

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03234

研究課題名(和文) 卵形成及び初期発生過程における胚軸(動植軸・左右軸)決定機構の包括的解析

研究課題名(英文) Mechanisms of embryonic (animal-vegetal and left-right) axes determination during oogenesis and embryogenesis

研究代表者

西田 宏記(Nishida, Hiroki)

大阪大学・大学院理学研究科・名誉教授

研究者番号：60192689

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：動物の胚は、動植軸、それに直交する軸、左右軸を持っている。全ての動物の未受精卵は動植軸を持ち、この軸に沿って三胚葉が配置され原腸陥入へと進行する。動植軸の決定機構は重要であるが、未受精卵に既に動植軸が存在しているために研究しにくいこともあり、研究が少ない。本研究では、ホヤの卵成熟過程とオタマボヤの卵形成過程で起こる動植軸の決定機構を探った。

左右軸決定に関しては、脊椎動物では繊毛が関与している場合が多い。脊索動物門に属するホヤにおいても繊毛が重要な働きをしているが、繊毛が関与する左右非対称決定機構は脊椎動物とは異なっている。本研究ではホヤとオタマボヤを用いて、左右非対称性の決定機構を探った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動植軸の研究は多いが、最初に卵母細胞の対称性がどのようにして破られるのかの研究はほとんどなかった。本研究では卵内で局在する植物半球決定因子の同定までは至らなかったが、得られた結果は将来の研究につながっていくと期待される。左右軸の形成に関しても、我々の発見した神経胚回転はユニークな左右軸決定機構であり、脊索動物の左右軸形成機構の進化に関する考察で注目を集めている。また、オタマボヤは我々とノルウェーの研究室が先導し、新しい脊索動物のモデルとして注目されている。本研究によりホヤと脊椎動物を含む脊索動物門に関して、胚軸決定機構の比較が可能になり、脊索動物門の進化についても、推測することが可能になった。

研究成果の概要(英文)：Animal embryos are characterized by three embryonic axes, animal-vegetal (A-V) axis, an axis perpendicular to the A-V axis, and left-right (L-R) axis. It is essential to understand how these axes are established. Unfertilized eggs of every animal already have the A-V axis. Three germ layers are positioned along this axis, and gastrulation starts at the vegetal pole. It has been elusive how the A-V axis is established as the axis are established in the ovary before spawning. In this project, we approached the mechanism of the A-V axis establishment in ascidians and appendicularians.

The L-R symmetry is broken using ciliary movement in many vertebrates. Ascidians, which is a member of chordates, also utilize cilia, but in a different way to vertebrates. We also approached molecular and cellular mechanisms of the L-R asymmetry formation in ascidians and appendicularians.

研究分野：発生生物学

キーワード：胚発生 ホヤ オタマボヤ 胚軸 動植軸 左右非対称性 卵形成

1. 研究開始当初の背景

全ての動物の未受精卵にはすでに動植軸が存在している。その定義としては、極体が放出される側を動物極と呼び、その反対側を植物極と呼ぶことになっている。将来の外・中・内の三胚葉はこの軸に沿って配置され、ホヤや脊椎動物を含む脊索動物であれば動物極から植物極に向かって外・中・内の順に胚葉が形成される。また、ほとんどの動物において原腸陥入は植物極側から起こり、内中胚葉が胚内に取り込まれる。動植軸は全ての動物卵に存在するため、その決定機構を理解することは動物の発生の理解にとって重要な意義があるが、動植軸は産卵前の卵巢内で起こる卵形成過程や卵成熟過程で確立されるため、現在までの理解は限られていた。

また、近年、体の左右非対称性に関して様々な動物で研究が進んでいるが、脊椎動物では、左右軸の方向の決定に繊毛が関与している場合が多く、繊毛回転のキラリティを左右非対称性へと変換している。その結果、Nodal 遺伝子発現が体の左側だけで起こる。脊索動物門に属するホヤにおいても繊毛が重要な働きをし、その結果 Nodal の左側の発現がもたらされる。しかし、繊毛が関与する左右軸決定機構は脊椎動物とは異なっており進化的に興味深いものがあつた。

3つめの胚軸として前後軸(動植軸に直交する軸)があるが、ホヤの前後軸形成については理解がほぼ完了しており、本研究の内容には含めないことにした。

2. 研究の目的

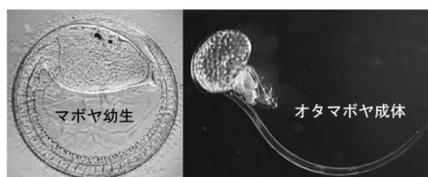
動物の胚発生における初期の重要な過程として胚軸の決定がある。胚軸には3種類あり、動植軸(卵の上と下)、それに直交する軸(カエルなどでは背腹軸、ホヤでは前後軸と呼ばれる。歴史的な理由で呼び方は異なれど同じもの)と、左右軸(上記の二つの軸に依存して決定されるが、ここでは左右非対称な体の形態形成をもたらす左右軸ベクトルの向きのことをいう)が、3Dの体を作るための軸として設定される。

全ての動物の未受精卵は動植軸を持っている。そして、この軸に沿って三胚葉が配置され原腸陥入へと進行する。動植軸の決定機構は重要であるが、未受精卵に既に動植軸が存在しているために研究しにくいこともあり、研究が少ない。本研究では、ホヤの卵成熟過程とオタマボヤの卵形成過程で起こる動植軸の決定機構を探っている。

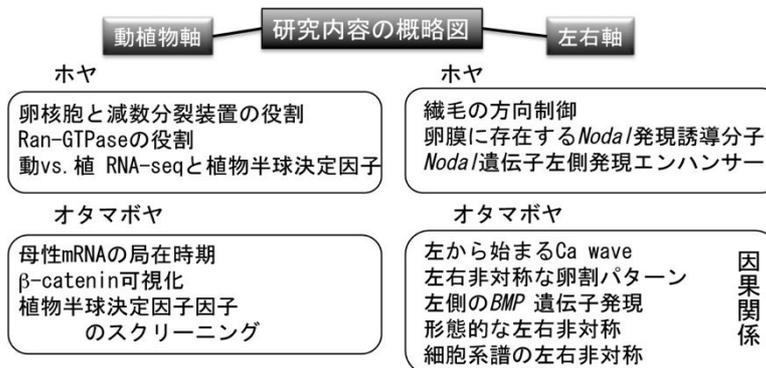
左右軸決定に関しては、脊椎動物では、繊毛が関与している場合が多い。脊索動物門に属するホヤにおいても繊毛が重要な働きをしているが、繊毛が関与する左右非対称決定機構は脊椎動物とは異なっている。特にホヤにおいては、神経胚回転が左右非対称形成に関して重要な役割を果たすことをこれまでに示してきた。本研究ではホヤとオタマボヤを用いて、左右非対称性の決定機構を探った。動植と左右の胚軸決定機構を明らかにすることでホヤと脊椎動物を含む脊索動物門に関して、胚軸決定機構の比較が可能になり、脊索動物門の進化についても、推測することが可能になると考えられる。

3. 研究の方法

本研究では尾索類(亜門)であるマボヤ (*Halocynthia roretzi*)とワカレオタマボヤ (*Oikopleura dioica*)を実験材料に用いた(右写真)。マボヤはこれまでの研究成果が集積していると共に顕微胚操作に適している。オタマボヤは発生速度が速く、ライブイメージングと遺伝子スクリーニングに適している。ちなみに、ホヤとオタマボヤは異なる分類群(綱)に属している動物である。



右の概略図に示しているように、顕微胚操作、分子生物学的手法、イメージング手法を駆使して、ホヤとオタマボヤの軸決定機構を様々な角度からのアプローチを計画していた。このうちの多くは、後述のように研究成果が得られたが、いくつかについては実験がうまくいかず、今後の課題として残った。



4. 研究成果

(1) マボヤの動植軸

ホヤの動植軸の決定機構については、植物半球の割球でのみベータカテニンが核内移行することがわかっており、その核内移行が植物半球特異的遺伝子発現に必要であることがわかってきた。また、ホヤ胚の Wnt5 の mRNA は、受精卵の中で植物極に局在している。しかし、 β -カテニンの核移行を植物半球のみで促進する植物半球決定因子の実体は明らかになっていないため、植物半球決定因子の候補として、分泌タンパク質である Wnt タンパク質に着目した。レコンビナント Wnt5 タンパク質でホヤ胚を処理してみたが、残念ながら発生に影響は見られなかった。また、Wnt シグナリングの阻害剤で胚を処理したが、初期発生に異常は起こらなかった。よって、ホヤでは Wnt シグナリングは、動植軸決定に関してベータカテニンの核内移行には関わっていないと推測される。

(2) マボヤの左右軸

マボヤの左右非対称性は、神経胚回転により生じる。神経胚回転とは、神経胚が前後軸を中心に反時計回りに回転し、胚の左側を下向きにして停止する現象を指す。その後、卵膜と接する胚の左側の表皮でのみ *Nodal* 遺伝子が発現する。神経胚回転は表皮に生えている繊毛運動が driving force となっている。このことから、表皮には何らかの平面内細胞極性 (PCP) の存在が推察された。マボヤ胚において PCP タンパク質 Pk (Prickle)、Invs (Inversin)、Vangl2 (Van gogh-like 2) をノックダウンする実験を行った結果、それぞれの胚では神経胚回転が異常になった。また、Pk ノックダウン胚では繊毛の向きがランダムになっていることも明らかになった。さらに、神経胚表皮の細胞内における Pk タンパク質の局在を観察した結果、予想に反して細胞の側方に片寄っているのではなく、細胞の前側の膜に局在している様子が観察された。

マボヤでは神経胚回転後、卵膜と接する左側の表皮でのみ *Nodal* 遺伝子が発現する。これには、卵膜からの何らかの化学シグナルが関わっていることがわかってきた。本研究では、*Nodal* 遺伝子の左側特異的な発現制御領域の解析を進めた。*Nodal* 遺伝子の様々なレポーターコンストラクトを作りマボヤ卵に顕微注入した結果、-249 から -156 ヌクレオチド上流の DNA 配列と第一イントロン中の配列が左側特異的発現にとって重要な cis 制御領域であることがわかった。これらの制御領域のさらなる解析によって、*Nodal* 遺伝子の左側特異的発現の制御機構が明らかになっていくと期待できる。

(3) オタマボヤの動植軸

動物半球と植物半球の RNA-seq を行った結果を用いて、植物半球に局在している RNA の候補を選択した。それらに対し、蛍光 in situ hybridization で局在を可視化した結果、3 つの母性 mRNA が産卵された未受精卵の植物極側に既に局在しており、8 細胞期で植物半球後方割球に受け継がれていた。この結果により、ワカレオタマボヤにおいて局在 mRNA 群が存在することがわかった。これらの母性局在 mRNA を PLT1~3 と名付けた。

そこで、これらの mRNA が未受精卵に運ばれ局在していく過程を観察した。卵形成過程を 5 つのステージに分けて組織切片を作成した。オタマボヤの卵巣は多核体であり、卵形成が進むにつれて、哺育核の遺伝子発現によって作られた卵巣細胞質が卵母細胞の ring canal を通って卵内へと流れ込んでいき、卵母細胞が大きくなっていくと予想されていた。詳細な観察により、3 つの局在母性 mRNA は、卵形成の初期段階で卵母細胞の核ではなく哺育核によって転写され、卵巣細胞質に拡散し、ring canal を通って卵母細胞に輸送され、一旦、卵母細胞内に均一に分布し、卵形成の後期に植物極の近くに局在することがわかった。

ホヤを含む多くの動物胚では、植物半球の割球でのみベータカテニンが核内移行し、その核内移行が植物半球特異的遺伝子発現に必要である。オタマボヤの特性を活かし、ベータカテニンにビーナス蛍光タンパク質を融合して、オタマボヤの卵巣に注入すると卵形成過程で翻訳され、未受精卵内のベータカテニンを蛍光で可視化できる。この方法を使って、タイムラプス撮影を行い、胚発生初期のベータカテニンの核移行を可視化し定量することを試みた。観察にはデコンボリューション顕微鏡を使用し、生きたままの胚をタイムラプスムービー撮影した結果、たしかに 8 細胞期と 16 細胞期では植物半球の割球で蛍光ベータカテニンが核に移行していることがわかった。しかし、32 細胞期では植物半球のみで核に入るわけではないことがわかった。これらの場合、細胞分裂後、植物極により近い方の娘細胞で核に入っている場合が多かった。このことは 32 細胞期以降、ベータカテニンの核内移行制御のしくみが変わるかもしれないこと、オタマボヤではベータカテニンは植物半球の決定以外にも働いているかもしれないことを示唆している。

(4) オタマボヤの左右軸

左右非対称形成、すなわち胚発生の進行にともない個体差なく左右対称性が破れるしくみについては、生物間で異なるしくみが報告されている。たとえば脊索動物の左右形成では、繊毛運

動や *Nodal* 遺伝子の左側発現がかかわる。他方で、これらのしくみをもたない動物群も知られている。

オタマボヤの左右形成について以下のことがわかってきた。1. 卵割パターンが個体差なく非対称になる。2~4 細胞期に左前と右後の割球が植物極側に少しだけずれ、このずれを引きずって発生が進行する。2. オタマジャクシ幼生は、尾が体幹部に対して反時計周りに約 90 度ねじれている。すなわち尾の中樞神経系は（背側ではなく）左側を走る。本研究では以下のことが判明した。2 細胞期胚の右側と左側の割球は、等価ではない。それぞれの子孫細胞は、出来上がった体に左右非対称に分布する。脊索動物一般に左側の決定因子である *Nodal* 遺伝子がオタマボヤのゲノム上に存在しない。他方、腹側化因子 *Bmp* 遺伝子の 1 つが「右側に」発現する。この *Bmp* の発現細胞はすべて、初期胚の右側割球の子孫細胞である。また、*Bmp* 発現は、初期胚の Ca^{2+} オシレーション依存的に起きる。次に、*Bmp* を阻害した幼生では、左側の神経索に発現する遺伝子が異所的に発現するので、*Bmp* は神経マーカー遺伝子の発現を抑制する。以上をもとに、*Bmp* の右側発現や Ca^{2+} オシレーションをもちいた左右形成を提唱し論文を発表した（Onuma et al., 2020）。脊椎動物では *Bmp* は神経形成の阻害因子であり、背腹軸の形成をになうことが知られている。オタマボヤは、この背腹軸形成のしくみを 90 度回転させて、左右形成に「転用」している初めての例といえる。

上述のように、オタマボヤの卵割パターンの左右非対称性は 4 細胞期に既に検出できる。2 細胞期の次の細胞分裂面が互いに 7° 程度ずれる結果、4 細胞期で例えば植物半球前側の割球が少し植物極よりに形成される。微分干渉顕微鏡によるタイムラプス撮影で 2 細胞期を詳しく観察したところ、仮足様の構造体の存在が確認された。その仮足様の構造体は、常に左の割球の後方から右の割球の後方に向かって一時的に形成されていた。すなわち、2 細胞期の時点で、この構造は左右非対称に形成されることがわかった。この構造が、2 細胞期にそれぞれの割球の回転を引き起こし、次の細胞分裂面を互いに 7° 程度ずらすのかもしれないと推測された。

ホヤとオタマボヤは異なる分類群（綱）に属している。これまでの研究により、オタマボヤは実験動物として多くの利点を備えていることがわかった。毎日、卵を産ませることが可能であり、朝受精させると夕方には形態形成が完了している。オタマボヤは胚発生を容易かつ包括的に記録できるユニークな系を提供する。これらの研究は、我々のオタマボヤの継代飼育技術と実験手法等の基礎的積み重ねを元に遂行したものであり、オタマボヤが多くの利点を持った系であることを多くの研究者に知ってもらいたいと思っている。そのために、オタマボヤの発生に関する総説を書いて出版した（Onuma and Nishida, 2022）。

主要論文

- Onuma, T.A., Hayashi, M., Gyoja, F., Kishi, K., Wang, K., Nishida, H. A chordate species lacking *Nodal* utilizes calcium oscillation and *Bmp* for left-right patterning. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** (2020) 117, 4188-4198. doi: 10.1073/pnas.1916858117.
- Wang, K., Tomura, R., Chen, W., Kiyooka, M., Ishizaki, H., Aizu, T., Minakuchi, Y., Seki, M., Suzuki, Y., Omotezako, T., Suyama, R., Masunaga, A., Plessy, C., Luscombe, N.M., Dantec, C., Lemaire, P., Itoh, T., Toyoda, A., Nishida, H., and Onuma, T.A. A genome database for a Japanese population of the larvacean *Oikopleura dioica*. **Dev. Growth Differ.** (2020) 62, 450–461. doi: 10.1111/dgd.12689.
- Morita, R., Onuma, T.A., Manni, L., Ohno, N., Nishida, H. Mouth opening is mediated by separation of dorsal and ventral daughter cells of the lip precursor cells in the larvacean, *Oikopleura dioica*. **Dev. Genes Evol.** (2020) 230, 315–327. doi: 10.1007/s00427-020-00667-4
- Nishida, H., Ohno, N., Caicci, F., and Manni, L. 3D reconstruction of structures of hatched larva and young juvenile of the larvacean *Oikopleura dioica* using SBF-SEM. **Scientific Reports** (2021) 11, 4833. doi: 10.1038/s41598-021-83706-y.
- Nishida, H., Matsuo, M., Konishi, S., Ohno, N., Manni, L., and Onuma T.A. Germline development during embryogenesis of the larvacean, *Oikopleura dioica*. **Dev. Biol.** (2022) 481, 188-200. doi: 10.1016/j.ydbio.2021.10.009.
- Onuma, T. A. and Nishida, H. Developmental biology of the larvacean *Oikopleura dioica*: Genome resources, functional screening, and imaging. **Dev. Growth Differ.** (2022) 64, 67–82. doi: 10.1111/dgd.12769.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Plessy, C., Mansfield, M.J., Bliznina, A., Masunaga, A., West, C., Tan, Y., Liu, A.W., Grasic, J., Del Rio Pisula, M.S., Sanchez-Serna, G., Fabrega-Torru, M., Ferrandez-Roldan, A., Roncalli, V., Navratilova, P., Thompson, E.M., Onuma, T., Nishida, H., Canestro, C., Luscombe, N.M.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Extreme genome scrambling in marine planktonic <i>Oikopleura dioica</i> cryptic species.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Genome Research	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） 10.1101/gr.278295.123.	査読の有無 無
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 Konishi, M., Kishi, K., Morita, R., Yamada, A., Onuma, T.A., Nishida, H.	4. 巻 233
2. 論文標題 Formation of the brain by stem cell divisions of large neuroblasts in <i>Oikopleura dioica</i> , a simple chordate.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Development, Genes and Evolution	6. 最初と最後の頁 35-47
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00427-023-00704-y	査読の有無 無
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 Nishida, H. Y., Hamada, K., Koshita, M., Ohta, Y., and Nishida, H.	4. 巻 496
2. 論文標題 Ascidian gastrulation and blebbing activity of isolated endoderm blastomeres.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 24-35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ydbio.2023.01.007	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 Treen, N., Konishi, S., Nishida, H., Onuma T.A., Sasakura, Y.	4. 巻 498
2. 論文標題 Zic-r.b controls cell numbers in <i>Ciona</i> embryos by activating CDKN1B.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 26-34
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ydbio.2023.03.005	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 Shih, Y., Wang, K., Kumano, G., and Nishida, H.	4. 巻 38
2. 論文標題 Expression and functional analyses of ectodermal transcription factors FoxJ-r, SoxF, and SP8/9 in early embryos of the ascidian Halocynthia roretzi	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Zoological Science	6. 最初と最後の頁 26-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2108/zs200128	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 Nishida, H., Ohno, N., Caicci, F., and Manni, L.	4. 巻 11
2. 論文標題 3D reconstruction of structures of hatched larva and young juvenile of the larvacean Oikopleura dioica using SBF-SEM	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83706-y	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 Marti-Solans, J., Godoy, H., Diaz-Gracia, M., Onuma, T., Nishida, H., Albalat R., and Canestro, C.	4. 巻 9
2. 論文標題 Massive gene loss and function shuffling in appendicularians stretch the boundaries of chordate Wnt family evolution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers Cell Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 700827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.700827	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 Nishida, H., Matsuo, M., Konishi, S., Ohno, N., Manni, L., and Onuma T.A.	4. 巻 481
2. 論文標題 Germline development during embryogenesis of the larvacean, Oikopleura dioica	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 188-200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2021.10.009	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 Onuma, T. A. and Nishida, H.	4. 巻 64
2. 論文標題 Developmental biology of the larvacean <i>Oikopleura dioica</i> : Genome resources, functional screening, and imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development Growth and Differentiatin	6. 最初と最後の頁 67-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12769	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 Dardailion, J., Dauga, D., Simion, P., Faure, E., Onuma, T.A., , Nishida, H., Dantec, C., Lemaire, P.	4. 巻 48
2. 論文標題 ANISEED 2019: 4D exploration of genetic data for an extended range of tunicates.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 D668-D675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz955	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 Matsuo, M., Onuma, T.A., Omotezako, T., Nishida, H.	4. 巻 460
2. 論文標題 Protein phosphatase 2A is essential to maintain meiotic arrest, and to prevent Ca ²⁺ burst at spawning and eventual parthenogenesis in the larvacean <i>Oikopleura dioica</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 155-163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2019.12.005	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 Onuma, T.A., Hayashi, M., Gyoja, F., Kishi, K., Wang, K., Nishida, H.	4. 巻 117
2. 論文標題 A chordate species lacking Nodal utilizes calcium oscillation and Bmp for left-right patterning.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 4188-4198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1916858117	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 Wang, K., Tomura, R., Chen, W., Kiyooka, M., Ishizaki, H., Aizu, T., Minakuchi, Y., Seki, Yutaka Suzuki, M., Omotezako, T., Suyama, R., Masunaga, A., Plessy, C., Luscombe, N.M., Dantec, C., Lemaire, P., Itoh, T., Toyoda, A., Nishida, H., and Onuma, T.A.	4. 巻 62
2. 論文標題 A genome database for a Japanese population of the larvacean <i>Oikopleura dioica</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dev. Growth Differ.	6. 最初と最後の頁 450-461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12689	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 Morita, R., Onuma, T.A., Manni, L., Ohno, N., Nishida, H.	4. 巻 230
2. 論文標題 Mouth opening is mediated by separation of dorsal and ventral daughter cells of the lip precursor cells in the larvacean, <i>Oikopleura dioica</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dev. Genes Evol.	6. 最初と最後の頁 315-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00427-020-00667-4	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 Coulcher, J. F., Roure, A., Chowdhury, R., Robert, M., Lescat, L., Bouin, A., Cadavid, J. C., Nishida, H., and Darras, S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Conservation of peripheral nervous system formation mechanisms in divergent ascidian embryos.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLIFE	6. 最初と最後の頁 e59157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.59157	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12件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 西田宏記
2. 発表標題 マボヤ胚の胚軸の決定機構をその始まりまで遡っていく
3. 学会等名 日本動物学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小沼 健、西田宏記
2. 発表標題 脊索動物ワカレオタマボヤを活用した発生生物学
3. 学会等名 日本動物学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Haruka Y. Nishida, Kaho Hamada, Mika Koshita, Yuki Ohta, and Hiroki Nishida
2. 発表標題 Ascidian gastrulation and blebbing activity of isolated endoderm blastomeres
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kai Wang, Ritsuko Suyama, Nakako Mizutani, Masaki Matsuo, Yu Peng, Masahide Seki, Yutaka Suzuki, Nicholas M. Luscombe, Christelle Dantec, Patrick Lemaire, Atsushi Toyoda, Hiroki Nishida and Takeshi A. Onuma
2. 発表標題 Transcriptomes of the fast-evolving chordate, <i>Oikopleura dioica</i> , uncover drastic difference in transcription factor and post-plasmic RNA composition that is expressed in early embryos from those of ascidians
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Michael J. Mansfield, the Canestro Laboratory, the Nishida Laboratory, and the Luscombe Laboratory
2. 発表標題 Gene expression in the context of genomic rearrangement in <i>Oikopleura dioica</i>
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Aki Masunaga, Canestro laboratory, Nishida laboratory, and Luscombe laboratory
2. 発表標題 Oikopleura dioica, the cosmopolitan appendicularian hides multiple cryptic species around the globe
3. 学会等名 11th International Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kai Wang, Ritsuko Suyama, Nakako Mizutani, Masaki Matsuo, Yu Peng, Masahide Seki, Yutaka Suzuki, Nicholas M. Luscombe, Christelle Dantec, Patrick Lemaire, Atsushi Toyoda, Hiroki Nishida and Takeshi A. Onuma
2. 発表標題 Transcriptomic analyses of the fast-developing chordate, Oikopleura dioica, uncover re-organization of transcription factors functioning in early embryos and the animal-vegetal axis specification
3. 学会等名 日本発生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧田 果歩、西田 遥香、児下 未佳、西田 宏記
2. 発表標題 マボヤの原腸陥入と単離内胚葉割球のブレブ形成
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takeshi A. Onuma, Momoko Hayashi, Fuki Gyoja, Kanae Kishi, Kai Wang and Hiroki Nishida
2. 発表標題 The larvacean Oikopleura dioica lacks Nodal and utilizes calcium oscillation and Bmp expression for left-right patterning.
3. 学会等名 日本発生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小沼健、西田宏記
2. 発表標題 脊索動物オタマボヤをもちいて左右形成の新しい領域を開拓する
3. 学会等名 第5回ホヤ研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田宏記、西田遥香、児下未佳
2. 発表標題 マボヤの原腸陥入と単離内胚葉割球のブレブ形成活性について
3. 学会等名 第5回ホヤ研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小沼 健、秋山 正和、山崎 慎太郎、近藤 滋、西田 宏記
2. 発表標題 動物繊維をもちいたオタマボヤの「ハウス」建築
3. 学会等名 日本分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究室のホームページ https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/nishida/index.html</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	今井 薫 (佐藤薫) (Imai-Satou Kaoru) (00447921)	大阪大学・理学研究科・准教授 (14401)	
研究 分担者	小沼 健 (Onuma Takeshi) (30632103)	大阪大学・理学研究科・助教 (14401)	2021年3月末、分担者終了。 現、鹿児島大学准教授

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			
スペイン	バルセロナ大学			
イタリア	パドバ大学			
中国	上海交通大学			
フランス	モンパリエ大学			