

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08492

研究課題名(和文) 神経特異的キナーゼを介した神経形成と自閉症発症機構の解明

研究課題名(英文) Mechanisms of neural development and autism spectrum disorders mediated by neural specific kinase

研究代表者

鈴木 厚 (Suzuki, Atsushi)

広島大学・両生類研究センター・准教授

研究者番号：20314726

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)：自閉症に繋がる脳形成異常を解明することを目的として、Neural specific kinase (Nsk)/Cik2の神経形成における機能を解析した。Nsk/Cik2をツメガエル初期胚で過剰発現すると、脳と脊髄両方の形成が促進された。一方、Nsk/Cik2の機能阻害をおこなうと神経形成が抑制され、Nsk/Cik2が神経形成に必須である可能性が示唆された。また、Nsk/Cik2は、BMPとFGFシグナルをそれぞれ伝達するSmad1/5/8とMAPKのリン酸化を変化させていた。したがって、Nsk/Cik2はBMPとFGFのシグナル伝達を調節することによって、神経形成を制御すると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果によって、自閉症治療薬の創薬ターゲットであるNsk/Cik2の神経発生における役割と誘導因子シグナルの調節機構が明確になった。今後、Nsk/Cik2が誘導因子シグナル伝達因子(Smad, MAPK)のリン酸化やタンパク質安定性を制御するメカニズムを詳細に解析することで、副作用が少なく効果的な自閉症治療薬の開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：To understand the embryonic etiology linked to autism spectrum disorders, we analyzed the function of neural specific kinase (Nsk)/Cik2 during neural development of vertebrate embryos. Overexpression of Nsk/Cik2 in Xenopus embryos caused the expansion of neural tissues, while chemical inhibition of Nsk/Cik2 affected neural tissue formation during development. Mechanistically, we found that Nsk/Cik2 promotes neural tissue formation via modulation of the BMP and FGF signaling pathways. In the future, our findings will help the development of better treatments for autism spectrum disorders in human.

研究分野：分子発生生物学

キーワード：自閉症 神経形成 誘導因子シグナル

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム障害(Autism Spectrum Disorder)は、社会性障害などを特徴とする発達障害群であり、近年、自閉症の診断を受ける子供の数は急増している。脳形態では発達早期から見られる脳全体の過形成が見られ、脳の構造および機能の異常が基礎にあると考えられる。ヒトの大規模な遺伝学的解析から、その遺伝的背景が明らかにされつつあるが、候補遺伝子は数多くあり、自閉症の発症機序は明確ではない。その一方で、ヒトの脆弱 X 症候群、レット症候群、Phelan-McDermid 症候群において自閉症の症状が観察され、これらの症候群の責任遺伝子を破壊したマウスも自閉症と類似した症状を示すことから、近年、徐々に分子レベルでの解析が始まっている。

Phelan-McDermid 症候群の責任遺伝子はシナプス形成等の神経機能に働くと考えられる Shank3 であり、2016 年には Shank3 の変異によりリン酸化酵素 C1k2 (cdc2-like kinase 2) が蓄積し、その結果、下流の AKT 経路が抑制されることが自閉症の発症機序の一つとして示された (Bidinosti et al. Science 2016)。特に、C1k2 阻害剤を投与した Shank3 変異マウスでは、自閉症の症状が緩和されることから、神経系で働いている C1k2 が自閉症治療の創薬ターゲットになると期待されている。しかしながら、C1k2 は細胞分裂やスプライシングの制御に働くことが、これまでに示されているものの、神経形成や神経機能における働きは、C1k2 の発現制御や作用機序を含めてほとんど解析されていない。したがって、自閉症の診断・治療法の開発や C1k2 阻害剤の神経形成・神経幹細胞への効果・副作用等を検討するうえで、神経発生における C1k2 の詳細な機能解析が早急に必要である。

研究代表者らは、実験発生学のモデル生物として極めて有用なツメガエルを用いて、組織・器官の形成や幹細胞の維持・分化制御について研究を行なっている。特に、神経形成および神経幹細胞の維持・分化に着目して研究を進める過程で、ツメガエル初期胚の神経板で特異的に発現する遺伝子を同定し、Neural specific kinase (Nsk)と命名した (Takebayashi-Suzuki et al. Mech. Dev. 2007, Dev. Biol. 2011; Yoshida et al. Zool. Sci., 2016; Virginia et al. 第 39 回日本分子生物学会年会)。Nsk はタンパク質レベルでヒト C1k2 と高い相同性を示し、ツメガエルの C1k2 相同遺伝子(以降、Nsk/C1k2 と記載する)と考えられた。また、Nsk/C1k2 をツメガエル初期胚で過剰発現させると、頭部の形態形成異常および外胚葉の神経化が引き起こされることが分かった。ヒトを始めとする脊椎動物の神経形成は、骨形成タンパク質 (BMP) シグナルの阻害および繊維芽細胞成長因子 (FGF) シグナルの活性化により誘導されることが知られている。そこで、BMP シグナル阻害もしくは FGF シグナル活性化と Nsk/C1k2 過剰発現との関連を調べたところ、Nsk/C1k2 は、これらのシグナルと協調的に働いて神経形成を促進していることが分かった。この結果は、ツメガエル Nsk/C1k2 が BMP や FGF などの誘導因子シグナルと協調して、発生初期の神経形成および神経幹細胞の維持・分化を制御していることを強く示唆している。

### 2. 研究の目的

自閉症は、社会性障害などを特徴とする発達障害群であり、脳の構造と機能の異常が基礎にあると考えられる。研究代表者らは、神経発生学的解析に強みを持つツメガエルの神経板に局在するキナーゼ (Nsk/C1k2) を単離し、Nsk/C1k2 の過剰発現が神経誘導を引き起こすことを発見した。最近、Nsk/C1k2 の哺乳類相同遺伝子が自閉症治療薬の創薬ターゲットになることが示され、神経系における Nsk/C1k2 の機能解析が早急に必要である。本研究は、神経形成過程における Nsk/C1k2 過剰発現と機能阻害の表現型、および神経形成に重要な誘導因子シグナルに対する Nsk/C1k2 の作用機序を分子レベルで詳細に解析し、自閉症に繋がる脳形成異常の発症機構を解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) Nsk/C1k2 の過剰発現・機能阻害による神経発生学的な機能解析

自閉症治療薬の創薬ターゲットである Nsk/C1k2 の神経形成における機能を明らかにするために、初期神経発生過程における解析を行った。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る。研究代表者らは Nsk/C1k2 のネッタイツメガエル相同遺伝子を既に単離していた。そこで、Nsk/C1k2 mRNA (野生型もしくはキナーゼドメイン変異型) を顕微注入によってツメガエル胚に過剰発現、および Nsk/C1k2 に対する阻害剤を用いて機能阻害をした際の影響をそれぞれ調べた。神経誘導や頭部形成に対する影響は、各種神経マーカー遺伝子の発現についてアニマルキャップ(未分化、かつ多能性を持つ外胚葉組織片)を用いた定量的 RT-PCR 法やホールマウント in situ ハイブリダイゼーション法により解析した。

#### (2) 神経形成に重要な BMP・FGF シグナルに対する Nsk/C1k2 の作用機序

Nsk/C1k2 の過剰発現は神経形成を促進し、BMP とは逆の作用を示すため、Nsk/C1k2 は BMP シグナルを阻害していると予想された。細胞外に分泌された BMP は、標的細胞の細胞膜上に存在する BMP 受容体に結合し、細胞内へシグナルを伝達する。そこで、恒常活性化型 BMP 受容体による BMP シグナル活性化と Nsk/C1k2 過剰発現を同時に行ない、Nsk/C1k2 が BMP 受容体の上流/下流のどちらに作用するのかを特定した。さらに、BMP シグナル活性化の指標となるリン酸化型

Smad1/5/8 のタンパク質量をウエスタンブロット法で定量し、Nsk/Clk2 が実際に BMP シグナルを阻害することを生化学的に検証した。一方、FGF は Nsk/Clk2 と同じく神経形成を促進するので、Nsk/Clk2 が FGF シグナルを活性化している可能性がある。FGF は MAPK のリン酸化を引き起こすことが知られているため、Nsk/Clk2 を過剰発現させた胚においてリン酸化型 MAPK の量を定量した。

#### 4. 研究成果

ツメガエル初期胚で Nsk/Clk2 を過剰発現し、各種神経マーカー遺伝子の発現を調べた結果、脳と脊髄両方の形成が促進されることが分かった。キナーゼドメイン変異型の Nsk/Clk2 を過剰発現した場合は神経形成促進効果が見られず、キナーゼドメインが Clk2 の神経誘導活性に重要と考えられた。また、阻害剤処理によって Nsk/Clk2 の機能阻害をおこなうと神経形成が抑制され、Nsk/Clk2 が神経形成に必須である可能性が示唆された。さらに、恒常活性化型 BMP 受容体と Nsk/Clk2 を共発現させると、Nsk/Clk2 は恒常活性化型 BMP 受容体の作用を打ち消したことから、Nsk/Clk2 は BMP 受容体の下流で BMP シグナルを遮断していることが分かった。

Nsk/Clk2 は BMP シグナル抑制または FGF シグナル活性化と協調的に働いて、神経誘導を強める。そこで、BMP と FGF シグナル、各々の指標となる Smad1/5/8 と MAPK のリン酸化を調べたところ、Nsk/Clk2 はリン酸化型 Smad1/5/8 を減少させる一方で、リン酸化型 MAPK を増加させた。興味深いことに、リン酸化型 Smad1/5/8 は BMP シグナル抑制下でより強く減少し、非リン酸化型 Smad1 のレベルも同時に低下していた。また、リン酸化型 MAPK については、FGF シグナルの存在下でのみ Nsk/Clk2 によって増加し、非リン酸化型 MAPK の増加を伴わないことが分かった。以上の結果から、Nsk/Clk2 は少なくとも非リン酸化型 Smad1 の調節を介して BMP シグナルを抑制し、MAPK のリン酸化を調節することで FGF シグナルを活性化すると考えられた。

本研究の成果によって、自閉症治療薬の創薬ターゲットである Nsk/Clk2 の神経発生における役割と誘導因子シグナルの調節機構が明確になった。今後、Nsk/Clk2 が誘導因子シグナル伝達因子 (Smad, MAPK) のリン酸化やタンパク質安定性を制御するメカニズムを詳細に解析することで、副作用が少なく効果的な自閉症治療薬の開発に貢献することが期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 0件）

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Regina Putri Virgiria, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Yuta Yoshimoto, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki | 4. 巻<br>61            |
| 2. 論文標題<br>Cdc2-like kinase 2 (Clk2) promotes early neural development in <i>Xenopus</i> embryos  | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Develop. Growth Differ.   | 6. 最初と最後の頁<br>365-377 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br><a href="https://doi.org/10.1111/dgd.12619">https://doi.org/10.1111/dgd.12619</a>   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |
| 1. 著者名<br>Takebayashi-Suzuki, K., Konishi, H., Miyamoto, T., Nagata, T., Uchida, M. and Suzuki, A.  | 4. 巻<br>60            |
| 2. 論文標題<br>Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of <i>Xenopus</i> embryos by the BTB/POZ zinc finger protein Zbtb14   | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Develop. Growth Differ.   | 6. 最初と最後の頁<br>158-173 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br><a href="https://doi.org/10.1111/dgd.12431">https://doi.org/10.1111/dgd.12431</a>   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |
| 1. 著者名<br>Nakamura, M., Yoshida, H., Takahashi, E., Wlizia, M., Takebayashi-Suzuki, K., Horb, M. E. and Suzuki, A.  | 4. 巻<br>522           |
| 2. 論文標題<br>The AP-1 transcription factor JunB functions in <i>Xenopus</i> tail regeneration by positively regulating cell proliferation   | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>990-995 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br><a href="https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.060">https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.060</a>   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |
| 1. 著者名<br>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.                          | 4. 巻<br>426           |
| 2. 論文標題<br>Genome organization of the <i>vg1</i> and <i>nodal3</i> gene clusters in the allotetraploid frog <i>Xenopus laevis</i> .   | 5. 発行年<br>2017年       |
| 3. 雑誌名<br>Developmental Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>236-244 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br><a href="https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.04.014">https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.04.014</a>   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Suzuki, A., Yoshida, H., van Heeringen, S.J., Takebayashi-Suzuki, K., Veenstra, G.J.C. and Taira, M.  | 4. 巻<br>426           |
| 2. 論文標題<br>Genomic organization and modulation of gene expression of the TGF-beta and FGF pathways in the allotetraploid frog <i>Xenopus laevis</i> . | 5. 発行年<br>2017年       |
| 3. 雑誌名<br>Developmental Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>336-359 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br><a href="https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.09.016">https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.09.016</a>                     | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Haramoto, Y., Saijyo, T., Tanaka, T., Furuno, N., Suzuki, A., Ito, Y., Kondo, M., Taira, M. and Takahashi, S.           | 4. 巻<br>426           |
| 2. 論文標題<br>Identification and comparative analyses of Siamois cluster genes in the <i>Xenopus laevis</i> and <i>tropicalis</i> .  | 5. 発行年<br>2017年       |
| 3. 雑誌名<br>Developmental Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>374-383 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br><a href="https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.07.015">https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.07.015</a> | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Horb, M., Wlizla, M., Abu-Daya, A., McNamara, S., Gajdasik, D., Igawa, T., Suzuki, A., Ogino, H., Noble, A., Centre de Ressource Biologique Xenope team in France, Robert, J., James-Zorn, C., Guille, M. | 4. 巻<br>10        |
| 2. 論文標題<br>Xenopus Resources: Transgenic, Inbred and Mutant Animals, Training Opportunities, and Web-Based Support.   | 5. 発行年<br>2019年   |
| 3. 雑誌名<br>Front. Physiol.   | 6. 最初と最後の頁<br>387 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br><a href="https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00387">https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00387</a>   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する      |

〔学会発表〕 計54件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 12件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>鈴木 厚                           |
| 2. 発表標題<br>ゲノム・遺伝子から見た発生の仕組み              |
| 3. 学会等名<br>兵庫県赤穂市立有年中学校「理科おもしろ実験教室」(招待講演) |
| 4. 発表年<br>2019年                           |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題 | Functional analysis of the JunB transcription factor in tail regeneration by CRISPR-induced compound heterozygous mutants   |
| 3. 学会等名 | 2019 Xenopus Resources and Emerging Technologies (XRET) Meeting (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年  | 2019年   |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 竹林公子, 内田実沙, 鈴木 厚                          |
| 2. 発表標題 | Zbtb14/Bizと結合因子Bapは協調的に働いて背腹と頭尾の体軸形成を制御する |
| 3. 学会等名 | 日本動物学会中国四国支部・広島県例会                        |
| 4. 発表年  | 2020年                                     |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Yuta Yoshimoto, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題 | The autism-related gene cdc-like kinase 2 (clk2) promotes early neural development via modulation of morphogen signals in Xenopus embryos   |
| 3. 学会等名 | 日本動物学会中国四国支部・広島県例会  |
| 4. 発表年  | 2020年   |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 中村 誠, 吉田和史, 高橋恵理, 森山侑夏, Marcin Wlizla, Marko Horb, 竹林公子, 鈴木 厚 |
| 2. 発表標題 | 切断ストレスによって誘導されたJunB 転写因子は細胞分裂を促進してツメガエル幼生尾の再生に働く              |
| 3. 学会等名 | 日本動物学会中国四国支部・広島県例会  |
| 4. 発表年  | 2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>森山侑夏, 中村 誠, 高橋恵理, 竹林公子, 鈴木 厚           |
| 2. 発表標題<br>ネッタイツメガエル幼生尾の再生過程におけるAP-1ファミリーとClk2の役割 |
| 3. 学会等名<br>日本動物学会中国四国支部・広島県例会                     |
| 4. 発表年<br>2020年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>The autism-related gene cdc-like kinase 2 (clk2) promotes early neural development via modulation of morphogen signals in <i>Xenopus</i> embryos                              |
| 3. 学会等名<br>第42回日本分子生物学会年会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中村 誠, 吉田和史, 高橋恵理, Marko Horb, 竹林公子, 鈴木 厚         |
| 2. 発表標題<br>切断ストレスによって誘導されたJunB 転写因子は細胞分裂を促進してツメガエル幼生尾の再生に働く |
| 3. 学会等名<br>第42回日本分子生物学会年会                                   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>鈴木菜花, 井川 武, 鈴木 誠, 柏木昭彦, 柏木啓子, 古野伸明, 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, 森 司, 荻野 肇 |
| 2. 発表標題<br>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  |
| 3. 学会等名<br>第42回日本分子生物学会年会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, 岡田麻耶, 竹林公子, 吉田和史, 中村 誠, 赤尾 元, 吉元雄太, Fatchiyah Fatchiyah, 上野直人, 鈴木 厚   |
| 2. 発表標題<br>The autism-related gene cdc-like kinase 2 (clk2) promotes early neural development via modulation of morphogen signals in <i>Xenopus</i> embryos |
| 3. 学会等名<br>第13回日本ツメガエル研究集会  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>The autism-related gene cdc-like kinase 2 (clk2) promotes early neural development via modulation of morphogen signals in <i>Xenopus</i> embryos                              |
| 3. 学会等名<br>第52回日本発生生物学会大会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kimiko Takebayashi-Suzuki, Misa Uchida, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura and Atsushi Suzuki  |
| 2. 発表標題<br>Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior axes in <i>Xenopus</i> embryo by Biz/Zbtb14 and its associated protein Bap |
| 3. 学会等名<br>第52回日本発生生物学会大会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中村 誠, 吉田和史, 高橋恵理, Marko Horb, 竹林公子, 鈴木 厚 |
| 2. 発表標題<br>ネットイツメガエル幼生尾の再生 過程におけるJunB転写因子の機能解析      |
| 3. 学会等名<br>2019年度 生物系三学会中国四国支部大会 広島大会               |
| 4. 発表年<br>2019年                                     |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>竹林公子, 内田実沙, 鈴木 厚            |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>2019年度 生物系三学会中国四国支部大会 広島大会  |
| 4. 発表年<br>2019年                        |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>鈴木 厚                           |
| 2. 発表標題<br>ゲノム・遺伝子から見た発生の仕組み              |
| 3. 学会等名<br>兵庫県赤穂市立有年中学校「理科おもしろ実験教室」(招待講演) |
| 4. 発表年<br>2018年                           |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kimiko Takebayashi-Suzuki, Misa Uchida and Atsushi Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of Xenopus embryos by the BTB/POZ zinc finger protein Zbtb14 |
| 3. 学会等名<br>17th International Xenopus Conference (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hajime Ogino and Atsushi Suzuki  |
| 2. 発表標題<br>The launching of Amphibian Research Center (ARC) at Hiroshima University as the core facility of Xenopus resource in Japan |
| 3. 学会等名<br>17th International Xenopus Conference (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase (Nsk) promotes early neural development in <i>Xenopus</i> embryos  |
| 3. 学会等名<br>17th International <i>Xenopus</i> Conference (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Marko Horb, Kimiko Takebayashi-Suzuki and Atsushi Suzuki                 |
| 2. 発表標題<br>The role of AP-1 family genes in the caudal stem zone and tissue regeneration in <i>Xenopus tropicalis</i> |
| 3. 学会等名<br>17th International <i>Xenopus</i> Conference (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>Geneolgy and pedigrees of inbreeding strains of <i>Xenopus tropicalis</i>   |
| 3. 学会等名<br>17th International <i>Xenopus</i> Conference (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>竹林公子、内田実沙、吉田和史、中村 誠、鈴木 厚    |
| 2. 発表標題<br>ツメガエル胚の体軸形成におけるbap 遺伝子の機能解析 |
| 3. 学会等名<br>日本動物学会中国四国支部・広島県例会          |
| 4. 発表年<br>2019年                        |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Yuta Yoshimoto, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase (Nsk) promotes early neural development in Xenopus embryos   |
| 3. 学会等名<br>日本動物学会中国四国支部・広島県例会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中村 誠、吉田和史、高橋恵理、Marko Horb、竹林公子、鈴木 厚           |
| 2. 発表標題<br>ネッタ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 |
| 3. 学会等名<br>日本動物学会中国四国支部・広島県例会                            |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase promotes early neural development in Xenopus embryos   |
| 3. 学会等名<br>第41回日本分子生物学会年会  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中村 誠、吉田和史、Marko Horb、竹林公子、鈴木 厚        |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>第41回日本分子生物学会年会                        |
| 4. 発表年<br>2018年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>竹林公子、内田実沙、鈴木 厚              |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>第41回日本分子生物学会年会              |
| 4. 発表年<br>2018年                        |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>内田 実沙、竹林 公子、鈴木 厚            |
| 2. 発表標題<br>ツメガエル胚の体軸形成におけるbap 遺伝子の機能解析 |
| 3. 学会等名<br>第41回日本分子生物学会年会              |
| 4. 発表年<br>2018年                        |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>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  |
| 3. 学会等名<br>第41回日本分子生物学会年会  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>竹林公子、内田実沙、鈴木 厚                        |
| 2. 発表標題<br>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           |
| 3. 学会等名<br>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 |
| 4. 発表年<br>2018年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中村 誠、吉田和史、Marko Horb、竹林公子、鈴木 厚        |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>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 |
| 4. 発表年<br>2018年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase promotes early neural development in Xenopus embryos   |
| 3. 学会等名<br>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   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>ネッタイツメガエル系統の遺伝的關係と近交度について   |
| 3. 学会等名<br>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   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kimiko Takebayashi-Suzuki, Misa Uchida and Atsushi Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of Xenopus embryos by the BTB/POZ zinc finger protein Zbtb14 |
| 3. 学会等名<br>第51回発生生物学会大会  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase promotes early neural development in <i>Xenopus</i> embryos  |
| 3. 学会等名<br>第51回発生生物学会大会  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Makoto Nakamura, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase promotes early neural development in <i>Xenopus</i> embryos  |
| 3. 学会等名<br>Hiroshima University International Symposium: Amphibian development, regeneration, evolution and beyond (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kimiko Takebayashi-Suzuki, Misa Uchida and Atsushi Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Coordinated regulation of the dorsal-ventral and anterior-posterior patterning of <i>Xenopus</i> embryos by the BTB/POZ zinc finger protein |
| 3. 学会等名<br>Hiroshima University International Symposium: Amphibian development, regeneration, evolution and beyond (国際学会)                              |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Kimiko Takebayashi-Suzuki and Atsushi Suzuki                                 |
| 2. 発表標題<br>The role of AP-1 family genes in the caudal stem zone and tissue regeneration in <i>Xenopus tropicalis</i>     |
| 3. 学会等名<br>Hiroshima University International Symposium: Amphibian development, regeneration, evolution and beyond (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>竹林公子, 内田実沙, 鈴木 厚            |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>日本動物学会中国四国支部・広島県例会          |
| 4. 発表年<br>2018年                        |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, 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 |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase promotes early neural development in Xenopus embryos                        |
| 3. 学会等名<br>日本動物学会中国四国支部・広島県例会   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中村 誠, 吉田和史, 竹林公子, 鈴木 厚       |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>日本動物学会中国四国支部・広島県例会           |
| 4. 発表年<br>2018年                         |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Regina Putri Virginia, Nusrat Jahan, Maya Okada, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Hitoshi Yoshida, Hajime Akao, Fatchiyah Fatchiyah, Naoto Ueno and Atsushi Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase promotes early neural development in Xenopus embryos  |
| 3. 学会等名<br>第40回日本分子生物学会年会   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中村 誠、吉田和史、岡田麻耶、竹林公子、鈴木 厚           |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>第40回日本分子生物学会年会                     |
| 4. 発表年<br>2017年                               |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>内田 実沙、竹林 公子、鈴木 厚          |
| 2. 発表標題<br>ツメガエルの体軸形成におけるbap遺伝子の機能解析 |
| 3. 学会等名<br>第40回日本分子生物学会年会            |
| 4. 発表年<br>2017年                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>ネットア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            |
| 3. 学会等名<br>第40回日本分子生物学会年会                                    |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中村 誠、吉田和史、岡田麻耶、竹林公子、鈴木 厚           |
| 2. 発表標題<br>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 |
| 3. 学会等名<br>第11回日本ツメガエル研究集会                    |
| 4. 発表年<br>2017年                               |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>NBRPネットイツイ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        |
| 3. 学会等名<br>第40回日本神経科学大会                                     |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Yoshida, H., Nakamura, M., Takebayashi-Suzuki, K., Ueno, N. and Suzuki, A.  |
| 2. 発表標題<br>Xenopus JunB regulates tail elongation and formation of tailbud stem-zone via integration of multiple morphogen signals |
| 3. 学会等名<br>第50回発生生物学会大会  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Jahan, N., Virginia, R.P., Takebayashi-Suzuki, K., Okada, M., Yoshida, H., Akao, H., Fatchiyah, F., Ueno, N. and Suzuki, A. |
| 2. 発表標題<br>Neural specific kinase promotes early neural development in Xenopus embryos   |
| 3. 学会等名<br>第50回発生生物学会大会  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>鈴木 厚                           |
| 2. 発表標題<br>ゲノム・遺伝子から見た発生の仕組み              |
| 3. 学会等名<br>兵庫県赤穂市立有年中学校「理科おもしろ実験教室」(招待講演) |
| 4. 発表年<br>2017年                           |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>鈴木 厚  |
| 2. 発表標題<br>Xenopus Resources and Emerging Technologies (XRET) meeting, Aug. 26-29, 2017の報告 |
| 3. 学会等名<br>第11回日本ツメガエル研究集会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>ツメガエル研究を支援する第4期NBRP事業の紹介  |
| 3. 学会等名<br>第11回日本ツメガエル研究集会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Atsushi Suzuki  |
| 2. 発表標題<br>Establishment of the body plan and tail elongation via integration of morphogen signaling |
| 3. 学会等名<br>Institute seminar at Institute of Medical Sciences (招待講演) (国際学会)                          |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hajime Ogino and Atsushi Suzuki  |
| 2. 発表標題<br>The launching of Amphibian Research Center (ARC) at Hiroshima University as the core facility of Xenopus resource in Japan |
| 3. 学会等名<br>Xenopus Resources and Emerging Technologies (XRET) meeting (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Yoshida H, Nakamura M, Takebayashi-Suzuki K, Suzuki A and Horb ME                                   |
| 2. 発表標題<br>JunB is required for tail elongation and Development of new method for construction of mutant lines |
| 3. 学会等名<br>Institute Guest Seminar at Gurdon Institute (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2017年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|                   | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                                | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                     | 備考 |
|-------------------|--|---|----|
| 研究<br>分<br>担<br>者 | 竹林 公子 (鈴木)<br><br>(Takebayashi Kimiko)<br><br>(00397910) | 広島大学・両生類研究センター・研究員<br><br><br><br>(15401) |    |