

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2010～2014

課題番号：22111001

研究課題名（和文）動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成

研究課題名（英文）Cross-talk between moving cells and microenvironment as a basis of emerging order in multicellular system

研究代表者

宮田 卓樹（MIYATA, TAKAKI）

名古屋大学・医学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：70311751

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 71,000,000 円

研究成果の概要（和文）：「動く細胞がいかに周囲環境と対峙し両方向性に作用しあうことで細胞集団・組織に秩序がもたらされるか」について理解を深めることを目指した本新学術領域は、対象とする細胞の種類や用いる手法に関して多様な構成・姿勢で臨んだ。そこで総括班では、研究者間を結ぶ交流的活動（研究室訪問による技術支援や若手の会など）に積極的に取り組んだ。それにより、これまでにはなかった新しい切り口・スタイルでの問いかけが促進され、新規な理解が果たされた。多くの共同研究が生まれ、これまで一度も共著者であり得なかったような組み合わせの論文発表も多くなされた。多様性と進歩性の点で、「新学術領域」の意図に叶う充実した活動ができた。

研究成果の概要（英文）：This new research area (2010-2014) aimed at understanding how order in multicellular systems emerges from randomly moving cells as they interact with their surroundings. The executive committee (Sokatsu-Han) actively promoted inter-communication between researchers differing in background and type of cells to be asked. For example, we supported travels of young investigators to be technically helped by senior scientists in other institutes/universities. We also encouraged and helped young scientists organize and meet together to intimately make borderless discussions. These efforts promoted interdisciplinary collaborations, and led to publication of many papers in which several members that had never collaborated with each other newly joined together to demonstrate how moving cells generate order. Therefore, we believe that our coordination worked very efficiently and appropriately.

研究分野：神経発生学

キーワード：細胞移動 多細胞 細胞間相互作用 細胞外基質 数理モデル 定量的解析

## 1. 研究開始当初の背景

本領域では、細胞の動きの自由度ないし「場」からの拘束度に関してさまざまなレベルに位置する研究者が、以下の観点を共有して新たに集った。そして、「ゆらぎつつ動く」構成要素の「場とのクロストーク」を通じた「秩序」獲得、すなわち分子・細胞・組織・器官という階層上昇の全体像の理解を深めることをめざした。

培養下におかれた細胞が不規則な運動を繰り返すことに窺えるように、細胞には「動く」という本質的な性質が備わっている。細胞の動きの確率論的な特性は「ゆらぎ」として捉えることができる。本来自由でゆらぎがちな細胞の動きは、しかし、組織・器官など多細胞による機能システム成立の例においては、秩序だった状態へとまとめ上げられている。このことは、動く細胞とそれを囲む「場」との対話が、ゆらぎを内包する細胞の動きにある種の「拘束」を与え、「秩序」へと向かわせる可能性を考えさせる。一方、粘菌に見られるように、細胞のゆらぎが障害物回避策として役立つと解釈できる例がある。これは、ロバストに「組織」を作る上でむしろ個々のゆらぎ（間違える性質）を積極的に活用している可能性を示唆する。

このように、「ゆらぎ」と「秩序」という見かけでは相反した性質が、細胞・組織・器官など機能システムの成立過程において、「折り合う」。この「折り合い」を研究することは、ある次元の事象・要素が高次の階層へと構築的に向かう仕組みに普遍的な「本質」を理解するという意義を有する。「秩序」の完成に向けて、個々の分子（細胞）が「ゆらぎ」を活用して細胞（組織）という一つ上の階層を生み（「自己組織化」）、さらにそれは周囲の「場」との連携によって器官というさらに高次の階層を築くと考えられ、そうした現象に用いられるきわめて重要な原理を見いだすことが、この新しい領域において「動き・ゆらぎ」と「秩序」の合間を研究することで果たせるのではないかと期待した。

## 2. 研究の目的

「動く細胞がいかにして周囲と対峙し両方向性に作用しあうことで細胞集団・組織に秩序がもたらされるか」について理解を深めることを目指す新しい学術領域であった。ゆらぎ・自由度を生来的に内包する個々の細胞および集団の「動き」が、いかに「場」による拘束を受け、また「場」に働きかけながら、ひずみや障害を解消し柔軟かつ頑強（ロバスト）な調和状態に至るのか、その原理の解明を推進した。総括班では、この問いを共通の課題として分子から細胞、組織、器官へと多階層にわたって組まれた研究計画班の間を有機的に結ぶとともに、この問いを共有できる若手研究者を幅広い分野から募り、新たな概念・研究分野の発展に向けて交流・連携をうながした。

器官のような秩序だった多細胞構造の成

立は、階層を上昇していく作業によって果たされる。すなわち、個々の分子（細胞）が「ゆらぎ」を活用して細胞（組織）という一つ上の階層を生み（「自己組織化」）、さらに、それは周囲の「場」との連携によって器官というさらに高次の階層を築くと考えられる。従来は、すべての階層を貫通する体制での研究が行われたことはなかったが、本領域では、異分野を貫いて有機的に連携することで「ゆらぎ」の主である分子や細胞から「秩序だった三次元構造」に至る全体像に迫る事ができる点で新しい。

「ゆらぎ」と「秩序」という見かけでは相反した性質の「合間」あるいは「折り合いの過程」を研究することを通じて、分子が細胞という次の階層を生み、さらに細胞が組織・器官を築くなど、ある次元の事象・要素が高次の階層へと構築的に向かう仕組みに普遍的な「本質」、重要な原理を見いだすことができるものと期待した。

## 3. 研究の方法

本領域では、(1) 対象とする細胞・系ごとに、「動き」（出会い、加わり、並び、離れ、束なり、交叉、積み重なり、並び替えなど）を「個」と「集団」の相互関係を含めて詳細な把握を試みた。次に(2) やはり、対象とする細胞・系ごとに、動く細胞と「場」との「対話」の実体を把握した。そして、(3) 系を越えた相互補完的な議論、比較解析、モデル化と検証などにより「細胞固有のゆらぎに富んだ動きから多細胞組織の秩序がもたらされる原理」について、「ゆらぎ」からの「自己組織化」で説明される側面と、そうした「自己組織化」の要素・成分に加えて「外」が作る「場」からの影響・拘束を受けながら秩序がもたらされる側面との両方を浮き彫りにすることを通じて、分子・細胞・組織・器官という階層上昇の「全体像」の理解をめざした。総括班は、(1)、(2) の局面における技術的交流・アプローチ上の助言を多方向的に促すとともに、(3) の局面での総合的な議論を援助・円滑化するために、以下の領域班会議、および総括班・計画班会議を開催した。

- 第1回 平成22年8月17日(名古屋市)
- 第2回 平成22年12月18-19日(名古屋市)
- 第3回 平成23年6月18日(吹田市)
- 第4回 平成24年1月28-29日(名古屋市)
- 第5回 平成24年9月8-9日(葉山町)
- 第6回 平成25年1月21日(神戸市)
- 第7回 平成25年6月9-10日(名古屋市)
- 第8回 平成26年1月24-25日(横浜市)
- 第9回 平成27年1月25-27日(大府市)

## 4. 研究成果

本領域は、対象とする「動く細胞」の種類が多さ、また用いる方法の多さに構成上の特徴があり、そうした多様さをどのように有機的に束ね、個別研究の、ひいては領域全体の研究の推進につなげるかという点が総括班に求められた。この求めに対して、本総括班は、適切に対応することができた。

下記の、研究上のさまざまな交流的活動を通じて、これまでにはなかった新しい切り口・スタイルでの問いかけが促進され、新規な理解が果たされた。多くの共同研究が生まれ、これまで一度も共著者であり得なかったような組み合わせの論文発表も多くなされた。多様性と進歩性の点で、「新学術領域」の意図に叶う充実した活動ができたことと自己評価する。「新学術領域」ならではの思い切った異分野融合的な構成が可能であったことによる成果であると考え。

#### 【技術支援】

主に計画研究代表者のもとを公募研究代表者やそのグループに属する学生等の若手研究者が訪問し、現地での技術支援を受けるといったシステムを運用した。平成22年度6件、平成23年度10件、平成24年度3件、平成25年度8件、平成26年度4件の技術、実験指導を行った。その内、平成23年1月、韓国の Chungnam National University の教授と学生20名に対する実技指導した。また、平成23年8月と11月に講師を招いての技術指導を行い、延べ16名の若手が参加、さらに平成24年2月に6名が参加した。平成25年度には、班員に支援の希望を募り、要望のあった5件の技術支援を実施。延べ10名の参加があった。これらの支援が多くの新規なデータ取得につながった。

#### 【若手の会】

若手研究者により自主的に営まれる「若手の会」の開催をサポートし、通常の学会等では決して交流の機会が無いような若手研究者同士がじっくりと語り合う貴重な機会が得られた。開催の日程、開催地は以下の通り。  
第1回：平成24年3月17日-18日 有馬  
第2回：平成25年3月7日-8日 修善寺  
第3回：平成25年11月10日-11日 那須  
第4回：平成26年9月4日-5日 熊本

#### 【シンポジウム】

研究の成果を国内公開シンポジウムおよび国際シンポジウムにおいて発表した。シンポジウムのいくつかは、他の新学術領域との共催で開き、領域間の交流の場としても有意義であった。

主催・共催シンポジウム：

○平成24年1月27日、第1回国内公開シンポジウム「動く細胞と場を読む」を主催（名古屋大学医学部講堂）。

○平成25年1月22-23日、本領域と理研CDBならびに新学術領域『モルフォロジック』との共催で国際シンポジウム「Building multicellular systems from cellular cross-talk」理化学研究所CDBオーデトリウムを開催。

○平成26年11月16-19日 基礎生物学研究所ならびに新学術領域『モルフォロジック』との共催で国際シンポジウム『Force in Development』を開催した。

学会等での企画シンポジウム：

○日本数理生物学会第22回大会 企画シンポジウム「血管形成のイメージングと数理モデル」共催 平成24年9月12日 岡山大学大学院自然科学研究科棟

○2012年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ「糖鎖神経生物学」「血管と神経」「動く細胞と秩序」3領域合同シンポジウム 平成24年7月27日 仙台国際センター スピーカー：宮田卓樹、仲嶋一範ほか

○第1回数理生物学サマーレクチャーコース「数理モデリングの基礎とその応用」平成24年7月9-10日 理化学研究所神戸研究所オーデトリウム

○第1回多細胞動態研究のためのブレインストーミング・ワークショップ「多細胞動態の力学的制御とそのモデル化-生化学場との統合的理解を目指して」平成24年6月26-27日 理化学研究所神戸研究所オーデトリウム スピーカー：宮田卓樹ほか

○第117回日本解剖学会シンポジウム「枝分かれ構造の形成原理」平成24年3月26日 山梨大学甲府キャンパス

○「生命をシステムとして見るーゆらぐ分子が生命現象を担えるのはなぜか？」平成23年10月6日 慶應義塾大学信濃町キャンパス新教育研究等講堂3 スピーカー：上田昌宏ほか

○日本発生生物学会 第44回大会 平成23年5月19日「Morphogenesis based on cell polarization」

#### 【若手研究者海外旅費支援】

若手研究者の海外での発表の機会を応援する取り組みとして、海外出張旅費の支援を総括班から行った。平成25年9月、クロアチアで開催された『Exciting Biologies』に1名、また、11月にカナダで開催された『Keystone Symposia』に1名の支援を行い、若手の積極的な成果発信が果たされた。

#### 【国民との対話に向けた取り組み】

領域研究期間中、数々のアウトリーチ活動が行われた。下記に主なものを挙げる。

○研究室公開（夏休み研究体験コース）『脳づくりのしくみに迫る細胞ジャングル探検ツアー』平成26年8月8日-9日 名古屋大学 高校生26名、小・中学年193名が参加。

○インターン（職業体験学習）平成26年8月5日-6日 国立遺伝学研究所 参加者：御殿場南高等学校1年生3名が参加。

○出張授業「動く細胞たちが織りなす脳の形づくり」平成25年11月19日 桐朋中学・高等学校（慶應義塾大学担当）男子中学生・高校生計39名、教員数名が参加。

○「記念講演：脳ができるときの神経細胞たちの振る舞い」平成25年度「めんとるぷれい」全国指導者研修大会（慶應義塾大学・仲嶋一範）平成25年8月6日 AP東京、全国の私立幼稚園の園長・教師計62名が聴講。

○セミナー&交流会「動く細胞と秩序を考える」平成25年8月3日 高知県立大学看護学

研究科(名古屋大学担当)

◦高校生ラボツアー & 研究紹介 平成 25 年 7 月 29 日 慶應義塾大学 慶應義塾湘南藤沢高等部 1 年生 2 名及び引率教員 1 名が来校。

◦研究室公開(研究技術体験型) 平成 25 年 6 月 15 日-16 日 名古屋大学 合計 19 名が体験。

◦ウィークエンドカフェ・デ・サイエンス (WEcafe) vol.29 『魚夜(サカナイト)~受精卵から魚のかたちができるまで~』<武田計測先端知財団によるサイエンスカフェ>平成 24 年 10 月 27 日 東京・谷中(京都大学担当) 18 名(10 代以下から 70 代)が聴講のため来店。

◦京都大学アカデミックデイ「ポスター対話」一般来場者を対象とした研究紹介 平成 24 年 9 月 2 日 百周年時計台記念館(国際交流ホール)(京都大学担当)一般市民が多数来場。

◦NHK ワールド TV 科学技術情報番組「Science View」(国際放送)「Shapeshifting Neurons」仲嶋一範:VTR 出演 平成 24 年 8 月 31 日

番組放送中は NHK ワールドのホームページでもストーリーミング。 放送言語は英語。

◦学問体験講座「光る魚で細胞を"視"る~からだの仕組みを探る蛍光観察~」高校 1 年生に大学での学問を紹介、進路選択の一助とする 平成 24 年 7 月 13 日 福井県立若狭高等学校(京都大学担当) 合計 28 名(各回 15 名+13 名)が体験。

◦研究室公開(研究技術体験型) 平成 24 年 6 月 16 日-17 日 名古屋大学

◦京都大学アカデミックデイ「サイエンスカフェ」平成 24 年 3 月 10 日百周年時計台記念館(京都大学担当) 約 350 名の一般入場者と研究に関する議論を行った。

◦健康と医学の博物館『第二回企画展 “血管のひみつ”』展示企画閲覧・体験 東京大学医学部 健康と医学の博物館(東京大学担当) 入場者数 10731 名

◦第 211 回やさしい科学技術セミナー「光る魚で細胞を"視"る-バイオイメージングの最前線」講演および施設見学 京都大学 iPS 細胞研究所(京都大学担当) 平成 23 年 8 月 3 日 合計 45 名(10 歳代から 70 歳代まで)

◦ウィークエンドカフェ・デ・サイエンス (WEcafe) vol.18 『僕らほ乳類の脳は、鳥やカメとは何が違うのか? 神経細胞の歩き方 in 脳』<武田計測先端知財団によるサイエンスカフェ> 平成 23 年 7 月 30 日 東京・谷中(慶應義塾大学担当) 10 名が来店。

◦NHK サイエンス ZERO 「シリーズ-細胞の世界 見えた! 神経細胞の変幻自在」VTR 及びスタジオゲスト出演 平成 23 年 7 月 30 日 慶應義塾大学担当

◦研究室公開(研究技術体験型) 平成 23 年 6 月 11 日-12 日 名古屋大学 合計 39 名(小学生から 60 歳代まで)

◦講演『動く細胞たちが作る脳という細胞社会 -正常とその“破綻”』(一般向け公開) 平成 23 年 2 月 9 日 栄光学園(鎌倉市)(慶應義塾大学担当) 一般市民, 男子中学生, 男子

高校生, 教員 合計約 30 名が聴講。

◦講演『“進化の最高傑作” 大脳皮質の形づくり』(高校 1 年生向け) 平成 23 年 2 月 9 日 栄光学園(鎌倉市)(慶應義塾大学担当) 高校 1 年生男子 28 名, 教師 1 名, 学園卒業生 1 名が聴講。

#### 【ニュースレター】

領域全体の取り組みについて定期的に「ニュースレター」にまとめ、4 回発行し、国内に広く発信した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 60 件)

1. Okamoto M, Shinoda T, Kawau T, Nagasaka A and Miyata T. Ferret-mouse differences in interkinetic nuclear migration and cellular densification in the neocortical ventricular zone. *Neuroscience Research*, 査読有, 86, 2014, 88-95, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neures.2014.03.011>
2. Shibata Y, Sawa H, Nishiwaki K, HTZ-1/H2A.z and MYS-1/MYST HAT act redundantly to maintain cell fates in somatic gonadal cells through repression of *ceh-22* in *Caenorhabditis elegans*. *Development*, 査読有, 141(1), 2014, 209-218. DOI:10.1242/dev.090746
3. Kitazawa A, Kubo K, Hayashi K, Matsunaga Y, Ishii K, Nakajima K. Hippocampal pyramidal neurons switch from a multipolar migration mode to a novel “climbing” migration mode during development. *J. Neurosci*, 査読有, 34(4), 2014, 1115-1126. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2254-13.2014
4. Kim H-S, Kitano Y, Mori M, Takano T, Harbaugh TE, Mizutani K, Yanagimoto H, Miwa S, Ihara S, Kubota Y, Shibata Y, Ikenishi K, Garriga G and Nishiwaki K. The novel secreted factor MIG-18 acts with MIG-17/ADAMTS to control cell migration in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 査読有, 196(2), 2014, 471-479. DOI:10.1534/genetics.113.157685
5. Sakakibara A1, Sato T, Ando R, Noguchi N, Masaoka M and Miyata T. Dynamics of centrosome translocation and microtubule organization in neocortical neurons during distinct modes of polarization. (1 corresponding author) *Cereb. Cortex*, 査読有, 24(5), 2014, 1301-10. DOI:10.1093/cercor/bhs411
6. Shibata T, Nishikawa M, Matsuoka S, Ueda M. Intracellular Encoding of Spatiotemporal Guidance Cues in a Self-Organizing Signaling System for

- Chemotaxis in Dictyostelium Cells. *Biophys J.*, 査読有, 105(9), 2013, 2199-2209. DOI:10.1016/j.bpj.2013.09.024.
7. Okamoto M, Namba T, Shinoda T, Kondo T, Watanabe T, Inoue Y, Takeuchi K, Enomoto Y, Ota K, Oda K, Wada Y, Sagou K, Saito K, Sakakibara A, Kawaguchi A, Nakajima K, Ueda M, Hayashi S, Kaibuchi K, Miyata T. TAG-1-assisted rogenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding. *Nature Neuroscience*, 査読有, 16(11), 2013, 1556-1566. DOI:10.1038/nn.3525
  8. Dong B, Kakihara K, Otani T, Wada H and Hayashi S. Rab9 and retromer regulates retrograde trafficking of luminal protein required for epithelial tube length control. *Nature Communications*, 査読有, 15; 4, 2013, 1358. DOI:10.1038/ncomms2347
  9. Kondo T and Hayashi S. Mitotic cell rounding accelerates epithelial invagination. *Nature*, 査読有, 494, 2013, 125-129. DOI:10.1038/nature11792
  10. Matsuoka S, Shibata T and Ueda M. Asymmetric PTEN distribution regulated by spatial heterogeneity in membrane-binding state transitions. *PLoS Computational Biology*, 査読有, 9, 2013, e1002862. DOI:10.1371/journal.pcbi.1002862
  11. Yoshinaga S, Ohkubo T, Sasaki S, Nuriya M, Ogawa Y, Yasui M, Tabata H and Nakajima K. A phosphatidylinositol lipids system, Lamellipodin and Ena/VASP regulate dynamic morphology of multipolar migrating cells in the developing cerebral cortex. *J. Neurosci.*, 査読有, 32 (34), 2012, 11643-11656. DOI:10.1523/JNEUROSCI.0738-12
  12. Shibata T, Nishikawa M, Matsuoka S and Ueda M. Modeling the self-organized phosphatidylinositol lipid signaling system in chemotactic cells using quantitative image analysis. *Journal of Cell Science*, 査読有, 125, 2012, 5138-5150. DOI:10.1242/jcs.108373
  13. Ueda Y, Katagiri K, Tomiyama T, Yasuda K, Habiro K, Katakai T, Ikehara S, Matsumoto M, Kinashi T. Mst1 regulates integrin-dependent thymocyte trafficking and antigen-recognition in the thymus. *Nature Communications*, 査読有, 3, 2012, 1098. DOI: 10.1038/ncomms2105
  14. Sekine K, Kawauchi T, Kubo K, Honda T, Herz J, Hattori M, Kinashi T and Nakajima K. Reelin controls neuronal positioning by promoting cell-matrix adhesion via inside-out activation of integrin  $\alpha 5 \beta 1$ . *Neuron*, 査読有, 76(2), 2012, 353-369. DOI:10.1016/j.neuron.2012.07.020
  15. Katagiri K, Kinashi T. Rap1 and integrin inside-out signaling. *Methods Mol Biol.*, 査読有, 757, 2012, 279-296. DOI:10.1111/j.1365-2567.2005.02214.x
  16. Kubota Y, Nagata K, Sugimoto A, and Nishiwaki K. Tissue Architecture in the Caenorhabditis elegans Gonad Depends on Interactions among Fibulin-1, Type Collagen and the ADAMTS Extracellular protease. *Genetics*, 査読有, 190(4), 2012, 1379-88. DOI:10.1534/genetics.111.133173
  17. Tanaka D. H, Oiwa R, Sasaki E, and Nakajima K. Changes in cortical interneuron migration contribute to the evolution of the neocortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 査読有, 108 (19), 2011, 8015-8020. DOI:10.1073/pnas.1102153108
  18. Otani T, Oshima K, Onishi S, Takeda M, Shinmyozu K, Yonemura S, and Hayashi S. IKK $\epsilon$  regulates cell elongation through recycling endosome shuttling. *Dev. Cell*, 査読有, 20, 2011, 219-232. DOI: 10.1016/j.devcel.2011.02.001
  19. Tomita K, Kubo K, Ishii K and Nakajima K. Disrupted-in-Schizophrenia-1 (Disc1) is necessary for migration of the pyramidal neurons during mouse hippocampal development. *Hum. Mol. Genet.*, 査読有, 20 (14), 2011, 2834-2845. DOI:10.1093/hmg/ddr194
  20. Sekine K, Honda T, Kawauchi T, Kubo K and Nakajima K. The outermost region of the developing cortical plate is crucial for both the switch of the radial migration mode and the Dab1-dependent "inside-out" lamination in the neocortex. *J. Neurosci.*, 査読有, 31 (25), 2011, 9426-9439. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0650-11.2011
  21. Kim H-S, Murakami R, Quintin S, Mori M, Ohkura K, Tamai K, Labouesse M, Sakamoto H, and Nishiwaki K. VAB-10 spectraplakins acts in cell and nuclear migration in Caenorhabditis elegans. *Development*, 査読有, 138, 2011, 4013-4023. DOI:10.1242/dev.059568
  22. Tanaka D.H, Toriumi K, Kubo K, Nabeshima T, and Nakajima K. GABAergic precursor transplantation

- into the prefrontal cortex prevents phencyclidine-induced cognitive deficits. *J. Neurosci*, 査読有, 31, 2011, 14116-14125. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2786-11.2011
23. Nishikimi M, Oishi K, Tabata H, Torii K, and Nakajima K. Segregation and pathfinding of callosal axons through EphA3 signaling. *J. Neurosci*, 査読有, 31, 2011, 16251-16260. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3303-11.2011
24. Tajiri R, Misaki K, Yonemura S, and Hayashi S. Joint morphology in the insect leg: evolutionary history inferred from Notch loss-of-function phenotypes in *Drosophila*. *Development*, 査読有, 138, 2011, 4621-4626. DOI:10.1242/dev.067330
25. Noguchi T, Koizumi M, and Hayashi S. Sustained elongation of sperm tail promoted by local remodeling of giant mitochondria in *Drosophila*. *Curr Biol.*, 査読有, 21, 2011, 805-814. DOI:10.1016/j.cub.2011.04.016
26. Katagiri K, Ueda, Y, Tomiyama, T, Yasuda K, Toda Y, Ikehara S, Nakayama KI, and Kinashi T. Deficiency of Rap1-Binding Protein RAPL Causes Lymphoproliferative Disorders through Mislocalization of p27kip1. *Immunity*, 査読有, 34(1), 2011, 24-38 DOI: 10.1016/j.immuni.2010.12.010.
27. Miyata T, Ono Y, Okamoto M, Masaoka M, Sakakibara A, Kawaguchi A, Hashimoto M and Ogawa M. Migration, early axonogenesis, and Reelin-dependent layer-forming behavior of early/posterior-born Purkinje cells in the developing mouse lateral cerebellum. *Neural Development*, 査読有, Vol.5, 2010, AN.23. DOI:10.1186/1749-8104-5-23
28. Kubo K, Honda T, Tomita K, Sekine K, Ishii K, Uto A, Kobayashi K, Tabata H and Nakajima K. Ectopic Reelin Induces Neuronal Aggregation with a Normal Birthdate-Dependent "Inside-Out" Alignment in the Developing Neocortex. *The Journal of Neuroscience*, 査読有, 30(33), 2010, 10953-66. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0486-10.2010.

〔その他〕

ホームページ等

[http://sci-tech.ksc.kwansei.ac.jp/d\\_biosci/cross-talk/jpn/achievement/index.html](http://sci-tech.ksc.kwansei.ac.jp/d_biosci/cross-talk/jpn/achievement/index.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮田 卓樹 (MIYATA TAKAKI)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：70311751

### (2) 研究分担者

木梨 達雄 (KINASHI TATSUO)

関西医科大学・医学部・教授

研究者番号：30202039

西脇 清二 (NISHIWAKI KIYOJI)

関西学院大学・理工学部・教授

研究者番号：30342827

上田 昌宏 (UEDA MASAHIRO)

大阪大学・理学系研究科・教授)

研究者番号：40444517

仲嶋 一範 (NAKAJIMA KAZUNORI)

慶應義塾大学・医学部・教授)

研究者番号：90280734

林 茂生 (HAYASHI SIGEO)

理化学研究所・形態形成シグナル研究グループ・グループディレクター

研究者番号：60183092