

令和 5 年 5 月 17 日現在

機関番号：14603

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K22433

研究課題名（和文）細胞の集団的振る舞いに着目した奇形・形態異常の惹起メカニズム

研究課題名（英文）Etiologic mechanism of malformation and morphological anomaly focused on collective cell behavior in development

研究代表者

別所 康全（Bessho, Yasumasa）

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：70261253

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：生物の奇形は、遺伝的要因と環境的要因が正常な発生プロセスを攪乱することによって、確率的に生じると考えられている。本研究では、脊椎動物の脊椎骨に確率的に生じる奇形に注目し、奇形が生じるメカニズムとそれを防ぐロバスト性メカニズムを明らかにすることを目指した。抗てんかん薬であるバルプロ酸はマウスの体節形成と体節から分化する脊椎骨の形態異常を引き起こすが、我々はバルプロ酸の作用点を明らかにした。またNrarpノックアウトマウスを用いて、Nrarpが体節・脊椎骨の形成においてロバスト性メカニズムに寄与することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、生物の発生プロセスは、遺伝学的解析などでかなりの部分が分子のレベルで明らかにされてきた。しかし、概ね正常であるが一部分だけに形態異常が起こる“奇形”については、アプローチがむずかしいためにメカニズムの解明が遅れていた。本研究は、発生プロセスにバルプロ酸で摂動を与えると奇形が生じる系を利用し、奇形が頻発する遺伝子改変マウス組み合わせで、摂動の作用点を明らかにし、さらにロバスト性メカニズムにアプローチすることで、奇形のメカニズムに切り込むものである。

研究成果の概要（英文）：Malformation of animals occurs stochastically when genetic and environmental factors perturb the developmental process. In this research, we focused on malformations in the axial skeleton of vertebrates and aimed to reveal the mechanisms of malformation and the robust mechanism to prevent it. Valproic acid, an antiepileptic drug, induces malformation in somites and their derivative, axial skeleton, in mice. We have identified the point of action of valproic acid in somitogenesis. Using Nrarp knockout mice, we also clarified the Nrarp contributions to a robust mechanism in the formation of somites and axial skeletons.

研究分野：発生生物学

キーワード：奇形 形態異常 脊椎骨 体節 遺伝子発現

## 1. 研究開始当初の背景

生物の先天的な形態異常である奇形は、遺伝的要因と環境的要因が正常な発生プロセスを攪乱することによって、確率的に生じると考えられている。脊椎動物の臓器・器官の発生プロセスは、これまでに遺伝学的解析などで多くの部分が分子のレベルで明らかにされてきた。これまでに、たとえば温度変化や催奇形性を有する化学物質への曝露などの環境的要因が奇形を誘発することは知られており、また特定の遺伝的背景では奇形の頻度が高まることが知られていた。すなわち、環境的要因は正常な発生プロセスを攪乱しうるが、生物の体には発生プロセスを正常に保つためのロバスト性メカニズムが備わっていると考えられていた。しかし、研究アプローチの難しさからロバスト性メカニズムはほとんど明らかにされていなかった。

本研究では、マウスやゼブラフィッシュなどの脊椎動物の脊椎骨に確率的に生じる奇形に注目し、奇形が生じるメカニズムとそれを防ぐロバスト性メカニズムを明らかにすることを目指した。脊椎骨は、発生中期の一過的構造物である体節をプレパターンとして形成される。胚の最尾部には体節の原基である未分節中胚葉があり、そこで一群の遺伝子の発現が振動している。遺伝子発現の振動に伴って、周期的に未分節中胚葉の前端が括れ切れ、その結果として均等大きさの細胞塊である体節が形成され、神経管の両側に整列する。そして、ひとつひとつの体節が脊椎骨に分化することで脊椎骨の規則的な繰り返し構造が形成される。過去の研究で、いくつかの Notch シグナル系遺伝子のノックアウトマウスでは、体節および脊椎骨の繰り返しパターンが全範囲にわたって大きく乱れるので、Notch シグナルが体節・脊椎骨形成に必須であることは知られていた。また、Notch シグナルは抑制性の転写因子 *Hes7* の発現を促進し、*Hes7* は自身の発現を抑制するネガティブフィードバックループを形成し、さらに *Hes7* は Notch シグナルのターゲット遺伝子の発現も抑制するために、未分節中胚葉において *Hes7* を含む Notch シグナルのターゲット遺伝子が、同調して振動することが明らかになっていた。すなわち、周期的な体節形成のメカニズムは明らかになっていたが、その周期性が正確に保たれるメカニズムは不明であった。

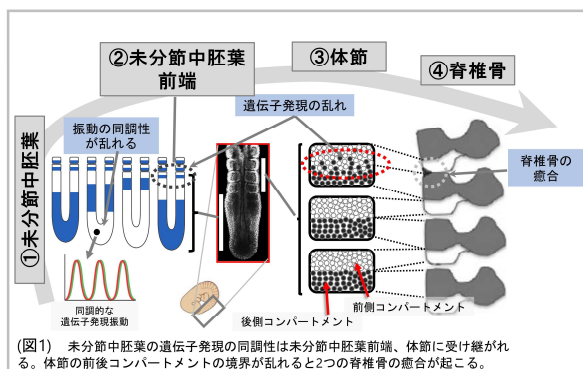
## 2. 研究の目的

本研究では、組織内での細胞の集団的ふるまいに着目し、奇形・形態異常の惹起メカニズムを解明し、さらにそれに対して発生プロセスが正しく進められるメカニズムを明らかにしようとした。これまでに温度変化（ヒートショック）や催奇形性を持つ化学物質（たとえば抗てんかん薬であるバルプロ酸）は脊椎骨に癒合などの奇形を引き起こすことが知られている。しかし、その作用点、すなわち環境的要因が体節・脊椎骨形成のどのプロセスを攪乱するかということは明らかにされていない。

体節は、頭側から1対ずつ未分節中胚葉前端が分節化されることで形成される。マウスでは胎生中期に2時間周期で60対あまりの体節が形成され、これを元に60個の脊椎骨が形成される。未分節中胚葉の各細胞では *Hes7*、*Lfng*、*Nrarp* を含む一群の遺伝子の発現が Notch シグナル依存的に同調的に振動する。発現の位相は近隣細胞間でそろっているために、組織レベルでは尾側から頭側に、遺伝子発現が ON の部位が2時間に一度、波状に伝播していくように観察される。波状の伝播は未分節中胚葉前端で収束し、遺伝子発現が OFF の部位と ON の部位ができる。OFF の細胞群と ON の細胞群はそれぞれ1つの体節の前側と後側のコンパートメントに運命決定される。数時間後に分節化が起こり、細胞塊として体節が形成される。その後、体節の前後のコンパートメントは分離し、前後のコンパートメントの境界が2つの脊椎骨の間になるので、境界が不明瞭だと分離が不十分になり、脊椎骨の癒合が起これらと思われる。すなわち、未分

節中胚葉での同調的な遺伝子発現 体節原基前端的プレパターン 体節の前後コ

ンパートメント 脊椎骨、この順序で規則正しい繰り返し構造が作られている。未分節中胚葉から体節まで、同調的な遺伝子発現は受け継がれて、正しい脊椎骨の形態形成がおこるので、未分節中胚葉、未分節中胚葉前端、体節、のいずれの段階の遺伝子発現が乱されても脊椎骨の奇形を引き起こす(図1)、これらのいずれの部位の遺伝子発現も攪乱要因の作用点になり得る。本研究ではまず、バルプロ酸の作用点を解明することとした。



(図1) 未分節中胚葉の遺伝子発現の同調性は未分節中胚葉前端、体節に受け継がれる。体節の前後コンパートメントの境界が乱れると2つの脊椎骨の癒合が起こる。

さらに本研究グループでは Notch シグナルのフィードバック抑制因子である *Nrarp* のノックアウトマウスを作成し、ホモ接合体では脊椎骨の奇形の発生頻度が高いことを明らかにしている。*Nrarp* ノックアウトマウス胚がバルプロ酸による攪乱に脆弱であるかどうかを解明し、ロバスト性メカニズムへの *Nrarp* の関与を明らかにすることを目指した。

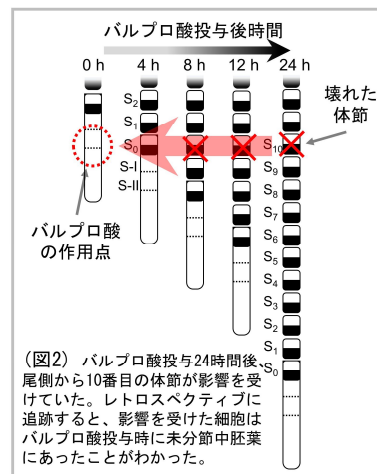
### 3. 研究の方法

マウス胚では、体節形成は妊娠8日(E8)ごろから始まり、E13ごろまで続く。妊娠マウスにバルプロ酸を腹腔内投与し、24時間後に胚の体節を観察すると一部の体節に形態異常が起こること、そのまま発生を進めて新生マウスで脊椎骨の一部に癒合などの奇形が起こることが既に明らかになっていた。我々は、バルプロ酸を腹腔内投与する時期を変化させ、異常が起こる体節の位置と、奇形が起こる脊椎骨の位置を解析した。脊椎骨の癒合を指標として奇形を定量した。次にバルプロ酸を投与してから胚を取り出すまでの時間を変化させ、バルプロ酸がどこに作用しているかを解析した。さらに、未分節中胚葉における同調的な遺伝子発現振動に対するバルプロ酸の影響を解析した。

また、妊娠 *Nrarp* ノックアウトマウスにバルプロ酸を投与して、野生型胚と *Nrarp* ノックアウト胚において、バルプロ酸が体節形成・脊椎骨形成におよぼす異常を解析した。具体的には、バルプロ酸によって影響を受ける体節の数と位置、影響を受ける脊椎骨の数と位置をそれぞれ定量し、遺伝型による差異を解析した。さらに未分節中胚葉における遺伝子発現を解析し、遺伝型による差異を解明した。

### 4. 研究成果

バルプロ酸を E9.5 に腹腔内投与すると、腰椎から上部仙椎にかけて散発的に癒合が見られた。E10、E10.5 でそれぞれ腹腔内投与した場合には、E9.5 で投与した場合よりも後方(尾側)で癒合が見られたので、バルプロ酸投与時期依存的に癒合が起こることが明らかになった。バルプロ酸投与24時間後に体節を調べると、脊椎骨に癒合が起こった部位と一致した体節の部位に異常が見られたので、脊椎骨の癒合は形態異常のあった体節から生じることが示唆された。次にバルプロ酸投与から胚を取り出すまでの時間を変化させ、体節形成異常のあった部位をレトロスペクティブに解析した。その結果、異常が生じる体節の細胞は、バルプロ酸投与時には未分節中胚葉にあったことが示唆された(図2)。



(図2) バルプロ酸投与24時間後、尾側から10番目の体節が影響を受けていた。レトロスペクティブに追跡すると、影響を受けた細胞はバルプロ酸投与時に未分節中胚葉にあったことがわかった。

未分節中胚葉では *Hes7* や *Lfng* などの Notch シグナル系の遺伝子の発現が同調的に振動していることが知られている。我々は、未分節中胚葉でのこれらの遺伝子の発現を

細胞レベルで解析し、バルプロ酸投与が遺伝子発現におよぼす影響を解析した。未分節中胚葉では遺伝子発現が ON の部位と OFF の部位の境界ははっきりしており、ON の部位では 80%以上の細胞で遺伝子発現が見られるが、OFF の部位には発現細胞はほとんどない。バルプロ酸投与 2 時間後には OFF 部位でも遺伝子を発現している細胞が観察され、ON 部位と OFF 部位の境界があいまいになっていた。しかし 8 時間後には遺伝子発現パターンは正常に戻ったので、バルプロ酸投与の影響は一過的なものであることが示唆された。

*Nrarp* ノックアウトマウスでは、バルプロ酸投与による脊椎骨の癒合、体節の形成異常の両者が、野生型マウスに比べて大きくなっていたことから、*Nrarp* ノックアウトマウスにおける体節・脊椎骨形成は、環境的要因による攪乱に対して脆弱であることが示唆された。また、*Nrarp* ノックアウトマウス胚では、バルプロ酸投与 8 時間後でも遺伝子発現の乱れは残存していたので、*Nrarp* ノックアウトマウス胚では環境要因などによる遺伝子発現の乱れが回復するまでに時間がかかることが示唆された。このことから、*Nrarp* は細胞間の遺伝子発現を速やかに同調させることに寄与していることが示唆される。

以上の結果から、本研究では環境的要因のモデルであるバルプロ酸の作用部位が未分節中胚葉の同調的な遺伝子発現であることを明らかにし、さらに *Nrarp* が同調的な遺伝子発現を維持するために必要であることを示唆することができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Olorocisimo Joshua Philippe, Briones Jeric, Sasagawa Kiyotaka, Haruta Makito, Takehara Hironari, Tashiro Hiroyuki, Ishida-Kitagawa Norihiro, Bessho Yasumasa, Ohta Jun	4. 巻 26
2. 論文標題 Ultrasmall compact CMOS imaging system for bioluminescence reporter-based live gene expression analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Optics	6. 最初と最後の頁 116002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/1.JBO.26.11.116002	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 Ashimori Atsushige, Nakahata Yasukazu, Sato Toshiya, Fukamizu Yuichiro, Matsui Takaaki, Yoshitane Hikari, Fukada Yoshitaka, Shinohara Kazuyuki, Bessho Yasumasa	4. 巻 15
2. 論文標題 Attenuated SIRT1 Activity Leads to PER2 Cytoplasmic Localization and Dampens the Amplitude of Bmal1 Promoter-Driven Circadian Oscillation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 647589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2021.647589	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 Khaidizar Fiqri D., Bessho Yasumasa, Nakahata Yasukazu	4. 巻 22
2. 論文標題 Nicotinamide Phosphoribosyltransferase as a Key Molecule of the Aging/Senescence Process	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3709 ~ 3709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22073709	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 Yasukuni Ryohei, Minamino Daiki, Iino Takanori, Araki Takashi, Takao Kohei, Yamada Sohei, Bessho Yasumasa, Matsui Takaaki, Hosokawa Yoichiroh	4. 巻 12
2. 論文標題 Pulsed laser activated impulse response encoder (PLAIRE): sensitive evaluation of surface cellular stiffness on zebrafish embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedical Optics Express	6. 最初と最後の頁 1366 ~ 1366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/BOE.414338	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 Ahmed Rezwana, Nakahata Yasukazu, Shinohara Kazuyuki, Bessho Yasumasa	4. 巻 15
2. 論文標題 Cellular Senescence Triggers Altered Circadian Clocks With a Prolonged Period and Delayed Phases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 638122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2021.638122	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 Tahara Naoyuki, Akiyama Ryutaro, Wang Justin, Kawakami Hiroko, Bessho Yasumasa, Kawakami Yasuhiko	4. 巻 472
2. 論文標題 The FGF-AKT pathway is necessary for cardiomyocyte survival for heart regeneration in zebrafish	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 30 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2020.12.019	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 Shiromizu Takashi, Yuge Mizuki, Kasahara Kousuke, Yamakawa Daishi, Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa, Inagaki Masaki, Nishimura Yuhei	4. 巻 21
2. 論文標題 Targeting E3 Ubiquitin Ligases and Deubiquitinases in Ciliopathy and Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5962 ~ 5962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21175962	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 Nurilliani Ardaning, Nakahata Yasukazu, Ahmed Rezwana, Khaidizar Fiqri D., Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa	4. 巻 25
2. 論文標題 Over expression of Nicotinamide phosphoribosyltransferase in mouse cells confers protective effect against oxidative and ER stress induced premature senescence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 593 ~ 602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12794	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 Karaiwa Akari, Yamada Sohei, Yamamoto Hodaka, Wakasa Mizuho, Ishijima Hannosuke, Akiyama Ryutaro, Hosokawa Yoichiroh, Bessho Yasumasa, Matsui Takaaki	4. 巻 25
2. 論文標題 Relationship between surrounding tissue morphology and directional collective migration of the posterior lateral line primordium in zebrafish	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 582 ~ 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12793	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 Urasaki Akihiro, Morishita Seiya, Naka Kosuke, Uozumi Minato, Abe Kouki, Huang Liguu, Watase Emiko, Nakagawa Osamu, Kawakami Koichi, Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa, Inagaki Naoyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Shootins mediate collective cell migration and organogenesis of the zebrafish posterior lateral line system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48585-4	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 Morikawa M, Mitani Y, Holmborn K, Kato T, Koinuma D, Maruyama J, Vasilaki E, Sawada H, Kobayashi M, Ozawa T, Morishita Y, Bessho Y, Maeda S, Ledin J, Aburatani H, Kageyama R, Maruyama K, Heldin C-H, Miyazono K	4. 巻 12
2. 論文標題 The ALK-1/SMAD/ATOH8 axis attenuates hypoxic responses and protects against the development of pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eaay4430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aay4430	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 Oka Chio, Saleh Razwa, Bessho Yasumasa, Reza Hasan Mahmud	4. 巻 29
2. 論文標題 Interplay between HTRA1 and classical signalling pathways in organogenesis and diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Saudi Journal of Biological Sciences	6. 最初と最後の頁 1919 ~ 1927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sjbs.2021.11.056	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 Yasukuni Ryohei, Minamino Daiki, Iino Takanori, Araki Takashi, Takao Kohei, Yamada Sohei, Bessho Yasumasa, Matsui Takaaki, Hosokawa Yoichiroh	4. 巻 12
2. 論文標題 Pulsed laser activated impulse response encoder (PLAIRE): sensitive evaluation of surface cellular stiffness on zebrafish embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedical Optics Express	6. 最初と最後の頁 1366 ~ 1366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/BOE.414338	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 Ahmed Rezwana, Nakahata Yasukazu, Shinohara Kazuyuki, Bessho Yasumasa	4. 巻 15
2. 論文標題 Cellular Senescence Triggers Altered Circadian Clocks With a Prolonged Period and Delayed Phases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 638122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2021.638122	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 Tahara Naoyuki, Akiyama Ryutaro, Wang Justin, Kawakami Hiroko, Bessho Yasumasa, Kawakami Yasuhiko	4. 巻 472
2. 論文標題 The FGF-AKT pathway is necessary for cardiomyocyte survival for heart regeneration in zebrafish	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 30 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2020.12.019	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 Shiromizu Takashi, Yuge Mizuki, Kasahara Kousuke, Yamakawa Daishi, Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa, Inagaki Masaki, Nishimura Yuhei	4. 巻 21
2. 論文標題 Targeting E3 Ubiquitin Ligases and Deubiquitinases in Ciliopathy and Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5962 ~ 5962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21175962	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 Nuriliani Ardaning, Nakahata Yasukazu, Ahmed Rezwana, Khaidizar Fiqri D., Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa	4. 巻 25
2. 論文標題 Over expression of Nicotinamide phosphoribosyltransferase in mouse cells confers protective effect against oxidative and ER stress induced premature senescence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 593 ~ 602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12794	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 Karaiwa Akari, Yamada Sohei, Yamamoto Hodaka, Wakasa Mizuho, Ishijima Hannosuke, Akiyama Ryutaro, Hosokawa Yoichiroh, Bessho Yasumasa, Matsui Takaaki	4. 巻 25
2. 論文標題 Relationship between surrounding tissue morphology and directional collective migration of the posterior lateral line primordium in zebrafish	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 582 ~ 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12793	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

[学会発表] 計13件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Yasumasa Bessho
2. 発表標題 The mechanism of the biological clock that controls animal development
3. 学会等名 4th international conference on multidisciplinary approaches for sustainable rural development (icma-sure 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 J.Olorocisimo, J.Briones, R.Rebusi, Y.Ohta, M.Haruta, K.Sasagawa, Y.Nakahata, Y.Bessho, J.Ohta
2. 発表標題 Implantable microimaging CMOS sensor for deep brain gene expression analysis in freely behaving mice
3. 学会等名 Neuroscience2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Riris Istighfari Jenie, Yogi Ertanto, Indah Hairunnisa, Rohmad Yudi Utomo, Yasumasa Bessho, Norihiro Ishida-Kitagawa, Hiroshi Itoh, Edy Meiyanto
2. 発表標題 The anti migration effect of PGV-1 on MDA-MB 231 cells does not affect osteoclastogenesis
3. 学会等名 The Asian Federation for Pharmaceutical Sciences (AFPS) Conference 2019 in conjunction with the 4th ICAPPS (AFPS-ICAPPS 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 壮平, 別所 康全, 細川 陽一郎, 松井 貴輝
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ上皮組織の持つ粘弾性特性を利用した創傷治癒機構の解析
3. 学会等名 日本分子生物学会, 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 櫻井達也, 山田達也, 野添光, 池田和司, 別所康全, 作村諭一
2. 発表標題 確率的遺伝子発現をする未分節中胚葉の発現同調モデル
3. 学会等名 日本分子生物学会, 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuko Inaba, Yasumasa Bessho
2. 発表標題 The morphogenesis of fingerprint like structure "Microridges" in zebrafish skin cells
3. 学会等名 日本発生物学会 第55回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hodaka Yamamoto, Ryutaro Akiyama, Yasumasa Bessho, Takaaki Matsui
2. 発表標題 Relationship between organ size and function in lateral line organ in zebrafish
3. 学会等名 17th International Zebrafish Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sohei Yamada, Yasumasa Bessho, Yasuyuki Fujita, Yoichiro Hosokawa, Takaaki Matsui
2. 発表標題 Mechanism of apoptotic cell extrusion in zebrafish
3. 学会等名 17th International Zebrafish Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasumasa Bessho, Yen Siang Wong, Seiya Kogami, Ryutaro Akiyama, Takaaki Matsui
2. 発表標題 Valproic acid induces anomalies of somites and the axial skeleton in mice via perturbation of the somite segmentation clock
3. 学会等名 2nd International Conference on Genomics Nanotech & Bioengineering (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長岡龍矢, 稲葉泰子, 別所康全
2. 発表標題 Microridges形成におけるI-BARドメインタンパク質の機能解析
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 斎藤亜理沙, 稲葉泰子, 別所康全
2. 発表標題 粘膜上皮にみられる突出構造Microridgesにおけるムチンの機能解析
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hodaka Yamamoto, Ryutaro Akiyama, Yasumasa Bessho, Takaaki Matsui
2. 発表標題 Loss-of-function of hair cells in neuromast results in the formation of small neuromast
3. 学会等名 第28回小型魚類研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中津秀介, 李卓青, 真島剛史, 魏杉, 中畑泰和, 山本穂高, 松井貴輝, 廣田俊, 別所康全, 金井賢一
2. 発表標題 NAD+生合成系酵素NAMPTによる腸上皮幹細胞の悪性化と腸バリア機能破綻の分子機構の解析
3. 学会等名 第45回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022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
---------	---------