

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07225

研究課題名(和文) 神経形成におけるClk2キナーゼ経路の役割とその破綻による自閉症発症機構の解明

研究課題名(英文) The role of the Clk2 kinase pathway in neural development and the etiology of autism

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) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：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、脳の構造および機能の異常が基礎にあると考えられる。近年、徐々に分子レベルでの解析が始まっているが、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。研究代表者は、モデル生物として極めて有用なツメガエルを用いて神経形成の研究を進める過程で、自閉症に関与するClk2が誘導因子シグナルを調節して、発生過程の神経形成を制御することを発見した。本研究では、Clk2のパラログであるClk1とClk3が神経誘導作用を示すことを明らかにした。また、生体内では主にClk3とClk2が協調して神経形成を制御し、自閉症の発症に寄与する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

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、近年、自閉症の診断を受ける子供の数は急増している。成長段階における脳の形成異常が発症原因と考えられ、自閉症に関与する遺伝子の発生過程における働きを調べることが発症機序の理解と治療法の開発に不可欠である。本研究では、自閉症に関与することが知られているClk2と2つの類似タンパク質(Clk1とClk3)が、発生過程における神経組織の形成に重要な役割を果たすことを明らかにした。今後、Clk1、Clk2、Clk3の作用機構を調べることで、自閉症の発症機序の理解が進むと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that shows difficulties in social communications and learning. Although genes involved in the development of ASD phenotype have been identified recently, the etiology of ASD is not well understood. We showed that Clk2, an ASD-associated gene, is involved in the regulation of embryonic neural development in the model organisms *Xenopus laevis* and *tropicalis*. In this research, we found that Clk1 and Clk3, paralogs of Clk2, have a neural-inducing activity when overexpressed in the ectoderm during early *Xenopus* development. Moreover, functional inactivation of Clk1, Clk2, and Clk3 in embryos affects the formation of neural tissue. In conclusion, these results suggest that members of the *Xenopus* Clk family (Clk1, Clk2, and Clk3) are essential for vertebrate neural development and may contribute to the etiology of ASD.

研究分野：発生生物学

キーワード：自閉症 神経形成 Clk2キナーゼ

1. 研究開始当初の背景

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、近年、自閉症の診断を受ける子供の数は急増している。脳形態では小脳虫部の体積低下や、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、また、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。

2016年には、Phelan-McDermid 症候群の責任遺伝子 SHANK3 の変異によりリン酸化酵素 C1k2 (cdc-like kinase 2) が蓄積す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 経路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。したがって、自閉症の診断・治療法の開発、および神経形成・神経幹細胞に対する C1k2 阻害剤の効果・副作用を検討するうえで、神経発生における C1k2 経路の詳細な機能解析が早急に必要である。しかしながら、C1k2 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かった。

2. 研究の目的

研究代表者は、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、細胞分化、組織・器官の形成および組織再生について研究を行っている。特に、神経形成に着目して研究を進める過程で、初期胚の神経板で特異的に発現するリン酸化酵素として C1k2 を同定した。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と外胚葉の神経化(神経誘導)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、および繊維芽細胞増殖因子(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、C1k2 とこれらのシグナルとの関連を調べたところ、C1k2 は BMP シグナル阻害と FGF シグナル活性化の両方を引き起こすことが分かった。この結果は、ツメガエル C1k2 が BMP や FGF などの誘導因子シグナルを調節して、発生初期の神経形成と神経幹細胞の維持・分化を制御していることを強く示唆する(Virginia *et al.* Develop. Growth Differ. 2019)。

本研究では、上記の研究代表者独自の発見に基づき、自閉症治療薬の創薬ターゲットである C1k2 キナーゼ経路の神経形成における働きに着目して研究を展開した。特に、C1k2 と協調して働くタンパク質を新たに同定することで、C1k2 キナーゼ経路の神経形成における役割を詳細に解析し、C1k2 キナーゼ経路の破綻が自閉症に繋がる脳形成異常を発症する機構を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

C1k2 のパラログとして脊椎動物では C1k1, C1k3, C1k4 の存在が示唆されている。ツメガエルのゲノムデータベースおよび遺伝子発現データベースを検索した結果、C1k1 と C1k3 が C1k2 と協調して神経形成を制御している可能性が考えられた。そこで、*clk1* と *clk3* の遺伝子発現を検出することが可能なプライマーを設計し、各発生ステージ別に収集したツメガエル胚の cDNA を用いた RT-PCR 法によって、時期特異的な発現パターンを調べた。次に、*clk1* と *clk3* の完全長 cDNA を増幅可能なプライマーを設計し、神経胚期の cDNA から PCR 法によって完全長の *clk1* と *clk3* を単離した。得られた完全長 *clk1* と *clk3* からセンスおよびアンチセンスプローブを合成し、各発生ステージ別に収集したツメガエル胚に対してホルマウント *in situ* ハイブリダイゼーション法をおこない、領域特異的な発現パターンを調べた。また、C1k1 と C1k3 を原腸胚期以降に限定して過剰発現するために、グルココルチコイド受容体と融合させた誘導型コンストラクトを作製した。誘導型 C1k1 および C1k3 をコードする mRNA をツメガエル胚に顕微注入して過剰発現した後に外胚葉組織片を切り出して培養した。さらに、ツメガエル初期胚に内在する *clk1*, *clk2*, *clk3* の機能を調べるために、それぞれの mRNA に特異的なアンチセンスモルフォリノオリゴ(MO)を合成してツメガエル初期胚に顕微注入することで、初期発生過程における機能阻害実験をおこなった。

4. 研究成果

(1) ツメガエルの *clk1* と *clk3* は初期発生過程で神経組織に強く発現する

RT-PCR 法によって初期発生過程における時期特異的な発現パターンを調べたところ、*clk1* と *clk3* は母性 mRNA として比較的低レベルで発現しており、*clk1* と *clk3* はそれぞれ神経胚期以降

と原腸胚期以降に発現レベルが急速に上昇することが分かった。神経胚期以降で高発現する点が *clk1*, *clk2*, *clk3* の全てについて共通する一方、*clk1* と *clk3* では卵割期に卵に蓄えられている母性 mRNA の発現レベルが神経胚期に比べてかなり低く、母性 mRNA 量の多い *clk2* とは異なっていた。したがって、Clk ファミリーのパラログ間で発現上昇のタイミングと母性 mRNA の発現レベルに違いがあることが判明した。次に、ホールマウント *in situ* ハイブリダイゼーション法で領域特異的な発現パターンを調べた。その結果、*clk1* と *clk3* は胎胚期まで外胚葉領域全域で弱く発現しており、原腸胚期において主に背側の予定神経外胚葉に発現した後、神経胚期から尾芽胚期にかけて脳・脊髄などの神経系に限局して強い発現が見られることが分かった。

(2) ツメガエルの Clk1 と Clk3 は外胚葉の神経化を引き起こす

clk1 と *clk3* が、*clk2* と同様に神経組織に発現していたことから、Clk1 と Clk3 の神経誘導活性を解析した。誘導型コンストラクトを用いて Clk1 と Clk3 を外胚葉で過剰発現させると、*sip1*, *sox2*, *ncam* などの神経マーカーの発現が誘導された。その一方で表皮マーカー (*epidermal keratin*) の発現が減少し、中胚葉マーカー (*muscle actin*) の発現は誘導されなかった。したがって、Clk1 と Clk3 は外胚葉の表皮分化を抑制して神経化 (神経誘導) を促進すること、および中胚葉の誘導を介さず直接的に神経化を引き起こすことが分かった。また、神経化の程度を Clk2 と比較すると、Clk1 の神経誘導作用は弱く、Clk3 は Clk2 と同等の神経誘導作用を示した。

(3) ツメガエルの Clk3 は神経形成に必須である

clk1, *clk2*, *clk3* mRNA のそれぞれに特異的な MO をツメガエル初期胚に顕微注入することで、初期発生過程における機能阻害実験をおこなった。その結果、Clk1, Clk2, Clk3 阻害の全てにおいて頭部と体軸形成に異常が見られ、特に Clk3 の阻害時に強い表現型が得られた。Clk3 阻害胚についてマーカー遺伝子の発現を定量したところ、複数の神経マーカーの発現が低下しており、Clk3 は神経形成に必須であることが分かった。上記 (1) と (2) の解析で、*clk3* は神経胚期に発現レベルが急速に上昇し、脳・脊髄などの神経系に強く発現すること、および Clk3 の過剰発現は Clk2 と同等の神経誘導作用を示すことが分かっている。したがって、生体内では主に Clk3 と Clk2 が協調して神経形成を制御し、自閉症の発症に寄与する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takebayashi-Suzuki K, Uchida M, Suzuki A.	4. 巻 630
2. 論文標題 Zbtb21 is required for the anterior-posterior patterning of neural tissue in the early <i>Xenopus</i> embryo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 190-197
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2022.09.048	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 -
1. 著者名 Virginia Regina Putri, Nakamura Makoto, Takebayashi-Suzuki Kimiko, Fatchiyah Fatchiyah, Suzuki Atsushi	4. 巻 567
2. 論文標題 The dual-specificity protein kinase Clk3 is essential for <i>Xenopus</i> neural development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 99 ~ 105
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2021.06.005	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 該当する
1. 著者名 Nakamura Makoto, Yoshida Hitoshi, Moriyama Yuka, Kawakita Itsuki, Wlizia Marcin, Takebayashi-Suzuki Kimiko, Horb Marko E., Suzuki Atsushi	4. 巻 565
2. 論文標題 TGF- β 1 signaling is essential for tissue regeneration in the <i>Xenopus</i> tadpole tail	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 91 ~ 96
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2021.05.082	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 該当する
1. 著者名 Takebayashi-Suzuki Kimiko, Suzuki Atsushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Intracellular Communication among Morphogen Signaling Pathways during Vertebrate Body Plan Formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 341 ~ 341
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/genes11030341	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 Nakamura Makoto, Yoshida Hitoshi, Takahashi Eri, Wlizla Marcin, Takebayashi-Suzuki Kimiko, Horb Marko E., Suzuki Atsushi	4. 巻 522
2. 論文標題 The AP-1 transcription factor JunB functions in Xenopus tail regeneration by positively regulating cell proliferation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 990 ~ 995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.060	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 該当する

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 小池遼太, Regina P. Virginia, 中村 誠, 竹林公子, 鈴木 厚
2. 発表標題 神経形成を促進する新規zinc fingerタンパク質のツメガエル胚における機能解析
3. 学会等名 広島大学両生類研究センター バイオリソース棟落成記念シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹林公子, 内田実沙, 鈴木 厚
2. 発表標題 Zbtb21はZbtb14に結合し、ツメガエル発生過程における神経の前後軸形成に必要である
3. 学会等名 広島大学両生類研究センター バイオリソース棟落成記念シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小池遼太, Regina P. Virginia, 中村 誠, 竹林公子, 鈴木 厚
2. 発表標題 神経形成を促進する新規zinc fingerタンパク質のツメガエル胚における機能解析
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 2022年

1. 発表者名 竹林公子, 内田実沙, 鈴木 厚
2. 発表標題 Zbtb21はZbtb14に結合し、ツメガエル発生過程における神経の前後軸形成に必要である
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 2022年

1. 発表者名 京田竜弥, 中村 誠, 森山侑夏, 小池遼太, 吉田和史, 竹林公子, Marko E. Horb, 鈴木 厚
2. 発表標題 ネッタイツメガエルの組織再生におけるWntリガンドの機能解析
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 2022年

1. 発表者名 小池遼太, Regina P. Virginia, 中村 誠, 竹林公子, 鈴木 厚
2. 発表標題 神経形成を促進する新規zinc fingerタンパク質のツメガエル胚における機能解析
3. 学会等名 第45回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryota Koike, Regina Putri Virginia, Makoto Nakamura, Kimiko Takebayashi-Suzuki and Atushi Suzuki
2. 発表標題 Functional analysis of a new zinc finger protein that induces formation of neural tissue in Xenopus embryos
3. 学会等名 第55回日本発生生物学会大会
4. 発表年 2022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は背腹と頭尾の体軸形成を協調的に制御する
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 2021年

1. 発表者名 小池遼太, Regina P. Virginia, 中村 誠, 竹林公子, 鈴木 厚
2. 発表標題 ツメガエル胚の神経誘導を引き起こす新規zinc fingerタンパク質の機能解析
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 2021年

1. 発表者名 京田竜弥, 中村 誠, 森山侑夏, 小池遼太, 吉田和史, 竹林公子, Marko E. Horb, 鈴木 厚
2. 発表標題 ネツタイツメガエル初期発生と幼生尾の再生におけるWntリガンドの機能解析
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 2021年

1. 発表者名 竹林公子, 内田実沙, 鈴木 厚
2. 発表標題 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 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Yuka Moriyama, Itsuki Kawakita, Marcin Wlizia, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 JunB and TGF- 1 are critical components of the early injury response leading to cell proliferation in Xenopus tail regeneration
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森山侑夏, 中村 誠, 吉田和史, 竹林-鈴木公子, Marko E. Horb, 鈴木 厚
2. 発表標題 ネットアイツメガエル幼生尾の再生過程におけるWntシグナルの機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小池遼太, Regina P. Virginia, 竹林公子, 鈴木 厚
2. 発表標題 ツメガエル胚の神経誘導を引き起こす新規zinc fingerタンパク質の機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Regina Putri Virginia, Makoto Nakamura, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Fatchiyah Fatchiyah and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Clk family proteins promote early neural development in Xenopus embryos
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 誠, 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, 森 司, 荻野 肇
2. 発表標題 ネットイツメガエルの遺伝学・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 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Yuka Moriyama, Itsuki Kawakita, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 The AP-1 transcription factor JunB and TGF- 1 ligand are critical components of the early injury response leading to cell proliferation in Xenopus tadpole tail regeneration
3. 学会等名 18th International Xenopus Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Yuka Moriyama, Itsuki Kawakita, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 The AP-1 transcription factor JunB and TGF- 1 ligand are critical components of the early injury response leading to cell proliferation in Xenopus tadpole tail regeneration
3. 学会等名 Society for Developmental Biology 80th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Yuka Moriyama, Itsuki Kawakita, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 The AP-1 transcription factor JunB and TGF- 1 ligand are critical components of the early injury response leading to cell proliferation in Xenopus tadpole tail regeneration
3. 学会等名 第14回日本ツメガエル研究集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Yuka Moriyama, Itsuki Kawakita, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Injury-induced TGF- β 1 signaling is essential for tissue regeneration in the <i>Xenopus</i> tadpole tail
3. 学会等名 第54回日本発生生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Regina Putri Virgiria, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Makoto Nakamura, Fatchiyah Fatchiyah and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Regulatory mechanism of morphogen signals by the autism-related gene <i>cdc2</i> -like kinase 2 (<i>clk2</i>) in <i>Xenopus</i> neural development
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Yuka Moriyama, Itsuki Kawakita, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Injury-induced JunB promotes tissue regeneration through FGF signaling in <i>Xenopus</i> tadpole tail
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Eri Takahashi, Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 FGF signaling is required for AP-1 function during <i>Xenopus</i> tail regeneration
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuka Moriyama, Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Itsuki Kawakita, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Functional analysis of JunB-related genes during tail regeneration in <i>Xenopus</i> tadpoles
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 誠, 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, 森 司, 荻野 肇
2. 発表標題 ネットタイム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 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Regina Putri Virgiriina, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Makoto Nakamura, Fatchiyah Fatchiyah and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Regulatory mechanism of morphogen signals by the autism-related gene <i>cdc2</i> -like kinase 2 (<i>clk2</i>) in <i>Xenopus</i> neural development
3. 学会等名 JSDB Online Trial Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Yuka Moriyama, Marcin Wlizia, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 The AP-1 transcription factor JunB induced by TGF-beta signaling plays an essential role in the initiation of cell proliferation during <i>Xenopus</i> tadpole tail regeneration
3. 学会等名 JSDB Online Trial Meeting 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Regina Putri Virginia, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Makoto Nakamura, Fatchiyah Fatchiyah and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Regulatory mechanism of morphogen signals by the autism-related gene cdc2-like kinase 2 (clk2) in Xenopus neural development
3. 学会等名 第53回日本発生生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Nakamura, Hitoshi Yoshida, Eri Takahashi, Yuka Moriyama, Marcin Wlizla, Kimiko Takebayashi-Suzuki, Marko E. Horb and Atsushi Suzuki
2. 発表標題 The AP-1 transcription factor JunB induced by TGF-beta signaling plays an essential role in the initiation of cell proliferation during Xenopus tadpole tail regeneration
3. 学会等名 第53回日本発生生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>広島大学・両生類研究センター・発生再生シグナル研究ユニット・鈴木厚研究室 https://suzukilabhiroshima.wixsite.com/website 広島大学・両生類研究センター・発生再生シグナル研究ユニット https://amphibian.hiroshima-u.ac.jp/regulatory-signals-for-development-regeneration/ Research map 鈴木 厚 個人ページ https://researchmap.jp/read0066633 Research map 竹林公子 個人ページ https://researchmap.jp/ktsuzuki-Hiroshima 広島大学・両生類研究センター・発生再生シグナル研究ユニット https://amphibian.hiroshima-u.ac.jp/regulatory-signals-for-development-regeneration/ Research map 鈴木 厚 個人ページ https://researchmap.jp/read0066633 Research map 竹林公子 個人ページ https://researchmap.jp/read0066634</p>
--

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
研究分担者	竹林 公子 (鈴木) (Kimiko Takebayashi-Suzuki) (00397910)	広島大学・両生類研究センター・研究員 (15401)	

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			
米国	National Xenopus Resource, Woods Hole			
インドネシア	Brawijaya University, Malang			