

平成 22 年 5 月 26 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17082011

研究課題名（和文）*C. elegans* の器官形成における基底膜の制御研究課題名（英文）Basement membrane regulation in *C. elegans* organogenesis

研究代表者

西脇 清二 (NISHIWAKI KIYOJI)

関西学院大学・理工学部・教授

研究者番号：30342827

研究成果の概要（和文）：線虫の ADAMTS family プロテアーゼである MIG-17 はそのプロドメインに依存して基底膜に局在し、基底膜上で活性化されることにより、生殖巣リーダー細胞の移動方向を調節することが分かった。MIG-17 の下流での基底膜の制御には、(1)fibulin-1 と type IV collagen が nidogen をリクルートする経路と(2)type IV collagen が nidogen 非依存的に働く経路の2つが存在すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：An ADAMTS family protease MIG-17 is recruited to the gonadal basement membrane in a prodomain-dependent manner, where it is activated to control gonadal leader cell migration in *Caenorhabditis elegans*. We found that fibulin-1 and type IV collagen act downstream of MIG-17 to recruit nidogen and that type IV collagen also activates a nidogen-independent pathway for directional control of leader cell migration.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	9,400,000	0	9,400,000
2006 年度	9,400,000	0	9,400,000
2007 年度	9,400,000	0	9,400,000
2008 年度	9,400,000	0	9,400,000
2009 年度	9,400,000	0	9,400,000
総計	47,000,000	0	47,000,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：線虫・ADAMTS family・MIG-17・抑圧遺伝子・fibulin・nidogen・type IV collagen

1. 研究開始当初の背景

ADAM family はここ 10 年ほどの間に見つかった新しいタンパク質のグループであり、メタロプロテアーゼドメインとそれに続きディスインテグリンドメインを持つこと

を特徴とする。以前から知られている膜貫通型の ADAM の多くは細胞膜上のシグナル分子を膜から切り離し遊離させることにより、細胞間のシグナル伝達に関与することが知られている。MIG-17 は膜貫通ドメインを持

たない分泌タンパク質であり、細胞移動の方向を制御する。*C. elegans* のもう一つの分泌型 ADAM である GON-1 は細胞の移動自体に必要であることが別のグループから報告されている。これら2つの ADAM はともに細胞移動での基底膜の機能制御に関わると考えられる。また、最近人の分泌型 ADAM の一つが遺伝性の血小板減少症の原因遺伝子であることが報告された。分泌型 ADAM の研究は世界的にもまだ初期の段階である。本研究は器官形成過程での細胞移動において分泌型 ADAM がどのように基底膜間相互作用を調節しているかを分子遺伝学的手法により解明しようとするきわめてユニークなものである。

2. 研究の目的

C. elegans 生殖巣の U 字型の形態は原基両端のリーダー細胞(distal tip cell; DTC)が幼虫期に U 字型の移動を行うことにより形成される。DTC の移動には基底膜-細胞間の適切な相互作用が必要であり、器官形態形成における基底膜機能の解析に適した系である。我々は DTC の移動方向調節には *mig-17* 遺伝子がコードする分泌型の ADAM family メタロプロテアーゼ(MIG-17)が必要であることを明らかにした (Nishiwaki et al., *Science*, 2000)。MIG-17 は体壁筋で生産・分泌され、生殖巣上に特異的に局在する。MIG-17 は何らかの基底膜成分を分解し細胞移動を調節すると考えられる。哺乳類では分泌型 ADAM はコラーゲンやプロテオグリカンなどの細胞外基質の分解活性があり、種々の疾患への関与が示唆されている。しかしながら発生の過程で分泌型 ADAM がどのように細胞外基質あるいは基底膜の機能を調節するのか、その分子機構はまだほとんど分かっていない。MIG-17 の基質は何か、どのような分子と相互作用しているのか。本研究では *C. elegans* の遺伝学的特性を生かして、MIG-17 による細胞移動調節の分子ネットワーク解明を目指す。具体的には抑圧変異体の原因遺伝子のクローニングと分子レベルでの機能解析を行い、MIG-17 による細胞移動の制御機構を解明する。

3. 研究の方法

(1) 新規変異体の解析

基盤研究(B) (H16-H17)において *mig-17* (*k174*) (null mutant) を ethylmethanesulfonate (EMS) で処理し、抑圧変異体のスクリーニングを行っている。ここで得られた新規変異体について SNP マッピング法により、染色体および染色体上の領域を決定する。染色体歩行あるいはマイクロインジェクションにより原因遺

伝子のクローニングを行う。クローニングができたものについては抗体を作成するとともに、GFP や HA タグを付加することにより組織分布を検討する。また既存の抑圧変異 (*fbl-1* や *let-2*) との遺伝学的相互作用を調べる。抑圧変異体において *mig-17* 変異体でみられた DTC 移動異常がどのように回復しているのかを、ノマルスキー微分干渉顕微鏡によって観察する。

(2) 細胞移動制御での基底膜蛋白質間相互作用の解析

基底膜蛋白質としては nidogen, proteoglycan (syndecan, perlecan など), SPARC, laminin, netrin (およびその受容体)などの他多数の蛋白質が進化的に保存されている。これらについて変異体の存在するものについては *mig-17*, *fbl-1*, *let-2* などの抑圧変異と二重変異体を作成し、遺伝学的相互作用を検討する。変異体の存在しない遺伝子は遺伝子破壊を行い、同様に二重変異体解析を行う。興味深い相互作用の見られる組み合わせについては生化学的な解析を進める。5年間でこれらの遺伝子の全てについて詳細な機能解析を行うことは困難であるが、アミノ酸配列から予想されるタンパク質の機能に関する情報量は以前と比較にならないほど豊富になってきている。我々はまた *mig-17* 変異体と同様の DTC 移動異常を示す変異体の解析から、MIG-17 の糖鎖修飾や分泌に関わる分子および MIG-17 の生殖巣上への局在に関わる分子を明らかにしている。これらの情報を総合的に分析し、5年間のプロジェクトのまとめとして、MIG-17 による細胞移動の制御機構に関してモデルを提出する。

4. 研究成果

(1) 発生過程におけるMIG-17 の挙動と活性化機構の解明

①MIG-17 は生殖巣基底膜上で必要である

線虫の生殖巣は原基先端の DTC が幼虫期に U 字型の移動を行うことにより形成される。*mig-17* 変異体では DTC が蛇行・迷走するために生殖巣の形態が異常となる。MIG-17 は N 末端に分泌シグナル、それに続きプロドメイン、プロテアーゼドメイン、ディスインテグリンドメイン、PLAC ドメインを持つ。また全部で9箇所の N 結合型糖鎖付加部位をもっている。

まず我々は、MIG-17 の活性がどこで必要なのか検討した。MIG-17 は筋肉細胞から分泌されて生殖巣基底膜に局在する。MIG-17 が欠損する変異体に線虫インテグリンの細胞膜貫通領域を持たせた膜結合型 MIG-17 を、

移動先端である DTC あるいは筋肉細胞で発現させ、*mig-17* 変異体の細胞移動の異常が回復するか観察した。結果は非常に明快であり、筋肉細胞に発現させた線虫では回復しなかったが、DTC で発現させた線虫では移動は正常に回復した。この結果は、MIG-17 が筋肉細胞から分泌後、生殖巣基底膜上に局在して機能することを示している。

②プロドメインの糖鎖修飾が組織局在に重要である

我々は以前、MIG-17 の生殖巣基底膜への局在には、MIG-23 (NDP アーゼ) による適切な糖鎖修飾が必要だと報告した。そこで MIG-17 が生殖巣に局在するためには、どのドメインや糖鎖が必要なのかを検討した。プロドメインの糖鎖が MIG-17 の局在や DTC 移動制御活性に必要かどうか、組織特異的プロモータを用いて解析した。プロドメインの糖鎖を欠損させた MIG-17 を筋肉細胞に発現させた線虫では *mig-17* 変異体の DTC 移動は回復しなかったが、DTC で発現させた場合には大部分の線虫で DTC 移動は正常に回復した。これらの結果は、プロドメインの糖鎖修飾は MIG-17 の生殖巣への局在に非常に重要であるが、局在後、DTC 移動制御には必要でないことを示している。

③MIG-17 の自己触媒作用による活性化

ADAM や ADAMTS ファミリーの多くは、分泌に伴ってプロドメインがゴルジのフューリンと呼ばれるプロセシングプロテアーゼによって切断を受ける。しかしながら、MIG-17 にはフューリンの認識サイトは存在せず、*in vitro* 実験系により MIG-17 のプロテアーゼ活性による自己切断で活性化することが明らかとなった。また *in vivo* において、プロドメインの自己切断は DTC の正常な移動に必要であることが明らかとなった。これらの結果は、MIG-17 は生殖巣基底膜上で活性化され、活性型 MIG-17 が DTC 移動制御に働くことを示唆している。

④MIG-17 の分泌、局在と作用機構のモデル

分泌タンパク質のドメインや糖鎖修飾はそのタンパク質自体の分泌に必要である可能性がある。そこで MIG-17 の糖鎖やプロドメインの欠損が分泌に影響するかどうかを検討した。この問題にアプローチするため、線虫胚細胞の初代培養を用いて MIG-17 の分泌効率を測定した。その結果、MIG-17 では糖鎖やプロドメインの欠損は分泌効率にほとんど影響を与えなかった。線虫培養細胞で

の分泌蛋白質の検出はこれが最初の成功例であり、新しい手法として用いられることを期待している。我々はさらに MIG-17 の局在を明らかにするために、プロドメインを特異的に認識する抗体を作成して免疫染色を行った。プロドメインをもつ MIG-17 (プロ酵素) は生殖巣基底膜に強く局在することが判明した。以上の結果より、我々は次のようなモデルを提出した。MIG-17 は筋肉細胞からプロ酵素として分泌され、糖鎖修飾されたプロドメインに依存して生殖巣に局在する (プロドメインターゲティング)。局在後、自己触媒により活性化して細胞の移動方向を制御する (図 1)。

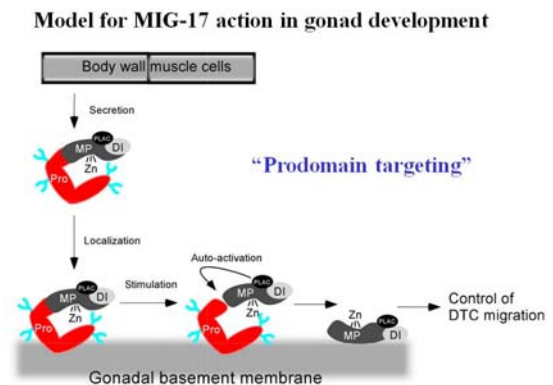


図 1

(2)MIG-17 下流カスケードの解明

①*fbl-1(gf)* と *let-2(gf)* によるサプレッションの *nid-1/nidogen* 依存性

基底膜に局在するプロテアーゼである MIG-17 は線虫の U 字型の生殖巣の形態形成に機能する。*mig-17* 変異体では生殖巣原基両端のリーダー細胞の移動方向が異常となり、U 字型生殖巣が形成されない。*mig-17* 変異体を再度変異源で処理することにより、MIG-17 の欠損による生殖巣形成異常を正常に回復するサプレッサー変異体を多数分離した。このうち 2 種類の遺伝子のクローニングに成功し、これらがそれぞれ基底膜蛋白質 FBL-1/fibulin-1 および LET-2/type IV collagen の $\alpha 2$ 鎖の優性変異であることが分かった。哺乳類での *in vitro* の研究から、fibulin-1 と collagen IV はともに nidogen に特異的に結合することが知られている。そこで *mig-17* のサプレッションに nidogen が関与するかどうかを調べた。面白いことに *fbl-1(gf)* によるサプレッションは NID-1/nidogen 依存性であったが、*let-2(gf)* によるサプレッションは非依存性であった。*mig-17*、*fbl-1* および *let-2* の機能喪失型変異体を用いて、NID-1 の生殖巣基底膜

への局在を調べた。その結果、*fbl-1(null)*では NID-1 の基底膜への局在が顕著に低下していた。また *let-2(ts)*変異体を非許容温度で培養した場合、あるいは *mig-17(null)*変異体でも NID-1 の局在が低下することが分かった。次に、*mig-17(null); fbl-1(gf)*および *mig-17(null); let-2(gf)*二重変異体を調べたところ、NID-1 の局在は正常に回復していた。これらの結果は生殖巣基底膜での NID-1 の減少が *mig-17* 変異体での DTC 移動異常の原因である可能性を示唆する。そこで *mig-17(null)*変異体において NID-1 を過剰発現したところ、驚いたことに *mig-17* 変異体での DTC 移動異常が回復することが分かった。このことから MIG-17 による DTC 移動制御には基底膜への NID-1 の集積が重要であると考えられる。変異型 FBL-1C(*gf*)や LET-2(*gf*)タンパク質は、基底膜の NID-1 への親和性を上昇させることによって、MIG-17 の機能を模倣しているのかも知れない。

②MIG-17 下流の制御経路

以上の結果から、FBL-1C は MIG-17 の活性化に依存して基底膜に局在し、さらに NID-1 を基底膜にリクルートすると考えられる。もしそうであるとすると *mig-17(null)*変異体において、FBL-1C の過剰発現を行えば、同様に DTC 移動異常を抑制するはずである。しかしながら、FBL-1C の過剰発現では *mig-17* の異常は抑制できず、また基底膜への NID-1 の局在も回復していなかった。MIG-17 の機能は FBL-1C の集積のみではなく、それに続く NID-1 のリクルートメントのための FBL-1C の活性化にも必要であるのかも知れない。

サプレッションが NID-1 依存的事であることから、変異型 FBL-1C(*gf*)が MIG-17 非依存的に NID-1 をリクルートすることは理屈に合っている。しかしながら、NID-1 非依存的に *mig-17* をサプレッションする LET-2(*gf*)においても、基底膜に NID-1 がリクルートされることは予想外であった。しかし、*let-2* の機能喪失型の変異において、NID-1 の局在が減少していることは、野生型 LET-2 もやはり NID-1 のリクルートメントに必要であることを示唆している。*let-2(gf)*変異体においては MIG-17 の下流の NID-1 依存的小および非依存的経路の両方が活性化されており、後者は *nid-1(null); let-2(gf)*二重変異体においても機能しているのかも知れない。我々はまた FBL-1C の基底膜への局在が機能喪失型 *let-2* 変異体で影響を受けないことも突き止めている。すなわち LET-2 による NID-1 のリクルートメントは FBL-1C に非依存的である。以上の結果から、

MIG-17 の下流での基底膜の制御には、(1)FBL-1C と LET-2 が NID-1 をリクルートする経路と(2)LET-2 が NID-1 非依存的に働く経路の 2 つが存在すると思われる (図 2)。

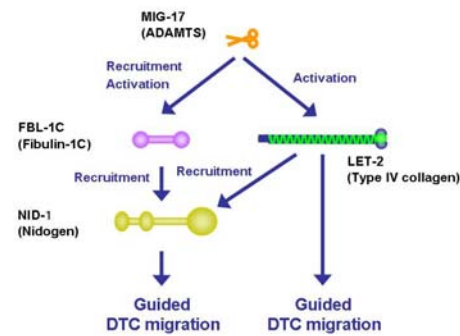


図 2

③*saf-3* 遺伝子のクローニングと解析

MIG-17 と機能的に相互作用する分子を同定するために、*mig-17* サプレッサー遺伝子の解析を行っている。この中の一つ *saf-3* (suppressor of ADAM family defect-3) 遺伝子のクローニングに成功した。*saf-3* は以前当研究室でクローニングを行った *mig-22* 遺伝子 (コンドロイチン重合因子) の機能獲得型変異であることが分かった。*mig-22* の機能喪失型変異体ではコンドロイチンの生合成が極端に低下し、その結果、*mig-17* 変異体と同様の DTC 蛇行・迷走表現型を示すことが分かっている。正常な *mig-22* 遺伝子も過剰発現させると、*mig-17* 変異体を抑圧できることが分かった。*mig-22(sup)*変異体について、コンドロイチンの量を測定したところ、予想に反して野生型と変わらなかった。この結果は進化的に保存されているコンドロイチン重合因子が、コンドロイチンの生合成以外に基底膜の機能制御に何らかの役割を果たしている可能性を示唆する。

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 15 件)

1. Kawano, T., Zheng, H., Merz, D. C., Kohara, Y., Tamai, K. K., Nishiwaki, K. and Culotti, J. G. (2009). *C. elegans mig-6* encodes papilin isoforms that affect distinct aspects of DTC migration, and interacts genetically with *mig-17* and collagen IV. **Development** 136: 1433-1442. (査読有)
2. Kubota, Y., Ohkura, K., Tamai, K. K., Nagata, K. and Nishiwaki, K. (2008). MIG-17/ADAMTS controls cell migration by recruiting nidogen to the basement membrane

- in *C. elegans*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 105: 20804-20809. (査読有)
3. Ihara, S. and Nishiwaki, K. (2008). Stage-specific activation of MIG-17/ADAMTS controls cell migration in *Caenorhabditis elegans* **FEBS J.** 275: 4296-4305. (査読有)
 4. Tamai, K. K. and Nishiwaki, K. (2007). bHLH transcription factors regulate organ morphogenesis via activation of an ADAMTS protease in *C. elegans*. **Dev. Biol.** 308: 562-571. (査読有)
 5. Ihara, S. and Nishiwaki, K. (2007). Prodomain-dependent tissue targeting of an ADAMTS protease controls cell migration in *Caenorhabditis elegans*. **EMBO J.** 26: 2607-2620. (査読有)
 6. Takasaki, T., Liu, Z., Habara, Y., Nishiwaki, K., Nakayama, J., Inoue, K., Sakamoto, H. and Strome, S. (2007). MRG-1, an autosome-associated protein, silences X-linked genes and protects germline immortality in *C. elegans*. **Development** 134: 757-767. (査読有)
 7. 伊原伸治、西脇清二 (2007). プロドメインがADAMTSプロテアーゼの組織局在に必須である 実験医学 25: 2891-2894. (査読無)
 8. 久保田幸彦、西脇清二 (2007). 分泌型ADAMTSプロテアーゼによる器官形成の制御 細胞工学 26: 1136-1141. (査読無)
 9. 西脇清二 (2007). 特集「細胞外環境による形態形成の制御—新しい生物学の胎動」 26: 1110-1112. 細胞工学 10月号 監修 (査読無)
 10. Suzuki, N., Toyoda, H., Sano, M. and Nishiwaki, K. (2006). Chondroitin acts in the guidance of gonadal distal tip cells in *C. elegans*. **Dev. Biol.** 300: 635-646. (査読有)
 11. Reiner, D. J., Weinshenker, D., Tian, H., Thomas, J. H., Nishiwaki, K., Miwa, J., Gruninger, T., Leboeuf, B. and Garcia, L. R. (2006). Behavioral genetics of *Caenorhabditis elegans unc-103*-encoded erg-like K(+) channel. **J. Neurogenet.** 20: 41-66. (査読有)
 12. Rottiers, V., Motola, D. L., Gerisch, B., Cummins, C. L., Nishiwaki, K., Mangelsdorf, D. J. and Antebi A. (2006). Hormonal control of *C. elegans* dauer formation and life span by a Rieske-like oxygenase. **Dev. Cell** 10: 1-10. (査読有)
 13. Kubota, Y., Sano, M., Goda, S., Suzuki, N. and Nishiwaki, K. (2006). The conserved oligomeric Golgi complex acts in organ morphogenesis via glycosylation of an ADAM protease in *C. elegans*. **Development** 133: 263-273. (査読有)
 14. Kubota, Y. and Nishiwaki, K. (2006). *C. elegans* as a model system to study the function of the COG complex in animal development. **Biol. Chem.** 387: 1031-1035. (査読有)
 15. Itoh, B., Hirose, T., Takata, N., Nishiwaki, K., Koga, M., Ohshima, Y. and Okada, M. (2005). SRC-1, a non-receptor type of protein tyrosine kinase, controls the direction of cell and growth cone migration in *C. elegans*. **Development** 132: 5161-5172. (査読有)
- [学会発表] (計 45 件)
1. Masaki Kakehi, Yukihiko Kubota, Kiyoji Nishiwaki: Genetic suppressors of defective gonadogenesis in *gon-1* (ADAMTS Metalloprotease) mutants in *C. elegans*. 第 32 回日本分子生物学会年会、2009/12/09 横浜
 2. Yukihiko Kubota, Kayo Nagata, Kiyoji Nishiwaki: Fibulin-1 interacts with type IV collagen to regulate GON-1/ADAMTS activity and DBL-1/BMP signaling in *C. elegans*. 第 32 回日本分子生物学会年会、2009/12/09 横浜
 3. Yukihiko Kubota, Kiyoji Nishiwaki: Fibulin-1 interacts with type IV collagen to regulate GON-1/ADAMTS activity and DBL-1/BMP signaling in *C. elegans*. Gordon Research Conference on Matrixmetalloproteinases, 2009/09/03, Les Diablerets, Switzerland.
 4. 佐々壽浩、豊田英尚、大蔵清貴、西脇清二: *C. elegans*コンドロイチン重合因子MIG-22の優性変異による. MIG-17/ADAMTS欠損の抑圧に關与する分子の同定 BMB2008, 2008/12/09 神戸
 5. 久保田幸彦、大蔵清貴、玉井克幸、長田香代、西脇清二: *C. elegans*の MIG-17/ADAMTSはnidogenを基底膜にリクルートすることによって細胞移動を制御する. BMB2008, 2008/12/09 神戸
 6. Kubota, Y., Ohkura, K., Nagata, K., Tamai, K. K. and Nishiwaki, K.: MIG-17/ADAMTS controls cell migration by recruiting nidogen to the basement membrane in *C. elegans*. American Society for Matrix Biology 2008/12/7 San Diego, USA
 7. Toshihiro Sassa, Hidenao Toyoda, Kiyotaka Ohkura, Kiyoji Nishiwaki: Suppression of *mig-17* DTC migration defects by a dominant mutation in *mig-22*. East Asia *C. elegans* Meeting, 2008/04/18 Shanghai, China
 8. 伊原伸治 西脇清二: 発生段階に依存した *C. elegans* ADAMTSプロテアーゼMIG-17の活性化. 第 30 回日本分子生物学会年会 2007/12/11 横浜

9. Yukihiko Kubota, Kiyotaka Ohkura, Kayo Nagata, Kiyoji Nishiwaki: Molecular cascade downstream of MIG-17/ADAMTS controlling organ morphogenesis in *C. elegans*. 第30回日本分子生物学会年会 2007/12/11 横浜
 10. Sassa, T., Nishiwaki, K.: A dominant mutation of *mig-22* suppresses DTC migration defects of *mig-17*. 16th International *C. elegans* Meeting 2007/06/27 Los Angeles, USA
 11. Kubota, Y., Ohkura, K., Nagata, K., and Nishiwaki K.: Molecular cascade downstream of MIG-17/ADAMTS controlling cell migration in *C. elegans*. 16th International *C. elegans* Meeting 2007/06/27 Los Angeles, USA
 12. Nishiwaki, K.: Molecular cascade downstream of MIG-17/ADAMTS controlling cell migration in *C. elegans*. Gordon Research Conference on Matrix Metalloproteinases 2007/06/03 Il Ciocco, Italy
 13. Ihara, S., Nishiwaki, K.: Prodomain-dependent tissue targeting and activation of MIG-17, an ADAMTS protease controlling cell migration in *Caenorhabditis elegans*. Gordon Research Conference on Matrix Metalloproteinases 2007/06/03 Il Ciocco, Italy
 14. 久保田幸彦、大蔵清貴、長田香代、西脇清二: *C. elegans*のADAMTSプロテアーゼMIG-17による器官形成の制御. 第40回日本発生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会 2007/05/027 福岡
 15. 西脇清二: *C. elegans*の器官形成における基底膜ADAMTSプロテアーゼMIG-17の役割. 分子生物学会 2006 forum, 2006/12/06 名古屋
 16. Shinji Ihara, Kiyoji Nishiwaki: Molecular dissection of MIG-17, an ADAMTS family protease that controls cell migration in *C. elegans*. East Asia *C. elegans* Meeting, 2006/11/15 Seoul, Korea
 17. Yukihiko Kubota, Kayo Nagata and Kiyoji Nishiwaki: fibulin-1 dominant mutations suppress cell migration defects of *mig-17* mutants in a nidogen-1-dependent manner in *C. elegans*. East Asia *C. elegans* Meeting, 2006/11/15 Seoul, Korea
 18. 久保田幸彦、黒木理恵、西脇清二: *C. elegans* fibulin-1の優性変異はnidogen-1に依存して*mig-17*変異体の細胞移動異常を抑圧する. 第28回日本分子生物学会年会, 2005/12/07, 福岡
 19. Nishiwaki, K.: Role of MIG-17 ADAM protease that controls organ morphogenesis in *C. elegans*. 第78回日本生化学会大会、2005/10/19, 神戸
 20. Nishiwaki, K.: THE COG COMPLEX ACTS IN ORGAN MORPHOGENESIS VIA GLYCOSYLATION OF AN ADAM PROTEASE IN *C. ELEGANS*. 4th General Meeting of International Proteolysis Society, 2005/10/15, Quebec City, Canada
 21. Nishiwaki, K.: ADAMs in migration of distal tip cells in *C. elegans*. The Gordon Research Conference on Matrix Metalloproteinases, 2005/08/28, Montana, USA
 22. Yukihiko Kubota, Rie Kuroki and Kiyoji Nishiwaki: FBL-1 interacts with ADAM proteases and NID-1 to control cell migration in *C. elegans*. 15th International *C. elegans* Meeting, 2005/06/26, Los Angeles, USA
 23. Kiyotaka Ohkura, Kiyoji Nishiwaki: Specific mutations in type IV collagen suppress the cell migration defects in *mig-17* mutants. 15th International *C. elegans* Meeting, 2005/06/26, Los Angeles, USA
 24. Ihara, S., Nishiwaki, K.: Glycosylation of MIG-17 ADAM protease essential for controlling cell migration in *C. elegans*. 15th International *C. elegans* Meeting, 2005/06/26, Los Angeles, USA
 25. 西脇清二: 線虫*C. elegans*の器官形成における分泌型ADAMプロテアーゼMIG-17の役割. 第37回日本結合組織学会学術大会, 2005/05/26 富山
- [図書] (計 1件)
1. Nishiwaki, K. and Kubota, Y. (2007). Role of the basement membrane in cell migration. In "Principles of Developmental Genetics" (Sally A. Moody, ed.), pp. 404-423, Academic Press.
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
西脇 清二 (NISHIWAKI KIYOJI)
関西学院大学・理工学部・教授
研究者番号: 30342827
 - (2) 研究分担者
久保田 幸彦 (KUBOTA YUKIHIKO)
関西学院大学・理工学部・研究員
研究者番号: 70333325
(H17-H20)
大蔵 清貴 (OHKURA KIYOTAKA)
独立行政法人理化学研究所・細胞移動研究チーム・研究員
研究者番号: 30415103
(H17-H18)
伊原 伸治 (IHARA SHINJI)
独立行政法人理化学研究所・細胞移動研究チーム・研究員
研究者番号: 70373272
(H17-H19)