

令和元年6月25日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K07367

研究課題名(和文)両生類で発見された新たな胚体起源に由来する骨髄球の性状と発生意義

研究課題名(英文) Characterization and physiological relevance of the myeloid cells newly discovered in the amphibian tadpole

研究代表者

前野 貢 (Maeno, Mitsugu)

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：10190315

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、アフリカツメガエル初期幼生の中腎原基に集積する骨髄球の胚体起源、性状解析を、主に免疫組織学的手法を用いておこなった。その結果、これらの細胞は、これまでに血球の由来としては報告のない、尾芽胚尾部に由来していることが明らかになった。次に、骨髄球に特異的に発現する遺伝子mpoのエンハンサーを同定し、骨髄球特異的にGFPを発現するカエル個体を作成した。これにより生細胞において骨髄球を可視化することに初めて成功した。また成体末梢血の白血球の分画化の方法を確立した。最後に、ツメガエル卵母細胞特異的な発現を担う転写制御のしくみを、hb4遺伝子を用いて解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

私たち脊椎動物は、基本的に同じ原理に従って、個体形成がおこなわれています。本研究では、母体とは無関係に発生する両生類を実験材料に、胚における血球発生の起源を調べました。血球のなかでも、マクロファージ、顆粒球のような白血球の発生についてはまだまだ未知なことが多く、追跡実験などの結果、新たな胚体起源をもつ白血球集団を発見しました。発生の過程で、様々な場所で分化してくる白血球集団それぞれには、何らかの必要性があると考えられ、今後の生理機能の解明が重要となってきました。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we analyzed the origin of the myeloid cell cluster found in the mesonephric mesoderm area by the immuno-histochemical approach and concluded that they derived from the tail mesoderm of the tailbud embryo. Second, we identified the enhancer sequence of mpo gene expressed specifically in the myeloid cells and made a transgenic frog that expresses GFP in the myeloid cells. This frog will enable us to select the live myeloid cells in the fractionation of blood cells. Third, we established a new method for fractionation of leukocytes of adult peripheral blood cells. Finally, we elucidated the transcriptional control mechanism of gene, hb4, which is expressed specifically in the frog oocytes.

研究分野：発生生物学

キーワード：胚血球 骨髄球 中腎 ミエロペルオキシダーゼ 肝臓 起源 抗体 トランスジェニックカエル

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

申請者は、ツメガエル胚の腹部血島に幼生赤血球やリンパ球を含む白血球前駆細胞の存在を報告して以来、胚血島における血球の分化をテーマに研究をおこなってきた。最近では、心臓原基が形成される領域から分化してくる骨髄球(マクロファージや顆粒球)の性状の解析をおこない、この細胞が Wnt 経路阻害因子 Dkk1 で分化誘導されること(Tashiro et al., 2006)、胚の前方(aVBI)、後方(pVBI)由来の骨髄球は異なる分化制御を受けること(Maeno et al., 2012)、aVBI の骨髄球の分化は心臓分化因子に依存していること(Sakata et al., 2014)などを明らかにした。初期胚において、異なる分化制御を受けて発生してくるという現象は、哺乳類胚で一般的に想定されている血球幹細胞からの各血球系列へのストカスティックな分化システムでは説明できない。申請者は、骨髄球を特異的に検出できる抗体を作成し、初期幼生の造血器官における骨髄球分布の詳細を調べたところ、中腎原基領域の間充織中に多数集積していることを発見した。中腎原基は、後期幼生・成体の全ての血球の前駆細胞が存在している領域であることから、初期幼生に出現する骨髄球との関係を明らかにし、またなぜ発生過程で次から次へと異なる領域に骨髄球が分化してくるか、その生理学的な意義を見出すことを目指す実験を始めた。

2. 研究の目的

(1) アフリカツメガエル幼生の中腎原基付近に見出した骨髄球のクラスターの胚体内起源を明らかにする。(2) 骨髄球特異的に発現する遺伝子 *mpo* のエンハンサーを利用したトランスジェニックカエルの性状解析をおこなう。(3) 成体および幼生ツメガエルにおける血球幹細胞の検出方法を確立する。(4) ツメガエルにおける卵母細胞特異的なエンハンサーを介した転写制御のしくみを解明する。

3. 研究の方法

(1) ツメガエル骨髄球特異的なペルオキシダーゼ(Mpo)に対する抗体を作成し、胚および幼生における Mpo 陽性細胞の分布を調べた。また骨髄球クラスターの胚体内起源を明らかにするため、異種間での組織移植および細胞追跡実験をおこなった。(2) ツメガエル *mpo* ゲノム遺伝子上流およびイントロンの DNA をクローン化し、レポーター *egfp* 遺伝子上流に挿入したプラスミドを作成した。様々な領域のうち、-9998 ~ -4647 の約 5kb DNA 断片はエンハンサー活性を持つことが明らかとなり、これらの配列を導入したトランスジェニックカエルを作成し、F1 ファウンダーを用いた GFP の発現解析をおこなった。(3) 成体アフリカツメガエル末梢血を材料に、アクリジンオレンジによる超生体染色、フローサイトメトリ、抗 Mpo 抗体による免疫染色などを駆使し、異なる白血球集団の分画を試みた。(4) ツメガエルの卵母細胞特異的リンカーヒストン遺伝子の発現制御領域から、約 3kb の DNA をクローン化し、レポーター *egfp* 遺伝子上流に挿入したプラスミドを作成した。この配列を導入したトランスジェニックカエルを作成した。またこの制御性 DNA をレポーター luciferase 遺伝子上流に挿入したプラスミドを作成し、細胞への顕微注入により転写制御を評価するシステムを構築した。

4. 研究成果

(1) アフリカツメガエルを材料として、ミエロペルオキシダーゼ(Mpo)に対するポリクローナル抗体を作成した。これまでにツメガエルではリンパ球を含むすべての白血球共通抗原に対する抗体しか得られていないことから、Mpo 抗体は、初めてリンパ球を除く骨髄球集団を特異的に認識できる抗体と予想された。実際にツメガエルの末梢血、脾臓、胸腺の塗布標本を作製し、染色したところ、末梢血、脾の顆粒球が染色され、リンパ球と明瞭に区別をすることが可能であることが確かめられた。この抗体を用いた免疫組織学的な解析により、生後 7 日の幼生の中腎原基付近(成体の血球の分化領域)に多数の骨髄球が集積していることを見出した。次に、新たに発見された骨髄球が胚体のどの領域に由来して分化してくるかを明らかにするため、種間組織マーカー(*X. borealis* および *X. laevis* 間)を指標として胚組織の移植を行い、初期幼生における腎原基の骨髄球を免疫染色および *borealis* の核の染色を同時におこなった。意外なことに、これらの細胞は、これまでに胚体内血球の由来として知られている腹部血島(VBI)、背側部中胚葉(DLP)とは異なり、尾芽に由来することがわかった。DLP 由来の組織と Mpo 陽性細胞との位置関係を詳しく調べたところ、DLP 由来の組織はほぼ全てが Mpo 陰性であり、その領域の正中線側に隣接して Mpo 陽性細胞がクラスターとして存在していることがわかった。従ってこれら胚体起源の異なる血球細胞は、分化の時期は異なるが、微小環境を共有していると結論された。本研究の結果は、血球幹細胞が存在するとされる中腎原基領域には 2 つの由来の異なる血球細胞が存在しているという、新たな知見をもたらした。

(2) *X. tropicalis* (ネッタイツメガエル) のゲノム情報を利用して、*mpo* 遺伝子のフランキンク領域をクローン化した。遺伝子上流 10kb およびイントロン領域 3kb (第 3 イントロンまで) のゲノム DNA を 3 つの領域に分割しそれぞれ PCR 法により増幅し、その DNA をミニマムプロモーターの上流に挿入した。GFP をレポーターとして DNA (直線化プラスミド) を注入した初期胚での GFP 発現を調べた。その結果、フランキンク配列 -9998 ~ -4647 (約 5kb) に、骨髄球特異的な発現を制御するエンハンサーが存在することが推定された。そこで、この DNA を精子核移

植法により野生型 *X. laevis* に導入し、トランスジェニックカエルを作成した。トランスジェニック個体と野生型個体のかけ合わせから生まれた F1 個体の解析から、初期幼生の表皮に存在するマクロファージ様細胞が GFP を発現すること、後期幼生の腎臓、肝臓には GFP 陽性細胞が多数存在すること、これらの細胞と Mpo 陽性細胞の分布は一致していること、などが明らかにされた。本研究で確立されたトランスジェニック系統カエルは、生きた細胞として骨髓球が可視化できることから、末梢血、肝、脾などから得られた血球をフローサイトメトリーなどの方法で分画するとき、有用な分離マーカーとして利用できる。また、このカエルで新たに見つかった幼生肝臓の皮質にシート状に局在する Mpo 陽性細胞はこれまで報告のない細胞集団であり、今後、その起源および生体内における生理学的な役割についての研究が進展すると期待される。本研究で得られた実験結果は何度か学会、集会、シンポジウムなどで口頭またはポスター発表しているが、原著論文としてはまとめていない。肝における Mpo 陽性細胞の性状の解析を引き続き継続しておこない、トランスジェニック個体における GFP 発現解析結果とともに原著論文として発表する予定である。

(3) 造血発生における血球出現を追跡する際、赤血球、白血球、栓球/血小板のそれぞれの血球系譜別に、血球を鑑別する方法が必要になる。そこでアクリジンオレンジによる超生体染色後の血球系細胞をフローサイトメトリーで分別し、成熟好中球を含む白血球系細胞の候補となる画分は、抗 MPO ペプチド抗体による免疫染色によって栓球や探求とは異なることを検証し確定することができた。(Satoら, Sci. Rep., 2018)。これにより、生細胞を対象とする造血発生のモニタリングを可能にする基盤を確立した。

(4) 卵母細胞には母系に発現する様々な mRNA が蓄積されている。このなかには卵母細胞に特異的な発現を示す遺伝子が多く含まれ、リンカーヒストン遺伝子 *hb4* もその一つである。アフリカツメガエル *hb4* は卵には大量に転写されている一方、受精後は体細胞型のリンカーヒストン *h1* に置き換わることが知られている。これらの遺伝子の発現は時期特異的、組織特異的に制御されていることは古くからわかっていたが、その分子的な実体は明らかにされていない。そこで母系遺伝子の転写制御のしくみを調べるために、*X. tropicalis hb4* フランキング DNA をクローン化し、エンハンサー解析を行ったところ、-3,076 ~ +29 配列に卵母細胞特異的な転写を促進する活性があることが示された。そこでこの配列により GFP の発現を誘導するトランスジェニックガエルを作成したところ、卵巣および精巣において GFP の特異的な発現が見られた。様々な欠失変異体を用いたルシフェラーゼレポーターアッセイでは、この配列中に卵母細胞での転写活性を誘導する領域が 2 箇所存在していることがわかった。2 箇所のうち、プロモーター領域に存在する活性領域は種を超えて DNA 塩基配列が保存されており、そこには Nobox 結合エレメント (NBE) が見つかった。NBE 塩基配列を欠損させる実験や、Nobox の過剰発現実験などの結果から、Nobox が NBE 配列を介した *hb4* 転写に重要な役割を果たすことが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 5 件)

Masanori Nakamigata, Takumi Kondo, Mitsugu Maeno. Specific activation of the *hb4* gene in the *Xenopus* oocyte through a Nobox-binding element located at the proximal promoter sequence. *Zygote*, in press, 2019, 査読あり.

Kei Sato, Azusa Uehara, Sayaka Kinoshita, Ikki Nomura, Minami Yagi, Yuta Tanizaki, Yu Matsuda-shoji, Atsushi Matsubayashi, Nobuyasu Endo, Yutaka Nagai, Takashi Kato. Flow cytometric analysis of *Xenopus laevis* and *X. tropicalis* blood cells using acridine orange. *Sci Rep.* 8(1):16245, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-34631-0, 査読あり.

Yasutaka Imai, keisuke Ishida, Maya Nemoto, Keisuke Nakata, Takashi Kato, Mitsugu Maeno. Multiple origins of embryonic and tadpole myeloid cells in *Xenopus laevis*. *Cell Tissue Res.* 369: 341-352, 2017. doi: 10.1007/s00441-017-2601-4, 査読あり.

加藤尚志, 前川峻, 永澤和, 奥井武仁, 谷崎祐太. 赤血球造血における比較血液学的視点. *臨床血液*, 第 57 巻 No.7, 925-932 頁, 2016. DOI: 10.11406/rinketsu.57.925, 査読あり.

Takehito Okui, Sakiko Hosozawa, Satoka Kohama, Shingo Fujiyama, Shun Maekawa, Hiroshi Muto, Takashi Kato. Development of erythroid progenitors under erythropoietin stimulation in *Xenopus laevis* larval liver. *Zool Sci.* 33(6):575-582, 2016. DOI: 10.2108/zs160040, 査読あり.

[学会発表](計 38 件)

加藤尚志・佐藤圭. ネットイツメガエルやメダカから得る造血システムの多様性と普遍性の知見. ワークショップ「生物種横断的研究の進展とバイオリソースの役割」, 第 41 回日本分子生物学会年会, 横浜パシフィコ, 2018 年 11 月 28 日.

加藤尚志. 造血因子の発見に続く未解明の謎の数々. 特別講演, 座長: 池添隆之 (福島県立

医大医学部), 第 25 回八幡平血液学セミナー, 盛岡グランドホテル, 2018 年 8 月 18 日

Ikki Nomura, Kota Kato, Takashi Kato. Proliferation and Differentiation of Hepatic Side Population Cells Induced by Thrombopoietin in African Clawed Frogs. 47th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells. Los Angeles, California USA at the Luskin Conference Center, UCLA, 24 Aug, 2018.

永澤芽ぶき, 中田圭介, 前野 貢. アフリカツメガエル胚の一次造血における G-CSF/G-CSFr シグナルの役割. 日本動物学会第 89 回大会, 札幌コンベンションセンター(北海道胆振東部地震による札幌大会開催中止のためアブストラクトのみ提出), 2018 年 9 月 12-14 日.

中三川眞規, 近藤 匠, 前野 貢. ツメガエル histone b4 の卵母細胞特異的発現におけるホメオドメインタンパク質 Nobox の関与. 日本動物学会第 89 回大会, 札幌コンベンションセンター(北海道胆振東部地震による札幌大会開催中止のためアブストラクトのみ提出), 2018 年 9 月 12-14 日.

野村一騎, 谷崎祐太, 加藤尚志. アフリカツメガエル組織幹細胞(SP細胞)の分離. 第 2 回次世代両生類研究会. 国立基礎生物学研究所岡崎コンファレンスセンター, 2016 年 8 月 8 日.

加藤康太, 佐藤圭, 谷崎祐太, 藤山真吾, 加藤尚志. 低酸素下におけるアフリカツメガエル組織特異的なエリスロポエチン制御の探索. 第 79 回日本血液学会学術集会, 東京国際フォーラム, 2017 年 10 月 20 日.

佐藤圭, 加藤康太, 天沼諒太, 加藤尚志. 経口摂取鉄によるアフリカツメガエルの赤血球造血の分子調節. 第 79 回日本血液学会学術集会, 東京国際フォーラム, 2017 年 10 月 21 日.

野村一騎, 佐藤圭, 小川斐女, 谷崎祐太, 加藤尚志. 造血器官における未熟細胞集団の比較解析. 第 79 回日本血液学会学術集会, 東京国際フォーラム, 2017 年 10 月 21 日.

福永実久, 野村一騎, 佐藤圭, 加藤尚志. 変態期のツメガエル肝臓における造血能と組織環境の変化. 日本動物学会第 88 回大会, 富山県民会館, 2017 年 9 月 21 日.

上原あずさ, 野村一騎, 境俊二, 佐藤圭, 加藤尚志. ネットイツメガエルの赤血球前駆細胞の性質と臓器分布. 日本動物学会第 88 回大会, 富山県民会館, 2017 年 9 月 21 日.

加藤尚志, 谷崎祐太, 佐藤圭. ツメガエル成体における造血動態の謎, シンポジウム「血球の発生と造血の調節」
日本動物学会第 87 回大会, 富山県民会館, 2017 年 9 月 22 日.

Ikki Nomura, Yuta Tanizaki, Takashi Kato. Cell properties of side population cells derived from *Xenopus laevis* hematopoietic organs. Goethe University Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany, 26 Aug 2017.

Kota Kato, Kei Sato, Yuta Tanizaki, Shingo Fujiyama, Takashi Kato. Biological roles of erythropoietin expression in the lung of *Xenopus laevis*. 46th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells. Goethe University Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany, 26 Aug 2017.

前野 貢. アフリカツメガエル胚における骨髓球の複数起源の発見 —血球発生学の新たな展開に向けて—, シンポジウム「血球の発生と造血の調節」, 日本動物学会第 88 回大会, 富山県民会館, 2017 年 9 月 20-23 日.

雑賀睦実, 前野 貢. アフリカツメガエル腹部器官の形成における核局在因子 Val の役割. 日本動物学会第 88 回大会, 富山県民会館, 2017 年 9 月 20-23 日.

佐藤圭, 村瀬絢香, 永澤和道, 谷崎祐太, 加藤尚志. 低温によるアフリカツメガエルタンパク質発現の変化 データベース間の比較を交えて. 第 11 回首都圏ツメガエル研究集会, 慶応義塾大学, 東京, 2017 年 3 月 4 日

Kei Sato, Azusa Uehara, Yuta Tanizaki, Takashi Kato. Comparison of hematological reference intervals of *Xenopus laevis* and *Xenopus tropicalis*. 第 87 回日本動物学会, 沖縄コンベンションセンター, 2016 年 11 月 14-19 日.

Ayaka Murase, Haruka Ninao, Atsuko Watarai, Yuta Tanizaki, Takashi Kato. Analysis of interaction between thrombocytes and endothelial cells during cold-exposure in *Xenopus laevis*. 第 87 回日本動物学会, 沖縄コンベンションセンター, 2016 年 11 月 14-19 日.

谷崎祐太, 佐藤圭, 境俊二, 加藤尚志. 細胞移植モデルによるツメガエル造血幹/前駆細胞の同定と純化. シンポジウム「ツメガエルがおしえてくれること」, 第 87 回日本動物学会, 沖縄コンベンションセンター, 2016 年 11 月 14-19 日.

⑲佐藤圭, 上原あずさ, 谷崎祐太, 加藤尚志. ツメガエルの血算基準値および赤血球諸性質の比較. 第 10 回ツメガエル研究集会, 沖縄科学技術大学院大学 (OIST) シーサイドハウス, 2016 年 11 月 19 日.

⑳村瀬絢香, 蜷尾はるか, 渡会敦子, 谷崎祐太, 加藤尚志. 低温曝露アフリカツメガエルの血流量変動に伴う栓球動態の変化. 第 10 回ツメガエル研究集会, 沖縄科学技術大学院大学 (OIST) シーサイドハウス, 2016 年 11 月 19 日.

㉑野村一騎, 相曾卓樹, 谷崎祐太, 加藤尚志. ツメガエル肝臓における未分化細胞集団の解析と分離. 第 10 回ツメガエル研究集会, 沖縄科学技術大学院大学 (OIST) シーサイドハウス, 2016 年 11 月 19 日.

㉒福永実久, 平田昭人, 望月瑶子, 相曾卓樹, 谷崎祐太, 細沢咲湖, 佐藤圭, 加藤尚志. The proportion of hematopoietic progenitor cells in *Xenopus* liver during systemic remodeling. 第 78 回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ, 2016 年 10 月 15 日.

㉓相曾卓樹, 谷崎祐太, 望月瑶子, 福永実久, 加藤尚志. A Characterization of *Xenopus* hematopoietic progenitor cells in the fatty bone marrow. 第 78 回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ, 2016 年 10 月 15 日.

㉔谷崎祐太, 望月瑶子, 相曾卓樹, 加藤尚志. Absorption of iron from gastrointestinal tract in *Xenopus laevis* under enhanced erythropoiesis. 第 78 回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ, 2016 年 10 月 15 日.

㉕佐藤圭, 平田昭人, 加藤康太, 谷合正光, 谷崎祐太, 加藤尚志. Enrichment of hematopoietic progenitors from liver and fatty marrow in *X. laevis*. 第 78 回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ, 2016 年 10 月 15 日.

㉖蜷尾はるか, 西村智, 坂田飛鳥, 村瀬絢香, 谷崎祐太, 加藤尚志. The morphology and behavior in vivo of nucleated blood cells in the circulation. 第 78 回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ, 2016 年 10 月 15 日.

㉗Yuta Tanizaki, Yoko Mochizuki, Takaki Aiso, Atsuko Watarai, Takashi Kato. Characterization of hematopoietic stem/progenitor cells expanded by xLTPO stimulation in *Xenopus*. 45th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells. Westin San Diego Gaslamp Quarter, San Diego, CA, USA, 25-28 August 2016.

㉘Haruka Ninao, Satoshi Nishimura, Asuka Sakata, Ayaka Murase, Yuta Tanizaki, Takashi Kato. Visualization of nucleated erythrocytes and thrombocytes in the circulation with two-photon microscope. 45th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells. Westin San Diego Gaslamp Quarter, San Diego, CA, USA, 25-28 August 2016.

㉙Miku Fukunaga, Akito Hirata, Yoko Mochizuki, Takaki Aiso, Yuta Tanizaki, Sakiko Hosozawa, Kei Sato, Takashi Kato. The proportion of hepatic hematopoietic progenitor cells in *Xenopus laevis* during systemic remodeling at metamorphosis. 45th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells. Westin San Diego Gaslamp Quarter, San Diego, CA, USA, 25-28 August 2016.

㉚Takaki Aiso, Yuta Tanizaki, Yoko Mochizuki, Miku Fukunaga, Takashi Kato. Differentiation and proliferation of *Xenopus* hematopoietic progenitor cells in the fatty bone marrow. 45th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem

Cells. Westin San Diego Gaslamp Quarter, San Diego, CA, USA, 25-28 August, 2016,

③③加藤康太, 佐藤圭, 上原あずさ, 藤山真吾, 谷崎祐太, 加藤尚志. アフリカツメガエル多血症モデルにおけるエリスロポエチン遺伝子の発現変動. 第2回次世代両生類研究会, 国立基礎生物学研究所岡崎コンファレンスセンター, 2016年8月8日.

③④谷崎祐太, 相曾卓樹, 加藤尚志. 環境刺激に伴うツメガエル造血幹/前駆細胞の増殖制御. 第2回次世代両生類研究会, 国立基礎生物学研究所岡崎コンファレンスセンター, 2016年8月8日(招待講演).

③⑤Masanori Nakamigawa, Takumi Kondo and Mitsugu Maéno. Germ line-specific activation of *Xenopus tropicalis* histone B4 through the proximal promoter sequence. 16th International *Xenopus* Conference, Orthodox Academy of Crete, Greece, 28 August-1 September, 2016.

③⑥Yasutaka Imai, Keisuke Ishida, Maya Nemoto, Keisuke Nakata, Takashi Kato and Mitsugu Maéno. Emergence of primitive myeloid cells at the mesonephric rudiment in early *Xenopus* tadpole. 16th International *Xenopus* Conference, Orthodox Academy of Crete, Greece, 28 August-1 September, 2016.

③⑦前野 貢, 今井康貴, 中田圭介. ツメガエル幼生の"AGM領域"には由来の異なる2つの血球集団が存在する. 第10回ツメガエル研究集会, 沖縄科学技術大学院大学(OIST)シーサイドハウス, 2016年11月19日.

③⑧Keisuke Nakata, Yasutaka Imai, and Mitsugu Maeno. Origin and mechanism of differentiation of the myeloid cells appeared at the mesonephric rudiment of *Xenopus* tadpole 第87回日本動物学会, 沖縄コンベンションセンター, 2016年11月14-19日.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 加藤 尚志

ローマ字氏名: Kato Takashi

所属研究機関名: 早稲田大学

部局名: 教育・総合科学学術院

職名: 教授

研究者番号(8桁): 80350388

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 杉本 健吉

ローマ字氏名: Sugimoto Kenkichi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。