

## 戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)

日本－中国共同研究

終了報告書 概要

1. 研究課題名：「棘皮動物と脊索動物の発生プログラムから目指す遺伝的進化度の構築」
2. 研究期間：2015年12月～2019年3月
3. 主な参加研究者名：  
日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	入江 直樹	准教授	東京大学 大学院理学系研究科	研究統括・実験・データ解析
主たる共同研究者	大森 紹仁	助教	新潟大学 自然科学系 理学部	実験・データ解析
主たる共同研究者	近藤 真理子	准教授	東京大学 臨海実験所	実験・データ解析
研究参加者	幸塚 久典	技術専門職員	東京大学 臨海実験所	実験
研究参加者	Cheokkuan Leong	大学院生	東京大学 大学院理学系研究科	実験・データ解析
研究参加者	岡田 朱理	大学院生	東京大学 大学院理学系研究科	実験
研究期間中の全参加研究者数			6名	

中国側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Wen Wang	教授	中国科学院 昆明動物学研究所	研究統括・実験・データ解析
研究参加者	Yongxin Li	大学院生	中国科学院 昆明動物学研究所	実験・データ解析
研究参加者	Chen Luonan	教授	中国科学院	データ解析
研究参加者	Wenting Wang	大学院生	中国科学院 昆明動物学研究所	データ解析
研究参加者	Xueyan Li	大学院生	中国科学院 昆明動物学研究所	データ解析
研究参加者	Yang Dong	大学院生	中国科学院 昆明動物学研究所	データ解析
研究期間中の全参加研究者数			6名	

## 4. 国際共同研究の概要

どの生物も共通祖先から分岐してから過ごした地質学的時間は同じであり、実時間という尺度では共通祖先からの進化の度合い（正確には、派生した度合い）は、同等であると言える。一方で、生物ごとに世代時間や集団サイズの違いなどから、共通祖先から過ごした生物学的時間は異なる。本課題では、左右相称動物の中でも例外的な進化を遂げ、五放射相称を獲得した棘皮動物を例に、遺伝的派生度（特に発生過程の遺伝的派生度）を推し量る指標を構築し、棘皮動物が実際に派生的な発生システムを持つのかを検証する。また、五放射相称を進化させた遺伝的背景についても従来仮説を検証することを目指した。本課題では、日中の国際共同研究で配列決定した棘皮動物ゲノム2種に

加えて、海外の研究グループの未公開データも取り込むことで、棘皮動物の5綱（ウミユリ・ヒトデ・クモヒトデ・ナマコ・ウニ）すべてを含むゲノム配列決定を行った。また、3種の発生初期から後期までの遺伝子発現情報の取得・整備、そして解析にも成功した。従来仮説では、五放射相称を進化させた棘皮動物では遺伝子セットやHoxクラスター遺伝子の並びの大規模な遺伝的改変が起きたとされてきたが、今回の研究によりこれら仮説が否定されることが明らかとなった。続いて、分子発生プログラムの派生度（進化度）を推し量る指標構築にも成功し、棘皮動物の中ではウミシダが低い派生度を持つなど、古生物や発生学的知見とも合致する結果を得た。一方で、脊索動物と比べて大幅に派生的であるという結果は得られず、棘皮動物は五放射相称という過激な体制の変更を行ったものの変更された遺伝情報はごく一部であろうことが推測された。また、五放射相称は既存の左右・背腹の体軸の修正である可能性が指摘されていたが、これについては、実験発生学的解析から否定的な結果が得られた。

## 5. 国際共同研究の成果

### 5-1 国際共同研究の学術成果および実施内容

日中の国際共同研究の輪を広げることで、棘皮動物の5綱すべてを含むゲノム配列と、うち3種の発生遺伝子発現情報の取得・整備に成功した。従来仮説では、棘皮動物は遺伝子セットの偏りや、Hox クラスター遺伝子などの並びの大規模な改変がみられるとされてきたが、これを否定する結果を得た。また、分子発生プログラムの派生度（進化度）を推し量る指標構築も行い、ウミシダが低い派生度を持つなど、古生物や発生学的知見とも合致する結果を得た。さらに、従来五放射相称が左右・背腹の体軸の修正である可能性が指摘されていたが、実験発生学的解析からこれに否定的な結果を得た。

### 5-2 国際共同研究による相乗効果

日中双方の共同研究ネットワークを拡大させることで、棘皮動物の現生5綱をすべてカバーすることができた。さらに、本プログラムの枠組みを遥かに超えた国際的連携を促進する基盤の構築にも成功した。具体的には、東アジア圏における初の進化学国際会議(AsiaEvo)の発足・開催に成功(中国・深圳にて **The 1st AsiaEvo Conference** を開催。参加者 34 カ国から 800 人以上。Nature Publishing Group を含む国際誌 10 誌のエディターも参加)し、本課題が対象としていた分野を遥かに超えた学術的交流が実現した。

### 5-3 国際共同研究成果の波及効果と今後の展望

本国際共同研究で得られた棘皮動物のゲノム情報は、海洋生物多様性保護につながる基礎的情報であり、将来的にはマナマコの違法採集といった社会的な問題を防止することにも役立つ成果である。また、本国際共同研究では中国側学生の国際実習参加支援や若手研究者による国際会議運営を通じて、ジェンダー平等を実現しつつ若手研究者のキャリア形成を推進した。さらに、アメリカ等の日中以外の国・地域とも国際共同研究体制を広げることで、グローバルパートナーシップ活性化にも貢献した。

Strategic International Collaborative Research Program (SICORP)  
Japan—China Joint Research Program  
Executive Summary of Final Report

1. Project title : 「Genetic degree of evolution in Echinoderm and Chordate developmental programs」
2. Research period : Dec. 2015 ~ Mar. 2019
3. Main participants :  
Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Naoki Irie	Associate Professor	Graduate School of Science, The University of Tokyo	Overall control, experiments, data analyses
Co-PI	Mariko Kondo	Associate Professor	Graduate School of Science, The University of Tokyo	experiments
Co-PI	Akihito Omori	Assistant Professor	Sado Marine Biological Station, Faculty of Science, Niigata University	experiments
Collaborator	Hisanori Kozuka	Technician	Graduate School of Science, The University of Tokyo	experiments
Collaborator	Cheokkuan Leong	Graduate Student	Graduate School of Science, The University of Tokyo	experiments, data analyses
Collaborator	Syuri Okada	Graduate Student	Graduate School of Science, The University of Tokyo	experiments
Total number of participants throughout the research period:				13

## China-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Wen Wang	Professor	Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences	Overall control, experiments, data analyses
Co-PI	Yongxin Li	Graduate Student	Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences	experiments, data analyses
Collaborator	Chen Luonan	Professor	Chinese Academy of Sciences	data analyses
Collaborator	Wenting Wang	Graduate Student	Kunming Institute of Zoology,	data analyses

			Chinese Academy of Sciences	
Collaborator	Xueyan Li	Graduate Student	Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences	data analyses
Collaborator	Yang Dong	Graduate Student	Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences	data analyses
Total number of participants throughout the research period:				6

#### 4. Summary of the international joint research

All the species have sent exactly the same geological time since their split from common ancestor, and extant species can be regarded as evolutionarily equal to each other in that perspective. However, due to differences in generation time, and/or population size, each lineage spent different biological time since their common ancestor, and this could lead to different derived-ness (how far they have changed). By focusing on echinoderms as an example, which undergone extensive modification of their body axes and are regarded as exceptional case in animal evolution, we aimed to introduce new index for evaluating genetic derived-ness of embryos. Additionally, we also tested previous hypothesis on how echinoderms evolved their pentameric body axes. In this study, we succeeded in determining the genomic sequences of two echinoderm species, and further succeeded to obtain and analyze the other three major groups of echinoderms to cover all the major five groups in echinoderms (namely, Crinoidea, Ophiuroidea, Asteroidea, Holothuroidea, and Echinoidea) by expanding international collaborations. Classic hypothesis argued that extensive genetic modifications in gene set and/or gene organizations (such as Hox cluster genes) were the key to the evolution of exceptional, pentameric body pattern in echinoderms, however, our results did not support this hypothesis. We also developed genetic derived-ness of embryonic programs, and found that feather star actually has least derived-ness in echinoderms, as has been repeatedly pointed out. In the meanwhile, our results indicated that echinoderms have rather comparable derived-ness in whole embryonic gene expression profiles, implying that it was only part of gene set that have been changed during echinoderm evolution. Finally, previous studies argued that modification of left-right, and/or anterior-posterior axes led to the establishment of pentameric body axes, however, our molecular developmental experiments indicated that only some of these signals were re-utilized, and conversion was not as simple as previously considered.

#### 5. Outcomes of the international joint research

##### 5-1 Scientific outputs and implemented activities of the joint research

By expanding the international collaborations, we succeeded in obtaining 5 major echinoderm groups, together with developmental transcriptomes for three echinoderms. Classic hypothesis argued that extensive genetic modifications in gene set and/or gene organizations (such as Hox cluster genes) were the key to the evolution of exceptional, pentameric body pattern in echinoderms, however, our results did not support this hypothesis. We also developed genetic derived-ness of embryonic programs, and found that feather star actually has least derived-ness in echinoderms, as has been repeatedly pointed out. In the meanwhile, our results indicated that echinoderms have rather comparable derived-ness in whole embryonic gene expression profiles, implying that it was only part of gene set that have been changed during echinoderm evolution. Finally, previous studies argued that modification of left-right, and/or anterior-posterior axes led to the establishment of pentameric body axes, however, our molecular developmental experiments indicated that only some of these signals were re-utilized, and conversion

was not as simple as previously considered.

#### 5-2 Synergistic effects of the joint research

By synergistic effects of the joint research, we could cover all the five major extant groups of echinoderms. In addition, we also succeeded to launch the first international evolutionary meeting in Asian countries (The 1<sup>st</sup> AsiaEvo. Held in ShenZhen, China. More than 800 participants from 34 countries joined the meeting, together with 10 editors from international, scientific journals, including Nature Publishing Group). Thanks to the synergistic effects, the scope of the meeting covered far diverse than the field targeted by this project.

#### 5-3 Scientific, industrial or societal impacts/effects of the outputs

Genomic and transcriptomic information obtained by this project serves as a fundamental information for protecting marine diversity, and could be utilized to prevent illegal sea cucumber fishery, for example. By holding the international meeting such as AsiaEvo, and supporting travels of students in Chinese side, we also made contributions to human resources development across countries, together with those for gender-free society. We also made contributions to global partnership by launching and expanding international collaborations not only between Japan and China, but also to other countries including the United States.

## 国際共同研究における主要な研究成果リスト

### 1. 論文発表等

\*原著論文 (相手側研究チームとの共著論文)

・査読有り：発表件数：計 1 件

1. Yongxin Li, Mani Kikuchi, Xueyan Li, Qionghua Gao, Zijun Xiong, Yandong Ren, Ruoping Zhao, Bingyu Mao, Mariko Kondo, Naoki Irie, Wen Wang, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Volume 495, Issue 1, 1 January 2018, Pages 1395-1402

・査読無し：発表件数：計 0 件

\*原著論文 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文)：発表件数：計 9 件

・査読有り：発表件数：計 7 件

1. Session, A., Uno, Y., Kwon, T.,..... Kondo M. (74 名中 10 番目), ....., \*Harland, R., Taira, M., and \*Rokhsar, D., *Nature*. 2016 Oct 19; 538 (7625) : 336-343.
2. Watanabe, M., Yasuoka, Y., Mawaribuchi, S., Kuretani, A., Ito, M., Kondo, M., Ochi, H., Ogino, H., Fukui, A., Taira, M., and Kinoshita, T., *Dev Biol*. 2016 Oct 31. pii: S0012-1606(16)30053-7.
3. Haiyang Hu, Masahiro Uesaka, Song Guo, Kotaro Shimai, Tsai-Ming Lu, Fang Li, Satoko Fujimoto, Masato Ishikawa, Shiping Liu, Yohei Sasagawa, Guojie Zhang, Shigeru Kuratani, Jr-Kai Yu, Takehiro G. Kusakabe, Philipp Khaitovich, Naoki Irie, *Nature Ecology & Evolution*, 1, 1722–1730 (2017)
4. Naoki Irie, *Current Opinion in Genetics & Development*, 45:103-107, (2017)
5. Kondo M, Yamamoto T, Takahashi S, Taira M., *Dev Growth Diff*. 59: 526-539 (2017)
6. Kazuki Ichikawa, Shingo Tomioka, Yuta Suzuki, Ryohei Nakamura, Koichiro Doi, Jun Yoshimura, Masahiko Kumagai, Yusuke Inoue, Yui Uchida, Naoki Irie, Hiroyuki Takeda\* & Shinich Morishita\*: *Nature Communications* 1833 (2017)
7. Yui Uchida, Masahiro Uesaka, Takayoshi Yamamoto, Hiroyuki Takeda and Naoki Irie, *EvoDevo* 9:7 (2018)

・査読無し：発表件数：計 2 件

1. John D. Hogan, Jessica L. Keenan, Lingqi Luo, Dakota Y. Hawkins, Jonas Ibn-Salem, Arjun Lamba, Daphne Schatzberg, Michael L. Piacentino, Daniel T. Zuch, Amanda B. Core, Carolyn Blumberg, Bernd Timmermann, José Horacio Grau, Emily Speranza, Miguel A. Andrade-Narravo, Naoki Irie, Albert J. Poustka, Cynthia A. Bradham., *bioRxiv* (non peer-reviewed article) <https://doi.org/10.1101/481309> (2019)
2. Masahiro Uesaka\*, Shigeru Kuratani, Hiroyuki Takeda, Naoki Irie., *bioRxiv* 481309 (non peer-reviewed article) <https://doi.org/10.1101/481309> (2019)

\*その他の著作物 (相手側研究チームとの共著総説、書籍など)：発表件数：計 0 件

該当なし

\*その他の著作物 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など)：発表件数：計 2 件

1. Nanoki Irie, 胎児期に刻まれた進化の痕跡 2016ISBN-13: 978-4766422962
2. Akihito Omori, Mani Kikuchi, and Mariko Kondo, Larval and Adult Body Axes in Echinoderms. Reproductive and Developmental Strategies: the Continuity of Life, Chapter 34, 2018. 10.1007/978-4-431-56609-0\_34

## 2. 学会発表

- \* 口頭発表 (相手側研究チームとの連名発表)  
発表件数: 計 7 件 (うち招待講演: 4 件)
- \* 口頭発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)  
発表件数: 計 20 件 (うち招待講演: 12 件)
- \* ポスター発表 (相手側研究チームとの連名発表)  
発表件数: 計 3 件
- \* ポスター発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)  
発表件数: 計 14 件

## 3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

1. 平成 27 年度公開臨海実習 B コース、主催者: 近藤真理子、開催場所: 東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所、三浦市、神奈川県、2016/2/29~2016/3/4、参加人数 27 名
2. 第 1090 回、1091 回 生物科学セミナー、主催者: 入江直樹、近藤真理子、開催場所: 東京大学理学部 2 号館、東京、2016/3/4、参加人数 25 名
3. 平成 28 年度公開臨海実習 B コース、主催者: 近藤真理子、大森紹仁、開催場所: 東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所、三浦市、神奈川県、2017/2/27~2017/3/3、参加人数 27 名
4. The 1st AsiaEvo、主催者: 入江直樹, Guojie Zhang, Kinya Ota, Hiroshi Akashi, Shu-Miaw Chaw, Qiaomei Fu, Antonia Monteiro, Uma Ramakrishnan, Chau-Ti Ting, Zhiheng Wang, Xing Xu, Jr-Kai Yu, Qi Zhou、開催場所: 中国、深セン、2018/4/18~2018/4/21、参加人数 800 名程  
※本課題を紹介するシンポジウムに加え、進化学全般から参加・発表を募ったアジア圏初の国際進化学会

## 4. 研究交流の実績 (主要な実績)

### 【合同ミーティング】

- ・ 2015 年 9 月 27 - 29 日: キックオフミーティング、昆明動物学研究所、昆明、中国  
参加者: 入江直樹 (日本)、近藤真理子 (日本)、Wen Wang (中国)、Yongxin Li (中国)、Yandon ren (中国) Wenting Wang (中国)、Xueyan Li (中国)
- ・ 2016 年 10 月 25 - 27 日: 鳥類 1 万種ゲノム会議に、日中双方の代表が共同で参加し、

研究発表を行うとともに、共同研究の打ち合わせを行った。

参加者：入江直樹（日本）、Wen Wang（中国）

- 両国のチームメンバーを交えて **skype** ミーティングを月 1 回程度開催した（最終年度は、週に 2～3 回。現在も進行中）。
- 2017 年 9 月 21 - 22 日：中国上海にある、**Chinese Academia Sinica** にて **Luonan Chen** 教授を交えて、国際共同研究の拡大を目指した議論を行った。
- 2018 年 4 月 17 - 21 日：東アジア圏における初の進化学国際コミュニティ構築と、国際会議(**AsiaEvo**)を、**China National Gene Bank**、昆明動物学研究所、新学術領域「進化の制約と方向性」、日本進化学会、遺伝学普及会と共催した。

#### 【学生・研究者の派遣、受入】

- 2016/2/29～2016/3/4：中国から学生 2 名が、東京大学臨海実験所で開催している公開臨海実習 B コース（主催者：近藤真理子）に参加し、様々な生物の発生や形態的特徴、そして実験発生学技術を習得した。
- 2017 年 4 月 10 - 12 日：日中の国際共同研究プロジェクトをより学術的に発展させるため、アメリカの **Woods Hole** で開催される **Developmental Biology of Sea Urchin XXIV** に派遣し、ウニやヒトデの研究者との交流・議論を行った。（参加者：入江直樹、近藤真理子）
- 2018 年 10 月 16 - 22 日：日中の国際共同研究プロジェクトで得られた学術的成果及び、国際共同研究をさらに発展させるため、**Developmental Biology of Sea Urchin XXV** に派遣した。（参加者：入江直樹、近藤真理子）

## 5. 特許出願

研究期間累積出願件数：0 件

## 6. 受賞・新聞報道等

該当なし

## 7. その他

#### 【一般向け科学雑誌】

日経サイエンス 2018 年 6 月号「挑む」 p.8-11  
(科学のフロントランナーとして紹介特集記事)

#### 【一般向けセミナー】

進化発生生物学って何？

国際生物オリンピック日本委員会主催、高校生向けセミナー (2018.Aug.18), 東京