

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 18 日現在

機関番号：63904

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05865

研究課題名(和文) 組織の折りたたみと管形成の力学制御 - 神経管形成をモデルとして -

研究課題名(英文) Mechanical regulation of tissue folding and tube formation -The neural tube as a model-

研究代表者

上野 直人 (Ueno, Naoto)

基礎生物学研究所・形態形成研究部門・教授

研究者番号：40221105

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 128,300,000円

研究成果の概要(和文)：中枢神経系は、神経管閉鎖と呼ばれる神経細胞のシートの閉鎖運動によって形成される。閉鎖過程で神経上皮細胞は円柱状からくさび形に変化し、また上皮シートを折りたたむために、頂端収縮と呼ばれる細胞の形の変化が神経板を内側に折りたたむ物理的な力を生成する。その後、屈曲した神経板両端は背側表面の上に盛り上がり、最終的に背側正中線に向かって接近し、最終的には融合して神経管を形成する。本研究では、細胞の形状変化や組織の硬さなどの物性に焦点を当てて、神経組織の折り畳みのメカニズムを調べ、細胞内カルシウム濃度の振動とそれに続く神経上皮組織の弾性上昇がこの形態形成に不可欠であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経管閉鎖はヒトの発生においても中枢神経系を正しく形成するために極めて重要な現象であり、神経管閉鎖異常は二分脊椎症などの重篤な先天異常を引き起こす。神経管閉鎖異常は多様な原因が考えられているが、本研究では基本的な細胞・組織メカニズムを明らかにすることにより、どのようなプロセスに異常があると閉鎖が不全となるのかという重要なメカニズムを明らかにし、発生生物学への学術的貢献ばかりでなく、神経管閉鎖不全という先天異常の病因解明の観点から基礎医学にも貢献した。

研究成果の概要(英文)：In vertebrates, the central nervous system (CNS) is established during early embryogenesis by the collective closing movement of a sheet of neural cells in a process called neural tube closure (NTC), and NTC failure causes a common human birth defect. During NTC, neuroepithelial cells change from a columnar to a wedge shape. As a common strategy for folding an epithelial sheet, this cellular morphogenesis, called apical constriction (AC), generates physical force to bend the neural plate (NP) inward. The lateral edges of the bending neural plate lift above the dorsal surface, eventually come together along the dorsal midline and fuse to form the neural tube. In this study, we investigated the mechanism of neural tissue folding focusing on cell shape change and physical properties such as stiffness of the tissue. We found that AC triggered by Ca²⁺ oscillation and subsequent stiffening of the neural epithelial tissue is essential for this morphogenesis.

研究分野：発生生物学

キーワード：発生 神経管形成 ライブイメージング 細胞移動 細胞変形

1. 研究開始当初の背景

分子生物学やモデル生物を用いた分子遺伝学的手法の普及により、発生生物学は 1980 年代から飛躍的に進歩し、ホメオボックスによる転写制御や細胞増殖因子による誘導などの遺伝子機能と細胞分化、また、その結果として起こるパターン形成との因果関係が明らかにされてきた。しかし、遺伝子作用と発生場の 2D における区画化との関連づけはされたものの、遺伝子発現の結果、細胞がどのように変化し協調的に運動することが 3D の形態形成に重要なのか、形づくりの背景にある本質的な問題は解かれたとはいえない。例えば、力学を考慮した組織メカニクスについては、その研究はまだ緒についたばかりである。生物の受精後、初期胚の基本的構造が確立するまでの間、細胞集団は組織として大きく移動する。初期胚という限られた空間のなかで起こる組織の再編成は引張力、圧縮力、剪断力などの物理的な力を生成し、また受容しているはずである。また、細胞が変形する際、細胞間接着が強固である場合、ひとつの細胞の変形がそれと隣接する多数の細胞に引張・剪断などの力学的影響を与える。こうした物理的な力は、いまや生命現象を左右する重要な因子であると考えられており、初期発生や器官形成の正確な理解のためには組織の動きとそれに関連した力の生物学的意義を考慮してメカニズムを明らかにしていくことが重要であると発想し、前新学術領域研究「ミクロからマクロへ階層を超える秩序形成のロジック」の中で、本テーマを暖めつつ、研究準備を進めてきた。すでに我々は、神経管という脳や脊髄の原基である管構造に着目し、その管形成メカニズムの背景となる細胞形態形成について、1)神経管形成の際のくさび型への細胞変形(頂端収縮)には細胞接着因子ネクチンがカドヘリンと協調することが重要であること、2)頂端収縮に先んじて頂底軸に沿って起こる細胞伸長・安定化が微小管結合因子 MID1/MID2 によって制御されていること、3)完全な神経管閉鎖には神経外胚葉で起こる頂端収縮に加えて、非神経外胚葉の背側正中線への移動が促進的に作用することなどを明らかにしてきた。これらの分子・細胞機構に関する研究成果を背景にして、なぜシートからチューブ(管)への形態形成が可能になるのかという本質的な疑問を、力学的な側面から明らかにする。

2. 研究の目的

発生過程において胚細胞は多分化能をもったいわゆる幹細胞からさまざまな性質をもつ特殊化した細胞へと分化する。しかし、細胞分化はパターン形成を介して形づくりの基盤とはなるものの、その原動力にはなりえない。細胞個々の、あるいは集団としての運動(移動や変形)によって初めて生物の形が出来上がるからである。細胞集団の協調した運動によって、組織は単純なシート構造から管や折り畳み構造(ひだ)など複雑な構造を生み出す。本研究では生物の形態形成を支える細胞運動やその背景にある細胞極性、そして細胞変形が生み出す力の生成を考慮した組織メカニクスを、3D の数理モデルを取り入れながら明らかにすることを目的とする。本研究で対象とする現象は主に、神経外胚葉のシートが管を形成する神経管形成で、胚が母胎外で発生するためその観察や胚操作が容易なアフリカツメガエルを用いる。我々はすでに、前新学術領域研究「秩序形成ロジック(略称)」において、神経管形成に関わる分子群や、細胞骨格のリモデリングによる細胞変形や活発な細胞移動による管閉鎖のメカニズムを明らかにし(Development 誌などに発表)、同時に組織リモデリングにおける力学制御について明らかにするために、細胞・組織レベルでの焼灼レーザー法とライブイメージングによる力の解析方法を確立してきた。本研究ではそれをさらに発展させ、松本らとの領域内連携によって胚に適したマクロな力分布

測定および操作方法の開発に取り組むほか、井上らと組織、胚内の力の存在を考慮した数理モデルを構築し、胚を用いた実験結果を反映するシミュレーションで循環的に検証しながら、3D 形態形成の原理を明らかにする。生物の形づくりのしくみは先天異常とも関わり社会との接点も多いため、一般講演会、プレスリリースなどによって積極的に発信する。

3. 研究の方法

器官形成を司るシグナル分子については多くが明らかにされたが、それらがどのように細胞や組織の変形を生みだし器官を完成させるのか、この問題を明らかにするには、分子に加えて力学制御を考慮する必要がある。本研究では、外部から観察や操作が可能なアフリカツメガエル神経管形成をモデルとして、細胞形態変化や集団的細胞運動がどのような力を生成し管形成を完遂するのか、細胞運動と力学制御の因果関係を明らかにするため、神経管閉鎖時に起こる神経上皮の細胞形態変化について光シート顕微鏡(DSLM)などを用いて3Dで詳細に解析し、細胞変形の経時変化に関する詳細な定量を行い、それら実データを用いた数理モデル「3D パーテックスモデル」に反映させ(領域内共同研究)シミュレーションと実験発生学によって器官形成に力がどのように寄与するかを理解することを試みる。シミュレーション結果は、その妥当性を検証するために、研究分担者鈴木が神経管形成に関わる分子の機能阻害実験、力学負荷、レーザー焼灼法による細胞膜や組織の切断実験など、さまざまな損傷実験を行い、数理モデルに再び反映させる。また、連携研究者小山と形態形成運動における細胞の3D変位による力の生成を核のライブイメージングに基づく数理モデル「相互作用モデル」で予測する。また、細胞や組織の粘弾性など物理量としての力を定量する現在市販されている原子間力顕微鏡(AFM)は細胞レベルでの測定に最適化しており、組織や胚などに生まれるマクロな力の定量には適していない。したがって、AFMのカンチレバー(プローブ)などの改良によって組織・器官レベルでの力測定を可能にするために装置開発を行い、領域全体の研究推進に貢献する。

4. 研究成果

(1) **2015年度**は力学制御の解析基盤として、細胞の動態に基づいて神経管の形成現象を扱うことができる数理モデルを構築した(計画班員井上との共同研究)。実データとして、組織レベルの形態特徴(組織形態・曲率)に加え、細胞レベルの形態特徴(細胞数、細胞形態)の時空間パターンを過去の研究文献から抽出し、不足分を新たに取得した組織染色像の画像解析から算出した。これらを元に上皮シート動態の解析に優れた3Dパーテックスモデルを適用することで管形成動態をモデル化することに成功し、頂端収縮と細胞伸長がそれぞれ上皮シート屈曲の方向決定と速度調節に機能すること、深層細胞の背側正中線への移動と協働した力学制御により管形成過程を最適化していることを提唱した。モデルの妥当性については細胞伸長・頂端収縮の二重阻害実験の結果がシミュレーションと胚操作実験でおおよそ一致することから支持された。また、MIDタンパク質の阻害実験から、細胞伸長の阻害が神経管の最終形状に影響するという新たな予測結果が実際の胚でも再現され、数理モデルの妥当性が確認された。次に、実際に細胞が起こす形態的な動態変化、組織内に働く力を定量するために高速ライブセルイメージングと組み合わせた神経上皮細胞のレーザー焼灼実験を進めた。まず、UVレーザー出力調整を含むツメガエルの神経上皮細胞に特化したプロトコル全体の最適化を行った後に、頂端収縮が活発化する前後の発生段階で細胞頂端面のレーザー焼灼処理を行った。更に切断後3秒後までの切断面の反発量を画像解析により得ることで、神経管形成過程の予備的な張力マップを得た。その結果、細胞辺の長さと言張力の間に関連性があることが明らかになった。

(2) **2016年度**はアフリカツメガエル神経形成における神経管形成の細胞・組織ダイナミクスを理解するために、神経管閉鎖時の神経上皮細胞シート内における細胞内カルシウム動態を蛍光プローブ R-GECO を用いたライブイメージングで観察し、2つのモード(1細胞レベル、伝播を伴う多細胞レベル)の一過的細胞内カルシウム上昇が見られることを明らかにした。また、2つのモードの生理的な意義について数理モデルを用いて検討するとともに、3D パーテックスモデルを用いたシミュレーションに加えて、胚操作実験によるモデルの検証などによって神経上皮細胞シートの折りたたみの機構について力学的考察を加えた。

(3) **2017年度**は2016年度に発表した計画班員井上康博との共同研究論文に報告した数理モデル解析の結果は、細胞シートの折りたたみ形状と管の最終形態は頂端側と基底側の硬さのバランスにより決定されており、更に硬さバランスの変化に対する管の形態の安定性は細胞伸長により増強されることを予測している。この興味深い予測は生体組織のヤング率の体系的な計測により検証することが可能であることから、すでに導入し胚組織の弾性計測が確立した原子間力顕微鏡(AFM)を用いて神経管原基の頂端面の非破壊計測を体系的に行った。物理的に解離した神経板の頂端・基部側さらに裏打ちする中胚葉組織についてヤング率を計測し、時間空間的な硬さバランスのマッピングを行い予測の検証を行った。これにより、各組織の硬さは発生時間とともに変化し、異なる組織間の硬さのバランスも変化することが明らかとなった。こうした硬さバランスの変化を考慮した力学制御が数理モデルと実際の胚の両方で解析可能になった。さらに、実験的に中胚葉の硬さをアクトミオシン活性の亢進、抑制するなど人為的に変化させ、組織間の硬さバランスを変化させる実験系を確立でき、計測を待つだけとなっている。また、細胞の移動に関する研究は担当していた博士研究員が平成2016年度末で他大学へ異動となり、新しい博士研究員が平成2017年度10月に着任した。原腸形成に参加する細胞集団の先端細胞(leading-Edge Mesoderm, LEM)で細胞内カルシウムの発火がみられ、その細胞内Ca²⁺の上昇が、細胞移動に必要なラメリポディア形成に必要であることなどをScientific Reports誌に発表した(Hayashi et. al., 2018)。

(4) **2018年度**はアフリカツメガエル原腸形成時に見られる集団的細胞移動や神経形成における神経管形成の細胞・組織ダイナミクスの原理を理解するために、細胞の移動・突起形成、細胞内カルシウムのライブイメージングや細胞・組織の力学特性の測定などから器官形態形成のメカニクスの解明を目指した研究を行なった。細胞の集団的移動に関しては原腸形成時に先端に位置し、後方の中軸中胚葉細胞を牽引する先端中胚葉(leading edge mesoderm, LIM)が生み出す力の測定を行なったほか、LEM細胞の先端に形成されるラメリポディアの形成にLEM細胞内でのカルシウム上昇が必要であることなどを明らかにした。また、神経管閉鎖時の神経上皮細胞シート内における細胞内カルシウム動態を蛍光プローブ R-GECO を用いたライブイメージングで観察し、2つのモード(1細胞レベル、伝播を伴う多細胞レベル)の一過的細胞内カルシウム上昇が見られることを明らかにした。また、これら2つのモードの生理的な意義について数理モデルを用いて検討するとともに、3D パーテックスを用いたシミュレーションに加えて、胚操作実験によるモデルの検証によって神経上皮細胞シートの折りたたみの機構について力学的考察を加え、さらに原子間力顕微鏡(AFM)を用いて実際に、発生とともに神経管形成に関わる上皮細胞の粘弾性が変化することを見出した。最終年度には細胞の集団的移動や細胞・組織の変形における細胞応答メカニズムに関する予備実験を行なっていたところ、細胞内にタイトジャンクションの構成タンパク質であるZO-1の凝集体が力学刺激依存的に消失し、細胞集団における細胞-細胞間接着が強固になることを見出した。

(5) **2019年度**は原子間力顕微鏡(AFM)を用いて神経管の頂端面、基底面および神経管を裏打ちす

る中胚葉の弾性計測を体系的に行い、非神経外胚葉は弾性変化を示さないのに対し、神経管組織の頂端側は時間経過とともに硬くなること、頂底面の弾性バランスが逆転すること、側方中胚葉の弾性は時間経過と主に上昇するという知見をもとに、2019年度は、アクトミオシン系の活性化を阻害する阻害薬や構成的活性化型 ARHGEF2 やミオシン調節軽鎖(MRLC)の局所的発現により、側方中胚葉組織の弾性を高めたところ、神経管閉鎖に異常が見られたことから、細胞シートの折りたたみ形状と管の最終形態は頂端側と基底側および周辺組織の硬さのバランスにより決定されるとの仮説が正しいことを示唆する結果を得た。

また、胚への機械刺激の負荷によって、ERKの活性化を介して密着結合(タイトジャンクション, TJ)の構成タンパク質 ZO-1 が TJ に局在するという2019年度に得られた新たな知見をもとに、これにより細胞・組織がより細胞-細胞接着を基盤とした統合性を高め、組織変形に対して強固になるということをAFMによる弾性計測で立証した。これは、力学刺激に対する組織の統合性を保つための生体の適応的応答で、細胞・組織の変形を伴う胚発生の過程でいわゆる「メカノケミカルフィードバック機構」が存在することを示唆するものであると考えており、この細胞変形による力学感知から ZO-1 の TJ への局在化に至るまでの経路を明らかにし、神経管形成における同経路の解明研究へと発展した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Sakamaki, K., Iwabe, N., Iwata, H., Imai, K., Takagi, C., Chiba, K., Shukunami, C., Tomii, K., and Ueno, N.	4. 巻 3
2. 論文標題 Conservation of structure and function in vertebrate c-FLIP proteins despite rapid evolutionary change.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Report	6. 最初と最後の頁 175-189
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrep.2015.08.005	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 Miyagi, A., Negishi, T., Yamamoto, T.S., and Ueno, N.	4. 巻 407
2. 論文標題 G protein-coupled receptors Flop1 and Flop2 inhibit Wnt/ -catenin signaling and are essential for head formation in Xenopus.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 131-144
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ydbio.2015.08.001	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 Suzuki, M., Takagi, C., Miura, S., Sakane, Y., Suzuki, M., Sakuma, T., Sakamoto, N., Endo, T., Kamei, Y., Sato, Y., Kimura, H., Yamamoto, T., Ueno, N. and Suzuki, K.T.	4. 巻 21
2. 論文標題 In vivo tracking of histone H3 lysine 9 acetylation in Xenopus laevis during tail regeneration.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 358-369
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12349	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 Inoue, Y., Suzuki, M., Watanabe, T., Yasue, N., Takeo, I., Adachi, T. and Ueno, N.	4. 巻 15
2. 論文標題 Mechanical roles of apical constriction, cell elongation, and cell migration during neural tube formation in Xenopus.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biomech. Model Mechanobiol.	6. 最初と最後の頁 1733-1746
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10237-016-0794-1	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 Negishi, T., Miyazaki, N., Murata, K., Yasuo, H. and Ueno, N.	4. 巻 e16550
2. 論文標題 Physical association between a novel plasma-membrane structure and centrosome orients cell division.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 eLife	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) 10.7554/eLife.16550	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 Nagasaka, A., Shinoda, T., Kawaue, T., Suzuki, M., Nagayama, K., Matsumoto, T., Ueno, N., Kawaguchi, A. and Miyata, T.	4. 巻 4
2. 論文標題 Differences in the Mechanical Properties of the Developing Cerebral Cortical Proliferative Zone between Mice and Ferrets at both the Tissue and Single-Cell Levels.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Front Cell Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2016.00139	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 Tokue, M., Ikami, K., Mizuno, S., Takagi, C., Miyagi, A., Takada, R., Noda, C., Kitadate, Y., Hara, K., Mizuguchi, H., Sato, T., Taketo, M.M., Sugiyama, F., Ogawa, T., Kobayashi, S., Ueno, N., Takahashi, S., Takeda, S., and Yoshida, S.	4. 巻 8
2. 論文標題 SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 561-575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2017.01.006	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 Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Cambell, R.E., and Ueno, N.	4. 巻 144
2. 論文標題 Distinct intracellular Ca ²⁺ dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 1307-1316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.141952	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 Tanaka, T., Ochi, H., Takahashi, S., Ueno, N., and Taira, M.	4. 巻 426
2. 論文標題 Genes coding for cyclin-dependent kinase inhibitors are fragile in <i>Xenopus</i> .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 291-300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2016.06.019	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 Hayashi, K., Yamamoto, T.S. and Ueno, N.	4. 巻 8
2. 論文標題 Intracellular calcium signal at the leading edge regulates mesodermal sheet migration during <i>Xenopus</i> gastrulation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-20747-w.	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 Shinoda, T., Nagasaka, A., Inoue, Y., Higuchi, R., Minami, Y., Kato, K., Suzuki, M., Kondo, T., Kawaue, T., Saito, K., Ueno, N., Fukazawa, Y., Nagayama, M., Miura, T., Adachi, T., and Miyata, T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS Biol.	6. 最初と最後の頁 e2004426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.2004426	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 Hashimoto, Y., Kinoshita, N., Greco, T., Federspiel, J., Beltran, P.J., Ueno, N. and Cristea, I.M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Mechanical Force Induces Phosphorylation-Mediated Signaling that Underlies Tissue Response and Robustness in <i>Xenopus</i> Embryos.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Syst.	6. 最初と最後の頁 226-241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cels.2019.01.006.	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 該当する

[学会発表] 計13件(うち招待講演 13件/うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Naoto Ueno and Makoto Suzuki
2. 発表標題 Calcium Dynamics Shapes the Neural Tube.
3. 学会等名 The 3rd Asia-Pacific Developmental Biology Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Naoto Ueno, Makoto Suzuki, Hiroshi Koyama and Yasuhiro Inoue.
2. 発表標題 Cell and Tissue Dynamics of Neural Tube Formation.
3. 学会等名 iCeMS International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 上野直人
2. 発表標題 器官形成におけるカルシウムダイナミクス
3. 学会等名 第13回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 Measurement of force field during the collective cell migration of Xenopus embryonic cells
3. 学会等名 16th International Xenopus Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 Membrane dynamics of ascidian embryo controls the orientation of cell division
3. 学会等名 Japan-Austria joint meeting “Understanding the logic behind developmental dynamics” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 上野直人, 鈴木誠, 根岸剛文
2. 発表標題 動物発生のバイオメカニクス
3. 学会等名 日本機械学会 第29回バイオエンジニアリング講演会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 A unique membrane structure that determines the orientation of cell division
3. 学会等名 Japan-Austria joint meeting “Understanding the logic behind developmental dynamics” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 A Novel Membrane Invagination Controls Oriented Cell Division in Ascidian Embryo
3. 学会等名 18th International Congress of Developmental Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 Intercellular calcium dynamics shapes Xenopus neural tube
3. 学会等名 Japan-UCI Meeting on 3D Morphogenesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 Value of joining GBI -Japan's perspective as an established imaging infrastructure
3. 学会等名 The 3rd GBI Exchange of Experience workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 Calcium dynamics and tissue mechanics of vertebrate neural tube closure
3. 学会等名 Indian Societ of Developmental Biologists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 Value of joining GBI -Japan's perspective as an established imaging infrastructure
3. 学会等名 The 3rd GBI Exchange of Experience workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoto Ueno
2. 発表標題 Mechanical stress regulates epithelial tissue integrity during Xenopus embryogenesis
3. 学会等名 EMBO/EMBL symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>生物の3D形態を構築するロジック http://www.3d-logic.jp/</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 誠 (Suzuki Makoto) (10533193)	広島大学・両生類研究センター・助教 (15401)	

	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
連携研究者	小山 宏司 (Koyama Hiroshi) (10530462)	基礎生物学研究所・初期発生研究部門・助教 (63904)	

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
---------	---------