

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03262

研究課題名(和文)動物変態の進行を協調的に制御する神経伝達・ホルモン調節機構の解明

研究課題名(英文)Neuronal and hormonal mechanisms that coordinate events of animal metamorphosis

研究代表者

笹倉 靖徳 (Sasakura, Yasunori)

筑波大学・生命環境系・教授

研究者番号：10400649

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではホヤの変態を制御する神経伝達物質及びホルモンの機能を解明し、ホヤの多彩な変態イベントが統合的に制御される仕組みの理解を目指した。神経伝達物質GABAが駆動するGタンパク質シグナル経路を同定し、複雑な経路を経てcAMPの上昇を介して変態が開始されること、固着刺激を受容するメカニズムとTRPチャネルの関与、cAMP経路の下流で働くペプチドホルモンとD-セリンシグナルにより尾部吸収が駆動されること、甲状腺ホルモン合成の酵素は甲状腺以外の領域でも機能し変態中の細胞増殖を促進すること、Hox遺伝子群の成体器官構築への機能等、様々な分子機構が本研究から解明された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

変態は一般の方にも目に付く極めて有名な生物現象であり、またその不思議さ故に生命への興味を惹起しやすいため、この現象の原理を深く解明することは、生物学や科学への興味を深める基盤となる。また、新しい機能を持ったタンパク質の発見や神経系での複雑な分子調節機構は、神経生物学や細胞工学の発展に繋がる。固着により開始されるホヤの変態の特殊性からは、付着動物一般の付着機構の解明と共に、新しい防除策の構築に繋がる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to comprehend the molecular mechanisms of how the various metamorphic events are coordinated in a single body of the ascidian *Ciona*. *Ciona* metamorphosis is initiated by the neurotransmitter GABA. GABA signaling uses G-proteins as the downstream factor and induces cAMP accumulation for starting metamorphosis. *Ciona* larvae sense the mechanical stimulus generated by adhesion for starting metamorphosis. We characterized the TRP channel gene for this sensing. GnRH is involved in initiating metamorphic events such as tail regression. D-serine is a signaling molecule downstream of the neuropeptide signaling. During metamorphosis, *Ciona* develops adult organs through cell proliferation. TPO, the enzyme synthesizing thyroid hormone in vertebrates, is responsible for this process. TPO is expressed in the mesenchyme in addition to the thyroid gland homologous organ. Both organs regulate cell proliferation during metamorphosis, suggesting the role of TPO in non-thyroid organs.

研究分野：発生生理学

キーワード：変態 ホヤ 神経 GABA GnRH Gタンパク質 cAMP 進化

1. 研究開始当初の背景

動物は初期発生の終了後、変態によって幼生から成体へと変化する。変態はあらゆる動物群に認められる普遍的な現象であり、幼生と成体の2つのステージのそれぞれに異なる役割を与え分業を可能にしている。この性質から、変態機構の獲得は動物進化・生存戦略の根幹をなす重要な命題である。変態の過程では、幼生構造の破壊、成体構造の構築と組織成長、行動パターンや生活様式の変化など、方向性の異なるイベントが時空間的に調整されるため、それらの複雑なイベントを統合的に調整する機構が存在する。その鍵となるのがホルモンと神経系である。しかしながらそれらの変態の中核である制御因子が、異なる性質を有する変態イベントを統合的に進行させる機構の理解は未だ途上である上に、動物に共有される変態に共通した分子機構の解明もまだ達成されていない。したがって動物変態の理解には、様々な動物種において、変態制御因子が各種のイベントを制御する機構を解明する必要がある。

海産無脊椎動物のホヤは、オタマジャクシ型の幼生から、変態を経て成体の特徴をもった幼若体へと体制を変化させる。ホヤの変態はわずか1週間で完了することから、変態制御機構の解明に最適な研究材料である。ホヤは脊索動物に属し、脊椎動物と共通の基本体制をよりシンプルな形で持つだけでなく、発生・生理現象に関わる因子も脊椎動物と共通したものを有する。一方でホヤの変態は固着により開始され、これは栄養摂取状況に合わせて変態時期が決まる両生類にはない特徴である。分子的な共通基盤と特異性を兼ね備えたホヤの変態制御機構を解明することは、動物変態における基盤原理の解明はもとより、脊索動物に共通した発生・生理学的イベントの分子機構の発見や、それらの制御機構を獲得した動物進化の理解のために欠かすことができない。

私の研究グループは、ホヤ幼生が持つ神経細胞の機能解析を通じて、変態開始メカニズムを解明している。遊泳生活を送るホヤ幼生は、体幹部の前方にある付着突起によって物体に固着すると、その刺激が引き金になって変態を開始する。付着突起は感覚神経組織であり、固着刺激による神経細胞の興奮が体の後方に伝達され、尾部吸収と細胞増殖の再開・成体組織構築といった各種の変態イベントが開始される。我々は GABA 作動性神経がホヤの全変態イベントを開始させること、特に代謝型受容体を通じて GnRH の放出を促進し、GnRH が尾部吸収を開始させることを突き止めた。GnRH は脊椎動物を始めとする多くの動物の性成熟に必須なペプチドホルモンであり、GABA は脊椎動物の視床下部における GnRH ニューロンの重要な制御因子である。すなわち、脊椎動物の性成熟と類似したシステムがホヤの変態で使われていることを明らかにしてきた。

2. 研究の目的

本研究ではホヤの変態を制御する神経伝達物質及びホルモンの機能を解明し、ホヤの多彩な変態イベントが統合的に制御される仕組みの理解を達成する。本研究で判明した機構を他の動物と比較し、動物変態の共通性や脊索動物に共通する変態・成熟制御の分子基盤を発掘することを狙う。研究当初には以下の主なターゲットを設けた。

(1) GnRH が尾部吸収を開始・進行させるメカニズムの解明。GnRH リガンドが尾部細胞に受け取られることで尾部吸収が開始するが、ホヤは7種類の GnRH リガンドと4種類の GnRH 受容体を持つことから、どのリガンドと受容体の組合せでこのイベントが発生するのかを突き止める必要がある。また、ホヤの尾部吸収が、細胞内のアクチン繊維による形態形成運動により進行する。活性化された GnRH 受容体がアクチン繊維に作用して制御する下流のシグナル伝達機構もターゲットとする。

(2) 成体構造形成機構の解明。GABA-GnRH 神経経路は、尾部吸収だけでなく変態時の細胞増殖・組織成長の中核としても機能すると考えられる。そこで GABA-GnRH 経路が細胞増殖を制御する分子メカニズムを解明する。同一の因子によって幼生構造破壊と成体組織構築・成長促進という、真逆の性質をもつイベントが開始される仕組みを解き明かし、両イベントの時空間的調節機構を理解することを目指す。

(3) 甲状腺ホルモンのホヤにおける機能 甲状腺ホルモンは両生類の変態に必要な有名なアミノ酸誘導体であるのみならず、脊椎動物の幼少時からの体の成長に必須な因子である。ホヤは甲状腺に相同な器官である内柱を持ち、内柱では甲状腺ホルモンの合成も示唆されているものの、ホヤにおける機能については断片的な研究しかされていない。我々は研究開始当初、甲状腺ホルモン合成に必要な酵素 Thyroid Peroxidase (TPO) のノックアウトホヤを作製し、尾部吸収までは正常に完了するものの、その後の成長を示さないことを突き止めていた。本ホルモンがホヤの変態時の細胞増殖・組織成長をコントロールする機構を解明し、ホヤの変態制御機構の全体像を明らかにすることを目指す。

3. 研究の方法

変態に関わる遺伝子はモルフォリノオリゴを用いた機能阻害、ゲノム編集を用いたノックアウトと突然変異体系統作製、人工 DNA コンストラクトによる強制発現方法を用いて解析する。シ

グナル伝達因子をホヤ幼生の飼育水に添加して作用させ、変態イベントへの影響を観察する。遺伝子の発現情報を *in situ* ハイブリダイゼーション法を用いて調べる。また幼生の固着器官、薬品処理個体や組織における包括的な遺伝子発現変動を RNA-seq 法によって解析する。

4. 研究成果

(1) GABA の変態開始機構の再考: GABA はホヤの変態開始を司る神経伝達物質である。我々の過去の研究では、GABA は脳で作用すると考えていたが、本研究で再度検証した結果、GABA は固着器官で変態を誘導することが判明した。

(2) 変態開始を司る G タンパク質の同定: GABA, GnRH 共に変態には G タンパク質共役型受容体を介して機能することから、変態を司る G タンパク質を同定した。遺伝子機能解析の結果、Gi, Gq, Gs の各 G タンパク質が変態に必要であること、G タンパク質はこの順序で固着器官で活性化されること、Gi の活性化はおそらく GABA 受容体であること、Gi は $\beta\gamma$ サブユニットを介して Gq 経路を直接的に活性化しうること、Gq は PLC β , IP3 受容体を介し固着器でのカルシウムイオン上昇を引き起こすこと、Gs は cAMP の合成を促進すること、cAMP の蓄積が変態開始の重要なスイッチであること、Gi は $\beta\gamma$ サブユニットによって GIRK チャネルを活性化すること、および α サブユニットによってアデニル酸シクラーゼを抑制し cAMP を一時的に低下させることを示すデータを得た。Gi の抑制的にも促進的にも働く機能は、固着から変態開始までの時間的ギャップが生じることを説明可能である。

(3) 尾索類特異的タンパク質 DRESS の発見: (2) で示した経路では、PLC β が合成するもう一つの二次メッセンジャー分子であるジアシルグリセロール(DAG)の関与が不明であったのでこれを検証した。ホヤ幼生に DAG のアナログ分子を投与したところ、変態が誘導された。DAG の主要ターゲットはプロテインキナーゼ C であることから、RNA-seq データを活用し固着器官で発現する遺伝子リストを探索したところ、相同性を示すもののキナーゼドメインを持たない新規の構造を持ったタンパク質をコードする遺伝子を同定した。この遺伝子を機能阻害すると変態が生じず、GABA でレスキューできるため GABA より上流で機能することが予測された。この新規のタンパク質を DRESS と名付けた。DRESS はホヤの属する尾索動物にのみ認められるうえに、尾索動物でも変態を二次的に消失しているオタマボヤ類では DRESS 遺伝子も二次的に消失していることから、DRESS の獲得は尾索動物の変態の進化を促す役割を担っていた可能性がある。また、この一連の実験から、

(4) 固着刺激の受容に関する研究: ホヤの固着器官は固着によって発生する機械刺激を受容すると考えられている。そのメカニズムを解明するため、機械受容チャネルである TRP チャネルに着目した解析を行った。付着突起で強く発現する TRP の一種 PKD2 を見だし、この遺伝子を機能阻害すると、変態開始に遅れが認められた。幼生は固着によって発生する力を何らかの形で定量している可能性を見だし、PKD2 の機能欠損では、力に対する感受性が低くなっていることを示す結果を得た。

(5) 尾部吸収を司る D-serine の発見: GnRH の下流因子を同定する目的で、過去に行った GnRH を始めとする神経ペプチドの機能欠損突然変異体 *tail regression failed* の遺伝子発現を野生型と比較する実験を行った。その結果、突然変異体で発現低下を示す遺伝子のひとつにセリンラセマーゼをコードする遺伝子 SRR3 を見いだした。SRR3 は L-セリンを D-セリンに変換する酵素であり、実際にホヤ幼生から D-セリンを検出した。D-セリンを投与すると尾部吸収時に形成される、尾部を格納するスペースが異時的に形成されること、逆に SRR3 を機能阻害するとスペースが形成されず、尾部吸収が不完全になることが判明した。スペースは変態開始時の表皮からの物質分泌によって形成され、この分泌が D-セリンによって誘導される。D-セリンの受容体として NMDA 型グルタミン酸受容体を同定した。NMDA 受容体は D-セリンだけでなくグリシンとも結合するが、実際にグリシンもスペース形成を誘導する。一方でグルタミン酸にはその活性はないことから、既知のメカニズムでは説明できない新たな NMDA 受容体の性質を反映している可能性がある。

(6) 尾部吸収とアポトーシス: 尾部吸収時にはアポトーシスが生じるが、これを引き越す因子は不明であった。アポトーシス誘導因子として知られている Caspase を調べたところ、Caspase-8/10 が尾部で発現していること、この因子の機能阻害によってアポトーシスが生じなくなること、尾部吸収が途中で停止することが判明した。

(7) 甲状腺形成に関わる転写因子の同定: ホヤの甲状腺相同器官である内柱での発現が知られている2つの転写因子 Nkx2-1 と FoxE のノックアウトを実施し、内柱がないホヤを作製した。これらのホヤにおいては甲状腺ホルモン合成に必要な遺伝子 TPO の発現が消失していることを確認した。一方で Nkx2-1 の突然変異によって内柱を失ったホヤは正常に尾部吸収を経て変態し、また体の成長も野生型とほぼ変わらなかった。このことは、TPO のノックアウトにより体の成長がほぼ停止することと対照的である。この研究成果を元に、ホヤと同じグループに属するオタマボヤを用いた共同研究を展開し、Nkx2-1 と FoxE の機能が保存されていることを明らかにした。

(8) TPO の新規機能ドメインと作用機序の解明: (5) の結果を受け、TPO には内柱以外の発

現領域があることを疑って共同研究を展開した。その結果、TPO の間充織細胞での発現を見いだした。続いて間充織の分化を担う Twist-like、内柱の分化を担う Nkx2-1 の 2 つの転写因子の機能阻害を実施した結果、片方の機能欠損は細胞増殖にほとんど影響を与えないものの、両方を一度に破壊することで TPO 変異体と同じく細胞増殖がほぼ停止することを解明した。これによって、TPO 変異体と Nkx2-1 変異体との表現型の差が説明できる。

(9) 成体組織形成：変態時の成体組織形成において、Hox 転写因子群が重要な働きを担うことを突き止めていた。機能が未解明であった Hox2 と Hox13 について解析を実施した。予想に反し両方とも変態時には目立った機能を有しなかったが、Hox2 は出水口形成、Hox13 は輸精管形成にそれぞれ必要であることが判明した。

(10) 実験技術の改良：ゲノム編集技術は突然変異体作製に革命をもたらした実験手法である。特に CRISPR/Cas9 は簡便な方法であるが、ホヤでは条件検討が十分にされていたとはいえない状況で、変異導入効率も高くなかった。本研究で解析する遺伝子に対する guideRNA を用いて条件を検討し、IDT 社の製品を用いることで効率良く変異を導入できる条件を樹立した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sakamoto Aya, Hozumi Akiko, Shiraishi Akira, Satake Honoo, Horie Takeo, Sasakura Yasunori	4. 巻 64
2. 論文標題 The TRP channel PKD2 is involved in sensing the mechanical stimulus of adhesion for initiating metamorphosis in the chordate <i>Ciona</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 395 ~ 408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12801	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 Yamagishi Masayuki, Huang Taoruo, Hozumi Akiko, Onuma Takeshi A., Sasakura Yasunori, Ogasawara Michio	4. 巻 390
2. 論文標題 Differentiation of endostyle cells by Nkx2-1 and FoxE in the ascidian <i>Ciona intestinalis</i> type A: insights into shared gene regulation in glandular- and thyroid-equivalent elements of the chordate endostyle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 189 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-022-03679-w	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 Sasakura Yasunori, Horie Takeo	4. 巻 2637
2. 論文標題 Improved Genome Editing in the Ascidian <i>Ciona</i> with CRISPR/Cas9 and TALEN	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods Mol Bio	6. 最初と最後の頁 375 ~ 388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-3016-7_28	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 Krasovec Gabriel, Hozumi Akiko, Yoshida Tomoyuki, Obita Takayuki, Hamada Mayuko, Shiraishi Akira, Satake Honoo, Horie Takeo, Mori Hisashi, Sasakura Yasunori	4. 巻 8
2. 論文標題 d-Serine controls epidermal vesicle release via NMDA receptor, allowing tissue migration during the metamorphosis of the chordate <i>Ciona</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabn3264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abn3264	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 Chacha Prakriti Paul, Horie Ryoko, Kusakabe Takehiro G., Sasakura Yasunori, Singh Mona, Horie Takeo, Levine Michael	4. 巻 119
2. 論文標題 Neuronal identities derived by misexpression of the POU IV sensory determinant in a protovertebrate	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2118817119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2118817119	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 Yamazaki Atsuko, Yamakawa Shumpei, Morino Yoshiaki, Sasakura Yasunori, Wada Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Gene regulation of adult skeletogenesis in starfish and modifications during gene network co-option	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-99521-4	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 Onuma Takeshi A., Nakanishi Rina, Sasakura Yasunori, Ogasawara Michio	4. 巻 477
2. 論文標題 Nkx2-1 and FoxE regionalize glandular (mucus-producing) and thyroid-equivalent traits in the endostyle of the chordate <i>Oikopleura dioica</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 219 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2021.05.021	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 Kawada Tsuyoshi, Shiraishi Akira, Matsubara Shin, Hozumi Akiko, Horie Takeo, Sasakura Yasunori, Satake Honoo	4. 巻 12
2. 論文標題 Vasopressin Promoter Transgenic and Vasopressin Gene-Edited Ascidian, <i>Ciona intestinalis</i> Type A (<i>Ciona robusta</i>): Innervation, Gene Expression Profiles, and Phenotypes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 12:668564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2021.668564	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 Yamaji Sota, Hozumi Akiko, Matsunobu Shohei, Sasakura Yasunori	4. 巻 465
2. 論文標題 Orchestration of the distinct morphogenetic movements in different tissues drives tail regression during ascidian metamorphosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 66 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2020.07.009	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 Hozumi Akiko, Matsunobu Shohei, Mita Kaoru, Treen Nicholas, Sugihara Takaho, Horie Takeo, Sakuma Tetsushi, Yamamoto Takashi, Shiraishi Akira, Hamada Mayuko, Satoh Noriyuki, Sakurai Keisuke, Satake Honoo, Sasakura Yasunori	4. 巻 30
2. 論文標題 GABA-Induced GnRH Release Triggers Chordate Metamorphosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1555 ~ 1561.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2020.02.003	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 Tajima Y, Hozumi A, Yoshida K, Treen N, Sakuma T, Yamamoto T, Sasakura Y	4. 巻 458
2. 論文標題 Hox13 is essential for formation of a sensory organ at the terminal end of the sperm duct in Ciona.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 120-131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2019.10.028	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8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 笹倉靖徳
2. 発表標題 G-protein signaling relay promotes Ciona metamorphosis
3. 学会等名 11th Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笹倉靖徳、小野寺新
2. 発表標題 ホヤの固着依存的な変態開始を司るGタンパク質シグナル経路
3. 学会等名 日本分子生物学会第45回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笹倉靖徳
2. 発表標題 ホヤの変態を駆動する組織・細胞・分子の相互作用
3. 学会等名 第92回日本動物学会オンライン米子大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Gabriel Krasovec, Akiko Hozumi, Tomoyuki Yoshida, Mayuko Hamada, Akira Shiraishi, Honoo Satake, Takeo Horie, Hisashi Mori, Yasunori Sasakura
2. 発表標題 D-serineは脊索動物ホヤの変態時に表皮細胞からの細胞外基質の分泌を制御する
3. 学会等名 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笹倉 靖徳
2. 発表標題 ホヤの変態メカニズムに関する新知見
3. 学会等名 第5回ホヤ研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黄涛若, 山村一平、小笠原道生、小沼健、吉村崇、飯郷雅之、笹倉靖徳
2. 発表標題 遺伝子破壊に基づいた脊索動物ホヤにおける甲状腺ホルモンの機能解明
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹倉 靖徳
2. 発表標題 性成熟のキー因子である性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)は、ホヤの変態に必須である
3. 学会等名 日本動物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiko Hozumi, Shohei Matsunobu, Kaoru Mita-Yoshida, Nicholas Treen, Takaho Sugihara, Takeo Horie, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto, Akira Shiraishi, Mayuko Hamada, Noriyuki Satoh, Keisuke Sakurai, Honoo Satake, Yasunori Sasakura
2. 発表標題 GABA-mediated GnRH release triggers metamorphosis of Ciona
3. 学会等名 10th Tunicate Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ
<http://www.shimoda.tsukuba.ac.jp/~sasakura/index.html>
 ホヤのドラマチックな変態 – 体の形成と消失を同時に開始させるGABAの仕組み
<https://academist-cf.com/journal/?p=14437>

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	Swarthmore University			
フランス	Sorbonne University			
アイルランド	ゴールウェイ大学			
米国	カリフォルニア大学サンタバー バラ校			
フランス	モンペリエ細胞生物学研究セン ター			
アイルランド	National University of Ireland Galway			