

令和 4 年 5 月 13 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：2017～2021

課題番号：17KT0020

研究課題名(和文)再構成された遺伝調節ネットワークで胚発生の遺伝子発現変化を論理的に再現する

研究課題名(英文) Logical reproduction of gene expression dynamics in embryos through reconstructing the gene regulatory network

研究代表者

佐藤 ゆたか (Satou, Yutaka)

京都大学・理学研究科・准教授

研究者番号：40314174

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円

研究成果の概要(和文)：動物胚発生においては遺伝子調節ネットワークを通じ時間的・空間的に遺伝子発現が変化する。個々の遺伝子の調節を越えて、ネットワークが発生における動的な遺伝子発現パターンを生み出す機構を理解するためには、胚全体でこの調節機構をとらえることが必要である。本研究では、遺伝子調節ネットワークの研究が進んでいるホヤの胚を用いて、胚葉決定が起こる段階である32細胞期に発現が始まる遺伝子の調節機構を網羅的に明らかにし、数学的にあらわすことに成功した。その結果、これらの遺伝子の発現が、数学的関数に基づいた計算により再現可能になり、また、発現をコントロールすることも可能になった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物の発生では時空間的に遺伝子発現が厳密に調節されることが必要である。この調節を担っているのが遺伝子調節ネットワークであるが、このネットワークがどのように時空間的な遺伝子発現ダイナミクスを生み出しているのかを、個々の遺伝子調節機構の理解の積み重ねだけで理解することは難しい。本研究により、動物胚の胚葉形成という重要なステップでの遺伝子調節ネットワークの働きが、計算可能になった。どのように遺伝子発現のダイナミクスが生じるのかを計算機上で再現可能になり、例えば実験操作によってどのような遺伝子発現の変化が生じるかなどの計算も可能となるなど、遺伝子調節ネットワークの機能の理解を大きく進める成果となった。

研究成果の概要(英文)：Gene expression dynamics in animal embryos are controlled by gene regulatory networks. To understand how gene regulatory networks produce such dynamics, analyzing regulatory mechanisms at the whole embryo level, but not at the individual gene level, is essential. In the present study, we used ascidian embryos, in which the gene regulatory network has been studied extensively, and succeeded in representing regulatory mechanisms for genes that begin to be expressed at the 32-cell stage as mathematical functions. Consequently, we can now calculate and manipulate gene expression dynamics of these genes with these mathematical functions.

研究分野：発生生物学

キーワード：ホヤ 遺伝子発現調節 遺伝子調節ネットワーク

1. 研究開始当初の背景

動物胚では時間的・空間的に遺伝子発現パターンが厳密に制御され、それが多様な種類の細胞を生み出したり、形作りをおこなったりするための基礎となっている。遺伝子発現パターンの調節は遺伝子調節ネットワークの働きによって担われている。ゲノムにコードされる遺伝子は、転写因子・シグナル分子によって発現を調節される。そうした転写因子・シグナル分子をコードする遺伝子も同様に調節される。このようにして遺伝子調節ネットワークが構成される。個々の遺伝子の調節機構はこれまでに詳しい解析が多くなされており、調節遺伝子同士のつながり (= 遺伝子調節ネットワークの構造) も解析が進んできた。しかし、遺伝子調節ネットワークがいかにして動物胚の中に時間的・空間的に動的に変化する遺伝子発現パターンを生み出すのかというネットワークの機能の問題は必ずしも理解されていない。例えば、この遺伝子発現調節ネットワークの構造をもとに、胚全体の遺伝子発現パターンをコンピュータ上で再現するといったことはごく少数の例を除いて成功していない。

2. 研究の目的

私の研究グループでは、伝統的な発生学の材料であるホヤを用いて、その胚発生システムを研究してきた。ホヤは我々ヒトと同じく脊索動物門に属する動物であり、ヒトを含む脊椎動物と基本的体制を共有している。一方で単純な体の構造、単純なゲノムを持っていることから、脊索動物の基本的体制の構築機構を、単純な系で研究ができる有用な実験動物となっている。私のグループでは、この動物のゲノム解読を契機として、そこにコードされる転写因子とシグナル分子の遺伝子を網羅的に同定し、それらが互いにどのように調節をおこなっているかを調べた。その結果、ホヤ胚発生の遺伝子調節ネットワークの概要を明らかにすることに成功している。その後もアップデートを続け、このネットワークはもっとも網羅的に解明されている遺伝子調節ネットワークの一つとなっている。この遺伝子調節ネットワークをもとに、時空間的に正しい遺伝子発現パターンをコンピュータや実際の胚で再現し、そうした再構成実験を通じて、この遺伝子調節ネットワークの動作の原理を理解することを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

ホヤ胚の 32 細胞期を対象として研究を始めた。過去の網羅的発現解析の結果から、この時期に発現を始める調節遺伝子は 13 個であり (以下、下流遺伝子と呼ぶ) それらが 9 つの異なる発現パターンをとっていることがわかっていった。これら 13 個の遺伝子を調節する可能性のある因子は、母性発現している調節因子および直前の 16 細胞期で発現を始めた遺伝子にコードされる調節因子であり、20 因子存在する (以下、上流因子と呼ぶ)。これらの因子がどのように協調して 13 の遺伝子を調節し、そのそれぞれが特異的なパターンで発現する機構を網羅的に明らかにすることが具体的な目標である。

経験的に、この時期の胚では、上流因子の「量」ではなく「発現の有無」が、下流遺伝子の調節に重要であると考えられた。そこで、下流遺伝子の発現調節機構を発現の有無だけを扱うブール関数として表すことを第一に考え、ブール関数として表すことが困難であるとわかった時は定量的パラメータを用いた関数を扱うこととした。

ブール関数を決めることは、真理値表を決めることと同じである。この場合、真理値表は上流因子の有無と下流遺伝子の発現の有無を対応付けて網羅的にあらわしたものとなる。この真理値表は、胚の中の細胞ごとの上流因子の発現の有無・下流遺伝子の発現の有無という情報から得られる。上流因子をコードする遺伝子のノックダウン・異所発現によって、下流遺伝子の発現を実験的に調べることで正常胚から得られる情報を補足し、真理値表を埋めていくことでブール関数を求めることとした。

しかし、候補となる上流因子が 20 あるので、 2^{20} の組み合わせが存在し、その組み合わせに対応する下流遺伝子の発現の有無を実験的に決めることは、現実的には難しい。つまり、現実的には部分的な真理値表から関数の形を求めることが必要となる。したがって、そのための方法論の開発もおこなった。

4. 研究成果

部分的な真理値表からブール関数を推測する方法論はすでに多くの研究があるが、本研究ではより簡単な形の関数をもっともらしいという生物学的に現実的な仮定を置くことで、より少ない条件から関数を推測する方法論を開発した。本方法論によって、より少ない情報量しか持たない部分的な真理値表から関数を推測することが可能になった。この方法を用いて、複数の「最も簡単な関数」が真理値表に矛盾せず存在しうる場合には、さらに実験をおこなって「最も簡単な関数」が一意に決まるまで実験を繰り返した。

実験は、上流因子をコードする遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを卵に顕微注入することでその遺伝子をノックダウンし、下流遺伝子の発現を *in situ* ハイブリダイゼーション法によって確認し、細胞の単位で記録した。13 個の下流遺伝子に対し、4~17 の異なる条

件での実験をおこない、最終的に一つの関数を得ることができた。

次にこの関数が実際にそれぞれの遺伝子の発現の十分条件を示しているかを確認するために、上流因子の合成 mRNA など卵に顕微注入することで、どのような変化が起こるのかを関数を使って予測し、その予測が正しいかどうかを実験によって確かめた。13 の遺伝子のうち、12 個については予測通りの実験結果が得られたが、残り 1 つ (*Nodal* 遺伝子) については、32 細胞期では再現可能であるものの、16 細胞期胚では再現できないことが分かった。そこで *Nodal* 遺伝子についてさらに解析を進めたところ、*Fog* と名付けられた転写因子のコファクターが *Nodal* 遺伝子の発現に必要であることがわかった。最終的に得られた関数を表 1 に示す。

この表に示すように一つの遺伝子でも細胞によって異なる上流因子の組み合わせによって調節されていることがわかり、また、同じ細胞で発現している遺伝子でも異なる上流因子の組み合わせによって調節されている場合があるなど、予想以上に複雑なシステムで多様な遺伝子発現パターンが実現されていることが分かった。この結果、上流因子のパターンをもとに、13 の下流遺伝子の発現が計算によって再現可能となった。

この成果の応用範囲は広く、例えば、実験的には実現が難しい調節関数の変化の与える影響も簡単に計算可能になる。例えば、下流遺伝子の一つである *Lhx3/4* 遺伝子は、*Foxd*, *Fgf9/16/20*、 β -catenin による調節を受けて発現する。一方で、近縁のホヤではこれら三つの上流因子に加えて、*Foxa.a* も必要となる。調節関数に *Foxa.a* を加えて正常胚での発現パターンを計算しなおしても、*Lhx3* の発現パターンに変化はなかった。*Lhx3* 遺伝子は内胚葉細胞の分化に重要な遺伝子であり、発現パターンの変化は大きな発生プログラムの変化を引き起こすはずであるが、両種の間での調節関数の変化が発生プログラムに大きな影響を与えなかったことは、両種で内胚葉の分化プログラムが同じように進むという観測と一致する。進化上ではこのような変化は容易に起こりうるということが計算によって明らかになったことになる。

表 1

下流遺伝子	関数	正常胚において、それぞれの制御が発現を導く細胞名
<i>Lhx3/4</i>	$Foxd \wedge Fgf9/16/20 \wedge \beta\text{-catenin}$	A6.1/A6.3/B6.1
<i>Neurogenin</i>	$Foxd \wedge Fgf9/16/20 \wedge \beta\text{-catenin}$	A6.1/A6.3/B6.1
<i>Dickkopf</i>	$Foxd \wedge Fgf9/16/20 \wedge \beta\text{-catenin}$	A6.1/A6.3/B6.1
<i>Snail</i>	$CA\text{-Raf} \wedge Macho\text{-1} \vee$ $Tbx6\text{-r.b}$	B6.4 B6.1/B6.2
<i>Wnt3</i>	$CA\text{-Raf} \wedge Macho\text{-1} \vee$ $Tbx6\text{-r.b}$	B6.4 B6.1/B6.2
<i>Wnt5</i>	$CA\text{-Raf} \wedge Macho\text{-1} \vee$ $Tbx6\text{-r.b}$	B6.4 B6.1/B6.2
<i>Bmp3</i>	$Foxa.a \wedge Foxd$	A6.1-4/B6.1/B6.2
<i>Hes.b</i>	$Foxd \wedge Fgf9/16/20 \vee$ $\neg Sox1/2/3 \wedge \neg Hes.a \wedge Fgf9/16/20 \wedge \neg Efn.a.d \wedge \neg Prdm1\text{-r}$	A6.1-4/B6.1/B6.2 B6.4
<i>Zic-r.b</i>	$Foxa.a \wedge Foxd \wedge Fgf9/16/20 \wedge \neg \beta\text{-catenin} \vee$ $\neg \beta\text{-catenin} \wedge Macho\text{-1} \vee$ $\neg Sox1/2/3 \wedge \neg Hes.a \wedge Fgf9/16/20 \wedge \neg \beta\text{-catenin} \vee$ $Foxa.a \wedge \neg Hes.a \wedge Fgf9/16/20 \wedge \neg \beta\text{-catenin}$	A6.2/A6.4/B6.2 B6.4 B6.4 None
<i>Dmrt.a</i>	$Sox1/2/3 \wedge Foxa.a \wedge \neg Foxd \wedge Fgf9/16/20 \wedge \neg Efn.a.d \wedge \neg \beta\text{-catenin}$	a6.5
<i>Otx</i>	$\neg \beta\text{-catenin} \wedge Macho\text{-1} \vee$ $Tbx6\text{-r.a} \wedge Fgf9/16/20 \vee$ $Tbx6\text{-r.b} \wedge Fgf9/16/20 \vee$ $\neg Foxd \wedge Fgf9/16/20 \wedge \neg Efn.a.d \vee$ $Fgf9/16/20 \wedge \neg Gdf1/3\text{-r} \wedge \neg Admp$	B6.4 B6.1/B6.2 B6.1/B6.2 a6.5/b6.5/B6.4 None
<i>Dlx.b</i>	$Sox1/2/3 \wedge Foxa.a \wedge \neg Foxd \wedge \neg \beta\text{-catenin} \vee$ $Sox1/2/3 \wedge Efn.a.d \vee$ $Sox1/2/3 \wedge \neg Foxd \wedge \neg Fgf9/16/20$	a6.5-8 a6.6-8/b6.6-8 None

Nodal	Foxa.a ⁺ Fgf9/16/20 ⁺ β-catenin ⁻	A6.1/A6.3/B6.1
	Tbx6-r.b ⁺ β-catenin ⁻	B6.1
	Sox1/2/3 ⁺ Foxa.a ⁻ Foxd ⁺ Fgf9/16/20 ⁺ EfnA.d ⁺ β-catenin ⁻	b6.5
	Fgf9/16/20 ⁺ Gdf1/3-r ⁺ Admp ⁺ Prdm1-r ⁻ Foxa.a	None

こうした主要な研究成果に付随して、以下のようにいくつかの成果が得られた。

(1) 上記 13 の遺伝子の一つである *Snai* は MAPK シグナル経路の調節を受けるが、ホヤ胚では植物極側後方の割球において、構成的に活性化した Raf が存在し、それがこの割球において MAPK シグナル経路を活性化し、*Snai* を発現に導いていることを明らかにした。マウスではこのような構成的に活性化された Raf はがんを引き起こす原因となることがわかっているが、そのような特殊な Raf がオルタナティブスプライシングによってつくられ、正常胚で機能しているという例は知られていなかった。

(2) 上記の上流因子の一つである *Zic-r.a* および β-catenin に始まる遺伝子カスケードが筋肉細胞に特異的に筋肉繊維を構成する遺伝子の発現を引き起こすまでの一連の過程を網羅的に明らかにすることに成功した。母性因子から構造遺伝子の発現に至るまでの一連の遺伝子経路がすべて明らかになった稀有な成功例となった。

(3) 同じく上流因子である *Gata.a* は、基本的には結合したエンハンサーを介して直接的に遺伝子発現を活性化する役割を持っている。しかしながら、母性 *Gata.a* タンパク質は直接活性化する遺伝子以外の上流配列にも結合し、他の上流転写因子の結合を助ける役割を持っていることが分かった。

(4) 3 2 細胞期に発現を開始する *Zic-r.b* に始まる遺伝子回路が、後期胚の神経板前方の境界領域に *Foxg* 遺伝子を発現させ、それがこの領域から口原基や付着突起をつくりだすために必要なことが分かった。*Foxg* の調節機構の比較から、脊椎動物の終脳に相当する領域がホヤの中樞神経系に欠けているのは、*Foxg* が *Fgf* 遺伝子を調節できないせいであり、この経路の獲得が脊椎動物での終脳の進化につながったという仮説を得た。

(5) 上流因子の一つである *Foxd* は下流遺伝子を活性化したり抑制したりする二つのモードを持つ転写因子である。このモードの切り替えは、*Foxd* が結合する配列の違いによって引き起こされていることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Zhang Tengjiao, Xu Yichi, Imai Kaoru, Fei Teng, Wang Guilin, Dong Bo, Yu Tianwei, Satou Yutaka, Shi Weiyang, Bao Zhirong	4. 巻 6
2. 論文標題 A single-cell analysis of the molecular lineage of chordate embryogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabc4773
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/sciadv.abc4773	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
1. 著者名 Liu Boqi, Satou Yutaka	4. 巻 62
2. 論文標題 The genetic program to specify ectodermal cells in ascidian embryos	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 301～310
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/dgd.12660	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 Liu Boqi, Satou Yutaka	4. 巻 10
2. 論文標題 Foxg specifies sensory neurons in the anterior neural plate border of the ascidian embryo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4911
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-019-12839-6	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 Imai Kaoru S., Kobayashi Kenji, Kari Willi, Rothbacher Ute, Ookubo Naoki, Oda-Ishii Izumi, Satou Yutaka	4. 巻 458
2. 論文標題 Gata is ubiquitously required for the earliest zygotic gene transcription in the ascidian embryo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 215～227
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ydbio.2019.11.009	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 該当する

1. 著者名 Tokuoka Miki, Kobayashi Kenji, Satou Yutaka	4. 巻 145
2. 論文標題 Distinct regulation of Snail in two muscle lineages of the ascidian embryo achieves temporal coordination of muscle development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Development	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) 10.1242/dev.163915	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 Oda-Ishii Izumi, Abe Tetsuya, Satou Yutaka	4. 巻 437
2. 論文標題 Dynamics of two key maternal factors that initiate zygotic regulatory programs in ascidian embryos	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 50 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.03.009	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 Yu Deli, Oda-Ishii Izumi, Kubo Atsushi, Satou Yutaka	4. 巻 146
2. 論文標題 The regulatory pathway from genes directly activated by maternal factors to muscle structural genes in ascidian embryos	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Development	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) 10.1242/dev.173104	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 Tokuhiko Shinichi, Satou Yutaka	4. 巻 476
2. 論文標題 Cis-regulatory code for determining the action of Foxd as both an activator and a repressor in ascidian embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 11 ~ 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2021.03.010	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 Tokuoka Miki, Maeda Kazuki, Kobayashi Kenji, Mochizuki Atsushi, Satou Yutaka	4. 巻 7
2. 論文標題 The gene regulatory system for specifying germ layers in early embryos of the simple chordate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 abf8210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abf8210	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 Yu Deli, Iwamura Yuri, Satou Yutaka, Oda-Ishii Izumi	4. 巻 483
2. 論文標題 Tbx15/18/22 shares a binding site with Tbx6-r.b to maintain expression of a muscle structural gene in ascidian late embryos	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2021.12.012	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 Oda-Ishii Izumi, Yu Deli, Satou Yutaka	4. 巻 148
2. 論文標題 Two distinct motifs for Zic-r.a drive specific gene expression in two cell lineages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev.199538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.199538	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11件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Yutaka Satou
2. 発表標題 Comprehensive determination of logic functions for genes that initiate expression in early ascidian embryos
3. 学会等名 The 20th international conference on systems biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shin-ichi Tokuhira and Yutaka Satou
2. 発表標題 Foxd acts as an activator and a repressor for patterning along the animal-vegetal axis in early embryos
3. 学会等名 10th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Boqi Liu and Yutaka Satou
2. 発表標題 Foxg is required for the palp formation in ascidian embryos
3. 学会等名 10th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi Oda-Ishii, Deli Yu, and Yutaka Satou
2. 発表標題 Transcriptional regulatory mechanisms by an ascidian Zic transcription factor through its binding to secondary Zic binding motifs
3. 学会等名 10th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Boqi Liu and Yutaka Satou
2. 発表標題 Foxg is required for the palp formation in ascidian embryos
3. 学会等名 JAPANESE SOCIETY of DEVELOPMENTAL BIOLOGISTS MEETING
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 徳岡 三紀、前田 一貴、望月 敦史、佐藤 ゆたか
2. 発表標題 ホヤ初期胚において胚性発現を開始する遺伝子の調節関数の決定
3. 学会等名 第90回 日本動物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 余徳立, 佐藤ゆたか
2. 発表標題 ホヤ胚における筋肉で発現する遺伝子の時間的な調節
3. 学会等名 日本動物学会 第89回大会（地震のため大会は中止）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小田（石井）いずみ, 佐藤ゆたか
2. 発表標題 ホヤZic 転写因子による2 種の結合モチーフを介した転写調節機構
3. 学会等名 日本動物学会 第89回大会（地震のため大会は中止）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤ゆたか
2. 発表標題 ゲノムを基盤としたホヤ胚発生における遺伝子調節ネットワークの研究
3. 学会等名 日本動物学会 第89回大会の代替行事（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 余徳立, 佐藤ゆたか, 小田(石井)いずみ
2. 発表標題 ホヤ胚における筋肉で発現する遺伝子の時間的な調節
3. 学会等名 日本分子生物学会第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小田(石井)いずみ, 余徳立, 佐藤ゆたか
2. 発表標題 ホヤZic 転写因子による2種の結合モチーフを介した転写調節機構
3. 学会等名 日本分子生物学会第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 YutakaSatou	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 33
3. 書名 Current Topics in Developmental Biology, Vol 139, Gene regulatory networks, Chapter 1, A gene regulatory network for cell fate specification in Ciona embryos	

〔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

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