

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（特設分野研究）

研究期間：2016～2022

課題番号：16KT0071

研究課題名（和文）メカノセンシングによる4D血管形成の構成的解析

研究課題名（英文）Vascular remodeling by blood flow-mediated mechano-sensing

研究代表者

高橋 淑子（Takahashi, Yoshiko）

京都大学・理学研究科・教授

研究者番号：10183857

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,200,000円

研究成果の概要（和文）：血管ネットワークは体の各組織への酸素の供給など、生命活動の根幹的な役割を担う一方で、ガン転移過程にも深く関与する。本研究では血管ネットワーク形成の理解に向けて、特に血管リモデリングの研究を行った。ニワトリ初期胚が二次平面構造を呈するという利点を活かして、血流刺激が血管リモデリングを惹起する際の血流速度と血管内皮細胞挙動との連関解析を行った。結果、微小環境での血流のわずかな差がその後の血管パターンを規定することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管ネットワークは体の生命活動を支えるものであると同時に、ガン転移にも関与することから、血管ネットワーク、とくにその成立過程の理解は重要な課題と位置づけられる。血管形成過程では、無秩序な構造をもつ原始血管網が作られ、「血管リモデリング」によってダイナミックな再編成が起こり、最終的に組織だった血管パターンが作られる。これまでについてはよい解析系が無かったことからその理解が遅れていた。本研究ではこれらの課題を克服して血管リモデリングのしくみについて新規知見をえたことの意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：Vascular networks play pivotal roles in a variety of biological functions in the body. Blood vessels also contribute to cancer metastasis. This study aimed at understanding the mechanisms by which the vascular networks are patterned during early development using chicken embryos. Exploiting a flat structure of early embryo in which vascular morphogenesis proceeds, we have developed a method enabling visualization of individual endothelial cells during vascular remodeling. We have found that a subtle difference in blood flow results in a differentiation of disappearing vessels and thickening ones, leading to an overt patterning of vascular structures.

研究分野：発生生物学

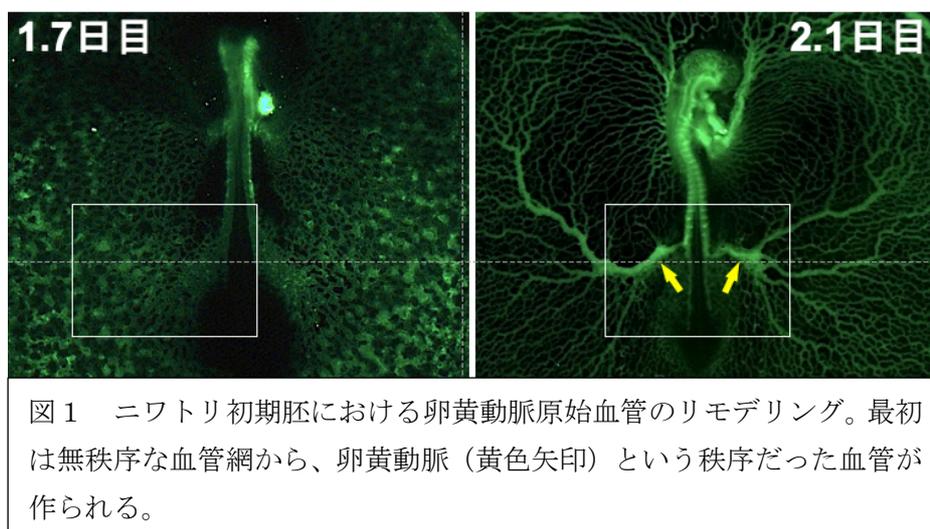
キーワード：血管 リモデリング ニワトリ胚 血流 遺伝子導入 細胞挙動

1. 研究開始当初の背景

血管ネットワークは体の隅々まで張り巡らされており、組織への酸素の供給や老廃物の運搬など、生命活動の根幹的な役割を担う。加えてガン転移過程においても、血管の役割とその制御は、多くの研究者の注目を集める重要な課題である。血管の高次機能やその破綻機構を明らかにするためには、血管形成の仕組みの理解が欠かせない。個体発生時にみられる血管形成は、そのしくみを明らかにする上でよい材料を呈する。

個体発生初期過程における血管形成の仕組みは、おおむね次の3つのプロセスを経る：①まず、無秩序な構造をもつ原始血管網が作られる。②次に「血管リモデリング」と呼ばれるダイナミックな血管の再編成が起こり、③結果として組織だった血管パターンが作られる(図1)。これら3つの過程のうち、とくに②の血管リモデリングの機構は、ほぼ未解明のまま残されていた。というのも、たとえば遺伝子ノックアウトマウスを用いた解析などで血管形成に異常が認められる場合、その様子は①あるいは③でみられる血管パターンの異常として捉えられるが、その遺伝子が②の血管リモデリングの過程にどのように関与するかについてはほとんどわからないという問題があった。つまり、血管リモデリングの抜本的理解には、従来とは異なる解析系が求められてきた。

血管リモデリングには血流が重要であることが、古くから知られていた。しかしこのことは同時に、血管リモデリングにおける巨視的变化を、*in vitro*、たとえば血管内皮細胞の培養系などで再現することを困難にしてきた(単離した血管内皮細胞の*in vitro*研究は多い)。本研究において私達は、トリ胚の利点を活かして、血流刺激と血管リモデリングとの相関を生体内で直接解析する解析系を考案し、新規の知見を得た。



2. 研究の目的

ニワトリ初期胚における卵黄動脈を解析対象として、そのリモデリングの詳細を記述し、リモデリングにおける血流刺激の役割及びその機構を理解することを目的とした。

3. 研究の方法

ニワトリ初期胚を、卵の中あるいは胚ごとペトリディッシュに移し観察した。その際に、局所

的に血流を止めるなどの操作を加えた。また卵黄動脈のリモデリングを、マクロコンフォーカル顕微鏡を用いて細胞レベルでの解像度でライブイメージング解析した。血流の計測はハイスピードカメラを用いて行った。独自に開発したリモデリング中の血管網を特異的に遺伝子操作する方法と RNAi 法とを組み合わせて、候補遺伝子の機能ノックダウンを行った。

4. 研究成果

孵卵 1. 7 日目から 2. 1 日目にかけて、卵黄動脈は盛んにリモデリングを起こすことがわかった。心臓への蛍光インク注入法を用いた解析から、初期心臓から血流が送り出される時期と卵黄動脈のリモデリング開始時期が一致することがわかった。卵黄動脈前駆体を構成する血管網では微細血管がメッシュ状に配置されているが、ステージが進むにつれて、それらの離合集散が繰り返されることが観察された。つまり、ある微細血管は消失する一方で、他のものは徐々に太くなり、これが血管パターンニングの本質であると考えられる (図 2)

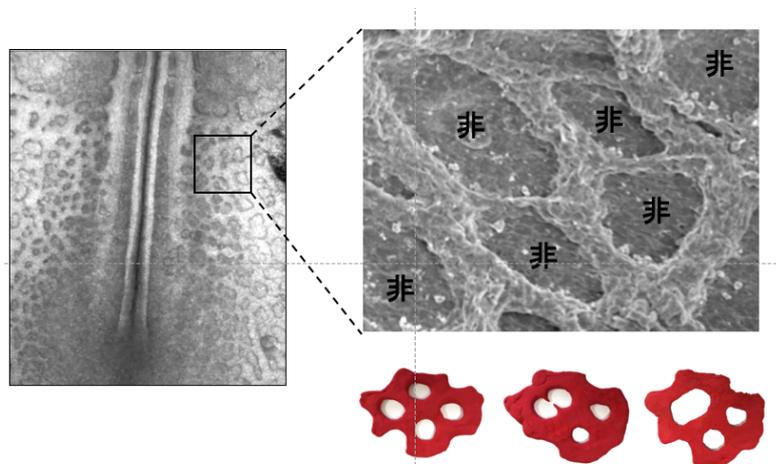


図 2 卵黄動脈原始血管では、メッシュ状の血管網のうち細い血管が徐々に消失することにより、太い血管がさらに太くなるというリモデリングが認められる。右下は粘土でその様子をわかりやすく表したもの。

次にこれらのリモデリングに対して、血流刺激はどのような役割を担うかについて解析した。このステージでは背側大動脈が左右一対存在し、そこを流れる血流の一部が卵黄動脈原始血管網内に流れ込むことから、その流入の人工停止を試みた。胚の右側の背側大動脈のみの血流を停止することに成功した。結果、右側の原始血管網はリモデリングをほとんど起こさなかった。このことから背側大動脈から流入する血流が原始血管網のリモデリングに必須であることが示された。そこで原始血管網内の血流速度を計測した。ハイスピードカメラ撮影や画像処理法を組み合わせた解析の結果、最初は等速で流れていた血流が、やがて微小環境内で揺らぎが生じることによって、血流が速い部分ではより血管が太くなり、その逆に血流が遅いところでは血管壁 (内皮細胞) が退縮してやがては血管が消失するという非常に興味深い知見を得た (図 3)。この観察結果にもとづくと、すでに述べた血流を止めたときのリモデリング欠陥のしくみが説明できる。

さらに卵黄動脈血管網が血流依存的にリモデリングを起こすことを利用して、この血管網を特異的に遺伝子操作する方法を開発した。時期を合わせて背側大動脈内に EGFP 遺伝子溶液を注入したところ、目的とする血管網が特異的に GFP 陽性になった。この方法を利用して、血流刺激

一血管リモデリングに関与する候補遺伝子について、RNAi 法を用いて機能ノックダウン法を開発した。それに先立ち、血管内皮特異的に機能する VE カドヘリンのノックダウンにより、この血管網の形成・リモデリングが特異的かつ著しく阻害されることを確認した。並行して進めた RNAseq のデータから血流刺激による血管網の形成・リモデリングに関わるものが想定される遺伝子を絞り込み、これらについて卵黄動脈原始血管特異的な遺伝子機能ノックダウン解析を進めている。

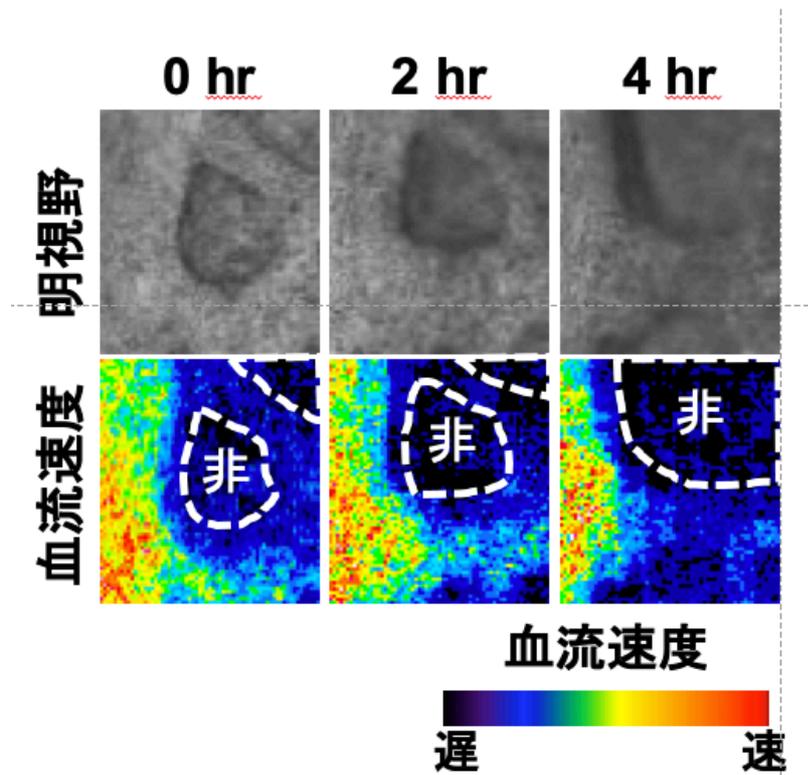


図3 リモデリングをおこなっている卵黄動脈原始血管の一部の、血流計測の様子。細い血管では血流が遅いため徐々に消失していき、結果として「非血管領域」同士が融合するように見える。このような血管の消失（あるいは非血管領域の融合）が進むことによって、最終的に血流が速い部位に大きな血管が形成されると考えられる。

トリ初期胚は平らであるために、血管網のリモデリング解析にとって非常に優れたモデルになることを、本研究をとおして実証することができた。「どの血管の血流が、どの血管のリモデリングを、どのようなしくみで制御しているか」という血管形成の本質的な問いに迫る解析基盤が整ったといえる。今後はさらに、血流刺激を細胞がどのようにして感知し、そしてそれをどのようなしくみで内皮細胞の離脱・消失といった特徴的な細胞挙動へとつなげるのかについて、分子実体を明らかにすることが重要である。ニワトリ胚をモデルとして見出されるメカニズムは、脊椎動物の血管リモデリングのしくみの理解に大きな貢献をすることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Yagasaki Rei, Shikaya Yuuki, Kawachi Teruaki, Inaba Masafumi, Takase Yuta, Takahashi Yoshiko	4. 巻 64
2. 論文標題 Newly raised anti c Kit antibody visualizes morphology of interstitial cells of Cajal in the developing gut of chicken embryos	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 446-454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12808	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saito Daisuke, Tadokoro Ryosuke, Nagasaka Arata, Yoshino Daisuke, Teramoto Takayuki, Mizumoto Kanta, Funamoto Kenichi, Kidokoro Hinako, Miyata Takaki, Tamura Koji, Takahashi Yoshiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Stiffness of primordial germ cells is required for their extravasation in avian embryos	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105629-105629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105629	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shikaya Yuuki, Takase Yuta, Tadokoro Ryosuke, Nakamura Ryo, Inaba Masafumi, Takahashi Yoshiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Distribution Map of Peristaltic Waves in the Chicken Embryonic Gut Reveals Importance of Enteric Nervous System and Inter-Region Cross Talks Along the Gut Axis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.827079	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawachi Teruaki, Tadokoro Ryosuke, Takahashi Yoshiko	4. 巻 64
2. 論文標題 Cell Lineage, Self-Renewal, and Epithelial-to-Mesenchymal Transition during Secondary Neurulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Korean Neurosurgical Society	6. 最初と最後の頁 367-373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3340/jkns.2021.0054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawachi Teruaki, Shimokita Eisuke, Kudo Ryo, Tadokoro Ryosuke, Takahashi Yoshiko	4. 巻 461
2. 論文標題 Neural-fated self-renewing cells regulated by Sox2 during secondary neurulation in chicken tail bud	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 160-171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2020.02.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takase Yuta, Takahashi Yoshiko	4. 巻 456
2. 論文標題 Blood flow-mediated gene transfer and siRNA-knockdown in the developing vasculature in a spatio-temporally controlled manner in chicken embryos	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 8-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2019.08.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Tadayoshi, Nakamura Ryo, Takase Yuta, Susaki Etsuo A., Ueda Hiroki R., Tadokoro Ryosuke, Takahashi Yoshiko	4. 巻 444
2. 論文標題 Comparison of the 3-D patterns of the parasympathetic nervous system in the lung at late developmental stages between mouse and chicken	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 S325-S336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.05.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tadokoro Ryosuke, Shikaya Yuuki, Takahashi Yoshiko	4. 巻 449
2. 論文標題 Wide coverage of the body surface by melanocyte-mediated skin pigmentation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 83-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.04.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Yoshiko, Kudo Ryo, Tadokoro Ryosuke, Atsuta Yuji	4. 巻 62
2. 論文標題 Coordination between body growth and tissue growth: Wolffian duct elongation and somitogenesis proceed in harmony with axial growth	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The International Journal of Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 79-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1387/ijdb.170290yt.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Tadayoshi, Kiyomoto Takahiro, Tadokoro Ryosuke, Takase Yuta, Takahashi Yoshiko	4. 巻 59
2. 論文標題 Newly raised anti-VACHT and anti-ChAT antibodies detect cholinergic cells in chicken embryos	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev. Growth Differ.	6. 最初と最後の頁 677-687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12406	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saito Daisuke, Tamura Koji, Takahashi Yoshiko	4. 巻 59
2. 論文標題 Early segregation of the adrenal cortex and gonad in chicken embryos	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev. Growth Differ.	6. 最初と最後の頁 593-602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12389	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tadokoro Ryosuke, Takahashi Yoshiko	4. 巻 45
2. 論文標題 Intercellular transfer of organelles during body pigmentation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Current Opinion in Genetics & Development	6. 最初と最後の頁 132-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gde.2017.05.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 *Nakanoh, S., Fuse, N., Tadokoro, R., Takahashi, Y. and *Agata, K.	4. 巻 421(1)
2. 論文標題 Jak1/Stat3 signaling acts as a positive regulator of pluripotency in chicken pre-gastrula embryos.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 43-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2016.11.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tadokoro, R., Murai, H., Sakai, K., Okui, T., Yokota, Y. and *Takahashi, Y.	4. 巻 6
2. 論文標題 Melanosome transfer to keratinocyte in the chicken embryonic skin is mediated by vesicle release associated with Rho-regulated membrane blebbing.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 38277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep38277	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Atsuta, Y. and *Takahashi, Y.	4. 巻 143
2. 論文標題 Early formation of the Mullerian duct is regulated by sequential actions of BMP/Pax2- and FGF/Lim1 signaling.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 3549-3559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.137067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 21件)

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 特別企画「Meet my Hero/Heroine」心がうち震える研究を!
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Cell communications and inter-region crosstalks during peristaltic movements in the embryonic gut.
3. 学会等名 New Frontiers in Developmental Biology: Celebrating the Diversity of Life (SFBD&JSDB) Strasbourg (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 腸蠕動運動における振動波の確立機構
3. 学会等名 第33回日本末梢神経学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Enteric nervous system is required for suppressing unnecessary waves in embryonic gut peristalsis
3. 学会等名 "Mini-symposium on neural crest and neural crest-derived pathologies" Lund University, Sweden (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 腸の蠕動運動に潜む時計機能の成立メカニズム
3. 学会等名 新学術領域研究「脳構築における発生時計と場の連携」第6回ハイブリット班会議 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 腸の蠕動運動の成り立ち Establishment of gut peristalsis during development
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Stemness and lineage dynamics of cells participating in secondary neurulation.
3. 学会等名 Neuro surgery Update 2021, Seoul, Korea (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Contribution of mono-fated neural progenitors to secondary neurulation during axis elongation
3. 学会等名 Neuromesodermal progenitors in development, evolution and regeneration, 2020, Lisbon, Portugal (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Cellular basis for gut peristalsis
3. 学会等名 Taiwanese Society of Developmental Biology Retreat, 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Dynamisc of the pacemaker cells, interstitial cells of Cahal, in gut peristalsis
3. 学会等名 The 72nd Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Extravasation of primordial germ cells in avian embryos is enabled by dynamic plasticity revealed by high-resolution confocal microscopy.
3. 学会等名 53rd JSDB/APDBN Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 腸の蠕動運動を支えるペースメーカーの実体
3. 学会等名 日本学術振興会 学術システム研究センター、生物系科学専門調査班0Bセミナー、生物系科学における学術研究の動向を探る(9) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 卵からはじまる形づくり
3. 学会等名 第72回広島医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Cellular dynamics regulated by blood flow during vascular remodeling.
3. 学会等名 9th EMT International Association meeting (TEMTIA-IX) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 To live with neural crest cells, without which no one is happy.
3. 学会等名 Japan-Singapore International Skin Conference 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi, Y.
2. 発表標題 Secondary neurulation during tail development.
3. 学会等名 Joint Conference of 8th Asia Pacific International Congress of Anatomists and 68th Korea Association of Anatomists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 しっぽの神経形成
3. 学会等名 第12回ニッチ脳神経脈管カンファレンス、大阪科学技術センター (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi, Y.
2. 発表標題 Neurulation during the tail formation.
3. 学会等名 Interdisciplinary Science Conference, National Cheng Kung University, 台湾 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Tail Development and Secondary Neurulation.
3. 学会等名 国際シンポジウム "Amphibian development, regeneration, evolution and beyond" 広島大学 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 淑子
2. 発表標題 しっぽの中の神経系
3. 学会等名 第19回名古屋市大頭脳循環セミナー、名古屋市立大学 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Live-imaging analyses of melanosome transfer in the 3-D skin.
3. 学会等名 The 42nd Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kochi (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Cellular dynamism during secondary neurulation in the forming tail.
3. 学会等名 熊本大学博士課程教育リーディングプログラム/グローバルな健康生命科学パイオニア養成プログラムHIGO, 最先端研究セミナー、熊本大学発生活学研究(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Cellular dynamism during neurulation in the tail region.
3. 学会等名 Institut de la Vision, Paris (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Cell-cell communications mediated by plasma membrane vesicles allow wide spread of pigmentation in the skin.
3. 学会等名 Fundacion Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III, Madrid (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 淑子
2. 発表標題 皮膚呈色における膜小胞を介した細胞間メラニン輸送
3. 学会等名 第69回 日本細胞生物学会大会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi Yoshiko
2. 発表標題 Growth coordination between external body and internal tissues.
3. 学会等名 第50回日本発生物学会大会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 淑子
2. 発表標題 企画展「卵からはじまる形づくり」「発生物学おもしろDuoトーク」「骨は語る - 骨のかたちと骨のできかた - 」
3. 学会等名 国立科学博物館（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 EMT and MET during formation
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshiko Takahashi and Ryosuke Tadokoro
2. 発表標題 Melanosome transfer from melanocytes to keratinocytes is mediated by plasma membrane vesicles.Melanosome transfer from melanocytes to keratinocytes is mediated by plasma membrane vesicles.
3. 学会等名 The 27th CDB Meeting 「Body surface tactics: cellular crosstalk for the generation of super-biointerfaces」 （招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高橋淑子
2. 発表標題 もう一つの神経形成 : Secondary Neurulation
3. 学会等名 第59回日本神経化学学会・第38回日本生物学的精神医学会合同年会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takahashi, Y.
2. 発表標題 Tale of tails
3. 学会等名 Society for Developmental Biology 75th Annual Meeting International Society of Differentiation 19th International Conference 【Anne McLaren Memorial Lecture Award】 (ISD Award Lecture) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計9件

1. 著者名 安井真奈美、ローレンス・マルソー 外	4. 発行年 2023年
2. 出版社 臨川書店	5. 総ページ数 13
3. 書名 想像する身体 上巻 第III部身体を把握する (インタビュー) 発生学の立場からの妖怪「一つ目小僧」を 解明する	

1. 著者名 女性科学者に明るい未来をの会 (分担執筆)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本評論社	5. 総ページ数 15
3. 書名 私の科学者ライフ 発生生物学とともに生きる楽しさ (第30回)	

1. 著者名 高橋淑子(分担執筆)外	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1
3. 書名 生体の科学 70巻5号 増大特集 現代医学・生物学の先駆者たち 岡田節人(1927-2017)「研究者には余裕がないとア坎のヤ」	

1. 著者名 斎藤成也、塚谷裕一、高橋淑子、奥山雄大	4. 発行年 2018年
2. 出版社 慶應義塾大学出版会	5. 総ページ数 196
3. 書名 多様な花が生まれる瞬間	

1. 著者名 田所竜介、高橋淑子	4. 発行年 2017年
2. 出版社 (株)技術情報協会	5. 総ページ数 6
3. 書名 COSMETIC STAGE "肌の色が決まる仕組み：メラニン色素の細胞間輸送"	

1. 著者名 川地輝明、下北英輔、高橋淑子	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本小児神経外科学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 小児の脳神経 "二分脊椎症の理解に向けたSecondary neurulationの研究"	

1. 著者名 齋藤成也、塚谷裕一、高橋淑子、土松隆志	4. 発行年 2017年
2. 出版社 慶應義塾大学出版会	5. 総ページ数 170
3. 書名 植物はなぜ自家受精をするのか	

1. 著者名 高橋淑子、田所竜介	4. 発行年 2017年
2. 出版社 (株)化学同人	5. 総ページ数 1
3. 書名 化学 総説：「メラニン色素が移動する過程を解明」	

1. 著者名 齋藤成也、塚谷裕一、高橋淑子、宮正樹	4. 発行年 2016年
2. 出版社 慶應義塾大学出版会	5. 総ページ数 240
3. 書名 新たな魚類大系統	

〔産業財産権〕

〔その他〕

動物発生学 高橋グループ Developmental Biology http://www2.zool.kyoto-u.ac.jp/develop/takahashi.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------