

令和 3 年 4 月 22 日現在

機関番号：34304

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03688

研究課題名(和文) 体細胞系列の選択的な発生をもたらすエピブラストの領域化と転写制御ネットワーク

研究課題名(英文) Gene regulatory network in the epiblast regionalization and somatic lineage derivation

研究代表者

近藤 寿人 (KONDOH, Hisato)

京都産業大学・総合学術研究所・科研費研究員

研究者番号：70127083

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：体を構成する多様な体細胞は全て、「エピブラスト」と呼ばれる細胞集団から発生する。神経系と内胚葉組織を中心に、体細胞の発生初期過程を研究した。前部エピブラストには、早期から領域性があり、それらが前部中内胚葉に集合して脳原基を形成するのと並行して、脳部域(前・中・後脳)も確立される。脊髄を含めた神経系全体での領域性の成立には、Wntシグナルが関わっている。次いで転写因子SOX2とZIC2が作用する過程によって神経組織が発生する。内胚葉原基の成立には、SOX17発現エピブラスト細胞が基底膜と相互作用することが重要である。前部内胚葉の食道と気管への分離には、SOX2による気管発生の抑制が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトの胚発生では、受精後1ヶ月の間に、エピブラストという体細胞全体の前駆体から様々な体細胞組織の原基が発生し成立する。胚発生の最も重要な時期である。この時期の発生が順調に進行しないと、さまざまな先天異常の原因にもなる。この時期の胚発生の主要なプロセス、ニワトリ胚、マウス胚、マウス胚から樹立したエピブラスト幹細胞株を用いて研究した。

研究成果の概要(英文)：Any somatic tissue has its developmental origin in the pluripotent epiblast.

We investigated the early stages of somatic tissue development focusing on the neural and endodermal primordia.

Anterior epiblast cells already have regionalities of future brain portions when the node develops. As the epiblast cells gather upon the node-derived anterior mesendoderm, they form the neural primordium already with the traits of brain portions. The higher Wnt signal level in the posterior embryo sites determines the posterior regionality in the hindbrain and spinal cord. Further neural development from the primordium is promoted by cooperative actions of the SOX2 and ZIC2 transcription factors.

Interaction of the SOX17-expressing fraction of the epiblast cells with the laminin-rich basement membrane elicits the genesis of the endodermal primordium. The action of the esophageal SOX2 against the tracheal development is essential for the esophagus/trachea separation in the anterior endoderm.

研究分野：発生生物学・分子生物学

キーワード：エピブラスト 体細胞発生 神経系 内胚葉 転写因子 幹細胞 ニワトリ胚 マウス胚

1. 研究開始当初の背景

胚のエピブラストの領域化が、多様な体細胞系列が発生する最初のステップである。本研究に先立つ研究では、エピブラスト状態とエピブラストから体細胞への移行を制御する転写因子の作用を中心として解析してきた。その結果、これまで想定されていた SOX2 などに加えて、OTX2, ZIC2 などの転写因子の重要な関与が示された (引用文献①)。本研究では、その研究を発展させて、胚の領域化に関わる転写制御とエピブラスト細胞の応答、また胚の領域性に依存した体細胞前駆体の発生の制御について研究する。

2. 研究の目的

多様な体細胞系列が発生する最初のステップであるエピブラストの領域化、さらに次のステップである、胚組織の原基の成立に関わる転写制御と細胞の応答、また胚組織の非均一化・領域化に依存した体細胞前駆体の発生の制御について研究する。以下の研究課題を具体例として、研究を展開する。

- (1) Node 由来組織からエピブラストへの作用によって脳の前基が形成されるプロセス。
- (2) エピブラストから発生する神経系に頭尾方向の領域性を与える機構。
- (3) 発生した神経系に、転写因子 SOX2 を発現させるエンハンサーの解析。
- (4) エピブラストから内胚葉を発生させる機構。
- (5) 内胚葉から、消化管 (食道) と呼吸器系 (気管、肺) を分離して発生させる機構。
- (6) 口腔外胚葉由来の下垂体原基であるラトケ嚢から網膜を伴わない水晶体を発生させる条件 (体細胞組織の発生には、細胞系譜ではなく転写制御状態が重要であることを示す)。

3. 研究の方法

以下の研究対象を組み合わせて研究する。

- (1) ニワトリ初期胚のエピブラスト。ニワトリ初期胚は平板状で、羊膜類の中でも比較的に大きく (数平方 mm)、また単離し培養して 1~2 日間の発生を顕微鏡下で連続観察することができる。エピブラストへの遺伝子導入 (electroporation による) や、組織の移植などの実験方法も柔軟に組み合わせることができる。
- (2) エピブラスト幹細胞株。マウス胚のエピブラストから直接樹立され、エピブラストの性質を持った細胞株。野生型胚から樹立した株とともに、*Foxa2* 遺伝子座に EGFP がノックインされた胚由来の株を活用した。
- (3) 条件的遺伝子ノックアウトのためのマウス胚。loxP 配列に挟まれた *Sox2* 遺伝子や *Zic2* 遺伝子を持つマウス胚の細胞で、組織や発生時期を限定して Cre 組換え酵素を発現してそれらの遺伝子を除去し、その操作 (ノックアウト) が胚組織に及ぼす効果を分析する。

4. 研究成果

(1) Node 由来組織とエピブラストの相互作用によって脳の前基が形成されるプロセス: エピブラストの live imaging が明らかにした、脳前駆体の新しい分布地図と前部中内胚葉の脳発生への役割。

エピブラストの前側半分程度の領域 (前部エピブラスト) との中から脳が発生するが、以前に報告されたエピブラストの中の脳前駆体の領域は、エピブラストの中の *Sox2*, *Otx2* 発現領域の中央の小領域にすぎない。このことは、前部エピブラストのより広い領域が脳の前駆体としての発生能を持つ可能性を示唆した。改変 Supernova 法を用いて、ニワトリ胚のエピブラストを EGFP でランダムに標識し、また mCherry を発現するウズラ胚の node あるいは node から発生する前部中内胚葉 (AME) をエピブラストの様々な位置に移植し、live imaging を駆使して脳の前基の発生過程を解析した。その結果、次のことが明らかになった。①前部エピブラストの広範囲な領域の細胞は脳にも脳を覆う頭部外胚葉にも発生できる。(図 1) ②これらの前部エピブラスト細胞は、node が AME に発生すると、近傍の AME に向かって集合する。③そして、集合したエピブ

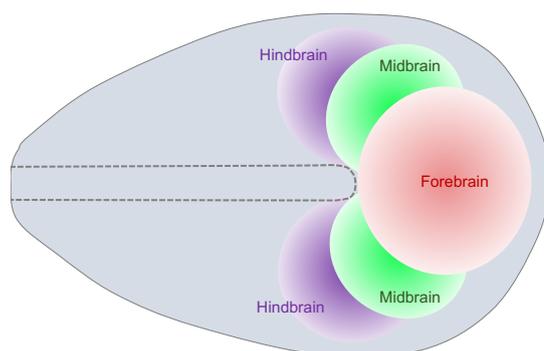


図1 ニワトリ初期胚のエピブラストでの、脳の前基への発生能の分布。右側が前。

ラスト集団の中で中心に位置した細胞が脳組織に発生し、遠位の細胞が頭部外胚葉に発生する。④前部エピプラストには、予め脳に発生した時の領域性（前脳、中脳、後脳）が大まかに与えられており、node あるいは AME が移植されたエピプラストの位置によって、発生する2次的な脳領域が決まる。この研究結果は、node が、「白紙状態の組織に働きかけて新たな発生を指示するオーガナイザーである」という古典的な見解とは合わない。

(2)エピプラストから発生する神経系に頭尾方向の領域性を与える機構：エピプラストと幹細胞から樹立される神経幹細胞の Wnt シグナルに依存した領域特性の成立過程。

エピプラスト幹細胞から、直接的に神経幹細胞株を樹立する新しい培養操作法を駆使して、胚の中で進行する神経系の領域化の過程を解析した。胚で神経幹細胞が生まれる時期に、胚の頭尾（前後）方向に沿ってシグナルのレベルが異なる Wnt シグナルに照準を当てて、その神経幹細胞樹立過程における効果を分析した。①Wnt シグナルを阻害した条件では、*Otx2* を発現する前・中脳の神経幹細胞が、②Wnt シグナルを操作しない（中程度のシグナルレベル）条件では、*Otx2* を発現しないが、3' 側の *Hoxa* 遺伝子群を発現する菱脳から頸部脊髄にかけての神経幹細胞が、③また Wnt シグナルを亢進させた条件では 5' 側の *Hoxa* 遺伝子群を発現する体幹部の神経幹細胞株が樹立された。これらの異なった領域特性を持つようになった神経幹細胞株を、樹立時とは異なった Wnt シグナル条件下においても、領域特性は安定に維持された。胚発生においては、まず頭尾方向で異なる Wnt シグナル強度を反映して、神経幹細胞の大まかな領域特性が確立され、Wnt シグナルの強度分布が変化する次の発生段階においても、幹細胞が獲得した領域特性を反映した神経組織が発生することを示している。（図2）

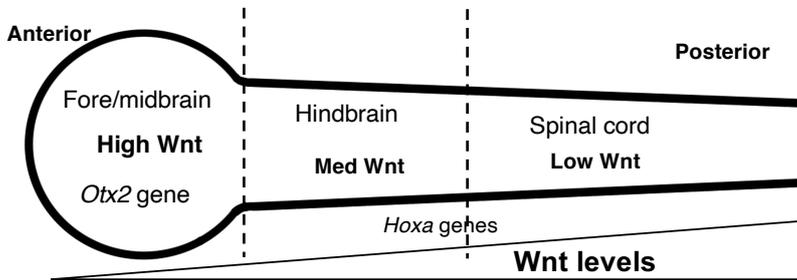


図2 Wnt シグナルによる、神経系の大まかな領域化。

(3)転写因子 SOX2 を神経系に限定して発現させるエンハンサーの解析:エンハンサーD1 による、神経管と神経堤での *Sox2* 遺伝子の発現制御は、転写因子 SOX2 と ZIC2 の協同作用に依存している。

転写因子 SOX2 は、さまざまな前駆体細胞の状態を制御しており、それらの発生段階に応じて異なったエンハンサーが *Sox2* 遺伝子を制御している。エピプラストから神経系が発生する初期段階では、頭部では N2 エンハンサーが、また体幹部から尾部にかけては N1 エンハンサーが、神経系への発生能を付与する第1段階での SOX2 発現をもたらしている。第2段階の、神経系前駆体に対応した SOX2 の発現を担うエンハンサーの1つが、D1 エンハンサーである。D1 エンハンサーは神経堤でも活性をもち、最近注目されている神経堤での SOX2 の制御機能にも関わると予想される。そこで、D1 エンハンサーを活性化する転写因子を解析した。エンハンサーの配列への変異の導入の効果、エンハンサー配列への転写因子の結合についての解析を組み合わせ、D1 エンハンサーが、SOX2 自身と ZIC2 という2つの転写因子の組み合わせで活性化されることを明らかにした。つまり、中枢神経系を特徴付ける転写制御には、SOX2 の自己活性化と、これまでも神経系の制御の中核をなすと考えられていた ZIC2 の協同作用が関わっている。（図3、引用文献②）

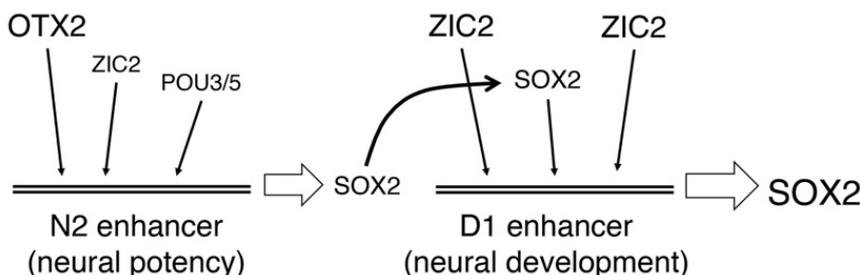
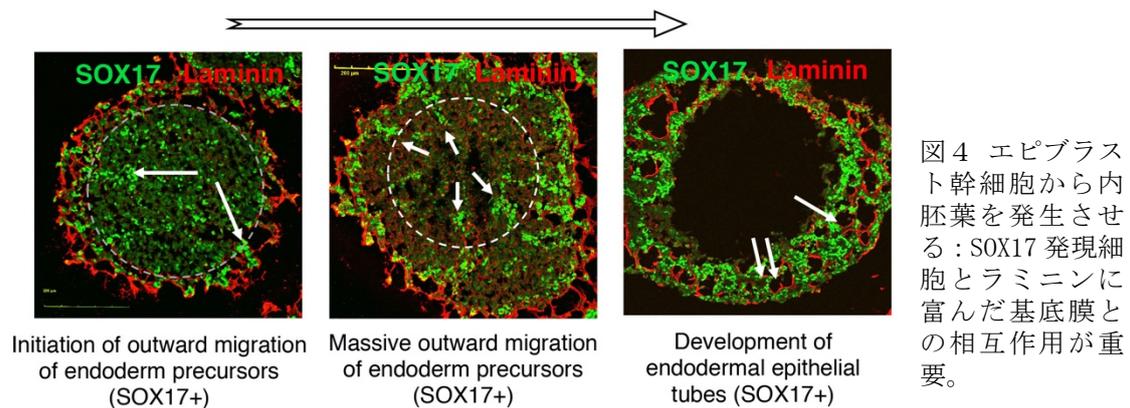


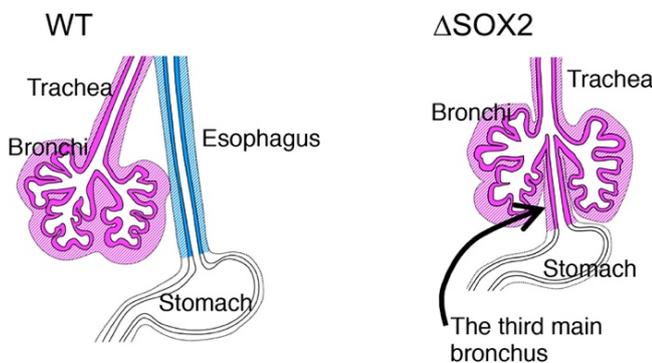
図3 脳の前基を生み出す過程では、転写因子 OTX2 が主役であり、原基から神経組織が発生する過程では、ZIC2 と SOX2 の相互作用が重要。

(4) エピブラストから内胚葉を発生させる機構：_エピブラスト幹細胞の集塊培養に細胞外基質を付加することによって、内胚葉を生み出す原腸陥入を模倣できる。消化管上皮等の前駆体は、転写因子 FOXA2 と SOX17 の共発現によって特徴付けられる。ES 細胞等から内胚葉の性質を持った細胞集団を生み出すことは、人為的なプロトコルによって実現可能であったが、胚発生のプロセスを再現したものではなかった。FOXA2 と共に EGFP を発現するエピブラスト幹細胞を用いて、次の培養操作を行った。エピブラスト幹細胞を浮遊集塊培養して、体細胞への発生の準備段階にシフトした上で、それを細胞外基質（特に Laminin）に富んだ Matrigel の中で培養した。その条件下で、エピブラスト幹細胞は原腸陥入と類似の変化を示した。まず、SOX17 を発現するが E-cadherin の発現を失った細胞が、Matrigel が占める空間に移動した。原腸陥入の模倣である。次いで、その集団は SOX17 と E-cadherin を共発現する、私塾した内胚葉の管に発生した。エピブラスト幹細胞から出発するこの培養操作を用いて、内胚葉の発生過程を、in vitro で研究できる。以上の過程で、SOX17 発現細胞は GATA4 発現細胞（心筋前駆体）の一部から派生した。これらの細胞系列の発生過程での関係が示唆された。（図 4、引用文献③）



(5) 内胚葉から、消化管（食道）と呼吸器系（気管、肺）を分離して発生させる機構：Sox2 遺伝子を、前腸の上皮に限定して欠損させると、消化器から呼吸器への転換がおきる。

FoxA2 遺伝子の特異性で発現される Cre 組換え酵素を用いて、内胚葉由来の前腸上皮に限定して、マウス胚の Sox2 遺伝子を欠失させた。その胚では、転写因子 NKX2.1 を発現する気管・気管支の上皮の管が咽頭と胃をつなぎ、その中点から一対の気管支を生じていた。その中点と胃を繋ぐ部分の管は、第 3 の気管支としての性質を持っていた。上皮が作る管組織を取り囲む間充織（SOX2 を発現しない）が、間接的に変化するかどうかを調べた。その結果、食道の間充織に特徴的な Wnt4 の発現が失われ、呼吸器系に特徴的な Tbx4 や Hoxb6 が発現されていた。この結果から、食道の前駆体である前腸の上皮で転写因子 SOX2 の発現を失わせると、食道が、SOX2 の発現のない間充織を含めて、気管と気管支からなる呼吸器系の組織に変わることが明らかになった。多くの組織の発生において、間充織からのシグナルの効果によって上皮の性質が変化する例が多数知られている。しかし、本研究は、上皮の性質が間充織の性質を決定する具体例を示し、相互作用は双方向であることを明らかにした。（図 5、引用文献④）



(6) 口腔外胚葉由来の下垂体原基であるラトケ囊から網膜を伴わない水晶体を発生させる条件：ヘッジホッグシグナルが欠損した鳥類胚では、口腔外胚葉から異所的な下垂体原基を発生し、それらが更に異所的な水晶体を生む。

SOX2 と PAX6 の転写因子ペアは、水晶体発生の第1段階で作用する。これらの転写因子の発現があれば、水晶体以外の組織であっても、条件が整えば水晶体に発生する可能性がある。口腔外胚葉の最後端に発生する下垂体原基（ラトケ嚢）は、SOX2 と PAX6 のペアを発現する胚組織の例である。ヘッジホッグシグナルが欠損した変異体 (*Talpid*) ウズラの胚の頭部を調べると、口腔外胚葉近辺で小さな水晶体が発生することがわかったので、その詳細を検討した。*Talpid* 変異体では、ラトケ嚢以外の場所で、口腔外胚葉由来の異所的な下垂体原基（転写因子 LHX3 を発現）を生じていた。*Talpid* 変異体では、しかし、それらの下垂体原基での LHX3 の発現は維持されず、その代わりに水晶体発生の第2段階で作用する転写因子 PROX1 が発現されて水晶体に変化することが明らかになった。したがって、ヘッジホッグシグナルは、下垂体原基の発生において、2つの制御機能を持つ。まず、異所的な原基の発生を抑制すること、第2に、原基の LHX3 の発現を維持することである。（図6、引用文献⑤）

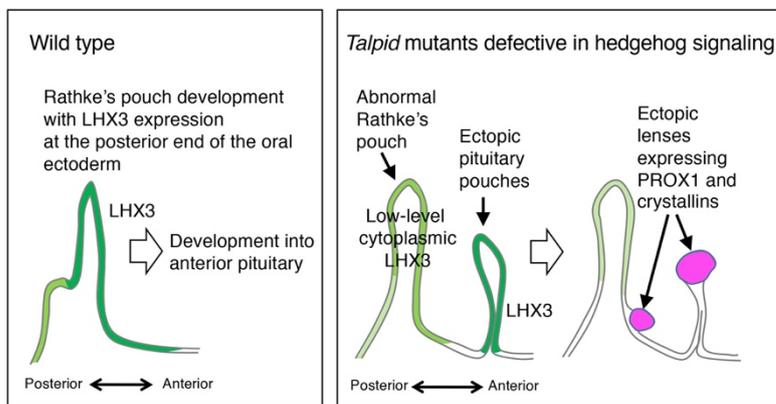


図6 ヘッジホッグシグナル伝達の欠陥を持つウズラの *Talpid* 変異体の胚では、下垂体原基であるラトケ嚢が過剰につくられるとともに、それらの一部が水晶体に発生してしまう。

<引用文献>

- ① Matsuda K, Mikami T, Oki S, Iida H, Andrabi M, Boss JM, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kondoh H. ChIP-seq analysis of genomic binding regions of five major transcription factors highlights a central role for ZIC2 in the mouse epiblast stem cell gene regulatory network. *Development*. 2017 144(11):1948-1958. doi: 10.1242/dev.143479.
- ② Iida H, Furukawa Y, Teramoto M, Suzuki H, Takemoto T, Uchikawa M, Kondoh H. Sox2 gene regulation via the D1 enhancer in embryonic neural tube and neural crest by the combined action of SOX2 and ZIC2. *Genes Cells*. 2020 25(4):242-256. doi: 10.1111/gtc.12753.
- ③ Inamori S, Fujii M, Satake S, Iida H, Teramoto M, Sumi T, Meno C, Ishii Y, Kondoh H. Modeling early stages of endoderm development in epiblast stem cell aggregates with supply of extracellular matrices. *Dev Growth Differ*. 2020 62(4):243-259. doi: 10.1111/dgd.12663.
- ④ Teramoto M, Sugawara R, Minegishi K, Uchikawa M, Takemoto T, Kuroiwa A, Ishii Y, Kondoh H. The absence of SOX2 in the anterior foregut alters the esophagus into trachea and bronchi in both epithelial and mesenchymal components. *Biol Open*. 2020 9(2): bio048728. doi: 10.1242/bio.048728.
- ⑤ Taira Y, Ikuta Y, Inamori S, Nunome M, Nakano M, Suzuki T, Matsuda Y, Tsudzuki M, Teramoto M, Iida H, Kondoh H. The formation of multiple pituitary pouches from the oral ectoderm causes ectopic lens development in hedgehog signaling-defective avian embryos. *Dev Dyn*. 2020 249(12):1425-1439. doi: 10.1002/dvdy.222.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Taira Y, Ikuta Y, Inamori S, Nunome M, Nakano M, Suzuki T, Matsuda Y, Tsudzuki M, Teramoto M, Iida H, Kondoh H.	4. 巻 249
2. 論文標題 The formation of multiple pituitary pouches from the oral ectoderm causes ectopic lens development in hedgehog signaling-defective avian embryos.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 1425-1439
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/dvdy.222.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Inamori S, Fujii M, Satake S, Iida H, Teramoto M, Sumi T, Meno C, Ishii Y, Kondoh H.	4. 巻 62
2. 論文標題 Modeling early stages of endoderm development in epiblast stem cell aggregates with supply of extracellular matrices.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development, Growth and Differentiation	6. 最初と最後の頁 243-259
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/dgd.12663	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Iida H, Furukawa Y, Teramoto M, Suzuki H, Takemoto T, Uchikawa M, Kondoh H	4. 巻 25
2. 論文標題 Sox2 gene regulation via the D1 enhancer in embryonic neural tube and neural crest by the combined action of SOX2 and ZIC2.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 242-256
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12753	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Teramoto M, Sugawara R, Minegishi K, Uchikawa M, Takemoto T, Kuroiwa A, Ishii Y, Kondoh H.	4. 巻 9
2. 論文標題 The absence of SOX2 in the anterior foregut alters the esophagus into trachea and bronchi in both epithelial and mesenchymal components	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology Open	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/bio.048728	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Y, Nishimura N, Matsuda K, Ranawakage DC, Kamachi Y, Kondoh H, Uchikawa M.	4. 巻 60
2. 論文標題 Cooperation of Sall4 and Sox8 transcription factors in the regulation of the chicken Sox3 gene during otic placode development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 133 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12427	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondoh H.	4. 巻 1046
2. 論文標題 Roles of ZIC2 in Regulation of Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 339 ~ 351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-10-7311-3_17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計36件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 22件)

1. 発表者名 Taira Y, Ikuta Y, Inamori S, Nunome M, Nakano M, Suzuki T, Matsuda Y, Tsudzuki M, Teramoto M, Iida H, Kondoh H.
2. 発表標題 The formation of multiple pituitary pouches from the oral ectoderm in hedgehog signaling-defective avian embryos causing ectopic lens development
3. 学会等名 53rd Annual Meeting of JSDB (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kondoh H, Iida H, Yoshihi K, Kato K
2. 発表標題 Live imaging of avian epiblast development using randomly or selectively marked cell populations
3. 学会等名 53rd Annual Meeting of JSDB (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Taira, Yuya Ikuta, Machiko Teramoto, Mitsuo Nunome, Mikiharu Nakano, Takayuki Suzuki, Yoichi Matsuda, Masaoki Tsudzuki, Hideaki Iida, Hisato Kondoh
2. 発表標題 The formation of multiple pituitary pouches from the oral ectoderm in hedgehog signaling-defective avian embryos causing ectopic lens development
3. 学会等名 53rd Annual Meeting of JSDB (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hisato Kondoh, Hideaki Iida, Koya Yoshihi, Kagayaki Kato
2. 発表標題 Live imaging of avian epiblast development using randomly or selectively marked cell populations
3. 学会等名 53rd Annual Meeting of JSDB (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hideaki Iida, Masanori Uchikawa, Hisato Kondoh
2. 発表標題 Possible Sox2 autoregulation involving POU partner factors in the establishment of embryonic neural primordia
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of Japanese Society of Developmental Biologists (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Machiko Teramoto, Ryo Sugawara, Atsushi Kuroiwa, Yasuo Ishii, Hisato Kondoh
2. 発表標題 Endodermal SOX2 expression determines the esophagus character of the anterior foregut in both epithelial and mesenchymal components
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of Japanese Society of Developmental Biologists (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hisato Kondoh, Koya Yoshihi, Hideaki Iida, Machiko Teramoto, Kagayaki Kato
2. 発表標題 A new fate map and anterior mesendoderm-dependent regulation of brain precursor development determined via live imaging of avian embryos
3. 学会等名 52nd Annunal Meeting of Japanese Society of Developmental Biologists (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hisato Kondoh
2. 発表標題 Changing SOX partners during the developmental progression of stem cells
3. 学会等名 Vth International SOX Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊 優作, 中村 香絵, 三上 智之, 近藤 寿人
2. 発表標題 光褪色後蛍光回復法 (FRAP) による神経幹細胞内のSOX2のパートナー転写因子との相互作用の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田 英明, 内川 昌則, 近藤 寿人
2. 発表標題 単一エンハンサー内でのSOX2-ZIC2、SOX2-PAX3の2つの転写因子相互作用によって、Sox2遺伝子が神経系と神経堤で活性化される
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mai Fujii, Sachiko Inamori, Machiko Teramoto, Hideaki Iida, Hisato Kondoh
2. 発表標題 Modeling node-proximal gastrulation in epiblast stem cells
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寺元 万智子, 菅原 諒, 黒岩 厚, 石井 泰雄, 近藤 寿人
2. 発表標題 食道上皮でのSOX2発現が失われると、上皮だけでなく間充織までも気管と気管支に変わる
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hisato Kondoh, Koya Yoshihi, Machiko Teramoto, Hideaki Iida, Kagayaki Kato
2. 発表標題 A new live imaging technique of avian embryos determining a revised fate map and mesendoderm-dependent gathering of brain precursors
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hisato Kondoh
2. 発表標題 Mechanisms underlying lens transdifferentiation from neural retina and pituitary
3. 学会等名 Gordon Research Conference Visual System Development: Genetics, Genomics, and Evolution of the Eye (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koya Yoshihi, Kagayaki Kato, Hisato Kondoh
2. 発表標題 Live imaging of node graft and host cells to establish its role in head development
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 51st JSDB and 70th JSCB (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideaki Iida, Masanori Uchikawa, Hisato Kondoh
2. 発表標題 Regulation of a pan-neural Sox2 enhancer D1
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 51st JSDB and 70th JSCB (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Machiko Teramoto, Ryo Sugawara, Atsushi Kuroiwa, Yasuo Ishii, Hisato Kondoh
2. 発表標題 SOX2-dependent determination of tissue identities in the foregut
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 51st JSDB and 70th JSCB (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hisato Kondoh
2. 発表標題 The pairing interaction dynamics of the transcription factor SOX2 with partner factors
3. 学会等名 International Symposium on "Proteins; from the Cradle to the Grave" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hisato Kondoh
2. 発表標題 Mechanisms underlying lens transdifferentiation in neural retina cells and pituitary precursors
3. 学会等名 XXIII Biennial Meeting of the International Society for Eye Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hisato Kondoh
2. 発表標題 A drastic change in the major regulatory TFs from SOX2- POU5F1 to ZIC2-OTX2 in the pluripotent stem cells representing pre-implantation and post-implantation stages
3. 学会等名 EMBO Workshop: Molecular Mechanisms of Developmental and Regenerative Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯田 英明、内川 昌則、近藤 寿人
2. 発表標題 D1エンハンサーによる、胚の中枢神経系と頭部神経堤におけるSox2発現の制御
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺元 万智子、菅原 諒、黒岩 厚、石井 泰雄、近藤 寿人
2. 発表標題 内胚葉で発現されるSOX2が前腸の上皮と間充織の双方を食道に発生させる
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤 寿人、中村 香絵、渡邊 優作、藤井 麻衣、稲森 祥子、飯田 英明
2. 発表標題 エピプラスト幹細胞を用いて、着床後に体細胞系列が生み出される機構を研究する
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Teramoto M, Sugawara R, Ishii Y, Kuroiwa A, Kondoh H.
2. 発表標題 SOX2-dependent determination of tissue identity in the foregut.
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondoh H, Matsuda K, Oki S, Shigenobu S.
2. 発表標題 A drastic change in the major regulatory TFs from SOX2-POU5F1 to ZIC2-OTX2 in the pluripotent stem cells representing pre-implantation and post-implantation stages.
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村香絵、Boitet C、吉水康矢、飯田英明、近藤寿人
2. 発表標題 エピプラスト幹細胞株から樹立された領域特性をもつ神経幹細胞株の解析
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲森祥子、石井泰雄、近藤寿人
2. 発表標題 Foxa2とともにnEGFPを発現するエピプラスト幹細胞を用いた、初期発生過程の研究
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉水康矢、近藤寿人
2. 発表標題 ヘンゼン結節は脊索前板の発生を介して、Otx2を発現するエピプラストに頭部を形成させる
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 飯田英明、内川昌則、近藤寿人
2. 発表標題 Sox2の神経系での発現を制御するD1エンハンサーの解析
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Teramoto M, Sugawara R, Ishii Y, Kuroiwa A, Kondoh H.
2. 発表標題 SOX2-dependent determination of tissue identity in the foregut.
3. 学会等名 ISDB 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondoh H, Matsuda K, Oki S, Shigenobu S.
2. 発表標題 Roles for ZIC2 in the regulation of epiblast stem cells and embryonic stem cells.
3. 学会等名 ISDB 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondoh H, Yoshihi K.
2. 発表標題 Embryonic region-dependent development and interactions of grafted Hensen's node with host tissues: reconsideration of organizer model.
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iida H, Ishii Y, Kondoh H.
2. 発表標題 Intrinsic lens potential of neural retina inhibited by Notch signaling as the cause of "lens transdifferentiation".
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakamura K, Boitet C, Satake S, Yoshihi K, Iida H, Ishii Y, Kondoh H.
2. 発表標題 Establishment of neural progenitor cells lines with defined regional specificities from EpiSCs.
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inamori S, Ishii Y, Kondoh H.
2. 発表標題 Establishment and use of a new epiblast stem cell line marking Foxa2 expression with GFP.
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Teramoto M, Sugawara R, Ishii Y, Kuroiwa A, Kondoh H.
2. 発表標題 SOX2-dependent determination of tissue identity in the foregut.
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	寺元 万智子 (TERAMOTO Machiko)		
研究協力者	飯田 英明 (IIDA Hideaki)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------