ」の2つのスクリーニングを通過した緑藻に対して、rDNAのITS領域に対するPCR産物のシーケンシングによって同定した。



図3. *C. incerta* の写真。*C. reinhardtii*によく似ているが、細胞がやや大きい。

C. reinhardtii では、①、②、③の結果は、株間で有意な差があるパラメータはあったが、実験室維持期間の長短による傾向の違いは見られなかった。一方、*C. incerta* では、①、③では、有意な差は見られなかったが、②細胞成長速度は 1996 年株のほうが菖蒲池株に比べて成長速度が高く、最終的な細胞濃度も高いという結果が得られた。これは、1996 年株の実験室で用いる培地への適応（家畜化）の影響である可能性がある。つまり、クラミドモナスは、フィールドで採取され、実験室で培養される最初の「実験用培地で培養する」段階で、それに適応出来る個体のみが人為選択されていると考えられる。

3. Research projects and annual reports

It is typical for organisms to change their behavior autonomously in response to external stimuli. Our laboratory aims to elucidate the molecular mechanisms by which *Chlamydomonas reinhardtii*, a model unicellular green alga, regulates ciliary movement in response to light stimuli and exhibits photobehavioral responses.

C. reinhardtii is a freshwater unicellular green alga. It is considered a model organism in a wide range of research fields, such as ciliary motility, photosynthesis, and photobehavior. *C. reinhardtii* cells sense light at the eyespot near the equator of the cell and changes swimming direction by regulating the beating of its two cilia (flagella), exhibiting photobehaviors such as phototaxis (change of direction toward the light source or against it) and photoshock response (brief backward swimming). These responses occur within 1 second after photosensing, and thus provides a good model of photobehavior in organisms. In our laboratory, using *C. reinhardtii* and other swimming microalgae, we aim to clarify the molecular mechanisms and physiological significance of photobehaviors.

This year, we worked on the unconscious domestication on *Chlamydomonas*. *Chlamydomonas* has long been used as a model organism in a wide range of research fields. In particular, a strain isolated in Massachusetts, USA, in 1945 has been continuously maintained through serial subculture and is regarded worldwide as a “wild-type” strain. In recent years, however, it has been pointed out that experimental organisms maintained in laboratories over long periods may acquire traits that differ from those of

organisms in the wild. This phenomenon is known as “unconscious domestication” and is considered problematic when evaluating the physiological significance of phenotypes observed in experimental organisms. We believe that this issue may also apply to the photobehavioral traits that are the focus of our research.

Therefore, this year, to examine unconscious domestication in *Chlamydomonas*, our laboratory conducted comparative phenotypic analyses of two *Chlamydomonas* species from three perspectives: (1) ciliary beat frequency, (2) cell growth rate, and (3) photosynthetic activity. The first species was *Chlamydomonas reinhardtii*, a model species used worldwide. We compared the reference strain collected in 1945 with a laboratory strain collected in 2006. The second species was *Chlamydomonas incerta*, for which we compared a strain collected from Shobu Pond on the university campus in May 2025 (Fig. 2) with a laboratory strain of the same species collected in 1996.

C. incerta (Fig. 3) was isolated from Shobu Pond using a plankton net. Green algae that passed two screening criteria—“showing phototaxis toward green light” and “growing in medium for *Chlamydomonas*”—were then identified by sequencing PCR products corresponding to the ITS region of rDNA. In *C. reinhardtii*, although some parameters among (1), (2), and (3) showed significant differences between strains, no clear trend was observed that correlated with the length of laboratory maintenance.

In *C. incerta*, no significant differences were observed in (1) ciliary beat frequency or (3) photosynthetic activity. However, for (2) cell growth rate, the 1996 strain showed a higher growth rate and reached a higher final cell density than the Shobu Pond strain. These results suggest that the 1996 strain may have adapted to the culture medium used in the laboratory, possibly reflecting the effects of domestication.

4. 論文、著書など

著書

1. 「細胞の行動力学」 東京大学出版 中垣俊之・石川拓司編 (2025) (1.4.1「クラミドモナス・ボルボックスの走光性」を執筆) プレプリント

1. Shimabukuro, K., Horinaga, K., Wakabayashi, K., Emoto H., Ueki, N., Wakabayashi, K., Mitome, N. (2025) Direct Measurement of Inertial Impact and Propulsive Force in a Eukaryotic Swimmer. *arXiv.2512.13013*

5. 学会発表など

1. Yuma Asahina, Toru Hisabori, Ken-ichi Wakabayashi. Phototactic Sign Reversals with ~Hourly Oscillations in *Chlamydomonas* under Continuous Illumination. The 21st International Conference of the Cell and Molecular Biology of Chlamydomonas. 2025年8月24-29日.
2. Noriko Ueki, Satoaki So, Atsuko Isu, Toru Hisabori, Ken-ichi Wakabayashi. *Pandorina*, the 16-celled *Chlamydomonas* relative, has high photobehavioral and inducible photoprotective abilities. The 21st International Conference of the Cell and Molecular Biology of Chlamydomonas. 2025年8月24-29日.
2. Hiroko Takahashi, Atsuko Isu, Keisuke Yoshida, Ken-ichi Wakabayashi, Toru Hisabori, Yoshitaka Nishiyama. Characterization of the cysteine residues in PGRL1 protein in the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. The 21st International Conference of the Cell and Molecular Biology of Chlamydomonas. 2025年8月24-29日.
3. Ken-ichi Wakabayashi (招待講演). Regulation of cell behavior by organelle activities in *Chlamydomonas* and the related algae. 日本植物学会第89回大会国際シンポジウム"Beyond the Green: Exploring the Hidden Marvels of Algal Organelles". 福岡国際会議場、2025年9月18-20日.
4. 森口努、高野真由、植木紀子、若林憲一. 強光ストレス下の緑藻クラミドモナス分泌物による走化性の解析. 日本植物学会第89回大会. 福岡国際会議場、2025年9月18-20日.
5. 小池理知、植村朋広、若林憲一、豊岡博子、廣野雅文. 中心子タンパク質CrSTILのSAS-6に対する新規結合部位の同定. 第58回日本原生生物学会大会. 奈良教育大学、2025年9月26-28日.
6. 島袋勝弥、堀永晃作、江本光、植木紀子、若林憲一、三留規譽. 光テコ技術を用いた微生物推進力の測定: Volvoxにおける30Hz成分の検出. 生体運動研究合同班会議. KDDI維新ホール、2026年1月9-11日.
7. 前川優太、若林憲一. ジオラマ環境で探る緑藻クラミドモナスの走光性の意義. 生体運動研究合同班会議. KDDI維新ホール、2026年1月9-11日.
8. 山口友萌、得津隆太郎、若林憲一. 緑藻クラミドモナスにおける「無意識の家畜化」の検証. 第19回クラミドモナス研究会. 北里大学、2026年3月9-10日.

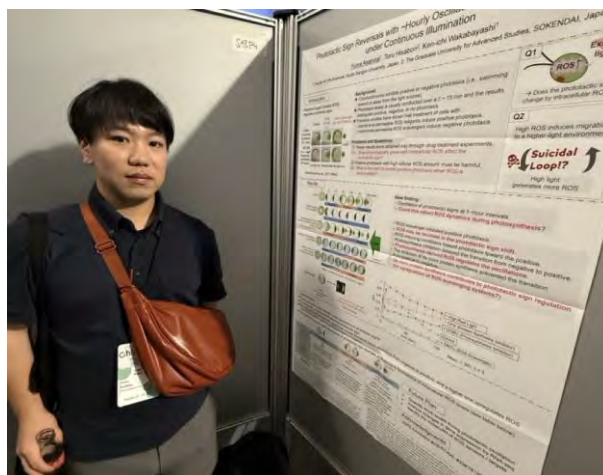
9. 小堀七帆、若林憲一. 緑藻クラミドモナスの繊毛接着性異常変異株の単離と解析. 第19回クラミドモナス研究会. 北里大学、2026年3月9-10日.
10. 朝比奈佑磨、久堀徹、若林憲一. 連続光下のクラミドモナス走光性符号変動から探る走光性の意義. 学変A「ジオラマ行動力学」第8回領域会議. 東北大学片平キャンパス片平さくらホール、2026年3月14-15日.
11. 森口努、高野真由、植木紀子、若林憲一. 強光ストレス下の緑藻クラミドモナス分泌物による走化性の解析. 学変A「ジオラマ行動力学」第8回領域会議. 東北大学片平キャンパス片平さくらホール、2026年3月14-15日.
12. 深見和香、紫加田知幸、若林憲一. 赤潮原因藻 *Karenia mikimotoi* における走光性の解析. 学変A「ジオラマ行動力学」第8回領域会議. 東北大学片平キャンパス片平さくらホール、2026年3月14-15日.

6. その他特記事項

- 1) 外部資金
 1. 科学研究費補助金・学術変革(A)「ジオラマ行動力学」(公募班) 課題名: 緑藻クラミドモナスの走化性に基づく集団行動のジオラマ環境下での検証
研究代表者: 若林憲一, 取得年度 R6-7 年(2 年)
- 2) 知財権等
該当なし
- 3) 学外活動
若林憲一: 第 63 回日本生物物理学会年会実行委員
若林憲一: 日本生物物理学会 2026 年度分野別専門委員(鞭毛・繊毛運動)
- 4) 受賞等 山口友萌(産業生命科学科 4 年次生) 第 19 回クラミドモナス研究会学生優秀発表賞
- 5) その他
 1. シンポジウム主催 日本植物学会第 89 回大会国際シンポジウム"Beyond the Green: Exploring the Hidden Marvels of Algal Organelles"を京大・山野隆志准教授と共同主催
 2. アウトリーチ活動 2025 年 10 月 31 日 東山高等学校にて模擬講義



2025 年度研究室メンバー



博士後期課程1年生 朝比奈佑磨さん、ドイツ・ミュンスターで開催された国際クラミドモナス分子細胞生物学会議にて国際会議発表デビュー



宝ヶ池にて藻類採集



産業生命科学科4年次生 山口友萌さん、第 19 回クラミドモナス研究会にて学生優秀発表賞受賞



藻類採集後の観察



2025 年度卒業式

2025 年度 動物実験教育訓練および動物慰霊祭

動物実験教育訓練

本学では毎年春学期に、本学動物実験委員会主催のもと、動物実験のための教育訓練を実施しています。この教育訓練では、動物実験の総論（実験動物の役割、飼育管理、取扱い、動物愛護・福祉、関連法規等）の説明と動物実験施設の利用講習を行っています。また、定期的な開催に加えて、適宜、臨時の教育訓練を実施しています。2025 年度は、春学期の4月に対面で教育訓練を実施し、158 名が参加者しました。

動物慰霊祭

本学では毎年、本学動物実験委員会の主催のもと、動物慰霊祭を執り行っています。2025 年度は2月6日に心光院村橋邦彦住職に来て頂き読経のもと、多くの学生、教職員約 140 名が出席し、教育・研究のため犠牲となった動物に供養を行いました。供養の後、ご住職よりご説法がありました。

動物慰霊祭風景



2025 年
生命科学部 研究トピックス

研究トピックス(2):その他の大学ホームページに掲載された主なトピックス

開催年月日	関係学科等	講演者(所属先)	イベント名・講演タイトル
2025.6.25	先端生命	黒坂 光(京都産業大学 生命科学部 教授) 西野 佳以 (京都産業 大学生命科学部 准教 授)	Teamsによるオンラインで、生命科学セミナーが開催されました！(6月 25日)
2025.11.5	産業生命	野村 哲郎(京都産業大 学生命科学部 教授) 前田 秋彦(京都産業大 学生命科学部 教授)	Teamsと対面によるハイブリッドで、定例研究会が開催されました！(11 月5日)
2025.11.26	先端生命	三嶋 雄一郎(京都産業 大学生命科学部 教授) 本橋 健 (京都産業大 学生命科学部 教授)	Teamsによるオンラインで、生命科学セミナーが開催されました！(11月 26日)
2025.12.24	先端生命	横山 謙(京都産業大学 生命科学部 教授) 板野 直樹 (京都産業 大学生命科学部 教授)	Teamsによるオンラインで、生命科学セミナーが開催されました！(12月 24日)

研究トピックス(2):その他の大学ホームページに掲載された主なトピックス

HP掲載月	関係学科等	関係者	トピック内容
4月			Monthly GSCセミナーを開催しました。(4月10日)
5月	産業生命		産業生命科学科 課題解決型授業(生命科学PBL2)の平城宮跡班が現地視 察を行いました。
5月			見えないものを見る感動を―最新鋭クライオ電子顕微鏡「Glacios 2」導入 へ
5月			2024(令和6)年度 学業成績優秀者表彰式を行いました！
6月			世界農業遺産「みなべ・田辺の梅システム」でのフィールドワーク
6月			Monthly GSCセミナーを開催しました(6月10日)
6月	先端生命		高橋研究室の学生らがみなべ町の世界農業遺産の梅林で生物多様性の調 査を開始しました
7月			Monthly GSCイベントを開催しました(7月9日)
7月			生命科学研究科 辻 奈緒子さん(博士後期課程 2 年次生)が優秀発表賞を 受賞しました
7月			バイオフィォラムを開催 ～「The PI3K complex subunit Vps15: from ciliopathy patients to studies in yeast」～
7月	産業生命		文化学部と生命科学部が合同で、大原の歴史文化、食と産業を学ぶフィー ルドワークを行いました！
8月	産業生命		京都産業大学生命科学部産業生命科学科が「自然再生土補」資格養成機関 に認定されました！
8月	産業生命		産業生命科学科「生命科学フィールドワーク演習」小豆島土庄町でフィー ルドワークを実施
8月	先端生命	遠藤 斗志也 教授	ミトコンドリア外膜の透過口の新機能の発見―透過口が関わる病態やミト コンドリアDNA漏出の機構解明に期待―
9月			バイオフィォラムを開催 ～チョウとその生態系の保全～
9月			英語で学ぶ 3 日間「English Summer Camp 2025」開催！

研究トピックス(2):その他の大学ホームページに掲載された主なトピックス

9月			バイオフィォーラムを開催 ～ Investigating mitochondrial architecture using cryo-electron tomography～
9月	産業生命		生命科学部 産業生命科学科が「ビオトープ管理士資格試験一部免除認定校」に認定されました！
10月			「世界で最も影響力のある科学者トップ 2%」に生命科学部 8名の研究者がランクイン
10月			「ミツバチ同好会BoooN!!!」がイベント「はちみつせっけんを作ろう！」を開催しました！
10月			生命科学研究科博士前期課程 潮田研究室の坂本 龍太さんが第18回細胞ストレス研究会において、学生優秀発表賞を受賞しました。
11月			生命科学研究科 博士後期課程の杉澤 亜美さんが国際シンポジウム"International symposium on Protein & Organelle Lifetime Regulation"において、Poster Awardを受賞しました。
11月			全国学生養蜂サミット2025でみつばち同好会BoooN!!!が展示部門で最優秀賞を受賞
11月	産業生命		生命科学の知識を活かした社会課題の解決に向けて「フォトスポットマップ～公園内に潜む魅力を探そう～」
11月			サイエンスコミュニケーション研究会「サングラス」が亀岡市で開催されたサイエンスフェスタ2025に出展しました
11月			生命科学部「産業生命科学科」の名称を「環境生命科学科」へ変更します
12月			Monthly GSC12月・英語プレゼンテーション発表会を開催しました(12月10日)
12月			生命科学研究科の西田 菜七実さん、羽深 典之研究員と津下 英明教授等のグループの研究が国際学術雑誌 Toxins (Basel)の学術論文として掲載されました。
12月	先端生命	千葉 志信 教授	細菌に共通の「合成しづらいタンパク質」の特徴を明らかにし、それを積極的に利用して働く特異なタンパク質群を発見！
12月			理科教員対象研修会(高校生研究活動の指導方法を学ぶ)を開催しました！
1月	産業生命	佐藤 賢一 教授	生命の始まりを解き明かす——ツメガエル卵母細胞における成熟・受精・その後の運命 生命科学部教授が国際学術誌で高評価 — Xenopus卵母細胞研究の総説論文公開とExceptional Reviewer選出—
1月			Monthly GSCセミナーを開催しました(1月14日)
1月			難関！実験動物一級技術者の資格認定試験に生命科学部の学生が合格！！
2月			みなべ町×京都産業大学×南部高校——本学はちみつを使った「高校生発」アイスクリーム試作品が完成
2月			サイエンスコミュニケーション研究会サングラスが上賀茂小学校で「かみがもらボ」を開催
2月			記者説明会 世界農業遺産の学びから生まれた新商品「京産大はちみつ梅」「京都蜂蜜エール」— 南部高校と共同開発の“はちみつアイス”も紹介
3月			4年次生による卒業研究発表会を開催しました
3月			バイオフィォーラムを開催 ～次世代ワクチン開発～
3月			【GSC】2025年度 海外サイエンスキャンプを実施しました！

キャンパスマップ



生命科学部関連校舎

名 称
第1実験室棟
16号館
9号館
15号館

京都産業大学 生命科学部 年報

第7号 2025(令和7年)

発 行 日 2026(令和8)年●月●日

発 行 者 京都産業大学 生命科学部

〒603-8555 京都市北区上賀茂本山

TEL 075-705-1466 FAX 075-705-1914

<https://www.kyoto-su.ac.jp/faculty/ls/>