

[1] 外部評価発表会資料

ゲノム機能解析分野 (遺伝子研究施設)

遺伝子研究施設の研究教育支援と社会貢献

教員:西内巧准教授, 堀家慎一准教授(2012年4月から), 西山智明助教, 浅野雅秀施設長(併任)
 博士研究員:浅野智哉, 加藤智朗(2012年3月まで)
 技術職員:富樫真紀, 森美紀, 松井由美子(2012年3月まで)

○利用状況の推移(*受託解析のみ)

	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度(11月まで)
利用グループ	30(*13)	43(*31)	53(*41)	51(*38)
利用者数	116	130	152	142

◎受託解析業務について

遺伝研究施設では, シークエンス, マイクロアレイ, 質量分析計(プロテオーム解析を含む)の受託解析業務を中心に学内外の研究支援を行っている。また, バイオインフォマティクスの支援業務も開始した。

・シークエンス受託解析 担当者: 森, (富樫)

利用者から反応精製済みのサンプルを受領後, 本施設にてホルムアミドに溶解し, ABI3130xl を用いて解析し, 波形データを確認後, メール等でデータを返送している。

	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度(11月まで)
利用グループ	21	21	24	18
サンプル数	5201	4140	4004	3312

・マイクロアレイ受託解析 担当者: 西内, 加藤, 堀家

利用者からRNAサンプルを受領後, 本施設にてバイオアナライザによる品質評価, ラベル化・ハイブリ・スキャンニングを行い, 解析ソフトを用いたデータマイニング, GEOデータベースへの代理投稿まで一貫した研究支援を行っている。

	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度(12月まで)
利用グループ	13	9	10	9
アレイ数	144	132	136	96

学外 13 件(理化学研究所, 京都大学, 千葉大学, 岡山大学, 石川県立大学, ボン大学など)

・質量分析計関連受託解析 担当者: 浅野(智), 富樫

利用者から調製タンパク質を受領後, 本施設にてトリプシンで消化・精製し, 質量分析計で MS/MS 解析を行い, タンパク質を同定している。また, 二次元電気泳動(DIGE)によるタンパク質の網羅的な発現解析も受託を行っている。化合物同定では, マトリックスの選定等の条件検討も行う。

	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度(11月まで)
利用グループ	9	14	14	13
サンプル数	56	74	151	148

学外 12 件(基礎生物学研究所, 京都大学, 名古屋大学, 奈良県立医科大学, Aberystwyth 大学など)

・バイオインフォマティクス支援事業(2012年11月より) 担当者: 西山

利用者から, 統計解析, 情報解析が必要な研究計画について, データを取得する計画, 解析方法について相談を受け, 妥当な方法を, 紹介あるいは共同研究として解析する。これまで, 問い合わせ1件

・感染動物実験室の管理・運営 担当者: 堀家

利用者からの利用者申請を受け, ABSL2に該当する感染動物実験等が行われている。2011年度は, 年間2研究グループ延べ238名が当動物室を利用した。

○学内委員会委員

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会: 西内(2012年3月まで), 堀家(2012年4月から)
 遺伝子組換え実験安全委員会委員: 西内
 臨床研究利益相反マネジメント委員会: 堀家

◎生命工学トレーニングコース・遺伝子工学・基礎技術コース(全員)

	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度
参加人数(括弧は学外)	16(3)	9(2)	22(0)	20(1)

研究活動

1. 赤かび病抵抗性の制御機構の解明

(浅野智哉博士研究員, 三輪晃敬博士後期課程, グエン・ニー博士前期課程, 西内巧)

研究の背景

ムギ類赤かび病菌が産生するカビ毒は, 穀物にしばしば混入し, 人畜に重篤な健康被害を及ぼし, 世界的に問題になっている。

◎赤かび病抵抗性を制御するMKD1カスケードの解明

赤かび病抵抗性を負に制御するシロイヌナズナの転写因子 AtNFXL1の複合体を精製し, 構成因子としてMAPKKK1 (MKD1)を同定。

MKD1のMAPKカスケードの同定

生化学・遺伝学的解析により, MKD1によるMAPKカスケードを明らかにした。さらに, リン酸化プロテオーム解析により,

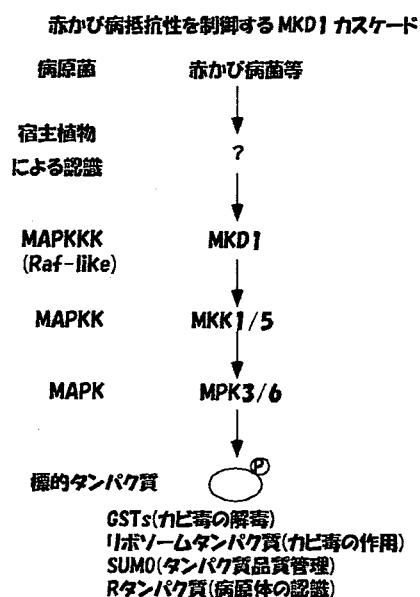
MKD1カスケードの標的タンパク質を多数同定した。

◎赤かび病抵抗性オオムギ系統を用いたオミックス解析

オオムギの赤かび病抵抗性系統と罹病性系統を用いた

マイクロアレイの比較解析から, 赤かび病抵抗性において, GST, 抵抗性(R)タンパク質, リボソームタンパク質等の重要性が示唆された。

また, メタボローム解析から赤かび病菌のカビ毒産生を抑制する化合物を複数同定した。



2. 傷誘導性の器官間コミュニケーションに関わる新規ペプチドの探索

(西内巧, 浅野智哉博士研究員)

シロイヌナズナの傷に対する局所的, 全身的な遺伝子発現応答を解析する過程で, 根に傷を付けると, 地上部で多くの遺伝子が顕著な発現誘導を示すことが分かった。

また, ERF13遺伝子のプロモーター領域とルシフェラーゼとの融合遺伝子を導入した形質転換体で, 根に傷を付けると葉柄等の維管束で顕著な発現応答を示すことを明らかにした。さらに, ペプチドドーム解析により, 根を傷付けた個体の葉柄特異的に複数のペプチドが検出された。

教育活動

学部教育: 福井県立大学海洋生物資源学科1年前期「生物学1」分担(7コマ)

: 理工学域自然システム学類2年前期「生理学1」分担(2コマ)

: 共通教育科目前期「生物学実験」分担(2コマ)

大学院教育: 自然科学研究科前期課程「環境生命システム学」分担

: 自然科学研究科博士後期課程「植物分子生物学」「ゲノム機能学」

: 石川県立大学大学院生物生産学専攻博士前期「生産科学特別講義I」(4コマ)

: 医薬保健学総合研究科博士課程共通「遺伝子工学基礎技術コース」

研究業績 (2009~2012 年度)

ゲノム機能解析分野 西内 巧

(1) 学術論文

- 1) Tamaoki, D., Karahara, I. *, Nishiuchi, T., de Oliveira, S., Schreiber, L., Wakasugi, T., Yamada, K., Yamaguchi, K., Kamisaka, S. Transcriptome profiling in *Arabidopsis* inflorescence stems grown under hypergravity in terms of cell walls and plant hormones. *Advances in Space Research*, 44: 245-253.(2009).論文 (査読有)
- 2) Hasegawa, M., Imamura, R., Motani, K., Nishiuchi, T., Matsumoto, N., Kinoshita, T., Suda, T. * Mechanism and repertoire of ASC-mediated gene expression. *J Immunol.* 182: 7655-7662. (2009). 論文 (査読有)
- 3) Tanaka, S., Ichikawa, A, Yamada, K., Tsuji, G, Nishiuchi, T., Mori, M., Koga, H., Nishizawa, Y., Richard, O.C. and Kubo, Y. * HvCEBiP, a gene homologous to rice chitin receptor CEBiP, contributes to basal resistance of barley to *Magnaporthe oryzae*. *BMC Plant Biology*, 10: 288 (2010). 論文 (査読有) Tamaoki, D., Karahara, I. *, Nishiuchi, T., Wakasugi, T., Yamada, K., and Kamisaka, S. Involvement of auxin dynamics in hypergravity-induced promotion of lignin-related genes expression in *Arabidopsis* inflorescence stems. *J. Exp. Bot.* 62:5463-5469. (2011) 論文 (査読有)
- 4) Abe, K., Naruse, C., Kato, T., Nishiuchi, T., Saitou, M., and Asano, M. * Reduced number of primordial germ cells caused by impaired cell cycle progression in heterochromatin protein 1 γ -deficient mice. *Biol. Reprod.* 85: 1013-1024. (2011) 論文 (査読有)
- 5) Hiruma, K., Nishiuchi T., Kato, T., Bednarek, P., Schulze-Lefert, P., Okuno, T., and Takano, Y. * *Arabidopsis* ENHANCED DISEASE RESISTANCE 1 is required for pathogen-induced expression of plant defensins in nonhost resistance and acts through interference of MYC2-mediated repressor function. *Plant J.* 67: 980-992. (2011) 論文 (査読有)
- 6) Motani, K., Kushiyama, H., Imamura, R., Kinoshita, T., Nishiuchi, T., and Suda T. * Caspase-1 with a long half-life induces ASC-mediated necrosis independent of its catalytic activity. *J. Biol. Chem.*, 286: 33963-33972. (2011) 論文 (査読有)
- 7) Katayama, N. *, Kato, M., Nishiuchi, T., and Yamada, T. Comparative Anatomy of Embryogenesis in three species of Podostemaceae with Implications for Evolution of the Loss of Embryonic Shoot and Root Meristems. *Evol. Dev.* 13: 333-342. (2011) 論文 (査読有)
- 8) Sogabe, Y., Nakamura, H., Nakagawa, T., Hasegawa, S., Asano, T., Ohta, H., Yamaguchi, K., Mueller, M.J., Kodama, H., and Nishiuchi, T. * Visualization of Wounding-Induced Root-to-Shoot Communication in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Signaling & Behavior* 6: 1037-1039. (2011) 論文 (査読有)
- 9) Hasegawa, S., Sogabe, Y, Asano, T., Nakamura, H., Kodama, H., Ohta, H., Yamaguchi, K., Mueller, M.J., and Nishiuchi, T. * Gene Expression Analysis of Wounding-Induced Root-to-Shoot Communication in *Arabidopsis thaliana*. *Plant, Cell & Environment*, 34; 705-716. (2011) 論文 (査読有)
- 10) Asano, T., Kimura, M., and Nishiuchi T. * The defense response in *Arabidopsis thaliana* against *Fusarium sporotrichioides* *Proteome Science*, 10:61. (2012). 論文 (査読有)
- 11) Omori, K., Wada, S., Maruyama, .Y, Hattori, A., Kitamura, K., Sato, Y., Nara, M., Funahashi, H., Yachiguchi, K., Hayakawa, K., Endo, M., Kusakari, R, Yano, S., Srivastav, A.K., Kusui, T., Ejiri, S., Chen, W., Tabuchi, Y., Furusawa, Y., Kondo, T., Sasayama, Y., Nishiuchi, T., Nakano, M., Sakamoto, T., Suzuki, N. * Prostaglandin E₂ increases both osteoblastic and osteoclastic activity in the scales and participates in calcium metabolism in goldfish. *Zoolog. Sci.* 29:499-504. (2012) 論文 (査読有)
- 12) Satoh T, Nishiuchi T., Naito T, Matsushita T, Kodama H, Miyamoto H, Miyamoto H * Impact of oral administration of compost extract on gene expression in the rat gastrointestinal tract. *J. Biosci. Bioeng.* 114: 500-505. (2012). 論文 (査読有)
- 13) Nakata, H., Wakayama, T., Adthapanyawanich1, K., Nishiuchi, T., Murakami, Y., Takai, Y., and Iseki, S. * Compensatory up-regulation of myelin protein zero-like 2 expression in 1 spermatogenic cells in cell adhesion

molecule-1-deficient mice. *Acta Histochemica et Cytochemica*. 45:47-55. (2012) 論文 (査読有)

- 14) Kawaguchi, Y., Nishiuchi, T., Kodama, H., Nakano, T., Nishimura, K., Shimamura, K., Yamaguchi, K., Kuchitsu, K., Shinshi, H., and Suzuki, K. * A fungal elicitor-induced retardation and its restoration of root growth of tobacco seedlings. *Plant Growth Regul.* 66:59-68. (2012) 論文 (査読有)
- 15) Koga, H*, Doi, K., Nishiuchi, T., Kato, T., Mori, M., and Komatsu, S. Proteomic analysis of basic resistance of susceptible line and major gene resistance of resistant near-isogenic line of rice (*Piz-t*) plants against infection of *Magnaporthe oryzae*. *Physiol. and Mol. Plant Pathol.* 77:60-66. (2012). 論文 (査読有)

(2) 総説, 著書, その他

- 1) Karahara, I. *, Tamaoki, D., Nishiuchi, T., Schreiber, L., Kamisaka, S. Effects of Altered Gravity Conditions on Lignin and Secondary Wall Formation in Herbaceous Dicots and Woody Plants *Biol. Sci. Space* 23: 177-182. (2009). 著書
- 2) 西内巧, 他多数 植物ゲノム科学辞典 朝倉書店 (2009) 著書
- 3) Asano, T., and Nishiuchi T.* Comparative analysis of phosphoprotein expression by 2D-DIGE. In Kodama H, Komamine K (eds) *Methods in Molecular Biology: RNAi and Plant Gene Function Analysis*. Humana Press, NY USA. 744:255-233. (2011). 著書
- 4) 西内巧*, モデル植物を活用した赤かび病抵抗性植物の作出と防除技術への応用展開, 「次世代ライフサイエンスの最前線」化学工業 63: 12-17(2012) 著書
- 5) Nishiuchi, T.* Long distance systemic signaling in the wound response. In Baluska, F (eds) *Long-Distance Systemic Signaling and Communication in Plants'* volume. Springer, Germany, in press. 著書
- 6) Asano, T., and Nishiuchi T.* Quantitative phosphoproteomics using iTRAQ. In Komis J and Smaji J (eds) *Plant MAP kinases: Methods and Protocols*. Humana Press, NY USA, in press. 著書
- 7) Nishiuchi, T.* Plant responses to *Fusarium* metabolite. In Brown, DW and Proctor, RH (eds) *Fusarium: genomics, molecular and cellular biology*. Horizon Scientific Press, UK, in press. 著書

(3) 学会発表

国際学会

- 1) Asano, T., Mizuno, H., Yamaguchi, K., and Nishiuchi, T. Functional analysis of a novel MAPKKK induced by *Fusarium* phytotoxin trichothecenes. *Plant Biology* 2009, Hawaii, USA, July, 2009. (Poster)
- 2) Asano, T., Sasaki, R., Kato, T., Kimura, M., Koga, H., and Nishiuchi, T. Arabidopsis plants are susceptible to *Fusarium sporotrichioides* producing type A trichothecene phytotoxins. 21st International Conference on Arabidopsis Research Yokohama, Japan, June, 2010 (Poster)
- 3) Asano, T., Mizuno, H., Yamaguchi, K., and Nishiuchi, T. Functional analysis of a novel MAPKKK in Arabidopsis act as disease resistance factor to *Fusarium sporotrichioides*. The 20th International Conference on Plant Growth Substances Tarragona, Spain, June, 2010 (Poster)
- 4) Asano, T., Mizuno, H., Yamaguchi, K., and Nishiuchi, T. A novel MAP kinase cascade in Arabidopsis plays a crucial role in disease resistance to *Fusarium sporotrichioides* *Plant Biology* 2010 Montriol, Canada, July 31-August 4, 2010 (Poster)
- 5) Tomoya Asano, Takumi Nishiuchi "A novel MAP kinase cascade in Arabidopsis plays a crucial role in disease resistance to *Fusarium sporotrichioides*" 12th International Symposium on Plant Protein Phosphorylation, September 14-16, 2011, Tübingen, Germany, Poster
- 6) Takumi Nishiuchi, Tomoaki Kato, Yuji Sawada, Masami Y. Hirai, Tomoya Asano, Kazuhiro Sato "Transcript and metabolite profiling of *Fusarium asiaticum*-resistant barley lines and functional analysis of Arabidopsis orthologs." 2nd Korea-Japan Joint Symposium. 27-Mar-12, Fukuoka, Japan, Poster
- 7) Akihiro Miwa, Tomoya Asano, Takumi Nishiuchi "Novel MAPKKKs are involved in the disease resistance

against *Fusarium graminearum*"2nd Korea-Japan Joint Symposium. 27-Mar-12, Fukuoka, Japan, Poster

- 8) Tomoya Asano, Takumi Nishiuchi Novel MAP kinase cascade in Arabidopsis resistance to mycotoxigenic fungi. XV International Congress of Molecular Plant-Microbe Interactions. July 29-August 2, 2012, Kyoto, Japan, Poster

国内学会（共同研究分を除く）

- 1) 浅野智哉, 水野宏美, 幸節健, 町田泰則, 山口和男, 西内巧 植物病原菌が産生するトリコテセンによって誘導されるシロイヌナズナの新規 MAPKKK の解析 第 50 回日本植物生理学会年会 名古屋 2009 年 3 月, 口頭発表
- 2) 西内巧, ムギ類赤かび病菌が産生する病原性因子, トリコテセンの宿主植物における作用機構の解明, 平成 21 年度日本植物学会北陸支部会合同セミナー, 金沢, 2009 年 6 月
- 3) 浅野智哉, 水野宏美, 木村真, 山口和男, 西内巧 Type A トリコテセン産生赤かび病菌への抵抗性に関わるシロイヌナズナの新規 MAP キナーゼカスケードの解析, 平成 21 年度日本植物病理学会関西支部会, 神戸, 2009 年 10 月, 口頭発表
- 4) 加藤智朗, 浅野智哉, 木村真, 古賀博則, 西内巧 シロイヌナズナを用いた赤かび病菌接種系の確立, 第 7 回フザリウム研究会, 岐阜, 2009 年 8 月, 口頭発表
- 5) 浅野智哉, 加藤智朗, 山口和男, 西内巧 シロイヌナズナを用いたトリコテセンの作用機構の解明と赤かび病抵抗性植物の作出, 第 7 回フザリウム研究会, 岐阜, 2009 年 8 月, 口頭発表
- 6) 浅野智哉, 水野宏美, 木村真, 山口和男, 西内巧 Type A トリコテセン産生赤かび病菌への抵抗性に関わるシロイヌナズナの新規 MAP キナーゼカスケードの解析, 平成 21 年度日本植物病理学会関西支部会, 神戸, 2009 年 10 月
- 7) Tomoya Asano, Hiromi Mizuno, Ken Kosetsu, Yasunori Machida, Kazuo Yamaguchi, Takumi Nishiuchi, Functional analysis of a novel MAPKKK induced by *Fusarium* phytotoxin trichothecenes., 第 32 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2009 年 12 月, ポスター
- 8) Yusuke Sogabe, Tomoya Asano, Michiko Yasuda, Gorou Horiguchi, Hirokazu Tsukaya, Mika Kojima, Yoshitaka Takano, Hideo Nakashita, Kazuo Yamaguchi and Takumi Nishiuchi, Simultaneous activation of salicylic acid and abscisic acid signaling pathways by overexpression of AtERF11 enhanced both biotic and abiotic stress resistance in Arabidopsis., 第 32 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2009 年 12 月, ポスター発表
- 9) 三輪晃敬, 浅野智哉, 加藤智朗, 西内巧 赤かび病菌に対して抗菌活性を有するシロイヌナズナの Thionin2.3 の機能解析, 日本植物生理学会年会, 熊本, 2010 年 3 月
- 10) 浅野智哉, 水野宏美, 山口和男, 西内巧 タイプ A トリコテセン産生赤かび病菌の病害抵抗性因子として機能するシロイヌナズナの新規 MAP キナーゼカスケードの解析 日本植物生理学会年会, 熊本, 2010 年 3 月
- 11) 加藤智朗, 佐々木亮輔, 浅野智哉, 小島三佳, 本多範行, 高野義孝, 木村 真, 古賀博則, 西内巧 シロイヌナズナにおけるタイプ B トリコテセン応答遺伝子の機能解析 日本植物病理学会年会 2010 年 4 月 京都 口頭発表
- 12) 浅野智哉, 加藤智朗, 木村真, 古賀博則, 西内巧 シロイヌナズナとムギ類で共通して見られる赤かび病菌及びトリコテセンに対する宿主の応答について 日本植物病理学会年会 2010 年 4 月 京都 口頭発表
- 13) 西内巧, 浅野智哉, 加藤智朗, 堅石秀明 麦類赤かび病菌へのメトコナゾール投与におけるトリコテセン産生の影響と包括的な遺伝子発現解析, 日本植物病理学会年会, 2011 年 3 月 東京
- 14) 加藤智朗, 浅野智哉, 高原浩之, 久保康之, 古賀博則, 西内巧 シロイヌナズナの花におけるムギ類赤かび病抵抗性に関わる新規遺伝子の解析 日本植物病理学会年会, 2011 年 3 月 東京

- 15) 三輪晃敬, 浅野智哉, 加藤智朗, 堂本光子, 西内巧 赤かび病菌に対して抗菌活性を有するシロイヌナズナの Thionin2.3 の機能解析 日本植物病理学会年会, 2011年3月 東京
- 16) 浅野智哉, 西内巧 「Fusarium sporotrichioides が産生する T-2 toxin の病原性への寄与について」第8回フザリウム研究会, 2011年8月, 広島, 口頭発表
- 17) 西内巧, 浅野 智哉, 加藤 智朗, 堅石秀明「麦類赤かび病菌へのメトコナゾール投与におけるトリコセシン産生の影響と包括的な遺伝子発現解析」第8回フザリウム研究会, 2011年8月, 広島, 口頭発表
- 18) 西内巧, 古賀博則, 高原浩之, 森正之「イネのいもち病抵抗性に関わる遺伝子の探索と機能解析」石川県立大学・金沢大学ワークショップ, 2011年11月, 金沢, 口頭発表
- 19) Tomoya Asano, Takumi Nishiuchi "A novel MAP kinase cascade in Arabidopsis plays a crucial role in resistance to Phytopathogenic fungi" 日本分子生物学会第34回年会, 2011年12月, 横浜, 口頭発表, ポスター発表
- 20) 西内巧 「赤かび病抵抗性植物の作出によるカビ毒低減化の試み」, 日本農芸化学会 2012年度大会, 2012年3月, 京都, 口頭発表
- 21) 西内巧, 浅野智哉, 堅石秀明 「メトコナゾールによる赤かび病菌のカビ毒産生の抑制機構の解析」, 日本農薬学会第37回大会, 2012年3月, 岡山, 口頭発表
- 22) 西内巧, 加藤智朗, 澤田有司, 平井優美, 浅野智哉, 佐藤和広 「オオムギの赤かび病抵抗性系統における包括的な遺伝子発現解とシロイヌナズナオルソログの機能解析」平成24年度日本植物病理学会大会, 2012年3月, 福岡, 口頭発表
- 23) 三輪晃敬, 浅野智哉, 西内巧 「ムギ類赤かび病抵抗性に関わるシロイヌナズナの MAPKKK の機能解析」平成24年度日本植物病理学会大会, 2012年3月, 福岡, 口頭発表
- 24) 西内巧, 浅野智哉「傷誘導性の器官間コミュニケーションに関わるペプチドーム解析」日本分子生物学会年会, 2012年12月, 福岡

(4) 特許

- 1) 特許出願, 西内巧, 浅野智哉, 加藤智朗「赤かび病抵抗性植物の作製方法およびその利用」, 特願 2010-020567, 出願年月日 2010年2月1日
- 2) 特許出願, 宮本浩邦, 児玉浩明, 西内巧, 松下映夫, 宮本久「好熱性微生物を用いた粘膜免疫賦活化剤, ならびに代謝調節剤」特願 2010-28204, 発明者:出願年月日 2010年2月10日
- 3) 国際特許出願, 宮本浩邦, 西内巧, 他「好熱性微生物を用いた混合物, 溶解液, 及び医薬品」国際出願番号: PCT/JP2011/52735
- 4) 特許出願, 宮本浩邦, 児玉浩明, 西内巧他, 「土壌・水質汚染の改善, 温暖化ガスの発生抑制, 並びに植物機能を向上させる微生物資材, 及び発酵産物の製造法」特願 2012-001621, 出願日平成24年1月6日
- 5) 国際特許出願, 堅石秀明, 西内巧「かび毒蓄積抑制方法およびかび毒蓄積抑制剤」国際出願番号: PCT/JP2012/055225

(5) 外部資金

- 1) 独立行政法人科学技術振興機構 シーズ発掘試験 (A) 平成21年度
研究課題名: 植物の高感度応答遺伝子を利用したカビ毒検出アッセイ系の開発
研究代表者 西内 巧 研究経費 2,000 千円
- 2) 財団法人三谷研究開発支援財団研究助成 平成21年度
研究課題名: ケイ酸を活用した安全で効果的なイネいもち病防除技術の開発
研究代表者 西内 巧 研究経費 1,300 千円

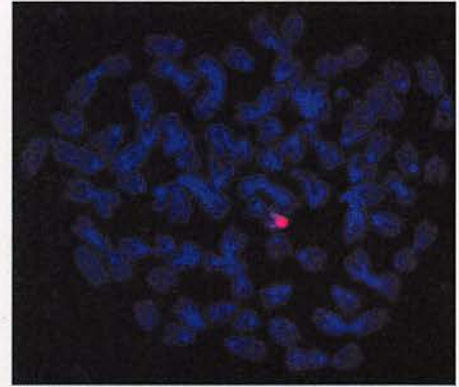
- 3) 宇宙環境利用科学委員会研究班ワーキンググループ 平成 21～23 年度
研究課題名：高等植物の生活環
研究分担者 西内 巧（研究代表者 神坂盛一郎）研究経費 3,330 千円
- 4) 科学研究費補助金(基盤研究 B) 平成 21～23 年度
研究課題名：植物表層における病原糸状菌の分子パターン認識機構とシグナルネットワークの解明
研究分担者 西内 巧（研究代表者 久保康之）研究経費 2,430 千円
- 5) 科学研究費補助金(基盤研究 B) 平成 21～23 年度
研究課題名「統合失調症の病態生理におけるカンナビノイドの重要性についての研究
研究分担者 西内 巧（研究代表者 橋本隆紀）研究経費 560 千円
- 6) 共同研究 (株)日環科学 平成 21～22 年度
研究課題名：好熱性微生物が動物の腸管細胞等に与える遺伝学的影響評価
研究代表者 西内 巧 研究経費 840 千円
- 7) 共同研究(岡山大学資源植物科学研究所) 平成 22～24 年
研究課題名：シロイヌナズナで解明された赤かび病抵抗性遺伝子のオオムギへの応用展開
研究代表者 西内 巧 研究経費 1,500 千円
- 8) 共同研究(JST・ERATO) 平成 22 年度
研究課題名：インフォマティクス・プロテオミクスを用いた分化全能性研究
研究代表者 西内 巧 研究経費 1,050 千円
- 9) 科学研究費補助金(基盤研究 C) 平成 23～25 年度
研究課題名：植物の病害抵抗性を制御する新規 MAPK カスケードの確立と防除技術への応用
研究代表者 西内 巧 研究経費 4,100 千円
- 10) J S T 研究成果最適展開支援プログラム A-Step FS 探索タイプ 平成 23-24 年度
研究課題名；新規ファイトアンティシピンを用いた安全で効果的な病害防除技術の開発
研究代表者 西内 巧 研究経費 1,700 千円
- 11) 共同研究 (株)京葉瓦斯 平成 23 年度
研究科題名：マウスにおける脂質代謝遺伝子群の解析
研究代表者 西内 巧 研究経費 420 千円
- 12) 寄付金 (クレハ) 平成 23～24 年度
研究課題名：メトコナゾールとかび毒の研究
研究代表者 西内 巧 研究経費 1,000 千円
- 13) 共同研究 (株)フローラ 平成 24 年度
研究課題名：天然植物活力液の作用機構の解析
研究代表者 西内 巧 研究経費 5,000 千円
- 14) 共同研究 (株)日環科学 平成 24 年度
研究課題名：好熱性微生物及び発酵産物が植物の免疫活性等に与える遺伝学的影響評価
研究代表者 西内 巧 研究経費 420 千円
- 15) J S T 研究成果最適展開支援プログラム A-Step FS 探索タイプ 平成 24-25 年度
研究課題名：分解酵素を用いた植物のカビ毒汚染低減化のための基盤技術の開発
研究代表者 西内 巧 研究経費 1,700 千円

研究概要

ゲノムインプリンティングに代表されるようなエピジェネティックな生命現象が、がんや糖尿病、発達障害などの様々な疾患の発症に関与していることが明らかとなっている。我々は、それらの罹患遺伝子座の遺伝子発現制御機構について、「染色体」と呼ばれる構造体レベルでの遺伝子発現制御に着目し解析を行っている。特に、その構造体としての染色体を様々な形に変化させることが出来る独自のヒト染色体改変技術は、構造体としての染色体の新たな機能を見いだす最良の手法となる可能性を秘めている。(写真)

ヒト 15 番染色体を保持した自閉症モデルマウスの作製

自閉症患者で最も頻回に認められる染色体異常は 15q11-q13 領域の母親由来の重複であり、親由来特異的な発現を呈するゲノム刷り込み遺伝子の関与が推察される。しかしながら、その原因遺伝子およびその発症機序は未だ明らかにされていない。そこで、ヒト染色体工学を用いて母方ヒト 15 番染色体 1 本を保持した自閉症モデルマウスを作出した。これまでの研究で、作出されたモデルマウスは、新奇オブジェクトに対する反応性とホームケージ活動量に有意な差を見だし、染色体の数的異常がもたらす脳機能障害のモデルとなると考えられた。



ヒト染色体を 1 本保持したマウス細胞 (赤: ヒト染色体)

広汎性神経発達障害に関連する 15q11-q13 のアレル特異的クロマチンダイナミクスの解析

ヒト 15q11-q13 は、刷り込み遺伝子が多数存在する刷り込みクラスターであり、成熟ニューロンでは父方アレル特異的なクロマチン脱凝集が観察される。そこで、父方アレル特異的なクロマチン脱凝集確立メカニズムを明らかにするため、PWS-IC を欠失したヒト 15 番染色体を構築した。その結果、PWS-IC 欠失父方アレルでは *SNRPN*, *snoRNA* 遺伝子などの発現が消失したにもかかわらずクロマチンは脱凝集したままであった。一方、PWS-IC 欠失母方アレルでは脱凝集が起こっていた。これらの結果は、メチル化 PWS-IC に結合する因子が 15q11-q13 領域のクロマチン構造の構築に関わっていることを示唆しており、さらなるメカニズムの解明に取り組んでいる。

卵母細胞におけるメチル化インプリント確立メカニズムの解析

ゲノム刷り込みを受ける *SNRPN* 遺伝子の上流に位置する PWS-IC のメチル化インプリント確立に何らかの核内配置の傾向がないか明らかにするため、生後 10-27 日のマウス卵巣から卵母細胞を採取し、DNA-FISH 法により PWS-IC の核内配置を解析した。その結果、メチル化インプリント確立時期である 40-60 μm の卵母細胞において、PWS-IC 領域が核膜に近い位置に配置される傾向が強いことが明らかとなった。

脂質代謝のマスター因子 KLF14 遺伝子の発現制御メカニズムの解明

II 型糖尿病感受性多型 rs4731702 は母性発現遺伝子 KLF14 の 14 kb 上流に位置し、この多型の疾患感受性アレルを母由来染色体上に持つ集団でのみ II 型糖尿病リスクの増大が認められる。そこで、我々は rs4731702 領域と相互作用するゲノム領域を網羅的に同定し、KLF14 遺伝子の発現をコントロールする制御メカニズムを明らかにしようと考えた。これまでの研究で、ノンコーディング RNA 分子である父性発現遺伝子 MESTIT1 が約 300kb 離れた KLF14 遺伝子の発現を負に制御していることを明らかにした。

教育活動

学部教育

共通教育科目前期「遺伝子・ゲノム・神経・時間・生命～生命科学最前線～」を分担 (1 コマ)
医学類 3 年後期「基礎配属」2009-2011 年毎年 1 名受入

大学院教育

医学系研究科修士課程「動物実験学演習」を分担 (2 コマ)
大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究科第 2 学期「運動生体管理学」を分担 (3 コマ)、「協調運動障害特論」
医学系研究科博士課程「遺伝子改変動物学特論」

研究業績 (2009年～2012年)

ゲノム機能解析分野 堀家慎一

(1) 学術論文

- 1) **Horike, S.**, Ferreira.J.C.P., Meguro-Horike, M., Choufani.S., Smith, A.C., Shuman, C., Meschino, W., Zackai, E., Scherer, S.W., Weksberg, R. “Russell-Silver-like Syndromes: Complex epigenetic abnormalities are not detected by targeted methylation analysis.” *American Journal of Medical Genetics*, 149A, 2415-2423, (2009)
- 2) Abe, S., Tanaka, H., Notsu, T., **Horike, S.**, Fujisaki, C., Qi, D-L., Ohhira, T., Gilley D., Oshimura, M., Kugoh, H. “Localization of an hTERT repressor region on human chromosome 3p21.3 using chromosome engineering.” *Genome Integrity*, 1, 6, (2010)
- 3) Hori, N., Nagai, M., Hirayama, M., Hirai, T., Matsuda, K., Hayashi, M., Tanaka, T., Ozawa, T., ***Horike, S.** “Aberrant CpG Methylation of the Imprinting Control Region KvDMR1 Detected in Assisted Reproductive Technology-Produced Calves and Pathogenesis of Large Offspring Syndrome.” *Animal Reproduction Science*, 122, 303-312, (2010) *Corresponding Author
- 4) Meguro-Horike, M., Yasui, D.H., Powell, W., Schroeder, D.I., Oshimura, M., LaSalle, J.M., ***Horike, S.** “Neuron-specific impairment of inter-chromosomal pairing and transcription in a novel model of human 15q-duplication syndrome” *Human Molecular Genetics*, 20, 3798-3810, (2011) *Corresponding Author
- 5) Yasui, D.H., Scoles, H.A., **Horike, S.**, Meguro-Horike, M., Dunaway, K.W., Schroeder, D.I., LaSalle, J.M. “15q11-13 chromatin organization reveals epigenetic regulation of *CHRNA7* and deficiencies in Rett and autism brain” *Human Molecular Genetics*, 20, 4311-4323, (2011)

(2) 総説, 著書, その他

- 1) 東田陽博, **堀家慎一**, 小泉恵太, 吉原亨 「自閉症分子マーカー探索-自閉症の遺伝子・分子生物・実験動物学的研究」*医学のあゆみ* Vol. 231. No. 10. 1072-1078, 2009年12月
- 2) Nagai, M., Meguro-Horike, M., **Horike, S.** “Epigenetic defects related to assisted reproductive technologies: Large offspring syndrome (LOS)” *DNA Methylation-Genomic Technologies and Impact*, 167-182, (2012)

(3) 学会発表

国際学会

- 1) **Horike, S.** et al. (Oral) “Characterization of regulatory sequences essential for homologous pairing of chromosome 15q11-q13.” 18th Lake Shirakaba Conference, June 20-June 21, 2009, Vedbaek, Denmark.
- 2) **Horike, S.** et al. (Poster) “Characterization of regulatory sequences essential for homologous pairing of chromosome 15q11-q13.” 59th Annual Meeting; The American Society of Human Genetics, Oct. 20-Oct. 24, 2009, Honolulu, USA.
- 3) **Horike, S.** (Oral) “An animal model for 15q dup syndrome” Dup 15q Research Meeting, May 19, 2010, Philadelphia, USA.
- 4) **Horike, S.** et al. (Poster) “Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression in human maternal chromosome 15 microcell transferred neurons.” The 9th Annual International Meeting for Autism Research, May 20-May 22, 2010, Philadelphia, USA.
- 5) **Horike, S.** (Oral) “Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression in human maternal chromosome 15 microcell transferred neurons.” Sweden-Japan Joint Colloquium, Sep. 6-Sep. 7, 2010, Stockholm, Sweden.
- 6) **Horike, S.** et al. (Poster) “Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression in human maternal chromosome 15 microcell transferred neurons.” Wellcome Trust Scientific Conferences; Signalling to Chromatin, Sep. 7-Sep. 10, 2010, Cambridge, UK.
- 7) **Horike, S.** et al. (Poster) “Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression in human maternal chromosome 15 microcell transferred neurons.” Epigenetics

Europe, Sep. 14-Sep. 15, 2010, Dublin, Ireland.

- 8) **Horike, S. et al.** (Poster) "Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression in human maternal chromosome 15 microcell transferred neurons." 60th Annual Meeting; The American Society of Human Genetics, Nov. 2-Nov. 6, 2010, Washington DC, USA.
- 9) **Horike, S. et al.** (Poster) "Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression in human maternal chromosome 15 microcell transferred neurons." A Brain Research Meeting; The Emerging Neuroscience of Autism Spectrum Disorders, Nov. 11-Nov. 12, 2010, San Diego, USA.
- 10) **Horike, S. et al.** (Poster) "MeCP2- and CTCF-mediated homologous 15q11-q13 pairing is essential for neuronal gene expressions." Keystone symposia, Environmental Epigenomics and Disease Susceptibility, March 27-April 1, 2011, Asheville, USA.
- 11) **Horike, S.** (Oral) "Higher order inter-chromosomal association of maternal and paternal alleles of 15q11-q13" ICC on Genomic Imprinting and Beyond, Sep. 21- Sep. 23, 2011, Barcelona, Spain.
- 12) **Horike, S. et al.** (Poster) "Neuron-specific impairment of inter-chromosomal pairing and transcription in a novel model of human 15q-duplication syndrome" 12th International Congress of Human Genetics and 61th Annual Meeting; The American Society of Human Genetics, Oct. 11-Oct. 15, 2011, Montreal, Canada.
- 13) **Horike, S. et al.** (Poster) "A novel model of human 15q-duplication syndrome: neuron-specific impairment of inter-chromosomal pairing and transcription" Cell Symposia: Autism Spectrum Disorders: From Mechanisms to Therapies, Nov. 9-Nov. 11, 2011, Arlington, USA.
- 14) **Horike, S. et al.** (Poster) "A noncoding imprinted RNA, MESTIT1 is essential for the repression in cis of KLF14" 62th Annual Meeting; The American Society of Human Genetics, Nov. 6-Nov. 10, 2012, San Francisco, USA.

国内学会（招待講演）

- 1) 堀家慎一「MeCP2 とクロマチンダイナミクス」第 53 回日本小児神経学会総会，パシフィコ横浜，2011 年 5 月 26 日
- 2) 堀家慎一「自閉症とエピジェネティクス」第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会 合同年会，京王プラザホテル，2011 年 10 月 27 日
- 3) 堀家慎一「高次遺伝子発現制御機構へのプレイクスルー」日本分子生物学会 第 12 回春季シンポジウム，石和温泉 慶山，2012 年 4 月 26 日
- 4) 堀家慎一「自閉症とエピジェネティクス」応用動物科学セミナー「エピジェネティクスの深淵」，東京大学 弥生講堂一条ホール，2012 年 7 月 20 日

国内学会（一般口演，ポスター発表）

- 1) 堀家慎一 他（ポスター発表）「ヒト染色体工学を用いた 15q11-13 の染色体ペアリングの解析」第 3 回日本エピジェネティクス研究会年会，学術総合センター，東京，2009 年 5 月 22 日～23 日
- 2) 堀家慎一 他（ポスター発表）「Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression within the paired region」第 32 回日本分子生物学会年会，パシフィコ横浜，横浜，2009 年 12 月 9 日～12 日
- 3) 堀家慎一（口演）「Homologous pairing of chromosome 15q11-q13 is associated with significant disruption of gene expression in human maternal chromosome 15 microcell transferred neurons」日本人類遺伝学会第 55 回大会，大宮ソニックシティ，さいたま市，2010 年 10 月 27 日～30 日
- 4) 堀家慎一 他（口演）「Epigenetics in Autism Research」International Conference on Social Brain: Autism and Neuroethics，金沢，2010 年 3 月 24 日～25 日
- 5) 堀家慎一 他（ポスター発表）「母方 15 番染色体重複細胞株における 15q11-q13 領域の遺伝子発現および染色体ペアリングの解析」第 4 回日本エピジェネティクス研究会年会，米子市文化ホール，米子，2010 年 5 月 28 日～29 日
- 6) 堀家慎一 他（ポスター発表）「Acquisition of a germline methylation imprint at the *SNRPN* DMR」International Symposium on Epigenome Network, Development and Reprogramming of Germ

Cells, 九州大学医学部 百年講堂, 福岡, 2010年11月22日~24日

- 7) 堀家慎一 他 (ポスター発表) 「ヒト 15q11-q13 領域におけるアレル特異的クロマチン脱凝集の解析」第5回日本エピジェネティクス研究会年会, KKR ホテル熊本, 熊本, 2011年5月19日~20日
- 8) 堀家慎一 「ヒト 15q11-q13 領域におけるアレル特異的クロマチン脱凝集の解析」日本分子生物学会 第11回春季シンポジウム, 石川県立音楽堂 金沢, 2011年5月25日~26日
- 9) 堀家慎一 他 (口演) 「Neuron-specific inter-chromosomal pairing and transcription at the GABA_AR subunit genes cluster」第34回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 横浜, 2011年12月13日~16日
- 10) 堀家慎一 他 (ポスター発表) 「PEG1/MEST 遺伝子領域のゲノム刷り込み制御機構の解明」第6回日本エピジェネティクス研究会年会, 学術総合センター, 東京, 2012年5月14日~15日
- 11) 堀家慎一 他 (口演) 「広汎性神経発達障害に関連する 15q11-q13 ゲノム刷り込み領域のアレル特異的クロマチンダイナミクスの解析」日本人類遺伝学会第57回大会, 京王プラザホテル, 東京, 2012年10月24日~27日

(4) 特許
なし

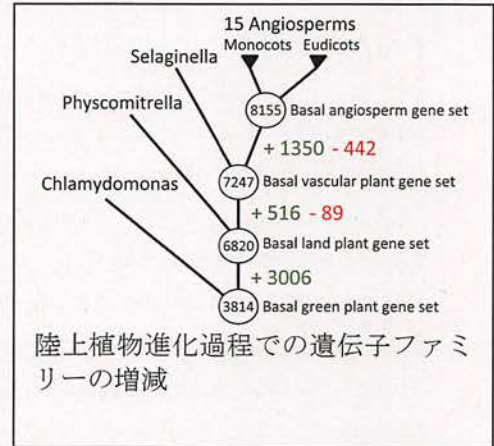
(5) 外部資金の獲得

- 1) 文科省科研費 若手研究(B) 「15q11-13 染色体ペアリングに着目した自閉症発症機構の解明」2009~2010年度, 代表者, 3,500千円 (総額)
- 2) 厚労省 精神神経疾患研究委託費 「精神・神経疾患のエピゲノム解析に関する開発的研究」2009~2011年度, 分担者 (代表者 星野幹雄), 5,000千円 (総額)
- 3) 厚労省科研費 難治性疾患克服研究事業 「レット症候群の診断と予防・治療法確立のための臨床および生物科学の集学的研究」2009~2011年度, 分担者 (代表者 伊藤雅之), 3,000千円 (総額)
- 4) 農水省 イノベーション創出基礎的研究推進事業 「中枢神経作用による糖代謝制御機構を利用した機能性食品のスクリーニング法の開発」2009~2011年度, 分担者 (代表者 井上啓), 1,000千円 (総額)
- 5) 共同研究 石川県 「クローン牛の遺伝子解析」2009~2012年度, 代表者, 1,680千円 (総額)
- 6) 財団法人 細胞科学研究財団 研究助成金 「ヒト 15 番染色体ペアリングに関与する制御領域の同定とその分子機構の解明」2009年度, 代表者, 3,000千円
- 7) 財団法人 三共生命科学研究振興財団 研究助成金 「発達障害スペクトラムの原因遺伝子機能からとらえる発症機序の多角的解析」2009~2010年度, 代表者, 2,000千円
- 8) 文科省科研費 新学術領域研究 (非コード RNA) 「核マトリックスを介した長鎖 ncRNA, UBE3A-ATS のクロマチン制御機構」2010~2011年度, 代表者, 6,800千円 (総額)
- 9) 財団法人 ライフサイエンス振興財団 研究助成金 「ヒト 15 番染色体を保持した自閉症モデルマウスの作出とその発症機序の解明」2010年度, 代表者, 1,000千円
- 10) 財団法人 金原一郎記念医学医療振興財団 研究交流助成金 2010年度, 代表者, 200千円
- 11) 文科省科研費 若手研究(B) 「染色体の空間的配置と組織特異的遺伝子発現制御機構の解明」2011~2012年度, 代表者, 3,300千円 (総額)
- 12) 文科省科研費 特定領域研究 (生殖細胞) 「ヒト DMR における母性メチル化インプリント確立メカニズムの解明」2011~2012年度, 代表者, 6,200千円 (総額)
- 13) 文科省科研費 新学術領域研究 (非コード RNA) 「インプリント長鎖非コード RNA の核内動態とクロマチンダイナミクスの解析」2012年~2013年度, 代表者, 3,900千円 (2012年度)
- 14) 財団法人 武田科学振興財団 研究奨励金 「ヒト 15 番染色体を保持した自閉症モデルマウスの解析」2012年度, 代表者, 3,000千円
- 15) 財団法人 日本糖尿病財団 研究助成金 「脂質代謝のマスター因子 KLF14 遺伝子の発現制御メカニズムの解明」2012年度, 代表者, 1,000千円

研究概要

1) 陸上植物の発生進化の研究

維管束植物進化の初期に分岐した小葉類のイヌカタヒバのゲノムを解析し、緑藻類のクラミドモナス、陸上植物の進化の初期に分岐したコケ植物のセン類ヒメツリガネゴケのゲノム、代表的なモデル植物のシロイヌナズナ、イネのゲノムにコードされている遺伝子と比較解析を行った。さらにシロイヌナズナを中心とする被子植物でわかってきた発生に関わる遺伝子について遺伝子の系統解析を網羅的に行い、どの遺伝子がどの系統で増えあるいは失われたかを解析した(学術論文5,総説1,2)。また、ヒメツリガネゴケにおいて重要な遺伝子の系統解析を行った(学術論文1,3,4)。



2) 非モデル生物のゲノム解析法の研究

次世代シーケンサーの進歩により、進化の解明を行うためあるいはモデル生物にはない特徴を持った生物のもつ性質の遺伝子基盤を解明するために、従来のモデル生物ではない生物のゲノム解析を行う事が重要になると期待される。こうした解析を可能にするために新型シーケンサーを用いて解析する方法の研究を行っている(総説3,4)。新規のトランスクリプトーム解析の方法(学術論文7)と、タグ計数データの統計解析法を開発した(学術論文6)。陸上植物に近縁な藻類のミカヅキモ、シャジクモのゲノム解析を進めている。

3) 系統解析の研究

ミトコンドリアの多数の遺伝子を解読してタテハチョウ科コムラサキ亜科の系統を解析した(学術論文2)。さらに、陸上植物の最初期の系統関係を解明するため、次世代シーケンサーを用いてオルガネラゲノムにコードされている遺伝子を効率よく決定する方法とRNA-seqによるデータにもとづいて系統解析を行う方法を開発中である。

教育活動

学部教育

共通教育「生物学実験」を分担 半日、「染色体の観察」

研究業績(2009年～2012年)

ゲノム機能解析分野 西山智明

(1) 学術論文

- 1) Okano Y, Aono N, Hiwatashi Y, Murata T, Nishiyama T, Ishikawa T, Kubo M, Hasebe M (2009) A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and gives evolutionary insights into early land plant evolution. Proc Natl Acad Sci USA. 106:16321-16326
- 2) Ohshima I, Tanikawa-Dodo Y, Saigusa T, Nishiyama T, Kitani M, Hasebe M, and Mohri H (2010) Phylogeny, biogeography, and host-plant association in the subfamily Apaturinae (Insecta: Lepidoptera: Nymphalidae) inferred from eight nuclear and seven mitochondrial genes. Mol Phylogenet. Evol. 57:1026-1036
- 3) Ishikawa M, Murata T, Sato Y, Nishiyama T, Hiwatashi Y, Imai A, Kimura M, Sugimoto N, Akita A, Oguri Y, Friedman WE, Hasebe M, Kubo M. (2011) *Physcomitrella* Cyclin-Dependent Kinase A links cell cycle reactivation to other cellular changes during reprogramming of leaf cells. Plant Cell 23:2924-2938
- 4) Ebine K, Fujimoto M, Okatani Y, Nishiyama T, Goh T, Ito E, Dainobu T, Nishitani A, Uemura T, Sato MH, Thordal-Christensen H, Tsutsumi N, Nakano A, Ueda T (2011) A membrane trafficking pathway regulated by the plant-specific RAB GTPase ARA6. Nat Cell Biol 13:853-859
- 5) Banks JA, Nishiyama T, Hasebe M, Bowman JL, Gribskov M, dePamphilis C, Albert VA, Aono N, Aoyama T, Ambrose BA, Ashton NW, Axtell MJ, Barker E, Barker MS, Bennetzen JL, Bonawitz ND, Chapple C, Cheng C, Correa LG, Dacre M, DeBarry J, Dreyer I, Elias M, Engstrom EM, Estelle M, Feng L, Finet C, Floyd SK, Frommer WB, Fujita T, Gramzow L, Gutensohn M, Harholt J, Hattori M, Heyl A, Hirai T, Hiwatashi Y, Ishikawa M, Iwata M, Karol KG, Koehler B, Kolukisaoglu U, Kubo M, Kurata T, Lalonde S, Li K, Li Y, Litt A, Lyons E, Manning G, Maruyama T, Michael TP, Mikami K, Miyazaki S, Morinaga S, Murata T, Mueller-Roeber B, Nelson DR, Obara M, Oguri Y, Olmstead RG, Onodera N, Petersen BL, Pils B, Prigge M, Rensing SA, Riaño-Pachón DM, Roberts AW, Sato Y, Scheller HV, Schulz B, Schulz C, Shakirov EV, Shibagaki N, Shinohara N, Shippen DE, Sørensen I, Sotooka R, Sugimoto N, Sugita M, Sumikawa N, Tanurdzic M, Theissen G, Ulvskov P, Wakazuki S, Weng JK, Willats WW, Wipf D, Wolf PG, Yang L, Zimmer AD, Zhu Q, Mitros T, Hellsten U, Loqué D, Otiillar R, Salamov A, Schmutz J, Shapiro H, Lindquist E, Lucas S, Rokhsar D, Grigoriev IV (2011) The *Selaginella* genome identifies genetic changes associated with the evolution of vascular plants. Science 332:960-963
- 6) Kadota K, Nishiyama T, Shimizu K (2012) A normalization strategy for comparing tag count data. Algorithms Mol Biol 7:5.
- 7) Nishiyama T, Miyawaki K, Ohshima M, Thompson K, Nagashima A, Hasebe M, Kurata T (2012) Digital gene expression profiling by 5'-end sequencing of cDNAs during reprogramming in the moss *Physcomitrella patens*. PLoS One. 7:e36471.

(2) 総説, 著書, その他

- 1) 坂山英俊, 西山智明, 関本弘之, 伊藤元己. 陸上植物の祖先「シャジクモ藻類」の進化学-水中から陸上へのストーリー. Biophilia 5: 69-72 (2009).
- 2) 西山智明, 長谷部光泰 (2011) シダ植物イヌカタヒバのゲノム解読:陸上植物の進化研究の一里塚 遺伝 Vol 65. No. 59, 8-14
- 3) 西山智明, 長谷部光泰 (2012) 非モデル植物における新型シーケンサーを用いたゲノム統合解析 細胞工学別冊『次世代シーケンサー』 pp. 239-248
- 4) 西山智明 (2012) 発生進化研究における次世代シーケンサーの活用 『遺伝』印刷中

(3) 学会発表

国際学会

- 1) Okano Yosuke, Aono Naoki, Hiwatashi Yuji, Murata Takashi, Nishiyama Tomoaki, Ishikawa Takaaki, Kubo Minoru, Hasebe Mitsuyasu. A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and likely played a role in the evolution of extended diploid generation and branching in land plants. Botany and Mycology 2009, Snowbird, Utah, USA. July 25-29, 2009
- 2) Tomoaki Nishiyama, Kaori Miyawaki, Masumi Oshima, Minoru Kubo, Kari Thompson, Tetsuya Kurata, Yohei Higuchi, Takaaki Ishikawa, Yoshikatsu Sato, Yuji Hiwatashi, Mitsuyasu Hasebe, "Physcomitrella patens gene model construction with experimental data", Moss2009, St. Louis, USA October 22-25, 2009
- 3) Mitsuyasu Hasebe, Yuji Hiwatashi, Yosuke Okano, Naoki Aono, Takashi Murata, Tomoaki Nishiyama, Takaaki Ishikawa, and Minoru Kubo. "Polycomb repressive complex 2 genes *PpCLF* and *PpFIE* regulate apogamy and give evolutionary insights into early land plant evolution" Moss2009, St. Louis, USA October 22-25, 2009
- 4) Nishiyama T and Haesbe M. Networks in the cell-fate change to a pluripotent stem cell from a differentiated cell in the moss *Physcomitrella patens*. ICAR2010 Satellite Workshop "Inference and Modelling of Regulatory Networks in Multicellular Systems" (RIKEN Yokohama Institute, June 11-12)
- 5) Nishiyama T. Genome sequence of *Physcomitrella patens* and beyond. Moss2010 Special Symposium "New Frontiers of Plant Sciences with *Physcomitrella Patens*" July23
- 6) Ishikawa T, Tamada Y, Hiwatashi Y, Ohshima M, Kurata T., Nishiyama T, and Hasebe M. Genome-wide analyses of mRNA expression and histone H3 methylation in *Physcomitrella patens curly leaf* mutant. Moss2010, The 13th annual MOSS International Conference, July21-24, 2010 Hokkaido
- 7) Miyawaki K, Iwata M, Ohshima M, Hoshino K, Soga K, Obara M, Kubo M, Nishiyama T, Sugimoto N, Sato Y, Hiwatashi Y, Hasebe M, Kurata T. *SRB1*, a bZIP transcription factor is a promoting factor for reprogramming from a differentiated leaf cell to a pluripotent stem cell in *Physcomitrella patens*. Moss2010, The 13th annual MOSS International Conference, July21-24, 2010 Hokkaido
- 8) T. Nishiyama. Next Generation Sequencing Technologies for Identification of Molecular Basis of Complex Adaptive Traits. The 20th CDB Meeting: Molecular Bases for Evolution of Complex Traits, (invited) February, 2010 Kobe
- 9) Tomoaki Nishiyama. Land Plant Evolution Learnt from Moss and Lycophyte Genomes. SMBE2011 Kyoto, July 2011
- 10) Masahiro Kasahara, Yuji Hiwatashi, Takaaki Ishikawa, Yutaka Suzuki, Yasuko Kamisugi, Daniel Lang, Andrew C. Cuming, Ralf Reski, Mitsuyasu Hasebe, Tomoaki Nishiyama. Genetic map of *Physcomitrella patens* based on SNP identification with Illumina sequencing. Moss 2011 Herzogenhorn, Germany, September 2011
- 11) Minoru Kubo, Yasuko Oguri, Akihiro Imai, Tomoaki Nishiyama, Mari Obara, Tayo Nishi, Asaka Akita, Masaki Ishikawa, Yoshikatsu Sato, Tetsuya Kurata, Yuji Hiwatashi, Mitsuyasu Hasebe. Stably induction system with estrogen in the moss *Physcomitrella patens*. Moss 2011 Herzogenhorn, Germany, September 2011.
- 12) Munenori Kitagawa, Makoto Terauchi, Tomoaki Nishiyama, Taizo Motomura, Tomomichi Fujita. The change of size exclusion limit of plasmodesmata in the filamentous tissue, protonemata, of *Physcomitrella patens*. Moss 2011 Herzogenhorn, Germany, September 2011
- 13) Masaki Ishikawa, Asaka Akita, Naomi Misawa, Tomoaki Nishiyama, Tetsuya Kurata, Yoshikatsu Sato, Yuji Hiwatashi, Nagisa Sugimoto, Kumiko Ooba, Kari Thompson, Mitsuyasu Hasebe, and Minoru Kubo. Cell cycle regulators that link cell cycle progression with cellular change from leaf cells to chloronema apical cells during reprogramming. Moss 2011, Herzogenhorn, Germany, September, 2011
- 14) Jun Abe, Hidetoshi Sakayama, Yutaka Suzuki, Atsushi Toyoda, Yuki Tsuchikane, Hiroyuki Sekimoto and Tomoaki Nishiyama, *Closterium* and *Chara* genome and transcriptome analyses. Plant and Animal Genomes XX, San Diego January, 2012

- 15) Jeremy Schmutz, Jerry Jenkins, Wellington Muchero, Jane Grimwood, Daniel Lang Andreas Zimmer, Andrew Cuming, Stuart McDaniel, Tomoaki Nishiyama, Ralf Reski, Dan Rokhsar, Gerald Tuskan, Stefan Rensing. An Improved Reference Genome for Physcomitrella Plant and Animal Genomes XX, San Diego January, 2012
- 16) Keiko Sakakibara, Tsuyoshi Aoyama, Sayuri Ando, Yoshikatsu Sato, Tetsuya Kurata, Takashi Murata, Tomoaki Nishiyama & Mitsuyasu Hasebe. Physcomitrella WOX genes are necessary for the formation of stem cells from differentiated leaf cells, Moss 2012, NY, June, 2012
- 17) Masaki Ishikawa, Tomoaki Nishiyama, Tetsuya Kurata, Yuji Hiwatashi, Minoru Kubo & Mitsuyasu Hasebe. Direct regulation of histone acetyltransferase complex genes by E2F transcription factor induces WUSCHEL-like homeobox genes, Moss 2012, NY, June, 2012
- 18) Tomoaki Nishiyama, Kaori Miyawaki, Masumi Ohshima, Kari Thompson, Akitomo Nagashima, Mitsuyasu Hasebe & Tetsuya Kurata. Digital gene expression profiling by 5'-end sequencing of cDNAs during reprogramming in the moss Physcomitrella patens, Moss 2012, NY, June, 2012
- 19) Tomoaki Nishiyama. Insight in land plant evolution from comparative genomics and developmental genetics, The 3rd International Symposium on Molecular Systematics of Bryophytes, NY, June, 2012
- 20) Tomoaki Nishiyama. Insight in land plant evolution from comparative genomics and developmental genetics, IPC/IOPC 2012 Tokyo, Japan

国内学会

- 1) 西山智明, 坂山英俊 「遠縁の系統関係を解析するのに適した核マーカーの開発」 日本植物学会北陸支部 平成21年度大会, 金沢, 2009年6月
- 2) 西山智明, 野口秀樹, 宮脇香織, 大島真澄, 久保稔, Kari Thompson, 倉田哲也, 樋口洋平, 石川貴明, 鹿兒島浩, 豊田敦, 住川直美, 橋本真一, 鈴木穰, 佐藤良勝, 伊藤武彦, 藤山秋佐夫, 新井理, 小原雄治, 日渡祐二, 長谷部光泰 「実験データにもとづくヒメツリガネゴケ遺伝子モデルの構築」 日本植物学会第73回大会, 山形, 2009年9月
- 3) 小藤累美子, 馬川直之, 北川宗典, 西山智明, 日渡祐二, 藤田知道, 長谷部光泰 「ヒメツリガネゴケ「葉」における不等分裂と中肋形成」 日本植物学会第73回大会, 山形, 2009年9月
- 4) 長谷部光泰, 日渡祐二, 岡野陽介, 青野直樹, 村田隆, 西山智明, 石川貴章, 久保稔 「ポリコム抑制複合体2遺伝子 *PpCLF* と *PpFIE* の遺伝子破壊は1倍体分化細胞を2倍体多能性幹細胞にリプログラムする」 第32回日本分子生物学会年会, 横浜, 2009年12月
- 5) 樋口洋平, 西山智明, 大島真澄, 小野崎登喜郎, 佐藤良勝, 長谷部光泰, 倉田哲也 「SOLiDTMシステムを用いたマルチプレックスシーケンス」 第32回日本分子生物学会年会, 横浜, 2009年12月
- 6) 西山智明, 久保稔, Kari Thompson, 宮脇香織, 大島真澄, 倉田哲也, 樋口洋平, 石川貴章, 佐藤良勝, 日渡祐二, 長谷部光泰 「短リードシーケンスデータによる遺伝子モデル構築」 第51回日本植物生理学会年会, 熊本, 2010年3月
- 7) 鈴木孝征, 倉田哲也, 西山智明, 長谷部光泰, 佐藤豊 「イネ低分子RNAの網羅的解析」 第51回日本植物生理学会年会, 熊本, 2010年3月
- 8) 今井章裕, 小栗康子, 秋田朝日, 西山智明, 朝見忠男, 草柳友恵, 真仁田大輔, 菅原二三男, 長谷部光泰, 久保稔 「水晶振動子マイクロバランス(QCM)法とT7ファージディスプレイを用いた低分子化合物の標的因子の探索」 第51回日本植物生理学会年会, 熊本, 2010年3月
- 9) 宮脇香織, 西山智明, 大島真澄, 今井章裕, 小栗康子, 久保稔, 日渡祐二, 長谷部光泰, 倉田哲也 「デジタル遺伝子発現解析から見たヒメツリガネゴケの葉細胞から幹細胞へのリプログラミング過程」 第51回日本植物生理学会年会, 熊本, 2010年3月
- 10) 西山智明 「非モデル生物のゲノム解読と責任遺伝子同定の展望」 公開シンポジウム「複合適応形質の進化」 2010年9月 東京

- 11) 西山智明「SOLiD シーケンスデータの解析」統合データベース技術情報交流ワークショップ
2010年10月 修善寺
- 12) 北川 宗典, 西山 智明, 藤田 知道 Imaging analysis of intercellular communication of macromolecules through plasmodesmata in plants 第63回日本細胞生物学会 6月28日
- 13) 西山 智明, 関本 弘之, 坂山 英俊 参照配列無し短リード塩基配列の情報解析 日本植物学会第75回大会 2011年9月
- 14) 坂山 英俊, 西山 智明 シャジクモ藻類のゲノム解析の現状とシャジクモ RNA-seq 解析から探る陸上植物の進化 日本植物学会第75回大会 2011年9月
- 15) 阿部 淳, 西山 智明, 関本 弘之 単細胞シャジクモ藻類ヒメミカヅキモのゲノミクス 日本植物学会第75回大会 2011年9月
- 16) 阿部 淳, 瀧 薫, 西山 智明, 土金 勇樹, 関本 弘之 単細胞シャジクモ藻ヒメミカヅキモから見た植物アクアポリンファミリーの進化 日本植物学会第75回大会 2011年9月
- 17) 山田 敏弘, Charles S Gasser, 西山 智明 BELL1によるカラザアイデンティティの制御 日本植物学会第75回大会 2011年9月
- 18) 川井 絢子, 関本 弘之, 西山 智明, 青木 清志郎, 坂口 寿子, 藤田 知道, 長谷部 光泰, 伊藤 元巳 ヒメミカヅキモにおける PIN 遺伝子の単離と陸上植物 PIN の分子系統解析 日本植物学会第75回大会 2011年9月
- 19) Takaaki Ishikawa, Yosuke Tamada, Yuji Hiwatashi, Tetsuya Kurata, Tomoaki Nishiyama and Mitsuyasu Hasebe Polycomb repressive complex 2 is required for the maintenance of H3K4me3 at the H3K27me3 target genes in the moss *Physcomitrella patens* 分子生物学会 2011年12月
- 20) Takaaki Ishikawa, Yosuke Tamada, Yuji Hiwatashi, Kari Thompson, Masumi Ohshima, Tetsuya Kurata, Tomoaki Nishiyama, Mitsuyasu Hasebe. Epigenome and transcriptome analyses using the histone methyltransferase mutant of *Physcomitrella patens* 第53回植物生理学会年会 2012年3月
- 21) 西山智明, 阿部 淳, 土金 勇樹, 坂山 英俊, 関本 弘之 次世代シーケンサーデータの de novo アセンブリー解析 第53回植物生理学会年会 2012年3月
- 22) 石川 雅樹, 西山 智明, 倉田 哲也, 日渡 祐二, 久保 稔, 長谷部 光泰 ヒメツリガネゴケの転写因子 E2F によるリプログラミング制御機構 第53回植物生理学会年会 2012年3月
- 23) Keiko Sakakibara, Tsuyoshi Aoyama, Sayuri Ando, Yoshikatsu Sato, Nagisa Sugimoto, Masumi Ohshima, Takashi Murata, Tomoaki Nishiyama, Mitsuyasu Hasebe. *Physcomitrella* *WOX* genes are necessary for the formation of stem cells from differentiated leaf cells 第53回植物生理学会年会 2012年3月
- 24) Munenori Kitagawa, Makoto Terauchi, Tomoaki Nishiyama, Miharu Ayabe, Taizo Motomura, Tomomichi Fujita. Change of size exclusion limit of plasmodesmata in filamentous tissue, protonemata of *Physcomitrella patens* 第53回植物生理学会年会 2012年3月
- 25) 柴田 朋子, 前田 太郎, 西山 智明, 菊池 義智, 重信 修治, 深津 武馬, 長谷部 光泰 「1分子シーケンシングを用いた共生生物ゲノムの de novo アセンブリー」, 日本進化学会 2012年8月東京
- 26) 坂山 英俊, 西山 智明 「ゲノム解析から見たシャジクモ類の多細胞化進化」日本植物学会第76回大会 (姫路) 2012年9月
- 27) 福島 健児, 野澤 昌文, 西山 智明, 重信 秀治, 住川 直美, 牧野 由美子, 長谷部 光泰 「独立に食虫植物化した分類群間に見られる消化酵素の共通性」日本植物学会第76回大会 (姫路) 2012年9月
- 28) 土金 勇樹, 西山 智明, 関本 弘之 「接合藻ヒメミカヅキモにおける生殖隔離に関わる性フェロモンの進化」日本植物学会第76回大会 (姫路) 2012年9月

(4) 特許
なし

(5) 外部資金の獲得

- 1) 平成20-21年度 科学研究費特定領域研究「比較ゲノム」公募研究「植物の多細胞体制進化の鍵となったゲノム進化の特定」代表
8,400,000円(21年度=4,200,000円)
- 2) 平成22-26年度 科学研究費新学術領域「複合適応形質進化の遺伝子基盤解明」計画研究「非モデル生物におけるゲノム解析法の確立」代表
84,800,000円
- 3) 平成23-24年度 科学研究費挑戦的萌芽研究 「次世代シーケンサーによる系統解析の革新」代表
2,900,000円
- 4) 平成24-26年度 科学研究費基盤研究B 「シャジクモ概要ゲノムの解読と遺伝学的地図の同時構築による陸上植物進化の解明」代表
13,800,000円
- 5) 平成24-26年度 科学研究費基盤研究C 「シャジクモ藻類のゲノムから探る植物多細胞体制の起源と進化過程」分担350,000円(代表者:坂山英俊)
- 6) 平成24-26年度 科学研究費基盤研究C 「シダ類の頂端細胞型シュートを形成する遺伝子の機能解析」分担350,000円(代表者:山田敏弘)
- 7) 平成24-25年度 挑戦的萌芽研究 「単細胞生物から多細胞生物への進化における鍵因子の探索」分担100,000円(代表者:長谷部光泰)