

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2010～2014

課題番号：22127004

研究課題名(和文)細胞のキラリティによる左右非対称な組織形態形成のロジック

研究課題名(英文)Roles of cell chirality in left-right asymmetric tissue morphogenesis

研究代表者

松野 健治(Matsuno, Kenji)

大阪大学・理学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60318227

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 155,400,000円

研究成果の概要(和文)：ショウジョウバエ消化管の左右非対称性は、消化管が一定方向に捻転して形成される。遺伝学的解析から、この捻転が細胞のキラルな変形(細胞キラリティ)によって誘発されることが示唆されていた。本研究では、細胞形態と機械的力の計測や、数理モデルを用いることで、細胞キラリティによって消化管の捻転が誘発されるロジックを理解することを目的とした。

本研究において、数理モデルを用いた解析から、細胞キラリティによって消化管の捻転が駆動されることを示唆した。また、細胞キラリティは、個々の細胞に固有の性質として細胞ごとに形成されることを示した。消化管の捻転を誘発している、消化管自体が発生する作用力の定量に成功した。

研究成果の概要(英文)：Internal organs of animals often show directional Left-Right (LR) asymmetry. The LR asymmetric structure of the embryonic hindgut is formed through a 90 degree counterclockwise rotation. Before this rotation, hindgut epithelial cells show chirality in their shape. The hindgut rotation is driven by the transition from chiral to achiral cells. In this study, we tried to understand the mechanism how cell chirality drives the hindgut rotation.

We developed a method to measure the mechanical force that drives the hindgut rotation. Based on the measurement using this method, we showed that the hindgut rotation is driven by the active force generated by the hindgut itself. During this rotation, the hindgut cells slides and changes their relative position to the direction that is predicted from the rotation of hindgut tube. Our genetic mosaic analysis showed that cell chirality is formed in individual cells, which reflects their intrinsic chiral property.

研究分野：発生生物学

キーワード：細胞キラリティ 左右非対称性 I型ミオシン 上皮細胞 パーテックスモデル 組織変形 ショウジョウバエ 器官形成

1. 研究開始当初の背景

からだの左右非対称性は、動物形態の基本的属性の一つである。左右軸は、前後軸や背腹軸とともに、体軸の要素として、胚発生の基礎となっている。したがって、個体発生や臓器形成の機構を理解するためには、左右非対称性が形成される仕組みを明らかにする必要がある。左右軸が形成される機構に関しては、日本人研究者によるブレークスルーを発端とした研究の進展によって、かなりよく理解されていた。これに対して、器官・組織の形態が左右非対称に変化する機構に関しては、これまでのところほとんど理解されていなかった。左右非対称な形態が形成される機構を明らかにする試みとしては、ゼブラフィッシュの側板中胚葉や、ニワトリの腸管膜の左右差に関する先行研究があった。しかし、これらの研究は、現象を記載した段階にとどまっていた。

研究代表者は、ショウジョウバエの左右非対称性の研究を、世界に先駆けて行ってきた。ショウジョウバエを研究材料に用いることで、左右非対称性の形成で機能する遺伝子を、遺伝学的な手法を用いてシステムティックかつ網羅的に同定することが可能になる。構造が単純な胚の後腸に注目して研究を進めたところ、その左右非対称な形態は、後腸上皮の管が左ネジ方向に 90 度捻転することで形成されることを明らかにできた(図 1)。こ

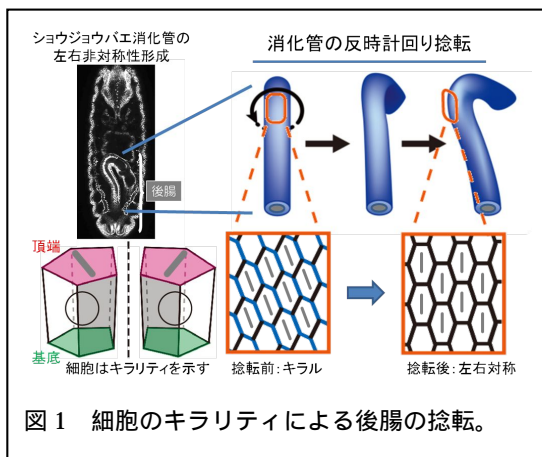


図 1 細胞のキラリティによる後腸の捻転。

の左ネジ捻転が起る過程の上皮細胞の形態変化を観察、計測したところ、左ネジ捻転の前に、上皮細胞の頂端面(消化管の内面側)の形態が、消化管の軸に対して決まった方向に傾くことがわかった(図 1)。後腸上皮の管が捻転する前では、四~六角形の上皮細胞が、胚の左側に押しつぶされた様な形状(背側から管の内腔を見た場合)をとる。この捻転が終了した後では、上皮細胞の頂端面は、安定な六角形になった。上皮細胞が頂底極性を有することを考慮すると、捻転前の細胞形態は、その鏡像と重ね合わせることができない。したがって、後腸の上皮細胞はキラリティを有していると考えられた(図 1)。研究代表者は、この新規な細胞の性質を細胞キラリティと命名した。

研究代表者のこれまでの研究から、後腸の

左ネジ捻転に必要な遺伝子が同定されている。*MyosinID* (*MyoID*) 突然変異体では後腸の捻転が反転(鏡像化)し、*E-cadherin* (*DE-cad*) の突然変異体ではこれがランダム化する。これらの突然変異体の細胞キラリティを調べた結果、*MyoID* 突然変異体では細胞キラリティが鏡像化し、*DE-cad* 突然変異体では細胞キラリティが消失した。この結果は、細胞キラリティが、後腸の捻転の方向と対応していることを示唆していた。

研究代表者は、後腸上皮の管の左ネジ捻転が、細胞キラリティによって誘発されるのではないかと考えた。この可能性を検証するために、上皮細胞頂端面のパーテックス・モデルを用いてコンピュータ・シミュレーションを試みている。細胞接着面の収縮の左右の偏りを想定することで、細胞キラリティをパーテックス・モデルで再現できた。予備的な段階であるが、細胞キラリティを導入したパーテックス・モデルにおいて、細胞接着面の収縮の左右の偏りを解消し、モデル細胞を安定な六角形へと移行させると、後腸の左ネジ 90 度捻転を再現できることが示唆されていた。しかし、モデル細胞がどの程度 *in vivo* の状態を反映しているのかは不明であった。このモデルでは、*in vivo* においても、後腸自身が作用力を発生してその捻転を誘発していることを仮定している。しかし、この仮定の妥当性についても、結論は得られていなかった。

2. 研究の目的

これまでの研究において、ショウジョウバエ後腸の左右非対称性が形成される過程で、個々の細胞がキラルな形状をとる(細胞キラリティを示す)ことを明らかにしている。しかし、個々の細胞にみられるキラリティを、多数の細胞の集合体である器官の捻転と関連づけることは、従来の解析方法のみでは困難である。これは、これら二つの現象の捉え方に、階層のギャップが存在するためである。そこで、本研究では、数理モデルと細胞形態の計測を組み合わせるアプローチを用いて、個々の細胞のキラリティによって、器官形態の左右差という高次の現象が誘発されるロジックを明らかにすることを目的とする。

この問題を解決するために、本研究では、後腸の細胞の形態を実測し、既存のコンピュータモデルで各種パラメータを適合させることで、実際の細胞形態に近いパーテックス・モデルを用いて、後腸上皮の管の捻転をシミュレーションする。また、細胞キラリティが形成される機構や、研究代表者がこれまでに同定してきたショウジョウバエ消化管の左右非対称性形成に必須な *MyoID* 遺伝子が、細胞キラリティの形成にどのように関与しているのかを明らかにしていく。

3. 研究の方法

(1)コンピュータ・シミュレーションを用いた細胞キラリティによる後腸捻転の誘発機構

の解析

研究代表者の予備的な研究によって、捻転前の後腸上皮が細胞キラリティを示すことがわかっていった。つまり、上皮細胞の頂端面の形態を規定している細胞と細胞の境界（以下、細胞境界とする）の収縮力に何らかの左右差が存在することが示唆される。後腸の捻転後では細胞キラリティは解消されることから、この細胞変形が後腸全体の反時計回り捻転を誘発していると考えられた。そこで、これまでの予備的研究で構築した後腸上皮のバーテックス・モデルを用いて、*in vivo*で観察される細胞変形を再現し、バーテックス・モデル上皮の管の捻転が誘発できる条件を検討する。

(2) 遺伝的モザイク法を用いた細胞キラリティの形成機構の解析

これまでの研究代表者の研究から *MyoID* 突然変異体では、後腸の捻転の向きと、細胞キラリティが鏡像化することがわかっていった。本研究では、ショウジョウバエを用いているため、遺伝的モザイク法を用いた解析が可能である。野生型細胞と *MyoID* 突然変異細胞からなる後腸上皮において、これら2種類の細胞が野生型と鏡像型のいずれの細胞キラリティを示すかを解析する。この結果から、細胞キラリティが、細胞に本来そなわった性質として細胞ごとに形成されるのか、器官レベルの左右非対称な変形の結果として形成されるのかわかる。

(3) 後腸の捻転を誘発する作用力の定量

研究代表者の遺伝学的解析から、後腸の捻転は、後腸を取り巻く内臓筋が無くとも正常に起こることが示されていた。この結果は、後腸の捻転が、後腸上皮自身が発生した作用力によって誘発されることを示唆している。本研究において、後腸上皮のバーテックス・モデルを作成するアプローチは、この考えを前提としている。この仮説を検証するために、捻転前の後腸を解剖して胚から取り出し、他の組織をできるだけ除いて器官培養し、捻転が正常に起こるかどうかを調べる。

細胞キラリティによって後腸上皮の管の捻転が誘発される機構を理解するにあたって、後腸が実際にどの程度の作用力を発生しているのかを調べることが有効である。捻転前の後腸の前方部先端は、「L字」型に、腹側方向に屈曲している（図2）。この特殊な構造を利用し、後腸先端部に磁性ビーズを顕微注入して、ネオジウム磁石でこれを引っ張ることで、後腸の捻転を止めることができると考えた（図2）。この時の磁力は、捻転の力とつり合っていると考えられるので、この値から後腸の捻転トルク（ねじりの強さを表す）を算出できる。この方法によって、後腸が捻転の過程で発生している作用力を計測する。

4. 研究成果

(1) コンピュータ・シミュレーションを用いた細胞キラリティによる後腸捻転の誘発機構

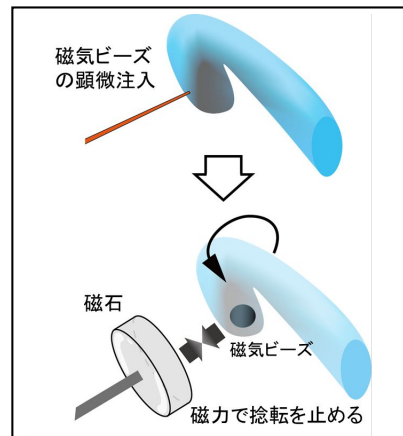


図2 磁気ビーズの注入で後腸の捻転トルクを定量化する。

の解析

後腸上皮細胞は頂底極性をもっており、管の内側の細胞膜は頂端側、管の外側が基底側になる。頂端側には、機械的「力」を生み出すアクチン

細胞骨格や、細胞間の接着にかかわる因子が集中しており、細胞の変形や並び替えは、頂端側の主導で起こる。そこで、捻転前の後腸上皮細胞の頂端面における細胞境界を可視化した。この時期の後腸上皮の管は、胚の中心線に沿った単純な円筒構造をとっているため、その前後に沿った管の軸を最小二乗法で決めることができる。後腸上皮の管の前後軸と、頂端面の細胞境界の間の角度 X を測定した。野生型においては、角度 X が $-90 \sim 0$ 度の範囲に含まれる細胞境界のほうが、 $0 \sim 90$ 度の範囲に含まれる細胞境界より高い頻度で存在した（文献10）。

後腸の頂端面は、消化管の軸方向に長い。頂端面の多角形を楕円近似すると、長軸は、消化管の軸に対して一定角度でずれていることがわかった（未発表）（図1）。これら二つの結果から、後腸上皮細胞が細胞キラリティを示すことを確認できた。

一方、*MyoID* 突然変異体胚の後腸では捻転の方向が反転することを明らかにしている。*MyoID* 突然変異体胚の後腸では、上で述べた細胞キラリティを示す二つ性質が鏡像化していた。この結果は、細胞キラリティが、後腸の一定方向への捻転に重要な機能をはたしていることを示唆している（文献10）。

細胞キラリティが後腸の捻転に関与していると予測したが、後腸の捻転におけるその役割を直観的に捉えることは困難であった。そこで、キラリな上皮細胞のバーテックス・モデルを構築して、捻転が誘発できるかどうかを解析した。モデル上皮細胞のシート上に、ランダムな角度分布を持つモデル細胞を敷き詰めた。このシミュレーションでは、細胞境界に働く収縮力と細胞張力に対応する機械的力のパラメータにより、細胞の形状がコントロールされている。モデル後腸上皮において、角度 X が -45° の細胞境界で収縮力が極大（最大2倍）となる条件では、野生型の細胞キラリティが再現できる。逆に、この角度が 45° の細胞境界の収縮力を極大（最大2倍）とした条件では、鏡像型の細胞キラリティが再現できた。

生体内では、捻転前の後腸上皮に細胞キラリティが観察されるが、捻転後では、頂端面の形状が左右対称に変化した。野生型の細胞キラリティを再現したモデル後腸上皮を左右対称に変化させることで、モデル後腸上皮の管を反時計回り（野生型方向）に90度捻転させることができた（文献10）。逆に、鏡像型の細胞キラリティを再現したモデル後腸上皮では、同様のシミュレーションで逆向き捻転を再現できた。この結果は、細胞キラリティによって後腸の捻転を説明できることを示唆している（文献3）。

後腸上皮細胞の頂端面を楕円近似した長軸のずれなどを *in vivo* で定量化し、バーテックス・モデルにおけるモデル上皮細胞の形態変化とできるだけ一致させた。このような条件においても、バーテックス・モデルで後腸の捻転をシミュレーションすることができた（投稿準備中）。

(2) 遺伝的モザイク法を用いた細胞キラリティの形成機構の解析

野生型細胞と *MyoID* 突然変異細胞からなる遺伝的モザイク後腸上皮において、これら2種類の細胞が野生型と鏡像型のいずれの細胞キラリティを示すかを解析することにした。しかし、初期胚において遺伝的モザイクを高い効率で作る技術がなかったため、まずこれを開発した。Cre-loxP 部位特異的組換えを応用することで、胚で遺伝的モザイクを効率よく誘発する技術の確立に成功した（文献7）。

この方法を用いて、*MyoID* のホモ接合体において、*MyoID-GFP* をモザイク状に強制発現させた。*MyoID-GFP* は、*MyoID* ホモ接合体の左右非対称性の異常を完全に救済できることから、*MyoID-GFP* を強制発現するこれらの細胞を野生型とみなすことができる（以下、野生型細胞）。

MyoID 突然変異細胞と野生型細胞からなる遺伝的モザイクの後腸上皮細胞において、細胞キラリティや後腸の左右非対称性を調べた。その結果、野生型細胞の割合が高いと、後腸が正常な左右非対称性を示す確率があがった。この結果は、細胞キラリティが後腸の捻転方向の決定に寄与していることを示唆している。さらに、野生型細胞は野生型の細胞キラリティを示したが、*MyoID* 突然変異細胞は野生型、鏡像型のいずれのキラリティも示さなかった。この結果は、野生型細胞キラリティが、細胞に本来備わっている性質を反映して細胞ごとに形成され、胚や器官全体の左右非対称な変形の結果として形成されるわけではないことを示している。また、遺伝的モザイク後腸において *MyoID* 突然変異細胞がいずれのキラリティも示さなかったことから、細胞キラリティは、細胞間の機械的力の相互作用の影響を受けるものと考えられた。

(3) 後腸の捻転を誘発する作用力の定量

野生型と *MyoID* 突然変異体の胚から、それ

ぞれ、捻転前の後腸を解剖して取り出した。後腸以外の組織をできるだけ除いた後、取り出した後腸を、昆虫用培地のなかで器官培養した。培養中の後腸の捻転の程度と向きを、タイムラプス撮影によって調べた。その結果、野生型の後腸は反時計回り（正常方向）に、*MyoID* 突然変異体の後腸は時計回り（鏡像方向）に、90度捻転した。この結果は、後腸の捻転は、後腸自身が発生する作用力によって起こることを示唆している。

磁気ビーズをショウジョウバエ後腸内腔に顕微注入し、これを磁石で引っ張ることで捻転を停止させ、捻転のトルクを計測することに成功した。まず、磁気ビーズと磁石の間の磁力を、既存の方法を用いて測定した。後腸の前端は、腹側に屈曲しているが、前端部分の内腔に磁気ビーズを顕微注入し、磁石を適切な位置まで近づけることで、後腸の捻転を停止させることができた。後腸に注入した磁気ビーズと磁石の距離から、両者の間の磁力を計算できる。この「力」は平均6nNであり、この値は、ミオシンII単分子の発生する「力」の約1,000倍であった。このように、組織が *in vivo* で発生する機械的力が定量された報告は、これまでにほとんど無い。この値は、組織が生み出す機械的力の値とし *in vitro* で報告されたものと比較すると、妥当性のあるものであった。これをもとに算出した捻転トルクは、 $2 \times 10^{-13} \text{Nm}$ であった（未発表）。

(4) 今後の展望

本研究において、*in vivo* の上皮細胞の形態をよく再現したバーテックス・モデルを構築し、後腸の捻転を再現できた（投稿準備中）。しかし、細胞境界のレーザーによるせん断実験の結果から算出された細胞境界の収縮力の左右差は、これまでのところ、バーテックス・モデルに導入されているパラメータと一致しなかった（未発表）。現在のところ、この矛盾の原因は不明である。一方、後腸上皮細胞の構造を解析し結果、後腸上皮細胞は、頂端面の直径の3倍程度の高さを有している円柱上皮であることがわかってきた。したがって、頂端面のみを対象とした二次元のバーテックス・モデルでは、後腸の捻転が誘発される実際の機構を理解することができない可能性がある。

本研究において、後腸上皮細胞がキラリティを示すことがわかった。この報告以前にも、ヒト好中球がキラリティを示すことが明らかにされていた。我々の研究報告の後、多くのグループによって、脊椎動物の培養細胞がキラリティを示すことが報告されている。したがって、細胞キラリティは、進化的に保存された、普遍性の高い現象であると考えられることができる。現在のところ、細胞キラリティの機能を明らかにしたのは本研究のみである。今後、脊椎動物においても、細胞キラリティが多彩な機能をもっていることが明らかになってくるものと予測している。

本研究において、後腸の捻転トルクを定量

するシステムの確立に成功した。後腸の捻転をシミュレーションするモデルをさらに発展させ、本研究で測定した値の捻転トルクをパラメータとして扱えるようになれば、捻転を誘発する際に個々の細胞が生み出す機械的力を定量的に予見できると考えられる。現在、細胞レベルで発生している機械的力を実験的に定量する方法はほとんど無いが、今後、このような方法を開発できれば、個々の細胞が発生する機械的力が、後腸上皮組織の管の捻転へと転換される過程を定量的に理解できるものと考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 13 件)

Okumura, T., Sasamura, T., Inatomi, M., Hozumi, S., Nakamura, M., Hatori, R., Taniguchi, K., Nakazawa, N., Suzuki, E., Maeda, R., Yamakawa, T., and Matsuno, K. Class I myosins have overlapping and specialized functions in left-right asymmetric development in *Drosophila*. *Genetics* 199 (4) 1183-1199 (2015). doi: 10.1534/genetics.115.174698.

Ishio, A., Sasamura, T., Ayukawa, T., Kuroda, J., Ishikawa, H. O., Aoyama, N., Matsumoto, K., Gushiken, T., Okajima, T., Yamakawa, T., and Matsuno, K. O-fucose monosaccharide of *Drosophila* Notch has a temperature-sensitive function and cooperates with O-glucose glycan in Notch transport and Notch signaling activation. *J. Biol. Chem.* 290, 505-519 (2015). doi: 10.1074/jbc.M114.616847.

Hatori, R., Ando, T., Sasamura, T., Nakazawa, N., Nakamura, M., Taniguchi, K., Hozumi, S., Kikuta, J., Ishii, M., and Matsuno, K. Left-right asymmetry is formed in individual cells by intrinsic cell chirality. *Mech. Dev.* 133, 146-162 (2014). doi: 10.1016/j.mod.2014.04.002.

Aoyama, N., Yamakawa, T., Sasamura, T., Yoshida, Y., Ohori, M., Okubo, H., Iida, E., Sasaki, N., Ueda, R., and Matsuno, K. Loss- and gain-of-function analyses of vacuolar protein sorting 2 in Notch signaling of *Drosophila melanogaster*. *Genes Genet. Syst.* 88, 45-57 (2013). doi: 10.1266/ggs.88.45

Nakamura, M., Matsumoto, M., Iwamoto, Y., Muguruma, T., Nakazawa, N., Hatori, R., Taniguchi, K., Maeda, R., and Matsuno, K. Reduced cell number in the hindgut epithelium disrupts hindgut left-right asymmetry in a mutant of pebble, encoding a RhoGEF, in *Drosophila* embryos. *Mech. Dev.* 130 (2-3), 169-180 (2013). doi: 10.1016/j.mod.2012.09.007.

Ayukawa, T., Matsumoto, K., Ishikawa, H. O., Ishio, A., Yamakawa, T., Aoyama, N., Suzuki, T., and Matsuno, K. Rescue of Notch signaling in cells incapable of GDP-L-fucose synthesis by gap junction transfer of GDP-L-fucose in

Drosophila. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109 (38) 15318-15323 (September 18, 2012). doi: 10.1073/pnas.1202369109.

Nakazawa, N., Taniguchi, K., Okumura, T., Maeda, R., and Matsuno, K. A novel Cre/loxP system for mosaic gene expression in the *Drosophila* embryo. *Dev. Dyn.* 241, 965-974 (2012). doi: 10.1002/dvdy.23784.

Kuroda, J., Nakamura, M., Yoshida, M., Yamamoto, H., Maeda, T., Taniguchi, K., Nakazawa, N., Hatori, R., Ishio, A., Ozaki, A., Shimaoka, S., Ito, T., Iida, H., Okumura, T., Maeda, R., and Matsuno, K. Canonical Wnt signaling in the visceral muscle is required for left-right asymmetric development of the *Drosophila* midgut. *Mech. Dev.* 128 (11-12), 625-629 (2012). doi: 10.1016/j.mod.2011.12.002.

Yamakawa, T., Yamada, K., Sasamura, T., Nakazawa, N., Kanai, M., Suzuki, E., Fortini, M.E., and Matsuno, K. Deficient Notch signaling associated with neurogenic pecanex is compensated for by the unfolded protein response in *Drosophila*. *Development* 139, 558-567 (2012). doi: 10.1242/dev.073858.

Taniguchi, K., Maeda, R., Ando, T., Okumura, T., Nakazawa, N., Hatori, R., Nakamura, M., Hozumi, S., Fujiwara, H., Matsuno, K. Chirality in planar cell shape contributes to left-right asymmetric epithelial morphogenesis. *Science* 333, 339-341 (2011). doi: 10.1126/science.1200940.

Yamada, K., Fuwa, T. J., Ayukawa, T., Tanaka, T., Nakamura, A., Wilkin, M. B., Baron, M., and Matsuno, K. Roles of *Drosophila* Deltex in Notch receptor endocytic trafficking and activation. *Genes to Cells* 16, 261-272 (2011). doi: 10.1111/j.1365-2443.2011.01488.x.

Ishikawa, H. O., Ayukawa, T., Nakayama, N., Higashi, S., Kamiyama, S., Nishihara, S., Aoki, K., Ishida, N., Sanai, Y., and Matsuno, K. Two pathways for importing GDP-fucose into the ER lumen function redundantly in the O-fucosylation of Notch in *Drosophila*. *J. Biol. Chem.* 285, 4122-4129 (2010). doi: 10.1074/jbc.M109.016964.

Okumura, T., Fujiwara, H., Taniguchi, K., Kuroda, J., Nakazawa, N., Nakamura, M., Hatori, R., Ishio, A., Maeda, R., and Matsuno, K. Left-right asymmetric morphogenesis of the anterior midgut depends on the activation of a non-muscle myosin II in *Drosophila*. *Dev. Biol.* 344, 693-706 (2010). doi: 10.1016/j.ydbio.2010.05.501.

[学会発表](計 61 件)

Kenji Matsuno, The NIBB conference, Force in development, 11月18日2014年

羽鳥僚、坪井有寿、足立麻衣、石橋朋樹、松野健治 細胞キラリティ：その上流経路と上皮組織の形態形成における機能、第 66 回

日本細胞生物学会、6月13日2014年

松野健治、細胞のキラリティは消化管を左右非対称にする、第10回日本消化管学会総会学術集会2月14日2014年

〔図書〕(計7件)

羽鳥僚、松野健治 “ねじれる 細胞のキラリティの普遍性と機能” 実験医学 33(3),423-428 (2015).

羽鳥僚、松野健治 細胞のキラリティが誘発する組織のねじれ 日本数理生物学会ニュースレター 73, 20-21 (2014).

黒田純平、中村充利、松野健治 ”生物のからだはどのように左右非対称になるのか？” 生産と技術 生産技術振興協会 61 (3), 99-102 (2013).

松野健治 “個々の細胞の形の左右の歪みが合さって臓器の形を左右非対称に変える” 科研費 NEWS 2012 vol.2 (2012).

中澤直高、前田礼男、谷口喜一郎、安藤格士、松野健治 “上皮細胞の平面内細胞形状のキラリティによる左右非対称な組織形態形成の新たな機構” 実験医学 30 (1), 75-78 (2012).

前田礼男、谷口喜一郎、安藤格士、松野健治 “細胞のキラルな形状が上皮組織の左右非対称な形態変化を誘発する” 細胞工学 30 (12), 1298-1230 (2011).

前田礼男、谷口喜一郎、安藤格士、松野健治 “キラルな細胞形状の変化による左右非対称な形態形成” FIRST AUTHORS ライフサイエンス 新着論文レビュー 2011年8月15日

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=81>

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/matsuno/index.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松野健治 (MATSUNO Kenji)

大阪大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：68318227

(2) 研究分担者

石川裕之 (ISHIKAWA Hiroyuki)

千葉大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：00398819

(3) 連携研究者

山川智子 (YAMAKAWA Tomoko)

大阪大学・大学院理学研究科・助教

研究者番号：20645402