

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03684

研究課題名(和文) 神経前駆細胞の質的・量的変化とそのバランスを制御する分子メカニズムの解明

研究課題名(英文) Molecular mechanisms leading to the balance between qualitative and quantitative changes of the neural progenitor cells

研究代表者

笹井 紀明 (Sasai, Noriaki)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・准教授

研究者番号：80391960

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)： 個体のそれぞれの器官内には、多くの種類の細胞が一定の量(細胞数)とパターン(相対的位置関係)を持って存在している。これは胚発生時に現れる細胞の運命(細胞の多様化)と、前駆細胞の増殖(細胞数の増加)、そして分化するまでの時間の3つによってもたらされる。

本研究では、パターン形成を制御するシグナル因子の1つ、ソニック・ヘッジホッグのシグナル活性の経時的な変化と細胞分化について解析を行い、この経時的変化を制御する因子を同定した。また、領域特異的な細胞増殖の制御機構を明らかにする目的で、底板領域の低増殖性を制御するメカニズムを明らかにしたほか、神経幹細胞に発現する膜タンパク質の機能を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胚発生の器官発生において、様々なシグナル経路が存在することはこれまででも示されてきたが、各前駆細胞がどのようにこのシグナル因子に応答し、自身の性質を変化させるかについては不明な点が多かった。今回のプロジェクトによって、シグナル活性の経時的変化とその制御因子が明らかになったこと、また各細胞の増殖メカニズムが明らかになったことは、器官発生に関する基礎生物学的知見の蓄積ばかりでなく、再生医療に向けた基盤技術の開発、とりわけ幹細胞から作成する臓器のサイズ制御やスケーリング技術の開発に重要である。

研究成果の概要(英文)： In embryonic organs, many types of cells are present with a specific amount (cell number) and pattern (relative position). This is caused by the three stages of differentiation; the cell fate determination, proliferation of progenitor cells, and time to differentiation. In this study, we analyzed temporal changes in signal activity of Sonic Hedgehog, one of the signaling molecules that control pattern formation and cell differentiation. We consequently identified a factor that controls this temporal change. In addition, in order to clarify the region-specific cell growth control mechanism, we clarified the mechanism that controls the low-proliferation of the floor plate cells. We furthermore clarified the function of the membrane protein expressed in the neural stem cells.

研究分野：発生生物学

キーワード：神経管 シグナル因子 ソニック・ヘッジホッグ シグナルの経時的変化 ニワトリ胚

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

個体のそれぞれの器官内には、多くの種類の細胞が一定の量(細胞数)とパターン(相対的位置関係)を持って存在している。これは胚発生時に現れる幹細胞の分化(細胞の多様化)と、前駆細胞の増殖(細胞数の増加)、そして分化するまでの時間の3つの段階によってもたらされる。

幹細胞の分化方向の決定に重要な役割を果たすのは、分泌性のシグナル因子(誘導因子)である。誘導因子は器官内の特定の細胞集団(オーガナイザーや形成体と呼ばれる部分)から分泌され、器官内の未分化な細胞に作用して分化方向を指示する。このような分泌因子のうち、特に器官内で濃度勾配を形成して濃度依存的に分化方向を制御する因子のことをモルフォゲンと呼ぶ。

モルフォゲンの作用機序に関しては、モルフォゲンの応答遺伝子に濃度閾値があり、その閾値によって応答遺伝子が異なるという作用モデルが一般的である。つまり、低濃度と高濃度に暴露された未分化細胞は、異なる遺伝子発現を誘導し、それが細胞の多様性をもたらすというものである。この事実が正しいことは、これまでの多くの研究によって証明されてきた。

一方、モルフォゲンをはじめとするシグナル因子は、細胞内で活性が時間とともに変化することが知られている。多くのシグナル因子の細胞内活性は負のフィードバックをもち、そのフィードバックにかかる時間によって、細胞の分化方向が決定されるという、「temporal adaptation モデル」が提唱されている。このシグナルの経時的変化も濃度と同様に重要であり、前駆細胞の増殖や分化がこの変化によって決定されるということが、最近明らかになってきた。

これらの制御に加えて、各前駆細胞は領域ごとに異なる増殖効率を持ち、その増殖効率によって異なるサイズへと成長していく。たとえば、運動神経前駆細胞は活発に増殖するが分化タイミングが早く、背側前駆細胞は同じく活発に増殖しながら比較的穏やかに分化していく。一方、底板細胞は神経管の発生過程を通してほとんど増殖しない。このことから、領域特異的な増殖プログラムの中で、特に底板細胞は増殖が抑制されるメカニズムが存在するものと予測された。

2. 研究の目的

幹細胞からの分化方向の制御においては、細胞外からもたらされるモルフォゲンによる位置情報と、その位置情報をもたらしシグナル活性の経時的変化によってもたらされる。本研究では、この細胞内シグナル活性の経時的な変化がパターン形成に及ぼす影響や、シグナルがもたらし細胞分化や増殖抑制のメカニズムを明らかにすることを目的とした。このモデルとして、脊椎動物、主にはニワトリ胚の神経管に着目した。神経管には(図1)に示すように背腹軸に沿って様々な神経前駆細胞とその分化細胞が順序よく配置されており、その領域化はモルフォゲンであるWnt、BMP、ソニック・ヘッジホッグ(Sonic Hedgehog; Shh)の濃度勾配ならびにそのシグナル活性の経時的変化によって制御されている。そこで、特にShhのシグナル活性について着目した。これに加え、領域特異的な細胞の増殖を制御するメカニズムを明らかにするために、底板細胞の増殖性にも着目し、それを制御する因子を単離することを試みた。

またこの過程で、神経幹細胞に発現するタンパク質の1つ、Prominin-1(Prom1)の機能にも着目した。Prom1は神経幹細胞に発現するほか眼組織の網膜にも発現し、細胞のホメオスタシスに関与することが示唆されているが、その機能についてはよくわかっていない。そこで、この機能解析を細胞生物学的手法により行った。

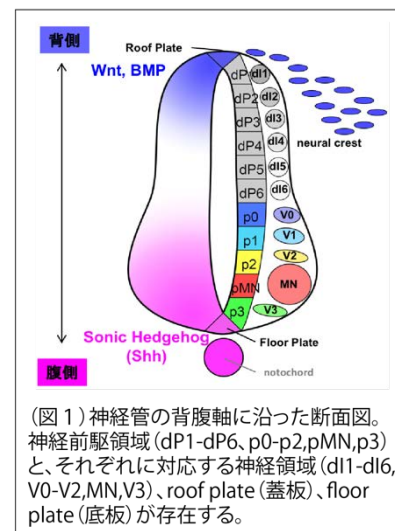
3. 研究の方法

主にニワトリ胚、マウス胚性幹細胞(ES細胞)、遺伝子変異マウス、不死化培養細胞を実験系として用いた。ニワトリ胚へのエレクトロポレーション(電気穿孔法)を利用して胚へ遺伝子やsiRNAを導入し、蛍光抗体染色法、定量PCR法、レポーターアッセイなどの方法によって活性や表現型を評価した。また、培養細胞に対してはリポフェクション法によって遺伝子を導入し、その活性をウエスタンブロット法などによって検討した。

これらの実験は、学内倫理委員会ならびに関係法令を遵守し、倫理的かつ安全に最大限配慮して行った。組換えDNA実験は、遺伝子組み換え実験計画が学長より承認されており(承認番号311「モデル動物を使用した神経発生学に関する研究」)、「遺伝子組換え生物等安全管理規程」により実験が進められた。また動物実験は、学内委員会に申請・承認された実験内容(第1533号「マウス生体または胚を用いた、遺伝子のin vivoにおける解析」ならびに、第1636号「鳥類胚を用いた、神経発生に関する遺伝子の解析」)を「動物実験等の実施に関する規程」に則って倫理的に行った。

4. 研究成果

(1) Shhシグナル活性の経時的変化を調節する遺伝子GPR17を単離し、これがShhシグナルの負のフィードバックに必須の役割を果たし、神経管のパターン形成の維持に必須の役割を担うことを証明した。



(図1) 神経管の背腹軸に沿った断面図。神経前駆領域(dP1-dP6, p0-p2, pMN, p3)と、それぞれに対応する神経領域(dI1-dI6, V0-V2, MN, V3)、roof plate(蓋板)、floor plate(底板)が存在する。

Shh シグナルは神経前駆細胞内でいったん上昇した後、分化とともに減弱することが知られており、その減弱の程度がパターン形成に対応することが知られている。そこで、この減弱に関与する遺伝子をニワトリ胚を用いて特定することにした。

Shh シグナルは細胞内で Gli と呼ばれる転写因子の活性に変換され、その活性が Shh シグナルの活性として反映される。Gli の活性は cAMP によって制御されることが明らかになっているため、cAMP の活性を上昇させる因子が細胞内で Shh 依存的に経時的に発現し、それが Gli の活性を減弱させるものと推測した。

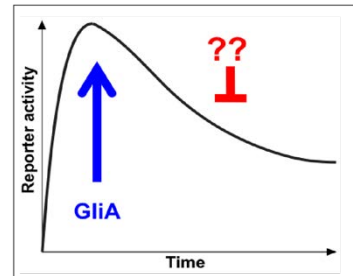
cAMP は多くの場合 G タンパク質共役受容体 (GPCR) によって制御されている。そこで、Shh によって発現誘導される GPCR を定量 PCR を用いて探索し、40 種類あまりの GPCR 因子の中から GPR17 を同定した。GPR17 は腹側神経領域に発現し、たしかに Shh によって発現が誘導されることが明らかになった。さらに、GPR17 を強制発現した細胞では cAMP の活性が上昇することも明らかになり、GPR17 が Shh によって発現誘導され、cAMP の活性を上昇させる活性を持つ (つまり目的の因子である) ことが示唆された。

さて、GPR17 のアゴニストとして、MDL29951 が知られている。そこで、神経前駆細胞に Shh と MDL29951 を同時に作用させると、Shh の活性が減弱し、Shh によって本来分化する腹側神経領域よりも背側の (つまり低濃度の Shh で分化する) 領域が出現する結果となった。このことは、GPR17 (またはそれが関与するシグナル系) が Shh の作用を部分的に阻害することを示している。

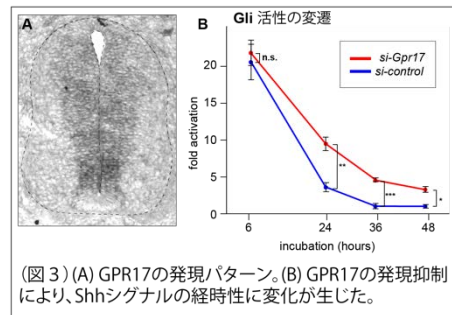
また、GPR17 の機能を喪失するため、si-GPR17 を神経管に導入し、その作用を観察したところ、si-GPR17 を導入した細胞で、神経管の腹側領域が拡大する結果となった。このことは、GPR17 自体は Shh の阻害作用を持ち、GPR17 の発現阻害によって細胞が Shh シグナルに対する感受性を増大させることを示唆した。

さらに、この事実はマウス ES 細胞の神経分化システムにおいても証明された。ES 細胞を運動神経細胞に分化させる際に si-GPR17 を導入すると、p3 領域 (より腹側の領域) マーカーである Nkx2.2 が多数発現し、細胞がより腹側に分化することが明らかになった。

これらのことから、GPR17 は Shh シグナルの下流因子の 1 つで、Shh シグナルの負のフィードバックに必須の役割を果たすことが明らかになった。この研究は、シグナルの経時的な変化がパターン形成に対応するメカニズムを明らかにしたものとして重要である。



(図2) 経時的なShhの細胞内シグナル活性は、Gliの転写活性で反映される。

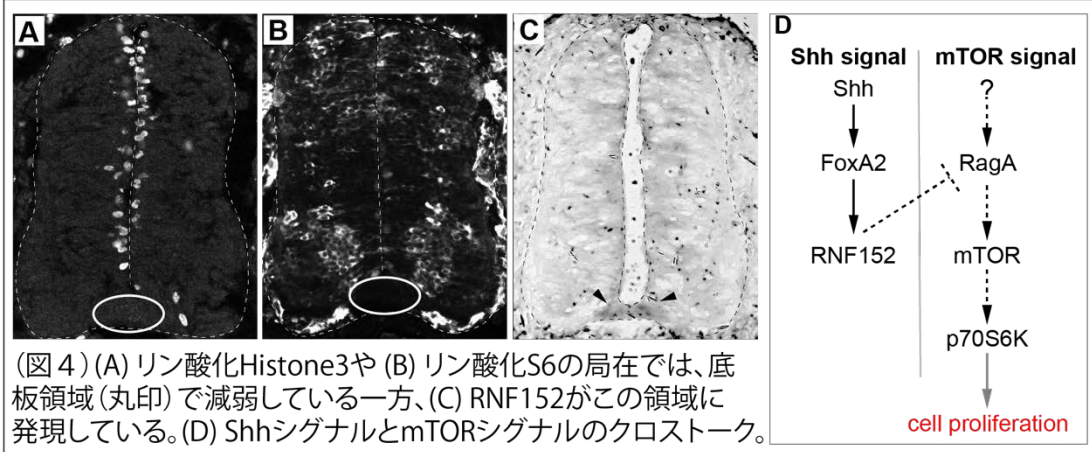


(図3) (A) GPR17の発現パターン。(B) GPR17の発現抑制により、Shhシグナルの経時性に变化が生じた。

(2) Shh シグナルの下流で mTOR の負の調節因子の発現が誘導され、それが底板領域特異的な細胞の増殖抑制に必須の役割を担うことを明らかにした。

神経管内には様々な前駆細胞が存在するが、その各々は異なる細胞数で存在する。この理由の1つとして、各領域が固有の増殖プログラムを持ち、異なる効率で増殖するからだと考えることができる。また、種々の領域の中で、神経管の最腹部に位置する底板細胞はほとんど増殖しない。また同時に、mTOR シグナルは神経管内で細胞増殖に必須の役割を担い、しかも底板領域で不活性化されていることが過去の研究から明らかになっている。そこで、底板領域で mTOR シグナルをブロックする機構が存在し、その結果として細胞増殖の効率が下がっているのではないかとこの仮説を立て、それを検証する実験を行った。

底板領域では、Shh シグナルによって FoxA2 と呼ばれる転写因子が発現誘導され、これが底



(図4) (A) リン酸化Histone3や (B) リン酸化S6の局在では、底板領域 (丸印) で減弱している一方、(C) RNF152がこの領域に発現している。(D) ShhシグナルとmTORシグナルのクロストーク。

板領域の細胞分化に必須の役割を果たす。そこでまず FoxA2 が mTOR シグナルを抑制するかを調べるために、FoxA2 を神経管に強制発現し、mTOR シグナルの評価系であるリン酸化 Ribosomal

Protein S6 (pS6) やリン酸化 p70S6K (p-p70S6K) の染色を行った。さらに、細胞周期の M 期マーカーである pHH3 (リン酸化 Histone3) の染色を行い、細胞増殖効率の評価を行った。その結果、FoxA2 の強制発現により、これらのマーカーの発現が減少し、細胞増殖が抑制されることが明らかになった。

さて、FoxA2 は転写因子であるため、mTOR 関連遺伝子の発現を調節することによって、mTOR シグナルの活性を調整すると考えられた。そこで、底板領域に分化させた神経前駆細胞において mTOR 関連因子の発現量を定量 PCR によって網羅的に探索したところ、RNF152 と呼ばれるユビキチンリガーゼの発現量が有意に増加することが明らかになった。RNF152 は mTOR 関連因子の RagA をターゲットとするユビキチンリガーゼで、RagA を分解することにより mTOR シグナルを抑制する働きを持つことが細胞レベルで知られている。そこで、RNF152 を神経管内で mTOR をブロックするのではないかと考えて強制発現したところ、たしかに mTOR シグナルがブロックされ、併せて細胞増殖が抑制されることが明らかになった。

また、RNF152 が細胞増殖の抑制に必須であることを検証するため、RNF152 をターゲットとする siRNA を作成し、これを神経管底板領域に導入したところ、底板領域において異所的な細胞分裂が出現した。このことから、RNF152 が底板領域の細胞分裂を抑制し、底板領域細胞の増殖をブロックすることが示唆された。この結果は、Shh による細胞の分化 (FoxA2 の発現) と、mTOR を介した細胞増殖機構 (RNF152 の発現誘導) の両者のリンクを示したものであるほか、領域特異的な細胞数を制御するメカニズムの一端を明らかにしたものである。

(3) 神経幹細胞に発現する膜たんぱく質 Prominin-1 が低分子 GTP アーゼと共役して細胞の形態形成を制御することを明らかにした。

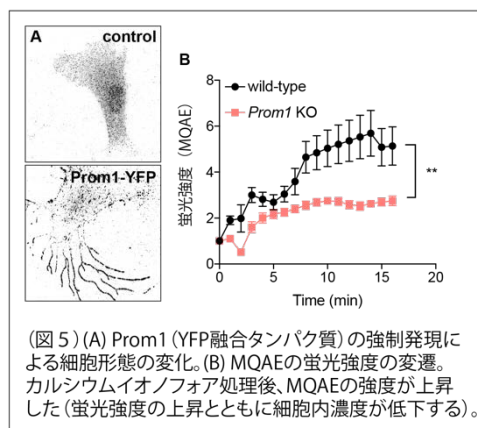
Prominin-1 (Prom1) は CD133 とも呼ばれ、神経幹細胞に高い発現を示す膜タンパク質である。このタンパク質は神経幹細胞に高い発現を示す一方、網膜 (眼組織) にも発現してその恒常性にも重要な役割を果たす。しかし現在のところ Prom1 が惹起するシグナル経路などはほとんど知られていない。そこで、神経幹細胞の性質を明らかにする目的も含め、この分子の特性を調べる研究を行った。

まず Prom1 を培養細胞内に強制発現すると、細胞に多数の突起が形成されることが明らかになった。このことから Prom1 が細胞の形態形成に関与することが明らかになった。次に、この突起形成に必須の領域を明らかにするために、カルボキシ流末端を欠損した Prom1 のコンストラクトを作成して同じく発現させたところ、Prom1 の 5 回各貫通の 5 回目の膜貫通ドメインの直下に、突起形成に必須の領域

(KLAKY からなる 5 アミノ酸) があることを見出した。さらに、低分子 GTP アーゼである Rho の阻害剤によってこの細胞膜突起形成が抑制されたため、Prom1 の活性に Rho の活性化が必要であることが明らかになった。またリアルタイム解析により、活性化型 Rho と Prom1 が共局在するところで突起形成が起きることが明らかになり、Rho の活性化と Prom1 が共役することが示唆された。

これと並行して、タンパク質の 2 次元構造予測から、Prom1 がカルシウム作動性の塩化物イオンチャンネルであることが示唆された。そこでこの仮説を検証するために、Prom1 ノックアウト細胞に塩化物イオンのインディケーターである MQAE を取り込ませ、カルシウムイオノフォアによって細胞内のカルシウム濃度を急激に上昇させたところ、野生型細胞ではカルシウム刺激によって塩化物イオンの細胞内濃度が変化する (減少した) 一方、Prom1 ノックアウト細胞では塩化物イオンが細胞内に滞留することが明らかになった。

以上の結果は、Prom1 が塩化物イオンのイオンの調節因子であり、細胞内イオン濃度の調節に必須であることを示唆している。



(図5) (A) Prom1 (YFP融合タンパク質) の強制発現による細胞形態の変化。(B) MQAEの蛍光強度の変遷。カルシウムイオノフォア処理後、MQAEの強度が上昇した(蛍光強度の上昇とともに細胞内濃度が低下する)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 笹井紀明	4. 巻 -
2. 論文標題 神経誘導	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 脳科学辞典	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） 10.14931/bsd.2114	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 笹井紀明	4. 巻 -
2. 論文標題 ソニック・ヘッジホッグ	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 脳科学辞典	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） 10.14931/bsd.7348	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 Sasai N, Toriyama M, Kondo T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Hedgehog Signal and Genetic Disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 1103
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fgene.2019.01103	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 Hori A, Nishide K, Yasukuni Y, Haga K, Kakuta W, Ishikawa Y, Hayes MJ, Ohnuma SI, Kiyonari H, Kimura K, Kondo T, Sasai N.	4. 巻 9
2. 論文標題 Prominin-1 Modulates Rho/ROCK-Mediated Membrane Morphology and Calcium-Dependent Intracellular Chloride Flux	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15911
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-52040-9.	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 Kadoya M, Sasai N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Negative Regulation of mTOR Signaling Restricts Cell Proliferation in the Floor Plate.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2019.01022.	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 Yatsuzuka A, Hori A, Kadoya M, Matsuo-Takasaki M, Kondo T, Sasai N.	4. 巻 146
2. 論文標題 GPR17 is an essential regulator for the temporal adaptation of sonic hedgehog signalling in neural tube development.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev176784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.176784.	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 -

[学会発表] 計20件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Minori Kadoya, Noriaki Sasai
2. 発表標題 A Screening for the new regulatory pathway of the floor plate differentiation
3. 学会等名 第51回日本発生生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsuki Yatsuzuka, Akiko Hori-Nishi,, Minori Kadoya, Noriaki Sasai
2. 発表標題 The Novel G-protein coupled receptor GPR17 is the Negative Feedback Loop component of the Sonic Hedgehog Pathway in the Neural Tube Development
3. 学会等名 第51回日本発生生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角谷美典、笹井紀明
2. 発表標題 神経管底板領域に発現するmTORC1の負の制御因子
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀-西 晶子、西出 賢次、近藤 亨、笹井 紀明
2. 発表標題 Prominin-1による細胞突起形成のメカニズム
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊田 真奈美、白井 学、笹井 紀明
2. 発表標題 PRC関連遺伝子による神経前駆細胞の分化制御
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角田 航人、堀-西 晶子、笹井 紀明
2. 発表標題 眼疾患の原因遺伝子Prominin-1の変異細胞の作製
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上 亜美、堀-西 晶子、市川 朋、笹井 紀明
2. 発表標題 ソニック・ヘッジホッグシグナルによる細胞の増殖・分化制御メカニズム
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishi-Hori A, Nishide K, Kondo T, Sasai N.
2. 発表標題 Induction of Cell membrane protrusions induced by Prominin-1
3. 学会等名 米国細胞生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yatsuzuka A, Nishi-Hori A, Kadoya M, Kondo T, Sasai N
2. 発表標題 GPR17 Is an Essential Component of the Negative Feedback Loop of the Sonic Hedgehog Signalling Pathway in Neural Tube Development
3. 学会等名 米国細胞生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八塚 敦輝
2. 発表標題 GPR17によるソニックヘッジホッグシグナルの負のフィードバック制御機構が与える神経管パターン形成への影響
3. 学会等名 ConBio 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西(堀)晶子, 井上亜美, 渡邊仁美, 近藤玄, 廣田圭司, 笹井紀明
2. 発表標題 CDK18はGli3のリン酸化を介してSonic Hedgehog経路を調節する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minori Kadoya, Noriaki Sasai
2. 発表標題 Region-specific inactivation of mTOR signal and the regulation of cell proliferation
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊静香, 小林由佳, 白井学, 木村和博, 笹井紀明
2. 発表標題 遺伝性眼疾患の原因遺伝子Prominin-1の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八塚敦輝, 西(堀)晶子, 角谷美典, 高崎(松尾)真美, 近藤亨, 笹井紀明
2. 発表標題 神経管発生におけるGタンパク共役型受容体GPR17によるSonic Hedgehogシグナルへの負の制御機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kadoya Minoru, Noriaki Sasai
2. 発表標題 Region-specific inactivation of mTOR signal and the regulation of cell proliferation
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Agnes Lee Chen Ong, Manabu Shirai and Noriaki Sasai
2. 発表標題 Polyhomeotic homolog 1 regulates the formation of optic cup-like organoids
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小木 曾力, 大城 樹実, 笹井 紀明
2. 発表標題 新規ヘリカーゼ因子ERCC6L2の神経発生における役割の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuki Yatsuzuka, Akiko Hori-Nishi, Minoru Kadoya, Toru Kondo and Noriaki Sasai
2. 発表標題 The G-protein coupled receptor GPR17 is an essential component of the negative feedback loop of the sonic hedgehog pathway in the neural tube development
3. 学会等名 第52回日本発生生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuki Yatsuzuka, Akiko Hori, Minori Kadoya, Mami Matsuo-Takasaki, Toru Kondo and Noriaki Sasai
2. 発表標題 GPR17 is an essential regulator for the temporal adaptation of Sonic Hedgehog signaling in neural tube development
3. 学会等名 BSCB/BSDB Joint Annual Spring Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minori Kadoya and Noriaki Sasai
2. 発表標題 mTORC1 signaling pathway determines the floor plate cell number during the neural tube development
3. 学会等名 BSCB/BSDB Joint Annual Spring Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	西 晶子 (Nishi Akiko) (50772422)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教 (14603)	2019年12月で退職し、分担研究者を辞退した
研究 分担者	別所 康全 (Bessho Yasumasa) (70261253)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授 (14603)	