

令和元年5月14日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08444

研究課題名(和文) BMP・Wntシグナルネットワークによる全前脳胞症(HPE)発症機構の解明

研究課題名(英文) Analysis of holoprocencephaly via BMP and Wnt signal network

研究代表者

竹林 公子(鈴木) (Takebayashi-Suzuki, Kimiko)

広島大学・両生類研究センター・研究員

研究者番号：00397910

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：全前脳胞症は前脳と顔面正中部の形態形成が異常になる先天性奇形で発症機序は不明である。私達はBMPシグナルを抑制して神経を誘導する因子としてBiz (BMP inhibitory zinc finger)/zbtb14を単離し、Biz/zbtb14が、さらにWntシグナルを促進して後方神経を形成することを見出した(2018年論文発表)。興味深いことにBiz/zbtb14と、その結合因子は全前脳胞症の原因遺伝子座に位置する。私達はBiz結合因子がBiz/zbtb14と協調して後方神経形成を促進すること、また、Biz結合因子が初期発生期の神経形成に必要不可欠であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は私達が発見したBiz/zbtb14転写因子のBMP・Wntシグナルに対する作用と神経誘導活性を手掛かりとして全前脳胞症発症機構の解明に挑んでいる。Biz/zbtb14とBiz結合因子は全前脳胞症の原因遺伝子座に位置するが神経形成における働きは不明である。本研究によって、神経形成におけるBiz/zbtb14とBiz結合因子の機能的な相互作用、およびBMP・Wntシグナルネットワークに対する協調作用が解析されれば全前脳胞症発症機構の解明につながる。また、多くの臓器・器官の形成で重要な働きをするBMP・Wntシグナルの新たな制御機構が解明される可能性があり基礎生物学的にも重要な意義がある。

研究成果の概要(英文)：The vertebrate body is organized along the dorsal-ventral (DV) and anterior-posterior (AP) axes by the BMP and Wnt pathways, respectively. We reported that BMP inhibitory zinc finger (Biz)/Zbtb14 promotes dorsalization (neuralization) of the ectoderm by inhibiting BMP signal and posteriorizes the induced neural tissue by activating Wnt signal to coordinate DV and AP patterning.

We found that Bap (Biz associated protein) plays an essential role in the regulation of body axis formation. bap and biz/zbtb14 are co-expressed in the dorsal region of the gastrula. Overexpression of Bap together with Biz/Zbtb14 enhanced the activity of Biz/Zbtb14 to induce posterior neural tissue at the expense of epidermis. Knockdown analysis of Bap showed that Bap is required for the formation of posterior neural tissues and repression of anterior neural development. These results suggest that Bap plays an important role in neural development in cooperation with Biz/Zbtb14 to coordinate DV and AP patterning.

研究分野：発生生物

キーワード：神経誘導 頭部形成 BMP Wnt 発生・分化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

全前脳胞症 (holoprosencephaly; HPE) はヒトの前脳と顔面正中部が形態異常になる先天性奇形であり、16,000 人に 1 人の割合で出生し、自然流産の 250 例に 1 例の割合で見られる。遺伝的原因として幾つかの染色体遺伝子座 (HPE1-HPE11) と遺伝子 (SHH, Zic2, Six3, TGIF, Nodal 等) が明らかになりつつあるが、その発症機序はよくわかっていない。発生過程で正常な頭部構造を形成するためには、胚の腹側で多く分泌される BMP シグナルが抑制されることにより背側外胚葉から神経組織が誘導され、その後、背腹と前後のパターン形成が正しく制御される必要がある。さらに発生の進んだ中枢神経組織 (神経管) の背腹のパターン形成には BMP と Wnt シグナルの両方が再び関与する。すなわち BMP と Wnt、2 つのシグナルは発生過程の時期と場所特異的に非常に厳密かつ繊細な制御を受けて神経の発生を司っており、BMP と Wnt シグナルは単独ではなく互いに調和しながら制御される必要がある。

近年になり、私達の発見を含め、BMP と Wnt シグナルの調和機構に関する知見が次第に得られつつある (Takebayashi-Suzuki *et al.*, *Developmental Biology* 2011)。私達はアフリカツメガエル胚を用いた機能スクリーニング法によって、BMP シグナルを抑制する Biz (BMP Inhibitory Zinc finger; ヒト zbtb14 の相同遺伝子) を新たに単離した (Takebayashi-Suzuki *et al.*, *Development, Growth and Differentiation* 2018)。Biz を過剰発現すると後方神経マーカーの誘導と頭部の抑制が観察された。次にノックダウン解析や生化学的解析の結果、Biz が BMP シグナル伝達因子 Smad の分解を促進し BMP シグナルを抑制して神経 (背側) を誘導すること、また、Biz が β -catenin の安定化を引き起こして Wnt シグナルを活性化し後方形成を促進することが分かった。大変興味深いことに Biz のヒト相同遺伝子 (zbtb14) は、前脳と顔面正中部が形態異常になる先天性奇形、全前脳胞症の原因として考えられている遺伝子座 HPE4 (ヒト 18 番染色体) 近傍に位置する (Sobek-Klocke *et al.*, *Genomics* 1997)。したがって、Biz/Zbtb14 は全前脳胞症原因遺伝子座 HPE4 の候補遺伝子の 1 つとして十分考えられる。一方、Biz/Zbtb14 との結合が報告されている C2H2 ジンクフィンガータンパク質・Biz 結合因子 (Bap; Biz Associated Protein) は全前脳胞症の原因遺伝子座の 1 つ (HPE1) であるヒト 21 番染色体に位置する。しかしながら Biz 結合因子 (Bap) の神経形成における機能や、Biz/Zbtb14 に対する影響は全くわかっていない。

2. 研究の目的

本研究では、重篤な先天性奇形の原因遺伝子候補である Biz/Zbtb14 と Biz 結合因子 (Bap) の神経形成における相互作用と働きに着目し、BMP・Wnt シグナルネットワークに対する Biz/Zbtb14 と Bap の作用機序を解析することで全前脳胞症の発症機序を解明することを目的とした。また、初期発生過程における Bap の発現領域と、その機能を明らかにし、全前脳胞症発症機構を分子レベルで解明することにつなげる。

3. 研究の方法

研究材料としては、哺乳類よりも初期胚の解析が容易で知見も多いツメガエル胚を用いた。まず、ネットイツメガエル胚を用いたホールマウント *in situ* ハイブリダイゼーション (WISH) 法を用いて初期発生過程における Bap の発現領域を同定し、発現時期は定量的 RT-PCR 法で解析した。Biz/Zbtb14 転写因子単独、あるいは Bap mRNA を顕微注入することによってツメガエル胚で過剰発現、および Bap に対するアンチセンスモルフォリノオリゴを用いて機能阻害した際の影響について調べた。神経誘導や頭部形成に対する影響を調べるため、アニマルキャップ (未分化、かつ多分化能を持つ外胚葉組織片) を用いた定量的 RT-PCR や WISH 法により、背腹および前後マーカー遺伝子の発現解析をおこなった。また、全前脳胞症の原因遺伝子と考えられている遺伝子群 (SHH, Zic2, Six3, TGIF, Nodal 等) の発現についても、Biz/Zbtb14 と Bap 過剰発現による影響を調べた。Biz/Zbtb14 転写因子と BMP・Wnt シグナル調節因子の結合様式を生化学的に解析するため、培養細胞発現用のエピトープタグ付き遺伝子コンストラクトを作製した。

4. 研究成果

これまでに行なってきた Biz/Zbtb14 の機能解析から、Biz/zbtb14 が BMP シグナルを抑制して、かつ Wnt シグナルを促進して後方神経を形成することがわかった。さらに機能阻害実験や生化学的解析から、Biz が Smad の分解促進、および β -catenin の安定化を引き起こして BMP と Wnt の両者のシグナルを制御することで、背腹軸と頭尾軸の形成を統合していることが明らかになった。以上の結果を *Development, Growth and Differentiation* 誌に報告した (Takebayashi-Suzuki *et al.* 2018)。

Biz/Zbtb14 と Bap をコードする mRNA をそれぞれ単独、あるいは複数を組み合わせてツメガエル胚に顕微注入する過剰発現実験により、Biz/Zbtb14 と Bap の機能的な相互作用を調べる実験をおこなった。その結果、Biz/zbtb14 単独に比べて、Biz/zbtb14 と Bap 両遺伝子を共発現させた場合に神経マーカー *sox2* や後方神経マーカー *hoxb9* の発現が、より強く誘導されるだけでなく、前方神経マーカー *Otx2* や *Rx2A* の発現領域が縮小することがわかった。これらの結果から、前後軸形成において Bap 遺伝子は Biz/zbtb14 と協調的にはたらく事がわかった。また、表皮マーカーの発現も同様に、Biz/zbtb14 単独に比べて Bap 共存下の方が、より激しく減少し、Bap は前後軸形成に対してだけでなく背腹軸形成に及ぼす Biz/zbtb14 の効果も強めることが明らかになっ

た。次に、全前脳胞症の原因遺伝子と考えられている遺伝子群についても Biz/Zbtb14 と Bap の影響を調べると、Biz/Zbtb14 と Bap を共発現したときにだけ *tgif1* の発現が減少する傾向が認められた。

さらに、Bap の機能阻害実験をおこなうため、アフリカツメガエル L、S 各染色体由来の Bap 遺伝子を単離し、それぞれの塩基配列を確認して L と S 両方の染色体由来遺伝子を同時に翻訳阻害することが期待できるアンチセンスモルフォリノオリゴを作製した。このモルフォリノオリゴを用いて Bap 機能阻害実験を行ったところ、後方神経マーカー *hoxb9* の発現が低下する一方で前方神経マーカー *Otx2* や *Rx2A* の発現領域が拡大することがわかり、過剰発現実験の結果を裏付けることが明らかになった。以上の結果から、Bap は初期胚の神経形成に必要な不可欠であり、Biz/zbtb14 と協調して前方神経の抑制と後方神経の形成促進に関与することが強く示唆された。

エピトープタグを付加した全長型 Bap と各ドメイン欠失変異体 Bap のコンストラクト作製にも成功しており、培養細胞で発現させる準備が整っている。今後は、Biz/zbtb14 や BMP・Wnt シグナル調節因子群のドメイン欠失変異体を用いて、各構成因子間の結合に必要な機能ドメインを同定し、Biz と Bap が各 BMP・Wnt シグナル調節因子を制御する作用機序を生化学的に明確にする実験を予定している。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計7件) 全て査読有

- (1) Virgiriina, R.P., Jahan, N., Okada, M., Takebayashi-Suzuki, K., Yoshida, H., Nakamura, M., Akao, H., Yoshimoto, Y., Fatchiyah, F., Ueno, N. and Suzuki A. "Cdc2-like kinase 2 (Cdk2) promotes early neural development in *Xenopus* embryos." *Develop. Growth Differ.*, DOI: 10.1111/dgd.12619, in press. (2019) (責任著者)
- (2) Takebayashi-Suzuki, K., Konishi, H., Miyamoto, T., Nagata, T., Uchida, M., Suzuki, A. "Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of *Xenopus* embryos by the BTB/POZ zinc finger protein Zbtb14." *Develop. Growth Differ.*; 60:158-173. (2018) <https://doi.org/10.1111/dgd.12431> (筆頭および責任著者)
- (3) Suzuki, A., Yoshida, H., van Heeringen, S.J., Takebayashi-Suzuki, K., Veenstra, G.J.C. and Taira, M. "Genomic organization and modulation of gene expression of the TGF-beta and FGF pathways in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*." *Developmental Biology*, 426 (2), 336-359. (2017) <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.09.016> (IF3以上; 筆頭および責任著者)
- (4) Suzuki, A., Uno, Y., Takahashi, S., Grimwood, J., Schmutz, J., Mawaribuchi, S., Yoshida, H., Takebayashi-Suzuki, K., Ito, M., Matsuda, Y., Rokhsar, D., and Taira, M. "Genome organization of the *vg1* and *nodal3* gene clusters in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*." *Developmental Biology*, 426 (2), 236-244. (2017) <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.04.014> (IF3以上; 筆頭および責任著者)
- (5) Haramoto, Y., Saijyo, T., Tanaka, T., Furuno, N., Suzuki, A., Ito, Y., Kondo, M., Taira, M., and Takahashi, S. "Identification and comparative analyses of *Siamois* cluster genes in the *Xenopus laevis* and *tropicalis*." *Developmental Biology*, 426 374-383 (2017). (IF3以上)
- (6) Yoshida, H., Okada, M., Takebayashi-Suzuki, K., Ueno, N., and Suzuki, A. "Involvement of JunB proto-oncogene in tail formation during early *Xenopus* embryogenesis." *Zoological Science* 33, 282-289 (2016) <http://dx.doi.org/10.2108/zs150136> (責任著者)
- (7) Session, A.M., Uno, Y., Kwon, T., Chapman, J., Toyoda, A., Takahashi, S., Fukui, A., Hikosaka, A., Suzuki, A., Kondo, M. et al. 74名中9番目 "Genome evolution in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*." *Nature* 538, 336-343 (2016). (IF3以上; プロジェクトリーダーシップメンバー)

[学会発表](計52件)

- (1) 竹林公子、内田実沙、吉田和史、中村 誠、鈴木 厚 「ツメガエル胚の体軸形成における bap 遺伝子の機能解析」日本動物学会中国四国支部・広島県例会 (2019年3月7日、東広島)
- (2) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Yuta Yoshimoto, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki "Neural specific kinase (Nsk) promotes early neural development in *Xenopus* embryos" 日本動物学会中国四国支部・広島県例会 (2019年3月7日、東広島)
- (3) 中村 誠、吉田和史、高橋恵理、Marko Horb、竹林公子、鈴木 厚 「ネットイツメガエルの尾部幹細胞領域と組織再生における AP-1 family 遺伝子の機能解析」日本動物学会中国四国支部・広島県例会 (2019年3月7日、東広島)
- (4) 竹林公子、内田実沙、鈴木 厚 「胚発生初期に背腹と頭尾のパターン形成を統合する分子機構」 第41回日本分子生物学会年会 (2018年11月、横浜)

- (5) 内田 実沙、竹林公子、鈴木 厚 「ツメガエル胚の体軸形成における bap 遺伝子の機能解析」 第 41 回日本分子生物学会年会 (2018 年 11 月、横浜)
- (6) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki “Neural specific kinase promotes early neural development in *Xenopus* embryos” 第 41 回日本分子生物学会年会 (2018 年 11 月、横浜)
- (7) 中村 誠、吉田和史、Marko Horb、竹林公子、鈴木 厚 「AP-1 family 遺伝子による尾部幹細胞領域と組織再生の制御機構の解析」 第 41 回日本分子生物学会年会(2018 年 11 月、横浜)
- (8) 井川 武、柏木昭彦、柏木啓子、古野伸明、鈴木菜花、田澤一朗、高瀬 稔、三浦郁夫、鈴木 厚、花田秀樹、中島圭介、彦坂 暁、越智陽城、加藤尚志、佐藤 圭、森 司、荻野 肇 「ネッタイツメガエルを用いた遺伝学・ゲノム科学リソース基盤の形成とその活用」 第 41 回日本分子生物学会年会 (2018 年 11 月、横浜)
- (9) 竹林公子、内田実沙、鈴木 厚 「胚発生初期に背腹と頭尾のパターン形成を統合する分子機構」 第 12 回日本ツメガエル研究集会 第 4 回次世代両生類研究会 合同シンポジウム (2018 年 9 月、東広島)(口頭発表)
- (10) 中村 誠、吉田和史、Marko Horb、竹林公子、鈴木 厚 「AP-1 family 遺伝子による尾部幹細胞領域と組織再生の制御機構の解析」 第 12 回日本ツメガエル研究集会 第 4 回次世代両生類研究会 合同シンポジウム (2018 年 9 月、東広島)
- (11) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki “Neural specific kinase promotes early neural development in *Xenopus* embryos” 第 12 回日本ツメガエル研究集会 第 4 回次世代両生類研究会 合同シンポジウム (2018 年 9 月、東広島)
- (12) 井川 武、柏木昭彦、柏木啓子、鈴木菜花、渡辺 愛、鈴木 厚、Anna Noble、David E. Simpson、Marko E. Horb、Tamotsu Fujii、住田正幸、荻野 肇 「ネッタイツメガエル系統の遺伝的関係と近交度について」 第 12 回日本ツメガエル研究集会 第 4 回次世代両生類研究会 合同シンポジウム (2018 年 9 月、東広島)(口頭発表)
- (13) Kimiko Takebayashi-Suzuki, Misa Uchida and Atsushi Suzuki “Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of *Xenopus* embryos by the BTB/POZ zinc finger protein Zbtb14” 17th International *Xenopus* Conference, Seattle, USA (2018 年 8 月 12 日-15 日、米国) (口頭発表・招待講演)(国際学会)
- (14) Hajime Ogino and Atsushi Suzuki “The launching of Amphibian Research Center (ARC) at Hiroshima University as the core facility of *Xenopus* resource in Japan”, 17th International *Xenopus* Conference, Seattle, USA (2018 年 8 月 12 日-15 日、米国) (口頭発表・招待講演)(国際学会)
- (15) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki “Neural specific kinase (Nsk) promotes early neural development in *Xenopus* embryos” 17th International *Xenopus* Conference, Seattle, USA (2018 年 8 月 12 日-15 日、米国) (国際学会)
- (16) Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Marko Horb, Kimiko Takebayashi-Suzuki and Atsushi Suzuki “The role of AP-1 family genes in the caudal stem zone and tissue regeneration in *Xenopus tropicalis*” 17th International *Xenopus* Conference, Seattle, USA (2018 年 8 月 12 日-15 日、米国) (国際学会)
- (17) Takeshi Igawa, Akihiko Kashiwagi, Keiko Kashiwagi, Nanoka Suzuki, Ai Watanabe, Atsushi Suzuki, Anna Noble, Matt Guille, David E. Simpson, Marko E. Horb, Tamotsu Fujii, Masayuki Sumida, Hajime Ogino “Geneolgy and pedigrees of inbreeding strains of *Xenopus tropicalis*” 17th International *Xenopus* Conference, Seattle, USA (2018 年 8 月 12 日-15 日、米国) (国際学会)
- (18) 鈴木 厚 「ゲノム・遺伝子から見た発生の仕組み」兵庫県赤穂市立有年中学校「理科おもしろ実験教室」(2018 年 8 月 7 日兵庫県赤穂市)(口頭発表・招待講演)
- (19) Kimiko Takebayashi-Suzuki, Misa Uchida and Atsushi Suzuki “Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of *Xenopus* embryos by the BTB/POZ zinc finger protein Zbtb14” 第 51 回発学生物学会大会 (2018 年 6 月、東京) (口頭発表)
- (20) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki “Neural specific kinase promotes early neural development in *Xenopus* embryos” 第 51 回発学生物学会大会 (2018 年 6 月、東京)
- (21) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki, “Neural specific kinase promotes early neural development in *Xenopus*

- embryos” Hiroshima University International Symposium: Amphibian development, regeneration, evolution and beyond (2018年3月13日、東広島) (国際学会)
- (22) Kimiko Takebayashi-Suzuki, Misa Uchida and Atsushi Suzuki, “Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of *Xenopus* embryos by the BTB/POZ zinc finger protein”, Hiroshima University International Symposium: Amphibian development, regeneration, evolution and beyond (2018年3月13日、東広島) (国際学会)
- (23) Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Kimiko Takebayashi-Suzuki and Atsushi Suzuki, “The role of AP-1 family genes in the caudal stem zone and tissue regeneration in *Xenopus tropicalis*”, International Symposium: Amphibian development, regeneration, evolution and beyond (2018年3月13日、東広島) (国際学会)
- (24) 竹林公子、内田実沙、鈴木 厚, 「胚発生初期に背腹と頭尾のパターン形成を統合する分子機構」, 日本動物学会中国四国支部・広島県例会、(2018年3月8日、東広島)
- (25) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, 岡田麻耶、竹林公子、吉田和史、中村 誠、赤尾 元、Fatchiyah Fatchiyah、上野直人、鈴木 厚 “Neural specific kinase promotes early neural development in *Xenopus* embryos”, 日本動物学会中国四国支部・広島県例会 (2018年3月8日、東広島)
- (26) 中村 誠、吉田和史、竹林公子、鈴木 厚 「JunB 転写因子による尾部幹細胞領域と組織再生の制御機構」日本動物学会中国四国支部・広島県例会 (2018年3月8日、東広島)
- (27) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki, “Neural specific kinase promotes early neural development in *Xenopus* embryos” 第40回日本分子生物学会年会 (2017年12月6-9日、神戸)
- (28) 中村 誠、吉田和史、岡田麻耶、竹林公子、鈴木 厚 「AP-1 family 遺伝子による尾部幹細胞領域と組織再生の制御機構」第40回日本分子生物学会年会、2017年12月6-9日、神戸
- (29) 内田 実沙、竹林公子、鈴木 厚、 「ツメガエルの体軸形成における *bap* 遺伝子の機能解析」第40回日本分子生物学会年会 (2017年12月6-9日、神戸)
- (30) 井川 武、柏木昭彦、柏木啓子、古野伸明、田澤一朗、中島圭介、鈴木 厚、越智陽城、加藤尚志、荻野 肇、「ネットイツメガエルを用いた遺伝学・ゲノム科学的リソース基盤の形成とその活用」第40回日本分子生物学会年会、(2017年12月6-9日、神戸)
- (31) Yoshida H, Nakamura M, Takebayashi-Suzuki K, Suzuki, A. and Horb ME, “JunB is required for tail elongation and Development of new method for construction of mutant lines”, Institute Guest Seminar at Gurdon Institute, (2017年10月23日、Gurdon Institute, UK) (口頭発表・招待講演・英語)
- (32) 荻野 肇、井川 武、柏木昭彦、柏木啓子、鈴木 厚、古野伸明、高瀬 稔、三浦郁夫、花田秀樹、田澤一朗、中島圭介、倉林 敦、彦坂 暁、加藤尚志、佐藤 圭、森 司、越智陽城、「ツメガエル研究を支援する第4期 NBRP 事業の紹介」日本ツメガエル研究集会、(2017年9月7-9日、鹿児島)
- (33) 中村 誠、吉田和史、岡田麻耶、竹林公子、鈴木 厚、「AP-1 family 遺伝子による尾部幹細胞領域と組織再生の制御機構」日本ツメガエル研究集会、(2017年9月7-9日、鹿児島)
- (34) 鈴木 厚, 「*Xenopus* Resources and Emerging Technologies (XRET) meeting, Aug. 26-29, 2017の報告」, 第11回日本ツメガエル研究集会 (2017年9月7-9日、鹿児島) (口頭発表・招待講演)
- (35) Hajime Ogino and Atsushi Suzuki “The launching of Amphibian Research Center (ARC) at Hiroshima University as the core facility of *Xenopus* resource in Japan” *Xenopus* Resources and Emerging Technologies (XRET) meeting, Woods Hole, USA (2017年8月26日-29日、米国) (口頭発表・招待講演)(国際学会)
- (36) 鈴木 厚 「ゲノム・遺伝子から見た発生の仕組み」兵庫県赤穂市立有年中学校「理科おもしろ実験教室」(2017年8月、兵庫県赤穂市) (口頭発表・招待講演)
- (37) 井川 武、柏木昭彦、柏木啓子、鈴木 厚、高瀬 稔、中島圭介、越智陽城、加藤尚志、森 司、荻野 肇、「NBRP ネットイツメガエルを用いた遺伝学・ゲノム科学リソース基盤の形成とその活用」第40回日本神経科学大会、(2017年7月20-23日、千葉・幕張メッセ)
- (38) Atsushi Suzuki “Establishment of the body plan and tail elongation via integration of morphogen signaling” Institute seminar at Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen, UK (2017年6月12日、英国) (口頭発表・招待講演・英語)
- (39) Yoshida, H., Nakamura, M., Takebayashi-Suzuki, K., Ueno, N. and Suzuki, A. “*Xenopus* JunB regulates tail elongation and formation of tailbud stem-zone via integration of multiple morphogen signals” 「JunB は複数のモルフォゲンシグナルを統合することによりツメガエルの尾部伸長と尾芽幹細胞領域を制御する。」第50回発生生物学会大会 (2017年05月、東京)
- (40) Jahan, N., Virgiriina, R.P., Takebayashi-Suzuki, K., Okada, M., Yoshida, H., Akao, H., Fatchiyah, F., Ueno, N. and Suzuki, A. “Neural specific kinase promotes early neural development in *Xenopus* embryos” 第50回発生生物学会大会 (2017年05月、東

京)

- (41) 竹林公子、鈴木 厚 “Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of *Xenopus* embryos by the zinc finger protein Biz” 日本動物学会中国四国支部 広島県例会 (2017年3月9日、東広島)
- (42) 内田 実沙、竹林公子、吉田和史、鈴木 厚 “Analysis of the function of *bap* gene during *Xenopus* body axis formation” 日本動物学会中国四国支部 広島県例会 (2017年3月9日、東広島)
- (43) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki “Neural specific kinase promotes early neural formation in *Xenopus* embryos” 日本動物学会中国四国支部 広島県例会 (2017年3月9日、東広島)
- (44) 中村 誠、吉田和史、竹林公子、鈴木 厚 “Analysis of the AP-1 family during tail formation and regeneration” 日本動物学会中国四国支部 広島県例会 (2017年3月9日、東広島)
- (45) Regina Putri Virgiriina, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki. “Neural specific kinase promotes early neural formation in *Xenopus* embryos” 第39回日本分子生物学会年会 (2016年11月30日-12月2日、横浜)
- (46) 吉田和史、岡田麻耶、中村 誠、竹林公子、上野直人、鈴木 厚 「尾芽幹細胞領域の形成と脊髄の再生における JunB の機能解析」第39回日本分子生物学会年会 (2016年11月30日-12月2日、横浜)
- (47) 柏木昭彦、柏木啓子、花田秀樹、鈴木 厚、竹林公子、古野伸明、田澤一朗、倉林 敦、中島圭介、鈴木賢一、山本 卓 「NBRP「ネットイツメガエル」: 生物医学研究の発展に役立つモデル動物ネットイツメガエル」第39回日本分子生物学会年会 (2016年11月30日-12月2日、横浜)
- (48) Boujard, M., Guille, M., Horb, M., Robert, J., and Suzuki, A “*Xenopus* resource centers - a network to support researchers” 16th International *Xenopus* Conference (2016年8月28日-9月1日、ギリシャ、クレタ島) (口頭発表・招待講演) (国際学会)
- (49) Yoshida, H., Okada M., Takebayashi-Suzuki, K., Ueno, N., and Suzuki, A. “A role of JunB proto-oncogene in tailbud induction and tail regeneration during early *Xenopus* embryogenesis” 16th International *Xenopus* Conference (2016年8月28日-9月1日、ギリシャ、クレタ島) (国際学会)
- (50) Atsushi Suzuki, Keiko Kashiwagi, Hideki Hanada, Nobuaki Furuno, Ichiro Tazawa, Atsushi Kurabayashi, Keisuke Nakajima, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Takeshi Igawa, Masayuki Sumida, Hitoshi Yoshida, Shigeru Murakami, Kunihiro Oriha, Takako Mido, Mitsuru Masumoto, Kanako Kawaguchi, Akari Miura, and Akihiko Kashiwagi. “National BioResource Project (NBRP) for *Xenopus*: recent developments at the Asian hub for the international *Xenopus* research community” 16th International *Xenopus* Conference (2016年8月28日-9月1日、ギリシャ、クレタ島) (国際学会)
- (51) 青木洋賢、鈴木 厚、白石浩平、加島智子、入潮 賢和、小川智弘 「生物教材と ICT 教材を併用した理科授業実践の取り組み～「生命の誕生」に関する学び～」第66回日本理科教育学会全国大会 (2016年8月7日-8日長野県)
- (52) 鈴木 厚 「ゲノム・遺伝子から見た発生の仕組みとナショナルバイオリソースプロジェクト・ネットイツメガエル」兵庫県赤穂市立有年中学校 (2016年8月9日、兵庫県赤穂市) 「理科おもしろ実験教室」(口頭発表・招待講演)

[その他]

所属研究機関 HP

<http://amphibian.hiroshima-u.ac.jp/>

Research map 研究代表者 竹林公子 個人ページ

<https://researchmap.jp/read0066634>

Research map 研究分担者 鈴木 厚 個人ページ

<https://researchmap.jp/read0066633>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 鈴木 厚

ローマ字氏名: SUZUKI Atsushi

所属研究機関名: 広島大学

部局名: 両生類研究センター

職名: 准教授

研究者番号 (8桁): 20314726