

領域略称名：動く細胞と秩序
領域番号：3202

平成27年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る事後評価報告書

「動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成」

(領域設定期間)

平成22年度～平成26年度

平成27年6月

領域代表者 (名古屋大学・大学院医学系研究科・教授・宮田 卓樹)

目 次

1. 研究領域の目的及び概要	8-9
2. 研究領域の設定目的の達成度	10-12
3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況	13
4. 審査結果の所見及び中間評価で指摘を受けた事項への対応状況	14-15
5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	16-18
6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	19-25
7. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	26-27
8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	28-31
9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度	32
10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況	33
11. 総括班評価者による評価	34-35

研究組織

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00	22111001 動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成	平成 22 年度～ 平成 26 年度	宮田 卓樹	名古屋大学・医学系研究科・教授	6
A01 計	22111002 細胞運動の自発的なゆらぎを利用した柔軟な環境応答の分子メカニズム	平成 22 年度～ 平成 26 年度	上田 昌宏	大阪大学・理学研究科・教授	3
A01 計	22111003 細胞接着の時空間制御による免疫動態調節機構	平成 22 年度～ 平成 26 年度	木梨 達雄	関西医科大学・医学部・教授	4
A02 計	22111004 動いて脳を作る細胞群の動態制御機構	平成 22 年度～ 平成 26 年度	仲嶋 一範	慶應義塾大学・医学部・教授	5
A02 計	22111005 線虫の生殖巣形成における上皮と基底膜のクロストーク	平成 22 年度～ 平成 26 年度	西脇 清二	関西学院大学・理工学部・教授	2
A03 計	22111006 神経前駆細胞の動と静を制御する場と集団の原理	平成 22 年度～ 平成 26 年度	宮田 卓樹	名古屋大学・医学系研究科・教授	5
A03 計	22111007 上皮細胞の動態を制御する場としての力の発生とその応答	平成 22 年度～ 平成 26 年度	林 茂生	理化学研究所・多細胞システム形成研究センター・チームリーダー	2
計画研究 計 7 件					
A01 公	23111501 乳腺組織リモデリングにおける細胞運動性の統合的制御機構の解明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	橋本 茂	北海道大学・医学研究科・特任准教授	3
A01 公	23111502 個体・組織での 1 細胞機能イメージングを可能にする光活性化機能センサータンパク質	平成 23 年度～ 平成 24 年度	松田 知己	大阪大学・産業科学研究所・准教授	2
A01 公	23111508 「磁場」を感知するバクテリアの磁気オルガネラを支える細胞骨格	平成 23 年度～ 平成 24 年度	田岡 東	金沢大学・自然システム学系・助教	1
A01 公	23111509 ショウジョウバエ視覚中枢において神経細胞の移動と形態を結びつける分子機構	平成 23 年度～ 平成 24 年度	佐藤 純	金沢大学・新学術領域創成研究機構・教授	2
A01 公	23111518 細胞内シューティングのゆらぎと細胞外シグナル勾配のクロストークによる神経極性形成	平成 23 年度～ 平成 24 年度	稲垣 直之	奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授	4
A01 公	23111519 アメーバ運動の“力”による細胞の自律的な前後極性形成メカニズム	平成 23 年度～ 平成 24 年度	岩橋 好昭	山口大学・医学系研究科・准教授	1
A01 公	23111526 免疫細胞の移動制御の分子機構	平成 23 年度～ 平成 24 年度	片桐 晃子	北里大学・理学部・教授	1
A01 公	23111531 動く細胞の情報プロセスによって、ゆらぎから生起する秩序の情報論的な解明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	柴田 達夫	理化学研究所・生命システム研究センター・フィジカルバイオロジー研究チーム・チームリーダー	1

A01 公	25111702 細胞接触センサーから直接 伝わる細胞骨格編集シグナ ルの研究	平成 25 年度～ 平成 26 年度	栗山 正	秋田大学・医学系研究科・准教授	1
A01 公	25111703 蛍光プローブによる細胞移 動の予測と移動秩序の分子 機構の解明	平成 25 年度～ 平成 26 年度	中井 淳一	埼玉大学・理工学研究科・教授	3
A01 公	25111707 由来の異なる細胞間相互作 用による神経細胞移動制御 機構の解明	平成 25 年度～ 平成 26 年度	佐藤 純	金沢大学・新学術領域創成研究機構・教授	3
A02 公	23111503 上皮細胞組織化における機 械的シグナルによるアクチ ン骨格再構築制御機構の解 明	平成 23 年度	大橋 一正	東北大学・生命科学研究科・准教授	1
A02 公	23111505 樹状構造をつくる血管内皮 細胞の集合運動とその制御 システム	平成 23 年度～ 平成 24 年度	西山 功一	熊本大学・医学部・特任講師	4
A02 公	23111506 細胞運動と誘因場の不整合 性が生み出す乱れと自己組 織化のダイナミクス	平成 23 年度～ 平成 24 年度	澤井 哲	東京大学・総合文化研究科・准教授	4
A02 公	23111507 腫瘍神経細胞が無秩序に動 き始める転移能獲得のメカ ニズム	平成 23 年度～ 平成 24 年度	味岡 逸樹	東京医科歯科大学・脳統合機能研究センタ ー・准教授	1
A02 公	23111510 時空間的に変遷する GABAA 受容体作用による大脳皮質 の層依存的な細胞移動の調 節	平成 23 年度～ 平成 24 年度	熊田 竜郎	常葉大学・保健医療学部・教授	4
A02 公	23111511 細胞の集団的移動と接触阻 害の分子メカニズムの解明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	榎本 篤	名古屋大学・医学系研究科・准教授	1
A02 公	23111512 細胞配置を制御する多面的 な細胞特性と外部シグナル の研究	平成 23 年度～ 平成 24 年度	高木 新	名古屋大学・理学研究科・准教授	1
A02 公	23111513 赤血球一血管内皮細胞の相 互作用に基づいた血液循環 の成立機構を解明する	平成 23 年度～ 平成 24 年度	飯田 敦夫	京都大学・再生医学研究所・助教	1
A02 公	23111515 尾をつくるための表皮細胞 の動きと秩序形成機構の解 明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	熊野 岳	東北大学・生命科学研究科・教授	1
A02 公	23111516 脳形成における細胞移動と クロマチン動態のイメージ ング解析	平成 23 年度～ 平成 24 年度	菅生 紀之	大阪大学・生命機能研究科・助教	1
A02 公	23111517 細胞移動を基礎とした器官 形成のしくみ	平成 23 年度～ 平成 24 年度	松井 貴輝	奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイ エンス研究科・助教	3
A02 公	23111520 浸潤リンパ球による炎症巣 形成過程のインビボライブ イメージング解析	平成 23 年度～ 平成 24 年度	長谷川 明洋	山口大学・医学系研究科・准教授	2
A02 公	23111521 コオロギのダイナミックな 細胞移動を伴った胚形成に 関与する細胞動態制御機構 の解明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	中村 太郎	ハーバード大学・Department of Organismic and Evolutionary Biology・ 研究員	1

A02 公	23111522 樹状細胞の3次元での動きを制御する分子ネットワークとその時空間ダイナミクス	平成23年度～平成24年度	福井 宣規	九州大学・生命防御医学研究所・教授	3
A02 公	23111523 血管のトランスポジション現象をひき起こす血管一節一内胚葉間相互作用	平成23年度～平成24年度	佐藤 有紀	九州大学・医学研究院・講師	1
A02 公	23111527 基底膜のダイナミクス及びプロテオグリカンにより制御される細胞浸潤の解析	平成23年度～平成24年度	伊原 伸治	国立遺伝学研究所・助教	1
A02 公	23111528 Wnt シグナルは細胞間接着の調節を通して脊索形成での細胞運動を制御する	平成23年度～平成24年度	木下 典行	基礎生物学研究所・准教授	1
A02 公	23111530 GnRH ニューロンの鼻から脳への移動におけるGABA興奮性作用の役割	平成23年度～平成24年度	渡部 美穂	浜松医科大学・医学部・助教	1
A02 公	23111532 神経細胞の自律的回転・旋回運動による神経回路形成の精緻化メカニズム	平成23年度～平成24年度	玉田 篤史	新潟大学・研究推進機構超域学術院・准教授	1
A02 公	23111533 神経／グリア相互作用による神経細胞の位置決定機構の解明	平成23年度～平成24年度	吉浦 茂樹	理化学研究所・多細胞システム形成研究センター・基礎科学特別研究員	1
A02 公	23111534 上皮シート維持の分子機構	平成23年度～平成24年度	米村 重信	徳島大学・医師薬学研究部・教授	1
A02 公	23111537 色素細胞の表皮内空間配置とメラニン色素輸送のメカニズム	平成23年度～平成24年度	田所 竜介	京都大学・理学研究科・助教	1
A02 公	25111701 耳プラコード発生におけるユニークな上皮内細胞動態の解析	平成25年度～平成26年度	若松 義雄	東北大学・医学系研究科・講師	1
A02 公	25111704 場と動きの共鳴から出現する多細胞ダイナミクスの解析	平成25年度～平成26年度	澤井 哲	東京大学・総合文化研究科・准教授	4
A02 公	25111705 かたちをつくる血管細胞の集団的ふるまいと制御系の理解	平成25年度～平成26年度	西山 功一	熊本大学・医学部・特任講師	4
A02 公	25111708 細胞配置を制御する外部シグナルと細胞特性の研究	平成25年度～平成26年度	高木 新	名古屋大学・理学研究科・准教授	1
A02 公	25111709 動く細胞による神経回路リモデリング機構	平成25年度～平成26年度	日比 正彦	名古屋大学・生物機能開発利用研究センター・教授	1
A02 公	25111711 細胞運動の秩序を担う細胞接着斑・細胞骨格・核の力学的協調作用の解析	平成25年度～平成26年度	長山 和亮	茨城大学・工学部・教授	2
A02 公	25111712 細胞の動きが規則的な空間パターン形成に与える影響の構成的理解	平成25年度～平成26年度	戎家 美紀	理化学研究所・生命システム研究センター・ユニットリーダー	1
A02 公	25111714 ギャップ結合が作る細胞間相互作用と生物の形	平成25年度～平成26年度	渡邊 正勝	大阪大学・生命機能研究科・准教授	1

A02 公	25111716 感覚組織形成におけるモザイク様細胞配列形成機構の解析	平成 25 年度～ 平成 26 年度	富樫 英	神戸大学・医学研究科・助教	1
A02 公	25111717 後腎間葉の細胞移動による尿管芽誘導機構	平成 25 年度～ 平成 26 年度	西田 満	神戸大学・医学研究科・准教授	1
A02 公	25111718 細胞集団形成過程における細胞と場のクロストーク	平成 25 年度～ 平成 26 年度	松井 貴輝	奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・助教	3
A02 公	25111719 血行性転移における動く細胞と場のクロストーク	平成 25 年度～ 平成 26 年度	齋藤 大介	東北大学・学際科学フロンティア研究所・助教	1
A02 公	25111722 肺内インビボライ ブイメーキングによる浸潤 リンパ球の秩序形成過程の 解析	平成 25 年度～ 平成 26 年度	長谷川 明洋	山口大学・医学系研究科・准教授	2
A02 公	25111723 集団的細胞運動を支える細胞 内小胞輸送とアクチン細胞 骨格再編成のクロストーク 制御	平成 25 年度～ 平成 26 年度	坂根 亜由子	徳島大学・医歯薬学研究部・助教	1
A02 公	25111724 脂質メディエーターと Hippo シグナル経路が織り なす細胞集団の秩序化機構 の解明	平成 25 年度～ 平成 26 年度	佐藤 卓史	熊本大学・生命科学研究部・助教	2
A02 公	25111728 心臓中隔や弁の前駆組織を つくり出す部位特異的な細胞 運動とそれを誘導するメ カニズム	平成 25 年度～ 平成 26 年度	坂部 正英	奈良県立医科大学・先端医学研究機構・助教	1
A02 公	25111729 ショウジョウバエ脳におけ る動くグリア細胞によるグ リア組織網の再構築	平成 25 年度～ 平成 26 年度	粟崎 健	杏林大学・医学部・教授	1
A02 公	25111731 線虫 C. elegans をもちいた ライブイメーキングによる 細胞浸潤機構の解明	平成 25 年度～ 平成 26 年度	伊原 伸治	国立遺伝学研究所・助教	1
A02 公	25111732 ミクログリアによる神経回 路修飾とその破綻による精 神疾患	平成 25 年度～ 平成 26 年度	和氣 弘明	生理学研究所・准教授	1
A02 公	25111733 マウス胚発生における細胞 間の力学マップの作成と力 学的ルールの抽出	平成 25 年度～ 平成 26 年度	小山 宏史	基礎生物学研究所・助教	1
A03 公	23111504 ストレスホルモンによる場 (神経回路)の変化とマイク ログリアの相互作用	平成 23 年度～ 平成 24 年度	高鶴 裕介	群馬大学・医学系研究科・助教	1
A03 公	23111514 肺の枝分かれ構造形成にお ける細胞集団運動のメカニ ズムの解明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	三浦 岳	九州大学・医学研究院・教授	2
A03 公	23111524 動くニューロンとアストロ サイトの相互作用による成 体脳組織の再生	平成 23 年度 4 月 に「最先端・次世 代研究開発支援プ ログラム」に採択 のため辞退→「班 友」として領域に 参加	澤本 和延	名古屋市立大学・医学研究科・教授	2
A03 公	23111525 器官形態形成における細胞 動態制御機構の解明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	辻 孝	理化学研究所・多細胞システム形成研究センター・チームリーダー	1

A03 公	23111529 神経形成における集団的細胞運動を支える非筋型ミオシンのダイナミクスと機能	平成 23 年度～ 平成 24 年度	鈴木 誠	基礎生物学研究所・助教	2
A03 公	23111535 プルキンエ細胞の秩序ある配置のための細胞と場の動的相互作用	平成 23 年度～ 平成 24 年度	六車 恵子	理化学研究所・多細胞システム形成研究センター・専門職研究員	1
A03 公	23111536 造血におけるニッチ間の造血幹細胞・前駆細胞の時間空間的挙動の解明	平成 23 年度～ 平成 24 年度	長澤 丘司	京都大学・再生医科学研究所・教授	1
A03 公	25111710 細胞動態と生化学場との統合による Anisotropy を生み出す力学場の解明	平成 25 年度～ 平成 26 年度	鈴木 孝幸	名古屋大学・理学研究科・助教	2
A03 公	25111713 肺上皮の集団運動のメカニズムと morphogen gradient	平成 25 年度～ 平成 26 年度	三浦 岳	九州大学・医学系研究院・教授	2
A03 公	25111720 器官として移動する胸腺・副甲状腺の駆動力源を周囲の間葉系細胞との関係性から探る	平成 25 年度～ 平成 26 年度	片岡 浩介	横浜市立大学・生命医科学研究科・准教授	1
A03 公	25111725 腎臓形成におけるネフロン前駆細胞の動態制御	平成 25 年度～ 平成 26 年度	西中村 隆一	熊本大学・発生医学研究所・教授	1
A03 公	25111727 傷害脳内を移動する新生ニューロンと活性化アストロサイトのクロストーク	平成 25 年度～ 平成 26 年度	金子 奈穂子	名古屋市立大学・医学研究科・講師	1
A03 公	25111730 4 次元細胞動態解析による器官誘導能を有する毛包幹細胞とそのニッチの解析	平成 25 年度～ 平成 26 年度	豊島 公栄	北里大学・医学部・特任講師	1
A03 公	25111734 初期神経系の形成における非筋型ミオシンのダイナミクスと意義	平成 25 年度～ 平成 26 年度	鈴木 誠	基礎生物学研究所・助教	2
A04 公	25111706 微細藻類運動系における秩序形成のモデル化と応用	平成 25 年度～ 平成 26 年度	佐藤 直樹	東京大学・総合文化研究科・教授	1
A04 公	25111715 細胞増殖に伴う集団秩序の維持	平成 25 年度～ 平成 26 年度	イン ベイウエン	筑波大学・生命環境科学研究科・准教授	2
A04 公	25111721 細胞の 3 次元運動理論	平成 25 年度	西村 信一郎	(株) さくらアカデミア	1
A04 公	25111726 細胞運動における細胞レオロジーと応力場のクロストーク	平成 25 年度～ 平成 26 年度	中垣 俊之	北海道大学・電子科学研究所・教授	2
A04 公	25111735 成長組織場における細胞の時空間認識メカニズムの理論的定式化と実験的検証	平成 25 年度～ 平成 26 年度	森下 喜弘	理化学研究所・生命システム研究センター・ユニットリーダー	1
A04 公	25111736 細胞スケールから器官まで、運動する細胞が織りなす協同現象のフィジカルバイオロジー	平成 25 年度～ 平成 26 年度	柴田 達夫	理化学研究所・生命システム研究センター・チームリーダー	4

公募研究 計 73 件

1. 研究領域の目的及び概要（2ページ程度）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を発展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

新しい理解単位としての「細胞の動き」

さまざまな細胞内外の現象が「遺伝子」あるいは「分子」の働きによってもたらされることは現在では自明である。そのような「働き手」・「因子」の存在は、遺伝子クローニングやタンパク質解析の手法の登場の前の時代から「想像」されてはいたが、シグナル伝達経路の同定、ひいては細胞機能の理解へと、バイオサイエンスが着実に知を深め、また薬剤や食品等への応用を果たしてきたのは、まぎれもなく「遺伝子」「分子」の実物を確実につかまえたことに依る。「前分子（前遺伝子）」時代には、「時の流れ」が様々な生理的あるいは病的な生命現象の唯一の説明であったり、あるいは、人類は「現象と現象を“ただ、ひとまず、つなぐ”記載・理解」しかできなかつたり、であったのが、「分子」クローニング・同定ののちは、「分子」の作用の結果、その積み重ねとして種々の事象を語る事ができるようになった。「分子」クローニング・同定が、きわめて大きな学術的インパクトを与えたと言える。

本領域「動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成」が、申請の当時に念頭においた目標は、“生命現象群のなかの機能単位としての「遺伝子」「分子」の同定とその働きの理解”に相当する、あるいはそれに並ぶ重要な理解対象として、“多細胞システムにおける「細胞の動き」”を新たに位置付けるということ、そしてその上で、「動き」と、多細胞集団における形態上のあるいは生理機能上の「秩序」との関係を明らかにするということであった。

この目標設定を分かりやすく伝える意図で、審査ヒアリングにおいて（採択後には、領域HPにおいて）、“かつて陽子と電子しか知られていなかった頃に、中性子、そして中間子などが順次加えられたことで人類の知が新たなステップへと進んだが、私たちが扱う細胞の世界にも、まだまだ加えられるべき基本原理、すなわち物理という学問における素粒子にも匹敵するような、重大なしくみ、があろうと思う。そうした「これまで気付かれることのなかった原理・しくみ」があるならぜひ明かさねばならぬ。本領域は、そうした未知の原理のひとつとして「動く細胞と秩序」の関係性を問い、明かす”（HPより抜粋）と、説明した。すなわち、ものの見方、考え方を変えるような「新しい知・新しい概念」を示すことを、当領域なりの「新学術領域」にあるべき（「我が国の学術水準の向上・強化につながる」）大目標として掲げた。

以下に、まず、なぜ「細胞の動き」と「秩序」との関係の研究することを「新しい」と考えたのかについて、説明を続ける。「細胞の動き」自体については、従来研究されて来なかった訳ではないので、まず、本領域が従来の「細胞の動き」自体に関する研究と明確に違うと説く理由を述べる。また、「秩序」の理解のために、「分子」に焦点を当てた研究がなされてきていたにも関わらず、なぜ敢えて「動く細胞」で「秩序」を考えようとしたのかについても説明する。

従来の「細胞の動き」を問うた研究 との 違い

「細胞がいかにして動くか」という問題について、我が国の従来の研究は大きな貢献をしてきた。例えば、分泌性因子による誘引・忌避効果の惹起、接着因子・細胞外基質などが細胞膜上に結合し細胞内シグナルカスケードの発動に至る過程、そして、細胞骨格、モーター分子、小胞体などの動的な制御がどのような細胞内の時間空間的規則をもって果たされるかなど、「細胞の動き」をもたらす分子の実体については着実に理解が進んだ。

そうした研究にも貢献した「一分子イメージング」の進展が単一細胞中の分子の動きを「ゆらぎ」と見いだしたことを受けて、同様の定量解析が「単一細胞の動き」に対しても用いられ、細胞運動から抽出された確率論的な特性を「ゆらぎ」として捉える（あるいはそのような度合いの高い動きそのものを「ゆらぎ」と呼ぶ）気運が生まれてきた。2009～2010年当時、こうした「細胞のゆらぎ」が、粘菌細胞に明示され（計画研究申請者 上田）、また、そのほかの培養下におかれたさまざまな細胞もしばしば不規則な運動を繰り返すことから、我々は、細胞には「動く」あるいは「ゆらぐ」という本質的な性質が広く備わっているのではないかと着想した。そして、そのような「ゆらぎ」が、果たして三次元環境において、どのように当時までに意識されてきたのかを調べると、器官や組織などの多細胞系における取り扱い、ほとんどなかった（PubMed 検索で multicellular +

movement/motility + stochastic でのヒット数は 2010 年 5 月時点
でわずか 2 件；対照的に，例えば cell motility + movement +
migration では 26672 件).

当時，多細胞系を扱う計画研究申請者 5 名（木梨，仲嶋，西脇，林，
宮田）は，それぞれの系において，「細胞の動き」が実に秩序だった
多細胞状態へとまとめ上げられていることに直面していた．リンパ球
（木梨）やニューロン（仲嶋）は，その個々の動きが一見バラバラの
ようでも，全体がリンパ節や脳皮質で整然とした分布を果たす．気管
（林）や生殖巣（西脇）の上皮細胞たちは，組み立てられた状態を壊
す事なく全体で動く．神経前駆細胞（宮田）では，個別に核を動かす
ことが寄せ集まって，細胞づくりの場ができていているように思えた．そ
こで，生来的に自由で「ゆらぎ」がちであるかもしれない「細胞の
動き」と，このように組織・器官がロバスト（頑健）であることを見
比べ，我々は，「ゆらぎ」と「秩序」という一見，相反した性質が組
織・器官・機能システムの成立過程の例において折り合っていること，
その「折り合い」にあずかるであろう「動く細胞」と「場」の間の「対
話」（クロストーク）が大きな謎，解明すべき問題であることを強く
認識した．そして，この解明を領域全体の研究目的とすることにした．

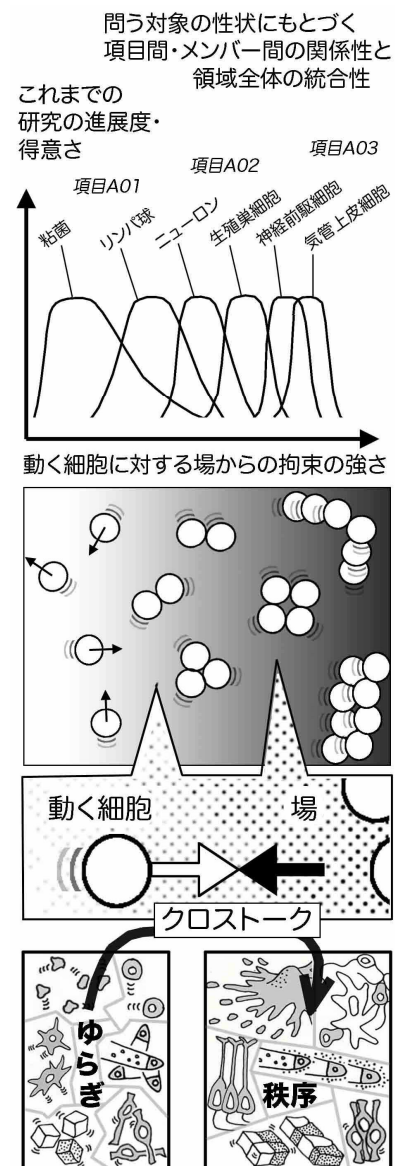
従来の「分子」から「秩序」を問うた研究との違い

一方，本領域以前の多くのバイオメディカルな分野群において
は，個体や器官・組織という多細胞系における「秩序」を「分子」
の名において問う際に，主には「必要である」かどうかのみ注目
するか，仮に「必要」と判明した場合にさらに「どう必要（どう使
われているか）」について問うにせよ，例えば，ある器官全体の
「発生・形成に必要」というような，きわめて「大きくくり」な表現
か，または，判定法が一般化している例えば「増殖」や「分化・機
能的成熟」などに特化してアドレスされるという傾向が多く見られ
た．三次元の環境のなかで「増殖」や「分化・成熟」と，ほぼ必ず
と言えるほどに，同時進行しているはずの，さまざまな「細胞動
態」や「組織形態変化」など自体，そして「そうした動的様態が集団レベルの機能発揮に関与・貢
献する可能性（およびイエスの場合の how）」については，研究が遅れていた．

その「遅れ」の大きな理由は，多細胞系における従来の分子機能研究は「固定した組織標本」に
のみ注目し，それを「背景・白いキャンバス」のように見なし気味であったことにあると考えられ
た．もし，特定の分子マーカーで一般的な発現パターンが得られる（したがって分子発現上は「均
一」と見なされる）ような「組織」が，本当は細胞たちの動きに満ちており，仮にその動きが不均
一だった場合，当該「分子」の役割は，細胞のヘテロな動きに立脚して，適切な時間空間分解能を
もって理解されねばならぬ．さらに，従来研究は，種々の細胞機能の発揮を助ける存在として重要
視してきた「微小環境」（「ニッチ」や「場」）も「静的」に捉えてきた．多細胞系では，ある細
胞の「場」としての周囲環境そのものが「動く細胞」である可能性があり，その場合，当然，
「場」も「動的」に意識されるべきである．

階層間交流的・相互補完的な連携体制で問う「動く細胞と秩序」

このような現状分析に基づき 2009 年に企画され 2010 年に発足した「動く細胞と場のクロストーク
による秩序の生成」は，研究体制として，A01「分子から細胞」，A02「細胞から組織」，A03「組織
から器官」という 3 つの研究項目を設けた．この項目立ては，申請当時に想定した「動く細胞」に
対する「場」からの拘束の強弱（A01 弱→A03 強），すなわち「動き」の奔放さの大小（A01 大→A03
小）に基づく階層分けによった（右上図）．各階層（項目）で研究上の考え方や得意とする手法が異
なるので，項目間で相互補完が成り立つよう領域内連携を促すことにした．



2. 研究領域の設定目的の達成度（3 ページ程度）

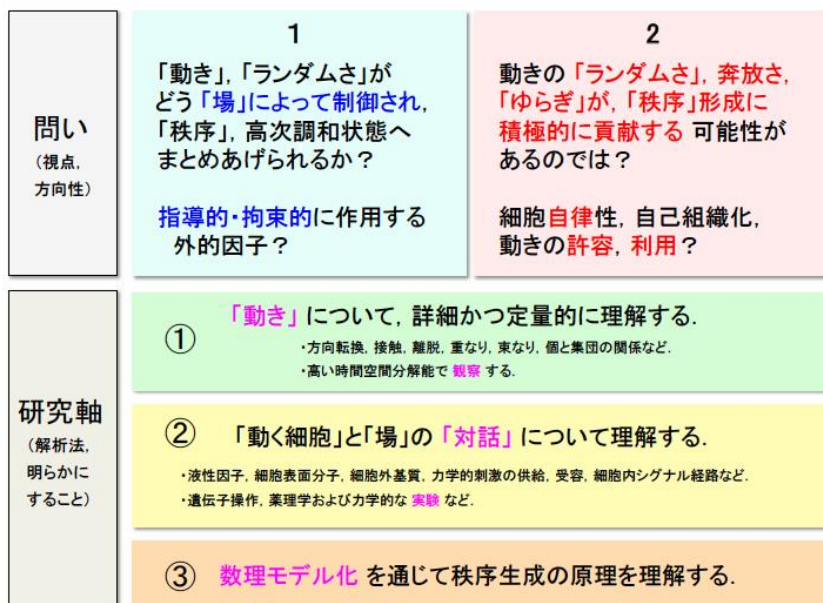
研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らしての達成度合いについて、具体的に記載してください。必要に応じ、公募研究を含めた研究項目ごとの状況も記述してください。

何をどこまで明らかに

本領域「動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成」は、「動く細胞」がいかにして周囲と対峙し、両方向性に作用しあうことで、細胞集団・組織に秩序、柔軟かつ頑強（ロバスト）な調和状態がもたらされるかについて理解を深めることを目指した。

我々は、この謎への挑み方、問いかけ方として、まず、(1)「場」が、「ゆらぎ」を内包する「細胞の動き」にある種の「拘束・指示」を与え「秩序」へと向かわせる可能性を考え、その追求を意識した。一方、粘菌に“化学誘引物質の分泌源へ向かう途中で障壁があり移動が妨げられても、細胞自身の「ゆらぎ」により一旦「見当違い」に見える方向へ動く・遠回りすることによって最終的には分泌源に到達できる”というリスク回避策が存在すると示唆する予備データがあった（上田, 当時未発表）ことから、我々は、(2) ロバストに「組織」を作る上で、個々の「ゆらぎ」（一見、間違える・さぼる・道草を喰うように思える性質）が、むしろ積極的に活用されている可能性も問うべきだと考えた。いずれの場合にも、「ある細胞の動き」が他細胞にとっての「場」となり得ることも想定すべきであろうと考えた。

こうした「2方向」の問いかけの具体的な実施方法として、「動き」の様態（たとえば、方向転換、他者接触、群への加入、離脱、重積、並び替え、突起リモデリングなど）についての詳細な観察および定量的解析を重視し（研究軸1）、さらに「動く細胞」と「場」がどう「対話」するか（たとえば、液性因子、細胞表面分子、細胞外基質、力学的刺激などがいかに「場」から供給され、それがどう受容され、シグナル伝達やタンパク質局在化を通じた内的な、あるいは細胞外に向けた反応性発揮に至るか、「個」と「集団」の間をとりもつ法則性は何かなど）についての解析（研究軸2）をもう一つの柱とした。加えて、数理モデル化を通じて「動き」と「秩序」の「折り合い」方について本質的な理解、原理の抽出を図る（研究軸3）こととした。シミュレーション上でのパラメータ操作は、ウェット実験では行い得ないような問い・解析を可能にしてくれるので、本領域が目指す新規な理解にとって有用と考えた。



どの程度達成できたか 1（「問い」ごとの自己評価）

< 問い 1（「場」による指導・拘束） >

上田（計画研究 A01）は、「場」に応じて粘菌細胞が示す「走化性」を支えるイノシトール脂質代謝系などに注目して新たな細胞内機構を明らかにした（*Science* 2014, *PLoS Comp. Biol.* 2014, 2013, *Biophys. J.* 2014, 2013 など）。木梨（計画研究 A01）は、リンパ球の動態にとって重要な「場」であるインテグリンに注目し、多くの細胞内外の新規制御機構を明らかにした（*J. Immunol.* 2014, *Sci. Signal.* 2014, *PLoS One* 2013, *Nat. Commun.* 2012, *Immunity* 2011 など）。仲嶋（計画研究 A02）は、大脳ニューロンの「場」について、従来重要さは知られていたものの具体的な機能が不明であったリーリンに注目して大きな成果をあげ（*J. Neurosci.* 2015, 2014, 2012, 2011a,b,c, *Neuron* 2012, *Neurosci. Res.* 2015 など）、「場」を進化の視点で読み解くことにも成功した（*PNAS* 2011）。西脇（計画研究 A02）は、線虫生殖巣細胞の移動と基底膜の相互作用（クロストーク）に関して、細胞外と核移動を

結ぶ経路を含め、多くの新規機構を見いだした (*Dev. Biol.* 2015, *Development* 2014,2011, *Genetics* 2014, 2012, *Worm* 2014, 2012 など). 宮田 (計画研究 A03) は、神経前駆細胞の「場」としての細胞形態、力学環境について新知見を得た (*Nat. Neurosci.* 2013, *Neurosci. Res.* 2014). 林 (計画研究 A03) は、上皮の形態形成の「場」としての力の発生、協調にあずかる分子機構などを明らかにした (*Cell Rep.* 2014, *Nature* 2013, *Nat. Commun.* 2013, *Curr. Biol.* 2011, *Dev. Cell* 2011 など). 公募研究からも、高木 (*Nat. Commun.* 2011), 佐藤純 (*Development* 2013), 松井 (*PNAS* 2011), 吉浦 (*Dev. Cell* 2012), 辻 (*Nat. Commun.* 2012), 稲垣 (*Curr. Biol.* 2013), 澤井 (*PNAS* 2013, *Nat. Commun.* 2014), 戎家 (*Nat. Commun.* 2015, 2014), 栗山 (*J. Cell Biol.* 2014) などをはじめとする多くの成果があり、総合的に、十分な達成が得られたと判断する.

< 問い2 : 「ゆらぎ」の利用 → 「秩序」 >

領域申請のときに「モデル粘菌のゆらぎ運動が障害物回避に役立つ」との基礎データを有した上田 (計画研究 A01) は、その後、その概念を論文で明示した (*Physical Review E*, 2012). 林 (計画研究 A03) は、ショウジョウバエ気管上皮シートにおける整然とした細胞配置の安定にとって好ましからざる感のある「細胞球形化 (細胞分裂に先立つ) 現象」(一見、不安定要因、「ゆらぎ」成分) が、実は、上皮シート全体が体外から体内へと管を陥入させ始めるための「力学的きっかけ」として働く、すなわち「ゆらぎ・不安定さ」が、形態形成の秩序だった進行に重要であると突き止めた (*Nature* 2013). 宮田 (計画研究 A03) は、マウス大脳原基の神経上皮において、神経前駆細胞の分裂で生じた2つの娘細胞の核が動き出す際、必ず、片方の核が素早く動き出し、もう片方の核がランダム度の高い動きをすることでやや遅れ、両者が「時差」をもって、順に狭い通路に進入すると見いだした. もし両者が同時に通路に競合的に殺到すると渋滞・混雑が生じることも分かったので、「ランダムさを含む動き」が脳づくりの現場での三次元構造の安定に貢献すると分かった (*Nat. Neurosci.* 2013). 木梨 (計画研究 A01) も、リンパ組織中に高速移動と低速移動が共存することを見だし、その分子基盤を明らかにした (*J. Immunol.* 2013). 以上の例のように、多細胞の構造的および機能的な「秩序」に「細胞のゆらぎ」が貢献する実例を多数見いだすことができ、この視点での今後の一層の研究の発展を十分に期待させる程度にまで、「突破口づくり」の目標を確かに達成した.

どの程度達成できたか2 (「研究軸」ごとの自己評価)

研究軸①「動きの把握」: 木梨 (*J. Immunol.* 2013, *Nat. Commun.* 2012), 仲嶋 (*J. Neurosci.* 2014,2011, *Neuron* 2012), 西脇 (*Development* 2011), 宮田 (*Nat. Neurosci.* 2013), 林 (*Nature* 2013), 鈴木・森下 (*Development* 2015) など、時間空間分解能の高いイメージング成果を次々に報告. 多細胞の世界を「動的組織学」と称しうるような姿勢・意識で捉える方法論・必要性を明らかにした. 応力解放試験を通じた「見えざる動き (組織中での力の発揮)」の暴露にも成功した. 十分な成果があった.

研究軸②「対話」の理解: 前項「問いごとの評価1」で述べたように、多くの成果が得られた. なお、この「軸」に関する多くの新規方法論が領域内連携で共有 (例: 粘菌用「微細流路」による液性因子のテスト [澤井 *Nat. Commun.* 2014] → リンパ球) されており、今後、一層の成果が期待される.

研究軸③「数理モデル化」: 上田 (*Biophys. J.* 2013, *J. Cell Sci.* 2012, *Phys. Rev. E.* 2012), 林 (*Cell Rep.* 2014), 宮田 (*Nat. Neurosci.* 2013), 公募から、柴田 (*Biophys. J.* 2014, 2012), 稲垣 (*Curr. Biol.* 2013), 澤井 (*PNAS* 2013, *Nat. Commun.* 2014), 戎家 (*Nat. Commun.* 2015, 2014), 松井 (*PNAS* 2011), 森下 & 鈴木 (*J. Theo. Biol.* 2014) などの論文発表があったほか、現在投稿準備中の研究成果が多く、また、共同研究着手や、議論など、新規な連携例が多数あり、総合的に、目標を相当程度、十分なレベルで達成できたと考える.

どの程度達成できたか3 (「対象」ごとの自己評価)

1. 各「対象」に該当との判断の理由:

申請当時、本領域を、公募要領の「対象」に示された (1) ~ (5) いずれにも該当すると考えた.

まず、(1) 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すものについては、細胞生物学、発生生物学、生物物理学、免疫学、解剖学など既存の個別分野では設定された事のない総合的な視点での問いかけであったため、該当すると判断した.

次に (2) 異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すものについては、まさに、「寄せ集め」ではない分野横断的な相互補完・協同を強く意識したの

で、該当すると判断した。

また、(3)多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな展開を目指すものについては、相互刺激を通じて未踏域に「ゆらぎ出る」ことを重視したので、該当すると判断した。なお、本領域は、過去の「特定領域」とも一線を画した。例えば、「生体ナノシステムの制御」(H16-20)は、「細胞の動き」を取り扱ったが、主に、細胞内の分子の機能、運動そのものに注目した。本領域は「場」(微小環境)と「動き」の関係性を問うので異なった。一方、「細胞外環境」(H17-21)は、「場」を重視し、本領域も参考にする所が多かったが、本領域には「動き、ゆらぐ細胞がどのように拘束されるか」「動き」がどう「場」足り得るか、という新規な問いがあった。

さらに、(4)当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすものについても、上記の既存学術分野への成果や手法の還元に加えて、細胞動態予測や制御を通じての応用医学的な貢献(ガンの浸潤や転移を防ぐ、幹細胞の生育や立体的な形態形成を促すなど)や、さらに、数理モデル化を仲立ちとして社会のなかの「動き・流れ」(群集や交通など)に関する知の増進にバイオミメティックに貢献することも期待されたので、該当すると判断した。

そして、(5)学術の国際的趨勢等の観点から見て重要であるが、我が国において立ち遅れており、当該領域の進展に格段の配慮を必要とするものについては、申請時、海外が「Cell Migration Consortium」や合宿型会議(Cold Spring Harbor 会議, Gordon 会議, Keystone 会議など)などを通じて先行的に「細胞の動き」に対して分野横断的・越境的な取り組みを進めているように見受けられ、それらに比して国内状況にやや遅れがあると思われたため、該当と判断した。

2. 各「対象」ごとの成果：中間評価コメントとその後の進展

まず「(1)既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成等を目指すもの」項目について、「どのように(how)」動くかについては、個々の系についての解析が進み、共通性が模索されているが「何のために(何故)」動くのか、という観点からのまとめ方があってもよいのではないかと中間評価で指摘いただいた。後半では、この「何故」について、「ゆらぎ」を含めた、さまざまな異なる「動き」の共存・組み合わせが「秩序」に必要という事例を見だし、報告した。「ゆらぎ」が、語感から浮かぶ印象とは裏腹に、周到・緻密に「用意」されたシステムとして重要である事を、初めて、多細胞の世界で明示した。よって、十分な成果があったと判断する。

また、「(2)異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの」及び「(3)多様な研究者による新たな視野や手法による共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな展開を目指すもの」の項目について、「数理モデルの共有化、浸透により一層の研究の進展を期待したい。」と指摘いただいたが、これについても、十分な連携的な成果(5.成果)「6.とりまとめ」に詳細)があったと考える。「実験生物学と理論生物学の融合」を具体的に実践し、領域全体でその成功のみならず苦勞・限界をも共有した。また、「異分野連携」のさまざまな組み合わせを、すべての新学術領域群の中で最多の規模で行い、確かな「発展」や「新たな展開」の成功例を得た。

「(4)「当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの」としては、「細胞の動き」について「意義」とともに、「未知」の大きさも示したので、さまざまな分野でそれを意識した生理的あるいは病的な現象群の研究が今後バイオメディカルな諸分野に広がると予想する。また、当領域の研究で得られた生物学的理解に、交通工学・渋滞学、群集学における概念(異なる動きの混在の効能など)と類似性の高い部分が、当初の予想通り、多く認められたので、数理モデルを仲立ちとする社会科学との交流も予期できる。

「(5)学術の国際的趨勢などの観点から見て重要であるが、我が国において立ち遅れており、当該領域の進展に格段の配慮を必要とするもの」について、「big data をもとにシミュレーションを行うような部分についてより実質的な共同研究の展開を期待したい。」とあったが、これも上記同様に、連携により、*Nature* およびその姉妹誌、*Science*、*Cell* 姉妹誌などへの発表に示されるような、当初の「我が国において出遅れ気味」との状況を脱し、むしろ世界をリードするような成果を挙げた。

どの程度達成できたか 4 (「項目」ごとの自己評価)

研究項目ごとという視点で振り返るならば、A01「分子から細胞」、A02「細胞から組織」、A03「組織から器官」いずれからも、十分な成果が得られた。また、後半発足のA04「動く細胞の理論」でも、期待どおりの論文発表に至っている。

3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況（1ページ程度）

研究推進時に問題が生じた場合には、その問題点とそれを解決するために講じた対応策等について具体的に記述してください。また、組織変更を行った場合は、変更による効果についても記述してください。

問題1. 領域会議開催を当初「土・日」曜日としたため研究室環境維持に困難 → ウィークデイを含めての開催に

当初は、領域会議を「土・日」の開催としていた。これは、講義など通常業務への影響を考慮してのものであった。しかし、単独での研究かそれに近い小規模な研究体制をとる公募研究代表者から、「土・日」では、代表者が領域会議出席で留守の間、動物やその他の研究環境の維持を「誰かに頼む」ということが非常にしにくい（施設に誰も居なくなる）、との指摘があった。総括班での議論によって、少なくとも1日、土日以外のウィークデイを含めての開催とした。

問題2. 滞在型支援のサポートにかかわる予算執行が硬直的であった → 柔軟対応

訪問型研究交流に際して、H23年度当初には、どの程度の支援「希望」が出るか予測が困難だったために基本的に「公募研究全般に対して公平に支援する方針」としていた。そのため、H23年度の途中、希望する訪問・滞在の全期間の旅費を総括班からの支援だけでは賄うことができず、訪問・滞足を短期化せざるを得ないというケースが生じてしまった。そこで、H23年度後半に、柔軟な（必要に応じて、ある程度の集中〔複数の日数や回数〕も可との）支援対応をすることに修正した。こうしたメリハリのついた支援用の予算執行はH24年度以降も継続することにし、その旨、年度冒頭でHPを通じて領域内に周知した。これによって、訪問型支援を実効性に富む形式で行えるようになった。

問題3. 領域内交流による弱点克服だけでは充分でないかもしれない → 領域間交流

領域の「外」へ向けて学び・教わりの機会を求めよう以下のように活動してきた。H23年度～H26年度、「数理モデル化」についての学びの場として貴重な「定量生物学の会」の年会の開催を支援し、当領域から多数の参加者が情報収集を行なった。公募研究代表者がオーガナイズする学会シンポジウムにモデル構築の専門家を招待するための支援も行なった。また、国内公開シンポジウム（H24.1月）に大量画像情報処理や力学的問題の先端的講師を招き、交流した。一方、当領域のアンケートで浮き上がった研究戦略上の欲求をほぼ共有すると判断された4つの新学術領域（「細胞コミュニティー [H21 発足]」、「蛍光生体イメージ [H22 発足]」、「秩序形成ロジック [H22 発足]」、当「動く細胞と秩序 [H22 発足]」）の連携的な取り組みにも加わった。まず、「多細胞動態イニシアティブ」の会合（H23年9月）においてお互いの紹介と将来展開について議論がなされ、交流的ブレインストーミングやレクチャーコースを企画する等の合意を得た。そしてH24年度、「多細胞動態の力学的制御とそのモデル化」（6月）、「数理生物学サマーレクチャーコース」（7月）を共同で開催した。「秩序形成ロジック」とは、H24年度終盤（H25.1月）の国際シンポジウム、および、H26.11月の国際シンポジウム「Force in Development」を共同で行なった。別途、神経系を接点として「血管と神経 [H22 発足]」、「神経と糖鎖 [H23 発足]」との合同シンポジウムも開催（H24年7月）した。こうした努力によって、領域内の共同研究に加えて領域間の共同研究を交える形で研究成果発表に至ったケースもある（例：宮田グループ *Nat. Neurosci.* 2013 など：「秩序形成ロジック」および「神経と糖鎖」のメンバーから研究協力を得た）。

問題4. 数理モデル化についてのとりくみ増強の促し（中間評価） → 新項目 A04 を設けるとともに、共同研究の一層の促進。

中間評価時に、「さらに健闘を」と指摘をうけた「数理モデル化」については、次の「4. 中間評価で指摘を受けた事項への対応」において詳しく記載するが、この項で質問事項となっている「組織変更」が行われたので、簡単に触れておく。前半期のA01「分子から細胞」、A02「細胞から組織」、A03「組織から器官」に加えて、A04「動く細胞の理論」を設け、新たな理論研究のエキスパートを6名迎え入れた。うち3名は、後半期での共同研究での論文発表に貢献した。残りのA04公募研究代表者もモデル化を交えた研究を展開し領域全体としての理論的研究への活性化に貢献した。

4. 審査結果の所見及び中間評価で指摘を受けた事項への対応状況（2 ページ程度）

審査結果の所見及び中間評価において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

<審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況>

審査結果の所見にはとくに指摘を受けた事項はなかった。

<中間評価で指摘を受けた事項への対応状況>

中間評価 「生物系委員会」によって 2012 年秋に示された中間評価の結果は「A」であった。

「総合所見」として、「多様な生物種／細胞を扱っている点が、ユニークであると評価される一方で、全体としての方向性の点で懸念が残るとの指摘もあったが、実際の問題設定が明確で、優れた連携の事例が生まれてきている。」「今後、数理的モデル化を通じた秩序形成の理解がどこまで進むか期待したい。」とのコメントをいただいた。

「評価の着目点毎の所見」および「研究成果」として、まず「(1) 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成等を目指すもの」項目について、「どのように(how)動くかについては、個々の系についての解析が進み、共通性が模索されているが「何のために(何故)動くのか、という観点からのまとめ方があってもよいのではないか。」とご指摘いただいた。また、「(2) 異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの」及び「(3) 多様な研究者による新たな視野や手法による共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな展開を目指すもの」の項目について、「数理モデルの共有化、浸透により一層の研究の進展を期待したい。」、そして、「動き」「ゆらぎ」「ランダムさ」などの言葉の定義については、実験系と理論系で共通認識を持つ必要がある。」とご指摘いただいた。そして「(4) 「当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの」としては、「個別の研究についての進捗は見られており、粘菌、免疫系などで、他領域に波及効果のある展開がなされつつある。」とあった。「(5) 学術の国際的趨勢などの観点から見て重要であるが、我が国において立ち遅れており、当該領域の進展に格段の配慮を必要とするもの」について、「big dataをもとにシミュレーションを行うような部分についてより実際的な共同研究の展開を期待したい。」とあった。

「研究組織」に関して、「理論解析を行う研究者の確保がモデル化を通じた秩序形成の理解に必須であるため、今後能力の高い数理研究者を積極的にリクルートする方策が必要であろう。」ともコメントいただいた。

「今後の研究領域の推進方策」の項目において、「ゆらぎ」の新しい側面を示す成果が出ており、基礎生物学として極めて面白い状況にある。問題も集約されてきており、確実な成果が期待される。個々の現象の説明に終始するのではなく、領域内でのコンセプトの共有化を図り、いかに目標達成にむけてメンバーの意識を高めるか、領域代表者のリーダーシップに更に期待したい。」とあった。

以上をまとめると、領域内の「多様さ」が、ただの寄せ集めを示すのでなく、異分野連携に確かに役立っており、それぞれの高め合いがなされていることは十分に評価いただいたものの、一方で、(1) さらに「コンセプト」「目標」「方向性」の共有化が必要であるとの激励を頂戴した。そして、そうした改善の具体的なありようとして、「なぜ動くのか」(動きの意味)をこれまで以上にお互いに考え合うことの重要性が指摘された。また、その事項に深く関連して、(2) 「共有化」の方策として、シミュレーション、数理モデル化の強化を、研究組織の改変を交えつつ図るべきであるとの助言をいただいた。

なお、この「一層のシミュレーション、数理モデル化」については、上記の「中間評価」とは別に、2013年2月に行われた「動く細胞と秩序」専門委員会における「計画研究の審査」の際にも、取り組みの促進・充実が求められた(2013年4月付けで「別紙」文書により通知)。

中間評価(および計画研究評価)への対策と、その後の領域研究

(1) 「コンセプト」「目標」「方向性」の共有化、「何のために(何故)動くのか」への対応:

「細胞の動きから秩序が生じる」しくみが多細胞の世界に広く共有されているとすれば、何らかの連関性・システムを成立させるような分子の使い方、あるいは物理的な状況の利用、これら以外の、数学的な規則性等で説明できるような機構などが想定される。したがって、それぞれの研究において細部から全体像に向けてのズームアウトを常に意識し、生物界における効率の研ぎすまされ方、巧みさを分野および細胞種を越えて学び合う姿勢を前半期以上に持ち合う必要があると考えた。領域研究の前半では、各研究代表者が対象とする系・細胞の紹介・把握にある程度時間を要した。それが「連携の意義が個における突破にとどまっている」との指摘につながったと考えた。領域研究の後半では、「個」の紹介の際に、常に、その研究が「全体（生物界の）」の理解を支える一翼であるという意識を紹介者と聞き手が「共有」することがまず重要と考え、班会議での発表にそうした姿勢をあらかじめ求めた。例えば、アブストラクトの一部に「全体」の学び、共通性の抽出につながりそうな概念上、機構上の特徴点・利点を、なるべく「なぜ動く」の既知・未知も交えつつ記してもらおうよう促した。

(2) 「数理モデル」「シミュレーション」「理論解析」「能力の高い数理研究者を積極的にリクルート」:

「ゆらぎ」から「秩序」が生じるしくみの理解を「共有」する大きな力はモデル化であろうとの領域申請時の「初心」を再確認した。

後半期（平成25-26年度）の公募研究では、前半に設けた3研究項目、「A01 分子から細胞へ」「A02 細胞から組織へ」「A03 組織から器官へ」という階層上昇的な枠組みに加えて、階層通貫的に「A04 動く細胞の理論」を設け、数理モデルに明るい6名の研究者による研究課題が採択となった。

そして、A01で60% (3/5課題)、A02で45% (9/20課題)、A03で44% (4/9課題)という割合で、モデル化・シミュレーションが実施され（合計で55% = 22/40課題）、前半期のA01 22% (2/9課題)、A02 16% (4/25課題)、A03 43% (3/7課題)（合計で22% = 9/41課題）と比べて、領域全体での取り組み件数が、共同研究の推進を通じて飛躍的に増し、また前半期からの継続的な連携的な取り組みにおいては、その質が格段に高まった。

なお、「専門委員会」で助言を受けた「計画研究」に関しては、前半50% (= 3/6) から後半100% (6/6) へと、数理モデル化への取り組み促進に至った。

発表した英語論文中に、数理モデル・シミュレーションを用いた研究成果が占める割合は、2010/2011年8.5% (= 4/47件)、2012年13.5% (= 5/37件)、2013年27.9% (= 12/43件)、2014年22.4% (= 11/49件)、2015年36.4% (= 4/11件)、というように、後半期での頻度増、質の（論文発表達成を目安にしての）向上が表れている。

一方、モデル化・シミュレーションへの実際的な挑戦を通じて、事象ごとの、現時点におけるモデル化の「向き・不向き」をふくめた実情、限界等についての理解も進んだ。例えば、リンパ球（木梨、公募研究代表の澤井と連携）、線虫細胞（西脇、公募研究代表の柴田と連携）、ニューロン（仲嶋、公募研究代表の三浦と連携）のふるまいに関わる、シグナル経路を含むような現象のモデル化の試みにおいて、「未知の分子機構の解明がいつそう必要である」との認識に至ったケースもあった。領域内の他の連携例においても、このような限界への遭遇は多々体験された。そうした場合、モデル化試行自体が、「そのまま」論文に至るというようには進まない可能性もありはするが、同時に、モデル化・シミュレーションが、当初想定していたような「原理の抽出的・縮約的な理解」のためだけではなく、『『場』や『動く細胞』にまつわる定量や計測、分子機構を、従来とは別の・新しい視点で行うための『きっかけ』づくりをする』とも言えるということ、我々は確かに学んだ。例えば、ニューロン（仲嶋と三浦による共同研究、投稿準備中）の場合は、数理モデルを使って予想された細胞接着力の経時変化を生きた細胞でより直接的に検証するため、新たな定量的な計測や分子操作実験を考案し、組み合わせ、有望な進展に至った。そうした、「モデル化を通じて細胞たちのふるまいを真似ようとする取り組みが、領域研究後半で『観察眼の磨き』を促してくれた」という体験は、他に、神経前駆細胞に対する研究（宮田、投稿準備中）でもなされた。こうした事実は、本領域で行われてきた「ライブ観察やウェットな実験」と、「ドライな *in silico* 解析」が研究推進のための「両輪」として相補的に、良好な関係性を有していたことを示す。中間評価時のご助言に対してあらためて感謝申し上げたい。

5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）[研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する]

（3 ページ程度）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。

スペースの都合上、責任著者または筆頭著者として加わったもの、貢献度の大きい論文の発表に限って、以下に示す。「共同・連携の成果」は「青字」で示す。

2015 年

A01 計画 上田昌宏 (*Small* 誌に新規分子イメージングについて報告). **A01 公募** 栗山 正 (後期 = 以下「後」と略: *Oncogene* 誌に肺がん細胞が N-cadherin 依存的に集団的細胞移動によって浸潤, 遠隔転移を起こすと報告). **A02 計画** 仲嶋一範 (① *J. Neurosci.*, ② *J. Comp. Neurol.*, ③ *Neurosci. Res.* にリーリン関連の新知見報告, ④ *Front. Neurosci.* に海馬ニューロン移動についての総説, ⑤ *脳神経系の再生医学* [診断と治療社] 大脳皮質の層形成を解説), 西脇清二 (① *Dev. Biol.* に線虫生殖巣の Distal tip cell [DTC] が適切に動きを止める新機構を報告: mig-39 変異体を分離し, 原因遺伝子を明らかにした), ② *Matrix Biol.* に基底膜と細胞移動に関する総説). **A02 公募** 大橋一正 (前期 = 「前」: *J. Cell Sci.* に血管内皮細胞挙動の分子機構報告), 田所竜介 (前: *Develop. Growth Differ.* にメラノサイト挙動の報告), 米村重信 (前: *Development* に初期胚細胞挙動について報告), 菅生紀之 (前: *Sci. Rep.* に, DNA への転写因子の結合動態 [全反射顕微鏡などによる定量的観察] を報告), 味岡逸樹 (前: *Tissue Eng. Part A* に, 損傷脳中でのニューロン移動を人工的に制御する方法を報告), 木下典行 (前: *PLoS ONE* にアフリカツメガエル初期胚において移動中の中胚葉細胞がカドヘリンのリン酸化・ユビキチン化を介して細胞接着・集団的移動を制御することを報告), 松井貴輝 (前+後: *Front. Cell Dev. Biol.* にゼブラフィッシュ初期胚の集団低細胞移動について総説), 坂部正英 (後: *Dev. Dyn.* に心臓発生における細胞移動について上皮-間充織 転換の意義に焦点をあてた新知見を報告), 日比正彦 (後期: *Dev. Biol.* にゼブラフィッシュ小脳ニューロンが秩序だった回路を形成する過程において, はじめランダムに, のちに腹側に移動することを報告), 長山和亮 (後: ① *J. Biomech.*, ② *Bio-Med. Mater. Engineer.* に, 血管平滑筋細胞のふるまいに力学的要因がどう貢献するかを報告, ③ *日本機化学会論文集* に, 弾性マイクロピラー基板を用いた細胞張力の定量解析と細胞内の核に加わる力の推定法を紹介), 佐藤卓史 (後: *J. Cell Sci.* に上皮細胞だけでなく繊維芽細胞でも細胞競合が起きること, Hippo シグナル経路が関与することを示した), 富樫 英 (後: *J. Theor. Biol.* に細胞接着に関する理論論文発表. 共著者の村川秀樹博士 [九州大] には, [当領域公募研究の三浦 岳代表を訪問しセミナーを行った事をきっかけに仲介・紹介された](#)), 戎家美紀 (後: *Nat. Commun.* に, 培養細胞を用いた Delta-Notch 側方抑制機構の再構成システムにおいて細胞比率の動的な決定機構を明らかにし報告した), 若松義雄 (後: *Dev. Dyn.* にニワトリ胚プラコードの挙動が Notch シグナリングで制御されることを報告した), 渡邊正勝 (後: *Science, Trend Genet.* にゼブラフィッシュ表皮模様形成機構に関する総説). **A03 計画** 宮田卓樹 (*Front. Cell. Neurosci.* に神経前駆細胞の核移動について総説), 林 茂生 (① *Develop. Growth. Differ.* 上皮陥入にあずかる細胞長の変化について解説, ② *Curr. Opin. Genet. Dev.* 管形成への細胞外基質の力学的貢献について解説, ③ *実験医学* 細胞の頂端収縮と上皮シート陥入の関係を解説). **A03 公募** 高鶴裕介 (前: *J. Physiol. Sci.* にミクログリア過運動と脳機能異常の関係を報告), 三浦 岳 (前+後: *J. Biochem.* 肺の分枝モデルを報告), 鈴木孝幸 (後: *Development* にニワトリ肢芽形成における細胞動態を定量的に報告. [数理統計解析で A04 森下喜弘と連携](#)), 片岡浩介 (後期: *Mol. Cell. Endocrinol.* に副甲状腺の機能に関する分子機構を報告). **A04 公募** 中垣俊之 (後: *J. R. Soc. Interface* 誌にアメーバの運動について報告), 森下喜弘 (後: *Development* に [A03 鈴木孝幸との共同研究成果](#) [上述]).

2014 年

A01 計画 上田 (走化性シグナルについて新知見 → ① *PLoS Comput. Biol.* 一分子解析で膜上の分子挙動を, ② *Science* 遺伝子発現への貢献を発見, ③ *Biophys. J.* 興奮系の特徴を発見 [[公募 柴田との共同研究](#)], ④ *細胞工学* 6 月号 ゆらぎの伴うシグナル伝達が濃度勾配を感知するロバストさを解説, ⑤ *生体の科学* 一分子イメージングによる走化性研究を解説, ⑥ *細胞工学* 1 月号 細胞運動のゆらぎと生命システムのロバストさの関係を解説, ⑦ *パリティー* 生命動態のシステム科学について概説, ⑧ *一分子生物学* [化学同人] に細胞表面での情報処理について解説, ⑨ [特願 2014-113244](#) 光学顕微鏡システムおよびスクリーニング装置), 木梨 (① *J. Immunol.* リンパ節内の「場」と T 細胞運動の関係, ② *Sci. Signal.* リンパ球ホーミングへの Rab13 の関与発見 [[公募 片桐との共同](#)], ③ *細胞工学* リンパ節内のリンパ球移動を制御する「場」としての支持組織ネットワークについて解説). **A01 公募** 片桐晃子 (前: *Sci. Signal.* 木梨と共同), 田岡 東 (前: ① *FEMS Microbiol. Lett.*, ② *Microbiol.* に磁性細菌についての新知見), 松田知己 (前: *Microscopy* に新規細胞内イメージング法), 佐藤 純 (前: *Develop. Growth Differ.* にショウジョウバエ脳発生の総説), 栗山 (後: *J. Cell Biol.* に集団的細胞移動を可能にする組織流動性亢進の分子機構を

報告), **A02 計画** 仲嶋 (①**J. Neurosci.**新しいニューロン移動様式を発見, ②**Neurosci. Res.**リーリン関連の新知見報告, ③**細胞工学**にリーリン機能の総説), 西脇 (①**Genetics**新規分泌因子 MIG-18 の DTC 移動機構を発見, ②**Development**生殖巣の運命決定の新知見, ③ **Worm** ヒストン修飾関連の新知見, ④**細胞工学**分泌型 ADAMTS メタロプロテアーゼによる基底膜と細胞移動の制御について解説), **A02 公募** 大橋 (前: **Mol. Biol. Cell**に細胞移動・侵潤の細胞内機構報告), 米村 (前: **PLoS ONE**に細胞外基質依存的な上皮シート形成機構を報告), 澤井 哲 (前+後: **Nat. Commun.**に粘菌の走化誘因物質に対する細胞内応答変化を人工微小流路実験とモデルを組み合わせて「整流」効果を発見), 松井 (前+後: ①**Development 2 報**, ゼブラフィッシュ初期胚の液性因子と細胞挙動の関係を報告, ②**細胞工学**ゼブラフィッシュ胚クッペル胞の自律的な細胞集塊形成を解説), 高木 新 (前+後: **PLoS ONE**に IR-LEGO 法の最新技法報告), 西山 (**細胞工学**血管づくりに関わる集団的細胞挙動について解説), 坂部 (後: **Genesis**に心臓発生の転写制御について報告), 長山 (後: **J. Biomech.**にストレスファイバーと核の関係を報告), 富樫 (後: **細胞工学**感覚器形成の細胞動態と相互認識を解説), 戎家 (後: **Nat. Commun.**に, リプログラミング過程の分子機構を報告), 若松 (**Evo. Dev.**に神経堤細胞集団のヘテロさを報告), 粟崎 健 (後: **Nat. Neurosci.**にショウジョウバエ脳発生の細胞系譜を報告), 西田 満 (後: **Mol. Cell Biol.**にマウス腎臓発生過程における上皮間葉相互作用など細胞挙動にあずかる分子機構を報告[公募 西中村との共同]). **A03 計画** 宮田 (①**Neurosci. Res.**神経前駆細胞挙動を動物種間比較, ②**Develop. Growth Differ.**イメージング用新規マウスライン, ③**細胞工学**「動く細胞・群れる細胞」編集および総説執筆, ④**生体の科学**神経前駆細胞の動態を解説), 林 (①**Dev. Dyn.** IR-LEGO をショウジョウバエに適用 [公募代表 高木の協力], ②**Development**気管形成への細胞外基質の意義を解明, ③**Cell Rep.**細胞張力と基質の相互作用が管の長さを決めると発見[数理モデル使用], ④**Develop. Growth Differ.**TALEN をショウジョウバエに適用, ⑤**細胞工学**伸長する上皮細胞と細胞外基質の弾性が気管の形をきめることを解説). **A03 公募** 鈴木孝幸 (後: ①**Develop Growth Differ.**にヘビ胚培養法の報告, ②**J. Theor. Biol.**に組織変形の定量的解析法を報告 [公募 森下との共同]), 西中村 隆一 (後: ①**Mol. Cell Biol.** 西田[上記]との共同, ②**J. Am. Soc. Nephrol.**にネフロン形成の分子機構を報告). **A04 公募** 柴田達夫 (前 A01→後 A04: ①**Phys. Biol.**誌に走化性と細胞内極性の関係を解説, ②**Biophys. J.**走化性シグナルに興奮性の特徴を見いだした [計画 上田との共同]), 森下 (後: **Development**に A03 鈴木孝幸との共同研究成果[上述]発表). 中垣 (後: ①**J. R. Soc. Interface**誌にランダムウォークについて報告, ②**Front. Microbiol.**にゾウリムシが行き止まりから後ろ向きに撤退する方法を報告, ③**物理学ガイダンス** [日本評論社]「生命現象の物理学」生命現象の運動方程式をめざしてとの題で解説, ④**文春新書**「粘菌 偉大なる単細胞が世界を救う」), イン ベイウイン (後: **Mol. BioSyst.**に細菌の遺伝子発現調節に関する新知見報告), 佐藤直樹 (①**Eukaryo. Cell**にクラミドモナスの生物対流に対する研究成果を報告, ②**KS Life**にシアノバクテリアの渦巻き構造形成を説明するモデル提唱).

2013 年

A01 計画 上田 (①**PLoS ONE**に粘菌生活史制御機構について報告, ②**Biophys. J.**走化性シグナルの数理解モデル化に成功, ③**Nat. Neurosci.**統計解析で宮田に協力, ④**PLoS Compt. Biol.**一分子解析の新手法報告, ④**最新医学**確率的細胞内シグナル制御の一分子イメージングによる解析を解説), 木梨 (① **J. Immunol.**リンパ節内の高速・低速2つの移動様式発見し分子機構解明, ②**PLoS ONE**移動性の免疫シナプスの形成を Mst が制御と発見). **A01 公募** 松田 (前: **Sci. Rep.**新規プローブ報告), 橋本茂 (前: 特願) 岩楯好昭 (前: ①**J. Exp. Biol.** 新規遺伝子導入技術を開発, ②**Biophys. J.** 粘菌細胞が牽引力に反応して動く方向を決めると発見), 稲垣直之 (前: **Curr. Biol.** 軸索形成の細胞内機構について分子シグナルと力を結び付ける実験的および数理モデルによる成果), 佐藤 純 (前+後: **Dev. Biol.**に2報, ショウジョウバエ視覚系発生の動態を報告), **A02 計画** 仲嶋 (①**J. Neurosci.**海馬ニューロン新移動様式の発見, ②**Neurosci. Res.**にリーリン機能の総説, ③**Front. Neurosci.**に大脳進化関連分子を報告, ④**Development 公募**の味岡に協力, ④**Nat. Neurosci.**宮田に RNAi 法で協力, ⑤**実験医学**リーリンとインテグリンの連関を解説, ⑥**生体の科学**細胞接着とニューロン移動の関係を解説, ⑥**BRAIN and NERVE**大脳皮質ニューロン移動と統合失調症の関係を解説, ⑦**脳の発生学** [教科書, 化学同人]ニューロンの移動と層および核の形成について解説, ⑧**Comprehensive Developmental Neuroscience** [教科書, Academic Press]にニューロン移動について解説, ⑨**脳神経科学イラストレイテッド** [羊土社]にニューロン移動・皮質形成を解説), 佐藤有紀 (前: **Develop. Growth Differ.**に2報, 血管形成の動態, 鳥類胚のイメージングについて総説), 熊田 (前: **Neurosci.**嗅覚系発生の動態に新知見), 味岡 (前: **Development**移動中ニューロンが細胞分裂しないための機構を発見 [仲嶋との共同]), 澤井 (前+後: ①**PLoS Compt. Biol.** 集団レベルでの「意志」決定機構を解説, ②**PNAS**アメーバ興奮波の自己組織化的生成を発見, ③**Biophys. J.**自己組織化によって生じた走化因子場のロバストさを報告), 長谷川 明洋 (前+後: **PLoS ONE**感染症における免疫細胞動態を報告), 松井 (前+後期: **Int. J. Mol. Sci.**ゼブラフィッシュ初期胚の細胞動態報告), 高木 (前+後: **Develop. Growth Differ.**IR-LEGO 紹介の総説), 和氣弘明 (後: **Trend Neurosci.** ミクログリア動態と機能の総説), 長山 (後: **Cell. Mol. Bioengineer.** ストレスファイバーと核のメカニカルな関係を解析), 坂根 亜

由子 (後: **Genes Cells** 細胞伸展への Rab13 の後見を発見). **A02 公募** 大橋 (前: **Genes Cells** 神経突起形成の分子機構), **A03 計画** 宮田 (①**Nat. Neurosci.**長い突起形態および力学的負荷が神経前駆細胞の核移動の「場」として重要, 躊躇的な動き (ゆらぎ) が姉妹細胞間の競合を避け, 集団的核移動を助けていることを報告 [上田, 仲嶋, 林との共同], 神経系総合誌への粘菌やショウジョウバエ気管の研究者の出版はきわめて異例, 力学的モデル使用, ②**Cereb. Cortex** ニューロン移動の細胞内機構で新知見, ③**脳の発生学** [化学同人]編集ならびに神経前駆細胞の動態についての解説), 林 (①**Nature** 細胞球形化という上皮シートにとっての不安定さ. ゆらぎ成分が, 管形成の引き金を引くことで形態形成の秩序に貢献することを明示, ②**Nat. Commun.**上皮の管形成にあずかる細胞内小法輸送の意義を見いだした, ③**Dev. Biol.** 尾部形態形成の機構で新知見, ④**Nat. Neurosci.**宮田にレーザー焼灼による張力検査で協力). **A03 公募** 金子奈穂子 (後: **Front. Cell. Neurosci.**に成体ニューロン産生の新知見), **A04 公募** 柴田 (前 A01→後 A04: ①**Biophys. J.**走化性発揮のための細胞内自己組織化機構を発見 [上田との共同], ②**Cell** アフリカツメガエル胚のサイズ制御機構解明にモデル化で貢献, ③**Eur. Phys. J. E.**走化誘因因子濃度勾配感受と細胞形態変化の関係をモデル化, ④**PLoS Comput. Biol.**上田に協力), イン (後: ①**Meth. Mol. Bio.**に大腸菌の遺伝子発現回路を紹介, ②**BMC Genomics** 大腸菌ゲノム動態の解析). 中垣 (後: **人間教育講座** [慶応義塾大理工学部編]アメーバとヒトのあいだ: 生命知の起源とイグノーベル賞).

2012 年

A01 計画 上田 (①**J. Cell Sci.**走化性シグナル伝達系の自発的な極性形成のしくみを数理モデル構築で解明 [柴田と共同], ②**Phys. Rev. E** 細胞運動のゆらぎが複雑な環境への適応に利用されることを数理モデルで明らかにした, ③**PNAS** 米村に協力, ④**モデル生物: 粘菌** [アイピーシー出版] 一分子イメージングを解説, ④**資料分析講座** [丸善] 細胞の反応ゆらぎとシグナル伝達について解説, ⑤**特願 2012-84643** 多重蛍光画像解析のためのシステム, 方法, プログラム), 木梨 (① **Nat. Commun.**胸腺の二光子イメージングを樹立し, インテグリンとその調節因子が自己抗原の認識に重要であると発見, ②**Meth Mol. Biol. [2 報]**に免疫系におけるインテグリンシグナルの解説, ③**Neuron** 仲嶋にインテグリン系解析で協力, ④ **Blood** 福井に二光子解析で協力), **A01 公募** 福井 (前: ①**Blood** 免疫応答に際しての樹状細胞の運動の新たな分子機構を解明 [木梨と共同], ②**Chem. Biol.** 炎症反応を抑える薬剤を開発, ③**PNAS** 細胞移動の制御因子の新たな機能を発見 [木梨と共同]), 田岡 東 (前: **J. Mol. Biol.**初めて生きた細菌表面の原子間力顕微鏡イメージングを達成), 岩楯 (前: **特願 2012-77178** マイクロポレーション), **A02 計画** 仲嶋 (①**Neuron** リーリンが, 移動してきたニューロンの細胞外基質との接着性をコントロールすることでニューロンに秩序だった層形成をさせると発見 [木梨がインテグリンシグナル関連の解析で協力], ②**J. Neurosci.**多方向にゆらぐように動くニューロン移動局面において, 動的な突起形成を制御する分子機構を解明, ③**Eur. J. Neurosci.**抑制性ニューロンの接線方向移動の様式を報告, ④**Eur. J. Neurosci.** 抑制性ニューロンのに特徴的な分子 Lgil の細胞内動態を報告, ⑤**Develop. Growth Differ.** 抑制性ニューロンの接線方向移動について紹介総説, ⑥**Exp. Brain Res.**移動細胞豊富な「脳室下帯」について最新概念を整理する総説, ⑦**実験医学別冊** 編集を担当し, 子宮内胎仔脳内への遺伝子導入法を解説, 西脇 (①**Genetics** 線虫の ADAMTS プロテアーゼ GON-1 が基底膜からの IV 型コラーゲンの減少に寄与し, 逆に fiblin-1 が IV 型コラーゲンの維持に必要であると発見し, 生殖巣細胞の移動の「場」の理解を深めた, ②**Worm** 生殖巣細胞の核移動について解説), **A02 公募** 大橋 (前: **Biotech.**分子間相互作用解析のための技術開発), 吉浦茂樹 (前: **Dev. Cell** ショウジョウバエ幹細胞の非対称分裂を「場」が制御する新たな機序を発見), 榎本 篤 (前: ①**Oncogene** 榎本が発見者である Girdin が悪性脳腫瘍の幹細胞特性に関与すると発見 [宮田が共同], ②**Nat. Commun.** Wnt が細胞運動を制御する「場」として制御する新たな機序を発見, ③**実験医学** ガン細胞の運動制御機構を解説), 松井 (前+後: **Development** ゼブラフィッシュ初期胚の左右軸決定の機構発見). **A03 計画** 林 (**Fly** ミトコンドリア長の制御による精子形成機構を解説).

2011 年

A01 計画 上田 (①**生命科学の新しい潮流 理論生物学** [共立出版] 細胞における情報処理の確率性と自発対称性の破れを解説, ②**最新医学** 確率論的な細胞内シグナル処理の一分子イメージング解析を説明, 木梨 (**Immunity** インテグリン制御因子 RPL が細胞周期を負に制御すると発見 [公募 片桐との共同]), **A02 計画** 仲嶋 (①**Neurochem. Res.**リーリンシグナリングについて解説, ②**J. Neurosci.** 移動ニューロンがリーリン依存的にどう層を作るかで新知見, ③**Hum. Mol. Genet.** 海馬ニューロンの移動について新しい分子機構発見, ④**PNAS** 抑制性ニューロンの移動を制御する「場」が進化の過程で変わったと発見, ⑤**生化学** リーリン機能の解説), 西脇 (**Development** 線虫の VAB-10 分子が生殖巣細胞の核の動きを制御する細胞内機構を解明. DTC 移動の新しい仕組みが分かった), **A03 計画** 林 (①**Curr.Biol.** ショウジョウバエ精子形態形成に関わるミトコンドリアリモデリングで新知見, ② **Dev. Cell** 細胞の伸長を説明する細胞内機構を解明, ③**Development** ショウジョウバエ関節形成での新知見).

6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5ページ程度）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。また、一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。また、別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。

【論文】

2015年

A01 計画研究

Komatsuzaki A, Ohyanagi T, Tsukasaki Y, Miyana Y, *Ueda M and *Jin T. Compact halo-ligand conjugated quantum dots for multicolored single-molecule imaging of overcrowding GPCR proteins on cell membrane. *Small* 11, 139661401, 2015

A01 公募研究

Inoue M, Takeuchi A, Horigane S, Ohkura M, Gengyo-Ando K, Fujii H, Kamijo S, Takemoto-Kimura S, Kano M, *Nakai J, *Kitamura K, *Bito H, Rational design of a novel high-affinity, ultrafast, red calcium indicator R-CaMP2, *Nat Methods*, 12, 64-70, 2015

A02 計画研究

Kikuchi T, Shibata Y, Kim H.-S, Kubota Y, Yoshina S, Mitani S and *Nishiwaki K. The BED finger domain protein MIG-39 halts migration of distal tip cells in *Caenorhabditis elegans*. *Dev. Biol.* 397, 151-161, 2015

A02 公募研究

Abiko H., Fujiwara S., *Ohashi K, Hiataru R., Mashiko T., Sakamoto N., Sato M., and *Mizuno K., Rho-guanine nucleotide exchange factors involved in cyclic stretch-induced reorientation of vascular endothelial cells. *J. Cell Sci.* 128, 1683-95, 2015

◎Ajioka I#, Jinnou H#, Okada K, Sawada M, Saitoh S, and *Sawamoto K (#co-first author), Enhancement of neuroblast migration into the injured cerebral cortex using laminin-containing porous sponge. *Tissue Eng Part A*, 21, 193-201, 2015

*Komuro, Y., Galas, L., Lebon, A., Raouf, E., Fahrion, J. K., Tilot, A., Kumada T, Ohno, N., Vaudry, D., and Komuro, H., The role of calcium and cyclic nucleotide signaling in cerebellar granule cell migration under normal and pathological conditions. *Dev Neurobiol.* 75, 369-387, 2015

*Atsuo Iida, Toshiyuki Nishimaki & Atsuko Sehara-Fujisawa, Prenatal regression of the trophoblastic placenta in a viviparous fish, *Xenotoca eiseni*. *Sci Rep.*, 5, 7855, 2015

*Noriyuki Sugo, Masatoshi Morimatsu, Yoshiyuki Arai, Yoshinori Kousoku, Aya Ohkuni, Taishin Nomura, Toshio Yanagida & *Nobuhiko Yamamoto, Single-Molecule Imaging Reveals Dynamics of CREB Transcription Factor Bound to Its Target Sequence. *Sci. Rep.*, 5, 10662, 2015

*Takaaki Matsui, Hiroshi Ishikawa, and Yasumasa Bessho, Cell collectivity regulation within migrating cell cluster during Kupffer vesicle formation in zebrafish. *Front Cell Dev Biol.*, 3, 27, 2015

Kai M, Ueno N, *Kinoshita N, Phosphorylation-dependent ubiquitination of paraxial protocadherin (PAPC) controls gastrulation cell movements. *PlosOne*, 10, e0115111, 2015

Murai H., Tadokoro R, (共筆頭著者), Sakai K., *Takahashi Y., In ovo gene manipulation of melanocytes and their adjacent keratinocytes during skin pigmentation of chicken embryos. *Develop. Growth Differ.* 57, 232-41, 2015

Shida H, Mende M, Takano-Yamamoto T, Osumi N, Streit A, *Wakamatsu Y, Otic placode cell specification and proliferation are regulated by Notch signaling in avian embryo. *Dev. Dyn.* In Press

*Nagayama K, Hamaji Y, Sato Y, Matsumoto T, Mechanical trapping of the nucleus on micropillared surfaces inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells but not cervical cancer HeLa cells. *J Biomech.*, In Press

長山和亮, 弾性マイクロピラー基板を用いた細胞張力の定量解析と細胞内の核に加わる力の推定, *日本機械学会論文集*, 81-824, 2015

Matsuda M, Koga M, Woltjen K, Nishida E & *Ebisuya M. Synthetic lateral inhibition governs cell-type bifurcation with robust ratios. *Nat. Commun.* 6, 7195, 2015

Watanabe M. & *Kondo S., Fish pigmentation. Comment on "Local reorganization of xanthophores fine-tunes and colors the striped pattern of zebrafish". Technical comment, *Science* 348, 297, 2015

Watanabe M & *Kondo, S. Is pigment patterning in fish skin determined by the Turing mechanism? *Review, Trends in Genetics* 31, 88-96, 2015

*Murakawa, H. and Togashi H, Continuous models for cell-cell adhesion. *J. Theor. Biol.* 374, 1-12, 2015

◎Mamada H, Sato T, Ota M and *Sasaki H. Cell competition in mouse NIH3T3 embryonic fibroblasts controlled by Tead activity and Myc.

(Equal contribution) *J. Cell Sci.* 128, 790-803, 2015

◎Mizuta K, Sakabe M, Ioka T, Hashimoto A, Ioka T, Sakai C, Okumura K, Hattamaru M, Fujita M, Araki M, Somekawa S, Saito and *Nakagawa O. Impairment of endothelial-mesenchymal transformation during atrioventricular cushion formation in *Tmem100* null embryo. (These authors contributed equally) *Dev. Dyn.* 244: 31-42, 2015

A03 計画研究

*Miyata T, Okamoto M, Shinoda T, Kawaguchi A. Interkinetic nuclear migration generates and opposes ventricular-zone crowding: insight into tissue mechanics. *Front. Cell. Neurosci.* 28, 473, 2015

A03 公募研究

*Takatsuru Y, Nabekura J, Ishikawa T, Kohsaka J, Koibuchi N, Early-life stress increases the motility of microglia in adulthood. *J. Physiol. Sci.*, 65, 187-194, 2015.

*Takashi Miura, Models of lung branching morphogenesis. *J Biochem.* 157, 121-127, 2015

◎Ajioka I#, Jinnou H#, Okada K, Sawada M, Saitoh S, and *Sawamoto K (#co-first author), Enhancement of neuroblast migration into the injured cerebral cortex using laminin-containing porous sponge. *Tissue Eng Part A*, 21, 193-201, 2015

◎Morishita Y, Kuroiwa A and *Suzuki T. Quantitative analysis of tissue deformation dynamics reveals three characteristic growth modes and globally aligned anisotropic tissue deformation during chick limb development. *Development* 142, 1672-83, 2015

Song-lee Han, Yukino Tsunekage, *Kohsuke Kataoka, Gata3 cooperates with Gem2 and MafB to activate parathyroid hormone gene expression by interacting with SP1. *Mol Cell Endocrinol.*, 411, 1136120, 2015

A04 公募研究

Ishizawa Y, Ying BW, Tsuru S, *Yomo T. Nutrient-dependent growth defects and mutability of mutators in *Escherichia coli*. *Genes Cells* 20, 68-76, 2015

*Jean-Paul Rieu, Helene Delano-Ayari, Seiji Takagi, Yoshimi Tanaka, *Toshiyuki Nakagaki, Periodic traction in migrating large amoeba of *Physarum polycephalum*, *J. R. Soc. Interface.* 12, 20150099, 2015

◎Morishita Y, Kuroiwa A and *Suzuki T. Quantitative analysis of tissue deformation dynamics reveals three characteristic growth modes and globally aligned anisotropic tissue deformation during chick limb development. *Development* 142, 1672-83, 2015

2014年

A01 計画研究

Yasui M, *Matsuoka S and Ueda M. PTEN hopping on the cell membrane is regulated via a positively-charged C2 domain. *PLoS Comput. Biol.* 10, e1003817, 2014.

Cai H, Katoh-Kurasawa M, Muramoto T, Santhanam B, Long Y, Li L, Ueda M, Iglesias PA, Shaulsky G and *Devreotes PN. Nucleocytoplasmic shuttling of a GATA transcription factor functions as a development timer. *Science* 343, 1249531, 2014.

◎Nishikawa M, Horning M, Ueda M and *Shibata T Excitable Signal Transduction Induces Both Spontaneous and Directional Cell Asymmetries in the Phosphatidylinositol Lipid Signaling System for Eukaryotic Chemotaxis. *Biophys. J.* 106: 723-734, 2014

◎Nishikimi A, Ishihara S, Ozawa M, Etoh K, Fukuda M, Kinashi T and *Katagiri K Rab13 acts downstream of the kinase Mst1 to deliver the integrin LFA-1 to the cell surface for lymphocyte trafficking. *Sci. Signal.* 7, ra72, 2014

A01 公募研究

Matsuda T, *Nagai T. Quantitative measurement of intracellular protein dynamics using photobleaching or photoactivation of fluorescent proteins. *Microscopy*. 63, 403-408, 2014

Taoka A, Eguchi, Y., Mise, S., Oestreicher, Z., Uno, F., *Fukumori Y. A magnetosome-associated cytochrome MamP is critical for magnetite crystal growth during the exponential growth phase. *FEMS Microbiol. Lett.* 358, 21-29, 2014.

Taoka A,†, Kondo, J.† (†共同筆頭著者), Oestreicher, Z., *Fukumori Y. Characterization of uncultured giant rod-shaped magnetotactic Gammaproteobacteria from a fresh water pond in Kanazawa, Japan. *Microbiology* 160, 2226-2234, 2014

Suzuki, T. and Sato M. Neurogenesis and neuronal circuit formation in the *Drosophila* visual center. *Develop. Growth Differ.* 56, 491-498, 2014

- © Nishikimi A, Ishihara S, Ozawa M, Etoh K, Fukuda M, Kinashi T and *Katagiri K. Rab13 acts downstream of the kinase Mst1 to deliver the integrin LFA-1 to the cell surface for lymphocyte trafficking. *Sci. Signal.* 7, ra72, 2014
- © Nishikawa M, Horning M, Ueda M and *Shibata T. Excitable Signal Transduction Induces Both Spontaneous and Directional Cell Asymmetries in the Phosphatidylinositol Lipid Signaling System for Eukaryotic Chemotaxis. *Biophys. J.* 106: 723-734, 2014
- Hiraiwa T, Nagamatsu A, Akuzawa N, Nishikawa M and *Shibata T. Relevance of intracellular polarity to accuracy of eukaryotic chemotaxis. *Phys. Biol.* 11, 056002, 2014.
- Kuriyama S, Theveneau E, Benedetto A, Parsons M, Tanaka M, Charras G, Kabla A, *Mayor R. In vivo collective cell migration requires an LPAR2-dependent increase in tissue fluidity. *J Cell Biol.* 206:113-127, 2014
- Satoyoshi R, Kuriyama S, Aiba N, Yashiro M, *Tanaka M. Asporin activates coordinated invasion of scirrhous gastric cancer and cancer-associated fibroblasts. *Oncogene* 34, 650-60, 2014
- A02 計画研究**
- Hirota Y, Kubo K, Katayama K, Honda T, Fujino T, Yamamoto TT and *Nakajima K. Reelin receptors ApoER2 and VLDLR are expressed in distinct spatio-temporal patterns in developing mouse cerebral cortex. *J. Comp. Neurol.* 523, 463-78, 2014
- Sekine K, Kubo K, and *Nakajima K. How does Reelin control neuronal migration and layer formation in the developing mammalian neocortex? *Neurosci. Res.* 86, 50-8, 2014
- Kitazawa A, Kubo K, Hayaashi K, Matsunaga Y, Ishii K and *Nakajima K. Hippocampal pyramidal neurons switch from a multipolar migration mode to a novel "climbing" migration mode during development. *J. Neurosci.* 34, 1115-1126, 2014
- Shibata Y and *Nishiwaki K. Maintenance of cell fates through acetylated histone and the histone variant H2A.z in *C. elegans*. *Worm* 3, e29048, 2014
- Shibata Y, Sawa H, and *Nishiwaki K. HTZ-1/H2A.z and MYS-1/MYST HAT act redundantly to maintain cell fates in somatic gonadal cells through repression of *ceh-22* in *Caenorhabditis elegans*. *Development* 141, 209-218, 2014
- © Kim H-S, Kitano Y, Mori M, Takano T, Harbaugh TE, Mizutani K, Yanagimoto H, Miwa S, Ihara S, Kubota Y, Shibata Y, Ikenishi K, Garriga G and *Nishiwaki K. The novel secreted factor MIG-18 acts with MIG-17/ADAMTS to control cell migration in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 196, 471-479, 2014
- A02 公募研究**
- *Ohashi K, Sampei K., Nakagawa M., Uchiumi N., Amanuma T., Aiba S., Oikawa M., and *Mizuno K., Damnacanthal, an effective inhibitor of LIM-kinase, inhibits cell migration and invasion, *Mol. Biol. Cell.* 25, 828-840, 2014
- Arita Y., *Nakaoka Y., Matsunaga T., Kidoya H., Yamamizu K., Arima Y., Kataoka-Hashimoto T., Ikeoka K., Yasui T., Masaki T., Yamamoto K., Higuchi K., Park JS., Shirai M., Nishiyama K, Yamagishi H., Otsu K., Kuriara H., Minami T., Yamauchi-Takahara K., Koh GY., Mochizuki N., Takakura N., Sakata Y., Yamashita JK., and Komuro I., Myocardium-derived angiopoietin-1 is essential for coronary vein formation in the developing heart. *Nat Commun* 5, 4452, 2014
- Nakajima A, Ishihara S, Imoto D and *Sawai S. Rectified directional sensing in long-range cell migration. *Nat. Commun.* 5, 5367, 2014
- Wang, T., Kumada T, Morishima, T., Iwata, S., Kaneko, T., Yanagawa, Y., Yoshida, S. and *Fukuda, A. Accumulation of GABAergic neurons, causing a focal ambient GABA gradient, and downregulation of KCC2 are induced during microgyrus formation in a mouse model of polymicrogyria. *Cereb. Cortex.* 24, 1088-1101, 2014
- Weng L, *Enomoto A, Miyoshi H, Takahashi K, Asai N, Morone N, Jiang P, An J, Kato T, Kuroda K, Watanabe T, Asai M, Ishida-Takagishi M, Murakumo Y, Nakashima H, Kaibuchi K, *Takahashi M., Regulation of Cargo-Selective Endocytosis by Dynamin 2 GTPase-Activating Protein Girdin. *EMBO J*, 33, 2098-2112, 2014
- Kato T, Enomoto A, Watanabe T, Haga H, Ishida S, Kondo Y, Furukawa K, Urano T, Mii S, Weng L, Ishida-Takagishi M, Asai M, Asai N, Kaibuchi K, Murakumo Y, *Takahashi M., TRIM27/MRTF-B-Dependent Integrin 1 Expression Defines Leading Cells in Cancer Cell Collectives. *Cell Rep.* 7:1156-1167, 2014
- Suzuki M, Toyoda N, *Takagi S. Pulsed Irradiation Improves Target Selectivity of Infrared Laser-Evoked Gene Operator for Single-Cell Gene Induction in the Nematode *C. elegans*. *PLoS ONE* 9, e85783., 2014
- Akiyama R, Masuda M, Tsuge S, Bessho Y and *Matsui T. An anterior limit of FGF/Erk signal activity marks the earliest future somite boundary in zebrafish. *Development* 141, 1104-1109, 2014
- Retnoaji B, Akiyama R, Matta T, Bessho Y and *Matsui T. Retinoic acid controls proper head-to-trunk linkage in zebrafish by regulating an anterior-posterior somitogenetic rate difference. *Development* 141, 158-165, 2014
- © Kim H-S, Kitano Y, Mori M, Takano T, Harbaugh TE, Mizutani K, Yanagimoto H, Miwa S, Ihara S, Kubota Y, Shibata Y, Ikenishi K, Garriga G and *Nishiwaki K. The novel secreted factor MIG-18 acts with MIG-17/ADAMTS to control cell migration in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 196, 471-479, 2014
- Lacroix B, Bourdages KG, Dorn JF, Ihara S, Sherwood DR, Maddox PS, *Maddox AS. In Situ Imaging in *C. elegans* Reveals Developmental Regulation of Microtubule Dynamics. *Dev. Cell* 29, 203-216, 2014
- *Yonemura S. Differential sensitivity of epithelial cells to extracellular matrix in polarity establishment. *PLoS One*, 9, e112922, 2014
- *米村重信, 細胞間のメカトランスダクション, *細胞工学*, 33, 944-949, 2014
- *Wakamatsu Y, Nomura T, Osumi N and Suzuki K. Comparative gene expression analyses reveal heterochrony for Sox9 expression in the cranial neural crest during marsupial development. *Evol. Dev.* 16, 197-206, 2014
- Takeuchia M, Matsudab K, Yamaguchib S, Asakawac K, Miyasakad N, Lalc P, Yoshiharad Y, Kogae A, Kawakamic K, Shimizu T and *Hibi M. Establishment of Gal4 transgenic zebrafish lines for analysis of development of cerebellar neural circuitry. *Dev. Biol.* 397, 1-17, 2014
- *Nagayama K, Yamazaki S, Yahiro Y and *Matsumoto T. Estimation of the mechanical connection between apical stress fibers and the nucleus in vascular smooth muscle cells cultured on a substrate. *J. Biomech.* 47, 1422-9, 2014
- Nagayama K, Saito S, *Matsumoto T, Multiphasic stress relaxation response of freshly isolated and cultured vascular smooth muscle cells measured by quasi-in situ tensile test. *Biomed Mater Eng.* 24, 473-481, 2014
- Koga M, Matsuda M, Kawamura T, Sogo T, Shigeno A, Nishida E and *Ebisuya M. Foxd1 is a mediator and indicator of the cell reprogramming process. *Nat. Commun.* 5, 3197, 2014
- Inoue S, Kondo S, *Parichy DM and *Watanabe M. Tetraspanin 3c requirement for pigment cell interactions and boundary formation in zebrafish adult pigment stripes. *Pigment Cell Melanoma Res.* 27, 190-200, 2014
- Hamada, H., *Watanabe M, Lau, H. E., Nishida, T., Hasegawa, T., Parichy, D. M. & *Kondo, S. Involvement of Delta/Notch signaling in zebrafish adult pigment stripe patterning. *Development* 141, 318-24, 2014
- Fukuda T, Kominami K, Wang S, Togashi H, Hirata K, Mizoguchi A, *Rikitake Y and *Takai Y. Aberrant cochlear hair cell attachments caused by Nectin-3 deficiency result in hair bundle abnormalities. *Development* 141, 399-409, 2014
- Fukuda T., Kominami K., Wang S., Togashi H, Hirata K., Mizoguchi A., Rikitake Y., and *Takai Y., Aberrant cochlear hair cell attachments owing to nectin-3 deficiency cause hair bundle abnormalities. *Development*, 141, 399-409, 2014
- 富樫英, 感覚器を作る細胞の動態と相互認識の仕組み, *細胞工学*, 33, 628-632, 2014
- © *Nishita M Qiao S, Miyamoto M, Okinaka Y, Yamada M, Hashimoto R, Iijima K, Otani H, Hartmann C, Nishinakamura R, *Minami Y. Role of Wnt5a-Ror2 signaling in morphogenesis of the metanephric mesenchyme during ureteric budding. *Mol. Cell. Biol.* 34, 3096-105, 2014
- Yoshino T., Saito D, Atsuta Y., Uchiyama C., Ueda S., Sekiguchi K. and *Takahashi Y. Interepithelial signaling with nephric duct is required for the formation of overlying coelomic epithelial cell sheet. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111, 6660-6665, 2014
- Morioka T, *Sakabe M, Ioka T, Iguchi T, Mizuta K, Hattamaru M, Sakai C, Itoh M, Sato GE, Hashimoto A, Fujita M, Okumura K, Araki M, Xin M, Pederson RA, Utset MF, Kimura H and *Nakagawa O. An important role of endothelial Hairy-related transcription factors in mouse vascular development. (These authors contributed equally) *Genesis* 52, 897-906, 2014
- Awasaki T, Kao CF, Lee YJ, Yang CP, Huang Y, Pfeiffer BD, Luan H, Jing X, Huang YF, He Y, Schroeder MD, Kuzin A, Brody T, Zugates CT, Odenwald WF, *Lee T., Making *Drosophila* lineage-restricted drivers via patterned recombination in neuroblasts. *Nature Neuroscience*, 17, 631-637, 2014
- A03 計画研究**
- Okamoto M, Shinoda T, Kawau T, Nagasaka A and *Miyata T. Ferret-mouse differences in interkinetic nuclear migration and cellular densification in the neocortical ventricular zone. *Neurosci. Res.* 83, 256-32, 2014
- Kawau T, Sagou K, Kiyonari H, Ota K, Okamoto M, Shinoda T, Kawaguchi A and *Miyata T. Neurogenin2-d4Venus and Gadd45g-d4Venus transgenic mice: Visualizing mitotic and migratory behaviors of cells committed to the neuronal lineage in the developing mammalian brain. *Develop. Growth Differ.* 56, 293-304, 2014
- Namba T, Kibe Y, Funahashi Y, Nakamura S, Takano T, Ueno T, Shimada A, Kozawa S, Okamoto M, Shimoda Y, Oda K, Wada Y, Masuda T, Sakakibara A, Igarashi M, Miyata T, F-S Catherine, Takeuchi K, *Kaibuchi K. Pioneering axons regulate neuronal polarization in the developing cerebral cortex. *Neuron* 81, 814-829, 2014
- Dong B, Miao G and *Hayashi S. A fat body-derived apical extracellular

matrix enzyme is transported to the tracheal lumen and is required for tube morphogenesis in *Drosophila*. *Development* 141, 4104-4109, 2014

Miao G and *Hayashi S. Manipulation of gene expression by infrared laser heat shock and its application to the study of tracheal development in *Drosophila*. *Dev Dyn*. 244, 479-87, 2014.

Dong B, Hamezo E, *Hayashi S. Balance between apical membrane growth and luminal matrix resistance determines epithelial tubule shape. *Cell Rep*. 7, 941-50, 2014

A03 公募研究

◎*Morishita Y and Suzuki T. Bayesian inference of whole-organ deformation dynamics from limited space-time point data. *J. Theor. Biol.* 357, 74-85, 2014

Matsubara Y, Sakai A, Kuroiwa A and *Suzuki T. Efficient embryonic culture method for the Japanese striped snake, *Elaphe quadrivirgata*, and its early developmental stages. *Develop. Growth Differ.* 56, 573-582, 2014

◎*Nishita M Qiao S, Miyamoto M, Okinaka Y, Yamada M, Hashimoto R, Iijima K, Otani H, Hartmann C, Nishinakamura R, *Minami Y. Role of Wnt5a-Ror2 signaling in morphogenesis of the metanephric mesenchyme during ureteric budding. *Mol. Cell Biol.* 34, 3096-105, 2014

Kanda S, Tanigawa S, Ohmori T, Taguchi A, Kudo K, Suzuki Y, Sato Y, Hino S, Sander M, Perantoni AO, Sugano S, Nakao M, and *Nishinakamura R. Sall1 maintains nephron progenitors and nascent nephrons by acting as both an activator and a repressor *J. Am. Soc. Nephrol.* 25, 2584-2595, 2014.

A04 公募研究

*Sato N, Katsumata Y, Sato K and Tajima N. Cellular Dynamics Drives the Emergence of Supracellular Structure in the Cyanobacterium, *Phormidium* sp. *KS. Life* 4, 819-836, 2014

K. Sakurai, T. Moriyama, *N. Sato. Detailed identification of fatty acid isomers sheds light on the probable precursors of triacylglycerol accumulation in photoautotrophically grown *Chlamydomonas reinhardtii*. *Eukaryot. Cell* 13, 256-266, 2014.

S.W. Lee, F.G. Feugier, and *Y. Morishita. Canalization-based vein formation in a growing leaf. *J Theor Biol.*, 353, 104-120, 2014

◎*Morishita Y and Suzuki T. Bayesian inference of whole-organ deformation dynamics from limited space-time point data. *J. Theor. Biol.* 357, 74-85, 2014

*Itsuki Kunita, Shigeru Kuroda, Kaito Ooki, Toshiyuki Nakagaki. Attempts to retreat from a dead-ended long capillary by backward swimming in *Paramecium*. *Front Microbiol.*, 5, 270, 2014.

*Shigeru Kuroda, Itsuki Kunita, Yoshimi Tanaka, Akio Ishiguro, Ryo Kobayashi, and Toshiyuki Nakagaki. Common mechanics of mode switching in locomotion of limbless and legged animals. *Journal of Royal Society Interface*, 11, 20140205, 2014

2013年

A01 計画研究

◎Matsuoka S, Shibata T and *Ueda M. Asymmetric PTEN distribution regulated by spatial heterogeneity in membrane-binding state transitions. *PLoS Comput. Biol.* 9, e1002862, 2013

◎*Shibata T, Nishikawa M, Matsuoka S & Ueda M Intracellular encoding of spatiotemporal guidance cues in a self-organizing signaling system for chemotaxis in Dictyostelium cells. *Biophys J.* 105, 2199-2209, 2013

◎Okamoto M, Namba T, Shinoda T, Kondo T, Watanabe T, Inoue Y, Takeuchi K, Enomoto Y, Ota K, Oda K, Wada Y, Sagou K, Saito K, Sakakibara A, Kawaguchi A, Nakajima K, Adachi T, Fujimori T, Ueda M, Hayashi S, Kaibuchi K & *Miyata T. TAG-1-assisted rogenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding. *Nat. Neurosci.* 16, 1556-66, 2013

A01 公募研究

◎Wu J, Liu L, Matsuda T, Zhao Y, Rebane A, Drobizhev M, Chang Y-F, Araki S, Arai Y, March K, Thomas HE, Sagou K, Miyata T, Nagai T, Li W-H and *Campbell RE. Improved orange and red Ca²⁺ indicators and photophysical considerations for optogenetic applications. *ACS Chem. Neurosci.*, 4, 963-72, 2013

Matsuda T, Horikawa K, Saito K and *Nagai T. Highlighted Ca²⁺ imaging with a genetically encoded 'caged' indicator. *Sci Rep.* 3, 1398, 2013

Suzuki T, Kaido M, Takayama R and *Sato M. A temporal mechanism that produces neuronal diversity in the *Drosophila* visual center. *Dev. Biol.* 380, 12-24, 2013

Hasegawa E, Kaido M, Takayama R and *Sato M. Brain-specific-homeobox is required for the specification of neuronal types in the *Drosophila* optic lobe. *Dev. Biol.* 377 90-99, 2013

*Sato M., Suzuki, T. and Nakai, T. Waves of differentiation in the fly visual system. *Dev. Biol.* 380, 1-11, 2013

*Iwade Y, Okimura C, Sato K, Nakashima Y, Tsujioka M and Minami K. Myosin II mediated directional migration of Dictyostelium cells in response to cyclic stretching of substratum. *Biophys. J.* 104, 748-758, 2013

Tsugiyama H., Okimura C., Mizuno T. and *Iwade Y. Electroporation of adherent cells with low sample volumes on a microscope stage. *J. Exp.*

Biol. 216, 3591-3598, 2013

◎Matsuoka S, Shibata T and *Ueda M. Asymmetric PTEN distribution regulated by spatial heterogeneity in membrane-binding state transitions. *PLoS Comput. Biol.* 9, e1002862, 2013

*Inomata H, Shibata T, Haraguchi T & *Sasai Y. Scaling of dorsal-ventral patterning by embryo size-dependent degradation of Spemann's organizer signals. *Cell* 153, 1296-13311, 2013

*Hiraiwa T, Baba A & *Shibata T. Theoretical model for cell migration with gradient sensing and shape deformation. *Eur Phys J E Soft Matter* 36, 9846, 2013

◎*Shibata T, Nishikawa M, Matsuoka S & Ueda M Intracellular encoding of spatiotemporal guidance cues in a self-organizing signaling system for chemotaxis in Dictyostelium cells. *Biophys J.* 105, 2199-2209, 2013

† Muto A, Aohkura M, Abe G, *Nakai J, *Kawakami K (Å equal contribution), Real-time visualization of neuronal activity during perception. *Curr Biol*, 23, 1-5, 2013

A02 計画研究

◎Oshikawa M, Okada K, Nakajima K and *Ajioka I. Cortical Excitatory Neurons Become Protected from Cell Division during Neurogenesis in an Rb Family-Dependent Manner. *Development* 140, 2310-2320, 2013

◎Okamoto M, Namba T, Shinoda T, Kondo T, Watanabe T, Inoue Y, Takeuchi K, Enomoto Y, Ota K, Oda K, Wada Y, Sagou K, Saito K, Sakakibara A, Kawaguchi A, Nakajima K, Adachi T, Fujimori T, Ueda M, Hayashi S, Kaibuchi K & *Miyata T. TAG-1-assisted rogenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding. *Nat. Neurosci.* 16, 1556-66, 2013

A02 公募研究

Saito A., Miyajima K., Akatsuka J., Kondo H., Mashiko T., Kiuchi T., *Ohashi K., and *Mizuno K. CaMKII β -mediated LIM-kinase activation plays a crucial role in BDNF-induced neurogenesis. *Genes Cells*, 18, 533-543, 2013

*K. Fujimoto and S. Sawai, A Design Principle of Group-level Decision Making in Cell Populations. *PLoS Comput. Biol.* 9, e1003110, 2013

Taniguchi D#, Ishihara S#, Oonuki T, Honda-Kitahara M, Kaneko K and *Sawai S. Phase geometries of two-dimensional excitable waves govern self-organized morphodynamics of amoeboid cells. (#Equal contribution) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 110, 5016-5021, 2013

*McQuade KJ, Nakajima A, Ilacqua AN, Shimada N and Sawai S. The green tea catechin epigallocatechin gallate (EGCG) blocks cell motility, chemotaxis and development in Dictyostelium discoideum. *PLoS ONE* 8, e59275, 2013

Masaki N#, Fujimoto K#, Honda-Kitahara M, Hada E and *Sawai S. Robustness of self-organizing chemoattractant field arising from precise pulse induction of its breakdown enzyme: A single-cell level analysis of PDE expression in Dictyostelium. (# Equal contribution) *Biophys. J.* 104, 1-12, 2013

◎Oshikawa M, Okada K, Nakajima K and *Ajioka I. Cortical Excitatory Neurons Become Protected from Cell Division during Neurogenesis in an Rb Family-Dependent Manner. *Development* 140, 2310-2320, 2013

Motoshi Suzuki, Naoya Toyoda, Masaki Shimojima and *Shin Takagi. IR Laser-induced gene expression in targeted single cells of *C. elegans*. *Develop. Growth Differ.* 55, 454-461, 2013

Tahara N, Bessho Y and *Matsui T. Celf1 Is Required for Formation of Endoderm-Derived Organs in Zebrafish. *Int. J. Mol. Sci.* 14, 18009-18023, 2013

Toriyama M, Kozawa S, Sakumura Y and *Inagaki N. Conversion of a Signal into Forces for Axon Outgrowth through Pak1-mediated Shootin1 Phosphorylation. *Curr. Biol.* 23, 529-534, 2013

Hasegawa A., Iwamura C., Kitajima, M., Hashimoto, K., Otsuyama, K., Ogino, H., *Nakayama, T. and Shirai, M., Crucial role for CD69 in the pathogenesis of dextran sulphate sodium-induced colitis. *PLoS ONE*, 8, e65494, 2013

*Sato Y. Dorsal aorta formation: Separate origins, lateral-to-medial migration, and remodeling. *Develop. Growth Differ.* 55, 113-129, 2013

*Sato Y. and *Lansford R., Transgenesis and imaging in birds, and available transgenic reporter lines. *Develop. Growth Differ.* 55, 406-421, 2013

Torigoe M, Yamauchi K, Tamada A, Matsuda I, Aiba A, Castellani V, *Murakami F, Role of neuropilin-2 in the ipsilateral growth of midbrain dopaminergic axons. *Eur J Neurosci.*, 37, 1573-1583, 2013.

*田所竜介, 村井英隆, 酒井謙一郎, 高橋淑子, ライブイメージング法を用いた表皮内メラノサイトの可視化, *小児皮膚科学会誌*, 32, 2, 2013

*Nagayama K, Yahiro Y and *Matsumoto T. Apical and basal stress fibers have different roles in mechanical regulation of the nucleus in smooth muscle cells cultured on a substrate. *Cell. Mol. Bioengineer.* 6, 473-481, 2013

Sakane A., Abdallah, A.A.M., Nakano, K., Honda, K., Kitamura, T., Imoto, I., Matsushita, N. and *Sasaki, T., Junctional Rab13-binding protein (JRAB) regulates cell spreading via filamins. *Genes Cells*, 18, 810-822, 2013

- Miyamoto A, *Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J. Microglia and synapse interactions: fine tuning neural circuits and candidate molecules. *Front Cell. Neurosci.* 7, 70, 2013.
- *Wake H, Moorhouse AJ, Miyamoto A, *Nabekura J. Microglia: actively surveying and shaping neuronal circuit structure and function. *Trends Neurosci.* 36: 209-17, 2013.
- *Fields RD, Araque A, Johansen-Berg H, Lim SS, Lynch G, Nave KA, Nedergaard M, Perez R, Sejnowski T, Wake H, Glia Biology in Learning and Cognition. *Neuroscientist* 20, 4266431, 2013
- A03 計画研究**
- ◎Okamoto M, Namba T, Shinoda T, Kondo T, Watanabe T, Inoue Y, Takeuchi K, Enomoto Y, Ota K, Oda K, Wada Y, Sagou K, Saito K, Sakakibara A, Kawaguchi A, Nakajima K, Adachi T, Fujimori T, Ueda M, Hayashi S, Kaibuchi K & Miyata T. TAG-1-assisted rogenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding. *Nat. Neurosci.* 16, 1556-66, 2013
- Ageta-Ishihara N, Miyata T, Ohshima O, Watanabe M, Sato Y, Hamamura Y, Higashiyama T, Mazitschek R, Bito H & *Kinoshita M. Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability viaHDAC6-mediated deacetylation. *Nat. Commun.* 4, 2532, 2013
- ◎Wu J, Liu L, Matsuda T, Zhao Y, Rebane A, Drobizhev M, Chang Y-F, Araki S, Arai Y, March K, Thomas HE, Sagou K, Miyata T, Nagai T, Li W-H and *Campbell RE. Improved orange and red Ca²⁺ indicators and photophysical considerations for optogenetic applications. *ACS Chem. Neurosci.* 4, 963-72, 2013
- *Sakakibara A, Sato T, Ando R, Noguchi N, Masaoka M and Miyata T. Dynamics of centrosome translocation and microtubule organization in neocortical neurons during distinct modes of polarization. *Cereb. Cortex* 24, 1301-10, 2013
- Kondo T and *Hayashi S. Mitotic cell rounding accelerates epithelial invagination. *Nature* 494, 125-129, 2013
- Dong B, Kakiyama K, Otani T, Wada H and *Hayashi S. Rab9 and retromer regulates retrograde trafficking of luminal protein required for epithelial tube length control. *Nat. Commun.* 4, 1358, 2013
- A03 公募研究**
- *Miura T. Turing and Wolpert Work Together During Limb Development. *Sci. Signal.* 6, pe14, 2013
- Takagi C, Sakamaki K, Morita H, Hara Y, Suzuki M, Kinoshita N and *Ueno N. Transgenic *Xenopus laevis* for live imaging in cell and developmental biology. *Develop. Growth Differ.* 55, 422-433, 2013
- Greenbaum, A., Hsu, Y.M., Day, R.B., Schuettel, L.G., Christopher, M.J., Borgerding, J.N., Nagasawa, T., *Link, D.C., CXCL12 in early mesenchymal progenitors is required for haematopoietic stem-cell maintenance. *Nature* 495, 227-230, 2013
- Taguchi A, Kaku Y, Ohmori T, Sharmin S, Ogawa M, Sasaki H and *Nishinakamura R. Redefining the in vivo origin of metanephric nephron progenitors enables generation of complex kidney structures from pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell* 14, 53-67, 2013
- Fujimoto Y, Tanaka SS, Yamaguchi YL, Kobayashi H, Kuroki S, Tachibana M, Shinomura M, Kanai Y, Morohashi K, Kawakami K and *Nishinakamura R. Homeoproteins Six1 and Six4 Regulate Male Sex Determination and Mouse Gonadal Development. *Dev. Cell* 26, 416-430, 2013
- Kaneko N, Kako E, *Sawamoto K. Enhancement of ventricular-subventricular zone-derived neurogenesis and oligodendrogenesis by erythropoietin and its derivatives. *Front Cell Neurosci.* 7, 235, 2013
- A04 公募研究**
- Ying BW, Tsuru S, Seno S, Matsuda H and *Yomo T. Gene expression scaled by distance to the genome replication site. *Mol BioSyst.* 10, 375-379, 2013
- Ying BW, Akeno Y and *Yomo T. Construction of synthetic gene circuits in the *Escherichia coli* genome. *Meth. Mol. Biol.* 1073, 157-168, 2013
- W Ying, S Seno, F Kaneko, H Matsuda & *T Yomo, Multilevel comparative analysis of the contributions of genome reduction and heat shock to the *Escherichia coli* transcriptome. *BMC Genomics* 14, 25, 2013.
- 2012年**
- A01 計画研究**
- ◎*Tsujioka M, Yumura S, Inouye K, Patel H, Ueda M and Yonemura S., Talin couples the actomyosin cortex to the plasma membrane during rear retraction and cytokinesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 109, 12992-7, 2012
- ◎*Shibata T, Nishikawa M, Matsuoka S and Ueda M Modeling the self-organized phosphatidylinositol lipid signaling system in chemotactic cells using quantitative image analysis. *J. Cell Sci.* 125: 5138-5150, 2012
- *Nishimura SI, Ueda M and Sasai M. Non-Brownian dynamics and strategy of amoeboid cell locomotion. *Phys. Rev. E* 85, 041909, 2012.
- ◎Harada Y, Tanaka Y, Terasawa M, Pieczyk M, Habiro K, Katakai T, Hanawa-Suetsugu K, Kukimoto-Niino M, Nishizaki T, Shirouzu M, Duan X, Urano T, Nishikimi A, Sanematsu F, Yokoyama S, Stein JV, Kinashi T, *Fukui Y DOCK8 is a Cdc42 activator critical for interstitial dendritic cell migration during immune responses. *Blood*, 119, 4451-4461, 2012
- ◎Hanawa-Suetsugu K, Kukimoto-Niino M, Mishima-Tsumagari C, Akasaka R, Ohsawa N, Sekine S, Ito T, Tochio N, Koshiba S, Kigawa T, Terada T, Shirouzu M, Nishikimi A, Urano T, Katakai T, Kinashi T, Kohda D, *Fukui Y, *Yokoyama S, Structural basis for mutual relief of the Rac guanine nucleotide exchange factor DOCK2 and its partner ELMO1 from their autoinhibited forms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 3305-3310, 2012
- ◎Ueda Y, Katagiri K, Tomiyama T, Yasuda K, Habiro K, Katakai T, Ikehara S, Matsumoto M, *Kinashi T Mst1 regulates integrin-dependent thymocyte trafficking and antigen-recognition in the thymus. *Nat. Commun.* 3: 1098, 2012
- ◎Sekine K, Kawauchi T, Kubo K, Honda T, Herz J, Hattori M, Kinashi T and *Nakajima K. Reelin controls neuronal positioning by promoting cell-matrix adhesion via inside-out activation of integrin $\alpha 5 \beta 1$. *Neuron* 76, 353-369, 2012
- ◎*Katagiri K, Kinashi T Rap1 and integrin inside-out signaling. *Meth. Mol. Biol.* 757, 279-296, 2012
- 木梨達雄 インテグリン制御によるリンパ球動態. 感染 炎症 免疫 42, 20-31, 2012
- A01 公募研究**
- Onodera Y, Nam, J-M, Hashimoto, A, Norman, JC, Shirato, H, Hashimoto, S and *Sabe, H Rab5c promotes AMAP1-PRKD2 complex formation to enhance $\beta 1$ integrin recycling in EGF-induced cancer invasion. *J. Cell Biol.* 197, 983-96, 2012
- Onodera Y, Nam JM, Hashimoto A, Norman JC, Shirato H, Hashimoto S, *Sabe H. Rab5c promotes AMAP1-PRKD2 complex formation to enhance $\beta 1$ integrin recycling in EGF-induced cancer invasion. *J Cell Biol.* 197, 983-996, 2012
- Yamashita, H,†, Taoka, A,†(†共同筆頭著者), Uchihashi, T., Asano, T., Ando, T. and *Fukumori Y. Single-Molecule Imaging on Living Bacterial Cell Surface by High-Speed AFM. *J Mol Biol.* 422, 300-309, 2012 (Best 6 of Most Downloaded Articles in JMB from SciVerse ScienceDirect)
- ◎*Katagiri K, Kinashi T Rap1 and integrin inside-out signaling. *Meth. Mol. Biol.* 757, 279-296, 2012
- ◎Ueda Y, Katagiri K, Tomiyama T, Yasuda K, Habiro K, Katakai T, Ikehara S, Matsumoto M, *Kinashi T Mst1 regulates integrin-dependent thymocyte trafficking and antigen-recognition in the thymus. *Nat. Commun.* 3, 1098, 2012
- ◎*Shibata T, Nishikawa M, Matsuoka S and Ueda M Modeling the self-organized phosphatidylinositol lipid signaling system in chemotactic cells using quantitative image analysis. *J. Cell Sci.* 125: 5138-5150, 2012
- Baba A, Hiraiwa T and *Shibata T Directional sensing of deformed cells under faint gradients. *Phys. Rev. E* 86, 060901(R), 2012
- Namba T, Nishikawa M & *Shibata T, The relation of signal transduction to the sensitivity and dynamic range of bacterial chemotaxis. *Biophys J*, 103, 139061399, 2012
- A02 計画研究**
- Kusuzawa S, Honda T, Fukata Y, Fukata M, Kanatani S, Tanaka D.H, and *Nakajima K. Leucine-rich glioma inactivated 1 (Lgi1), an epilepsy-related secreted protein, has a nuclear localization signal and localizes both to the cytoplasm and nucleus of the caudal ganglionic eminence neurons. *Eur. J. Neurosci.* 36, 2284-2292, 2012
- Tanaka D.H and *Nakajima K GABAergic interneuron migration and the evolution of the neocortex. *Develop. Growth Differ.* 54, 366-372, 2012
- Tabata H, Yoshinaga S, and *Nakajima K Cytoarchitecture of mouse and human subventricular zone in developing cerebral neocortex *Exp. Brain Res.* 216, 161-168, 2012
- ◎Sekine K, Kawauchi T, Kubo K, Honda T, Herz J, Hattori M, Kinashi T and *Nakajima K. Reelin controls neuronal positioning by promoting cell-matrix adhesion via inside-out activation of integrin $\alpha 5 \beta 1$. *Neuron* 76, 353-369, 2012
- Tanaka D.H and *Nakajima K Migratory Pathways of GABAergic interneurons when they enter the neocortex. *Eur. J. Neurosci.*, 35, 1655-1660, 2012
- Kubota Y, Nagata K, Sugimoto A, and *Nishiwaki K Tissue Architecture in the *Caenorhabditis elegans* Gonad Depends on Interactions among Fibulin-1, Type IV Collagen and the ADAMTS Extracellular protease. *Genetics* 190, 1379-1388, 2012
- A02 公募研究**
- Arima Y, Miyagawa-Tomita S, Maeda K, Asai R, Seya D, Minoux M, Rijli FM, Nishiyama K, Kim K-S, Uchijima Y, Ogawa H, Kurihara Y and *Kurihara H. Preotic neural crest cells contribute to coronary artery smooth muscle involving endothelin signaling. *Nat. Commun.* 3, 1267, 2012
- *澤井 哲 『JT生命誌研究館 生命誌季刊号』65-68号 「RESEARCH 研究を通して - 粘菌のふるまいに見る自己組織化の始まり」 新曜社, 133-140, 2012
- *Hirata, T, Kumada, T, Kawasaki, T, Furukawa, T, Aiba, A, Conquet, F, Saga, Y, Fukuda, A, Guidepost neurons for the lateral olfactory tract: Expression of metabotropic glutamate receptor 1 and innervation by

- glutamatergic olfactory bulb axons. *Dev. Neurobiol.* 72, 1559-76, 2012
- *Inoue, K, Furukawa, T, Kumada, T, Yamada, J, Wang, T, Inoue, R, *Fukuda, F, Taurine inhibits the K⁺-Cl⁻ cotransporter KCC2 to regulate embryonic Cl homeostasis via the with-no-lysine (Wnk) protein kinase signaling pathway. *J. Biol. Chem.* 287, 20839-50, 2012
- Ishida-Takagishi M, *Enomoto, A, Asai N, Ushida K, Watanabe T, Hashimoto T, Kato T, Weng L, Matsumoto S, Asai M, Murakumo Y, Kaibuchi K, Kikuchi A, *Takahashi M, The Dishevelled-associating protein Daple controls the non-canonical Wnt/Rac pathway and cell motility. *Nat Commun.* 3, 859, 2012
- Okazaki, A, Sudo, Y, & *Takagi, S, Optical silencing of C. elegans cells with Arch proton pump. *PLoS ONE* 7, e35370, 2012
- *Kumano, G, Polarizing animal cells via mRNA localization in oogenesis and early development. *Development*. *Growth Differ.* 54, 1-18, 2012
- *Takaaki Matsui and Yasumasa Bessho, Left-right asymmetry in zebrafish. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 69, 3069-3077, 2012
- 吉田 互, 鳥山道則, *稲垣直之 プロテオミクスを基礎にした神経細胞が非対称性を獲得する機構の解析 生物物理化学, 56, 31-4, 2012
- *松井貴輝, 平手良和, 岡本仁, 別所康全, Canopy1を介したFGFシグナルの活性制御機構 学研メディカル秀潤社, 総頁数 5頁, 2012
- *Matsui T, Sasaki A, Akazawa N, Otani H and Bessho Y. Celf1 regulation of dmrt2a is required for somite symmetry and left-right patterning during zebrafish development. *Development* 139, 3553-3560, 2012
- Sakumura Y, *Inagaki N, Quantitative modeling of neuronal polarization, Technological Advancements in Biomedicine for Healthcare Applications. Biomedical Engineering and Cognitive Neuroscience for Healthcare: Interdisciplinary Applications. *IGI Global* 1, 354-361, 2012
- Nakazawa H, Sada T, Toriyama M, Tago K, Sugiura T, Fukuda M and *Inagaki N, Rab33a mediates anterograde vesicular transport for membrane exocytosis and axon outgrowth. *J. Neurosci.* 32 12712-12725, 2012
- Watanabe T, Ochiai H, Sakuma T, Horch W.H, Hamaguchi N, Nakamura T, Bando T, Ohuchi H, Yamamoto T, Noji S and *Mito T. Non-transgenic genome modifications in a hemimetabolous insect using zinc-finger and TAL effector nucleases. *Nat. Commun.* 3, 1017, 2012
- ◎ Harada Y, Tanaka Y, Terasawa M, Pieczyk M, Haburo K, Katakai T, Hanawa-Suetsugu K, Kukimoto-Niino M, Nishizaki T, Shirouzu M, Duan X, Urano T, Nishikimi A, Sanematsu F, Yokoyama S, Stein JV, Kinashi T, *Fukui Y DOCK8 is a Cdc42 activator critical for interstitial dendritic cell migration during immune responses. *Blood* 119, 4451-4461, 2012
- Nishikimi A, Urano T, Duan X, Cao Q, Okamura Y, Saitoh T, Saito N, Sakaoka S, Du Y, Suenaga A, Kukimoto-Niino M, Miyano K, Gotoh K, Okabe T, Sanematsu F, Tanaka Y, Sumimoto H, Honma T, Yokoyama S, Nagano T, Kohda D, Kanai M, *Fukui Y Blockade of inflammatory responses by a small-molecule inhibitor of the Rac activator DOCK2. *Chem. Biol.* 19, 488-497, 2012
- ◎ Hanawa-Suetsugu K, Kukimoto-Niino M, Mishima-Tsumagari C, Akasaka R, Ohsawa N, Sekine S, Ito T, Tochio N, Koshiba S, Kigawa T, Terada T, Shirouzu M, Nishikimi A, Urano T, Katakai T, Kinashi T, Kohda D, *Fukui Y, *Yukoyama S, Structural basis for mutual relief of the Rac guanine nucleotide exchange factor DOCK2 and its partner ELMO1 from their autoinhibited forms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 3305-3310, 2012
- *佐藤有紀, トランスジェニックウズラ胚を用いた血管のタイムラプス観察, *顕微鏡*, 47, 186-190, 2012
- Yoshiura S, Ohta N, and *Matsuzaki F. Tre1 GPCR signaling orients stem cell divisions in the Drosophila central nervous system. *Dev. Cell* 22, 79-91, 2012
- ◎ *Tsujioka M, Yumura S, Inouye K, Patel H, Ueda M and Yonemura S, Talin couples the actomyosin cortex to the plasma membrane during rear retraction and cytokinesis., *Proc Natl Acad Sci USA*, 109, 12992-7, 2012
- ◎ Nakano T, Ando S, Takata N, Kawada M, Muguruma K, Sekiguchi K, Saito K, Yonemura S, Eiraku M and *Sasai Y. Self-formation of optic cups and storable stratified neural retina from human ESCs. *Cell Stem Cell* 10, 771-785, 2012
- *米村重信, 細胞間接着装置とメカノセンシング, *細胞工学*, 31, 994-998, 2012
- A03 公募研究**
- *Miura T Modeling periodic aspect of limb pattern formation, *Forma* 27, 33637, 2012
- Sato, A, Toyoshima, K, Toki, H, Ishibashi, N, Asakawa, K, Iwadata, A, Kanayama, T, Tobe, H, Takeda, T, and *Tsuji T, Single follicular unit transplantation reconstructs arrector pilimuscle and nerve connections and restores functional hair follicle piloerection. *J. Dermatol.* 39, 1-6, 2012
- Toyoshima K, Asakawa K, Ishibashi N, Toki H, Ogawa M, Hasegawa T, Irie T, Tachikawa T, Sato A, Takeda A and *Tsuji T, Fully functional hair follicle regeneration through the rearrangement of stem cells and their niches. *Nat. Commun.* 3, 784, 2012
- *Suzuki M, Morita H and Ueno N, Molecular mechanisms of cell shape changes that contribute to vertebrate neural tube closure. *Develop. Growth Differ.* 54, 266-276, 2012
- ◎ Nakano T, Ando S, Takata N, Kawada M, Muguruma K, Sekiguchi K, Saito K, Yonemura S, Eiraku M and *Sasai Y. Self-formation of optic cups and storable stratified neural retina from human ESCs. *Cell Stem Cell* 10, 771-785, 2012
- *Muguruma K and Sasai Y., In vitro recapitulation of neural development using embryonic stem cells: From neurogenesis to histogenesis, *Develop. Growth Differ.* 54, 349-357, 2012
- Sasaki, I., Hoshino, K., Sugiyama, T., Yamazaki, C., Yano, T., Iizuka, A., Hemmi, H., Tanaka, T., Saito, M., Sugiyama, M., Fukuda, Y., Ohta, T., Sato, K., Ainai, A., Suzuki, T., Hasegawa, H., Toyama-Sorimachi, N., Kohara, H., Nagasawa T, *Kaisho, T., Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell function and development. *Blood* 120, 4733-4743, 2012.
- Sugiyama, T., *Nagasawa T. Bone marrow niches for hematopoietic stem cells and immune cells. *Inflamm. Allergy Drug Targets* 11, 201-206, 2012.
- 2011年**
- A01 計画研究**
- ◎ Katagiri K, Ueda Y, Tomiyama T, Yasuda K, Toda Y, Ikehara S, Nakayama KI, *Kinashi T, Deficiency of Rap1-binding protein RAPL causes lymphoproliferative disorders through mislocalization of p27kip1. *Immunity* 34, 24-38, 2011
- *木梨達雄 インテグリンファミリー (LFA-1, VLA-4/ICAM-1, VCAM-1) <Series モデル動物利用マニュアル> 疾患モデルの作成と利用—免疫疾患 (岩倉洋一郎 編) 1: 515-522, 2011
- A01 公募研究**
- Hashimoto A, Hashimoto S, Ando R, Noda K, Ogawa E, Kotani H, Hirose M, Menju T, Morishige M, Manabe T, Toda Y, Ishida S, *Sabe H. GEP100-Arf6-AMAP1-cortactin pathway frequently used in cancer invasion is activated by VEGFR2 to promote angiogenesis. *PLoS ONE* 6, e23359, 2011
- Takemoto, K, Matsuda T, McDougall, M, Klaubert, DH, Hasegawa, A, Los, GV, Wood, KV, Miyawaki, A, *Nagai, T Chromophore-assisted light inactivation of HaloTag fusion proteins labeled with eosin in living cells. *ACS Chem. Biol.* 6, 401-406, 2011
- Hasegawa, E., Kitada, Y., Kaido, M., Takayama, R., Awasaki T, Tabata, T, and *Sato M. Concentric zones, cell migration and neuronal circuits in Drosophila visual center. *Development* 138, 983-993, 2011
- ◎ Katagiri K, Ueda Y, Tomiyama T, Yasuda K, Toda Y, Ikehara S, Nakayama KI, *Kinashi T, Deficiency of Rap1-binding protein RAPL causes lymphoproliferative disorders through mislocalization of p27kip1. *Immunity* 34, 24-38, 2011
- Ooyama, S and *Shibata, T, Hierarchical organization of noise generates spontaneous signal in Paramecium cell. *J. Theor. Biol.* 283, 1-9, 2011
- A02 計画研究**
- ◎ *Ajioka I, Ichinose S, Nakajima K, and Mizusawa H, Basement Membrane-like Matrix Sponge for the Three-dimensional Proliferation Culture of Differentiated Retinal Horizontal 16 Interneurons. *Biomaterials*, 32, 5765-5772, 2011
- Nishikimi M, Oishi K, Tabata H, Torii K, and *Nakajima K, Segregation and pathfinding of callosal axons through EphA3 signaling. *J. Neurosci.* 31, 16251-16260, 2011
- Tanaka D.H, Toriumi K, Kubo K, Nabeshima T, and *Nakajima K, GABAergic precursor transplantation into the prefrontal cortex prevents phencyclidine-induced cognitive deficits. *J. Neurosci.* 31, 14116-14125, 2011
- Sekine K, Honda T, Kawauchi T, Kubo K and *Nakajima K, The outermost region of the developing cortical plate is crucial for both the switch of the radial migration mode and the Dab1-dependent inside-out laminar in the neocortex. *J. Neurosci.* 31, 9426-9439, 2011
- Tomita K, Kubo K, Ishii K and *Nakajima K, Disrupted-in-Schizophrenia-1 (Disc1) is necessary for migration of the pyramidal neurons during mouse hippocampal development (K. Tomita and K. Kubo are co-first authors.) *Hum. Mol. Genet.* 20, 2834-2845, 2011
- Tanaka D. H, Oiwa R, Sasaki E, and *Nakajima K Changes in cortical interneuron migration contribute to the evolution of the neocortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 108, 8015-8020, 2011
- Ishizuka K, Kamiya A, Oh E. C, Kanki H, Seshadri S, Robinson J. F, Murdoch H, Dunlop A. J, Kubo K, Furukori K, Huang B, Zeledon M, Hayashi-Takagi A, Okano H, *Nakajima K, Houslay M. D, Katsanis N, and Sawa A. DISC1-dependent switch from progenitor proliferation to migration in the developing cortex. *Nature* 473, 92-96, 2011
- Honda T, Kobayashi K, Mikoshiba K and *Nakajima K Regulation of cortical neuron migration by the Reelin signalin pathway. *Neurochem. Res.* 36, 1270-1279, 2011
- Kim H-S, Murakami R, Quintin S, Mori M, Ohkura K, Tamai K, Labouesse M, Sakamoto H, and *Nishiwaki K, VAB-10 spectraplakins act in cell and nuclear migration in *Caenorhabditis elegans*. *Development* 138, 4013-4023, 2011
- A02 公募研究**
- *Ohashi K, Fujiwara S., Watanabe T., Kondo H., Kiuchi T., Sato M., and

- *Mizuno K., LIM-kinase has a dual role in regulating lamellipodium extension by decelerating the rate of actin retrograde flow and the rate of actin polymerization, *J. Biol. Chem.* 286, 36340-36351, 2011
- Arima S*, *Nishiyama K*, Ko T, Arima Y, Hakozaki Y, Sugihara K, Koseki H, Uchijima Y, Kurihara Y, and Kurihara H. (=contributed equally) Angiogenic morphogenesis driven by dynamic and heterogeneous collective endothelial cell movement. *Development* 138, 4763-4776, 2011
- Kamino K, Fujimoto K and *Sawai S. Collective oscillations in developing cells: Insights from simple systems. *Develop. Growth Differ.* 53, 503-517, 2011
- *澤井 哲 「パターン形成リズムのデザイン」*細胞工学* 30, 1262-1267, 2011
- *澤井 哲 『理論生物学 - 生命科学の新しい潮流』(望月敦史・編) 第3章2節「微生物の集団的な振る舞い」共立出版, 116-136, 2011
- ◎*Ajioka I, Ichinose S, Nakajima K, and Mizusawa H, Basement Membrane-like Matrix Sponge for the Three-dimensional Proliferation Culture of Differentiated Retinal Horizontal 16 Interneurons. *Biomaterials*, 32, 5765-5772, 2011
- ◎Wang Y, Kaneko N, Asai N, Enomoto A, Isotani-Sakakibara M, Kato T, Asai M, Murakumo Y, Ota H, Hikita T, Namba T, Kuroda K, Kaibuchi K, Ming GL, Song H, Sawamoto K, *Takahashi M, Girdin is an intrinsic regulator of neuroblast chain migration in the rostral migratory stream of the postnatal brain. *J. Neurosci.* 31, 8109-8122, 2011
- Miyake H, *Maeda K, Asai N, Shibata R, Ichimiya H, Isotani-Sakakibara M, Yamamura Y, Kato K, Enomoto A, Takahashi M, Murohara T, The actin-binding protein Girdin and its Akt-mediated phosphorylation regulate neointima formation after vascular injury. *Circ. Res.*, 108, 1170-1179, 2011
- Akira Nukazuka, Shusaku Tamaki, Kunihiro Matsumoto, Yoichi Oda, Hajime Fujisawa, & *Shin Takagi. A shift of the TOR Adaptor from Rictor towards Raptor by Semaphorin in *C. elegans*. *Nat Commun.* 2, 484, 2011
- 飯田 敦夫, *瀬原 淳子, ADAM8プロテアーゼによる血液循環開始の制御, *日本臨床増刊号 冠動脈疾患(上)-診断と治療の進歩-*, 37-41頁, 2011
- *Matsui T, Thitamadee S, Murata T, Kakinuma H, Nabetani T, Hirabayashi Y, Hirate Y, Okamoto H, and Bessho Y, Canopy1, a positive feedback regulator of FGF signaling, controls progenitor cell clustering during Kupffer's vesicle organogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 9881-9886, 2011
- *Inagaki N, Toriyama M and Sakumura Y., Systems biology of symmetry-breaking during neuronal polarity formation. *Dev. Neurobiol.*, 71, 584-593, 2011
- 鳥山道則, 作村論一, *稲垣直之 神経細胞が突起の長さを検知する仕組みと神経細胞の対称性の破れ 遺伝, 65, 80-88, 2011
- *Mito, T, Shinmyo, Y, Kurita, K, Nakamura, T, Ohuchi, H and Noji, S, Ancestral functions of Delta/Notch signaling in the formation of body and leg segments in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *Development* 138, 3823-3833, 2011
- Sirish K Ippagunta, R K Subbarao Malireddi, Patrick J Shaw, Geoffrey A Neale, Lieselotte Vande Walle, Douglas R Green, Yoshinori Fukui, *Mohamed Lamkanfi & *Thirumala-Devi Kanneganti, The inflammasome adaptor ASC regulates the function of adaptive immune cells by controlling Dock2-mediated Rac activation and actin polymerization. *Nat. Immunol.* 12, 101-1018, 2011
- Bower D.V., Sato Y., and *Lansford R. Dynamic lineage analysis of embryonic morphogenesis using transgenic quail and 4D multispectral imaging. *Genesis* 49, 619-643, 2011
- Ihara S, Hagedorn E. J, Morrissey M. A, Chi Q, Motegi F, Kramer J. M, and *Sherwood DR., Basement membrane sliding and targeted adhesion remodels tissue boundaries during uterine-vulval Attachment in *C.elegans*. *Nat. Cell Biol.* 13, 641-651, 2011
- *伊原伸治, David R. Sherwood, 線虫の子宮・陰門形成における組織境界は基底膜の移動と接着分子により制御される *実験医学*, 羊土社, 5, 2011
- Eto K, Wake H, Watanabe M, Ishibashi H, Noda M, Yanagawa Y, *Nabekura J, Inter-regional contribution of enhanced activity of the primary somatosensory cortex to the anterior cingulate cortex accelerates chronic pain behavior. *J. Neurosci.* 31, 7631-7636, 2011
- Suga H, Kadoshima T, Minaguchi M, Ohgushi M, Soen M, Nakano T, Takata N, Wataya T, Muguruma K, Miyoshi H, Yonemura S, Oiso Y, and *Sasai Y, Self-formation of functional adenohypophysis in three-dimensional culture. *Nature* 480, 57-62, 2011
- *米村重信, 細胞間情報伝達シグナルとしての張力, *生物物理*, 51, 162-167, 2011
- *Yonemura S, Cadherin-actin interactions at adherens junctions. *Curr. Opin Cell Biol.* 23, 515-522, 2011
- *Yonemura S. A mechanism of mechanotransduction at the cell-cell interface: Emergence of α -catenin as the center of a force-balancing mechanism for morphogenesis in multicellular organisms. *Bioessays*, 33, 732-736, 2011
- ◎Tajiri R, Misaki K, Yonemura S, and *Hayashi S. Joint morphology in the insect leg: evolutionary history inferred from Notch loss-of-function phenotypes in *Drosophila*. *Development* 138, 4621-4626, 2011
- ◎Otani T, Oshima K, Onishi S, Takeda M, Shinmyozu K, Yonemura S, and *Hayashi S. IKK regulates cell elongation through recycling endosome shuttling. *Dev. Cell* 20, 219-232, 2011
- A03 計画研究**
- *宮田卓樹 小脳皮質形成メカニズムの解明をめざして:ブルキンエ細胞の移動と配置の過程に関する新知見 *ブレインサイエンス・レビュー* 2011, 91-110, 2011
- Noguchi T, Koizumi M, and *Hayashi S. Sustained elongation of sperm tail promoted by local remodeling of giant mitochondria in *Drosophila*. *Curr. Biol.* 21, 805-814, 2011
- ◎Tajiri R, Misaki K, Yonemura S, and *Hayashi S. Joint morphology in the insect leg: evolutionary history inferred from Notch loss-of-function phenotypes in *Drosophila*. *Development* 138, 4621-4626, 2011
- ◎Otani T, Oshima K, Onishi S, Takeda M, Shinmyozu K, Yonemura S, and *Hayashi S. IKK regulates cell elongation through recycling endosome shuttling. *Dev. Cell* 20, 219-232, 2011
- A03 公募研究**
- *三浦 岳 上皮細胞の極性を用いた in vitro における三次元組織構造形成 *数理研講究録* 1748, 125-133, 2011
- ◎Wang Y, Kaneko N, Asai N, Enomoto A, Isotani-Sakakibara M, Kato T, Asai M, Murakumo Y, Ota H, Hikita T, Namba T, Kuroda K, Kaibuchi K, Ming GL, Song H, Sawamoto K, *Takahashi M, Girdin is an intrinsic regulator of neuroblast chain migration in the rostral migratory stream of the postnatal brain. *J. Neurosci.* 31, 8109-8122, 2011
- Saito M, Kurokawa, M, Oda, M, Oshima, M, Tsutsui, K, Kosaka, K, Nakao, K, Ogawa, M, Manabe, R, Suda, N, Ganjargal, G, Hada, Y, Noguchi, T, Teranaka, T, Sekiguchi, K, Yoneda, T and *Tsuji T, ADAMTSL6 & rescues fibrillin-1 microfibril disorder in Marfan syndrome mouse model through the promotion of fibrillin-1 assembly. *J. Bio. Chem.* 286, 38602-38613, 2011
- 齋藤正寛, *辻 孝, 蘇る臓器、再生医療の実現化への挑戦 *科学フォーラム* 28, 34-35, 2011
- Ippagunta SK, Subbarao Malireddi RK, Shaw PJ, NealGA, Walle LV, *Nagasawa T, Omatsu, Y., Sugiyama, T, Control of hematopoietic stem cells by the bone marrow stromal niche: the role of reticular cells, *Trends Immunol.* 32, 315-320, 2011
- Sugiyama, T, *Nagasawa T, Emergency evacuation! Hematopoietic niches induce cell exit in infection. *Immunity* 34, 463-465, 2011
- 2010年**
- A01 計画研究**
- Arai Y, Shibata T, Matsuoka S, Sato MJ, Yanagida T and *Ueda M., Self-organization of the phosphatidylinositol lipids signaling system for random cell migration. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 107, 12399-12404, 2010
- A02 計画研究**
- Kubo K, Honda T, Tomita K, Sekine K, Ishii K, Uto A, Kobayashi K, Tabata H and *Nakajima K, Ectopic Reelin Induces Neuronal Aggregation with a Normal Birthdate-Dependent Inside-Out Alignment in the Developing Neocortex. *J. Neurosci.* 30, 10953-10966, 2010
- A03 計画研究**
- *Miyata T, Ono Y, Okamoto M, Masaoka M, Sakakibara A, Kawaguchi A, Hashimoto M and Ogawa M., Migration, early axonogenesis, and Reelin-dependent layer-forming behavior of early/posterior-born Purkinje cells in the developing mouse lateral cerebellum. *Neural Dev.* 5, 23, 2010
- 【書籍】**
- 宮田卓樹, 仲嶋一範, 井村裕夫, 高橋淳, 河崎洋志, 升井伸治, 山中伸弥他, 岡野栄之ほか, 『脳神経系の再生医学 発生と再生の融合的新展開』, *診断と治療社*, 2015
- *松井貴輝, ゼブラフィッシュ胚クッセル胞を作る自律的な細胞集塊形成, *細胞工学*, 33, 598-601, 2014. (査読なし)
- 宮田卓樹(監修), 柴田達夫, 上田昌宏, 松井貴輝, 片貝智哉, 木梨達雄, 西脇清二, 仲嶋一範, 林 茂生, 董波, 富樫英, 西山功一, 岡本麻友美, 篠田友靖ほか, *細胞工学「動く細胞・群れる細胞」, 学研メディアカル秀潤社*, 2014
- 佐藤 有紀, 血管パターンニングにおける血流の役割, *生体の科学*, 65巻, 430-431, 2014
- Hibi M, Shimizu T. Deciphering Cerebellar Neural Circuitry Involved in Higher Order Functions in New Principles in Developmental Processes. Kondoh H; Kuroiwa A Eds., *Springer*, 161-184, 2014.
- Matsumoto T, Sugita S, Nagayama K, Elastin and Collagen Fibers, Chapter 6.4 Tensile Properties of Smooth Muscle Cells, *Vascular Engineering* (Tanishita K and Yamamoto K, eds), *Springer*, (in press)
- 長山和亮, 細胞の力学応答に関わる細胞骨格と核のインタラクション～

アクチンストレスファイバと核の力学的結合～, 養賢堂「機械の研究」,
(印刷中)

長山和亮, 細胞骨格・核のメカトランスダクションとその解析技法: アクチンストレスファイバーから核への力の伝達, *細胞工学*, 33, 922-927, 2014

長山和亮, 松本健郎: 「細胞のバイオメカニクス: 組織再生に向けたメカトランスダクションの理解とその制御」, *人工臓器*42-3号 最近の進歩, 205-208, 2014

Sakane A, and *Sasaki T., Roles of Rab family small G proteins in formation of the apical junctional complex in epithelial cells In *Cell Polarity: Biological Role and Basic Mechanisms* (Ebnet, K. eds) Springer, Germany, 1, 349-374, 2014

Suzuki T. Secondary Smad1/5/8-Dependent Signaling downstream of SHH Determines Digit identity. Kondoh H. and Kuroiwa A. (Eds.) *New Principles in Developmental Processes*. Springer, 151-161, 2014.

Tatsuo Shibata, Stochastic fluctuations and spontaneous symmetry breaking in the chemotaxis signaling system of *Dicyostelium* cells. In: *Engineering of Chemical Complexity*: Edited by: Alexander S Mikhailov and Gerhard Ertl. 187-200, *World Scientific*, 2013

K. Fujimoto, S. Sawai, Collective Decision-Making and Oscillatory Behaviors in Cell Populations in "Engineering of Chemical Complexity" (A. Mikhailov & G. Ertl ed.), *World Scientific*, 2013

Komuro, Y., Kumada, T., Ohno, N., Foote, K. D., and Komuro, H., Migration in the cerebellum. In: *Comprehensive Developmental Neuroscience* Cellular Migration and Formation of Neuronal Connections (Rubenstein, J., Rakic, P., eds), Oxford, *Elsevier*, 281-297, 2013.

若松義雄, 末梢神経系の発生、神経堤とブラコード、「脳の発生学-ニューロンの誕生・分化・回路形成」, *化学同人*, 157-169, 2013

榎本篤, 高岸麻紀, 高橋雅英, Aktシグナルによるがん細胞の運動制御-アイソフォームに依存する分子機構-. *実験医学*, 30, 129-135, 2012.

*松井貴輝, 岡本 仁, 別所 康全, Canopy1を介したFGFシグナルの活性制御機構, *細胞工学*, 31, 416-420, 2012. (査読なし)

Sekine K, Tabata H, and Nakajima K Cell polarity and initiation of migration. *Developmental Neuroscience Chapter 24. A Comprehensive Reference*, Elsevier, 2011

Tatsuo Shibata, Noisy signal transduction in cellular systems, In *Cell Signaling Reactions: Single-Molecule Kinetic Analysis*. (eds. Y. Sako and M. Ueda). Springer-Verlag, 297-324. 2011

【ホームページ】

当領域の研究班員全員による論文発表リストの詳回は研究業績として各年毎に取りまとめで公表し, また, プレスリリースや班会議の紹介, シンポジウム・セミナーの開催状況, 共同研究, 技術支援, アウトリーチ活動等の実施内容, ニュースレターについてもホームページで公開している.

http://sci-tech.ksc.kwansei.ac.jp/d_biosci/cross-talk/jpn/achievement/index.html

【シンポジウム】

平成 24 年 1 月 27 日 第 1 回国内公開シンポジウム「動く細胞と場を読む」を主催(名古屋大学医学部講堂)

平成 25 年 1 月 22-23 日 本領域と理研 CDB ならびに新学術領域『モルフォロジック』との共催で国際シンポジウム「Building multicellular systems from cellular cross-talk」理化学研究所 CDB オーディトリウムを開催

平成 26 年 11 月 16-19 日 基礎生物学研究所ならびに新学術領域『モルフォロジック』との共催で国際シンポジウム『Force in Development』を開催した

【アウトリーチ活動】

研究室公開(夏休み研究体験コース)『脳づくりのしくみに迫る細胞ジャンクル探検ツアー』平成 26 年 8 月 8 日-9 日 名古屋大学 高校生 26 名, 小・中学年 193 名が参加

インターン(職業体験学習)平成 26 年 8 月 5 日-6 日 国立遺伝学研究所 参加者: 御殿場南高等学校 1 年生 3 名が参加

出張授業「動く細胞たちが織りなす脳の形づくり」平成 25 年 11 月 19 日 桐朋中学・高等学校(慶應義塾大学担当) 男子中学生・高校生計 39 名, 教員数名が参加

60 記念講演: 「脳ができるときの神経細胞たちの振る舞い」平成 25 年度「めんとるぶれい」全国指導者研修大会(慶應義塾大学・(仲嶋一範) 平成 25 年 8 月 6 日 AP 東京, 全国の私立幼稚園の園長・教師計 62 名が聴講

セミナー&交流会「動く細胞と秩序を考える」平成 25 年 8 月 3 日 高知県立大学看護学研究科(名古屋大学担当)

高校生ラボツアー&研究紹介 平成 25 年 7 月 29 日 慶應義塾大学 慶應義塾湘南藤沢高等部 1 年生 2 名及び引率教員 1 名が来校

研究室公開(研究技術体験型) 平成 25 年 6 月 15 日-16 日 名古屋大学 合計 19 名が体験

ウィークエンドカフェ・デ・サイエンス(WEcafe) vol.29『魚夜(サカナイト) ~受精卵から魚のかたちができるまで~』武田計測先端知財団によるサイエンスカフェ 平成 24 年 10 月 27 日 東京・谷中(京都大学担当) 18 名(10 代以下から 70 代)が聴講のため来店

京都大学アカデミックデイ「ポスター対話」一般来場者を対象とした研究紹介 平成 24 年 9 月 2 日 百周年時計台記念館(国際交流ホール)(京都大学担当)一般市民が多数来場

NHK ワールド TV 科学技術情報番組「Science View」(国際放送)「Shapeshifting Neurons」

仲嶋一範: VTR 出演 平成 24 年 8 月 31 日 ※番組放送中はNHKワールドのホームページでもストーリーミング ※放送言語は英語

学問体験講座「光る魚で細胞を"視"る~からだの仕組みを探る蛍光観察~」高校 1 年生に大学での学問を紹介, 進路選択の一助とする 平成 24 年 7 月 13 日 福井県立若狭高等学校(京都大学担当) 合計 28 名(各回 15 名+13 名)が体験

研究室公開(研究技術体験型) 平成 24 年 6 月 16 日-17 日 名古屋大学

京都大学アカデミックデイ「サイエンスカフェ」平成 24 年 3 月 10 日百周年時計台記念館(京都大学担当) 約 350 名の一般入場者と研究に関する議論を行った

健康と医学の博物館『第二回企画展「血管のひみつ」』展示企画閲覧・体験 東京大学医学部 健康と医学の博物館(東京大学担当) 入場者数 10731 名

第 211 回やさしい科学技術セミナー「光る魚で細胞を"視"る-バイオイメージングの最前線」講演および施設見学 京都大学 iPS 細胞研究所(京都大学担当) 平成 23 年 8 月 3 日 合計 45 名(10 歳代から 70 歳代まで)

ウィークエンドカフェ・デ・サイエンス(WEcafe)vol.18『僕らほ乳類の脳は、鳥やカメとは何が違うのか? 神経細胞の歩き方 in 脳』武田計測先端知財団によるサイエンスカフェ 平成 23 年 7 月 30 日 東京・谷中(慶應義塾大学担当) 10 名が来店

NHK サイエンス ZERO「シリーズ-細胞の世界④ 見えた! 神経細胞の変幻自在」VTR 及びスタジオゲスト出演 平成 23 年 7 月 30 日 慶應義塾大学担当

研究室公開(研究技術体験型) 平成 23 年 6 月 11 日-12 日 名古屋大学 合計 39 名(小学生から 60 歳代まで)

講演『動く細胞たちが作る脳という細胞社会 -正常とその“破綻”』(一般向け公開) 平成 23 年 2 月 9 日 栄光学園(鎌倉市)(慶應義塾大学担当) 一般市民, 男子中学生, 男子高校生, 教員 合計約 30 名が聴講 講演『“進化の最高傑作” 大脳皮質の形づくり』(高校 1 年生向け) 平成 23 年 2 月 9 日 栄光学園(鎌倉市)(慶應義塾大学担当) 高校 1 年生男子 28 名, 教師 1 名, 学園卒業生 1 名が聴講

7. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2ページ程度）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、どのように研究組織間の連携や計画研究と公募研究の調和を図ってきたか、組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

研究組織の全体像

発足時、研究体制として、A01「分子から細胞」、A02「細胞から組織」、A03「組織から器官」という3つの研究項目を設けた。この項目立ては、申請当時に想定した「動く細胞」に対する「場」からの拘束の強弱（A01弱→A03強）、すなわち「動き」の奔放さの大小（A01大→A03小）に基づく階層分けによった（「1. 研究領域の目的及び概要」のページの図に示した）。各階層（項目）で研究上の考え方や得意とする手法が異なるので、項目間で相互補完が成り立つよう領域内連携を促すことにした。

連携のための方策

1. 領域会議（総括班のコーディネーター：仲嶋、林）

領域会議において、構成メンバーそれぞれが、扱う現象、対象細胞、解析法などを相互に知り合うことができるよう、公募研究にとっての初年度であったH21年度とH23年度の初回（それぞれ6月）会議には、全員が口頭発表を行った。研究が独りもしくはごく小規模なメンバー構成で行われる課題が若手研究代表者を中心に多くあり、実験環境整備や動物維持等の事情を考慮して、会議全体の時間は「1泊2日」を原則としたので、一人一人のトークが短く（10分未満）なることは避けられなかった。しかし、ポスターを会議期間中ずっと貼りっぱなしにし、ポスター専用の時間（40～60分ずつ、二交代制）に加えて、休憩時間（20～60分 x 2～3回）を利用しての相互紹介、質疑応答が十分に成り立つように配慮した。

2. 領域内訪問型支援（総括班のコーディネーター：木梨〔旅費担当 仲嶋〕）

計画研究代表者それぞれから、自身の研究室に保有する顕微鏡やその他の機器類の紹介、イメージング、定量解析、遺伝子導入、レーザー照射等の実験法など技術支援項目を初回領域会議で説明し、かつ領域HPに掲載した。チュートリアル講義+実地研修という形式や、ニーズに応じた実験企画・実施など、支援希望の求めに応じて、さまざまな対応がなされた。総括班から、そのような技術支援に必要な旅費（年あたり100～200万円）、および消耗品のサポート（年あたり150～300万円）を行った。当初、計画研究からの支援のみで始めたが、のちに公募研究代表者による支援も加わった。ラボ訪問によるきめ細かなノウハウ・「秘伝」教授、対象に応じた修飾・改変を交えての柔軟な支援が共同研究として発展し、論文発表に至ったケースも多い。

具体的な支援を例示すると：①細胞運動軌跡の観察および定量的統計解析についての指導（A01 上田グループ 2010年7、9、10月、2011年8月など）、②全反射照明蛍光顕微鏡を用いた一分子計測（A01 上田グループ 2011年11月など）、③二光子顕微鏡によるマウス体内の細胞動態イメージング（A01 木梨グループ 2012年2月、2013年12月など）、④細胞膜分子の活性化検出（A01 木梨グループ 2010年7月など）、⑤子宮内エレクトロポレーションによる遺伝子導入（A02 仲嶋グループ 2011年1月、3月、6月、7月、8月、2012年1月、8月、2013年7月など）、⑥線虫細胞移動の共焦点ライブイメージング（A02 西脇グループ 2013年2月、2014年8月、10月など）、⑦スライスやその他の三次元培養（A03 宮田グループ 2011年7月、2012年10月、2013年7月、8月など）、⑧原子間力顕微鏡による弾性率測定（A03 宮田グループ 2014年2月、10月など）、⑨レーザー焼灼（A03 林グループ 2011年6月、2013年2月など）など。

若手の会（総括班のコーディネーター：上田）

上記の「領域会議」には、必ずしも研究現場でさまざまな技術的な悩みをもつ学生を含む若手研究者が揃って参加できる訳ではなく、また、若手にとっては発表の機会は限られていた（領域会議において、研究代表者による発表以外に、学生や若手ポスドクによる別のポスター発表の機会を設けたこともあったが、会場、時間、予算の都合で、毎回という訳にはいかなかった）。そこで、若手による発表、討論のための泊まりがけの集会を毎年開催した（2012年3月、2013年3月、2013年11月、2014年9月）。若手が幹事を務め、総括班がバックアップした。状況に応じて、学生等の旅費を総括班がサポートした。研究代表者も一定数参加し、若手との討論に加わった。「普段は聞けないような話が興味深かった」「ポスターで分野の違う方からたくさん質問をもらえてよかった」などの学生からの声、「修士や博士でこのような会に参加できる学生達をうらやましく思う」とのポスドクからの声が聞かれた。

ニュースレター（総括班のコーディネーター：西脇）

領域外への広報としての意味を込めて毎年「ニュースレター」を作成し、郵送配布に務めてきたが、領域内の会議の際にも配布し、領域参加メンバー間の情報収集・交流に役立てた。最新の研究成果紹介以外に、研究スタイル、苦労話やブレイクスルーの振り返り、書評など、研究代表者による短いコラムも掲載し、多様な人材の集う学術領域の潤滑剤として機能した。

領域内連携による研究推進の概観図

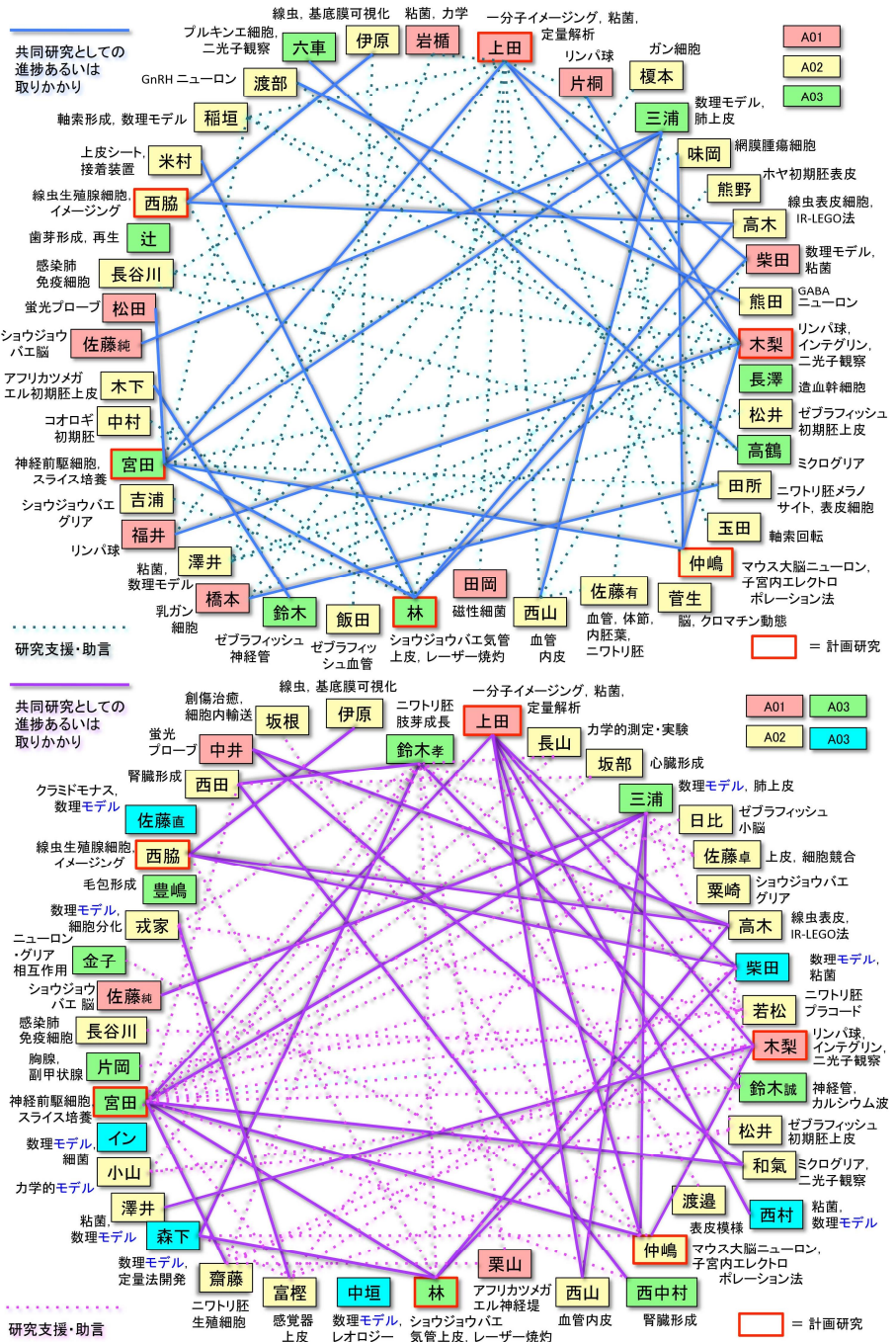
上記のような連携的取り組みを介して、さまざまな交流が行われてきた。それを概観できるよう「共同研究としての進捗あるいは取りかかり（実線）」、「研究支援・助言（点線）」の2パターンの連携状況（アンケート調査、あるいは旅費支援に際しての調書提出に基づいてとりまとめた）を、

H22-24年度期間（上段、青色線）およびH25-26年度期間（下段、紫色線）それぞれにおける「連関図」として本ページに示す。

研究代表者を「A01分子から細胞」、「A02細胞から組織」、「A03組織から期間」、および後半に新設された「A04動く細胞と理論」に色分けした。

比較的「親和性」を予想しやすい研究者同士の結びつきのみならず、全く分野、研究対象、解析手法の異なる研究者同士が、**実線**あるいは**点線**で結ばれていることが分かる。例えば、粘菌とリンパ球やニューロンあるいは神経前駆細胞とのつながり、ニューロンとリンパ球の結びつき、粘菌やショウジョウバエ気管上皮と神経前駆細胞の間の線など、従来の研究集団ではありえなかったであろうような、新しい連携様態が確かに生じ、しかも、きわめて実践的に機能した。「5. 成果」「6. とりまとめ」の箇所でも示したように、多くは、その結果としてインパクトの大きな論文の発表に至った。

残りの多くについても、学会発表を経て、現在、論文発表に向けた投稿中ないし投稿準備中の段階にある。



8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1ページ程度）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

1. 計画研究における予算執行

計画研究における予算執行のなかで「設備備品費」に該当するものは、ほとんどが、当領域の「研究軸①」に沿った解析，すなわち細胞の動きやその原理を探ることをめざして高い時間空間分解能でイメージングや定量的な測定・解析を行なうためのものであった。

例えば，上田昌宏は時間分解能に優れた性能を発揮する CCD カメラを購入し，分子ダイナミクスの測定や細胞運動計測に用いた。また，木梨達雄は，細胞接着の動態を分子レベルの解像度で把握するために全反射ユニットを導入し，細胞追跡のための顕微鏡ステージ環境の整備を充実させることを達成した。仲嶋一範も，ダイナミックセルカウント機能や計測機能を有する蛍光顕微鏡を導入し，定量的な解析を再現性良く実施する系を構築し得た。西脇清二は共焦点顕微鏡を導入して細胞骨格などの分子のライブ可視化を果たした。宮田卓樹も，共焦点顕微鏡を購入し，網羅的な細胞観察に役立てた。

これらはいずれも H22 年度（当領域の発足年度）に導入され，計画研究の推進にタイムリーに貢献した（すべての備品が，すでに論文出版に至った成果を得るために役立った）。

また，総括班が担当する「技術支援」の実施項目として，こうして導入された設備を用いて行なうイメージング支援が公募研究代表者に対して明示され，募集に応じた公募研究代表者やチームの学生を含む若手研究者の迎え入れ，細胞可視化技法やイメージングについての支援・指導が頻繁に行なわれた（「7. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況」に説明した）。

なお，宮田グループでは，期間後半で原子間力顕微鏡を購入し，細胞や組織の力学的特性把握（弾性率測定）システムを立ち上げたが，これも支援として役立てられた。

上記の「設備備品」以外の予算としては，実験等に必要な消耗品，研究推進のための人員雇用の費用，成果発表・情報交換のための国内外への出張旅費，論文投稿に要する費用などに充てられた。

雇用されたポスドクは，学術振興会の海外特別研究員制度での留学や，国内での就職に至り，研究の実施という事に加えて，若手の育成という観点からも計画研究の予算が有効に使用されたと考える。

2. 総括班における予算執行

総括班では，領域内の交流的活動を支えるための事務人員の雇用費，会議開催に関わる費用，事務連絡全般についての郵送費，技術支援や相互訪問，講師等の招聘のための旅費，ホームページ関連費用，ニュースレター作成に関する費用，シンポジウム開催案内に要する費用等が予算執行された。

また，共同研究の促進のための物品購入支援も行われ，その目的で消耗品費の予算執行もなされた。公募研究者にとり，領域に加わってからの「共同研究」は，当初，申請時にめいめいが申請書に計画し，記載した予算からの支出には躊躇を覚えざるを得ない状況が多くあると想定された。そこで，「訪ねて会って相談する」などの初期段階から旅費を支援した。また，試験的な試薬類の購入にも配慮した。このように，「公募研究者同士の予算枠ではなかなか踏み出す勇気を持ちにくい」というようなケースを手厚くサポートするよう，状況・希望の聞き取りを綿密に行い，支援を実施した。

交流促進・支援に関する旅費執行については，「3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応」に示したとおり H23 年度には，やや使用の円滑さに難があったため，より柔軟対応をし，効果的な交流促進に役立てることができるよう務め，その後は有効に交流に役立てる事ができた。

・研究費の使用状況

(1) 主要な物品明細(計画研究において購入した主要な物品(設備・備品等。実績報告書の「主要な物品明細書」欄に記載したもの。)について、金額の大きい順に、枠内に収まる範囲で記載してください。)

年度	品名	仕様・性能等	数量	単価(円)	金額(円)	設置(使用)研究機関
22	共焦点スキャナユニット	CSU-X1-M-SP7 横河電機株式会社	1	28,455,000	28,455,000	名古屋大学
	共焦点スキャナユニット(ハイボモデル)一式	レーザーコンバイナシステム一式、ソフトウェア MetaMorph Basic一式、制御PC1台、C-MOSカメラ、ORCA-Flash2.8	1	21,257,512	21,257,512	関西学院大学
	共焦点レーザー走査型顕微鏡ユニット	オリンパス社 FV1000-D	1	14,900,000	15,645,000	慶應義塾大学
	共焦点スキャナユニット	横河電機株式会社・CSU-X1	1	14,862,750	14,862,750	関西医科大学
	全反射蛍光顕微鏡光学系システム	オリンパス・TIRFM	1	5,134,500	5,134,500	関西医科大学
	ImagEM Enhanced EM-CCD カメラセット	浜松ホトニクス	1	4,887,750	4,887,750	大阪大学
	遺伝子発現システム	IR-LEGO システム (シグマ光機)	1	4,560,150	4,560,150	理化学研究所
	ImageQuant LAS4000mini システム	GEヘルスケアジャパン社	1	3,870,000	4,063,500	慶應義塾大学
	純水製造装置	ミリポア・Milli-Q Integral 10L	1	3,076,500	3,076,500	大阪大学
23	個体レーザー一式	横河電機・レーザー488nm(LD-488YHQSP6), レーザー515nm(LD-515YHQSP6), レーザー561nm(LD-561YHQSP6)	1	8,817,900	8,817,900	関西医科大学
	レーザーコンバイナシステム	LDSYS-488/561/640-YHQSP2 横河電機株式会社	1	7,481,250	7,481,250	名古屋大学
24	クリオスタットⅢ型	ライカマイクロシステム社 CM3050S	1	5,772,800	6,061,440	慶應義塾大学
	高感度デジタル冷却 CCD カメラ	ニコン・DU-897U-CS0-NIT	1	5,478,900	5,478,900	大阪大学
	共焦点 CSU 用ピエゾシステム	PZ-CSU-0B/N 横河電機株式会社	1	4,940,250	4,940,250	名古屋大学
	凍結マイクロトーム	ルーチン用クリオスタット CM1850 ライカ製	1	3,837,361	3,837,361	名古屋大学
25	セルメカニクス測定システム	CH200 スキャナモジュール CH-X-N2 独国 JPK 製	1	6,992,475	6,992,475	名古屋大学
	超高感度ディテクタユニット	オリンパス社 GaAsP PMT	1	5,307,000	5,572,350	慶應義塾大学

(2) 計画研究における支出のうち、旅費、人件費・謝金、その他の主要なものについて、年度ごと、費目別に、金額の大きい順に使途、金額、研究上必要な理由等を具体的に記述してください。

【平成22年度】

・旅費：合計 1,846,210 円（国外：2名，国内：13名）

主なもの

736,000 円 アメリカ生物物理学会（USA）にて成果報告のため

666,580 円 Gordon Research Conference Stochastic Physics in Biology（USA）で成果報告

148,720 円（4名）領域班会議（名古屋）成果を発表し議論するため など

・人件費・謝金：合計 7,290,305 円

主なもの

4,121,168 円 博士研究員 1名，研究補助員 1名 など

・その他：合計 1,394,251 円

主なもの

538,650 円（CSU システム用制御・解析ソフトウェア）

295,114 円（ELSEVIER SCIENCE LTD:論文掲載カラープリント料）成果を論文として発表 など

【平成23年度】

・旅費：合計 5,796,254 円（国外：7名，国内：36名）

主なもの

1,015,313 円 Keystone Symposia（アメリカ・コロラド）成果発表（研究代表者，連携研究者 1名）

985,300 円 皮質発生会議，フロンティア会議，研究打合せ（アメリカ）研究成果，共同研究打合

344,480 円（7名）領域班会議（大阪）領域班会議において成果を発表し議論するため など

・人件費・謝金：合計 41,244,581 円

主なもの

15,124,484 円 博士研究員 3名，研究補助員 1名 など

・その他：合計 11,927,957 円

主なもの

1,890,000 円 マウス飼育室に汚染事故が発生したため，微生物学的クリーニング業務

857,850 円 共焦点レーザー顕微鏡修理代 など

【平成24年度】

・旅費：合計 2,116,401 円（国外：6名，国内：26名）

主なもの

872,290 円 NEUROSCIENCE2012（アメリカ・New Orleans）研究成果（研究代表者，他 1名）

117,480 円 日本細胞性粘菌学会（東京都）成果を発表し議論するため

109,270 円 第 34 回日本生物学的精神医学会及び第 11 回アジア太平洋神経化学大会／第 55 回日本神経化学大会（神戸）研究成果を発表し議論するため など

・人件費・謝金：合計 48,395,740 円

主なもの

17,285,810 円 博士研究員 3名，研究補助員 1名

11,951,432 円 特任研究員雇用経費 など

・その他：合計 11,310,246 円

主なもの

3,841,462 円 実験動物施設利用費（1年間）

2,622,176 円 次世代シーケンス解析，修理 など

【平成25年度】

・旅費：合計 3,335,758 円（国外：6名，国内：37名）

主なもの

1,098,883 円（2名）Cortical Development 2014（クレタ島）研究成果を発表し議論するため

788,100 円（2名）2013 ASCB Annual Meeting(New Orleans) 研究成果を発表し議論するため

201,510 円（2名）九州大学にて解析に関する共同研究のため など

・人件費・謝金：合計 56,690,984 円

主なもの

17,487,574 円 博士研究員 3 名, 研究補助員 1 名

11,215,630 円 特任研究員雇用経費 など

・その他：合計 6,828,182 円

主なもの

2,719,709 円 実験動物施設利用費 (1 年間)

1,472,615 円 マウス 643 匹他 など

平成 26 年度】

・旅費：合計 2,654,295 円 (国外：3 名, 国内：26 名)

主なもの

633,115 円 SfN's 44th annual meeting (アメリカ・ワシントン DC) 研究成果発表

625,160 円 EMBO Conference (ギリシャ) 研究成果発表

217,170 円 (3 名) 日本生物物理学会 (北海道) 研究成果発表 など

・人件費・謝金：合計 46,342,927 円

主なもの

16,821,468 円 博士研究員 3 名, 研究補助員 1 名

12,815,483 円 博士研究員 2 名, 研究補助員 1 名

10,026,382 円 特任研究員雇用経費 など

・その他：合計 8,064,983 円

主なもの

3,736,134 円 実験動物施設利用費 (1 年間)

589,750 円 マウス 227 匹他

392,513 円 mathworks ライセンス料 データ解析に必要なソフトウェアを使用するため

351,000 円 共焦点レーザー顕微鏡保守契約, 顕微鏡の保守のため など

(3) 最終年度 (平成 26 年度) の研究費の繰越しを行った計画研究がある場合は、その内容を記述してください。

宮田卓樹 (計画研究 A03) が, H27 年度 8 月末まで, 6 ヶ月間の研究期間延長・研究費繰り越しを行なった。繰り越しが必要となった理由を以下に述べる。宮田グループでは, 個別の神経前駆細胞の核・細胞体部分の移動が, どのように「寄せ集まる」ことで, 神経上皮と称される秩序だった細胞集合 (組織構造) が形成, 維持されているかを追求してきた。当初は, 「核・細胞体」同士の衝突を介する力学的な相互作用が集団レベルの秩序に貢献するとの仮説を立て, 数理モデルによる検証を行ってきた (公募研究の三浦との共同研究)。すると, 実験結果の一部から, 「核・細胞体」以外の部分 (非核・非細胞体成分), すなわち, 核・細胞体から遠く離れた細胞成分である「突起」の集まりが, 重要な力学的貢献をしているのではないかと示唆された。そこで, この新しい仮説を, 別のシミュレーションを組み合わせで検討する, またそのために必要な力学的計測を加える, などの追加実験が必要となった。これは, 定量的イメージングをもとにして, 数理モデルを通じての理解を果たす本領域の研究姿勢を実現する上での貴重なモデルケース課題であり, ぜひ完遂するべく, 研究費繰り越しを行なった。現在, 鋭意, 追加研究が進行中である。

9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度（1ページ程度）

研究領域の研究成果が、当該学問分野や関連分野に与えたインパクトや波及効果などについて記述してください。

公募研究代表者たち（後期 H25-26 年度）による分析・評価

公募研究代表者が本領域をどう見たか（アンケート回答）を例示し、2つの「波及」効果を述べる。

（1）「動き→秩序」の探求がもたらしたインパクト・波及効果

「動かないと思っていたところに動きがあり、その意味を追求することの重要性を新たに示した」、「動くという事が本質的に面白い、しかし理解しようとするのが難しいということがよくわかった」、「動くことに関する問題は、時間と空間で発展する秩序についての科学であると示し、今後の発展を方向付けた」、「ヒトの体が『動的な秩序』の上で成立していると意識させられた」、「生物の構造が基本的にはすべて動的なもので、本当の意味での完成形は存在せず、常に作り続けるのではないかと思わされるので、医療や福祉でも今までとは異なる方向性につながる」。

（2）異分野融合の意義、モデルケース・新スタイルとしての波及

「数理研究者と実験研究者が交流し、異分野融合研究が思っていたより浸透していると感じた。お互いを尊重しながら研究をする文化が根付き始めていることに気づき嬉しくなった」、「不可能を可能にするためにコラボレーションで新たな道を開く意義を痛感した」、「計測技術の進歩により今後多様なデータ取得が可能となる中で実験と理論はより密に連携していくことになると思うが、国内におけるその先駆けとなった」、「『生物』と『物理』は全く異分野であるとの考えが根強く残っており、それが中学や高校で学ぶ生徒たちが広い視点から科学を学ぶ障害となっていたかもしれない。本領域の活動は、そうした問題に対する解決の糸口として貢献できる可能性がある」。

若手の活躍、若手の育成の観点から

若手育成の観点から、「動く細胞と秩序」の果たした役割を述べる。当領域は、前半期（H22-24年度、40名）の平均年齢41.9歳（公募研究代表のみでは40.6歳：50歳代5名、40歳代11名、30歳代17名、20歳代1名、後半期（H25-26年度、42名）の平均年齢42.8歳（公募研究代表のみでは41.4歳：50歳代4名、40歳代16名、30歳代16名）と、「若さ」の溢れる構成であった。本領域は、さまざまな「動く細胞」からの「学び合い」を念頭に動物種や細胞タイプの「多様性」を意識的に確保したが、加えて、この、研究代表者の年齢に関する多様性も得られたことは、推進期間中に、領域全体（研究者集団）として、自由で奔放な（若々しく柔軟な）発想を年齢・世代を越えて共有したいとの願いを公募の要領に込めて発したこと、それに多くの若手研究者が応じてくれた（倍率：前半期は4.0倍、後半期は5.4倍であった）ためかと振り返る。この「若さ」は、期待どおり、研究推進期間中の当領域の中に、思い切った、新しい共同研究等の連携的取り組みをもたらした。さらに、この「若さ」は、研究期間中に「未来」にむけての貴重な「投資」がなされたということも同時に意味する。「これまで体験した事のないとんでもなく雑多な研究領域（領域若手メンバーの声）」の体験、そのなかで「当然」のこととして行われた「定量的イメージング」による「動きの熟知」、それから得られる膨大な画像情報の取り扱い、そして、抽出的理解のための数理モデル化、という一連の取り組みに溢れた「動く細胞と秩序」領域への「曝露」、その「目撃」体験は、将来を担う若手研究者に強烈な刺激、「種まき」をもたらしたと確信する（「今回は自分では充分にできなかったが、今後ぜひ取り入れたい。そのための知り合いを得ることができた」との公募研究代表者談）。このユニークな群れに不均一に集った若い個性たちが、自発的な、即座のあるいは遅発性の化学反応に基づいて、トップダウン方式ではなかなか予測・想定しづらいであろうような新課題を、異分野混合の現場・当事者に由来するボトムアップで見だし、ブレイクスルーをもたらし、新しい分野を創成する、そんな、次代につながる貴重な布石が、本「動く細胞と秩序」領域研究によって打たれたとも言える。

まとめ

動く細胞と場とのクロストークの実態、動きから秩序が生じるしくみ、動き（ゆらぎ）の意義についての最新の「知」を得て、分野融合的な新しい研究スタイルとともに、種々の生命科学分野群および周辺分野群に対して示した。「動的微小環境学」、「細胞群集学」、「組織動態学」、「器官内生態学」などとでも称しうるような、新たな学問の意識・姿勢を生んだ。若手育成にも大きく貢献した。

10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況（1ページ程度）

研究領域内での若手研究者育成の取組及び参画した若手研究者の研究終了後の動向等を記述してください。

計画研究に参加した若手の動向（昇任、留学、就職、成長の具体例）

上田チーム（大阪大・理化学研究所 兼任）：辻岡政経（特任研究員→2014年4月 東京医科歯科大・特任講師），安井真人（特任研究員→2014年4月 理化学研究所・特別研究員），村本哲哉（研究員→2014年4月 東邦大学・講師），日比野佳代（研究員→2015年4月 遺伝学研究所・助教），宮永之寛（特任研究員→2012年5月 大阪大学・助教）

木梨チーム（関西医大）：片貝友哉（講師：領域内交流を通じてスライス培養系を初めてリンパ節に用いるなどし，免疫系における「場」の新展開の推進力となった→2014年9月 新潟大・教授）．近藤直幸（助教：「免疫シナプス」の研究のために，全反射顕微鏡を用いた一分子解析，Matlabを用いた数理統計的解析など習得し，重要な新知見を得るなど，領域内交流を通じて大きく成長した．論文執筆中）．

仲嶋チーム（慶應義塾大）：田畑秀典（講師→2012年8月 愛知県コロニー発達障害研究所・室長），大石康二（助教→2012年1月 英国 国立医学研究所・研究員），田中大介（特任助教→2011年9月 ベルギー ブリュッセル大・研究員），金谷繁明（特任助教→2012年5月 カロリンスカ研究所・研究員），片山圭一（特任助教→2015年10月 和歌山県立医大・講師），小川雪乃（特任助教→2012年10月 筑波大・研究員），久保健一郎（助教→2013年3月 講師），廣田ゆき（特任助教→2011年 助教），林周（特任助教→2012年12月 助教），北澤彩子（特任助教→2015年4月 国立精神神経センター・研究員，5月 慶應義塾大・講師[非常勤]を兼務），礪波一夫（特任助教→2015年4月 東京大・助教），富田憲司（博士課程院生→2011年4月 東京大農学部技術基盤センター），楠澤さやか（博士課程院生→2012年10月 有限会社清和を経て製薬会社MSD），関根克敏（博士課程院生→2012年4月 さいたま市立病院専修医→国立がん研究センター），吉永怜史（学部生→2012年4月 川崎市立川崎病院研修医），錦見満暁（学部生→2012年4月 沖縄県立中部病院研修医），石井一裕（博士課程院生→2015年4月 慶應義塾大・助教，8月 米国ジョンズ・ホプキンス大留学予定）．

西脇チーム（関西学院大）：金 憲誠（研究員→2015年4月 帝京平成大学・助教），菊地哲宏（博士課程院生→民間企業研究職）．

宮田チーム（名古屋大）：岡本麻友美（特任助教→2015年6月よりハーバード大・ポスドク，2016年4月からは同所で学振海外特別研究員），篠田友靖（特任助教→2015年4月 助教），榊原 明（助教→講師→2014年4月 中部大・准教授），橋本光広（特任助教→2015年4月 福島県立医大・助教）

林チーム（理化学研究所）：Bo Dong（外国人研究員→2014年10月から中国 青島 海洋大学・教授），野口立彦（研究員→2012年より防衛医科大・助教），田尻玲子（研究員→2012年より東京大・学振PD→同RPD），津田玲生（研究員→2012年より長寿医療センター・プロジェクトリーダー），加藤 輝（研究員→2013年より自然科学機構新分野創成センター・特任助教），大谷哲久（研究員：2報の筆頭著者論文，2報の共著者論文など成果を得て，学術職に応募中），近藤武史（基礎特別科学研究員：Nature 誌への発表や学会シンポジウムへの招待講演など活躍中），苗光夏（神戸大[連携]博士課程院生：1報の筆頭著者論文，1報の共著者論文を発表．2015年秋に学位取得予定，米国留学に向けて準備中）．

公募研究代表者の動向（昇任、留学、フェロシップ採択など）

松田知己（北海道大・電子科学研究所・助教→大阪大・准教授），佐藤 純（金沢大・准教授→同大・教授），西山功一（東京大学・助教→熊本大学・特任講師），熊田竜郎（浜松医科大・助教→常葉大・教授），榎本 篤（名古屋大・特任講師→同大・准教授），飯田敦夫（京都大学・研究員→同大・助教），渡部美穂（生理研・研究員→群馬大・テニユアトラック→浜松医科大・助教），玉田篤史（理化学研究所・研究員→新潟大・准教授），佐藤有紀（熊本大学・特任助教→九州大・講師），三浦 岳（京都大・准教授→九州大・教授），中村太郎（徳島大学・特任講師→ハーバード大ポスドク→学振海外特別研究員），長山和亮（名古屋工業大学・准教授→茨城大・教授），齋藤大介（東北大・特任助教→同大・助教），栗崎健（杏林大・准教授→同大・教授），和氣弘明（基礎生物学研究所・助教→生理学研究所・准教授），金子奈穂子（名古屋市立大・助教→同大・講師），イン ベイウエン（大阪大・特任准教授→筑波大・准教授）

11. 総括班評価者による評価（2ページ程度）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

岡野 栄之（慶應義塾大学医学部・教授）

本新学術研究は、「動く細胞」を対象した新基軸の視点から、A01「分子から細胞」、A02「細胞から組織」、A03「組織から器官」という3つの項目を立てて、見事な学際的な展開を示している。各項目間での研究上の対象、考え方（思考パターン、問題設定や研究戦略の立て方）や研究手法が異なることを十分に認識して、これらに横串を刺すように、①「動きの把握」、②「対話」の理解、③「数理化モデル化」という3つの研究軸を構築する事により、領域内連携が図られており、「動く細胞」を対象した学際的な研究の一大コンソーシアムが見事に形成され、本新学術研究は、当初の役割を果たしたものと言えるだろう。また、論文発表の成果も素晴らしいものがあり、「動的微小環境学」、「細胞群集学」、「組織動態学」、「器官内生態学」などとでも称し得るような、新たな学問の意識・姿勢を世界に対して明示したと言い切っている点は、天晴れである。

一方中間評価では、「コンセプト」「目標」「方向性」の共有、さらには「何の為（何故）動くのか？」という観点からの研究の方向性が示唆されている（これは、大変鋭く建設的な指摘であると思います）が、領域代表者の強いリーダーシップのもと、これらの問題について適切に対処されているものと評価出来る。また中間評価では、数理モデルやシュミレーションの強化が言われているが、この領域の研究者の積極的なリクルートを行い、発表した英文論文中に数理モデルシュミレーションを占める割合は5年間で4倍にも増え、着実に実績を上げている。

尚、動く細胞を対象とした本研究テーマは、基礎的な研究に focus しているというその性質上、がんの転移やリンパ球の動員以外の研究対象の研究者には、実用面や応用面を重視した研究資金がなかなか獲得は難しい可能性があるため、新学術領域でサポートされたということは、非常に意義深いと考えられる。

藤森俊彦（基礎生物学研究所・教授）

宮田卓樹領域代表のもと展開された本新学術領域研究「動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成」が終了し、新たな学術領域が形成されたと実感している。

本領域が開始された際には、多細胞システムにおける細胞の動きの背後にある基本原理を解き明かしたいというやや文学的な表現を含む目標であった。研究項目は対象とする生物現象の階層に応じて分けられているだけで、寄せ集め感の強い領域であるという印象であった。しかし、本領域の研究が展開される状況を領域会議などに参加して身近に見せてもらい、宮田代表のリーダーシップにより、本領域としてどこへ向かっていこうとしているかが、少しずつ領域内の研究者や評価者にも理解されるようになった。中間評価において指摘された数理モデルの重点化および「何の為に動くか」という点についても、領域内で意識が共有される工夫がされた。また、後半における公募班員の募集の際に研究項目として新たに「A04 動く細胞の理論」が加えられ組織的にも改善された。更に、研究者の滞在形交流を柔軟に支援し、共同研究体制を強力に推し進める領域の戦略によって、領域内に広く理論の導入が進められ、それは研究論文の中での理論の登用の率としても顕著に反映された。また、「生物の揺らぎ」が持つ意味や役割については、計画班員の上田昌宏博士の研究スタイルが領域内で先行していたイメージがあったが、これを良い例として領域内で生物の「動き」が持つ意味を考えるきっかけとなり、効果的に機能したと感じた。積極的にイメージングや理論を従来の研究に取り込む本領域で進められた研究スタイルは、領域内外の大学院生やポストクなどの若手研究者にも大きな影響を与え、そのニーズの高さから本領域出身の若手研究者が様々なポジションを獲得することにつながっており、効果的な若手支援として機能した。

本領域が新学術研究として 5 年間にわたって研究活動を行った意味は大きく、既存の学問分野や学会などの縛りにとらわれず、定量的な計測から数理モデル化による理解を通して、新たな生物学領域を広く国際的に発信できたと思われる。発生生物学、神経生物学、免疫生物学などを中心に、広い生物学全般の研究分野に向けて新学術領域研究という科学研究費でサポートされた研究を日本から発信された事からも本領域は成功したと言える。本領域の影響は今後の生物学の研究に更に継続的に現れてくると確信している。