



公益財団法人 山田科学振興財団

2021 年度 研究交歓会
成果発表会
講演要旨

2021 年 10 月 16 日 (土)

<オンライン開催>

2021 年度研究交歓会 成果発表会 次第

2021 年 10 月 16 日 (土) 開会 10 : 00

(オンライン開催)

挨拶 理事長

講演 (各講演 15 分、質疑応答 10 分)

演 題

演 者

午前の部

- | | | |
|---|--|----------------------------|
| 1 | イネ「双極葉」突然変異体を用いた植物地上部の分枝様式の進化機構の解明 | 秋田県立大学生物資源科学部
佐藤(永澤)奈美子 |
| 2 | エピジェネティック制御機構と DNA 損傷修復機構のクロストークが守護する染色体の安定性:稀な遺伝病研究がもたらした知見 | 九州大学生体防御医学研究所
鶴木 元香 |
| 3 | 時間分解コヒーレント軟X線散乱の開発とレーザー励起磁化反転への応用 | 兵庫県立大学大学院物質理学研究科
和達 大樹 |
| 4 | 炭素-水素結合変換反応における位置選択性制御法の確立 | 九州大学先導物質化学研究所
國信 洋一郎 |
| 5 | 昆虫の概「倍」リズムの形成要因:概日時計の観点から | 大阪大学大学院理学研究科
志賀 向子 |

午後の部

- | | | |
|---|--|--------------------|
| 6 | 真核生物の起源に関わる新奇光受容型膜タンパク質ロドプシンの機能メカニズム研究 | 東京大学物性研究所
井上 圭一 |
| 7 | 単光子計数による時間領域可視光天文学の開拓 | 山形大学理学部
中森 健之 |

- | | | |
|----|--|-------------------------|
| 8 | DNA 二重鎖切断の修復過程において R-loop 構造を保護する機構の解明 | 東京大学大学院医学系研究科
安原 崇哲 |
| 9 | 超活性抗腫瘍性海洋天然物の全合成研究 | 中央大学理工学部
不破 春彦 |
| 10 | 発達期シナプス刈り込みのグリア活動依存性とメカニズム | 東京医科歯科大学歯学部
上阪 直史 |
| 11 | 細胞集団移動を介した新奇 PCP 制御機構の解明 | 秋田大学大学院医学系研究科
山崎 正和 |
| 12 | 素粒子・原子核実験および関連分野への深層学習の適用と発展 | 大阪市立大学大学院理学研究科
岩崎 昌子 |
| 13 | 哺乳類由来の神経毒の生物有機化学的研究 | 名古屋大学大学院生命農学研究科
北 将樹 |
| 14 | 加水分解酵素型受容体 HTL 経路で働く新規植物ホルモンに関する研究 | 明治大学農学部
瀬戸 義哉 |

(講演終了予定 17:15)

閉会のことば 選考委員長

※諸事情により、講演順序・時間等の変更がある場合もございます。
ご了承の程よろしくお願ひ申し上げます。

イネ「双極葉」突然変異体を用いた 植物地上部の分枝様式の進化機構の解明

Elucidation of evolutionary mechanism of shoot branching pattern using the *adaxial-abaxial bipolar leaf* mutants in rice

秋田県立大学 佐藤（永澤）奈美子

最古の植物化石クックソニアは、分枝の際、互いに同等な分裂組織が生じて二叉分枝していたことが明らかになっている。一方、現在地球上で繁栄している被子植物は、主軸の分裂組織と側芽の分裂組織が互いに異なるアイデンティティーや活性を持つ単軸分枝と呼ばれる様式で分枝する。言い換えれば、元来質的に同等な分裂組織のみで構成されていた植物が、進化の過程で、分裂組織のアイデンティティーの多様化が起こり質的に互いに異なる分裂組織を持つに至ったということになる。

我々は、分裂組織の発生メカニズムを明らかにするために、イネ突然変異体を用いて順遺伝学を行ってきた。その一環として毎年突然変異源処理と突然変異体のスクリーニングをしており、今からすでに10年近く前の話になってしまうが、2012年、*adaxial-abaxial bipolar leaf (abl)* 突然変異体に遭遇した。*abl* 突然変異体の特徴は、通常のイネの葉を基準にして考えると、その葉の裏側にもう一枚の葉の裏側が融合した状態で2枚の葉が1枚の葉「双極葉」として発生するというものである。その節は、それまでに気づいたことのない葉の分化パターン異常に驚き興奮したが、次年度からは毎年、それと同じタイプの異常を持つ突然変異体を見つけられるようになり、これまでに「双極葉」という表現型に關与する6遺伝子座を同定してきた。

葉は茎頂分裂組織に由来する器官であるため、我々は *abl* 突然変異体を茎頂分裂組織のパターン形成機構に異常のある突然変異体として注目し、解析した。その結果、「双極葉」は、発生の途中に形成される2つの隣り合った同等な分裂組織によって生じることが明らかになってきた。イネは他の被子植物と同様単軸分枝の様式で分枝して生長していく植物であるが、*abl* 突然変異体では、発生のある時期に二叉分枝の様式で分枝しているのである。したがって、我々は、*ABL* 遺伝子は、植物進化の過程で起こった、分裂組織のアイデンティティーの多様化に寄与した鍵遺伝子の可能性があると考えた。

本研究では、まず、イネ *ABL* 遺伝子を単離し機能解析、相互作用の解明を行うことで、イネにおける「双極葉」形成の分子遺伝学的メカニズムを明らかにしようと試みた。さらに、イネと体制の異なるゼニゴケにおいて、*ABL* 遺伝子のオルソログの機能解析を行い、*ABL* 遺伝子が植物進化の過程で起こった、分裂組織のアイデンティティーの多様化に寄与した鍵遺伝子であるという仮説の検証を行おうと研究を進めている。二重突然変異体の解析やサプレッサー／エンハンサーの同定については、解析が進み、分子レベルでの遺伝子間関係性を明らかにするための基盤が整ってきている段階である。ゼニゴケを用いた研究については、仮説検証に必要と考えたすべてのコンストラクト構築は終え、ゼニゴケの形質転換実験に取り組んでいる。講演では仮説の検証結果を一部でもお話ししたい。

【参考文献】

- Harrison,C.J. Development and genetics in the evolution of land plant body plans. Phil. Trans. R. Soc. B Vol. 372 (2017)
- Harrison,C.J. Shooting through time: new insights from transcriptomic data. Trends in Plant Science Vol. 20 (2015)

エピジェネティック制御機構と DNA 損傷修復機構のクロストークが守護する染色体の安定性：稀な遺伝病研究がもたらした知見

Crosstalk between epigenetic regulation and DNA repair system protects chromosome stability: insights from a rare congenital disease

九州大学生体防御医学研究所 鷗木元香

Immunodeficiency, centromeric instability, facial anomalies (ICF) 症候群は免疫不全、セントロメア・ペリセントロメア反復配列の低メチル化を伴う染色体の不安定化、顔貌異常を主徴とする稀な遺伝病であり、患者細胞ではペリセントロメアを介して異なる染色体が融合した分枝染色体が高頻度に出現する。2015年に私達は *CDCA7* と *HELLS* を本症候群の原因遺伝子として同定した。*CDCA7* と *HELLS* の機能を明らかにするため、*CDCA7* の相互作用蛋白質の網羅的探索を行い、*CDCA7* は *HELLS* と複合体を形成し、非同源末端結合 (NHEJ) に必須の Ku80 が二本鎖 DNA 切断 (DSB) 部位に集積するのを促進することで、NHEJ 型 DNA 損傷修復を補助することを見出した (Unoki et al. 2019)。*CDCA7* 及び *HELLS* 欠損 HEK293 細胞は、DNA 損傷の異常蓄積、染色体分配異常、アポトーシス細胞の増加など、DNA 修復異常に起因すると思われる様々な表現型を呈した。これらの細胞では、患者細胞同様にセントロメア・ペリセントロメア反復配列の低メチル化が認められたが、Ku80 変異細胞では認められなかったことから、*CDCA7/HELLS* 複合体は、NHEJ 以外の機構で、DNA メチル化の維持に関与していると考えられた。そこで *CDCA7* が新規合成 DNA 鎖上へのアクセスを助ける蛋白質を調べたところ、DNMT1/UHRF1 維持 DNA メチル化複合体や R ループ (DNA:RNA ハイブリッドと 1 本鎖 DNA からなる 3 重鎖構造) の解消や形成阻害に重要な蛋白質が同定された (Unoki et al. 2020)。最近の研究で、DNMT1/UHRF1 複合体は、ペリセントロメアを含む後期に複製される DNA 領域では、ヘミメチル化 DNA がヌクレオソームに巻きついた後で複製非共役的にメチル化を行うことが報告されており、このような状態のヘミメチル化 DNA は DNMT1 の良い基質ではないことから、*CDCA7/HELLS* 複合体がヌクレオソームをスライディングさせ、DNMT1 によるメチル化を促進している可能性が強く示唆された。また *CDCA7* 及び *HELLS* 欠損細胞では、低メチル化したペリセントロメア反復配列から異所性の転写が起こり、R ループが当該領域に蓄積し、さらに DSB も蓄積していることがわかった。外来性に *RNASEH1* を発現させて R ループを解消すると DSB が減少したことから、ペリセントロメア反復配列に生じた異常な R ループが、DSB の原因であることがわかった (Unoki et al. 2020)。R ループを伴う DSB は相同組替え (HR) で主に修復され、また *CDCA7* 及び *HELLS* の変異は NHEJ の効率を低下させて HR 優位な状況を作り出すことが予測されるため、姉妹染色分体が存在しない G1 期において、ペリセントロメア反復配列に生じた DSB を HR で修復しようとする、異なる染色体上の相同な反復配列間で DNA 鎖の組換えが生じ、中間体 (ホリデイジャンクション) が上手く解離できないために、ペリセントロメアを介した染色体融合が生じ、分枝染色体が生成される可能性が示唆された。これらの知見はエピジェネティック制御機構と DNA 損傷修復機構が緊密に連携して、染色体安定性を守護していることを示すものである。

【参考文献】

- **Unoki M** et al., *CDCA7* and *HELLS* mutations undermine non-homologous end joining in centromeric instability syndrome, *J. Clin. Invest.*, 129, 78-92, 2019.
- **Unoki M** et al., *CDCA7* and *HELLS* suppress DNA:RNA hybrid-associated DNA damage at pericentromeric repeats, *Sci. Rep.*, 10, 17865, 2020.

時間分解コヒーレント軟 X 線散乱の開発とレーザー励起磁化反転への応用 Development of time-resolved coherent soft x-ray scattering and its application to laser-induced magnetization reversal

兵庫県立大学 和達大樹

省電力デバイスへの応用が期待されているスピントロニクスデバイスでは、光照射を使った超高速の磁化反転が活用できると考えられている。そして、磁気励起のダイナミクスを微視的な観点から理解することが、スピントロニクスデバイスの材料開発や性能向上にとって必要不可欠となっている。スピンのダイナミクスを計測する有力な手法として、光照射などの外場印加に伴う磁気構造の過渡変化を時間分解測定する手法がある。このような手法をさらに進め、磁性元素を選択的に時間空間分解して測定することは多磁性元素を含む磁性材料のスピンダイナミクスを理解する上で重要である。本研究では、コヒーレント共鳴軟 X 線小角散乱によって磁気テクスチャの超高速イメージングを元素選択的に行える計測システムの構築を行うことを試みた。

まず、放射光施設 SPring-8 や XFEL 施設 SACLA において、コヒーレント共鳴軟 X 線小角散乱による磁気テクスチャの超高速ダイナミクスを元素選択的に観測することを目指した。Si₃N₄ メンブレン上に設置した試料に軟 X 線を照射し、透過した軟 X 線を下流に設置した 2 次元検出器 CCD で計測している。試料と CCD の間には直接光をブロックするためのダイレクトビームキャッチャも設置している。試料と CCD 検出器の距離は、測定対象に応じて 81~586mm 間で変えている。

SACLA の文字とその隣に、参照波を作り出す横方向のスリットをテストパターンとして用いた。スリットを通り抜けた軟 X 線は参照波として、試料の画像を再構成できる。スリットを参照光として用いるこの手法は HERALDO (holography with extended reference by autocorrelation linear differential operator) と呼ばれ、位相回復計算などなしに実空間像が得られるホログラフイーの一種である。このパターンに軟 X 線 XFEL を照射して得られた小角散乱の回折図形を観測し、その図形から再構成した試料の画像を得た。元の図形とよく一致していることから、XFEL を用いたナノメートルスケールの空間分解測定が成功していることが分かった。

さらに、実験室光源においても、磁区観察ユニットを用いた磁区観察のためのカー顕微鏡のセットアップを完成させた。そして、参照資料としてガーネット薄膜の観察を行い、迷路状の磁区構造を見ることができた。その後、レーザー照射下での時間分解カー顕微鏡を確立し、実験室での時空間分解を可能とした。時間分解能はレーザーのパルス幅である 200 fs の自己相関である 300 fs 程度となる。円偏光のレーザーを試料に照射した際に、時間分解測定も行い磁区の形成過程を画像のコントラストから定量的に解析した。レーザー照射後の GdFeCo 薄膜の磁区を見ると、レーザーの偏光に依存して磁区の違いが見られており、磁化反転のダイナミクスの解釈のための実空間における重要な情報が得られている。また、NiCo₂O₄ 薄膜においては、予想されたハーフメタル的なふるまいとは異なり、1 ps 以内の超高速消磁が見られた。

磁気イメージングのような難しい研究課題については、大型施設のビームタイムに制約を受けない必要もあると考えられる。そこで、実験室レーザーの高次高調波発生により、軟 X 線領域までカバーし、強度が弱くても SACLA のような測定が可能となることを目指したいと考えている。

【参考文献】

・ Ryunosuke Takahashi, Yoshiki Tani, Hirotaka Abe, Minato Yamasaki, Ikumi Suzuki, Daisuke Kan, Yuichi Shimakawa, Hiroki Wadati: "Ultrafast demagnetization in NiCo₂O₄ thin films probed by time-resolved microscopy", arXiv:2106.01026.

炭素－水素結合変換反応における位置選択性制御法の確立

Establishment of Regiocontrol Methods in C-H Bond Transformations

九州大学先導物質化学研究所 國信洋一郎

研究代表者らは、これまで多用されてきた配向基法に代わる C-H 結合変換反応における位置選択性制御法として、水素結合や Lewis 酸－塩基相互作用のような非共有結合性相互作用により基質を認識・捕捉できる部位を配位子に導入した触媒を設計・合成・利用することで、芳香族化合物の位置選択的な C-H 結合変換反応の開発に初めて成功している^[1]。しかし、水素結合や Lewis 酸－塩基相互作用のような非共有結合性相互作用を利用する方法では、触媒配位子と相互作用する官能基が必要である。そこで、そのような官能基を必要としない、環状分子による超分子相互作用を利用することを思い立った。

一方、研究代表者は、ヘテロ芳香族化合物への位置選択的なトリフルオロメチル基のようなフッ素官能基の導入反応の開発も行なってきた。従来は、ピリジンやキノリンのような六員環ヘテロ芳香族化合物に直接トリフルオロメチル化しようとする、反応可能なすべての反応点で反応が進行してしまい、位置異性体の混合物が生じてしまうという問題があった。その原因としては、反応性の高いトリフルオロメチルラジカルを利用していることが考えられたため、より反応性の低いトリフルオロメチルアニオン源を利用することを考えた。その結果、六員環ヘテロ芳香族化合物の 2 位、4 位、およびベンジル位選択的な C-H トリフルオロメチル化反応の開発に初めて成功した^[2]。いずれの反応でも、六員環ヘテロ芳香族化合物に含まれる窒素原子を足掛かりに、Lewis 酸により六員環ヘテロ芳香環を求電子的に活性化することで、求核的なトリフルオロメチル化剤との反応を進行させることがポイントである。

ヘテロ芳香族化合物に比べて、芳香族化合物は位置選択性制御のための足掛かりとなる窒素原子のようなヘテロ原子をもたないため、芳香族化合物の位置選択的なフッ素官能基化反応の開発はさらに困難である。従来のトリフルオロメチルラジカルを用いる芳香族化合物の位置選択的な C-H トリフルオロメチル化反応では、位置異性体の混合物が得られてしまう。また、配向基を用いる位置選択的な C-H トリフルオロメチル化反応も報告されているが、反応点が配向基のオルト位に限られること、反応後に生成物から配向基をはずせないことが問題だった。

そこで、芳香族化合物の位置選択的な C-H トリフルオロメチル化反応を実現するため、芳香族化合物を環状分子による超分子相互作用により包接し、望まない反応点を立体的に保護することを考えた。環状分子として安価で大量に入手容易なシクロデキストリンを用い、様々な置換芳香族化合物の C-H トリフルオロメチル化反応について検討したところ、高い位置選択性で芳香族化合物の C-H トリフルオロメチル化反応が進行することを初めて見出した^[3]。本反応では、トリフルオロメチルラジカルを用いているため、シクロデキストリンを添加しない系では位置異性体の混合物が得られるのに対し、シクロデキストリンを添加するだけで位置選択性を劇的に向上させることができた。

【参考文献】

- [1] (a) Kuninobu, Y.; Ida, H.; Nishi, M.; Kanai, M. *Nature Chem.* **2015**, *7*, 712. (b) Li, H.-L.; Kuninobu, Y.; Kanai, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1495.
- [2] (a) Nishida, T.; Ida, H.; Kuninobu, Y.; Kanai, M. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3387. (b) Shirai, T.; Kanai, M.; Kuninobu, Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1593. (c) Nagase, M.; Kuninobu, Y.; Kanai, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6103. (d) Kuninobu, Y.; Nagase, M.; Kanai, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10263.
- [3] Lu, X.; Kawazu, R.; Song, J.; Yoshigoe, Y.; Torigoe, T.; Kuninobu, Y. *Org. Lett.* in press (DOI: 10.1021/acs.orglett.1c01259).

昆虫の概「倍」日リズムの形成要因：概日時計の観点から

Roles of the circadian clock in driving circa'bi'dian rhythm in an insect

大阪大学大学院理学研究科 志賀向子

概日時計により駆動される概日リズムは、環境周期との調和や、社会的同調に重要な性質であり、生物に普遍的に存在する。一方、概日リズムの二倍の周期で活動する動物もいる。私たちはこれまでに、潜土性のオオクロコガネ（コウチュウ目コガネムシ科クロコガネ属）が野外ではほぼ二日に一度夜に活動し、実験室の恒暗条件においても約48時間の周期で地上に出現する概「倍」日リズムを持つことを報告した。二日の地球物理学的な環境周期は見当たらず、このリズムの究極要因は謎である。また、光パルスに対する行動リズムの位相反応から、概倍日リズムは概日時計により構成されると考えられるが、直接の証拠はなく至近要因も不明である。

本研究は、概倍日リズムの至近要因と究極要因を探るため、まず1) オオクロコガネの概日時計が存在する脳領域が概倍日リズムに必要なか、また、概日時計遺伝子の発現周期を明らかにし、オオクロコガネに24時間周期の概日時計が存在するか調べた。そして、2) 概倍日リズムを持つ種と概日リズムを持つ種の間で繁殖に関わる形質を比較した。オオクロコガネオス成虫の野外採集個体を25°C明暗周期および恒暗条件において、概日時計の存在場所として知られている視葉を除去した。その結果、成虫は無リズムを示す、あるいは地表へ出現しなくなり、概倍日リズムを示す個体は無かった (Watanabe and Shiga 2020)。また、明暗周期下で6時間毎に脳のRNAサンプルを96時間分得てRNA-sequencingを行った。9種類の時計遺伝子のTPM (transcripts per million) 値を比較した結果、24時間あるいは48時間の周期性がみられるもの、周期性が見られないものに分類された。これらより、オオクロコガネの脳には少なくとも24時間の周期で発現量が振動する概日時計遺伝子存在し、これらが概日時計を作り概倍日リズムの形成に関わる可能性がある。今後、定量的PCRを実施し脳における時計遺伝子の相対発現量を調べるとともに、これら時計遺伝子のRNA干渉を実施し、概倍日リズムに対する影響を調べる予定である。

次に、概倍日リズムを持つ種は、概日リズムを持つ種に比べ二日あたりの活動時間が短くなる分、効率的な摂食・繁殖方法を持つという仮説を立て、これらの形質を比較した。準自然条件で、概倍日リズムを持つ種と概日リズムを持つ種を個別飼育し、摂食量と産卵数を比較した。その結果、餌の種類を限定すると、概倍日リズムを持つオオクロコガネは、1回の摂食で概日リズムを持つマルオクロコガネの2日以上食べ、多く産卵することがわかった。メスの内部生殖器官を種間で比較したところ、交尾囊の外部形態に違いが見られ、概日リズムを持つマルオクロコガネとクロコガネでは交尾囊の管部分の中央部と基部の太さに差がないのに対し、概倍日リズムを示すオオクロコガネとコクロコガネでは交尾囊の基部が中央部よりも細くなっていた。オオクロコガネでは交尾囊基部の細い管にオスの生殖器 *temones* がうまくはまり込み効率的な交尾が可能となっているのではないかと考えられる。長い地球の歴史の中、ある地域で起こった何らかの地球環境の変化で2日に1度の活動に利益が生じ、このようなリズムが生まれ、オオクロコガネは摂食機会の低減をカバーするだけの摂食量と繁殖方法を獲得することにより、この二日リズムを維持しているのかもしれない。

【参考文献】

• Watanabe, K. & Shiga, S. (2020) The optic lobe-pars intercerebralis axis is involved in circa' bi' dian rhythm of the large black chafer *Holotrichia parallela*: J. Comp. Physiol. A., 206, 819-829.

真核生物の起源に関わる新奇光受容型膜タンパク質ロドプシンの

機能メカニズム研究

Study on the mechanism of biological function of novel photo-receptive membrane protein rhodopsins related to the origin of eukaryotes

東京大学 井上 圭一

自然界では多様な生物が太陽光を外界を知覚するための情報源や、生理活動のエネルギー源として利用し、自身の生存に役立てている。微生物ロドプシンは、主に単細胞微生物が有する *all-trans* 型のレチナール色素を発色団とする光受容膜タンパク質であり、光のエネルギーを利用したイオン輸送や、走光性センサー、光による酵素反応制御など様々な光生物学的イベントに関わる。その中で最近我々は、既存の微生物ロドプシンや動物の視覚ロドプシンと全く独立したグループとして、ヘリオロドプシン (HeR) を報告した (Pushkarev, Inoue *et al.* *Nature* 2018)。またさらに、進化的に HeR と既存の微生物ロドプシンの中間に位置するシズロドプシン (SzR) を見出した (Bulzu *et al.* *Nat. Microbiol.* 2018)。本研究では新たに、物理化学的および構造生物学的観点からそれぞれの分子機能とそのメカニズムについて調べた。その結果、X 線結晶構造解析によって、HeR の構造を 2.4 Å で決定し、巨大な細胞外側ループで架橋された二量体構造と、外界からのレチナール発色団の取込みに重要な横穴構造を同定した (Shihoya, Inoue *et al.* *Nature* 2019)。一方、SzR が光エネルギーを用いて、濃度勾配に逆らって細胞内に水素イオン (H⁺) を汲み入れる光駆動型の内向き H⁺ポンプであることを明らかとした (Inoue *et al.* *Sci. Adv.* 2020)。さらに X 線結晶構造解析により、SzR の構造を 2.1 Å の分解能で決定することに成功し (Higuchi *et al.* *PNAS* 2021)、別種の内向き H⁺ポンプロドプシン (ゼノロドプシン、XeR) とは異なる H⁺放出機構を有する一方で、内向き H⁺ポンプ機能を達成するために分子レベルでの収斂進化によって、共通の構造要素を獲得していることを見出した。講演では2種のロドプシン研究によって明らかとなった、共通の光エネルギーから生み出されるロドプシンの機能メカニズムの多様性について議論する。

【参考文献】

- Pushkarev, A., Inoue, K., *et al.* *Nature*, 558, 595-599 (2018).
- Bulzu, P.-A., *et al.* *Nat. Microbiol.*, 4, 1129-1137 (2018).
- Shihoya, W., Inoue, K., *et al.* *Nature*, 574, 132-136 (2019).
- Inoue, K. *et al.* *Sci. Adv.*, 6, eaaz2441 (2020).
- Higuchi, A. *et al.* *PNAS*, 118, e2016328118 (2021).

単光子計数による時間領域可視光天文学の開拓

Exploring time-domain optical astronomy by the single-photon counting

山形大学 中森健之

高速回転する中性子星である Crab パルサーは、自転に同期した周期で電波からガンマ線に渡る広帯域の電磁波をパルス状に放出している。カニパルサーでは平均的なパルス強度に対して 10–1000 倍以上にもなる巨大電波パルス (Giant radio pulse; GRP) の存在が知られており、ときにはナノ秒スケールの強度変動が観測されている。GRP は頻繁に繰り返り起こっているが、その起源については未だ結論が得られておらず、多波長同時観測が活発に行われている。

高エネルギー天体现象の理解には、様々な波長 (や粒子等) で同時に観測することが不可欠であり、特に高速変動現象には各波長の観測で時間分解能を揃えた上での同時観測が肝要となる。しかし可視光観測で使われることが多い CCD や CMOS は、他の波長に対して高速測光能力に劣る。本研究では、シンチレーション検出器として放射線計測に用いられることが多い半導体光センサー Multi-Pixel Photon Counter (MPPC) を、可視天体観測用途に改造し高速測光システムを開発した。MPPC はガイガーモードで動作する有感セルが 2 次元状に配置された構造で、個々のセルが 10^6 程度の内部増幅機能を持ち、単光子を検出する高い感度を有する。ナノ秒の応答速度を持つため、天体観測用素子に採用すれば、可視光子の到来時刻を精度よく測定できる。

試作した 4x4 画素のセンサーが検出した光子を毎秒 1 万フレームで取得する狭視野高速動画撮影システムを初めに開発した。このシステムを山形大学天文台にある口径 35 cm の望遠鏡に搭載し、Crab パルサーを 7 分間観測した。その結果、電波で観測されている周期と矛盾しない結果が得られ、可視の光度変化を表すパルス波形を再構成した。従来から知られていた波形と一致することを確認した。

GRP に連動した光度変化を測定するためには、十分な光子統計量が必要となる。小口径望遠鏡では効率が悪いと、さらに大型の望遠鏡に搭載する必要がある。口径 1.5 m を持つ広島大学かなた望遠鏡のナスミス焦点に開発したシステムを設置し、東北大学が運用する飯館電波望遠鏡と Crab パルサーの同時観測を行った。高い集光力によって、わずか数周期で Crab パルサーの定常パルス信号の検出に成功した。現在は慎重に可視・電波同時観測データの解析を進めている。

カスタム MPPC によって Crab パルサーの定常パルスは光子計数法で問題なく検出することができたため、高速可視観測のセンサーとして有望であると言えるだろう。開拓と題した本研究の目的は、ある程度達成できた。可搬性と小型化をさらに追求できれば、小惑星による恒星食などの野外観測への新しい応用が実現する可能性も考えられる。

【参考文献】

- ・” Development of an optical photon-counting imager with a monolithic Geiger Avalanche Photodiode array”, T. Nakamori et al., Publications of the Astronomical Society Japan, 73, 66–77, 2021
- ・「アマチュアとの連携夢見て 小型望遠鏡でパルサー観測」月刊星ナビ 7 月号, 56–59, アストロアーツ, 2021 年

DNA 二重鎖切断の修復過程において R-loop 構造を保護する機構の解明

The mechanism protecting R-loops during DNA double-strand break repair

東京大学 安原 崇哲

DNA 損傷は日々我々のゲノムを脅かしており、損傷の中でも特に DNA 二重鎖切断 (DSB) は重篤なゲノム異常を誘導するため、正確に修復する必要がある。ヒト細胞において DSB は、主に非相同末端結合と相同組換え修復機構の 2 つで修復されるが、それらの間の経路選択は長年の議論の的となっている。経路選択は周辺クロマチンの状況に依存すると考えられてきたが、近年では、RNA が相同組換え修復を推進することなどが明らかとなり¹、二重鎖切断周辺の RNA 転写の活性化度合いが経路選択に影響する可能性が議論されてきた²。実際、DSB 周辺に RNA と DNA のハイブリッド二重鎖構造ができること、さらにはそれらが DSB 修復機構に影響を与えることが明らかになりつつある^{3,5}。我々のグループは、RNA 転写活性化領域において DSB が発生した際に、R-loop 構造、すなわち DNA/RNA ハイブリッド二重鎖と、一重鎖 DNA からなる構造の蓄積と、その解消が起こることを発見した⁶。さらにこの R-loop 構造の処理を起点として転写共役型相同組換え修復という未だ知られていなかった修復経路が誘導されることを明らかにした。これらの修復経路が機能しない場合には重篤なゲノム異常が発生することも判明した。

一般に、R-loop 構造の一重鎖 DNA 領域はヌクレアーゼによる切断の標的となることから、R-loop 構造はゲノム不安定性の原因となると考えられている⁷。しかしながら、この度我々の発見した転写共役型相同組換え修復においては、R-loop 構造の一重鎖 DNA 領域は何らかの機構によってヌクレアーゼによる切断から保護されていることが示唆された。それらがどのような分子メカニズムによって保護されているのかを解明し、DSB 修復中に R-loop 構造がさらなるゲノム不安定性の原因となることを防ぐメカニズムを解明することは、がんなどに頻繁に見られるようなゲノム異常がどのように発生するかについての、根源的なメカニズムの解明につながると考えられた。

今回の研究で、転写共役型 DNA 修復メカニズムに関わる新たな因子 RAP80 を同定し、RAP80 が R-loop 構造の保護、および転写共役型末端結合の誘導において重要な役割を果たしていることが明らかとなった。RAP80 を欠損すると、R-loop 構造のうち一重鎖 DNA 部位が過剰に蓄積した CtIP によって不安定化し、逆に一重鎖 DNA を失った R-loop 構造の DNA-RNA ハイブリッドは、正常な解消のメカニズムが機能せず、DNA-RNA ハイブリッドは蓄積してしまうと考えられた。これらの R-loop 構造の制御異常は、転写共役型末端結合によって守られるべき領域において DSB 誘導後の欠失サイズや、遺伝子融合頻度を増加させると考えられることから、RAP80 を介した R-loop 構造の制御は、先に解明した転写共役型相同組換え修復と並んで、我々のゲノムの最も重要な部位の遺伝子情報を守っているメカニズムであると考えられた⁸。

【参考文献】

- 1 Keskin, H. *et al. Nature* **515**, 436-439 (2014).
- 2 Marnef, A. *et al. J. Mol. Biol.* **429**, 1277-1288 (2017).
- 3 Ohle, C. *et al. Cell* **167**, 1001-1013 e1007 (2016).
- 4 Cohen, S. *et al. Nat. Commun.* **9**, 533 (2018).
- 5 Lu, W.-T. *et al. Nat. Commun.* **9**, 532 (2018).
- 6 Yasuhara, T. *et al. Cell* **175**, 558-570 (2018).
- 7 Aguilera, A. *et al. Mol. Cell* **46**, 115-124 (2012).
- 8 Yasuhara, T. *et al. bioRxiv*, 2021.04.23.440542 (2021).

超活性抗腫瘍性海洋天然物の全合成研究

Synthetic Studies on Ultrapotent Antitumor Marine Natural Products

中央大学 不破 春彦

人類の長い歴史の中で、漢方薬をはじめとして、動植物の二次代謝産物は疾病の治療や健康の増進に役立てられてきた。20世紀後半からは、海洋生物の二次代謝産物である海洋天然物が、新奇な医薬資源として興味を集めている。実際に、海洋天然物を構造基盤とする初の抗悪性腫瘍薬としてハラヴェンが上市され、話題となった。

海洋天然物には特異な構造と強力な生物活性を有する化合物が見いだされており、これら化合物は従来にはないメカニズムで生物活性を発現することが期待される。したがって、海洋天然物は天然物創薬の可能性を拓げる重要な役割を担っている。しかし、海洋天然物の多くは生産生物から極微量しか得られず、物質供給基盤が脆弱である問題を抱えている。さらに、多官能性で複雑な海洋天然物そのものを意のままに分子変換することは、先進的な有機化学を用いても困難である。このことは近年進歩が目覚ましい薬物送達技術を応用するにあたってはボトルネックとなる。このような背景から、海洋天然物を構造基盤とする天然物創薬には、天然物およびその人工改変体を効率的かつ柔軟に取得できる全合成法の開発が不可欠となっている。

本研究は、海洋放線菌 *Micromonospora* 属から単離・構造決定された **neaumycin B** の全合成を目的とした。本天然物の平面構造は二次元 NMR 解析により決定され、立体配置は生合成遺伝子クラスター情報と *J* 値および NOE/ROE 相関に基づく立体配座解析により帰属された¹。**Neaumycin B** は、スピロアセタールを含む複雑な 28 員環マクロリド骨格を有し、全合成のターゲットとして挑戦的である。また、本天然物はヒト脳腫瘍細胞株 U87 に対しフェムトモル濃度で選択的な毒性を示し、その選択性はヒト卵巣がん細胞株 SK-OV-3、ヒト乳がん細胞株 MDA-MB-231 およびヒト結腸腺がん細胞株 HCT116 に対しそれぞれ約 200、77,000、60,000 倍であることから、その活性発現機構にも興味を持たれる化合物である。本発表では、当研究室が独自に開発したタンデム反応を基盤とするポリオール構築法を基盤とした、**neaumycin B** の南半球鎖式部分の立体選択的合成について、その詳細を報告する²。

【参考文献】

- M. C. Kim, H. Machado, K. H. Jang, L. Trzoss, P. R. Jensen, W. Fenical, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10775–10784.
- H. Takeshita, T. Sugai, H. Fuwa, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 6787–6799.

発達期シナプス刈り込みのグリア活動依存性とメカニズム

Glial Activity dependence and mechanisms of developmental synapse elimination

東京医科歯科大学 上阪 直史

動物の発達期に脳の神経回路が正確に形成されることで、動物が環境を知覚する、行動する、知性を持つことなどの脳機能が備わっていく。脳機能の基になる神経回路がどのように創られるかその原理を解明することは興味深いテーマであり、発達障害の病態解明・治療法開発ならびに人工知能の開発に多大に貢献する。発達中の神経系では、一部のシナプスが選択的に強化され、他のシナプスが除去されるシナプス刈り込みと呼ばれる現象がおこる。この過程は“シナプス刈り込み”と呼ばれ未熟な神経回路が機能的な神経回路に成熟するために必須な過程であり、動物の脳機能が発現するために最も重要な過程と考えられる。実際に、シナプス刈り込みの破綻が社会性低下やコミュニケーション障害を主症状とする自閉スペクトラム症や統合失調症を発症させる可能性が報告されている。新生児の小脳では、複数の登上線維がプルキンエ細胞の細胞体を支配してシナプスを形成している。その後、1本の登上線維が選択的に強化されてプルキンエ細胞の樹状突起に移動し、プルキンエ細胞の細胞体に残っていた他の登上線維は排除される。小脳のグリア細胞であるバグマングリアはプルキンエ細胞と密接に関連しており、登上線維シナプスの維持に関与していることが示されている。しかし、バグマングリアが発達期の登上線維シナプスの除去にどのように寄与しているのかは不明である。我々は、バグマン・グリアのCa²⁺活動が発達期の小脳のシナプス刈り込みに寄与しているという仮説を検証した。その結果、登上線維のシナプス刈り込みの過程でバグマングリアに自発的なCa²⁺活動があることを発見した。バグマングリアのCa²⁺活動を操作したマウスでシナプス刈り込みを解析したところ、バグマングリアのCa²⁺活動は、プルキンエ細胞の細胞体に残った登上線維シナプスを除去する機能があることがわかった。今回の講演では、バグマングリアのCa²⁺活動によるシナプス刈り込みについてのデータを発表し、そのメカニズムを紹介したい。

【参考文献】

- Uesaka N, Abe M, Konno K, Yamazaki M, Sakoori K, Watanabe T, Kao TH, Mikuni T, Watanabe M, Sakimura K, Kano M. Retrograde Signaling from Progranulin to Sort1 Counteracts Synapse Elimination in the Developing Cerebellum. *Neuron*. 2018 Feb 21;97(4):796-805. e5.
- Uesaka N, Uchigashima M, Mikuni T, Nakazawa T, Nakao H, Hirai H, Aiba A, Watanabe M, Kano M. Retrograde semaphorin signaling regulates synapse elimination in the developing mouse brain. *Science*. 2014 May 30;344(6187):1020-3.

細胞集団移動を介した新奇 PCP 制御機構の解明

A novel mechanism underlying planar cell polarity

秋田大学大学院医学系研究科 山崎正和

上皮組織には、細胞の頂端-基底軸と直交する、特定の方向に沿った極性が存在する。これは、平面内細胞極性 (planar cell polarity ; PCP) と呼ばれ、様々な器官において観察される現象である。動物の体毛や繊毛などが特定の方向を向いているのも、PCP の典型例である。また近年、PCP 制御系の異常が、二分脊椎症や僧帽弁逸脱などの様々なヒト疾患の原因であることが報告され、その多彩な役割が注目されている。

体毛の配向性異常を呈するショウジョウバエ変異体の解析から PCP を司る分子が同定されたのを嚆矢とし、ヒトを含む様々な動物においても多くの PCP 制御分子が見出されている。その中でも、7回膜貫通型タンパク質 Frizzled や7回膜貫通型カドヘリン Flamingo 等から構成されるコアグループ分子群は、PCP の中核をなすと考えられており、コアグループ分子の機能欠損は様々な動物の多様な組織において PCP の異常を引き起こす。しかしながら、組織によっては、コアグループに依存しない PCP 制御機構の存在が示唆されており、例えば、ショウジョウバエ腹部においては、ある遺伝学的背景においてコアグループに依存せずに体毛の配向性が揃う現象が報告されている。最近、マウスの組織においても類似の現象が報告され、コアグループに依存しない PCP 調節機構が種を超えて存在する可能性も提示されている。このように、近年、コアグループ非依存的 PCP の重要性が高まりつつあるが、その制御機構は未だ不明であり、PCP 分野における謎として残されている。

これまでに代表研究者らは、ショウジョウバエを用いた組織特異的ゲノムワイド RNAi スクリーニングを世界に先駆けて実施し、PCP を含む様々な生命現象に関わる新規遺伝子を多数同定するとともに、この成果と数理モデルの手法を融合することで、組織の方向情報とコアグループを繋ぐ機構を明らかにしてきた (詳細は参考文献を参照)。その後、本スクリーニングの成果を基に、既存の PCP 制御遺伝子とは全く異なる機能を有する PCP 制御遺伝子群を同定している (未発表)。本遺伝子群に属する、*jitterbug* (*jbug*) (アクチン結合タンパク質 Filamin のショウジョウバエホモログ) とその結合因子 *chascon* (*chas*) を欠損させると、コアグループ遺伝子を欠損させた場合と同様に、背毛の配向性が乱れる。しかしながら、これらの遺伝子とコアグループ遺伝子を同時に欠損させると、野生型と比較して、背毛の向きが逆転する。コアグループ分子の機能は相互に関連しており、ショウジョウバエにおいてはコアグループ分子が 1 つでも欠損すると、コアグループ全体の機能が破綻する。この事実は、上述の背毛の向きの逆転現象がコアグループとは異なる未知の機構により制御されていることを意味する。本研究において、代表研究者らは、この PCP 逆転現象をモデルとして用い、ライブイメージングや数理モデルの手法を駆使することで、コアグループに依存しない PCP 制御機構の解明を試みた。その結果、細胞集団移動がコアグループ非依存的 PCP 制御機構の実体であることを見出した。

【参考文献】

- Mummery-Widmer, J.L. et al. Genome-wide analysis of Notch signalling in *Drosophila* by transgenic RNAi. *Nature* 458, 987-992 (2009)
- Ayukawa, T. et al. Dachous-dependent asymmetric localization of spiny-legs determines planar cell polarity orientation in *Drosophila*. *Cell Reports* 8, 610-621 (2014)

素粒子・原子核実験および関連分野への深層学習の適用と発展

Application of deep learning to elementary particle and nuclear physics experiments

大阪市立大学 岩崎昌子

本研究は、加速器を用いた素粒子・原子核物理学実験およびその関連分野へ、情報分野における最新機械学習、深層学習を適用し、基盤データ処理技術の性能向上、効率化を図ることが目的である。大型加速器を用いた素粒子・原子核物理実験では、実験の巨大化や高度化に伴い、ビッグデータの収集・処理と解析技術が、重要な研究基盤となる。また、実験遂行費用が高額であるため、高精度で実験装置を制御し、実験の効率化を図ることが必須である。

本研究では、具体的なアプリケーションとして、データ解析における信号識別手法の開発、機械学習を用いた測定器校正の開発、および、機械学習を用いた加速器制御の開発を行った。

● 実験データ解析における信号識別手法の開発

高エネルギー電子陽電子衝突実験、Belle 実験における B 中間子稀崩壊過程の信号識別手法を開発した。これまでに素核実験分野で行われてきた機械学習と大きく異なり、本研究では、データの前処理を行わずに、低特徴データを直接用いて深層学習を行う手法を開発した。低特徴データを用いた深層学習の有効性については、海外の他の実験においても報告されているが、それらは画像認識用の機械学習手法を使用している[1]。本研究では、加速器実験の低特徴データを直接使用する手法を独自に開発し、適用することで、従来よりも高性能な識別精度、校正精度を得た。

● 機械学習を用いた測定器校正の開発

ILC 実験計画での SiD 測定器用電磁カロリメータのエネルギー校正手法の開発を行った。電磁カロリメータは、入射された粒子のエネルギーを測定する測定器である。測定器からの出力データを校正して、入射粒子のエネルギー値を得る。先行研究により、入射粒子の種類、入射位置での測定器の形状等により測定器の応答が非線形になることで、エネルギーの測定精度が悪化することが明らかになった。そこで、深層学習（回帰問題）によるエネルギー校正手法を開発して、エネルギー測定精度の向上を目指した。信号識別手法用に開発した、低特徴データを使用した深層学習手法を、測定器構成でも適用することで、エネルギー分解能が向上することを示した。

● 機械学習を用いた加速器制御の開発

高エネルギー加速器研究機構(KEK)で稼働中の、電子・陽電子入射器、Linac 加速器の入射効率向上を目標として、機械学習を用いた運転調整システムの開発（ビーム位置補正のためのステアリング電磁石の調整）を行った。加速器運転調整においては、1. 調整に必要なパラメータ数が多く(数百～数千程度)、複雑なシステムの調整が要求されていること、2. 加速器構成機器の温度変化や振動等、周囲の環境変化に応じた調整が必要であること、が問題点となる。本研究では、教師なし学習である変分オートエンコーダー[2]を導入することで、約 800 パラメータの加速器データの次元削減を行い、複雑なシステムを可視化した。また、周囲の環境変化に適応した加速器制御を行うためには、直近の加速器データによる学習更新が有効であることを示した。

本講演では、以上の研究成果について報告する。

【参考文献】

1. D. Guest, K. Cranmer, D. Whiteson, “Deep Learning and Its Application to LHC Physics”, Annu. Rev. Nucl. Part. Sci. 68 1-22 (2018), arXiv:1806.11484 [hep-ex].
2. D. P. Kingma, and M. Welling, “Auto-Encoding Variational Bayes”, arXiv:1312.6114, 2014.

哺乳類由来の神経毒の生物有機化学的研究

Bioorganic Studies on Mammalian Neurotoxins

名古屋大学大学院生命農学研究科 北 将樹

動物由来の天然毒にはユニークな構造や切れ味鋭い活性をもつものが多い。また加速進化により、有毒動物由来の生理活性ペプチドには多様性がみられる。このような新規神経毒の化学的解明は、薬理学、神経科学、精神医学など広範な生命科学の発展に寄与し、疼痛治療薬など新規薬剤の開発にも直結する¹⁾。我々はこれまでに、動物学や生態学などフィールド科学者と協力して、キューバ共和国にて絶滅危惧種のキューバソレノドンを捕獲し、その進化系統を明らかにするなど、特異な哺乳類の化学生態学・進化生物学研究を行ってきた^{2,3)}。本研究では、希少な哺乳類由来の有毒物質の構造と機能を解明し、生物進化における神経毒の生物学・生態学的意義を探ることを目指した。

真無盲腸類は昆虫やミミズなどを主な餌とする食虫性の小型哺乳類である。中でもトガリネズミは飢餓に弱く、唾液の毒を用いて獲物を麻痺させて捕獲する習性があると言われている。これまでに、北米に棲息するブラリナトガリネズミの顎下腺よりマウスを致死させるプロテアーゼ毒ブラリナトキシンを発見し、その構造や薬理活性を解明した。一方で本研究では、ミールワーム麻痺活性などを指標に、同じ組織から有毒成分を精製し、全長 48 および 53 アミノ酸残基からなる新規麻痺性神経毒ペプチド BPP1・2 を単離した。また、BPP2 のヒト神経芽腫細胞に対する Ca^{2+} 流入作用を見出した。この作用は N 型チャンネル阻害剤 ω -コノトキシンにより抑制され、BPP 類が神経系 Ca^{2+} チャンネルを標的とすることが分かった。

構造や機能の確認、および作用機序の解明を目指して BPP 類の化学合成を進めた。ヒト脳に含まれる類似ペプチドとの比較に基づいて 3 つのジスルフィド結合の様式を推定し、C 末端にカルボン酸ヒドラジドを持つ 1-22 残基と N 末端に Cys 残基を持つ 23-53 残基を NCL 法で連結し、5 つの Cys 残基が全て Acm 基で保護されたポリペプチドを得た。次いで Acm 基の除去とジスルフィド結合の形成を同時に行い、天然品の BPP2 と分子量が一致する 2 つのペプチドを主成分として得た。しかし、合成品の HPLC における保持時間はともに天然品と一致せず、MALDI-MS/MS 解析からジスルフィド結合の結合様式が異なることがわかった。現在、チオール保護基として *tert*-Bu 基と Tr 基を含めた直鎖ペプチドの合成、および位置選択的・段階的なジスルフィド結合の形成を検討している。

トガリネズミなど真無盲腸類は、系統発生的には単孔目や有袋目などを除く、胎盤を有する全ての哺乳類の始祖とされており、生物進化や生態学にかかわる興味深い事例も見え隠れする。今後は、BPP 類の研究を機軸に、痛覚過敏や神経因性疼痛など、痛みに関わる新規な作用機序の解明、ならびにより高活性な神経毒アナログの創製を目指したい。また、ヒト脳内に含まれる BPP アナログについても機能を解明し、哺乳類の発生や進化において神経毒がどのように関わってきたのか、学際的な視点から理解を目指していきたい。

【参考文献】

- 1) Kita, M. *Clinical Neuroscience* **2017**, *35*, 1453.
- 2) Sato, J. J. *et al. Sci. Rep.* **2016**, *6*, 31173.
- 3) Sato, J. J. *et al. Mol. Phylogent. Evol.* **2019**, *141*, 106605.

加水分解酵素型受容体 HTL 経路で働く新規植物ホルモンに関する研究

Studies on a novel plant hormone that works in a hydrolase type receptor HTL

明治大学 瀬戸義哉

ストリゴラクトン（以下 SL）は寄生と共生を制御する化学シグナルとして知られていた化合物であったが、2008 年に第三の作用として、植物の枝分かれを制御する内生のホルモン分子として機能することが明らかとなった。SL がホルモンとして見出されて以降、その生合成や信号伝達メカニズムに関する研究が飛躍的に進展し、その全容が明らかとなりつつある。SL は加水分解酵素に属する受容体 D14 に受容されることで機能する。D14 には相同性の高いパラログが存在し、シロイヌナズナにおいては HTL/KAI2（以下 HTL）と呼ばれている。HTL は煙由来の発芽誘導分子であるカリキン（KAR）の受容体として見出されたが、KAR は植物の内生分子としては含まれておらず、かつ、興味深いことに、シロイヌナズナにおける本遺伝子の欠損変異体の解析から、本経路は発芽や胚軸伸長など、光形態形成において重要な役割を担うことが示唆されている（Fig. 1）。また、D14 との相同性等から、HTL 経路で働く未知の新規植物ホルモンが存在することが示唆されているものの、現在までに同定には至っていない本研究では、HTL 経路で働く新規ホルモンの同定に向け、主に基部植物であるゼニゴケを用い、本経路で作用するアゴニストの探索や、ホルモン探索に有効な生物検定系の構築を行うこととした。

ゼニゴケの HTL に対する特異的なアゴニストを探索するために、高等植物の D14 や HTL に作用する分子が見出されているデブロン類に着目した。デブロン類においては、様々な置換基を有するフェノール化合物に対して、SL に共通する部分構造であるメチルブテノライド環が連結した構造を有している。約 60 種のデブロン類をスクリーニングした結果、*in vitro* で、ゼニゴケの HTL と相互作用可能な分子を幾つか同定することが出来た。過去の論文において、ゼニゴケの HTL は、シロイヌナズナの *htl* 欠損変異体の表現型を相補しないことが報告されている¹⁾。この結果についての一つの可能性としては、植物内生リガンドの化学構造がシロイヌナズナとゼニゴケ間で異なっている、ということが考えられる。その場合、本研究で獲得したアゴニスト分子を添加することにより、ゼニゴケ HTL を導入したシロイヌナズナ組み換え体の表現型が相補される可能性が考えられた。この点について、検討したが、見出したアゴニストの添加によっても、相補は見られなかった。

ゼニゴケにおける HTL の内生リガンドの探索に向け、内生リガンドを検出するためのアッセイ系を構築するために、シロイヌナズナにおいて HTL 経路におけるリプレッサーとして機能する SMAX1 のゼニゴケにおけるオルソログを用いた酵母ツーハイブリッド系の構築を試みている。また、ゼニゴケ HTL がシロイヌナズナの *htl* 変異体を相補出来ないもう一つの可能性として、SMAX1 との相互作用に問題がある可能性も考えられるため、同じく酵母ツーハイブリッド法を利用して、この点についても検討を行っている。

【参考文献】

- 1) Waters MT et al, Plant Cell, 2015 27, 1925-1944