領域略称名：再生原理
領 域 番 号：3215

平成２４年度科学研究費補助金「新学術領域研究（研究領域提案型）」に係る研究経過等の報告書

「３次元構造を再構築する再生原理の解明」

（領域設定期間）
平成２２年～平成２６年

平成２４年６月

領域代表者　京都大学・理学研究科・教授・阿形　清和

目次

1.　研究領域の目的及び概要　----------　3

2.　研究の進展状況　----------　4

3.　研究を推進する上での問題点と今後の対応策　----------　5

4.　主な研究成果
　　A01.　再生の普遍原理の解明　----------　6
　　A02.　再生不能動物への応用　----------　8
　　A03.　再生原理の理論化　----------　10

5.　研究成果の公表の状況
　　(1) 主な論文等一覧　----------　12
　　(2) ホームページ　----------　14
　　(3) 公開発表　----------　14
　　(4) 国民と科学・技術対話　----------　19

6.　研究組織と各研究項目の連携状況----------　23

7.　研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）----　26

8.　今後の研究領域の推進方策　----------　27

9.　トレーニングコース　----------　28

1. 研究領域の目的及び概要

研究領域名:　　３次元構造を再構築する再生原理の解明（領域略称名：再生原理）
領域番号:　　３２１５
研究期間:　　平成２２年度～平成２６年度
領域代表者:　　阿形　清和
所属機関・職:　京都大学大学院理学研究科・教授
補助金交付額:　平成２２年度　122,100,000円
　　平成２３年度　144,100,000円
　　平成２４年度　128,700,000円

***予算としては、他の新学術領域研究と比べると１/３－１/２の規模で、コンパクトな班構成をとることで、班員相互の密な共同研究の促進、若い研究者が実験に専念できる環境を提供するようにしている。**

目的:
近年、〈再生医療〉が新しい医療として期待されているものの、多くが幹細胞移植の範囲におさまるものが多く、**失った指をはやす － といった挑戦的な研究**が少ないのが現状である。そこで、本研究では、日本の看板研究の一つであった〈再生研究〉の成果をもとに、**３次元構造をもった指や器官を再生させる次世代の再生医療をめざす**研究領域を作るのが本領域研究の目的である。

概要:
日本の〈基礎的な再生研究〉は、遺伝子操作の困難だった再生能力の高い動物での遺伝子操作に成功し、世界的にも高い研究成果を蓄積し、飛躍の時を迎えている。そこで、本研究では、新学術領域研究にふさわしい形で、分子レベルで高い研究成果を出している再生研究者をコアとして、再生できない動物を研究対象に加え、基礎研究と再生医療研究とをつなぐ新しい学問潮流を作ることを目指す。具体的には、（１） ３次元的な形のある再生を可能にしている分子メカニズムを解明し、（２） 再生できないものがどのステップで止まっているかを明らかにし、その知見をマウスへと展開させ、（３） それらの成果を受けて３次元構造をもった指や器官の再生を目指す―新しい再生医療の研究領域を作る － の３点を目的として研究を展開する。

計画研究の組織とメンバー:
A01 再生の普遍原理の解明
　○ イモリの再生　----------　阿形清和（京都大学・教授）
　○ コオロギの付属肢の再生　----------　野地澄晴（徳島大学・教授）
　○ プラナリアの再生 ----------　梅園良彦（理化学研究所・研究員）
A02 再生不能動物への応用
　○ ゼノパスの再生　----------　横山　仁（東北大学・助教）
　○ マウスへの応用　----------　遠藤哲也（愛知学院大・講師）
A03 再生原理の理論化
　○ 再生原理の数理モデルの構築　-------　全てを公募研究として広くアイデアを募集

総括班の役割:
　○再生の基礎研究と再生医療をつなぐ共通プラットフォームの構築
　　（再生医療関係者を対象にした再生研究の講習会、国際交流シンポジウムの開催など）
　○再生研究のための共通データベースの構築と研究班員の交流促進、研究成果の発信
　　（次世代シークエンサーを用いた再生遺伝子プロファイルの構築、共通抗体の作成など）

2. 研究の進展状況

研究項目XX　総括班

○再生の基礎研究と再生医療をつなぐ共通プラットフォームの構築

1. 再生研究と再生医療をつなぐトレーニングコースを開催（2011年3月、基礎生物学研究所):p28-30
2. 世界のトップの再生医療研究者と再生生物学者を招いて国際交流シンポジウムを開催（2011年11月、理研CDB):
3. 日本再生医療学会で再生生物学のランチョンセミナーを開催(2012年6月)
4. 来年度の日本再生医療学会では再生生物学とのジョイント・シンポジウムを開催)

○再生研究のための共通データベースの構築と研究班員の交流促進、研究成果の発信

1. 次世代シークエンサーによる再生過程における遺伝子プロファイル・データベースの構築
2. 理論生物学者と実験生物学者との交流セミナーの開催:p
3. NHKや新聞で再生生物学のフロントを紹介するとともに、高校での出前実習や講義で再生生物学の若い世代への浸透を図った

研究項目A01 再生の普遍原理の解明

○ディスタリゼーション&インターカレーション(＊右頁下参照)の分子基盤の解明

1. 再生初期に入るシグナルが普遍的にERKであることが、プラナリア・網膜・四肢再生のそれぞれで証明され、論文として出版された(Tasaki et al., Development; Satoh et al., Dev. Biol; Yoshikawa et al., PCMR)。また、ERKシグナルがその後にディスタリゼーション・シグナルとしても機能していることがプラナリア・四肢再生の系で証明された。

2. プラナリアでは、ディスタリゼーションが引き起こされた後に、β-cateninシグナルが後方で活性化され、前方化のERKシグナルと拮抗的に作用することでインターカレーションが引き起こされることがわかり、初めてインターカレーションの分子実体が明らかにされた(Umesono et al., 投稿準備中)。カエルの四肢再生でもWnt/β-cateninシグナルが再生に不可欠であることが示され(Yokoyama et al., PLoS One)、インターカレーションにも共通の分子基盤があることが示唆された。

○エピジェネティックが再生に関与?

再生過程においてエピジェネティックな制御が不可欠であることが、RNAiを使ったコオロギの再生研究で初めて示された(投稿準備中)

○細胞自体の分化能力の変化

何と同属のカエル(*Xenopus*)なのに *laevis* は色素上皮が神経性網膜への再生能を有するのに対し、*tropicalis*は持たないことが培養系で確かめられた。近縁な種だけに、その差は何によってもたらされるのかを明らかにできれば、今後の大きな成果となることが期待された。

研究項目A02 再生不能動物への応用

○ディスタル化ができないことによる再生不能

マウスでは、四肢切断後に骨の肥大化が観察された。骨としては再生しようとしているが、前方に伸びることができないことが原因と考えられた。なお、この肥大化はCOX-2で阻害された。

○ エピジェネティックな制御による再生能の違い

カエルでは変態後に四肢が再生できなくなることが知られている。Shhの四肢特異的エンハンサー(MFCS1)の活性を視覚化するトランスジェニックカエルを作ったところ、MFCS1が変態後には不活化されていることがわかった。変態後のエビジェネティック制御が初めて示された。

研究項目A03 再生原理の理論化

コオロギのDachsous/Fatシグナル系RNAiによる再生異常の表現型について、Dachsous/Fatのヘテロダイマーの再配分にもとづく数理モデルで説明できることを発見。また、四肢の形成については組織の局所的な変形異方性の空間制御が重要であることがシミュレーションによって示唆された。

3. 研究を推進する上での問題点と今後の対応策

○イモリを用いた実験系の難しさ

再生能力の高いアカハライモリであるが、遺伝子操作を用いて解析するとなると、①受精卵を１年を通してコンスタントに得ることができない。②再生に時間がかかる。③変態時期に死ぬ割合が高い。④F1個体を得るまでの年数が不明。という課題に直面する。

(対応策) F0世代の幼生で再生実験することと(Inoue et al., 投稿中)、変態させずに大きくさせることで(Chiba et al., Zool Sci)、ある程度克服できるようになった。さらに改善するために、現在一年中受精卵を大量に取れるイベリアイモリを純系化しながらモデル動物化を図っている。

○次世代シークエンサーの各種トラブル

非モデル動物を実験動物として扱っているために、シークエンサーとしてはリード長の長いロシュ454が不可欠である。昨年春に800bpにバージョンアップされる予定が秋までずれこんだこと、また、その後に試薬の不良がみつかり、研究の基礎データとなる大量シークエンス実験をしばらく止めなくてはいけなかった。

(対応策)研究費の次年度繰越を申請して認可されたため、予算を無駄なく使えるように調整できたことは大きかった。予算の年度繰越制度は極めて有効となった。

○シングルセル・レベルでの遺伝子プロファイリング

Dachsous/Fatの系がコオロギのみならず、他の再生過程においても重要な役割を果たしていると予想して現在研究を展開している。最大の焦点は、ERKやβ-cateninによってもたらされる位置情報がDachsous/Fatといった直接的なcell to cell communicationによって、細胞１個１個の番地付けがなされているかである。そのためには、シングルセル・レベルでの遺伝子プロファイリングが必要となった。

(対応策) そこで、シングルセル・レベルでの遺伝子プロファイリングを可能にするBioMarkを、計画当初の予定にはなかったが、総括班で急遽購入してグループ内にシングルセル・レベルでの遺伝子プロファイリングができるシステムの構築を行った。

○予想と少し違った公募研究の比率

公募当初に期待していたより、医療関係者からの公募が少なかったこと、理論生物学者からの公募も少なかった。公募した頃には、まだ再生生物学が医療分野に浸透していないことを痛感させられた。また、理論生物学者もその多くが、他の研究領域の計画班に取り込まれていて公募の対象となる理論生物学者の絶対数が枯渇していた。

(対応策) 当初予定していた比率を少し組み換えて、採用者を決定した。２回目の公募で医療関係者からの応募が増えることを期待している。

○領域代表者の想定外の学会業務

発生生物学会の会長としての業務に加えて、動物学会の副会長・公益法人化委員長の大役がまわってきたこと、理不尽にも、それらに加えて、進化学会の年会長と分子生物学会の年会長に指名された。

(対応策)領域研究と計画研究の両方を支障なく展開するために、再生生物学の特別講座を研究科内に設置して、総括班の業務を担う准教授と、計画班の業務を行う助教を、総括班予算と計画班予算からそれぞれ捻出して公募した。これら2名の参画をもって、本領域はより高いパフォーマンスを発揮できるようになった。

＊ディスタリゼーション&インターカレーション：体軸の遠位が決定し（ディスタリゼーション）、次に遠位組織と旧組織との相互作用によって失われた領域が挿入され（インターカレーション）、位置情報の連続性が回復される。

4. 主な研究成果

研究項目A01. 再生の普遍原理の解明

（研究目的）

再生動物の再生は旧来、付加再生や再編再生など動物種ごとに異なる様式で再生すると考えられていたが、本研究では、再生には動物種間で普遍的な原則があり、つまり、再生開始のシグナルセンター形成（先端化・ディスタリゼーション）および基部組織の再編成（インターカレーション）によって再生することを検証し、その共通した分子機構を明らかにする。また、プラナリア・コオロギ・有尾両生類（アホロートル・イモリ）などのいわゆるモデル生物でない再生動物系で、遺伝子操作を駆使した再生関連遺伝子発現の可視化や機能解析を行うための技術開発を積極的に行う。

（研究成果）

① ディスタリゼーション（再生開始シグナルとなる分子機構の解明）

イモリなどの有尾両生類にみられる四肢の再生開始では、傷口先端部にある表皮が再生開始のシグナルセンターとして働いていると考えられていた。佐藤らは、アホロートルの四肢を用いて、神経と皮膚の移植によって必要な組織の再生を惹起できる過剰指付加モデルを用いて再生開始シグナルを解析した。その結果、FGFシグナルとMMPの活性が再生開始期に非常に重要である事を突き止め(Satoh et al., 2011, Dev Biol)、FGFシグナルが、繊維芽細胞から脱分化し、他の細胞種である軟骨細胞にダイレクトリプログラミングを惹起できることを明らかにした。次に、FGFシグナルの下流を詳細に調べるために、イモリの網膜色素上皮の組織培養法系を用いて解析を行った。その結果、MEK-ERKシグナルの活性化と接触阻害からの解放の2条件がRPE細胞の細胞周期進入に必須であることを明らかにした（千葉ら, Yoshikawa et al., PCMR, 2012）。さらに、先端部での細胞増殖の促進に、JAK/STATシグナリング系が、Dachsous/Fatおよびその下流のSalvador/ Hippo/ Wartsシグナリング系の下流で機能していることが、コオロギの四肢再生の解析から明らかとなった（野地ら）。梅園らは、プラナリアを用いて、頭部切断後に失われたからだの部位の先端部に分化する細胞でJNKシグナルが細胞分裂を介して全能性幹細胞から先端構造を形成する細胞を産出し(Tasaki et al., DGD, 2011)、その後、先端部の細胞がFGFの下流として知られるERKシグナルを活性化することによって脳細胞を含む様々な細胞種へと分化することを明らかにした(Tasaki et al., Development, 2011)。以上の結果から、脊椎動物・無脊椎動物を通した様々な再生現象に共通して、再生開始には切断部での先端化がおき、先端部の細胞でFGF-MEK-ERKシグナルが活性化することが、重要であることが明らかとなった（図1）。

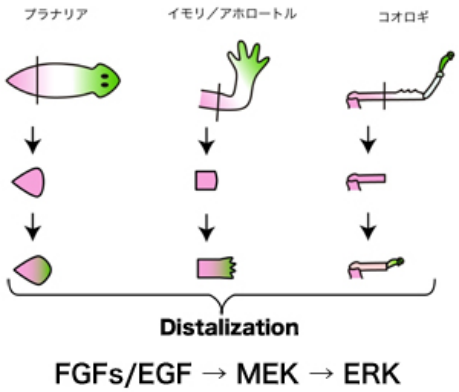


図1:再生における普遍的な先端化と分子機構

② インターカレーション（軸に沿った位置情報決定メカニズムの解析）

再生部位で、ディスタリゼーションにより先端部が形成された後、失われた部分は、先端部と既存の

組織の位置情報のギャップがIntercalationにより挿入されることで再生されるが、その分子メカニズムはよくわかっていなかった。梅園らは、プラナリアが、前後軸に沿った明瞭なからだの領域性（頭部、咽頭前部、咽頭部、尾部）をもつことを活かし解析を行った。その結果、ERKシグナルは頭部再生部の先端部位芽特異的に*nou-darake (ndk)*遺伝子の発現を誘導し、咽頭前部のERKシグナルレベルを下げることによって、咽頭前部の前方化（頭部への運命転換）を抑制していた。一方で、後方シグナルとして知られているWnt/β-cateninシグナルを阻害すると、咽頭部が咽頭前部に運命転換することを明らかにした。これらの結果から、プラナリア前後軸パターン形成はERKシグナルが前方化シグナルとして頭部の再生をデフォルトとして促進し、*ndk*およびWnt/β-cateninシグナルがERKシグナルを制御し、細胞運命の後方化（図2）をおこなうことによって、咽頭前部、咽頭部、尾部の再生が正しくおこなわれるという結論に至った。次に、ERKやWnt/β-cateninシグナルのようなアナログ的なシグナルの勾配が、どのようにして個々の細胞のデジタル的な位置情報として変換されていくかを解析した。野地らは、コオロギの四肢再生過程において、遠近軸に沿った位置情報が、細胞接着分子であるDachsous/Fatシグナリング系やアクチン結合タンパク質であるExpanded/Merlin/ Angiomotin複合体によって制御されること（Bando, et al.,2011a)、Lowfatが、遠近軸方向の再生においてDachsous/Fatシグナリングの下流で既存の組織の位置情報の保持に働くことを明らかにした（図3）(Bando, et al., 2011b)。

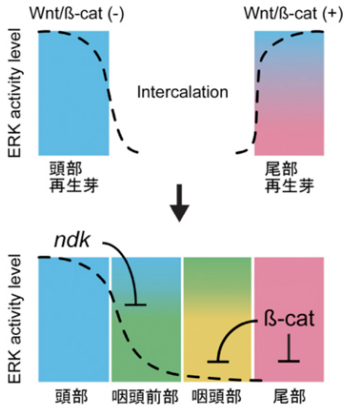


図2:プラナリア前後軸パターン形成の分子モデル

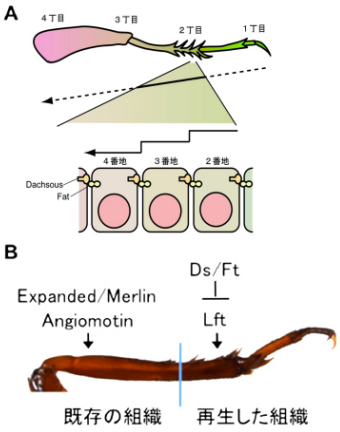


図3 位置情報の保持に関わる分子

③ 再生動物における遺伝子改変技術開発

動物種を超えた再生原理の解明のためには、可能な限り共通した手法を用いて解析する必要がある。特に、再生動物には非モデル生物が多く、遺伝子改変技術の開発および安定して利用できるプロトコルの作成は重要課題である。そこで、まず遺伝子改変技術が広く利用されているゼブラフィッシュを用いて、先行して技術開発を行った。ニトロリダクターゼ遺伝子とプロドラッグを用いて、再生細胞集団の役割と相互作用解析のための細胞除去法（川上）。次に、イモリでも安定した遺伝子導入を実現するために、導入コンストラクト内のプロモーターの活性が他の機能エレメントと相互に影響し合うことが無いように、インスレーター（2xHS4）を配した新たなコンストラクトを構築し、再生過程での細胞系譜を解析するために、細胞移植、CreやCreERT2の効率についても評価を始めた（川上、荒木、千葉）。また、イモリは性成熟するまでに３年以上かかることから、ライン化して解析は困難だったが、イモリの幼生と成体での再生機構や再生速度が同じであることを示し、遺伝子改変イモリの幼生を用いて再生の解析ができる方法を構築した（千葉、阿形）。さらに、ZFN法やTALEN法を用いて遺伝子ノックアウトコオロギやイモリを作成した（野地、阿形）。

研究項目　A02　再生不能動物への応用

（研究目的）

本研究項目では、幼生では四肢再生できるが成体では再生能力を失うアフリカツメガエルや、基本的に再生不能であるほ乳類を実験対象とし、再生現象がどの段階、またはどのような機構の欠失により失われているのか、について明らかにする。この知見を持って、さらにこれらの動物において遺伝子操作などによってどこまで再生を引き起こすことができるのかについてチャレンジする。

（研究成果）

項目A01で示したように、成体でも高い再性能を持つイモリをはじめとする有尾両生類において、四肢切断後、傷口が迅速に表皮で覆われ（傷表皮形成）創傷治癒し、傷表皮が神経依存的に再生表皮となりシグナルセンターとして重要な役割を果たす再生芽形成を誘引し、その後に続く再生を可能にしていると考えられる。

① アフリカツメガエルにおける幼生、成体間の再生能力差の分子基盤

無尾両生類であるアフリカツメガエルは幼生期には四肢再生するが、成体ではスパイクと呼ばれる前後軸を欠いた軟骨組織からなる不完全な構造しか再生されない。しかしながら横山らは成体において表皮は創傷治癒されることを見いだし（Yokoyama and Maruoka et al., Journal of Investigative Dermatology, 2011）、アフリカツメガエルの幼生・成体間の四肢再生能の違いは再生過程の分子機構に帰することができると考えられた。実際、発生中の四肢におけるshhの発現を調節する遠位エンハンサーであるMFCS1エンハンサーをトランスジェニック技術により可視化したところ（図1）、発生中および幼生期の四肢再生芽ではMFCS1の活性が観察されたのに対して成体の再生芽ではMFCS1の活性が見られず、MFCS1の活性化の欠失が成体期の再生芽におけるshhの発現の不活性化につながり、ひいては再生能低下の原因となっている可能性が示唆された（図1；論文準備中）。

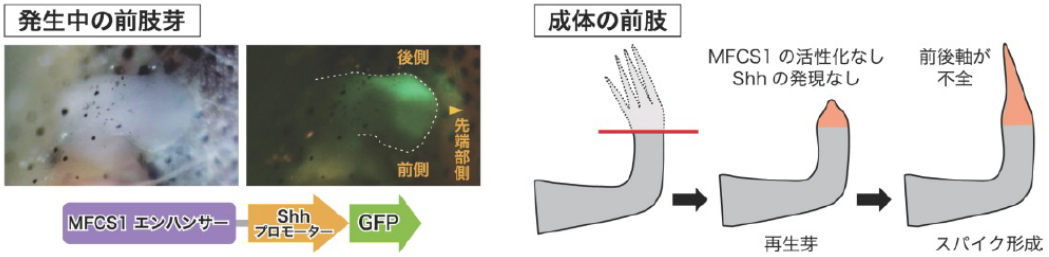


図1　アフリカツメガエルのshhエンハンサーの可視化

さらに、我々は熱ショック依存的にWntシグナリングが阻害されるトランスジェニックアフリカツメガエルを利用して、幼生期の四肢再生にはWntシグナリングが必須だが、成体期の再生には必ずしも必須ではないこと、さらに神経が分泌しているシグナルとWntシグナリングは四肢再生の初期過程において重複した（redundantな）役割をもつことを示した（Yokoyama et al., PLoS ONE, 2011）。

② マウスの四肢再生はどうして起きないのか

マウス新生児の前肢を切断すると、両生類四肢で見られるような再生は見られないが、切断された骨末端の肥大が観察される。この骨肥大は有尾、無尾両生類の四肢再生成過程でも起きていることが分か

った（遠藤）。両生類の四肢再生では神経が傷表皮の下に入り込み再生表皮化するが、マウスにおいては神経の傷表皮内への入り込みは観察されなかった。すなわち再生過程に観察される現象には神経比依存的なものと依存的な現象が存在し、依存的現象がクリティカルであることを示唆することができた（図2）。

③齧歯類組織幹細胞のトランスジェニック技術をもちいたラベル

再生できないほ乳類において将来的に再生を引き起こすためには、再生に寄与する細胞の細胞レベルでのラベルと解析が重要である。それぞれの組織幹細胞を調査する為、様々な組織幹細胞の遺伝子レベルでのラベルをおこなっている。両生類などでは損傷脊髄の再生過程で、上衣細胞が軸索再生支持や神経細胞新生といった機能を生じ、損傷脊髄の再建において主要な役割を演じている。ラットを用い上衣細胞特異的かつ永続的な遺伝子導入・遺伝子発現を可能とする手法として、線毛細胞特異的プロモーターと、レトロポゾンシステムを応用し上衣細胞特異的かつ永続的な遺伝子発現を可能とした（北田）。さらに佐藤らは、骨格筋幹細胞から骨格筋へと増殖分化した細胞群を可視化するために骨格筋幹細胞で発現する転写因子Pax3/7と、その後骨格筋へと分化する際に発現する転写因子MyoDを指標とした時期特異的蛍光発現マウスの作製にあたった（図3）。

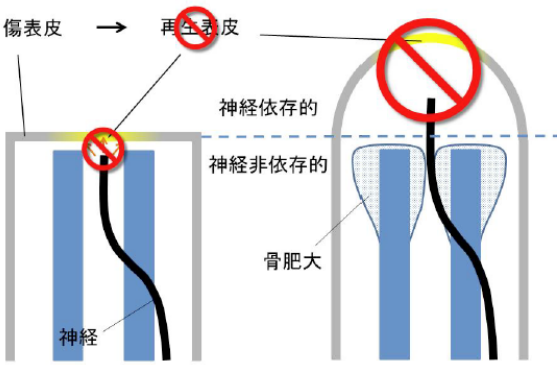


図2　神経依存的な再生芽形成

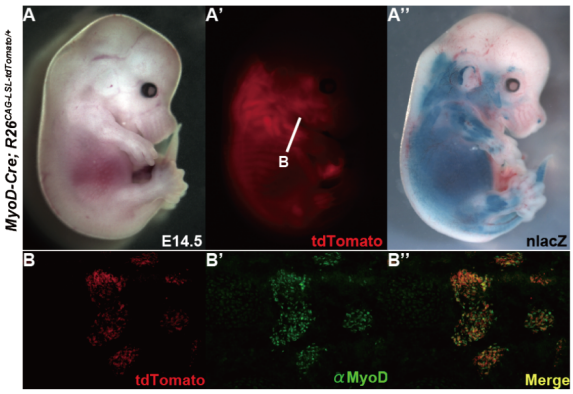


図3　TgによるmyoD発現細胞の可視化

④ 再生医療へのチャレンジ

マウスでは損傷後、傷表皮への神経の入り込みが無いことが再生不能の原因ではないかと考えられたが、両生類等との比較において傷表皮自体の形成が遅れている、または不完全であることが知られている。しかし、マウス前肢を器官培養し、wetな環境下におくと、傷表皮が2-3日で形成されることが分かった（遠藤）。さらに、同様の環境を*in vivo*で作るためにハイドロコロイド・ドレッシング材を創傷部に貼付けることによって発達した傷表皮を迅速に形成させる実験系を確立した。このように再生を可能にすることが期待される環境をマウスに与え、再生に参加する可視化された細胞をトレースすることで、どこまで実際に再生することができるのかをより詳細に明らかにし、イモリやアフリカツメガエル等で得られたshhなどの分子機構の知見にフィードバックさせることで、最終的に3次元的な組織、器官の再生を目指していく。

研究項目A03 再生原理の理論化

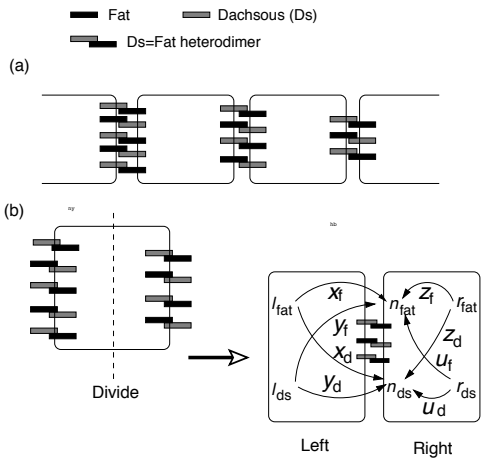
（研究目的）

本研究項目において、成長する組織の中で個々の細胞はどのように空間を認識しパターニングを行うべきかを理解するために、数理モデルをもとに方程式を導出し、形態形成過程のシミュレーションによって３次元構造の再構築のための再生原理を解明することを目的とする。

（研究成果）

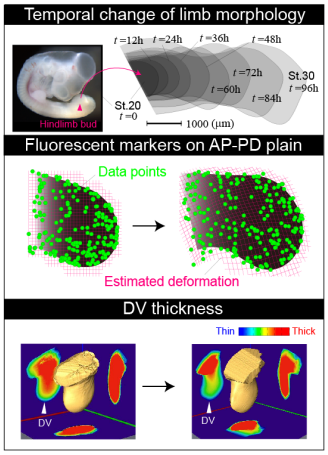
① Dachsous:Fatヘテロダイマー再分配の数理モデル化

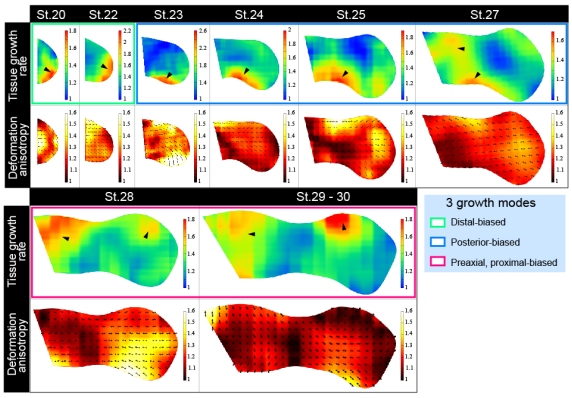
コオロギの脚再生過程において、Dachsous（Ds）とFat（Ft）分子は細胞間にヘテロダイマーとして存在し、遠近軸に沿って濃度勾配を形成することによって位置情報を担っていると考えられている（野地）。吉田は、切断後、脚附節内の細胞増殖にともなうDs:Ftヘテロダイマーの再分配の様式を数理モデル化し、Ds:Ftヘテロダイマーがもとのパターンに再生する条件を求めた（Yoshida, 2011, J Math-for-Industry）。



② ニワトリ四肢形成過程における定量的組織変形解析

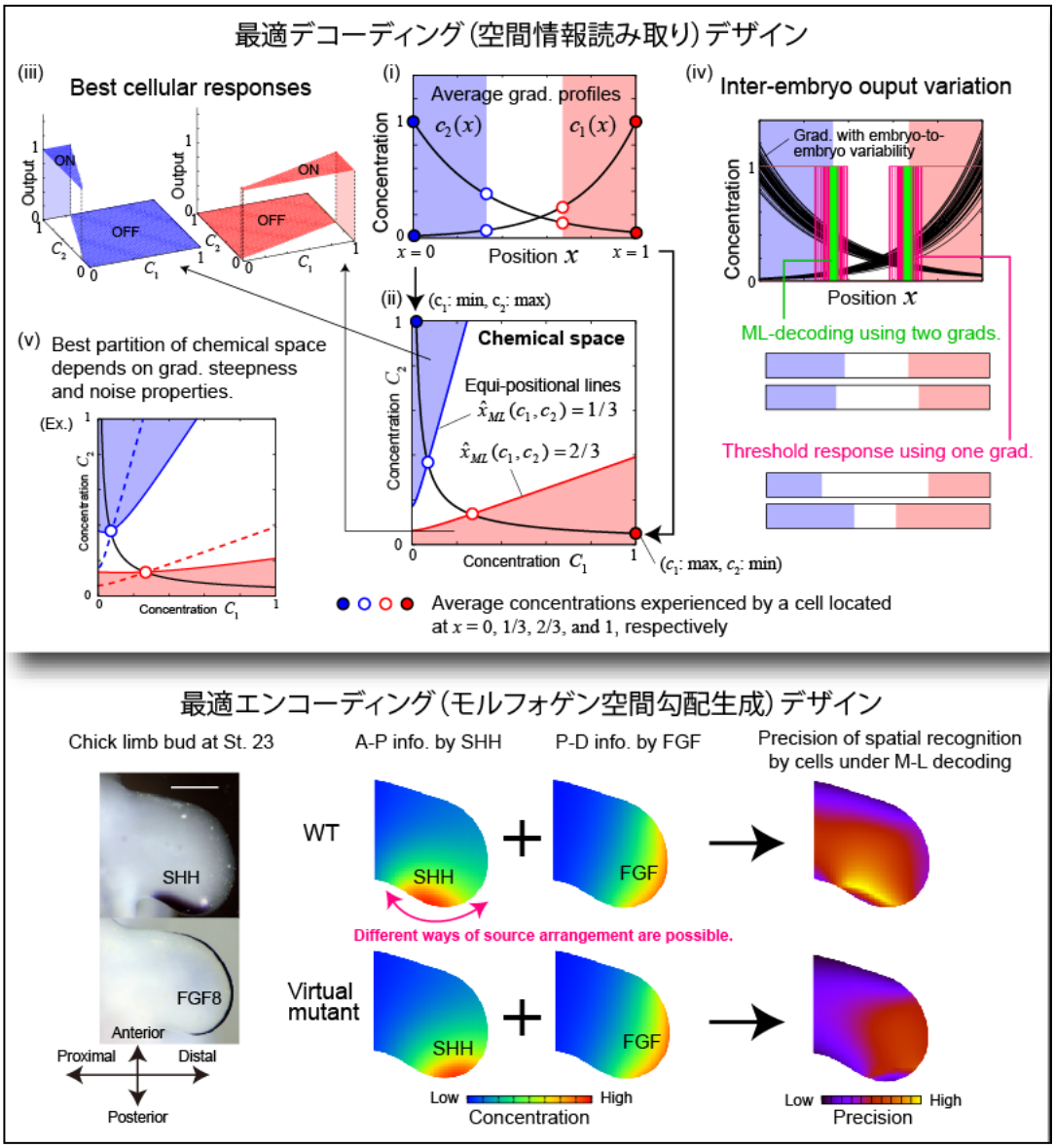
四肢の形態形成メカニズムの主要問題は３点ある。(i)なぜ四肢が方向性を持って伸長するのか、(ii)四肢に特徴的な形状（器官境界の曲率など）はどう決まるのか、（iii）器官サイズはどう決まるのか、である。この問題を理解するために、森下はニワトリ四肢形成過程における組織変形の幾何学的解析に加え、形態形成過程のシミュレーションを行うことで、(i)と(ii)ともに組織の局所的な変形異方性の空間制御が重要であることを明らかにした。他方で、発生ステージごとに体積増加率の特徴的な空間パターンが見られたが、これらは組織のサイズを規定するには重要であるが、形態特徴量への反映は小さいことがわかった（Morishita, et al., submitted）。本解析により、形体形成過程で注目すべきなのは、モルフォゲン依存的な細胞増殖パターンよりもむしろ、組織全体にわたって各組織小片が一方向的に伸張するこ　　との重要性が強く示唆さ　　れた。





③ 空間情報の最適コーディングデザインの解明

森下は再生過程において細胞がノイジーな環境下において組織内の位置を正確に認識するためのメカニズムとは何か、という問題に対して工学的視点からアプローチするために、モルフォゲンの濃度勾配による位置情報コーディング過程（コーディング＝モルフォゲン勾配生成過程とシグナル伝達系による位置情報の読み取り過程をあわせたもの）を数学的に定式化し、理論上最適なコーディングを導出した（Morishita and Iwasa, 2011, Biophys. J.）。



このように数理モデルを積極的に取り入れることによって、実験側へどの精度で何を計測すればよいか（パラメータ化）を具体的に提示することが可能になりつつある。今後は、細胞レベルでの実験データの定量化とさらなる理論とのフィードバックを繰り返すことによって、３次元組織再生のために必要な分子基盤構築をめざしていく。

5. 研究成果の公表の状況

(1) 主な論文等一覧

原著論文(総数49報)

2012年度 (20報のうち主なもの)

- **Agata K.and Inoue, T.** (2012) Survey of the differences between regenerative and non-regenerative animals. Dev Growth Differ, 54(2), 143-152
- **Takagi, A., Kurita, K., Terasawa, T., Nakamura, T., Bando, T., Moriyama, Y., Mito, T., Noji, S., *Ohuchi, H.** (2012) Functional analysis of the role of eyes absent and sine oculis in the developing eye of the cricket Gryllus bimaculatus. Dev Growth Diff. 54, 227-240
- **Kamiyama, N., Seki, R., Yokoyama, H., and *Tamura, K.** (2012) Heterochronically early decline of Hox expression prior to cartilage formation in the avian hindlimb zeugopod. Dev Growth Diff. in press.
- **Mizuno, A., Yasumuro, H., Yoshikawa, T., Inami, W. and *Chiba, C.** (2012) MEK-ERK signaling in adult newt retinal pigment epithelium cells is strengthened immediately after surgical induction of retinal regeneration. Neurosci Letters, in press
- **Satoh A., Braynt S. V. and *Gardiner D. M.** (2012) Nerve signaling regulates basal keratinocyte proliferation in the blastema apical epithelial cap in the axolotl (Ambystoma mexicanum), Dev Biol, in press.
- **Fujita M, Mitsuhashi H, Isogai S, Nakata T, Kawakami A, Nonaka I, Noguchi S, Hayashi YK, Nishino I, *Kudo A.** (2012) Filamin C plays an essential role in the maintenance of the structural integrity of cardiac and skeletal muscles, revealed by the medaka mutant zacro. Dev Biol, 361, 79-89.
- **Ueda, Y., Mizuno, N. and *Araki, M,** (2012) Transgenic Xenopus laevis with the ef1- promoter as an experimental tool for amphibian retinal regeneration study. Genesis. in press.
- **Wakao, S., Kitada, M., Kuroda, Y., and *Dezawa, M.** (2012) Isolation of adult human pluripotent stem cells from mesenchymal cell populations and their application to liver damages. Methods Mol Biol 826, 89-102.
- **Hironaka, K., and *Morishita, Y.** (2012). Optimal coding of spatial information for robust patterning. Current Opinion in Gene Dev. in press

2011年度 (24報のうち主なもの)

- **Nishimura K, Inoue T, Yoshimoto K, Taniguchi T, Kitamura Y, *Agata K.** (2011) Regeneration of dopaminergic neurons after 6-hydroxydopamine-induced lesion in planarian brain. J Neurochem, 119(6), 1217-1231 (2011)
- **Tasaki, J., Shibata, N., Nishimura, O., Itomi, K., Tabata, Y., Son, F., Suzuki, N., Araki, R., Abe, M., Agata,K. & *Umesono, Y.** (2011a) ERK signaling controls blastema cell differentiation during planarian

regeneration. Development, 138: 2417-2427.

- **Mito, T., Shinmyo, Y., Kurita, K., Nakamura, T., Ohuchi, H. and *Noji, S.** (2011). Ancestral functions of Delta/Notch signaling in the formation of body and leg segments in the cricket Gryllus bimaculatus. Development 138, 3823-3833.
- ***Tamura, K., *Nomura, N., Seki, R., Yonei-Tamura, S. and Yokoyama, H.** (2011) Embryological evidence identifies wing digits in birds as digits 1, 2, and 3. Science, 331, 753-757.
- **Yoshikawa, T., Mizuno, A., Yasumuro, H., Inami, W., Vergara, M.N., Del Rio-Tsonis, K. and *Chiba, C.** (2012) MEK-ERK and heparin-susceptible signaling pathways are involved in cell-cycle entry of the wound edge retinal pigment epithelium cells in the adult newt. Pigment Cell & Melanoma Res 25 (1): 66-82
- ***Satoh A., Makanae A. Hirata A. and Satou Y.** (2011) Blastema induction in aneurogenic state and Prrx-1 regulation by MMPs and FGFs in Ambystoma mexicanum limb regeneration, Deve Biol, 15, 355(2), 263-74
- **Yoshinari N, and *Kawakami A.** (2011) Mature and juvenile tissue models of regeneration in small fish species. Biol. Bull. 221, 62-78. Review.
- **Iwafuchi-Doi, M., Yoshida, Y., Onichtchouk, D., Leichsenring, M., Driever, W., Takemoto,T., Uchikawa,M., Kamachi, Y., and *Kondoh, H.** (2011) The Pou5f1/Pou3f-dependent but SoxB-independent regulation of conserved enhancer N2 initiates Sox2 expression during epiblast to neural plate stages in vertebrates. Dev Biol. 352, 354-366.
- ***Araki, M., Rieke, M. and Layer, P.** (2011) Pineal oculopotency: Factors and developmental milieu for pineal cell differentiation. In The Pineal and Melatonin, pp. 17 - 40 (Ed. by M Turgut, R Kumar and P Steinbok) NOVA Sci. Pub., New York
- ***Yoshida, H.** (2011) A condition for regeneration of a cell chain inspired by the Dachsous-Fat system, Journal of Math-for-Industry, 3, 93-98.
- **Wakao, S., Kitada, M., Kuroda, Y., Shigemoto, T., Matsuse, D., Akashi, H., Tanimura, Y., Tsuchiyama, K., Kikuchi, T., Goda, M., et al.** (2011) Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cells are a primary source of induced pluripotent stem cells in human fibroblasts. Proc Natl Acad Sci U S A 108, 9875-9880.

2010年度（5報のうち主なもの）

- **Nishimura, K., Kitamura, Y., Taniguchi, T. and *Agata, K.** (2010) Analysis of motor function modulated by cholinergic neurons in planarian Dugesia japonica Neurosci., 168(1), 18-30
- **Nakamura, T., Yoshizaki, M., Ogawa, S., Okamoto, H., Sinmyo, Y., Bando, T., Ohuchi, H., Noji, S., and *Mito, T.** (2010).Imaging of transgenic cricket embryos reveals cell movements consistent with a syncytial patterning mechanism. Current Biol 20, 1641-1647.

日本語総説（総数3報）

2012年度

- **横山　仁、川住愛子、林　真一、田村宏治**（2012）Special Review　四肢再生の基盤としての創傷治癒：両生類から学ぶ皮膚の完全再生　細胞工学　31(5), 592-599.
- **千葉親文**（2012）アカハライモリ、pp103-109、「研究者が教える動物飼育　第3巻-ウニ，ナマコから脊椎動物へ-」（日本比較生理生化学会編）、共立出版、全194ページ

2011年度

- **野村直生、関　亮平、米井小百合、横山　仁、田村宏治**（2011）　鳥類の指と恐竜の指は同じもの. 細胞工学 30 (12), 1301-1305.

（2）ホームページについて

ホームページ（以下HP、http://reg.biol.sci.kyoto-u.ac.jp/repo/reports.html）を積極的に活用し、班員の研究内容、発表論文やアウトリーチ活動を紹介している。また本研究課題の目的のひとつである「再生研究の新しい学問潮流を生み出す」ためにおこなっている再生動物のトレーニングコースについてもHP上で募集し、コースの模様や内容を報告している。さらにインターネットを介した研究者と市民の双方向コミュニケーションを充実させるため、サイエンスカフェ(サイバーカフェ)を実施し、会員登録(無料)した視聴者に対してストリーミングを利用して研究の内容について情報を発信し、ソーシャルネットワークを利用して視聴者から意見・疑問などを募り、研究活動へフィードバックさせる計画を進行中である。また研究の内容を不特定の一般市民に広く公開し、市民との直接的な対話を実現する目的で、研究室のfacebookページを開設した(https://www.facebook.com/J.LegLab、遠藤)。

（3）公開発表について

a）国際シンポジウム、ワークショップの開催

1. 2012 年 3 月 18 日～23 日　徳島大学（徳島市）The 2nd international conference on the cricket/RNAi symposium formedicine-agriculture-engineering collaboration project 野地澄晴： 約80名
2. 2011年12月13日　パシフィコ横浜（横浜市）第34回日本分子生物学会シンポジウム「Molecular principles of regeneration」阿形清和、野地澄晴:約150名
3. 2011 年 12 月 9 日　京都大学吉田泉殿（京都市）Special Lecture & Discussion for Limb Regeneration by Susan Bryant 阿形清和、野地澄晴　参加人数：約20名
4. **2011年11月24日～26日　理化学研究所発生再生研究センター（神戸市）The 1st “Regeneration Biology Study Group”－CDB meeting “from Regeneration Biology to Regenerative Medicine (I)” 阿形清和、野地澄晴　参加人数：約100名（右頁参照,p15-17）**
5. 2011 年 11 月 20 日～22 日　関西セミナーハウス（京都市）　Planarian Regeneration Research Meeting in Kyoto　阿形清和　参加人数：約80名

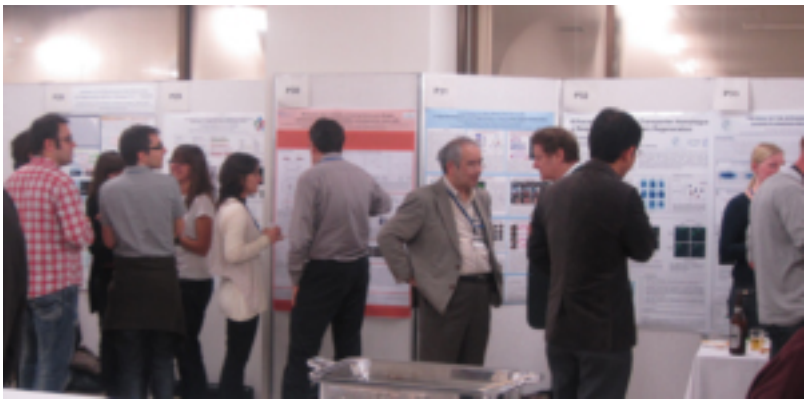
The 1st Regeneration Biology Study Group - CDB meeting
“from Regeneration Biology to Regenerative Medicine (I)”

講演中の岡野光夫博士

期間：2011年11月24（木）～26日（土）
場所：理化学研究所　発生・再生科学総合研究センター（神戸市）

目的：日本をはじめとする世界各国から、様々な生物の再生現象を分子レベルで研究している第一線の研究者と新しい再生医療に挑戦している研究者を招き、再生医療関係者と基礎再生研究者との交流のためプラットフォーム作りを目指した。
シンポ自体も“Heart Regeneration”のセッションではイモリの心臓再生を研究室している林利憲博士と心筋細胞シート移植による心臓再生を行っている岡野光夫博士を組み合わせた。また、“Retinal Regeneration“のセッションではカエルの網膜再生を研究している荒木正介博士とES細胞から*in vivo*で網膜誘導に成功された笹井芳樹博士、ヒトiPS細胞を用いた網膜移植を準備している高橋政代博士を組み合わせた。“Brain Regeneration”のセッションには、イモリで脳再生を研究している井上　武博士と、ES/iPS細胞から誘導したCNS細胞の移植によって半身不随モデル生物の改善に成功した岡野栄之博士を組み合わせて、プログラムにも新しいプラットホームづくりのメッセージを込めて企画した(次ページのプログラム参照のこと)。

講演中の笹井芳樹博士



講演中の岡野栄之博士

参加者：152名（海外：54名）
講演内訳：口演25名、ポスター50名

The 21st CDB Meeting

The 1st CDB-Regeneration Biology Study Group meeting

from Regeneration Biology to Regenerative Medicine (I)

Co-host: Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT)

November 24 (Thu) - 26 (Sat), 2011

RIKEN Center for Developmental Biology (CDB), Kobe, Japan

Kiyokazu Agata (Kyoto University, Japan)
Alejandro Sánchez Alvarado (The University of Utah, USA)
Enrique Amaya (The University of Manchester, UK)
Masasuke Araki (Nara Women's University, Japan)
Juan Carlos Izpisúa Belmonte (Salk Institute for Biological Studies, USA)
Jeremy Brockes (University College London, UK)
Francesc Cebrià (Univesity of Barcelona, Spain)
Tetsuya Endo (Aichi Gakuin University, Japan)
Brigitte Galliot (University of Geneva, Switzerland)
Toshinori Hayashi (Tottori University, Japan)
Thomas Holstein (Heidelberg University, Germany)
Takeshi Inoue (Kyoto University, Japan)
Eugeniu Nacu (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Germany)
Sumihare Noji (The University of Tokushima, Japan)
Hideyuki Okano (Keio University, Japan)
Teruo Okano (Tokyo Women's Medical University, Japan)
Duojia Pan (Johns Hopkins University, USA)
Yoshiki Sasai (RIKEN CDB, Japan)
Florenci Serras (University of Barcelona, Spain)
Andras Simon (Karolinska Institute, Sweden)
Masayo Takahashi (RIKEN CDB, Japan)
Makoto Takeo (New York University, USA)
Yoshihiko Umesono (RIKEN CDB, Japan)
Hitoshi Yokoyama (Tohoku University, Japan)

A limited number of travel fellowships will be available to younger scientists from abroad.

Important Deadline
Travel Fellowship: August, XX, 2011
Abstract and Application: August, XX, 2011

Organizers
Kiyokazu Agata (Kyoto University, Japan)
Sumihare Noji (Tokushima University, Japan)
Yoshiki Sasai (RIKEN CDB, Japan)

Contact
RIKEN Center for Developmental Biology (CDB)
2-2-3 Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe, 650-0047, Japan
Tel: +81-78-306-3009 Fax: +81-78-306-3090
E-mail: cdb-regeneration2011@cdb.riken.jp

http://www.cdb.riken.jp/cdb-regeneration 2011/

Program:

Nov. 24AM			
08:30-09:30	Registration		
09:30-09:40	Introduction (I)	Kiyokazu Agata (Kyoto Univ.)	
	Session I	**Wound Healing/Skin Regeneration**	Chair: Atsushi Kawakami
09:40-10:10		Enrique Amaya (The Univ. of Manchester)	An Essential Role of ROS during Tissue Repair and Appendage Regeneration in *Xenopus*
10:10-10:40		Makoto Takeo (New York Univ.)	Coordinated Activation of Wnt in Epithelial and Melanocyte Stem Cells Initiates Pigmented Hair Regeneration
10:40-11:00	*Coffee Break*		
	Session II	**Heart Regeneration**	Chair: Takashi Takeuchi
11:00-11:30		Juan Carlos Izpisúa Belmonte (Salk Inst.)	Cellular Basis of Regeneration
11:30-12:00		Toshinori Hayashi (Tottori Univ.)	Spatiotemporal Distribution of Proliferating Cardiomyocytes in the Regeneration of Newt Hearts
12:00-12:30		Teruo Okano (Tokyo Women's Medical Univ.)	Cell Sheet Tissue Engineering for Clinical Application
Nov. 24PM			
12:30-13:30	*Lunch*		
	Session III	**Retinal Regeneration**	Chair: Chikafumi Chiba
13:30-14:00		Masasuke Araki (Nara Women's Univ.)	Retinal Regeneration in Amphibians
14:00-14:30		Yoshiki Sasai (RIKEN CDB)	Self-Organization of Neural Patterns and Structures in 3D Culture of ES Cells
14:30-15:00		Masayo Takahashi (RIKEN CDB)	Retinal Regeneration - Intrinsic Progenitor Cells vs Grafted Cells
15:00-15:15	*Coffee Break*		
	Session IV	**Brain Regeneration**	Chair: Yusuke Kamachi
15:15-15:45		Yoshihiko Umesono (RIKEN CDB)	Brain Regeneration in the Planarian *Dugesia japonica*
15:45-16:15		Takeshi Inoue (Kyoto Univ.)	Development of Strategies for Future Brain Therapy: Lessons from Planarian and Newt Brain
16:15-16:30	*Coffee Break*		Chair: Masaaki Kitada
16:30-17:00		András Simon (Karolinska Inst.)	Reversible Suppression of Neurogenesis in the Adult Vertebrate Brain
17:00-17:30		Hideyuki Okano (Keio Univ.)	Regeneration of the damaged CNS using human iPSCs-derived neural progenitor cells
17:30-20:30		**Poster Session I**	

Nov. 25AM			
08:30-09:00	Registration		
09:00-09:10	Introduction (II)	Kiyokazu Agata (Kyoto Univ)	
	Session V	**Whole Body Regeneration**	Chair: Noriko Funayama
09:10-09:40		Brigitte Galliot (Univ. of Geneva)	From the Stress of Amputation to a 3D Reconstruction in *Hydra*
09:40-10:10		Thomas W. Holstein (Univ. of Heidelberg)	Wnt Signaling in *Hydra* Regeneration
10:10-10:40		Alejandro Sánchez Alvarado (HHMI, Stowers Inst. for Medical Research)	Stem Cells, Regeneration and the Planarian *Schmidtea mediterranea*
10:40-11:00	*Coffee Break*		Chair: Emili Salo
11:00-11:30		Francesc Cebrià (Univ. of Barcelona)	The Role of EGFR Signaling during Planarian Regeneration
11:30-12:00		Kiyokazu Agata (Kyoto Univ.)	How to Convert Non-regenerative Animals to Regenerative Ones?
12:00-12:30		Shigeo Hayashi (RIKEN CDB)	Regeneration of Polychaete Annellide, *Perinereis* nuntia Suggests a Homeogenetic Mechanisms of Sequential Segmentation Involving Wingless
Nov. 25PM			
12:30-13:30	*Lunch*		
	Session VI	**Appendage/Limb Regeneration**	Chair: Takahiko Sato
13:30-14:00		Sumihare Noji (Univ. of Tokushima)	Molecular Mechanisms underlying Regeneration of Insect Legs: Involvement of the JAK-STAT and Dachsous-Fat Signaling Pathways
14:00-14:30		Florenci Serras (Univ. de Barcelona)	Regeneration of *Drosophila* Wing Imaginal Discs
14:00-15:00		Duojia Pan (HHMI, Johns Hopkins Univ.)	Control of Organ Size and Tumorigenesis by the Hippo Signaling Pathway
15:00-15:15	*Coffee Break*		Chair: Yoshihiro Morishita
15:15-15:45		Eugeniu Nacu (Center for Regenerative Therapies Dresden)	Understanding Patterning in Axolotl Limb regeneration
15:45-16:15		Jeremy Brockes (Univ. College of London)	Tumor Suppressor Genes and Limb Regeneration
16:15-16:30	*Coffee Break*		Chair: Akira Satoh
16:30-17:00		Hitoshi Yokoyama (Tohoku Univ.)	Limb Regeneration of *Xenopus* as a Model for Three-dimensional Appendage/ Organ Regeneration
17:00-17:30		Tetusya Endo (Aichi-Gakuin Univ.)	Conceptual Shift of Limb Regeneration –From Amphibians to Mammalians-
17:30-20:30		**Poster Session II**	
Nov. 26AM			
10:00-12:00		Discussion & future prospects	
12:00-12:10		**Closing remarks** (Kiyokazu Agata)	

b）招待講演（国際シンポジウム、ワークショップ等）

1. 2012年6月13～16日　ISSCR 10th Annual Meeting. 阿形清和
2. 2012年3月15日～17日 NAPA2012"Future Perspectives of Biomodulation" 阿形清和
3. 2011年12月13日 第34回日本分子生物学会シンポジウム「Molecular principles of regeneration」梅園良彦、阿形清和
4. 2011年12月13日 第34回日本分子生物学会シンポジウム「Molecular principles of regeneration」野地澄晴、板東哲哉、大内淑代
5. 2011年11月11日 BIT's 4th Annual World Congress of Regenerative Medicine & Stem Cell 千葉親文
6. 2011年9月9～10日 京都大学医学研究科グローバルCOEプログラム「生命原理の解明を基とする医学研究教育拠点」国際シンポジウム／リトリート2011 佐藤貴彦
7. 2011年7月21日 Heidelberg-Kyoto Joint Symposium Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences 阿形清和
8. 2011年6月5日 第８回国際比較生理生化学会会議 阿形清和
9. 2011年5月26日～28日 The 2011 International BIOMODULATION Symposium 阿形清和
10. 2011年3月23日～25日 JSDB-GFE Joint meeting of Developmental Biology 野地澄晴
11. 2011年1月23日 The 2nd UCL-Tohoku University Symposium From Cell/Developmental Biology to Neuroscience 横山　仁
12. 2010年11月26日 第26回Wakoワークショップ「幹細胞・IPS細胞研究の最前線」阿形清和
13. 2010年11月15日 The 16th International Society of Differentiation (From Stem Cells to Organisms) 阿形清和
14. 2010年11月12日 京都賞第26回ワークショップ「iPS細胞の誕生:その原理と再生医療への展開」阿形清和

C）国内シンポジウム、ワークショップ開催

1. 2012年4月6日 岡山大学（岡山市）Regeneration and development 佐藤　伸
2. 2012年4月5日 岡山大学　（岡山市）ミニシンポジウム　Intercalary regeneration, Dedifferentiation and Evolution. Workshop series I 佐藤　伸
3. 2012年3月8日 Joint Meeting of University of Leicester and Nara Women's University, 1st NWU-UL Minisymposium on Bioscience　荒木正介
4. 2012年2月10日 京都大学（京都市）第3回実験生物学者と理論生物学者の交流ゼミ　梅園良彦
5. 2011年12月10日 京都大学（京都市）第2回実験生物学者と理論生物学者の交流ゼミ　梅園良彦
6. 2011年5月10日 京都大学（京都市）第1回実験生物学者と理論生物学者の交流ゼミ　梅園良彦

d）招待講演（国内シンポジウム、ワークショップ等）

1. 2012年6月13日第11回 日本再生医療学会総会　阿形清和
2. 2012年5月28日～31日第45回日本発生学会、第64回日本細胞生物学会合同大会シンポジウム５/Regulating embryonic development and organogenesis: variations and underlying common principles　梅園良彦
3. 2012年3月6日 日本顕微鏡学会バイオメディカルニューマイクロスコープ分科会
4. 平成23年度シンポジウム講演会　北田容章
5. 2011年11月1日CDB Retreat 2011阿形清和
6. 2011年5月18日～22日 第44回日本発生学会ワークショップ１／Workshop1: Developmental Biology of Tissue Regeneration 荒木正介
7. 2011年5月18日～22日 第44回日本発生学会ワークショップ１／Workshop1: Developmental Biology of Tissue Regeneration 横山　仁
8. 2011年5月18日～22日 第44回日本発生学会ワークショップ１／Workshop1: Developmental Biology of Tissue Regeneration 川上厚志
9. 2011年5月9日 愛知学院大学・歯学部・微生物学教室セミナー 遠藤哲也
10. 2011年1月28日　東北大学ワークショップ　阿形清和

（4）「国民との科学・技術対話」について

研究活動の内容や成果に関して社会、国民に対するアウトリーチ活動としてホームページの活用以外に直接的な手段として、積極的に取材協力や高校、一般向けの講演をおこなっている。以下に主な活動状況を記載する。

- 2012年5月23日　放送　NHKによる取材（関西エリアのみ）『NHKあほやねん！すきやねん！』にてプラナリア、イモリの再生現象を分かりやすく解説した。（阿形清和）
- 2012年4月3日　京都市の高校生を対象にプラナリア採集の実習を指導した。（阿形清和）
- 2012年4月28日　放送　土曜ワイド徳島による取材『寺子屋・土曜塾』コオロギの再生現象を分かりやすく解説した。（野地澄晴）
- 2012年4月13日　滋賀県立膳所高等学校京都大学特別授業にてプラナリアに関する研究と試料採集についての講義を行った。（阿形清和）
- 2012年3月4日　高等学校教師に向け講義を行った（福岡）（阿形清和）
- 2012年3月10日　高等学校教師に向け講義を行った（東京）（阿形清和）
- 2012年2月28日　京都新聞主催による講演　同年3月11日京都新聞に記事掲載『ソフィアがやってきた！』桂川小学校にて小学生を対象にプラナリアについて講演を行い、その内容が記事として掲載された。（阿形清和）
- 2012年2月27日　岡山清心女子高校にて、生命科学コースの生徒に対してSSH特別授業として動

物の発生と再生に関する授業をおこなった。参加人数約 30 名。(荒木正介)

- 2012 年 2 月 18 日　筑波大学開催によるイベント『いもりの不思議を学ぼう・いもりの里親になろう』にて市民にイモリの再生とその研究の位置づけ・重要性について分かりやすく解説するとともに、再生や発生の観察をしてもらった。(千葉親文)
- 2012 年 2 月 13 日　清心女子高等学校スーパーサイエンスハイスクールガイド 2011 にて講演を行った。(阿形清和)
- 2012 年 2 月 7 日　筑波大学付属駒場中学校の生徒（３年生）に、イモリの再生とその研究の位置づけ・重要性について分かりやすく講義した。10 名が参加し、好評であった。(千葉親文)
- 2012 年 2 月 7 日　リバネス出版による取材同年 3 月 1 日出版『someone2012 年春号 vol.19』(阿形清和)
- 2012 年 1 月 27 日　膳所高校公開講座（阿形清和）
- 2012 年 1 月 26 日　フジテレビによる取材　同年 2 月 11 日放送(関東エリアのみ)『こども地球展』（阿形清和）
- 2011 年 9 月 7 日　放送　NHK による取材『NHK-BS プレミアム、いのちドラマチック、ウーパールーパー驚異の再生能力。』ウーパールーパーの四肢再生について分かり易く解説した。(佐藤　伸)番組は我々のグループが開発した「過剰肢付加モデル(Accessary limb model)」によって明らかになったことを中心作られ、四肢再生に関する研究内容が一般市民へ向けてわかりやすく伝えられた。（遠藤哲也）
- **2011 年 9 月 3 日　読売新聞夕刊に記事掲載『ふしぎ科学館』イモリ・プラナリアの再生について、小中学生を対象に分かりやすく説明した。(阿形清和)(p21, 右頁参照→)**
- 2011 年 8 月 24 日　和歌山県橋本高校プラナリア講義（阿形清和）
- 2011 年 7 月 27 日～28 日、9 月 10 日　東北大学理学部開講 100 周年記念事業　脊椎動物の四肢形成に対する研究成果の展示を行った。7 月 28 日～29 日：東北大学理学部　9 月 10 日：仙台メトロポリタンホテル（横山　仁）
- 2011 年 7 月 27 日～28 日　東北大学オープンキャンパス、理学部生物学科研究紹介展示　脊椎動物の四肢形成および再生に対する研究成果の展示を行った。東北大学理学部。来場者数 4,695 名（理学部全体)。(横山　仁)
- 2011 年 7 月 21 日　奈良県、奈良ロータリークラブ月例会にて、クラブ会員を対象に、発生学研究から器官再生研究への研究の流れについて講演を行った。参加者数約 40 名（荒木正介）
- 2011 年 7 月 12 日　京都成章高校の生徒に対して、両生類の再生に関して講義と実験の見学をおこなった。参加者数約 20 名。(荒木正介)
- 2011 年 6 月 19 日　市民公開講座－今「いもりの里」が大切な理由－茨城県取手市とその周辺地域の住民に対して、イモリの再生とその研究の重要性について分かりやすく解説した。(千葉親文)
- 2011 年 4 月 5 日　京都市の高校生を対象にプラナリア採集の実習を指導した。(場所：京都市)(阿形清和)
- 2011 年 2 月 11 日　高等学校教師に向け講義を行った（大阪）(阿形清和)

ふしぎ科学館 SCIENCE

足ちぎれても元通り

教室で飼育中のイモリの水槽を見つめるイカ丸。あれ、1匹だけ、足が1本ないでござる」と声を上げると、理科子先生は「心配は無用よ。新しい足が生えてくるから」と答えた。イカ丸は「イモリは医者いらずでござるな」と驚き、調査に出かけた。

心臓や目まで

2人がまず出かけたのは、鳥取大学医学部（鳥取県米子市）。動物の体が元通りになる仕組みを研究する林利憲助教が、イモリの足が再生していく様子を説明してくれた。

イモリは足がちぎれると、傷口は血が固まってふさがる。ふさがった部分が徐々に膨らみ、少しずつ前に伸びる。元の足の長さに達すると、膨らみから小さな指ができ、数か月後には元通りになるという。

林さんは「イモリは足だけでなく、心臓や目も再生できます」と教えてくれた。イカ丸は「すごいでござるな。どんな仕組みで、元通りになるのでござるか」と尋ねると、林さんの細胞[1]が集まってできています。再生の秘密を解くカギは、その細胞の働きにあります」と答えた。

幹細胞が変化

続いて訪ねたのは、50年間イモリを研究する尚絅学園（熊本市）の江口吾朗理事長の研究室。出迎えてくれた江口さんは早速、イモリの目にある水晶体[2]について説明を始めた。水晶体を取り除くと、水晶体の上の「虹彩」と呼ばれる、目に入る光の量を調節する部分が、少しずつ膨らんで球形になる。同時に黒色の虹彩は、光を通せる透明に変化し、数か月後には元とほとんど同じ水晶体ができあがる。

そこで、江口さんは虹彩の細胞を詳しく調べた。その結果、水晶体を取り除くと、虹彩の細胞は、いろいろな種類の細胞に変化できる特殊な性質を持つ「幹細胞[3]」に変わっていた。この幹細胞が必要に応じて水晶体や心臓や足などの細胞に変化することで、イモリは目や足などを失っても、体が元通りになるのだという。

江口さんは「イモリは、約3億年前から姿を変えずに生き続けている珍しい動物。並はずれた再生能力に、その秘密があるのかもしれません」と語った。

「分身の術」

イモリとは違う仕組みで体を再生する動物もいる。次に出向いた京都大学（京都市）で、阿形清和教授が、かわいいくりっとした目のプラナリア[4]という小さな動物の存在を教えてくれた。

プラナリアは幹細胞が体のあちこちにある。体が何らかの原因でちぎれると、その幹細胞が増えたり変化したりして、目や神経、腸など体の器官をつくり、もう1匹のプラナリアになる。この時、ちぎれた断片は頭と尾の向きを覚えていて、もともと頭のあった側に頭が、尾のあった側に尾ができるという。

また、プラナリアには、ある大きさまで成長すると、体が分裂して2～3匹に分かれるという不思議な性質がある。これは、動物が子供を生むのと同じ意味合いを持つもので、阿形さんは「プラナリアは、失った体を再生するためではなく、子孫を残すために幹細胞を持っているのです」と話した。

イカ丸が「プラナリアの分裂は、まるで分身の術のよう。分身できたら、もう1人の自分に、宿題をやってもらえるのに」と言うと、理科子先生が「そんなこと言ってないで、早く宿題を終わらせましょう」とせかした。

（服部牧夫）

体を再生する動物

動物	再生する器官や臓器
プラナリア	すべて
イモリ	足、水晶体、脳や心臓の一部
トカゲ	しっぽ
カニ	ハサミ

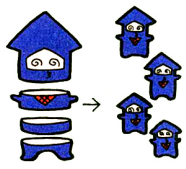
イラスト　カサネ治
キャラクター　唐沢なをき

人間の体も「再生」期待のｉＰＳ細胞

人間にも、プラナリアやイモリのような再生能力はあるのだろうか。肝臓のように再生能力の高い臓器も一部あるが、多くの臓器は再生能力に乏しい。人間の体をつくる細胞は、大量に増えたり、別の種類の細胞に変化したりすることはほとんどできないためだ。

しかし、人間の体も科学の進歩により、再生できる可能性が出てきた。京都大学の山中伸弥教授らが、皮膚などから人間の幹細胞を作る技術を開発したからだ。

細胞の中には、細胞の種類などを決める情報が記録された、「核」という部分がある。山中教授らは、この核に記録された情報を書き換えて幹細胞に変える手法を開発、その手法で作製した細胞を「ｉＰＳ細胞」と名付けた。ｉＰＳ細胞を利用して、病気やけがで失った臓器の細胞を作って患者に移植する治療が、将来可能になるかもしれない。



細胞　生き物の体をつくる最も小さな単位。人間の成人の体は、約60兆個の細胞からできている。皮膚や心臓、肝臓など体の各部で細胞の種類は異なり、その数は200を超えるとされている。

水晶体　目の組織の一部で、カメラのレンズのような役割を果たす。近くを見るときは厚くなり、遠くを見るときは薄くなる性質があり、物がはっきりと見えるようにする。

幹細胞　別の種類の細胞に変化できる上どんどん増えるという、特別な能力を持った細胞。人間の体にも存在しているが、数が少ないため、失った体の部分をまるまる再生させることはできない。人工的に作る技術の開発が進む。

プラナリア　きれいな水の小川や田んぼにすんでいる、体の大きさが数ミリ～2センチ程度の動物。1匹を279個の断片に分裂させたところ、いくつかの断片がそれぞれ、完全なプラナリアに再生した例もあった。

- 2011 年 1 月 8 日　最先端科学の体験型学習講座 ELCAS 開催（場所：京都大学理学部 1 号館）高校生を対象にプラナリアに関する実習を指導した。(阿形清和)
- 2011 年 10 月 10 日　筑波大学生命環境学群生物学類主催　バイオ e カフェ　市民にイモリの再生とその研究の位置づけ・重要性について分かりやすく解説した。(千葉親文)
- 2010 年 11 月　Benesse による取材。同年冊子発行『Benesse 進研ゼミ高校講座東大京大進学情報誌 CATCH!』プラナリア、イモリの研究内容を、京都大学を目指す学生を対象に分かりやすく説明した。(阿形清和)
- 2010 年 10 月 14 日　NHK 京都放送による取材。同年 10 月 19 日放送『NHK 京都放送局発／ニュース 610 京いちにち』プラナリア、イモリの研究をラボの様子を交え視聴者に示した。(阿形清和)
- 2010 年 9 月 14 日　FM 京都による取材。同年 10 月 24 日放送『α-ACADEMIC SPECTRUM』(阿形清和)
- 2010 年 8 月 21 日　NHK による取材。同年 9 月 18 日放送『NHK スペシャル／”生命”の未来を変えた男～山中伸弥・iPS 細胞革命～』プラナリアの再生画像、ムービーを提供し、幹細胞の機能について視聴者に分かりやすく説明した。(阿形清和)
- 2010 年 7 月 28 日～29 日　東北大学オープンキャンパス、理学部生物学科研究紹介展示。脊椎動物の四肢形成および再生に対する研究成果の展示を行った。来場者数 4,863 名（理学部全体）（横山仁）

6. 研究組織と各研究項目の連携状況

○研究組織

A01 再生の普遍原理の解明

〈計画班〉

1. イモリを用いた再生原理の解明

　　阿形清和　(京都大学大学院理学研究科・教授)

2. Dachsous/Fatシグナリング系を介した位置情報決定メカニズムの解明

　　野地澄晴　(徳島大学大学院ソシオテクのサイエンス研究部・教授)

3.プラナリアの再生原理の探求

　　梅園良彦　(理化学研究所　発生・再生科学総合研究センター・研究員)

〈公募班〉

1. トランスジェニック技術によるイモリ網膜再生メカニズムの解明

　　千葉親文　(筑波大学・生命環境科学研究科・准教授)

2. 異なる網膜再生様式をもつ2種のツメガエルを用いた再生メカニズムの研究

　　荒木正介　(奈良女子大学研究院自然科学系・教授)

3. 皮膚繊維芽細胞が多分化能を獲得するメカニズムの探究

　　佐藤　伸　　(岡山大学異分野融合先端研究コア・准教授)

4. 再生ニッチにおける多様な再生細胞の系譜と機能の解明

　　川上厚志　(東京工業大学大学院生命理工学研究科・准教授)

5. 転写制御機構から探る再生原理

　　蒲池雄介　(大阪大学生命機能研究科・准教授)

A02 再生不能動物への応用

〈計画班〉

1.脊椎動物の器官再生能を規定する普遍原理の解明

　　横山　仁　　(東北大学大学院生命科学研究科・助教)

2.哺乳類における四肢再生系の構築

　　遠藤哲也　(愛知学院大学教養部・准教授)

〈公募班〉

1.骨格筋／腱再生時における骨格筋幹細胞の制御機構解明

　　佐藤貴彦　(京都大学大学院医学研究科・研究員)

2.両生類・魚類の再生原理に基づいた、新規脊髄損傷治療法の開発

　　北田容章　(東北大学大学院医学系研究科・准教授)

A03 再生原理の理論化

1. Dachsous：Fatシグナル系実験に基づく再生方程式の導出

　　吉田　寛　(九州大学大学院数理学研究院・准教授)

2. 大規模遺伝子発現データに基づく四肢再生過程の数理モデル構築

　　森下喜弘　(理化学研究所　発生・再生科学総合研究センター・ユニットリーダー)

○実験生物学者と理論生物学者の交流ゼミ

第一回：2011年5月10日（火）第二回班会議中

場所：京都大学理学研究科セミナーハウス（京都）

世話人：梅園良彦

対象者：新学術領域全班員

目的：実験再生生物学者と数理モデル学者（公募班：吉田寛、森下喜弘）との相互作用が有効に働く方向性について「三次元構造の再生」をキーワードにface to faceな議論をおこなった。

セミナー終了後に議論を続ける実験生物学者、バイオインフォマティシャン、理論生物学者（左から）

第二回：2011 年 12 月 10 日（土）

場所：京都大学理学研究科、セミナー室（BP2）

世話人：梅園良彦

参加者：12名

目的：第一回交流ゼミの成果をもとに、具体的に２つの再生モデル（プラナリア＆コオロギ）に関するウェットおよびドライ研究のセミナーを開催し、理論と実証実験とのフィードバックをおこなった。また、両者の交流を可能にするデータのデジタル化に関して、バイオインフォマティクスの重要性を広く理解してもらう機会をつくった。

プログラム

9:50am – 10:00am	梅園良彦（理研CDB）	序論
10:00am – 10:30am	梅園良彦（理研CDB）	プラナリア再生に関するウェット研究
10:30am – 11:00am	森下喜弘（九大）	プラナリア再生に関するドライ研究
11:00am – 11:30am	板東哲哉（徳島大）	コオロギ脚再生に関するウェット研究
11:30am – 12:00pm	吉田　寛（九大）	コオロギ脚再生に関するドライ研究
12:00pm – 12:30pm	西村　理（京大）	バイオインフォマティクス総論
12:30pm –		総合討論

積極的に意見交換に参加している班員および学生たち

第三回：2012年2月10日（金）　第三回班会議中

場所：京都大学理学研究科　1号館5階大会議室

世話人：梅園良彦

対象者：新学術領域全班員

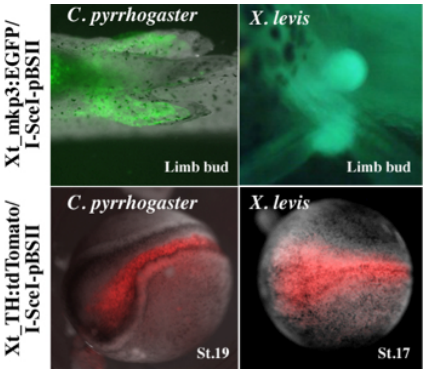
目的：第一回および二回交流ゼミをふまえ、*in vivo* データを１細胞レベルでデジタル化および定量化するための具体的な方法論および遺伝子改変技術について積極的な意見交換をおこない、動物種を超えてデータを標準化することに努めた。

○研究グループ内における共通ツール開発

本研究グループでは、様々な再生できる動物間における普遍的な再生原理を解明することで、再生できない動物を再生させる方法を開発することを目的としている。そこで、様々な実験動物間で以下に示すように共通ツールを開発し、積極的に用いることで目的達成に貢献する。

(1) 共通コンストラクトを用いたトランスジェニック動物の作成

再生過程で、MEK/ERKシグナル経路が活性化する細胞やドーパミン神経細胞を可視化し、３次元的にデジタル化することを目的として、まず、両生類で再生能力に差があるできるイモリおよびカエルで、共通のコンストラクトを用いてTgを作成した。プロモーター配列は*Xenopus tropicalis*のゲノム情報を用いたが、イモリ(*Cynops pyrrhogaster*)およびカエル(*Xenopus leavis*)で同様の発現パターンを示すTgができ、共通コンストラクトの使用の有効性が示された。今後、他の動物種でも作成していく予定。



Xenopus tropicalis THおよびmkp3のプロモーター+蛍光タンパク質発現イモリおよび*X. laevis*。イモリとカエルで同じ発現パターンを示している。今後再生過程での反応を観る。

(2) トランスクリプトーム解析による再生過程で発現変動する遺伝子の各動物間の比較解析

再生できる動物と再生できない動物との間で発現遺伝子の比較を行うために、第2世代シーケンサーを用いて、デジタル発現解析を行っている。以下のリストに示すように、再生能力に差があるプラナリア(*D. japonica, P. kawakatsui*)、四肢の再生能力に差がある両生類（*X. leavis, C. pyrrhogaster*)のシーケンス解析およびアノテーション作業が完了している。節足動物で完全に四肢を再生できるコオロギの解析は、専用試薬が品質不良のため納期が遅れ、23年度完了予定であったが、24年度に繰り越して解析し、これまでの一元管理されている結果と合わせて比較解析を行う予定である。

題目	シークエンサー	シークエンス作業	HQ reads Total
プラナリア*D. japonica*の頭部再生過程におけるトランスクリプトーム解析	Roche 454 FLX Titanium	1 plate 2 regions	1.0 x 10^6 reads (400 Mbp)
プラナリア*P. Kawakatsui*の尾部断片再生不能現象を解明するためのトランスクリプトーム解析	Roche 454 FLX Titanium	1 plate 4 regions	1.2 x 10^6 reads (480 Mbp)
イモリ四肢の再生過程におけるトランスクリプトーム解析	Roche 454 FLX Titanium	1 plate 2 regions	1.5 x 10^6 reads (570 Mbp)
イモリ脳の再生過程におけるトランスクリプトーム解析	Roche 454 FLX +	1 plate 2 regions	1.5 x 10^6 reads (625 Mbp)
ゼノパスの四肢再生におけるトランスクリプトーム解析	Roche 454 FLX +	1 plate 4 regions	1.5 x 10^6 reads (570 Mbp)
コオロギ脚再生過程におけるトランスクリプトーム解析	Roche 454 FLX +	未完了	

(3) TALEN 法によるノックアウト動物の作成

コオロギとイモリについては広島大学の山本卓教授との共同研究によって、TALEN法によるラッカラーゼ欠損コオロギ、ドーパミン合成酵素欠損イモリの作成に成功している。これらの技術を班内へ広めていく予定である。

(4) 様々な実験動物間で交差する抗体の作成の試み

再生できる動物と再生できない動物との間で、再生過程でシグナル分子の活性化を可視化し、再生する組織を3次元的に把握することを目的として、MEK/ERK、Fat/Dachsous、shh、Wnt/β-catシグナル経路に関わるタンパク質に対する特異抗体の作成を行った。抗原部位は、各動物間で相同性が高い領域を用いて、各実験動物間で交差する抗体の作成を試みたが、β-catに対する抗体以外は作成できなかった。

7. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）

購入年度	経費	代表者	主な設備品名	金額	備考
平成22年度	総括班		フリューダイム　ハイスループットリアルタイムPCR BioMark-HシステムBMK-オKG-HX-H	¥15,750,000	シングルセル遺伝子発現プロファイリング
			ナリシゲインジェクター2台	¥997,500	
			吸引チューブドラモンド	¥21,701	トレーニングコース
			オリンパス高級実体三眼鏡筒セット一式	¥470,400	
	計画班	阿形清和	ライカマイクロシステムズ・蛍光イメージングシステムM205FA T-RCI一式	¥7,594,965	
		阿形清和	メディカルフリーザー	¥655,200	
		横山　仁	微量高速冷却遠心機	¥840,000	組換えDNA実験
		横山　仁	マルチハイブリダイゼーション処理装置	¥3,906,000	切片in situハイブリダイゼーションの自動化
		横山　仁	ゼノパス飼育水槽システム	¥3,774,750	
		遠藤哲也	蛍光実体顕微鏡(オリンパスSZX16)一式	¥2,381,400	標本のホールマウント観察
		遠藤哲也	蛍光正立顕微鏡(オリンパスBX53) 一式	¥2,881,830	薄切した標本の観察
		遠藤哲也	顕微鏡用デジタルカメラ(オリンパスDP73)	¥1,522,500	
		遠藤哲也	リアルタイムPCR	¥2,976,750	遺伝子発現の定量
平成23年度	計画班	阿形清和	メディカル・エイジェント両生類飼育装置一式	¥4,699,800	動物飼育
		横山仁	ゼノパス幼生用飼育システム	¥767,550	
		遠藤哲也	パラフィン包埋装置(ライカEG1150)	¥1,426,800	
		遠藤哲也	電動フォーカス付き実体顕微鏡(オリンパスSZX16)	¥1,211,962	マウス微細手術
	公募班	川上厚志	実体蛍光顕微鏡 ラ イカ・M205FA一式	¥2,807,910	トランスジェニック系統作製、観察
		蒲池雄介	in vitro & in vivo 電気式遺伝子導入装置 (BEX CUYEX)	¥1,499,400	ゼブラフィッシュ胚、および成魚への遺伝子導入
		蒲池雄介	サーマルサイクラー (ABI Veirti 96-well)	¥924,000	遺伝子発現の定量
		佐藤　伸	保冷庫	¥724,500	
		北田容章	冷却CCDカメラ, QICAM Cooled Color, 日本ローパー	¥819,588	
		北田容章	蛍光光源, ファイバー蛍光光源部 Intenslight, ニコン	¥570,150	
		吉田　寛	ワークステーション用メモリ144GB	¥480,000	シミュレーション
		森下喜弘	ワークステーション	¥568,000	データ解析及びコンピュータシミュレーション

以下に特筆すべき内容について解説する。

○BioMark購入 (H22:1,570万円)

p4で述べたようにBioMarkの登場によって、シングルセル・レベルでの遺伝子プロファイリングが可能になったので、班員共有の解析装置として総括班の予算から購入した。

○実体蛍光顕微鏡の購入(H22:759万円, 280万円)

遺伝子導入動物の高感度イメージングのために購入した。

○両生類飼育施設の充実(H23:470万円, 377万円)

ゼノパスおよびイベリアイモリのモデル動物化のために、両生類飼育装置一式を購入した。

○再生生物学・特別講座の開設

これもp4で述べたように、本研究グループのパフォーマンスをあげるために、総括班要員として准教授を1名、計画班要員として助教を1名、公募によって雇用した。

○次世代シークエンサーの稼働と試薬購入 (約540万円)

次世代シークエンサーによるトランスクリプトーム解析は、非モデル動物で再生研究をする上での基礎データとなるので、班員が使っている種々の動物の再生トランスクリプトーム・データを充実させることができた。また、ロシュのシークエンスの反応と装置の稼働を遂行する技術員を総括班の予算から充当した。大変スムーズに次世代シークエンサーの稼働ができている。

○国際シンポジウムの開催

積極的に新領域の形成について海外へアピールするために、日本発の再生生物学と再生医療の交流シンポジウムを精力的に開催した。

○交流ゼミ・班会議の開催

班員同志の交流を促進するために、理論と実験生物学者との交流ゼミや班会議を開催した。

8. 今後の研究領域の推進方策

○重点課題の設定

残り2年半の期間の中で、再生できない動物を再生できるようにする目標を達成するために、前半戦で見えてきた状況を総合的に判断し、

1. 尾部断片から脳を再生できないコガタウズムシについて、ERK シグナルの活性化、あるいはβ-catenin シグナルの RNAi によって脳を再生できるようにすること
2. 変態後のカエルの四肢の再生を、エピジェネティック修飾による Shh の活性化、筋衛星細胞の移植などを組み合わせて形のある四肢を再生できるようにすること
3. マウスの切断後にみられる骨肥大を、前方への伸長へと変換させること

の3点を重点課題として設定し、共同研究を推進しながら具体的なアプローチを実行していく。

○イベリアイモリのモデル実験動物化による再生研究の先鋭化

再生できる動物のチャンピオンであるイモリを使った研究をより先鋭化するために、人工繁殖が容易にできるイベリアイモリの純系系統を確立し、ゲノム配列やESTのデータベースの充実、メガニュークレアーゼ法による各種マーカーの入った遺伝子導入個体の充実(細胞周期を視覚化できるイモリなど)、TALEN法による遺伝子ノックアウトイモリの充実を図り(アルビノ・イモリなど)、再生研究を先鋭化させるとともに、バイオリソース化、メディカル領域でも使える再生モデル動物化できるようにする。

○再生医療メディカルとのさらなる交流の促進と共通プラットフォームの構築

今年の日本再生医療学会へ乗り込み、ランチョンセミナーを行った際に、来年の日本再生医療学会で、再生生物学研究を軸としたメインシンポジウムを企画している。これらの交流を通して、再生医療をめざす若手のメディカル関係者に次世代型の再生医療をめざす層を形成してきたいと考えている。第二回のトレーニングコースや二回目の公募研究に新たな参加者がでることを期待している。また、目で見える形の新たなプラットフォームをつくるために、現在、Regeneration Biology & Medicineというタイトルの新規ジャーナルの立ち上げを企画している。来年からの発刊をめざしている。

○笹井グループとの交流促進と、国際交流シンポジウム(II)の開催

3次元構造の再構築を目指した、次世代型の再生医療として、最近になって理研CDBの笹井芳樹博士らが新たなコンセプトの再生医療を提案してきた。彼らは、*in vitro*で、ES/iPS細胞から網膜の三次元構築に成功したことを受け、脳下垂体やその他の臓器の構築も視野に入れた研究も展開している。今後、われわれのアプローチとともに切磋琢磨しながら日本発の新たな再生医療の構築を目指したいと考えている。そういった意味において、最終年度に予定している二回目の国際交流シンポジウムは、本研究グループが再生研究に遺伝子操作を加えたことで、どれだけ新たな展開をみせたかが問われる国際シンポになると思われる。それを目指して班員とともに精進したい。

9. 再生研究と再生医療をつなぐトレーニングコースの開催

期間：2011年3月7日（月）～11日（金） ※最終日は東日本大震災の発生により、時間を切り上げて終了した。

場所：基礎生物学研究所（岡崎市）

対象（募集時）：医学系・数理生物学系の若手研究者

実施の目的：三次元構造を持った組織や器官の再生を見据えた次世代の再生医療研究の普及と、再生メカニズムにおける基本原理の解明を志す若手研究者の育成を目的とする。その独創性により世界からも高い評価を得てきた日本発の再生生物学研究を体験することで、「三次元構造の再生」をキーワードにした再生生物学・医学・数理生物学の新しいネットワークを構築する。

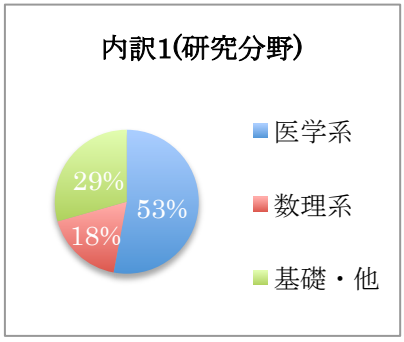
参加者：

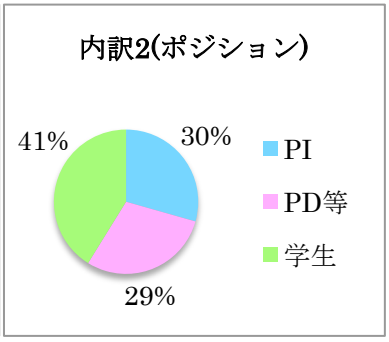
・講師：内部講師8名、外部講師7名（実習・講義3名、講義のみ4名）、TA　8名

・受講者：17名

内訳1：医学系 9名、数理系 3名、基礎・他 5名

内訳2：PI 5名、PD ・若手スタッフ 5名、学生 7名





・オブザーバー：文部科学省学術調査官　2名、読売新聞記者1名

新学術領域 「三次元構造を再構築する再生原理の解明」
再生生物学トレーニングコース 日程表

講演・レクチャー
実習
合同での観察・議論など

	3月7日(月) Day 1	3月8日(火) Day 2	3月9日(水) Day 3	3月10日(木) Day 4	3月11日(金) Day 5
9:00	Opening remarks：阿形 再生原理の統合	前日までの実験の経過観察	前日までの実験の経過観察	前日までの実験の経過観察	レクチャー：林利憲（鳥取大） 岡本光正（元名古屋大） 1：心臓・レンズ再生 2：イモリの中脳再生
10:00	特別講演：Ken Muneoka A role for regeneration in regenertive medicine.	レクチャー：阿形・梅園 1：Intercalary regeneration in planarians. 2：Molecular study of planarian regeneration	レクチャー：野地・板東 1：Molecular biology in cricket research 2：Leg regeneration in crickets	レクチャー：横山・田村 1：Overview of limb regen. 2：Transgenic study in limb regeneration	
11:00	動物実験に関する教育訓練	午後からの実習の説明	午後からの実習の説明	午後からの実習の説明	イモリ中脳再生実験 （2グループ合同）
12:00	昼食	昼食	昼食	昼食	昼食
13:00	午後からの実習の説明	実習 1 （インジェクション） グループA： トランスジェニックカエル作成 グループB： RNAiによる再生阻害実験 （コオロギ・プラナリア）	実習 2 （手術） グループA： 無脊椎動物の再生 コオロギ（脚）、プラナリア（体） グループB： 脊椎動物の再生 イモリ（四肢・レンズ・心臓）、カエル（四肢）、マウス（四肢）	実習 2 （インジェクション） グループA： RNAiによる再生阻害実験 （コオロギ・プラナリア） グループB： トランスジェニックカエル作成	グループA、B合同で結果観察
14:00	実習 1 （手術） グループA： 脊椎動物の再生 イモリ（四肢・レンズ・心臓）、カエル（四肢）、マウス（四肢） グループB： 無脊椎動物の再生 コオロギ（脚）、プラナリア（体）				レクチャー：遠藤 両生類から哺乳類へ－四肢再生－
15:00					総合議論&Closing remarks
16:00					
17:00					
18:00	夕食	夕食	夕食	夕食	
19:00	アイスブレイク 各自の研究紹介等	ナイトレクチャー 鈴木孝幸（名古屋大）	ナイトレクチャー 亀井保博（基生研）	ナイトレクチャー 鈴木誠（基生研）	
20:00			ナイトレクチャー 菅原桂（J-TEC）		
21:00					

内容：

Ⅰ．実習

① アカハライモリの四肢・レンズ・心臓・脳再生実験

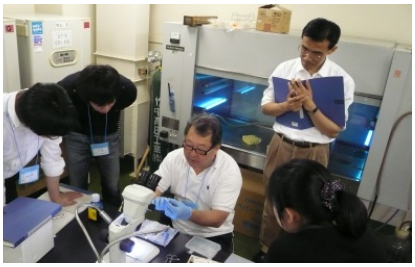
② アフリカツメガエルの四肢再生実験

③ トランスジェニックアフリカツメガエルの作成

④ マウスの四肢切除実験

⑤ フタホシコオロギの脚再生実験と RNAi を使った遺伝子の発現阻害実験

⑥ プラナリアの再生実験と RNAi を使った遺伝子の発現阻害実験



K. Muneoka博士によるマウス四肢切断

Ⅱ．講義

①特別講演

Ken Muneoka(米国Tulane大学教授)

「A role of regeneration in regenerative medicine」

②内部講師による講義

プラナリアの再生(阿形・梅園)、コオロギの再生(野地・板東・中村)、両生類の四肢再生(横山・田村)、哺乳類を使った再生研究(遠藤)

③外部講師による講義

イモリの心臓再生(鳥取大学・林　利憲)、イモリの脳再生(元名古屋大学・岡本光正)

④外部講師による講義(ナイトレクチャー)

鈴木孝幸(名古屋大学)「四肢の発生における細胞の位置情報決定メカニズムについて」

亀井保博(基礎生物学研究所)「生体内遺伝子機能解析法の紹介　－IR-LEGOとTILLINGをメダカに応用してなにができるのかー」

菅原桂(J-TEC)「再生医療の現状と課題」

鈴木　誠(基礎生物学研究所)「神経管の形成における細胞の伸長と細胞骨格によるその制御機構」

受講者アンケートの結果：主なものを抜粋(有効回答数9(53%))

実習・講義のレベル･･･	「ちょうど良い」100%
〃　の量･･･	「もっと多くてもよい」11%
	「ちょうど良い」78%
	「もう少し減らしてよい」11%
〃　の日数･･･	「ちょうど良い」89%
	「3日間くらいがよい」11%
開催の時期･･･	「3月でよい」100%

文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究」

三次元構造を再構築する再生原理の解明

ー再生研究と再生医療をつなぐ新学術領域の形成ー

【トレーニング・コース募集】

本領域では、三次元構造を持った組織や器官の再生を見据えた次世代の再生医療研究の普及と、再生メカニズムにおける基本原理の解明を目指し、医学系研究者と数理生物学系研究者を対象にした再生生物学のトレーニング・コースを行います。その独創性により世界からも高い評価を得てきた日本発の再生生物学研究を体験していただくことで、「三次元構造の再生」をキーワードにした再生生物学・医学・数理生物学の新しいネットワークを構築するのが、本コースの狙いです。ふるってご参加下さい。

（領域代表者　阿形清和）

場所：基礎生物学研究所 (愛知県岡崎市)
http://www.nibb.ac.jp/

日程：平成 23 年 3 月 6 日 (日) 夕方〜11 (金) 午後
※6 日 (日) 夕方より、受講生と講師の交流会を行います。
実習自体は、7 日の朝から開始となります。

募集対象：三次元構造を持つ組織・器官の再生を目指した研究に興味を持つ医学系研究者と数理生物学系研究者

募集人数：10 名

受講料：無料 (交通費、宿泊費も主催者が負担いたします)

応募方法と締切：応募用紙を下記サイトよりダウンロードし必要事項を記入の上 tendo@dpc.agu.ac.jp までご応募ください。メールにも氏名、所属先、現在の研究テーマをご記入下さい。締切は平成 23 年 2 月 1 5日です。応募者多数の場合は応募内容をもとに選考させていただきます。

コースの概要：プラナリア・コオロギ・アカハライモリ・アフリカツメガエル・マウスの 5 つの動物について、最新情報を含めた研究背景のレクチャーを午前中に行い、午後からは各動物で実際に行われている実験を体験していきます。また特別講師として、米国 Tulane 大学の Ken Muneoka 教授を招聘しました。研究テーマであるマウス四肢再生に加えて、米国における再生研究の最新の動向についても講演いただく予定です。

問い合わせ先：遠藤哲也（愛知学院大学）
Tel : 0561-73-1111（大学代表）内線 3134
tendo@dpc.agu.ac.jp
URL: http://reg.biol.sci.kyoto-u.ac.jp/
三次元再生で検索