

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06691

研究課題名(和文) マクロファージの機能が展開する脱分化の分子基盤解明と関連microRNAの同定

研究課題名(英文) Elucidation of the molecular mechanisms of dedifferentiation in which the function of macrophage unfolds and identification of related microRNA

研究代表者

石丸 善康 (ISHIMARU, Yoshiyasu)

徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(生物資源産業学域)・講師

研究者番号：50435525

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：コオロギ脚の再生初期過程で、マクロファージが機能する再生芽の形成にNotchとSp9が関与しており、上皮様細胞の分化及び筋肉前駆細胞の増殖を制御して再生芽形成に機能することが示唆された。さらに、マクロファージにはToll様受容体(TLR)が発現しており、TLRシグナル経路を介してサイトカインUpdの発現を誘導し、再生芽細胞の増殖に必須であるJak/STATシグナルを活性化することを明らかにした。また、mRNAのm6Aメチル化修飾機構がコオロギの脚再生過程で機能しており、附節遠位の再パターン形成に関与することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、コオロギ脚の再生初期過程でマクロファージから産生される因子が機能して再生芽を形成する分子機構の一端が明らかとなった。また、マクロファージによる免疫応答が再生に関与する分子機構を明らかにした。再生能力の高い脊椎動物でも同様にマクロファージが再生に関与しており、昆虫で再生の分子機構を解明することは、脊椎動物に共通する再生原理の解明につながることを期待される。また、iPS細胞と異なる脱分化の分子機構の解明は、生体本来が持つリセット機構として新しい再生医療への応用と発展に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：We suggest that during the early stages of cricket leg regeneration, Notch and Sp9 are involved in the formation of regenerating blastema, in which macrophages function. Notch and Sp9 might regulate epithelial-like cell differentiation and proliferation of muscle progenitor cells to form blastema. Furthermore, Toll-like receptors (TLRs) is expressed in macrophages, and the TLR signaling induces the expression of the cytokine Upd, which activates Jak/STAT signaling that is essential for the proliferation of blastemal cells. We further found that m6A RNA methylation is involved in repatterning of distal tarsus during cricket leg regeneration.

研究分野：発生・再生生物学

キーワード：マクロファージ 再生 脱分化 Notch Sp9 Toll様受容体 m6A RNAメチル化 コオロギ

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 脊椎動物から昆虫に至るまで、生物には損傷を受けた組織を修復する再生能力を有しており、魚類や両生類の中には損傷した臓器や器官を完全に再生するという優れた再生能力を持つ種が存在する。コオロギ幼虫においても脚を切断すると、未分化状態の細胞で構成される再生芽を形成して完全に再生することが知られているが、脱分化再生の機能を発揮するための制御機構については現在でも不明な点が多く残されている。

(2) 本研究室では、再生原理を解明するために再生モデル生物としてコオロギを用いた分子レベルでの脚再生メカニズムの研究により、①Dachsous/Fat シグナル系による再生脚の細胞増殖及び位置情報の制御、②再生芽の細胞増殖における JAK/STAT シグナル経路の関与、③再生脚の再パターン形成に関わる転写因子の制御機構、④脚再生に関わるエピジェネティック制御などを明らかにしてきた。

(3) マクロファージは自己免疫系で重要な役割を担っており、損傷に応じて多様な炎症性または抗炎症性サイトカインを産生し、損傷組織の治癒に関わることが知られている。マクロファージ様細胞の枯渇条件下で、コオロギの脚は再生できないことから、マクロファージ様細胞が再生芽の形成に機能することが示唆された。また近年、サラマンダーの四肢再生や魚類のヒレ再生においてもマクロファージが関与していることが報告され、マクロファージによる炎症と再生の関係が明らかにされつつある。

Toll 様受容体(Toll-like receptor:TLR)はマクロファージや樹状細胞に発現し、病原体関連分子パターン(PAMP)や損傷関連分子パターン(DAMP)を認識して初期の免疫応答やそれに続く獲得免疫の活性化において中心的な役割を担っている。また、炎症において免疫細胞の生存および増殖を制御している。TLRs は、ヒトで 10 種類(TLR1~TLR10)、マウスでは 12 種類(TLR1~TLR9 と TLR11~TLR13)が同定されており、TLRs の活性化は免疫応答の役割を持つ炎症促進性サイトカインとエフェクターサイトカインの産生を引き起こすが、TLRs と再生との関連は未だ不明な点が多い。

(4) RNA のメチル化は、エピジェネティクス機構において重要な役割を持ち、N6-メチルアデノシトシン(m⁶A)が様々な RNA 種の中で最も共有した豊富なメチル化修飾として知られている。m⁶A メチル化修飾は、酵母から哺乳類まで保存されており、メチルトランスフェラーゼ複合体(METTL3, METTL14, WTAP)によって触媒され、脱メチル化を触媒する FTO と ALKBH5 の m⁶A RNA デメチラーゼによって除去される。mRNA の安定性、局在、スプライシングなど mRNA 代謝の主要な側面を修飾し、細胞運命や細胞周期、生物リズム、DNA 損傷、神経機能調節、性決定など様々な生物学的過程と個体発生において非常に重要な役割を果たしている。また近年、プラナリアで幹細胞の恒常性維持と組織の再生における遺伝子制御に重要であることが報告された。一方、再生能力を有する他の生物において m⁶A メチル化修飾と再生との関わりは不明である。

2. 研究の目的

(1) コオロギを用いたクロドロン酸処理による非再生脚と正常再生脚との RNA-seq 解析から、マクロファージ様細胞の産生する再生関連因子を網羅的に探索し、脱分化や再生芽形成に働く分子メカニズムを明らかにする。

(2) 脚再生能力を持つ動物では、既存の細胞が幹細胞と同様な増殖能と多分化能を有する未分化細胞に脱分化して再生芽を形成することが知られているが、切断面に現れる未分化細胞の由来は不明なままである。このことを明らかにするため、再生芽の時空間的な形成様式を調べる。

(3) マクロファージの機能は、組織再生を促進することが示されている。マクロファージには DAMPs を検出するための TLRs などパターン認識受容体が発現しており、インターロイキンなどサイトカインを産生する。組織再生とマクロファージの分子的な関連は、TLR シグナル伝達経路や JAK/STAT シグナルの関与が推測されるが未だ不明であることから、コオロギ脚再生における TLRs の機能を明らかにする。

(4) m⁶A は、細胞の増殖と分化が関与する動的プロセスの重要な制御因子であり、組織再生においても重要な役割を果たす可能性がある。コオロギでは mRNA メチル化の分子・機能研究は報告されておらず、組織の恒常性や再生への影響も不明である。そこで、m⁶A 修飾経路の構成要素をコードするコオロギの m⁶A 関連遺伝子の機能を解析し、m⁶A メチル化修飾がコオロギの脚再生に関与するか明らかにする。

3. 研究の方法

(1) クロドロン酸処理でマクロファージ様細胞を枯渇させると、再生芽が形成されない。マクロファージ様細胞が機能して再生に関連する因子を探索するため、クロドロン酸処理したコオロギと正常なコオロギの脚切断組織による 2 群間での比較トランスクリプトーム解析を行い、発現変動する遺伝子群を特定した。その結果、Notch, Specificity protein9 (Sp9), zinc finger homeobox 4 (zfhx4) 遺伝子が含まれていた。各遺伝子のクローニングを行い、3 齢幼虫の脚切断後 4, 8, 12, 24, 48 時間 (hpa) の各切断組織から total RNA を抽出し、脚再生過程における詳細な発現を qPCR により解析した。

(2) 3 齢幼虫で RNA 干渉 (RNAi) による Notch, Sp9, Zfhx4 遺伝子のノックダウン実験を行い、4 齢および 6 齢幼虫の再生脚表現型を解析した。さらに、再生関連遺伝子の発現に対する影響を qPCR で解析した。

(3) 未分化細胞の由来を調べるため、脚切断後 4, 8, 12, 24, 48, 144hpa の組織切片を作製し、HE 染色を行い再生脚の組織構造を詳細に解析した。

(4) Notch, Sp9, Zfhx4 RNAi 個体の脚切断後 4, 8, 12, 24, 48, 144hpa の組織切片を作製し、再生脚の組織構造を解析した。

(5) コオロギで 11 種の Toll 様受容体のクローニングを行い、qPCR により脚切断後 0, 3, 24, 48hpa での発現量を解析した。さらに、RNAi により再生脚の表現型解析および細胞増殖を調べることによって TLRs の機構解析を行った。

(6) コオロギの脚再生に m⁶A メチル化修飾が機能するか調べるため、メチルトランスフェラーゼ (METTL3, METTL14) とリーダータンパク質 (YTHDC, YTHDCF) および脱メチル化酵素 (ALKBH5) の RNAi 実験を行い、再生への影響を解析した。

4. 研究成果

(1) 再生脚における Notch 遺伝子の経時的な発現解析を qPCR により行った結果 (図 1)、切断後 4 時間 (4hpa) と比較して、12hpa で Notch の発現量は約 1.8 倍上昇した。その後も発現上昇が確認され、48hpa では約 3.6 倍となった。加えて、再生芽形成に必須である STAT も同様に解析したところ、12hpa で約 2.8 倍、48hpa では約 3.5 倍に発現上昇していることが明らかとなった (図 1)。

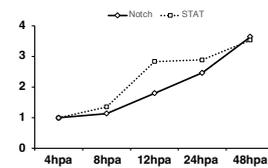


図1 再生脚におけるNotchとSTATの発現解析

Sp9 遺伝子の発現を継時的に解析した結果、12hpa で発現量が約 2.6 倍に上昇し、24hpa で約 5.5 倍、48hpa では約 16.9 倍に発現上昇していることが明らかとなった (図 2)。

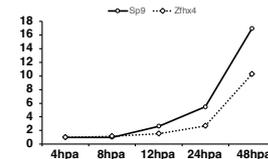


図2 再生脚におけるSp9とZfhx4の発現解析

zfhx4 の発現は、24hpa から 48hpa にかけて著しく増加していた (図 2)。

Notch, Sp9, STAT は脚切断後 12hpa から発現上昇することから、脚再生初期のプロセスにおいて重要な役割を担う可能性が示唆された。

(2) 3 齢幼虫で Notch RNAi を行い、再生脚の表現型を解析した。コントロールでは、4 齢幼虫脱皮後に再生芽が形成され、6 齢幼虫で附節 (脚の遠位構造) の再パターン形成が確認される。一方、Notch RNAi を行なった 4 齢個体では、再生芽が形成されない表現型が得られた (図 3)。また、6 齢個体では最遠位部に爪様構造は確認できるが、附節が再構築されない表現型 (class1) と短縮化した表現型 (class2) を示した (図 3)。Notch RNAi で再生芽が形成されないことから、Notch は再生芽形成に重要な因子であることが示唆された。加えて、継時的な発現解析から、Notch は STAT と共に 12hpa から再生芽形成に機能している可能性を示した。

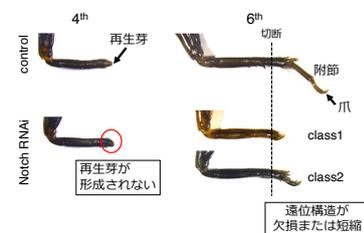


図3 Notch RNAiによる再生脚の表現型解析

Notch RNAi を行なった再生脚 48hpa で、附節の再構築とパターン形成に関わる EGFR, Distal-less (Dll), dachshund (dac) の発現量を qPCR により解析した結果、著しく発現が減少していた。また、細胞増殖に関わる cyclinE の発現も同様に減少した。

再生脚の組織構造を詳細に調べるため、コントロール再生脚の組織切片を作製後、HE 染色を行い観察した (図 4)。結果として、12hpa で筋肉前駆細胞 (muscle precursor cells: MPCs) とプラズマ細胞 (マクロファージ様細胞) の細胞集団が切断面に移動してくることが明らかとなった。

24hpa では、損傷した脚の先端組織を塞ぐよう、上皮様細胞が増殖している様子が観察された。48hpa になると上皮の細胞層が形成され、それらの細胞形態は球状から繊維状に変化していた。

Notch RNAi では、12hpa で確認される MPCs 数が著しく減少していることが明らかとなった(図 5)。加えて、24hpa で上皮様細胞の増殖は確認できるが、48hpa で生じる細胞の形状変化が確認できない表現型(class1)とできる表現型(class2)が得られた。再生脚の組織構造解析による MPCs 数の減少と cyclinE の発現減少の結果から、Notch は MPCs の細胞増殖に関わる可能性を示した。一方、上皮層は正常に形成され、EdU 解析でも影響が見られないことから、Notch は上皮様細胞の増殖には関与しないが、細胞の形状変化には影響しており、上皮の分化に Notch が関わる可能性が示唆された。

また、その後に続く再生では、爪様構造を除く附節(遠位構造)が欠損した(図 5)。そのため、先端決定後の附節の再構築にも影響を及ぼすことが示唆された。附節が欠損するにも関わらず、爪様構造が形成されるこの表現型は、脚の発生過程で行った Notch RNAi の表現型と類似することから、Notch の機能は脚の発生と再生で共通していた。

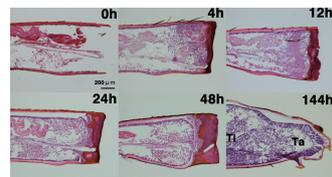


図4 再生脚の組織構造解析

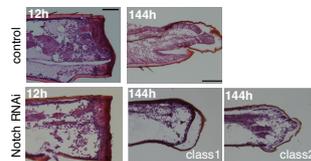


図5 Notch RNAi再生脚の組織構造解析

(3) Sp9 の機能解析のため、RNAi による機能阻害実験を試みた結果、Sp9 RNAi 個体では再生芽が形成されず、その後も正常に再生が進まないことが明らかとなった(図 6)。

さらに、Sp9 RNAi 再生脚の組織構造を解析した結果、24hpa で上皮様細胞による切断面の上皮層構造が形成されず、48hpa で観察される上皮様細胞の形状変化(細胞分化)も阻害される結果となった(図 7)。その後の再生においても、附節(遠位構造)が欠損した(図 7)。Sp9 遺伝子はコオロギの脚再生において再生芽を形成するメカニズムに関わる重要な因子であることが示唆された。加えて、Sp9 の発現は切断後 12hpa から 48hpa にかけて著しく増加しており、上皮層構造の再構築と上皮様細胞の分化に関わる可能性が示された。

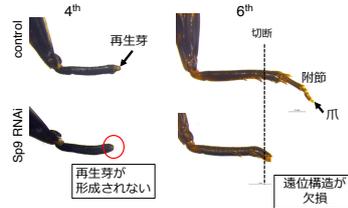


図6 Sp9 RNAiによる再生脚の表現型解析

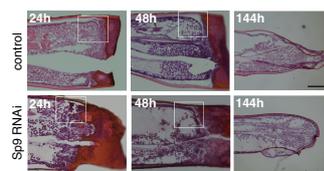


図7 Sp9 RNAi再生脚の組織構造解析

(4) Zfhx4 RNAi による機能解析を行った結果、再生芽は正常に形成されることが確認された(図 8)。一方、附節が再パターン形成される 6 齢幼虫では、コントロールと比較して最遠位部に爪は形成されるが、第 1 と第 3 附節が正常に伸長せず、短縮化することが明らかとなった(図 8)。組織構造を解析した結果、再生芽における附節の円周状構造が萎縮して形成されていることが確認された。このことから、Zfhx4 は再生芽の形成時期において、附節のパターン形成とその後の伸長を制御するために必要な因子であることが示唆された。

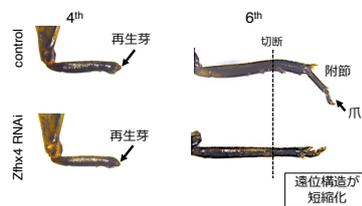


図8 Zfhx4 RNAiによる再生脚の表現型解析

さらに、脚再生とパターン形成に関連する遺伝子発現(STAT, Notch, EGFR, Dll, dac)への影響を調べるため、qPCR を用いた発現解析を行った。その結果、各遺伝子の発現には影響を及ぼさなかった。また、細胞増殖に関わる cyclinE も同様に発現量に差は見られなかった。この結果から、Zfhx4 は附節の再パターン形成に関わる分子メカニズムの下流因子として、細胞の増殖ではなく、おそらく分化の制御に働くことが推測された。

(5) マクロファージ枯渇条件下で行った RNA-seq 解析により Toll 様受容体(TLRs)の発現変動が確認された(図 9)。そこで、11 種類の TLRs 遺伝子の継時的な発現変化を調べたところ、0hpa と比較して 3, 24, 48hpa では、Toll12-1, Toll12-2, Toll12-5 の発現が 2 倍以上上昇していた。また、Toll1 および Toll12-3 は約 2 倍増加した。逆に、Toll12-4, Toll16-1, Toll16-2, Toll17, Toll18, Toll19 の発現量は 50%以下にまで減少した。

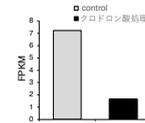


図9 クロドロン酸処理による Toll-like receptor の発現変動

TLRs 遺伝子の RNAi による再生脚の表現型を解析した結果、再生芽が形成されず再生不全となる表現型(Class1)と附節の再パターンニングに影響して短縮化する表現型(Class2)が得られた(図 10)。特に、Toll12-1 または Toll12-2 を標的とした RNAi で、顕著な表現型を示した。



図10 Toll12-2 RNAiによる再生脚の表現型解析

Toll12-2 の RNAi 再生脚では、EdU の取り込みを指標とした細胞増殖が減少しており、また JAK/STAT シグナル経路のリガンド分子であるサイトカイン Unpaired(Upd)の発現も減少していた。一方、クロドロン酸処理でマクロファージ様細胞が枯渇した再生脚では、Toll12-2 および JAK/STAT シグナル因子の発現が減少し、細胞増殖も減少していた。

これらの結果から、マクロファージ様細胞における TLR シグナルが、Upd-JAK/STAT シグナル伝達経路を制御することにより、再生芽細胞の増殖制御を介して脚の再生を促進することが示唆された。

(6) mRNA のメチル化がコオロギの脚再生に及ぼす影響を解析するため、メチルトランスフェラーゼ複合体の構成因子である METTL3 と METTL14 及びリーダータンパク質 YTHDC と YTHDF の RNAi ノックダウン実験を行った(図 11)。その結果、いずれも再生芽は正常に形成されるが、附節のパターン形成に関与することを見出した。第 1 附節が正常に伸長せず、第 2 と第 3 附節が形成不全となることが明らかとなった。一方、m6A の脱メチル化酵素 ALKBH5 の RNAi を行なった結果、正常と比較して附節が伸長する傾向が見られた。したがって、mRNA の m6A メチル化は、細胞の増殖と分化を含むプロセスの重要な制御因子として組織再生においても重要な役割を果たす可能性が示唆された。



図11 m⁶Aメチル化因子の RNAi 再生脚の表現型解析

一方、m6A の脱メチル化酵素 ALKBH5 の RNAi を行なった結果、正常と比較して附節が伸長する傾向が見られた。したがって、mRNA の m6A メチル化は、細胞の増殖と分化を含むプロセスの重要な制御因子として組織再生においても重要な役割を果たす可能性が示唆された。

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 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nakamura Yuki, Tomonari Sayuri, Kawamoto Kohei, Yamashita Takahisa, Watanabe Takahito, Ishimaru Yoshiyasu, Noji Sumihare, Mito Taro	4. 巻 485
2. 論文標題 Evolutionarily conserved function of the even-skipped ortholog in insects revealed by gene knock-out analyses in <i>Gryllus bimaculatus</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ydbio.2022.02.005	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 Mito Taro, Ishimaru Yoshiyasu, Watanabe Takahito, Nakamura Taro, Ylla Guillem, Noji Sumihare, Extavour Cassandra G.	4. 巻 147
2. 論文標題 Cricket: The third domesticated insect	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Topics in Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 291~306
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/bs.ctdb.2022.02.003	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 Bando Tetsuya, Okumura Misa, Bando Yuki, Hagiwara Marou, Hamada Yoshimasa, Ishimaru Yoshiyasu, Mito Taro, Kawaguchi Eri, Inoue Takeshi, Agata Kiyokazu, Noji Sumihare, Ohuchi Hideyo	4. 巻 149
2. 論文標題 Toll signalling promotes blastema cell proliferation during cricket leg regeneration via insect macrophages	5. 発行年 2021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.199916	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 Ylla Guillem, Nakamura Taro, Itoh Takehiko, Kajitani Rei, Toyoda Atsushi, Tomonari Sayuri, Bando Tetsuya, Ishimaru Yoshiyasu, Watanabe Takahito, Fuketa Masao, Matsuoka Yuji, Barnett Austen A., Noji Sumihare, Mito Taro, Extavour Cassandra G.	4. 巻 4
2. 論文標題 Insights into the genomic evolution of insects from cricket genomes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	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） 10.1038/s42003-021-02197-9	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 該当する

1. 著者名 Ishimaru Yoshiyasu, Tomonari Sayuri, Watanabe Takahito, Noji Sumihare, Mito Taro	4. 巻 374
2. 論文標題 Regulatory mechanisms underlying the specification of the pupal-homologous stage in a hemimetabolous insect	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences	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) 10.1098/rstb.2019.0225	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 石丸 善康, 野地 澄晴, 三戸 太郎	4. 巻 54
2. 論文標題 昆虫変態の分子機構: コオロギの研究から	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 昆虫と自然	6. 最初と最後の頁 38-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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10件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 渡邊 崇人, 井上 慎太郎, 濱口 汰暉, 石丸 善康, 三戸 太郎
2. 発表標題 ゲノム編集を活用した食用コオロギの育種研究
3. 学会等名 第94回日本遺伝学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱口 汰暉, 井上 慎太郎, 渡邊 崇人, 石丸 善康, 三戸 太郎
2. 発表標題 フタホシコオロギにおけるクチクラ形成と色素合成に関わる遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上 慎太郎, 濱口 汰暉, 石丸 善康, 三戸 太郎, 渡邊 崇人
2. 発表標題 フタホシコオロギの体色関連遺伝子のノックアウト系統作製および表現型解析
3. 学会等名 第66回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Aya Higashihara, Yoshiyasu Ishimaru, Saki Matsumura, Kohei Kawamoto, Sayuri Tomonari, Sumihare Noji, Taro Mito
2. 発表標題 Gene knock-out analysis of a metamorphosis factor Myoglianin in the cricket <i>Gryllus bimaculatus</i>
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下 貴久, 大出 高弘, 友成 さゆり, 中村 雄軌, 石丸 善康, 渡邊 崇人, 三戸 太郎
2. 発表標題 フタホシコオロギの翅形成に関わる遺伝子の発現と機能解析
3. 学会等名 第91回日本動物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野地 澄晴, 渡邊 崇人, 石丸 善康, 三戸 太郎, 岡部 慎司
2. 発表標題 コオロギ(昆虫)を用いた宇宙食
3. 学会等名 第63回宇宙科学技術連合講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Watari, Yoshiyasu Ishimaru, Sumihare Noji, Taro Mito
2. 発表標題 Involvement of macrophages in leg regeneration of the cricket <i>Gryllus bimaculatus</i>
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohei Kawamoto, Mayuko Matsuda, Takahisa Yamashita, Takahito Watanabe, Sayuri Tomonari, Yoshiyasu Ishimaru, Sumihare Noji, Taro Mito
2. 発表標題 Precise in-frame integration of a GFP gene using microhomology-mediated knock-in technology in <i>Gryllus bimaculatus</i>
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahisa Yamashita, Taro Mito, Yoshiyasu Ishimaru, Takahito Watanabe, Sayuri Tomonari, Kohei Kawamoto, Mayuko Matuda
2. 発表標題 Generation of an enhancer-trap strain of the scalloped gene in the cricket <i>Gryllus bimaculatus</i>
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Nakamura, Sayuri Tomonari, Kohei Kawamoto, Takahito Watanabe, Yoshiyasu Ishimaru, Sumihare Noji, Taro Mito
2. 発表標題 Resolving the correlation between phenotype and genotype in a segmentation gene even-skipped in the cricket <i>Gryllus bimaculatus</i>
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists
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
--	---------------------------	-----------------------	----

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			
米国	Harvard University			