

分子植物病理学 Molecular Plant Pathology

安藤 杉尋 (教授)

Sugihiko ANDO (Professor)

0824-74-1769 sando@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyu-shoukai/sando.html>



を乗っ取り、根に異状に肥大した「こぶ」を形成させる。我々は根こぶ病菌が感染時に植物細胞に転写因子型の**病原性因子**(Effector)を放出し、植物の遺伝子発現を直接制御している可能性を示した。現在、そのメカニズムの全貌解明に挑戦中である。

2) ササゲのキュウリモザイクウイルス抵抗性の解析

マメ科植物であるササゲはキュウリモザイクウイルスに対する抵抗性遺伝子を有するが、その詳細な抵抗性機構には不明な点が残されている。本抵抗性が温度感受性であることを見出したことから、**環境変化の影響**に注目して解析を進めている。

3) 植物病害抑制機能を有する微生物の探索

病害抑制機能を有する微生物を土壤等から分離し、その植物一病原体間相互作用に対する影響のメカニズムを解析している。

研究課題

1) 植物病原体の感染戦略に関する研究

2) 植物の病害抵抗性機構の解析

3) 植物病害の抑制機能を有する微生物資材の探索

主要論文

1) S. Ando, M. Jaskiewicz, S. Mochizuki, S. Koseki, S. Miyashita, H. Takahashi, U. Conrath, Priming for enhanced ARGONAUTE2 activation accompanies induced resistance to cucumber mosaic virus in *Arabidopsis thaliana*, *Mol. Plant Pathol.* 22, 19-30 (2020).

2) S. Ando, M. Kasahara, N. Mitomi, T.A. Schermer, E. Sato, S. Yoshida, S. Tsushima, S. Miyashita, H. Takahashi, Suppression of rice seedling rot caused by *Burkholderia glumae* in nursery soils using culturable bacterial communities from organic farming systems, *J. Plant Pathol.* 104, 605-618 (2022).

3) S. Ando, S. Otawara, Y. Tabei, S. Tsushima, *Plasmodiophora brassicae* affects host gene expression by secreting the transcription factor-type effector PbZFE1, *J. Exp. Bot.* 75, 454-467 (2024).

研究概要

植物は多くの病原体の攻撃から身を守るために巧妙な抵抗性のメカニズムを発達させている。これに対し、病原体も生き残るために様々な戦略で植物に感染しようとしている。このような相互作用を理解することは、農作物の病害による減収を抑え、我々の食料の安定供給のために重要である。私たちの研究室では、**植物一病原体間相互作用やその相互作用に影響を与える因子**の解析を主に分子生物学的なアプローチで行っています。

1) アブラナ科野菜根こぶ病菌の感染戦略の解析

原生生物であるアブラナ科野菜根こぶ病菌(*Plasmodiophora brassicae*)はアブラナ科植物に寄生し、植物の代謝系



細胞外マトリックス工学

Extracellular matrix engineering

伊原伸治 (教授)

Shinji Ihara (Professor)

0824-74-1776 ihara@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyu-shoukai/ihara.html>



2) 基底膜タンパク質の局在決定機構の解析

3) 基底膜損傷を抑制する生物資源物質の探索

4) 小胞体のフォールディング機構の研究

5) 器官サイズを維持する分子機構の研究

主要論文

1) Matsuo, K., Koga, A and Ihara, S.* Visualization of endogenous NID-1 and EMB-9 in *C. elegans*. *µPublication Biology*: 10.17912/micropub.biology.000110 (2019)

2) Narimatsu, T and Ihara, S.* New allele of *C. elegans* gene *pign-1*, named as *xyzII*. *µPublication Biology*: 10.17912/micropub.biology.000088 (2019)

3) Ihara, S., * Nakayama, S., Murakami, Y., Suzuki, E., Asakawa, M., Kinoshita, T. and Sawa, H. PIGN prevents protein aggregation in the endoplasmic reticulum independently of its function in the GPI synthesis. *J. Cell Sci.* 130, 602-13 (2017).

4) Ihara, S., Hagedorn, E. J., Morrissey, M. A., Chi, Q., Motegi, F., Kramer, J. M. and Sherwood, D. R*. Basement Membrane Sliding and Targeted Adhesion Remodels Tissue Boundaries During Uterine-vulval Attachment in *C. elegans*. *Nature Cell Biology* 13, 641-51 (2011)

5) Ihara, S. and Nishiwaki, K*. Prodomain-dependent tissue targeting of an ADAMTS protease controls cell migration in *C. elegans*. *The EMBO Journal*, 26: 2607-2620. (2007)

研究概要

細胞外マトリックスは、時間軸や状況に応じて構成タンパク質の発現亢進や構造が変化することで、細胞外環境として細胞機能を積極的に制御します。基底膜は細胞外マトリックスの一つであり、多細胞生物で進化的にほぼ完全に保存されているタンパク質群から構成されるシート状のタンパク質複合体です。基底膜は細胞の接着、極性形成、分化、増殖等に関わることが知られており、基底膜の損傷は、皮膚老化の一因です。私達の研究室では、モデル生物である線虫 *C. elegans* を用いて基底膜の構築原理とその機能維持を目指した研究を行っています。私達が作成した線虫 *C. elegans* の可視化基底膜を用いて、基底膜のリモデリング機構、さらに基底膜の損傷を抑制する生物資源物質の探索とその作用機序の解析を行っています。またタンパク質のフォールディング機構や器官サイズの研究を行っています。

研究課題

1) 線虫 *C. elegans* を用いた基底膜の可視化

植物分子遺伝学 Plant Molecular Genetics

金岡 雅浩 (教授)

Masahiro KANAOKA (Professor)

0824-74-17728 mkanaoka@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/mkanaoka.html>



Research topics

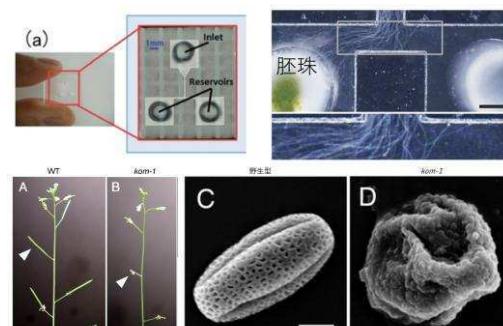
We focus on the research of plant sexual reproduction, pollen tube guidance, pollen development and pollen wall formation, plant response to the environment, at the molecular level. To achieve these research topics, we use biotechnologies such as molecular genetics, transgenic techniques including genome editing, fabrication of microfluidic devices, and so on.

研究概要

植物の発生や環境応答、生殖に関わる分子メカニズムの解明を目指している。とくに、花粉管誘引因子の機能および多様性、花粉の発生および花粉壁形成に関わる因子の機能解析、環境応答に関わるプロテアーゼとシグナル伝達の解析、花成シグナル伝達および花器官の形成過程の理解などが、主なテーマである。**植物発生学・生理学・植物バイオテクノロジー**に関連する分野を分子レベルで理解するための講義を担当する。

研究課題

- 1) 植物の生殖に関わる因子の同定・機能解析
- 2) 花粉管誘引因子の機能・多様性の解析
- 3) 花粉壁形成メカニズムの解析
- 4) 植物のストレス応答に関わるプロテアーゼの解析
- 5) ウキクサの花成・花器官形成に関わるメカニズムの解析



(上) 花粉管誘引を解析するために開発したマイクロ流体デバイスと、胚珠に誘引される花粉管 (論文3より引用)

(下) 野生型およびkom 変異体の表現型 (論文2より引用)

主要論文

- 1) SC. Pinto, WH. Leong, HTL. McKee, A. Prevost, CM Neil, J. Shirley, R. Petrella, X. Yang, AM. Koltunow, V. Bulone, MM. Kanaoka, T. Higashiyama, S. Coimbra, MR. Tucker. Germline β -1,3-glucan deposits are required for female gametogenesis in *Arabidopsis thaliana*. *Nature communications*, 15, 5875 (2024)
- 2) MM. Kanaoka, KK. Shimizu, B. Xie, S. Urban, M. Freeman, Z. Hong, K. Okada. KOMPEITO, an Atypical *Arabidopsis* Rhomboid-Related Gene, Is Required for Callose Accumulation and Pollen Wall Development. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 5959 (2022)
- 3) M. Horade, MM. Kanaoka, M. Kuzuya, T. Higashiyama, N. Kaji. A microfluidic device for quantitative analysis of chemoattraction in plants. *Rsc Advances*, 3, 22301-22307 (2013)

細胞機能制御学 Bioscience for cell function control

齋藤 靖和 (教授)

Yasukazu Saitoh (Professor)

0824-74-1757 ysaito@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/ysaito.html>

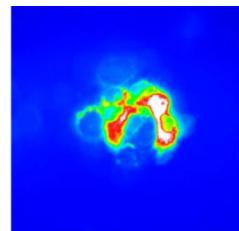


Research topics

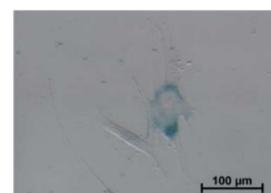
Reactive oxygen species (ROS) play a pivotal role in aging and the pathogenesis of various diseases including cancer. Our research is aiming to develop the controllable methods /biomaterials against ROS-induced deleterious phenomena such as oxidation of biomolecules, cell damage and cell death. Especially, we focus on the ROS-related life phenomena in the fields of dermatology, oncology and anti-aging medicine etc., and we attempt to control the ROS-induced various events in these areas for improvement of quality of life.

研究概要

生体の生存・機能維持の柱の一つである“細胞死”は人体の健康・疾病・寿命に直結する現象であり、細胞死の原因およびプロセスの解明、さらに細胞死を人為的に制御する技術の開発は、疾患予防・治療、老化抑制などをもたらす多大な実用的価値を有しています。そこで、我々は、人体での生体傷害/細胞死をバイオ素材/技術を用いて人為的に制御(細胞死の防御と促進)することにより“**老化、がん、生活習慣病の防御・予防する手法**”を研究開発すると共に、そのしくみについて解析を行っています。特に、**細胞内酸化ストレス (レドックス) 制御**に注目し、これまでに①酸化ストレス誘導性生体傷害に対する防御物質の探索、②細胞老化に伴って生じる老化関連事象の制御、③酸化ストレス制御によるがん細胞選択性な増殖抑制・殺傷促進などに取り組み、ビタミン C/E 誘導体やフラーーレン誘導体、水素/白金、スチルベン化合物等による有効性についてヒト培養細胞や3次元組織モデルなどを用いて見出しています。



細胞内活性酸素の検出



ヒト老化細胞

研究課題

- 1) 酸化ストレス誘導性の生体傷害/細胞死防御法の探索
- 2) 老化細胞の特性解析に基づく老化制御(Senotherapy)
- 3) 細胞内レドックス制御によるがん細胞選択性を有する抗がん剤の開発

上記課題の研究成果に基づいた医薬品、化粧品等の開発

主要論文

- 1) Saitoh Y, Kanawa S, Nohara T, Yamaguchi R, Wakita A, Ikeda C, Hamada H. Resveratrol polysaccharide is less cytotoxicity and inhibits UVA-, UVB-, and tertiary-butyl hydroperoxide-induced injury in human keratinocytes. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2025 Accepted for publication
- 2) Saitoh Y, Takeda K, Okawachi K, Tanimura Y. High dose of ascorbic acid induces selective cell growth inhibition and cell death in human gastric signet-ring cell carcinoma-derived NUGC-4 cells. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2025, 1869(2):130738.
- 3) Saitoh Y, Yonekura N, Matsuo D, Matsumoto A. Molecular hydrogen suppresses *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide-induced increases in interleukin-1 alpha and interleukin-6 secretion in human gingival cells. *Mol Cell Biochem*. 2022, 477(1):99-104.3692.

進化ゲノム情報学 Bioinformatics and Evolutionary Genomics

菅 裕(教授)

Hiroshi SUGA (Professor)

0824-74-1777 hsuga@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/hsuga.html>

ゲノム進化発生学研究室 (Laboratory of Genomic Evo-Devo)

Research topics

What happened to the genomes when multi-cellular organisms evolved from a single-cellular ancestor hundreds of million years ago? To reveal the possible molecular mechanisms underlying the multicellularity evolution, we analyze the protists that are most closely related to animals, combining bioinformatics approaches and molecular biological techniques.



5) 細胞間連絡分子の、単細胞生物における機能解析



Creolimax, a unicellular metazoan relative Sphaeroforma in the growth stage Live Creolimax cell with mitochondria

主要論文

- 1) Denbo S., ... Suga H.. *Dev Growth Differ* 61, 34 (2019)
- 2) Bråte J., ... Suga H. et al., *Curr Biol* 28, 3288 (2018)
- 3) Parra-Acero H., ... Suga H. et al., *Development* 23, 145 (2018).
- 4) Suga H. and Miller W. T. *Sci Rep* 8, 5362 (2018).
- 5) De Mendoza A., Suga H., Permanyer J., Irimia M., and Ruiz-Trillo I. *eLife* 4, e08904 (2015).
- 6) Suga H., Torruella G., Burger, G. Brown M. W. and Ruiz-Trillo I. *Mol Biol Evol* 31, 517-528 (2014).
- 7) Suga H. and Ruiz-Trillo I. *Dev Biol* 377, 284-292 (2013).
- 8) Suga H. et al. *Nat Comm* 4:2325 (2013).
- 9) Suga H., Dacre M., de Mendoza A., Shalchian-Tabrizi K., Manning G. and Ruiz-Trillo I. *Sci Sig* 5, ra35 (2012).
- 10) Suga H., Tschopp P., Graziussi D. F., Stierwald M., Schmid V., and Gehring W. J. *PNAS* 107:14253-8 (2010).

研究概要

今から数億年前、**多細胞動物**が単細胞生物から進化した。その時、**ゲノム**、すなわち生物の設計図にはどのような変化が起きたのか？その変化を実験室で再現することで、単細胞生物を多細胞生物に「進化」させることは可能か？

バイオインフォマティクスの手法を用いて生物のゲノムをコンピュータ解析し、更にそのデータを**分子生物学**的な手法を用いて確かめることで、「多細胞性の進化」を可能にした分子メカニズムを明らかにする。

研究課題

- 1) 比較ゲノムの手法を用いた、多細胞性進化の理論的研究
- 2) 大規模 RNA 発現解析をもとにしたシステムズ生物学
- 3) 多細胞性の進化を研究するための、モデル生物と技術の開発
- 4) 細胞接着分子の、単細胞生物における機能解析

応用植物科学 Applied Plant Sciences

福永 健二(教授)

Kenji FUKUNAGA (Professor)

0824-74-1714 fukunaga@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/fukunaga.html>



研究課題

- 1) 植物遺伝資源(主に雑穀類)の保存と評価
- 2) 栽培植物品種間の系統解析
- 3) 植物の形質関連遺伝子の分子進化
- 4) 有用形質遺伝子のマッピングと単離

主要論文

- 1) K. Fukunaga and M. Kawase (2024) Crop evolution of foxtail millet *Plants*, 13, 218 10.3390/plants13020218 (2024)
- 2) K. Fukunaga, A. Abe et al. . Recombinant inbred lines and next-generation sequencing enable rapid identification of candidate genes involved in morphological and agronomic traits in foxtail millet *Scientific Reports*, 12, 218 10.1038/s41598-021-04012-1 (2022)
- 3) K. Fukunaga et al., Insertion of a transposable element in *Less Shattering1 (SvLes1)* gene is not always involved in foxtail millet (*Setaria italica*) domestication *Genetic Resources and Crop Evolution*, 68, 2923-2930 (2021)
- 4) K. Fukunaga, et al., Phylogenetic analysis of the *Si7PPO* gene in foxtail millet, *Setaria italica*, provides further evidence for multiple origins of negative phenol color reaction phenotype *Genes and Genetic Systems*, 95, 191-199 (2020)

研究概要

作物の遺伝資源（在来品種や野生種）について現地調査を行うとともに、収集サンプルの農業形質の比較や DNA レベルでの多様性や系統進化の解析を行っている。また有用形質に関する遺伝子の単離・構造解析も行っている。具体的には、これまで、雑穀のひとつであるアワについて世界各地から収集された在来品種について DNA マーカーを用いた多様性や類縁関係の解明を行うとともに、機能がある遺伝子（例えば、モチ性・ウルチ性に関する遺伝子（waxy 遺伝子））の構造変異の調査を行っている。現在、ゲノム情報を用いた有用遺伝子のマッピングや単離をめざした研究を行っている。ハトムギやキビについても遺伝子の単離・解析を行っている。

超分子構造学 Structural Biology of Supramolecule

八木 俊樹(教授)

Toshiki YAGI (Professor)

0824-74-1759 yagi@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/yagiit.html>



Research topics

To understand the molecular mechanism of ciliary and flagellar movements, we have analyzed the motility of *Chlamydomonas* mutants lacking specific axonemal components. Our research focus is ciliary motor proteins, dynein.

研究概要

私たちは**鞭毛・纖毛の運動と構築**に関する研究を行っている。鞭毛・纖毛は300種類以上の蛋白質からなる複雑な分子機械である。それぞれの蛋白質は鞭毛・纖毛運動において固有の機能を持つと考えられているが、その詳細は分かっていない。私たちは、緑藻クラミドモナスの**突然変異株**を用いて、個々の蛋白質がもつ機能を調べている。鞭毛・纖毛内には**モーター蛋白質・ダイニン**が多種類存在することが知られているが、特にそれらの機能の違いを調べる研究に重点を置いている。一方、クラミドモナスは様々な刺激により鞭毛を自分で切断するが、興味深いことに、刺激がなくなると1時間程度で元と同じ長さの鞭毛を再生する。この鞭毛の再生と構築の機構を調べる研究も行っている。

研究課題

- 1) 細毛内に多種類存在するダイニンの構造と機能の解析
- 2) 細毛運動におけるダイニンの活性制御機構の解明
- 3) 鞭毛・纖毛の波形変換機構の解明
- 4) 鞭毛・纖毛の形成過程の解析
- 5) 鞭毛による滑走運動機構の解析

- 6) 巨大蛋白質ダイニンの結晶構造解析

主要論文

- 1) Yagi T, Nishiyama M. High hydrostatic pressure induces vigorous flagellar beating in Chlamydomonas non-motile mutants lacking the central apparatus. *Sci Rep.* 10, 2072 (2020). doi: 10.1038/s41598-020-58832-8.
- 2) Toda A, Nishikawa Y, Tanaka H, Yagi T, Kurisu G. The complex of outer-arm dynein light chain-1 and the microtubule-binding domain of the γ heavy chain shows how axonemal dynein tunes ciliary beating. *J Biol Chem.* 2020. doi: 10.1074/jbc.RA119.011541.
- 3) Maeda A, Nishino T, Matsunaga R, Yokoyama A, Suga H, Yagi T, Konishi H. Transglutaminase-mediated cross-linking of WDR54 regulates EGF receptor-signaling. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 1866, 285-295, 2019.
- 4) Shima T, Morikawa M, Kaneshiro J, Kambara T, Kamimura S, Yagi T, Iwamoto H, Uemura S, Shigematsu H, Shirouzu M, Ichimura T, Watanabe TM, Nitta R, Okada Y, Hirokawa N. Kinesin-binding-triggered conformation switching of microtubules contributes to polarized transport. *Journal of Cell Biology.* 217, 4164-4183, 2018.
- 5) Kamimura S, Fujita Y, Wada Y, Yagi T, Iwamoto H. X-ray fiber diffraction analysis shows dynamic changes in axial tubulin repeats in native microtubules depending on paclitaxel content, temperature and GTP-hydrolysis. *Cytoskeleton (Hoboken)*: 73(3):131-44, 2016.
- 6) Ichikawa M, Saito K, Yanagisawa HA, Yagi T, Kamiya R, Yamaguchi S, Yajima J, Kushida Y, Nakano K, Numata O, Toyoshima YY. Axonemal dynein light chain-1 locates at the microtubule-binding domain of the γ heavy chain. *Mol Biol Cell.* 26(23):4236-47. 2015.

生殖生理学 Reproductive Physiology

山下 泰尚(教授)

Yasuhide YAMASHITA (Professor)

0824-74-1751 yamayasu@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/yamayasu.html>



Research topics

In mammals, it is well known that FSH and LH secreted from pituitary gland to follicle trigger oocyte maturation. Since the receptors for FSH and LH exit on granulosa cells and cumulus cells, but not oocyte, FSH and LH indirectly induce oocyte maturation process via these somatic cells. In our laboratory, to investigate the *novel* oocyte maturation-inducing factor expressed in granulosa cells and cumulus cells, we examine the global gene expression(s) in the somatic cells during oocyte maturation process using DNA microarray technique.

研究概要

哺乳動物において、卵巣内の卵は、体細胞である卵丘細胞を周りに伴った状態で卵管へと排卵され、精子と受精後、子宮に着床し個体が形成されます。卵は、卵巣内の卵胞で成熟しますが、この卵胞内における卵成熟過程が、卵が受精後、発生するために極めて重要であることが知られています。**卵成熟**は、脳下垂体から放出される卵胞刺激ホルモン(FSH)と黄体形成ホルモン(LH)が重要な働きをすることが知られていますが、これらFSHおよびLHに対する受容体は卵には存在しておらず、卵胞を裏打ちする**顆粒膜細胞**や卵の周りに存在する**卵丘細胞**に存在することが明らかになっています。このことから、FSHやLHの刺激を受けた顆粒膜細胞あるいは卵丘細胞に発現する因子が卵に直接的あるいは間接的に作用することで卵成熟が誘導されると考えられてきました。そこで、私たちの研究室では、顆粒膜細胞および卵丘細胞に発現する遺伝子を**DNAマイクロアレイ**により網羅的解析し、新たな卵成熟促進因

子を探索、同定することを目指しています。さらに同定された卵成熟促進因子を人の高度生殖補助医療(不妊治療)や産業動物の増産に応用する研究を展開しています。これまでに、FSHやLHの刺激の結果、これまでコレステロール異化組織であると考えられてきた卵巣の顆粒膜細胞や卵丘細胞においてグルコースを前駆体としたコレステロール新規合成を介してコレステロールが新規合成されること、新規合成されたコレステロールを基にプログesteroneが合成され、排卵や卵成熟を誘導することを明らかにしました。また、卵巣内の卵胞退行過程において、顆粒膜細胞におけるコルチゾール産生能が亢進し、顆粒膜細胞のアポトーシスが誘導されること、コルチゾール産生を抑制することにより、卵子の質が向上することを明らかにしました。

研究課題

- ・ 哺乳動物における卵成熟機構の網羅的解析
- ・ 哺乳動物における卵成熟促進因子の発現を誘導した新規体外成熟培養法の開発

主要論文

- 1) A. Okamoto A, T. Nakanishi, S. Tonai, M. Shimada, Y. Yamashita. Neurotensin induces sustainable activation of ErbB-ERK1/2 pathway, which required for developmental competence of oocytes in mice. *Reproductive Medicine and Biology*, 2024
- 2) T. Nakanishi, R. Tanaka, S. Tonai, J.Y. Lee, M. Yamaoka, T. Kawai, A. Okamoto, M. Shimada, Y. Yamashita. LH induces de novo cholesterol biosynthesis via SREBP activation in granulosa cells during ovulation in female mice. *Endocrinology*, 2021
- 3) T. Nakanishi, A. Okamoto, M. Ikeda, S. Tate, M. Sumita, S. Tonai, J.Y. Lee, M. Shimada, Y. Yamashita. Cortisol induces follicular regression, while FSH prevents cortisol-induced follicular regression in pigs. *Molecular Human Reproduction*, 2021

生殖生物学 Reproductive Biology

阿部 靖之 (准教授)

Yasuyuki ABE (Associate Professor)

0824-74-1752 abe@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/abe.html>



Research topics

- 1) Cryopreservation of oocytes and embryos in mammals
- 2) In vitro culture of non-growing oocytes (follicle) in mammals
- 3) Identification of sperm factor for fertilization and embryo development in bull
- 4) Influence of chronic radiation exposure associated with the Fukushima Daiichi Nuclear Plant on bovine oocytes

研究概要

「哺乳動物における卵子の凍結保存」を機軸に、**生殖補助**に関する研究を、多様な動物種を用いて実用的な観点から進めています。哺乳動物において、遺伝的多様性を維持しながら、常時、希望する個体を作出可能なシステムを構築できれば、家畜をはじめとする動物生産やヒト不妊治療、絶滅危惧動物の保護など、社会的な貢献度は絶大です。しかし、凍結保存した卵子は品質が低下することが課題として残されており、ウシでは胚移植後の受胎率が約40%（新鮮卵では約60%）に低下するため、凍結胚移植は生産現場に普及していません。そこで、凍結処理によって卵子の品質低下するメカニズムを解明し、一般にも普及し得る卵子の凍結技術を開発しています。現在は特に、**活性型ミトコンドリア**の分布や機能の変化に着目して解析を進めていますが、イヌでは凍結受精卵に由来する産子の作出に世界で初めて成功しています。

加えて、効率的かつ確実な次世代生産を実現すべく、以下の

研究を行っています。

- ・**未発育卵子**（卵胞）の体外発育：高品質な卵子の大量生産システムの確立
- ・**ウシ精子**における性質解析：受精および胚発生を制御する精子因子の探索
- ・**放射性物質**が生殖細胞に与える影響：福島第一原発事故後に半径 20 km 圏内に取り残された家畜において、生殖細胞の正常性を解析

研究課題

- 1) 哺乳動物における卵子および胚の凍結保存
- 2) 哺乳動物における卵子の体外発育・成熟法の確立
- 3) ウシ精子において受精・胚発生を制御する因子の探索
- 4) 放射性物質の長期被ばくが生殖細胞に及ぼす影響解析

主要論文

- 1) Y. Abe, H. Yamashiro, M. Fukumoto, et al. Analysis of Ovaries and Fertilities in Domestic Animals Affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident. In: Manabu Fukumoto (Ed), *Low-Dose Radiation Effects on Animals and Ecosystems*. Springer Singapore, pp. 113-124 (2019).
- 2) Y. Abe, S. Yokozawa, H. Suzuki, et al. Fertilizing ability of canine spermatozoa cryopreserved with skim milk-based extender in a retrospective study. *Reprod Domest Anim*, 53, 237-242 (2018).
- 3) R. Mihara, R. Umemiya-Shirafuji, Y. Abe, H. Suzuki, et al. The development of oocytes in the ovary of a parthenogenetic tick, *Haemaphysalis longicornis*. *Parasitol Int*, 67(4), 465-471 (2018).
- 4) I. Wakasa, M. Hayashi, Y. Abe, H. Suzuki. Distribution of follicles in canine ovarian tissues and xenotransplantation of cryopreserved ovarian tissues with even distribution of follicles. *Reprod Domest Anim*, 52 Suppl 2, 219-223 (2017).

生体ストレス応答学 Biological stress responses

岡田 守弘 (准教授)

Morihiro OKADA ((Associate Professor)

0824-74-1795 okadam@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/okadam.html>



Research topics

Why cannot organisms control homeostasis, eventually dying, when stresses are too substantial in a situation like cancer? In contrast to the accumulated knowledge of cancer itself, the mechanism underlying cancer-mediated metabolic alterations in the whole organism remains unclear. I tackle this fundamental question and elucidate the metabolic mediators of death.

We try to identify signals that are responsible for cancer-mediated organismal metabolic alterations, especially focusing on a novel function of Netrin, which is a secreted factor from tumor.

研究概要

がん細胞自体の理解と、生体ががんによる全身症状で不調になり死亡する原因を理解することとの間には大きな隔たりがある。そのため、**がん細胞が宿主組織やその代謝にどのように影響するかについての理解は限定的である。**

私たちは、個体レベルの解析に適しているため、新たにがん悪液質モデルとして注目を浴びているショウジョウバエを用いてこの課題に取り組んでいる。これまでにがん細胞が分泌するタンパク質が、がんによる全身症状の不調に関わっていることを明らかにした。さらに、がん細胞自体を変化させなくても、がん細胞から離れた組織の代謝状態を変化させるだけで、生体の死を回避させることに成功した。この成果は、たとえがんが

存在したとしても、全身症状のコントロールにより生存率の改善を目指せる可能性があることを示している。

将来的には、ヒトを含む生物に保存された、がんによる宿主の病的変化の普遍的な分子機構の発見を目指す。

研究課題

- 1) がんの発生に伴い全身不調が生じる際の分子機構の解明
- 2) 食品成分ががんによる不調に与える影響の解明
- 3) 個体レベルでのストレス応答機構の解明

主要論文

- 1) M. Okada, T. Takano, Y. Ikegawa, H. Ciesielski, H. Nishida, S. Yoo. Oncogenic stress-induced Netrin is a humoral signaling molecule that reprograms systemic metabolism in *Drosophila*. *The EMBO Journal*, 42(12): e111383 (2023)
- 2) M. Okada, T. Miller, L. Wen, Y. Shi. Balance of Mad and Myc expression dictates larval cell apoptosis and adult stem cell development during *Xenopus* intestinal metamorphosis. *Cell Death & Disease*, 8(5): e2787 (2017)
- 3) 岡田守弘, 【骨格筋の老化によるサルコペニア その理解と戦略、筋生物学を超えた総合知で、運動・栄養・創薬による介入をめざす!】 Fly High—ショウジョウバエが切り開くサルコペニア研究. 実験医学増刊 43(5) 693-698 (2025)
- 4) 岡田守弘, 【がんと全身性代謝変容 がん悪液質を再定義し、代謝・免疫の変調への早期介入をめざす】 ショウジョウバエが切り開くシン・がん悪液質研究. 実験医学 42(4) 522-527 (2024)

細胞機能生化学 Cell Biochemistry and Function

長尾 則男(准教授)

Norio NAGAO (Associate Professor)

0824-74-1775 nagao@pu-hiroshima.ac.jp

<https://www.pu-hiroshima.ac.jp/site/kenkyushoukai/nagao.html>



もたらす食品として、よく知られています。

しかし、スーパーフード等の健康食品は、大衆的な概念で、公式的な定義ではなく、これらの健康効果について科学的な証拠はありません。

そこで、私たちは、プロテオミクス解析、分子細胞生物学、マウスマodel、ヒトに至る幅広い研究手法を用いて、農業、海産物と畜産業を対象として、科学的根拠に基づくデータを分析して、新規な食品の機能性情報を提供していきます。

研究課題

バイオマーカー

- ・足先浸水ストレス誘導うつ病バイオマーカーの検索
- ・ストレスバイオマーカー発現における加齢の影響
- ・外傷魚あるいは蓄養牛におけるストレス応答性タンパク質の検出

食品機能性

- ・うつ症マーカータンパク質抑制食材の検索
- ・有色穀類、豆類（ダイズ、アズキ）、山菜野草（ワラビ、フキ）の抗酸化活性
- ・野菜（トマト、アスパラガス）中の糖成分分析
- ・レモン果皮抽出物のガン浸潤抑制能解析
- ・ビタミンC合成不能マウスを用いたがん転移抑制作用解析

主要論文

研究概要

「食べ物で健康に」

私たちは、病気リスクを減らす食品成分を科学的に評価する研究を行っています。

古代中国では、飲料食品を通じて病気を予防、治療する Yaoshan（薬膳）という概念があり、それが今日では東アジアに広がり、韓国で Yaksun（약선）、日本で Yakuzen（薬膳）と呼ばれています。いわゆる「スーパーフード」と呼ばれる健康食品は、単に生存するために必要な食品にとどまらず、健康維持も