

生物機能工学課程
課題研究報告書

研究課題

プラナリア再生を学ぶカードゲームの製作

学籍番号 22325485

氏名 今西 泰成

指導教員 大沼 清 印

課程主任 受領・合格 印

目次

略語紹介	1
概要.....	2
1 章：背景と目的	3
背景：プラナリアの再生と成長	3
背景：アナログゲーム	7
本研究の目的	7
2 章：プラナリア再生ゲーム_第 2 案.....	9
概要	9
カードの種類	9
『プラナリア』カード 青色、3 種、6 枚 (図 5)	9
『細胞』カード 黄色、2 種、12 枚 (図 7)	12
『シグナル』カード 赤色、全 7 種、16 枚 (図 8)	13
『頭部関連シグナル』カード 3 種、6 枚.....	13
『尾部関連シグナル』カード 3 種、6 枚.....	14
『発現誘発シグナルカード』 1 種、4 枚.....	15
『因子』カード 緑色、5 種、9 枚 (図 11)	20
『成長因子』カード 3 種、6 枚	20
『阻害因子』カード 2 種、3 枚	21
ゲームの進行	23
ゲームの開始 (図 12)	23
手番	23
[再生フェーズ] (図 13)	23
[成長フェーズ]	23
ゲームの終了 (図 14)	23
ゲームルール	27
アクション	27
山札がなくなった場合	28
勝利条件	28
[全身再生] 条件	29
頭部からの [全身再生] 条件 (図 15)	29
尾部からの [全身再生] 条件 (図 16)	29
所感	30

不具合点	30
修正案	30
3 章：カードの作製	31
4 章：カードを利用した様々な遊び方の提案	31
再生考察ゲーム	31
プラナリアポーカー	31
5 章：まとめと未来展望	32
謝辞	32
参考文献	33
追補：プラナリア再生ゲーム_第 1 案	35
概要	35
カードの種類	35
『プラナリア』カード 青色、3 種、6 枚	35
『細胞』カード 黄色、2 種、12 枚	35
『シグナル』カード 赤色、全 7 種、16 枚	36
『Wnt シグナリング』カード 5 種、10 枚	36
『FGF シグナリング』カード 2 種、6 枚	36
『因子』カード 緑色、4 種、8 枚	36
ゲームの進行	37
ゲームの開始	37
手番	37
[再生フェーズ]	37
[成長フェーズ]	37
ゲームの終了	37
ゲームルール	38
アクション	38
山札がなくなった場合	39
勝利条件	39
[全身再生] 条件	39
頭部からの [全身再生] 条件	39
尾部からの [全身再生] 条件	39
所感	40

不具合点.....	40
修正案.....	41
追補：ルールブック.....	42
追補：課題研究発表資料.....	44
データトラック情報.....	51

略語紹介

ERK (Extracellular signal-Regulated Kinase) : 細胞外シグナル調節キナーゼ

RNA (ribonucleic acid) : リボ核酸

RNAi (RNA interference) : RNA 干渉

Bmp (Bone Morphogenetic Protein) : 骨形成タンパク質

TRPG (Table-talk Role-Playing Game) : テーブルトーク・ロールプレイング・ゲーム

FGF (Fibroblast growth factor) : 線維芽細胞増殖因子

FGFR (Fibroblast growth factor receptor) : 線維芽細胞増殖因子受容体

FGFRL (Fibroblast growth factor receptor like) : 線維芽細胞増殖因子受容体様

Hox 遺伝子 (homeobox gens) : ホメオボックス遺伝子

DNA (deoxyribonucleic acid) : デオキシリボ核酸

PCGs (position-control genes) : 位置制御遺伝子

GSK3 (glycogen synthase kinase 3) : グリコーゲン合成キナーゼ 3

RTK (receptor tyrosine kinase) : 受容体型チロシンキナーゼ

GEF (GTP exchange factor) : GTP 交換因子

GDP (guanosine diphosphate) : グアノシン二リン酸

GAP (GTPase-activating protein) : GTP アーゼ活性化因子

GTP (guanosine triphosphate) : グアノシン三リン酸

MEK (Mitogen-activated Protein kinase kinase: MAPK kinase) : 分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼキナーゼ

mRNA (messenger RNA) : 伝令 RNA

dsRNA (double-stranded RNA) : 二本鎖 RNA

括弧

『 』【 】本ゲーム内で使われるカード名。『 』は、カードの分類を示し、各カードの上を書いてある。

【 】は、各カードの名称を示し、各カードの下に書いてある。例：【ERK】と書いてある場合は、細胞外シグナル調節キナーゼ (ERK) そのもののことではなく、それに対応させた本ゲームの『シグナル』カードの一つである【ERK】カードのことを表している。

[] ゲーム内で使われる用語。例：[頭部再生フェーズ]と書いてある場合は、実際のプラナリアの頭部再生している時期のことではなく、それに対応させた本ゲームの用語である。

「 」ゲーム内でのプレイヤーの発言を表す言葉。ただし、このプレイヤーの発言内では、上に紹介した3種類の括弧を用いない。

概要

プラナリアは清流に生息する扁形動物であり、強い再生能力を持つことで知られており、小学生の夏休みの自由研究などでも取り上げている。この再生能力の基盤となっているのは幹細胞である、様々な入門書やネットでも紹介されており、一般の人達でも容易に学ぶことができる。しかし、それ以上の詳細を知ろうとすると途端にハードルが高くなるため、プラナリアとヒトに共通する再生のメカニズムなどはあまり知られていない。

本研究では、プラナリアの再生メカニズムに関するカードゲームの製作した。ゲームにすることで専門知識へのハードルを下げ、再生医療などに関係する生物工学分野の最新知識を、多くの人が楽しみながら学べる学術的なゲームにすることを目指した。

ゲームの基本形式は、花札やセブブリッジやポケモンカードのように、1対1で交互に札を取り“役”を作るような、ターン制の2人対戦ゲームにした（追補）。プラナリアの再生を再生フェーズと成長フェーズの2つの段階に分け、それぞれの段階で必要なものが描かれているカードを自分の場に出すことで、切断したプラナリアが先に再生・成長すれば勝利できる。再生・成長させるのに必要なシグナルや餌などの因子をゲームを通して楽しく学べる一方で、別のシグナルで相手の再生・成長を妨害するといった遺伝子導入実験のような設定も入れることでゲームとしても楽しめるように工夫した。

初期案にて制作したゲームで実際にプレイし、修正案を出し、改良した（第2章）。『Wntシグナリング』カードや『FGFシグナリング』カードを、『頭部関連シグナル』カードや『尾部関連シグナル』カードにしたように、カードの分類を変更したことで、より分かりやすくかつ学術的な内容とすることができた。また、カードの効果やゲームバランスの調整を行ったため、より楽しめるゲームとなった。また、各カードについての学術的背景の説明もしている（第2章）。ゲームを通して再生の概念を学べるうえ、この学術的背景を読むことで更に詳細な知識を身につけることができる。したがって、ゲームとして楽しめかつ専門性が高い、学術的なゲームの製作ができたと考えられる。

今後は、新しい研究の知見を反映させたり、様々な専門家に意見を聞いたりすることで、複雑な条件で起こる再生に関しても触れられるようになることを期待している。また、カードの種類を拡張版として増やすことで、新たな発見があるたびに更新でき、学術的な要素を後から付け加えることが可能となると考えている。プラナリアとヒトに共通する再生メカニズムに関する知見が広く普及することで、皆に開かれた安心・安全な再生医療の発展に寄与したい。

1 章：背景と目的

背景：プラナリアの再生と成長

プラナリアは主に淡水の清流や海水に生息する全長 1-2 cm ほどの小さな扁形動物である。この生き物は力強い再生能力を持つことで広く知られており、小さな体の断片から欠損組織を補うようにして全身を再生するため、再生研究のモデル生物として多用されている (Reddien 2018)。

プラナリアの再生を考えるうえで、その細胞基盤となる新生芽細胞 (neoblast) とそれが少し分化した特異的新生芽細胞 (specialized neoblasts) が重要であるとされている。電離放射線により新生芽細胞を死滅させて再生能力を失った宿主に、別の個体から新生芽細胞を移植すると、再生能力が回復して全身が移植新生芽細胞由来の細胞で構成される個体ができたとの報告がある (図 1) (Wagner, Wang et al. 2011)。この報告より、新生芽細胞は多能性幹細胞であり、体中に分布していることが示唆される。新生芽細胞は、再生芽内の新生芽細胞の位置や隣接する細胞によって決定される特異的新生芽細胞へと分化する。再生芽胞の細胞はどの特異的新生芽細胞から発生したかにより、どの系譜の細胞へと分化するかの運命が決定されている。体が傷つくと、創傷部位に応じて特異的な転写因子を発現して、新生芽細胞の誘導が可能となり、創傷の状況によって新生芽細胞が特殊化され、特異的新生芽細胞となるというモデルが提案されている (図 2) (Reddien 2013)。

体が再生するためには、まず傷を修復する必要がある。プラナリアの体が傷つくと、細胞外シグナル調節キナーゼ (Extracellular signal-Regulated Kinase: ERK) のリン酸化は損傷後数分以内に引き起こされ、ERK 活性化を阻害すると、再生と組織欠損反応が阻害されることが知られている (Owlarn, Klenner et al. 2017)。そして、ERK シグナル伝達は、創傷により誘発される様々な遺伝子の発現に必要であり、ERK が再生に不可欠な創傷誘発遺伝子の発現の上流で作用を開始することが示唆されている (Owlarn, Klenner et al. 2017)。以上より、ERK シグナル伝達はプラナリアの再生に必要な機構である。そこで本研究で製作するゲームでは、頭部、尾部どちらの再生にも必須なシグナルとした。

プラナリアが失われた体の部分を正しく再生するための指標となる位置情報は、筋肉に保持されていると考えられている (Witchley, Mayer et al. 2013)。組織とその組織に特有の特異的新生芽細胞を失うような大きな欠損が起きた場合に、それがどのようにして再生されるのかは、様々なシグナル経路を阻害する RNAi 実験などから考察された。例えば、 β -カテニンはカノニカル Wnt シグナル経路の中心的な役割を果たすが、 β -カテニン-1 を RNAi により阻害すると、尾の代わりに頭が再生されて双頭の個体ができる (図 3) (Gurley, Rink et al. 2008)。この実験より Wnt シグナルは、哺乳類の胚発生と同様に、頭尾軸における尾側の再生に必要であることが示唆された。一方で、頭部の再生過程で Wnt シグナルを阻害するような遺伝子が活性化することも知られている。更に、重要な位置情報のもう一つである背腹軸には、脊椎動物と同様に骨形成タンパク質 (Bone Morphogenetic Protein: Bmp) シグナルが関与している (図 3) (Molina, Saló et al. 2007)。ただし、私の開発するゲームは、頭尾軸の横切断に関するもので

あり、背腹軸を考慮していないため、Bmp シグナルは無視した形となっている。このように、プラナリアは細胞基盤の新生芽細胞と特異的の新生芽細胞にシグナルを送ることであるべき組織を再生させる。

再生の後期では、元の大きさまで成長することが必要となる。切断直後のプラナリアの小さな断片は、咽頭がないと摂食行動を起こすことができないため、成長ができない。そのため、断片の内部を再構築して再生をする、いわゆる再編再生をする。したがって、プラナリアは組織の欠損した場合、餌を食べずに咽頭や脳などの組織が再生され、その後に摂食をして成長する（図 4）。そこで本研究で製作するゲームでは、再生した後に成長する段階を導入することで、プラナリアが完全に元の個体に再生するメカニズムを模倣した。

以上のように、幹細胞とシグナル、位置情報の組み合わせが、プラナリアの再生を可能にしている。この過程を経て再生したプラナリアは、摂食により成長する。本研究で製作するゲームでも、カードの組み合わせにより、頭部と尾部に切断されたプラナリアを再生させ、再生する段階と成長する段階によりプラナリアを元の個体へと再生させる。

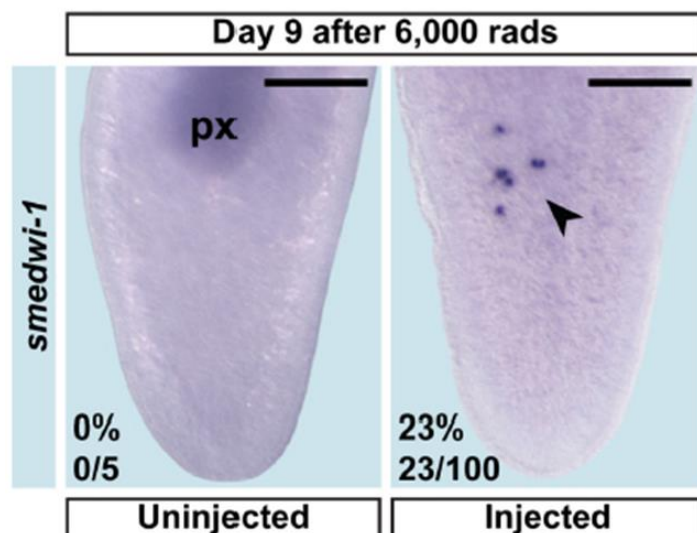


図1. 照射9日後、移植6日後のコロニー形成。前方、上向き。腹側を示している。smedwi-1+細胞（矢頭）のコロニーは移植を受けた動物（n=23/100）に出現したが、無処置の動物（n=5）には出現しなかった。

参考文献(Wagner, Wang et al. 2011)より引用

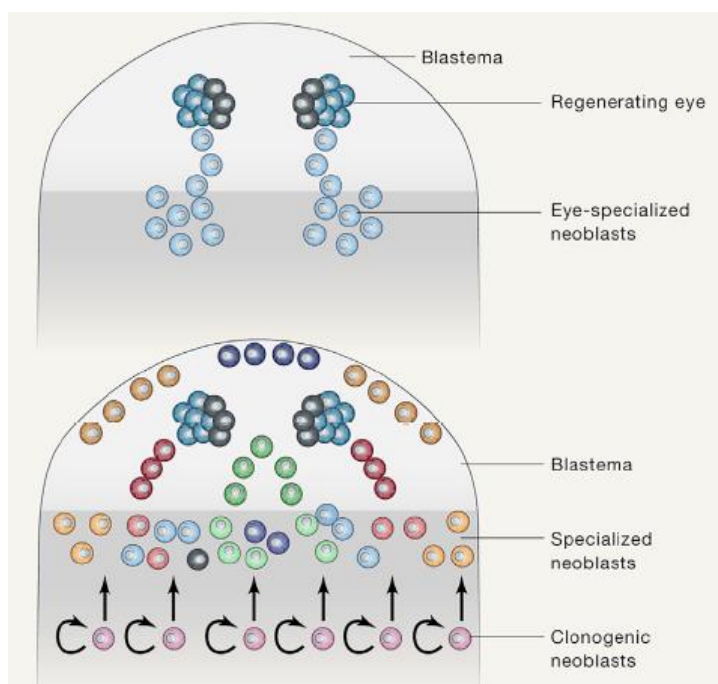


図2. 上：眼球の specialized neoblasts は前駆細胞を産生し、傷口から頭部胚葉へと2つの経路で移動し、そこで合体して眼球となる。下：多くの specialized neoblasts クラスが、再生芽胞の分化した細胞を作り出す。再生芽胞の運命は、どの specialized neoblasts から来たかによってあらかじめ決定される。

参考文献(Reddien 2018)より引用

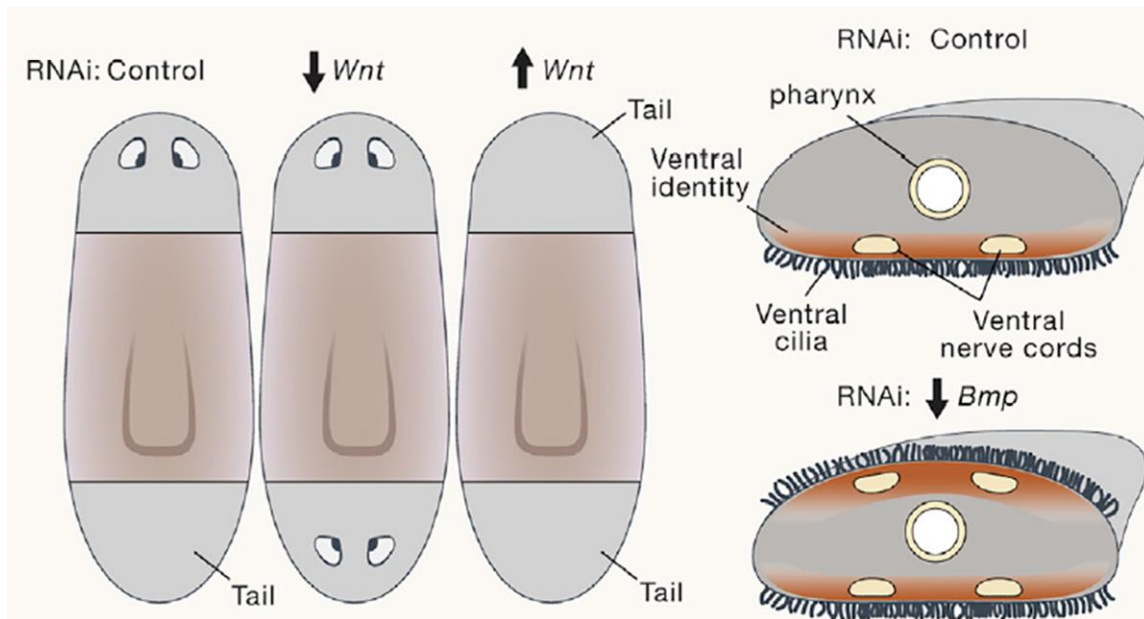


図3. 位置情報の例。左：頭部と尾部を再生する断片。Wnt 経路遺伝子を阻害すると、後方を向いた頭部が再生する。負の Wnt 経路制御因子を阻害すると、前方を向いた尾が再生する。右：横断面が描かれている。Bmp 経路の阻害により、腹側の属性が背側に現れる。

参考文献 (Reddien 2018) より引用

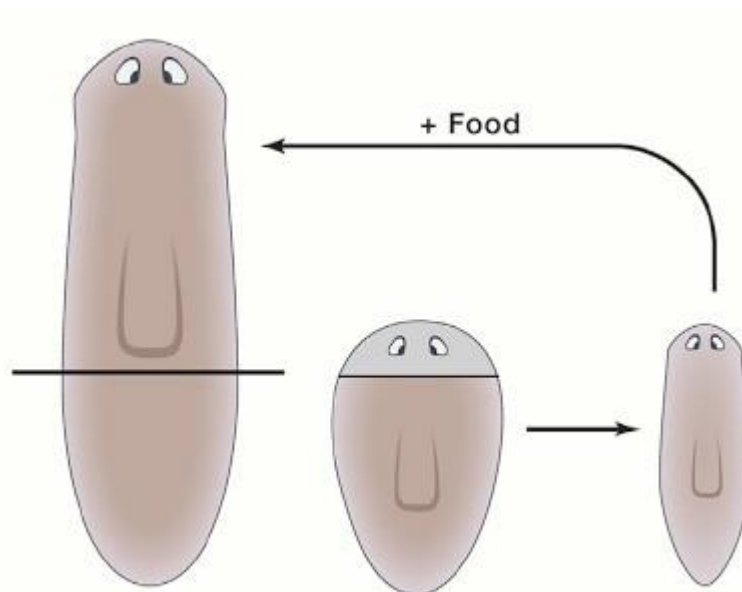


図4. プラナリアの再生における2つの段階。最初は、全身を再構築が行われて小さい個体ができる。その後、餌を食べることができるようになり、元の大きさに向かって成長する。

参考文献 (Reddien 2018) より引用

背景：アナログゲーム

本研究では、プラナリアの再生を学ぶゲームを開発することを目指した。そこで、ゲームの種類に関して簡単に説明をする。

ゲームは大きく分けて、デジタルゲームとアナログゲームに分けられる。デジタルゲームは電源を用いたコンピュータゲームが該当し、それ以外の電源を使用しないゲーム全般がアナログゲームに該当する。アナログゲームには世界的に有名なものでも、オセロやチェス、すごろくなどの盤を使ういわゆる「ボードゲーム」から、ジグソーパズルのような「パズルゲーム」、トランプや UNO といった「カードゲーム」、プレイヤーが話をして進めていく「Table-talk Role-Playing Game (TRPG)」まで幅広く存在する。現在は、デジタルゲームが主流であるが、アナログゲームは電源を使用しないため、どこでも遊ぶことができ、物があれば誰でもできるという良い点がある。また、カードゲームであるトランプゲームは「ポーカー」や「大富豪」のように遊び方の自由度が高いという点が最大の強みでもある。学問は常に進歩するため、遊び方の自由度が高いゲームの製作をすることで、学問の進歩とともにゲーム自体もそれを踏襲できる。そこで、私はカードゲームとして開発することを目指した。

アナログゲームには教育的なゲームが多数存在するが、私は、その中でも誰に向けて作っているかによってゲーム性を大きく3つに分類している。1つ目は、子供向けに作られた知育ゲームである。例えば、「ナンジャモンジャ」というゲームがある(参考文献を参照)。数種類の謎の生物に名前を付けていき、同じ生物が描かれたカードが出たら付けた名前を叫ぶという、想像力と記憶力を鍛えるゲームである。2つ目は、大衆向けに作られたゲームである。大衆向けのゲームには様々なジャンルがあるが、例えば「ボブジテン」や「チョンマゲ・オン・ザ・ヘッド」という、様々な言語において語彙力の向上を目指すゲームもあれば、「ウボンゴ」や「ナインタイトル」といった思考力を鍛えるゲームもあり、これらは子供から大人まで誰でも楽しみながら学んだり思考力を鍛えたりすることができる(参考文献を参照)。3つ目は、専門的な学術ゲームである。例えば、「ナブラ演算子ゲーム」というゲームがある(参考文献を参照)。ベクトル解析における演算子 ∇ (ナブラ)に関するゲームで、自分と相手が持つ関数に、ある関数を追加したり、微分や積分といった演算をしたりして、相手を0次元にすれば勝ちというゲームである。このゲームは演算子の紹介はあるものの、かなり複雑な計算が起きることもあり、専門的な学術ゲームの代表であると考えている。知的集団として有名な教育 YouTuber が取り上げていたこともある。そこで、私はプラナリアの再生のメカニズムを模倣し、再生学や発生生物学に関する専門的な学術ゲームの製作を目指した。

本研究の目的

本研究は専門的な学術ゲームの製作を目指す。プラナリアの再生のメカニズムをゲーム化することで、再生学や発生生物学といった専門的な学術に触れることができるため、教育的な効果が高い。ただし、再生のメカニズムをゲームに落とし込もうとすると、全ての学術要素を取り入れると複雑になりすぎ、面白さが半減して、ゲームとして成り立たない。ゲームを成り立たせるためには、メカニズムを絞り込

み、単純化改変しなければならない。そこで本稿にて、カードの詳細を説明して単純化した部分を補い、ルールブック等にて QR コードで本稿にアクセスできるようにすることにより、面白くかつ学術的なゲームを目指す。

更に、本研究で製作するゲームはアナログゲームの中の「カードゲーム」である。カードゲームはコンパクトであるために持ち運びがしやすく、比較的遊びやすいという利点がある。更に、自由度の高いという利点を活かして、より専門性・学術性の高いゲームとして発展させることも可能である。

以上のように、本研究ではゲームとしての面白さを損なわず、かつ専門性・学術性も高いゲーム開発を目指した。2章では製作したゲームのカードの種類やルールとその学術的背景について、3章ではカードの作製について、5章では本ゲームで作製したカードを用いた様々な遊び方の提案をすることで、「カードゲーム」の自由度の高さを例示している。最後に6章にて、まとめと未来展望について述べている。

2章：プラナリア再生ゲーム_第2案

最初に第1案を製作した（追補参照）。しかし第1案には、不具合点があったために、それを修正した第2案を製作した。

概要

切断されたプラナリアを再生、成長させる。シグナルや因子を駆使して、相手プレイヤーより先にプラナリアを再生、成長させれば勝利となる。ターン制の2人対戦ゲームである。

カードの種類

全17種、43枚

それぞれのカードの分類と枚数を示し、学術的背景と本ゲームにおける説明を述べる。

『プラナリア』カード 青色、3種、6枚（図5）

【頭部切片】カード 2枚、 【尾部切片】カード 2枚

再生できる動物は多いが、実は頭部を再生できる動物は少ない。淡水で生きるプラナリアの多くは、切断されたときに、頭を含む含まないに限らずに再生する。電離放射線を照射して新生芽細胞が死滅すると再生しなくなるが、他の個体から新生芽細胞を移植することで、再生するようになる。ただし、再生する場所に対応したシグナルが必要となる。プラナリアを頭尾軸に対して横切断し、大きな欠損が起きている頭部側の切断面における再生芽の新生芽細胞には、尾部を再生するシグナルが作用して尾部ができる（図6. β -カテニン-1等）。また、尾部側の切断面における再生芽の中の新生芽細胞には、頭部を再生するシグナルが必要となる（図6. ndk等）。

本ゲームにおいては、ゲームのスタート前に、両切片のカード予め場に出しておく。これらに様々なカードをつけていく。また、ゲーム開始時は、【neoblast】カードがない（電離放射線により死滅しているとした）ところからはじまり、【neoblast】カードをつける必要がある。[全身再生]条件を満たすと、【specialized neoblasts】カードをつけることで[成長フェーズ]へと移行できる。注意点としては、頭部切片からは尾部が再生するために、【頭部切片】カードには『尾部関連シグナル』カードをつける必要があり、【尾部切片】カードには『頭部関連シグナル』カードをつける必要があることである。

【全身】カード 2枚

上述のように、プラナリアは、頭部からも尾部からも、完全な全身が再生する。

本ゲームにおいては、最終的に全身が再生する条件が整ったところで、このカードを先に切片につけたプレイヤーの勝ちとなる。



図5. 『プラナリア』カード_第2案

頭部切片、尾部切片の写真は、それぞれ切断直後に撮影した。

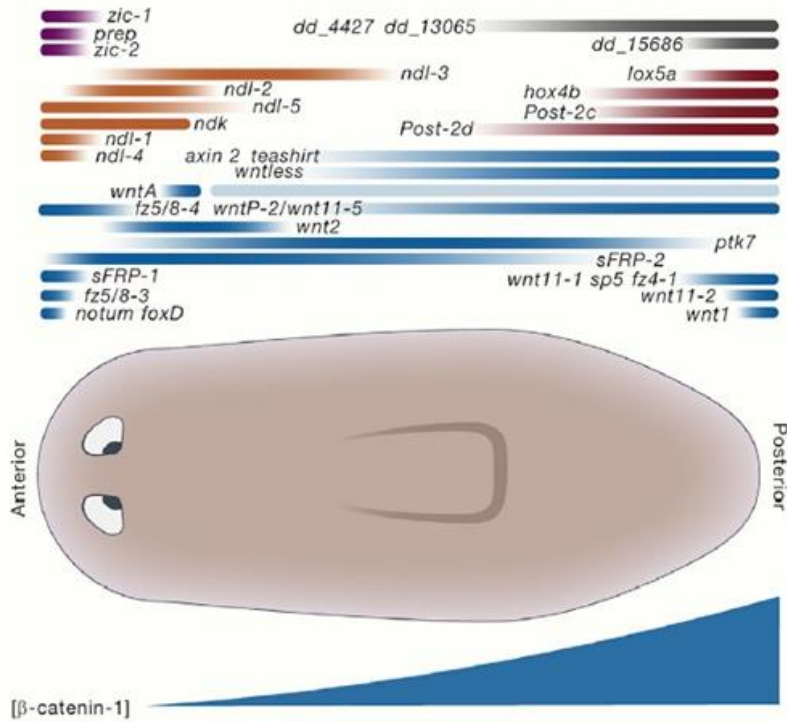


図 6. AP 軸上の PCG 転写ドメインの漫画マップ。青は Wnt シグナル関連、オレンジは FGFRL 遺伝子、赤は Hox 遺伝子、紫は前方転写因子、灰色は分子機能不明。下： β -カテニン-1 タンパク質レベルの後方から前方への勾配。

参考文献 Neoblast (Reddien 2018) より引用

『細胞』カード 黄色、2種、12枚 (図7)

【neoblast】カード 6枚

新生芽細胞は、盛んに分裂をし、プラナリアの全身の細胞に分化することができる多能性幹細胞である (図2)。体が切断したあと、最初に働く細胞であり、分裂しつつ適切なシグナルを受けることで特異的新生芽細胞へと分化し、その後全身の組織へと分化することができる。

本ゲームにおいては、ゲーム開始時は電離放射線で新生芽細胞が死滅している状態としたため、このカードをつけないと再生ができない。したがって、自分の手番の [再生フェーズ] のときに、いつでも出すことができる。また、このカードを出していないと、[成長フェーズ] へと移行できない。

【specialized neoblasts】カード 6枚

特異的新生芽細胞は、再生する場所に依じて受けたシグナルによって、新生芽細胞より分化する。例えば、尾部の切片から再生するときは、新生芽細胞は頭部を再生するシグナルを受け、頭部 (例えば眼) を作ることに特化した特異的新生芽細胞となり、これが更に分裂を繰り返しつつ頭部を構成する各種の細胞へと分化する (図2)。

本ゲームにおいては、[再生フェーズ] から [成長フェーズ] へと移行する際に、【specialized neoblasts】カードをつける。例えば、【頭部切片】カードに、【neoblast】カード1枚と【ERK】カード1枚、『尾部関連シグナル』カード2枚をつけた後、次のターンで「specialized neoblasts カードを頭部切片カードにつけ、成長フェーズへ移行します。」と宣言して、【specialized neoblasts】カードをつける ([成長フェーズへの移行] アクション)。

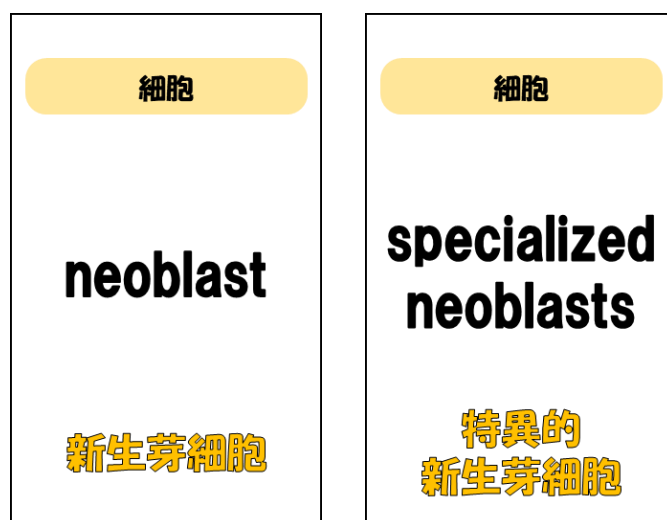


図7. 『細胞』カード_第2案

『シグナル』カード 赤色、全7種、16枚 (図8)

再生においては、体内には様々なシグナル分子が分泌され、それが新生芽細胞や特異的新生芽細胞に作用することで、分裂したり、様々な細胞に分化する。シグナルは RNAi の結果が比較的分かりやすい結果になるものを選んだ (表1)。

プラナリアの頭尾軸に沿った再生においては、Wnt シグナルが重要であることが知られている。Wnt とは、システインに富んだ糖タンパク質のファミリーである。ショウジョウバエのセグメントポラリティー遺伝子である *wingless* と、脊椎動物の相同遺伝子の1つ *integrated* を合わせて名付けられた。Wnt ファミリーのタンパク質は、Frizzled ファミリーと LRP5/6 と呼ばれる巨大な膜貫通タンパク質の、2つの膜貫通型受容体と相互作用する (図9) (Gilbert 2015)。プラナリアの再生においては、頭部で抑制され、尾部で強く発現することで、頭尾軸が決定される。この頭尾軸における Wnt の効果は、脊椎動物の発生においても同様であることが知られている。したがって本ゲームでも、Wnt シグナルを中心にシグナルを選んだ。

『頭部関連シグナル』カード 3種、6枚

【notum】カード 2枚

Wnt 阻害シグナル。*notum* の RNAi では前向きの尾を再生させる (表1)。*notum* の発現を RNAi で阻害すると、頭部の代わりに尾部の再生が起こり、尾が2つとなる。RNAi 実験から、*notum* が Wnt シグナルを阻害し、頭部の再生を促進していることが示されている。*notum* 自身の発現も Wnt シグナルによって制御されている。したがって、頭尾軸の再生には、脊椎動物の再生におけるオーガナイザーと同様、フィードバック制御が関わることを示唆されている (Petersen and Reddien 2011)。

本ゲームでは、[再生フェーズ] において自分の【尾部切片】カードの右端につけることで、ゲームが進む (頭が再生する)。反対に、相手プレイヤーの【頭部切片】カードについている『尾部関連シグナル』カードにつけると、互いに相殺し、シグナルを [阻害] することができる。

【frizzled5/8-4】カード 2枚

Wnt シグナルレセプター。*frizzled5/8-4* の RNAi では眼と脳の後方拡大が起こる (表1)。*frizzled5/8-4* は体幹のパターン形成の表現型に加え、RNAi 創傷のないプラナリアと再生プラナリアの両方において、異所性眼球形成と脳の後方拡大を引き起こす。*frizzled5/8-4* と *ndk* の二重 RNAi では複数のニューロンクラスの後方拡大が示された (Scimone, Cote et al. 2016)。

本ゲームでは、[再生フェーズ] において自分の【尾部切片】カードの右端につけることで、ゲームが進む (頭が再生する)。反対に、相手プレイヤーの【頭部切片】カードについている『尾部関連シグナル』カードにつけると、互いに相殺し、シグナルを [阻害] することができる。

【ndk】カード 2枚

FGFR-like シグナル。*ndk* の RNAi では眼と脳の後方拡大が起こる (表 1)。プラナリアに特異的に存在し、脳再生に関わる。プラナリアの脳再生過程に関与する分子を同定し、特性解析の為に頭部相補的 DNA ライブラリーから得られたマイクロアレイを調製、そのような遺伝子の 1 つを「*nou-darake*」(脳だらけ) と名付けた報告がされている (Cebrià, Kobayashi et al. 2002)。*ndk* 遺伝子は頭部で特異的に発現しており、配列解析により FGFR に関連するタンパク質をコードしていることが判明している (Cebrià, Kobayashi et al. 2002)。*ndk* の RNAi では、すべてのプラナリアの後方に異所性脳組織が分化する。

本ゲームでは、[再生フェーズ] において自分の【尾部切片】カードの右端につけることで、ゲームが進む (頭が再生する)。反対に、相手プレイヤーの【頭部切片】カードについている『尾部関連シグナル』カードにつけると、互いに相殺し、シグナルを [阻害] することができる。

『尾部関連シグナル』カード 3種、6枚

【Wnt1】カード 2枚

Wnt シグナル。*wnt1* の RNAi では後ろ向きの頭が再生する (表 1)。RNAi により *wnt1* を阻害すると、後ろ向きの切断面で尾ではなく頭を再生したと報告されている (Petersen and Reddien 2009)。*wnt1* の初期発現は頭部と尾部の両方の創傷で発現する。再生の 24 時間から 48 時間の間に前向きの切断面では発現が確認されないが、後ろ向きの切断面では発現が持続する。これらの結果により、創傷部位付近では *wnt1* が急速に発現し、再生が進むにつれ尾部付近にのみ発現することが判明されている (Petersen and Reddien 2009)。

本ゲームでは、[再生フェーズ] において自分の【頭部切片】カードの右端につけることで、ゲームが進む (尾が再生する)。反対に、相手プレイヤーの【尾部切片】カードについている『頭部関連シグナル』カードにつけると、互いに相殺し、シグナルを [阻害] することができる。

【Wntless】カード 2枚

Wnt シグナル。*wntless* の RNAi では後ろ向きの頭が再生する (表 1)。RNAi により *wntless* を阻害させたプラナリアを切断した頭部片は目と脳を持つ異所性の後ろ向きの頭部を再生したと報告されている (Adell, Salò et al. 2009)。*wntless* はプラナリア再生中に頭尾軸の極性を組織化するために Wnt の放出に必要である。

本ゲームでは、[再生フェーズ] において自分の【頭部切片】カードの右端につけることで、ゲームが進む (尾が再生する)。反対に、相手プレイヤーの【尾部切片】カードについている『頭部関連シグナル』カードにつけると、互いに相殺し、シグナルを [阻害] することができる。

【Teashirt】カード 2枚

β -カテニン-1 によって発現する Wnt 標的遺伝子。teashirt の RNAi では後ろ向きの頭が再生する (表 1)。teashirt の RNAi では後ろ向きの創傷により頭部が再生される。teashirt の RNAi と wnt の弱い RNAi (どちらか一方の遺伝子のみの RNAi では双頭再生の表現型が生じない条件下) を組み合わせると、表現型が増幅される。teashirt はプラナリア再生における Wnt シグナル伝達に不可欠な役割を担っている可能性が提唱されている (Owen, Wagner et al. 2015, Reuter, März et al. 2015)。

本ゲームでは、[再生フェーズ] において自分の【頭部切片】カードの右端につけることで、ゲームが進む (尾が再生する)。反対に、相手プレイヤーの【尾部切片】カードについている『頭部関連シグナル』カードにつけると、互いに相殺し、シグナルを [阻害] することができる。

『発現誘発シグナルカード』 1種、4枚

【ERK】カード 4枚

細胞外シグナル調節キナーゼ (Extracellular signal-Regulated Kinase : ERK)。線維芽細胞増殖因子 (Fibroblast growth factor : FGF) シグナル。FGF ファミリーは、類似の構造を持つおよそ 20 種類もの傍分泌因子から構成されている。FGF ファミリーに属する分子の機能は互いに置換可能であることもあるが、それぞれの FGF およびその受容体は特定の場所で発現しており、それぞれが特有の機能を担っている。FGF は多くの場合、線維芽細胞増殖因子受容体 (Fibroblast growth factor receptor : FGFR) と呼ばれる一群の受容体型チロシンキナーゼを活性化することで機能している (図 10) (Gilbert 2015)。

ERK は、多くの遺伝子の創傷誘発性発現に必要である。プラナリアにおける ERK 活性化の薬理的阻害は切断後 3 時間という早い時間で再生応答を著しく妨げ、ERK 活性化がプラナリアの再生に不可欠な最も初期のシグナルであることが判明している。無傷の β -カテニン-1 RNAi のプラナリアを創傷させると、ERK 依存的に成長が誘発され、ERK 阻害剤で処理した場合、再生が起きないと報告されている (Owlarn, Klenner et al. 2017)。

本ゲームでは、[再生フェーズ] において自分のいずれかの切片につけることで、ゲームが進む。[全身再生] 条件に必須の物質である。



図8. 『シグナル』カード_第2案。

上段は『頭部関連シグナル』カード、中段は『尾部関連シグナル』カード、

下段は『発現誘発シグナル』カード。

表 1. RNAi 表現型を持つ PCGs

参考文献 (Reddien 2018) より引用

Gene	RNAi phenotype	Reference(s)
<i>notum</i>	anterior-facing tail	Petersen and Reddien (2011)
<i>wnt1</i>	posterior-facing head; tailless	Adell et al. (2009); Petersen and Reddien (2009b)
<i>wnt11-2</i>	medial fusion of posterior anatomy	Adell et al. (2009); Gurley et al. (2010)
<i>wntP-2 / wnt11-5</i>	posterior-facing head; two pharynges	Petersen and Reddien (2009b); Sureda-Gómez et al. (2015); Lander and Petersen (2016); Scimone et al. (2016)
<i>wnt11-1</i>	shorter tail; two pharynges	Sureda-Gómez et al. (2015)
<i>wnt5</i>	lateral duplication of medial anatomy	Adell et al. (2009); Gurley et al. (2010); Almuedo-Castillo et al. (2011); Oderberg et al. (2017); Atabay et al. (2018)
<i>wntA</i>	posterior expansion of eyes and brain	Kobayashi et al. (2007); Scimone et al. (2016)
<i>frizzled5/8-4</i>	posterior expansion of eyes and brain	Scimone et al. (2016)
<i>wntless</i>	posterior-facing head	Adell et al. (2009); Almuedo-Castillo et al. (2011) #5146
<i>teashirt</i>	posterior-facing head	Owen et al. (2015); Reuter et al. (2015)
<i>Djisllet</i>	tailless	Hayashi et al. (2011)
<i>prep</i>	failed anterior identity regeneration	Felix and Aboobaker (2010)
<i>foxD</i>	failed anterior and medial identity regeneration	Roberts-Galbraith and Newmark (2013); Scimone et al. (2014b); Vogg et al. (2014)
<i>zic-1</i>	failed anterior identity regeneration	Vásquez-Dooman and Petersen (2014); Vogg et al. (2014)
<i>zic-2</i>	defective anterior identity regeneration	Vásquez-Dooman and Petersen (2014); Vogg et al. (2014)
<i>bmp</i>	ventralization	Molina et al. (2007); Orii and Watanabe (2007); Reddien et al. (2007)
<i>admp</i>	ventralization	Gaviño and Reddien (2011); Molina et al. (2011)
<i>nlg-8</i>	ventralization	Molina et al. (2011)
<i>tolloid</i>	dorsal ruffling, ML-regeneration defective	Reddien et al. (2007)
<i>ndl-3</i>	two pharynges	Lander and Petersen (2016); Scimone et al. (2016)
<i>nog-1</i>	dorsalization	Molina et al. (2011)
<i>glypican-1</i>	indented heads; midline defect	Wenemoser et al. (2012)
<i>netrin-2</i>	CNS defects	Cebrià and Newmark (2005) #4511
<i>ptk7</i>	two pharynges	Lander and Petersen (2016)
<i>ndk</i>	posterior expansion of eyes and brain	Cebrià et al. (2002)
<i>slit</i>	medialization	Cebrià et al. (2007); Gurley et al. (2010); Oderberg et al. (2017)

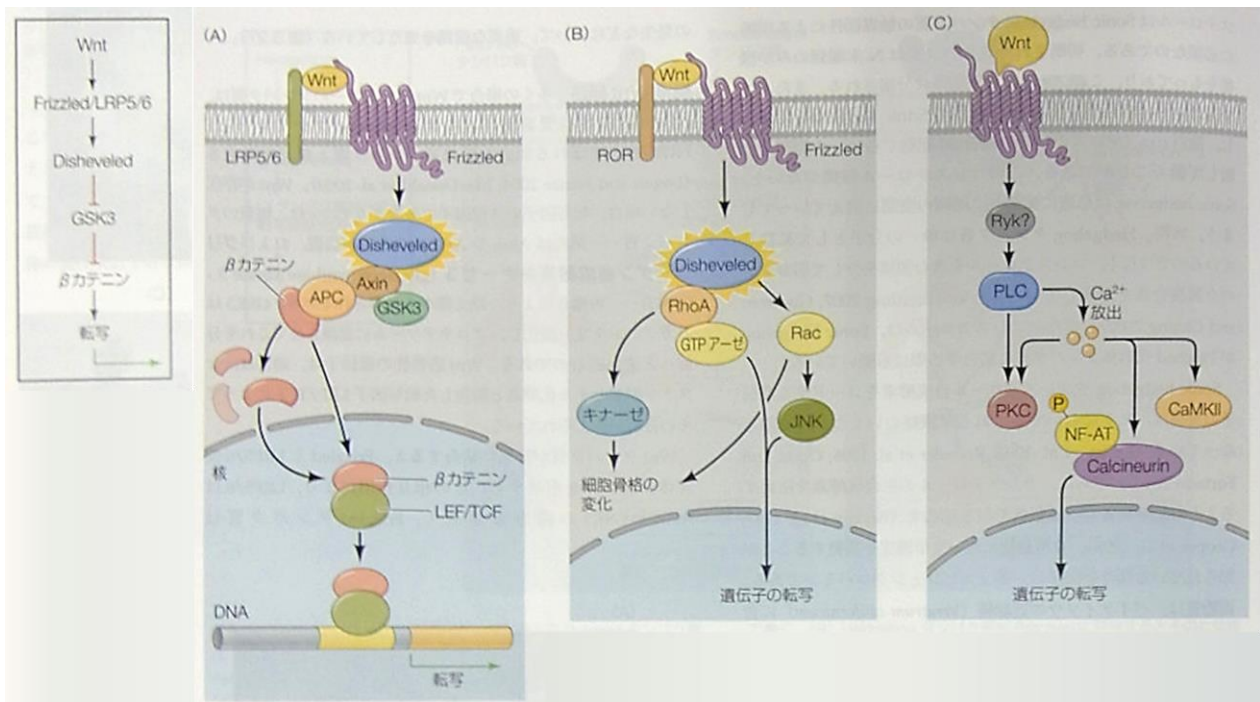


図9. Wnt シグナル伝達経路。プラナリアの尾部の再生に関連する。(A) 標準 Wnt 経路。Wnt タンパク質はその受容体である Frizzled ファミリーに結合する。ある一群の Wnt が結合すると Frizzled は Disheveled を活性化し、Disheveled はグリコーゲン合成酵素キナーゼ 3 (GSK3) の抑制因子として働くようになる。GSK3 が活性化状態あると、 β カテニン は APC タンパク質から解離できなくなる。つまり、GSK3 を阻害することによって、 β カテニン は LEF もしくは TCF タンパク質と相互作用できるようになり、転写活性化因子として働くことができるようになる。(B) 細胞の形態や分裂、移動を制御するような経路の場合は、一群の Wnt は Frizzled を活性化し、(Picklet タンパク質を介して細胞膜に繫留されていた) Disheveled を活性化する。ここでは、Disheveled は細胞骨格を制御する Rac と RhoA タンパク質を活性化し、経路の一部は遺伝子発現制御にも至る。(C) 第三の経路は、一群の Wnt は Frizzled を活性化してカルシウムイオンを放出させ、カルシウムイオン依存的な遺伝子発現の活性化につながる。本ゲームでは、Wnt シグナルや Wnt 阻害シグナル等、Wnt シグナルに関連するものを中心に選び、切片の再生に活用した。

参考文献 (Gilbert 2015) より引用

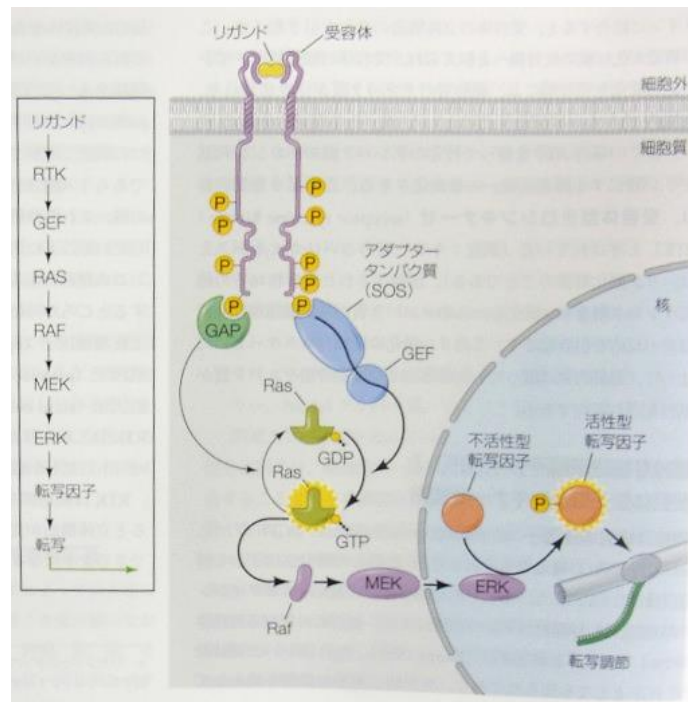


図 10. ERK の活性化に関連する受容体型チロシンキナーゼ (RTK) のシグナル伝達経路。受容体型チロシンキナーゼは、リガンド (傍分泌因子) によって二量体を形成し、受容体自身を自己リン酸化する。アダプターとなるタンパク質は、受容体型チロシンキナーゼのリン酸化チロシンを認識し、下流のタンパク質である GEF を活性化する。GEF は、GDP 結合型の Ras G タンパク質をリン酸化してこれを活性化する。同時に、GAP タンパク質がこの GTP の加水分解を誘導し、Ras を元の不活性化状態に戻す。活性型の Ras は、G キナーゼ (PKC) である Raf タンパク質を活性化し、活性化された Raf が (MEK をはじめとする) 一連のキナーゼをリン酸化する。最終的に、活性化された ERK は特定の転写因子をリン酸化したり (リン酸化を受けた転写因子は核に移行し、mRNA の転写を制御できる)、特定の翻訳因子をリン酸化し (このリン酸化によって翻訳活性が変化する)、応答細胞の核における遺伝子発現を変化させる。多くの場合、カルシウムイオンが放出されると、この経路は補強される。この経路の単純化したモデルを図の左に示す。本ゲームでは、ERK は多くの遺伝子の創傷誘発性発現に必要なため、再生に必須なシグナルとした。

参考文献 (Gilbert 2015) より引用

『因子』カード 緑色、5種、9枚 (図 11)

プラナリアが成長するうえで、様々な条件が必要である。特に、餌、飼育水のカルシウム、温度は、重要となり、本研究室においてもそれらを重視している。放射線はエネルギーが強く、プラナリアに限らずに DNA に変異を入れるために、細胞の分裂を阻害することが良く知られている。

『成長因子』カード 3種、6枚

【鶏レバー】カード 2枚

プラナリアの餌。一般的に鶏や牛のレバーが与えられている。鶏レバーのペレットはプラナリアの走化性を誘引する、化学誘引剤として使用できる(Inoue and Agata 2022)。また、dsRNA を発現する細菌を餌と混合させ、摂食させることにより、プラナリアの RNAi の誘導を簡単に行える(Rouhana, Weiss et al. 2013)。

本ゲームでは、[成長フェーズ]において自分のいずれかの切片につけることで、プラナリアが 1 day [成長]すると決めた。

【Ca イオン】カード 2枚

飼育水中のイオン。プラナリアの摂食行動を誘発する。複数のイオン濃度の違う飼育水にて着色餌ペレットを供給し、プラナリアの摂食量を食物の蛍光面積と全身面積の比率で定量的に比較すると、低濃度イオンやイオンを含まない純水では有意に摂食量が減少する(Mori, Narahashi et al. 2019)。この結果より、プラナリアの摂食量は飼育水中のイオン濃度が低いと抑制されると示唆される。低濃度の飼育水で長期培養したプラナリアを高濃度の飼育水に移した直後の摂食量は、高濃度の飼育水で長期培養した個体と同等である。摂食行動の活性はイオン濃度に依存的である(Mori, Narahashi et al. 2019)。

本ゲームでは、[成長フェーズ]において自分のいずれかの切片につけることで、プラナリアが 1 day [成長]すると決めた。

【適温】カード 2枚

成長や増殖に適切な温度。インキュベータで調節する。本研究室では、24°Cで飼育している。一般的にプラナリアの飼育では、採取した際の水温に合わせて飼育する。19°Cで飼育していたプラナリアを26、28、30、32°Cに曝露すると、30、32°Cのプラナリアは全て死亡し、26、28°Cのプラナリアは全て生存したという報告がされている。19、26、28°Cでの観察でプラナリアの自切による増殖が起こり、26、28°Cでは19°Cよりも有意に急速な増殖が起こる。また、それぞれの温度での切片の再生は19°Cよりも26、28°Cの方がわずかに速いと判明している(Hammoudi, Torre et al. 2018)。

本ゲームでは、[成長フェーズ]において自分のいずれかの切片につけることで、プラナリアが1 day [成長]すると決めた。

『阻害因子』カード 2種、3枚

【低温】カード 2枚

冷蔵庫(4°C)や氷等の低温。プラナリアは低温でも生存するが、動きが鈍くなったり、生理活性が低下したりする。頭部を欠損させたプラナリアの頭部再生を、温度勾配チャンバーを用いて、約1.6°Cから約16°Cの温度勾配を作り、観察を行う実験により、温度の低下は再生速度を遅らせる効果があり、低温であるほど顕著であることが分かっている(Agnes and Brøndsted 1961)。

本ゲームでは、[成長フェーズ]において相手プレイヤーの『成長因子』カードにつけると、[成長]を[阻害]し、プラナリアの[成長]を1 day遅らせる(『成長因子』カードと【低温】カードは、ともに捨て札にする)。

【放射線】カード 1枚

電離放射線。核のDNAを破壊する。放射線照射は、分裂している細胞を排除する。成体プラナリアの全ての分裂細胞は、*smewi-1* 遺伝子を発現しており、高線量(6,000 rads)の照射により、特異的に急速に枯渇する。低線量(500 rads)では一部の増殖細胞は消失し、プラナリア全体に広がった多数の細胞が残る。ほとんどのプラナリア(75%)から全ての *smewi-1* 細胞を消失させる照射量 1,750 rads が特定されている(Wagner, Wang et al. 2011)。

本ゲームでは、[再生フェーズ]においては相手プレイヤーの【neoblast】カードに、[成長フェーズ]においては相手プレイヤーの【specialized neoblasts】カードにつけることで、『細胞』カードを[阻害]する(『細胞』カードと【放射線】カードは、ともに捨て札にする)。



図 11. 因子カード_第 2 案

上段は『成長因子』カード、下段は『阻害因子』カード。

ゲームの進行

ゲームの開始 (図 12)

1. 各プレイヤーは【頭部切片】カードと【尾部切片】カードを1枚ずつ場に置く。
2. 【全身】カードを1枚ずつ、『細胞』カード（【neoblast】カードと【specialized neoblasts】カード）をそれぞれ3枚ずつ配り、見えるように置く。
3. その他のカードをシャッフルし、手札が2枚になるように配る。
4. 残ったカードを山札として真ん中に裏向きに置く。
5. 先攻と後攻を決める。

手番

1. 先攻のプレイヤーが山札から1枚引く。
2. アクション（ゲームルールを参照）をする（例：[シグナルの付与] アクション）。
3. アクション後、手番の終了となる。
4. 後攻のプレイヤーも同様に手番を行う。
5. 先攻と後攻の両方の手番を合わせて1ターンとし、これを繰り返す。

[再生フェーズ] (図 13)

1. アクションを繰り返し、[全身再生]（勝利条件を参照）を目指す。
2. 「全身再生」条件を満たしたら、次の手番で[成長フェーズへの移行] アクションを行う。
例「specialized neoblasts を頭部につけ、成長フェーズへ移行します。」
3. 成長フェーズへ移行していない切片は再生フェーズのまま続行する。

[成長フェーズ]

1. [成長] アクションを2回行うことで、2 days 成長させる。
2. 成長が終わった切片に対して、次の手番で[勝利宣言] アクションを行う。

ゲームの終了 (図 14)

先に頭部、尾部いずれかの切片に対して[勝利宣言] アクションを行ったプレイヤーの勝利となる。

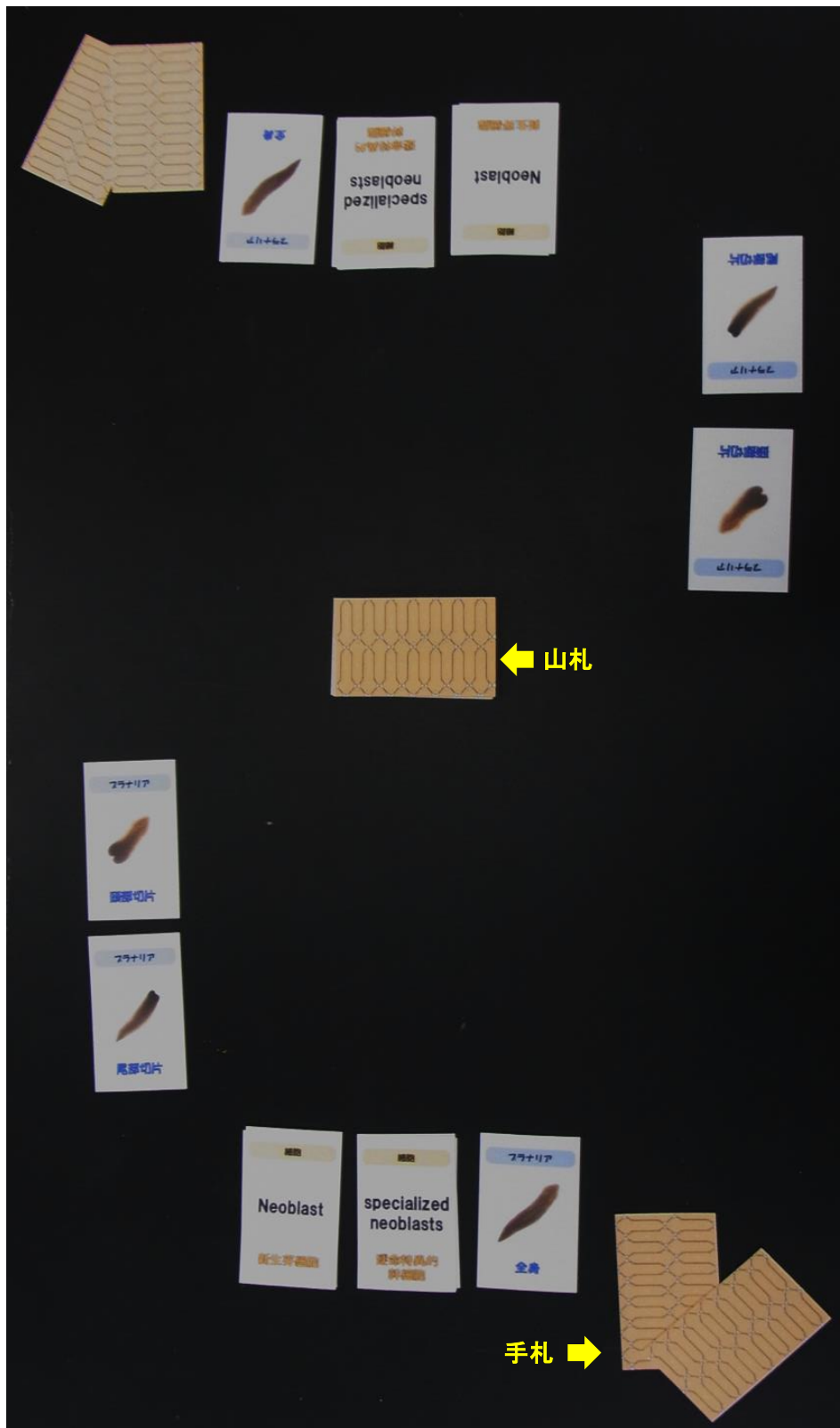


図 12. ゲームの開始のシミュレーション

ゲーム開始時は、このように準備を行う。中央は山札。
カードは第 1 案にて作製したカードに【低温】カードを追加したものを使用しているため、本稿のデザインとは違う。

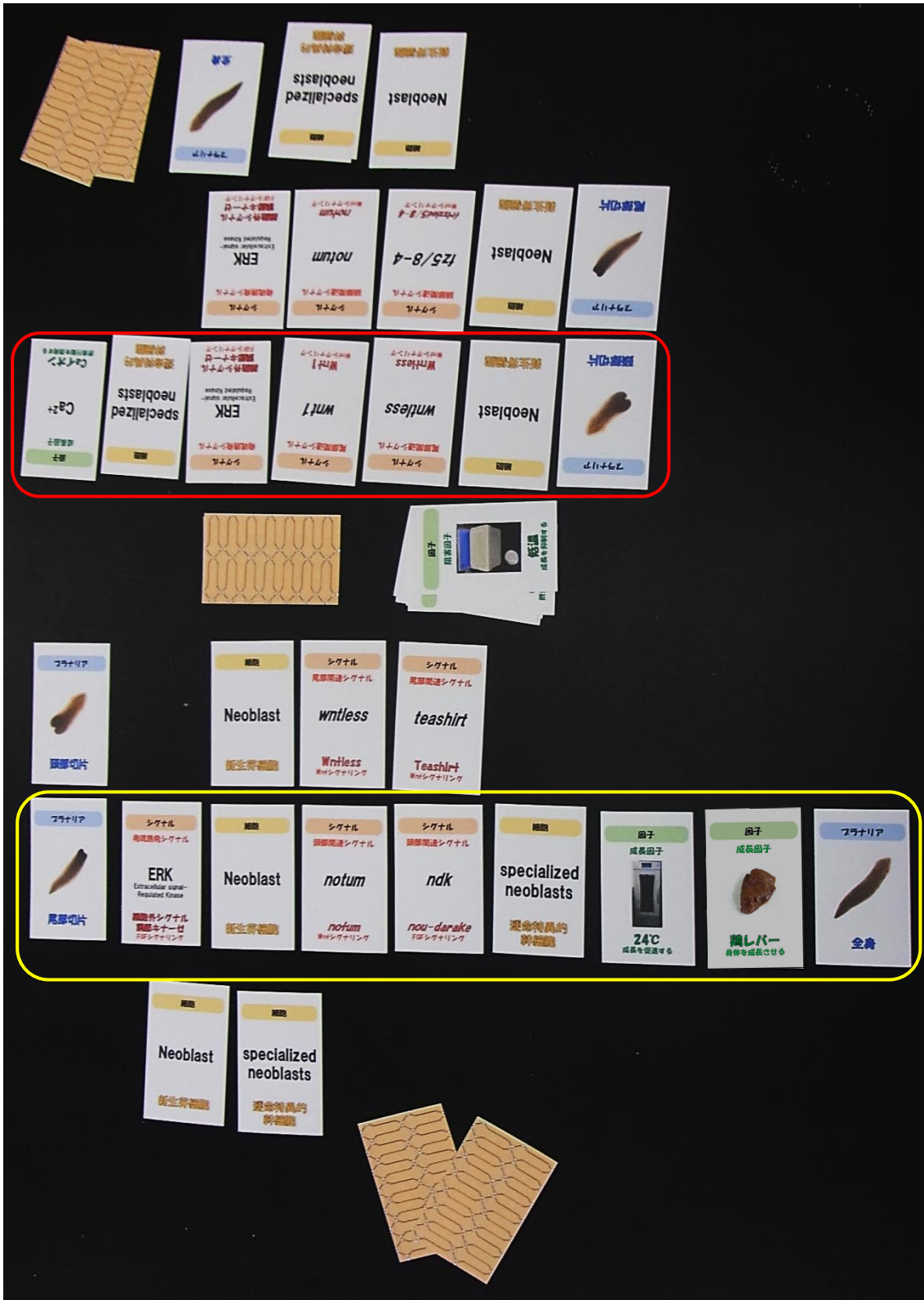


図 14. ゲームの終了のシミュレーション

下側のプレイヤーの【尾部切片】カードが 2 days [成長] しており、[勝利宣言] アクションをした状態（黄枠）。この状態で下側のプレイヤーの勝利である。

上側のプレイヤーの【頭部切片】カードは [成長フェーズ] に移行済みである（赤枠）。

ゲームルール

アクション

【neoblast】カードの付与

[再生フェーズ]にて、【neoblast】カードを自分のいずれかの切片につけ、手札から1枚捨て札にする。

[シグナルの付与]

[再生フェーズ]にて、自分の場にあるいずれかの切片に『シグナル』カードをつける。[全身再生]条件より多くつけることも可能であるが、シグナルの枚数が多いことによる効果はない。

[阻害]

『シグナル』カード（『頭部関連シグナル』カードと『尾部関連シグナル』カード）や【低温】カード、【放射線】カードで相手プレイヤーを妨害する。[阻害]する対象のカードと、自分が[阻害]に使ったカードは捨て札にする。

- ・『シグナル』カードの[阻害]において、『頭部再生シグナル』カードは『尾部再生シグナル』カードを、『尾部再生シグナル』カードは『頭部再生シグナル』カードをそれぞれ[阻害]する。[成長フェーズ]に移行している切片に対して『シグナル』カードでの[阻害]はできない。
- ・【低温】カードは『成長因子』カードを[阻害]する（注意：【低温】カードで【鶏レバー】カードや【Caイオン】カードも[阻害]することができる）。
- ・【放射線】カードは『細胞』カードを[阻害]する。[再生フェーズ]では【neoblast】カードを、[成長フェーズ]では【specialized neoblasts】カードを[阻害]する。

[成長フェーズへの移行]

[再生フェーズ]にて、[全身再生]条件を満たした切片に【specialized neoblasts】カードをつけ、[成長フェーズ]へ移行することを宣言する。

[成長]

[成長フェーズ]にて、いずれかの切片に『成長因子』カード（【鶏レバー】、【Caイオン】、【適温】カード）をつけると、1 day 成長する。

[勝利宣言]

[成長フェーズ] にて、2 days 成長させた切片に【全身】カードをつける。先にこのアクションを行ったプレイヤーの勝利となる。

[手札の変更]

手札に必要なカードがない場合、手札を全て捨て札にし、山札から2枚引く。

山札がなくなった場合

プレイを一度ストップし、『細胞』カード以外の捨て札を全てシャッフルし、裏をむけて置き、新たな山札を作る。

勝利条件

先に頭部、尾部いずれかの切片を [全身再生] させ、2 days 成長させて [勝利宣言] アクションをした方の勝利となる。

[全身再生] 条件

【頭部切片】カードには『尾部関連シグナル』カードをつけて尾部を再生させ、【尾部切片】カードには『頭部関連シグナル』カードをつけて頭部を再生させる。切片の名称とつけるシグナルの名称の頭部と尾部が逆であるため注意が必要である。この条件を満たすと [成長フェーズへの移行] アクションができる。

頭部からの [全身再生] 条件 (図 15)

【頭部切片】カードへ、【neoblast】1枚、【ERK】1枚、『尾部関連シグナル』カード2枚をつける。



図 15. 頭部からの [全身再生] 条件の例

『尾部関連シグナル』カードは同じ種類でなくても良い。

尾部からの [全身再生] 条件 (図 16)

【尾部切片】カードへ、【neoblast】1枚、【ERK】1枚、『頭部関連シグナル』カード2枚をつける。



図 16. 尾部からの [全身再生] 条件の例

『頭部関連シグナル』カードは同じ種類でなくても良い。

所感

不具合点

第2案では、以下のような修正が示唆された。

- ・再生後のプラナリアには新生芽細胞と特異的新生芽細胞がどちらも存在するため、【放射線】カードは相手プレイヤーの指定した切片についている『細胞』カード（【neoblast】カードと【specialized neoblasts】カード）を全て〔阻害〕する効果の方が良い。
- ・〔阻害〕をしても一進一退であり、逆転するような戦略が取れない。
- ・『細胞』カードが最初から配布されているため、出せるカードがなかった時に『細胞』カードをつけてごまかすことができず、〔手札の変更〕アクションをする機会がほぼなく、山札が回らない。
- ・『シグナル』カードの読み方が分からない。

修正案

次案では不具合点に対応し、以下のように修正を行う予定である。

- ・【放射線】カードは〔成長フェーズ〕で使用する際、【neoblast】カードと【specialized neoblasts】カードの両方を〔阻害〕することで、実際の放射線を照射したプラナリアを模倣することができる。第1案からの修正にて、【放射線】カードを2枚から1枚に変更しているため、【放射線】カードが手札に来る回数が少なくなる。その分【放射線】カードの〔阻害〕の効果を強くしているため、逆転できる戦略を取ることが可能となる。
- ・『細胞』カードを最初から配布せずに山札に混ぜることで、〔手札の変更〕アクションが増え、実質的な手番のパスとなるため、逆転要素が増える。その代わりに、手札を2枚から3枚に変更することで、出せるカードがないという状況が起きすぎないようにする。手札にカードを残しておいて、戦略の幅を広げることも可能となる。
- ・全てのカードの名前にフリガナを振ることで、読めるようにする。

3章：カードの作製

ELECOM なっとく。名刺の MT-JMN1WN (<https://www.elecom.co.jp/products/MT-JMN1WN.html>) を使用してカードを作製した。カード作製のテンプレートには、無料ダウンロード可能なエレコム専用のソフト「エレコムらくちんプリント 3.0」を使用した (<https://www.elecom.co.jp/rakupuri/>)。

4章：カードを利用した様々な遊び方の提案

目的にて言及した「カードゲーム」であることの利点を活かし、本ゲームのカードを利用した、プレイヤーに専門的な知識があることを前提とした遊び方を例示する。組み合わせの考察や議論が起こるため、高度な知識やプレゼン力等が必要となり、プラナリア再生ゲームがさらに学術的なゲームに昇華すると考えられる。

再生考察ゲーム

[全身再生]に限らず、各切片にシグナルをつけていき、異形再生等のどのような再生が起こるか考察する。シグナルがどのような物質であるか理解し、組み合わせによる再生の違いを考察したり、調査したりすることで更に専門的な内容に踏み込んでいけるゲームとなる。また、この遊び方は2人に限らず行うことができるため、複数人で行うことで議論が生じ、様々なアイデアにより新たな発見を生む可能性があるとし唆している。

プラナリアポーカー

配られたカード全てで[全身再生]することを1番強い役としたトランプゲーム「ポーカー」をモチーフとした遊び方。その他の役はプレイヤー同士の議論により勝敗を決めることで、自由度の高いゲームとなる。役の例として、【全身】カードを2枚揃えたペアや『頭部関連シグナル』カードで手札を揃える役、【尾部切片】カードと『尾部関連シグナル』カードによる異形再生の役など、組み合わせにより様々な個性的な役が生まれる。

5章：まとめと未来展望

本稿では、プラナリアの再生を学ぶ専門的な学術ゲームを製作する目的のもと、実際のプラナリアの再生に関する知見をもとにして、カードゲームの開発を行った。ゲーム内で用いるシグナルや因子等は単純化した。ただし、2章にて全ての物質に対して参考文献を付け、概要を記載したことで、再生学について触れることができる専門性を持たせることができた。「カードゲーム」の強みである自由度の高さを活かすことに関して、4章にて別の遊び方の提案をすることにより示すことができ、様々な遊び方ができるような内容のゲームが製作できたと考える。ゲームの中で考察や調査をするという内容を付け足すことで、専門性をより高めるといふ点も満たすことができたと考える。また、ゲームデザインをシンプルにしたことで、専門知識のない人でもプレイができ、プラナリアの再生のメカニズムについて気軽に学べるようなゲームとした。そのため、学術的ではあるが、大衆向けでもあり、幅広い人に楽しんで頂けるゲームができた。

今後していく改変として、まず研究室のHPに本ゲームのページを作製し、QRコードやURLをルールブック等に添付することで本稿へのアクセスをできるようにする予定である。2章にて挙げた修正案を取り入れ、ゲームデザインの精査をしていく。また、カードデザインについても検討を重ねていく。本研究に使用したシグナルの組み合わせにおける作用を確認したり、新たな知見を加えたりすることで、さらに学術的なゲームになると期待している。本ゲームは、新たな『シグナル』カードや『因子』カードを追加することで、学術的要素を後から増やした拡張版を作ることにもできる。本研究では頭尾軸に関してのみゲーム化していたが、背腹軸に関してゲームに組み込むと、よりプラナリアの再生のメカニズムや発生生物学に触れられる学術的なゲームに仕上がる。このゲームについて、プラナリアの再生に関する多くの研究者にも意見を伺い、より学術的に価値があり、かつゲーム性の高いものに改良する予定である。

謝辞

本研究を行うにあたり、急な進路変更にも関わらず、熱心にご指導頂きました長岡技術科学大学技術イノベーション専攻 大沼清准教授に深く感謝申し上げます。

また、システム幹細胞工学研究室の皆様、特に同じプラナリアグループでお世話になりました吉川竜生先輩に感謝を申し上げます。

実務訓練にて1か月間の短い間ではありましたが、大変お世話になりました自然科学研究所 基礎生物学研究所の阿形清和所長と亀井保博 RMC 教授に感謝申し上げます。

最後に、実家を離れても支えてくださった両親に感謝の気持ちを記します。ありがとうございました。

参考文献

- Adell, T., E. Salò, M. Boutros and K. Bartscherer (2009). "Smed-Evi/Wntless is required for β -catenin-dependent and -independent processes during planarian regeneration." Development **136**(6): 905-910.
- Agnes and H. V. Brøndsted (1961). "Influence of Temperature on Rate of Regeneration in the Time-graded Regeneration Field in Planarians." Development **9**(1): 159-166.
- Cebrià, F., C. Kobayashi, Y. Umesono, M. Nakazawa, K. Mineta, K. Ikeo, T. Gojobori, M. Itoh, M. Taira, A. S. Alvarado and K. Agata (2002). "FGFR-related gene *nou-darake* restricts brain tissues to the head region of planarians." Nature **419**(6907): 620-624.
- Gilbert, S. F. (2015). Developmental Biology, 株式会社 メディカル・サイエンス・インターナショナル
- Gurley, K. A., J. C. Rink and A. S. Alvarado (2008). " β -Catenin Defines Head Versus Tail Identity During Planarian Regeneration and Homeostasis." Science **319**(5861): 323-327.
- Hammoudi, N., C. Torre, E. Ghigo and M. Drancourt (2018). "Temperature affects the biology of *Schmidtea mediterranea*." Scientific reports **8**(1): 14934.
- Inoue, T. and K. Agata (2022). "Quantification of planarian behaviors." Development, Growth & Differentiation **64**(1): 16-37.
- Molina, M. D., E. Saló and F. Cebrià (2007). "The BMP pathway is essential for re-specification and maintenance of the dorsoventral axis in regenerating and intact planarians." Developmental Biology **311**(1): 79-94.
- Mori, M., M. Narahashi, T. Hayashi, M. Ishida, N. Kumagai, Y. Sato, R. Bagherzadeh, K. Agata and T. Inoue (2019). "Calcium ions in the aquatic environment drive planarians to food." Zoological Letters **5**(1).
- Owen, J. H., D. E. Wagner, C. C. Chen, C. P. Petersen and P. W. Reddien (2015). "*teashirt* is required for head-versus-tail regeneration polarity in planarians." Development **142**(6): 1062-1072.
- Owllarn, S., F. Klenner, D. Schmidt, F. Rabert, A. Tomasso, H. Reuter, M. A. Mulaw, S. Moritz, L. Gentile, G. Weidinger and K. Bartscherer (2017). "Generic wound signals initiate regeneration in missing-tissue contexts." Nature Communications **8**.
- Petersen, C. P. and P. W. Reddien (2009). "A wound-induced Wnt expression program controls planarian regeneration polarity." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **106**(40): 17061-17066.
- Petersen, C. P. and P. W. Reddien (2011). "Polarized *notum* Activation at Wounds Inhibits Wnt Function to Promote Planarian Head Regeneration." Science **332**(6031): 852-855.
- Reddien, P. W. (2013). "Specialized progenitors and regeneration." Development **140**(5): 951-957.
- Reddien, P. W. (2018). "The Cellular and Molecular Basis for Planarian Regeneration." Cell **175**(2): 327-345.
- Reuter, H., M. März, M. C. Vogt, D. A. Eccles, L. Grífol-Boldú, D. Wehner, S. Owllarn, T. Adell, G. Weidinger and K. Bartscherer (2015). "B-catenin-dependent control of positional information along the AP body axis in planarians involves a *teashirt* family member." Cell reports **10** 2: 253-265.
- Rouhana, L., J. A. Weiss, D. J. Forsthoefel, H. Lee, R. S. King, T. Inoue, N. Shibata, K. Agata and P. A. Newmark (2013). "RNA interference by feeding in vitro-synthesized double-stranded RNA to planarians: Methodology and dynamics." Developmental Dynamics **242**(6): 718-730.
- Scimone, M. L., L. E. Cote, T. Rogers and P. W. Reddien (2016). "Two FGFR-L-Wnt circuits organize the planarian

anteroposterior axis." eLife **5**(April 2016).

Wagner, D. E., I. E. Wang and P. W. Reddien (2011). "Clonogenic Neoblasts Are Pluripotent Adult Stem Cells That Underlie Planarian Regeneration." Science **332**(6031): 811-816.

Witchley, Jessica N., M. Mayer, Daniel E. Wagner, Jared H. Owen and Peter W. Reddien (2013). "Muscle Cells Provide Instructions for Planarian Regeneration." Cell Reports **4**(4): 633-641.

1 章にて例示したゲームの参照：

「ナンジャモンジャ」：<https://sugorokuya.jp/p/nanjamonja/>

「ボブジテン」：<https://baton-store.jp/view/item/000000004480>

「チョンマゲ・オン・ザ・ヘッド」：<https://baton-store.jp/view/item/000000006445>

「ウボンゴ」：<https://boardgamegeek.com/boardgame/16986/ubongo>

「ナインタイル」：<https://oinkgames.com/ja/games/analog/nine-tiles/>

「ナブラ演算子ゲーム」：<https://nablagame.com/>

追補：プラナリア再生ゲーム_第1案

以下は最初に考案した第1案である。これに基づいて第2案（第2章）を製作した。

概要

切断されたプラナリアを再生、成長させる。シグナルや因子を駆使して、先にプラナリアを再生、成長させれば勝利。ターン制の2人対戦ゲーム。

カードの種類

16種、42枚

『プラナリア』カード 青色、3種、6枚



図 A1. プラナリアカード_第1案

【全身】カード 2枚 【頭部切片】カード 2枚 【尾部切片】カード 2枚 (図 A1)

『細胞』カード 黄色、2種、12枚

【Neoblast】カード 6枚 【specialized neoblasts】カード 6枚 (図 A2)



図 A2. 細胞カード_第1案

『シグナル』カード 赤色、全7種、16枚

『Wnt シグナリング』カード 5種、10枚

【notum】カード 2枚 【Wnt1】カード 2枚 【Wntless】カード 2枚

【frizzled5/8-4】カード 2枚 【Teashirt】カード 2枚

『FGF シグナリング』カード 2種、6枚

【ndk】カード 2枚 【ERK】カード 4枚



図 A3. シグナルカード_第1案

『因子』カード 緑色、4種、8枚

【鶏レバー】カード 2枚 【Ca イオン】カード 2枚

【適温】カード 2枚 【放射線】カード 2枚

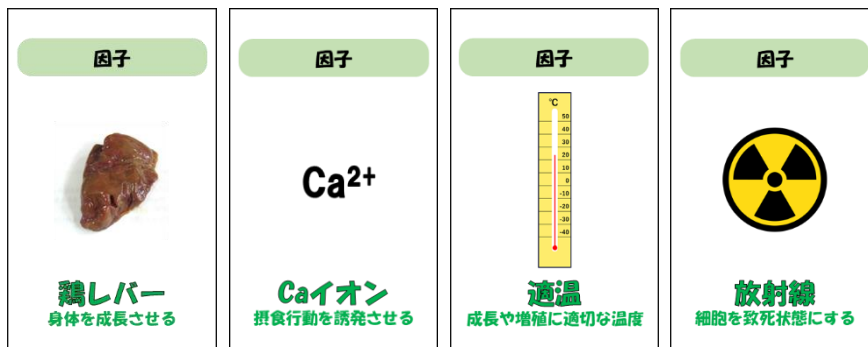


図 A4. 因子カード_第1案

ゲームの進行

ゲームの開始

1. 各プレイヤーは『プラナリア』カードの【頭部切片】カードと【尾部切片】カードを1枚ずつ場に置く。
2. 『細胞』カードをそれぞれ3枚ずつ配り、見えるように置く。
3. その他のカードをシャッフルし、手札が2枚になるように配る。
4. 残ったカードを山札として真ん中に置く。
5. 先攻と後攻を決める。

手番

1. 先攻のプレイヤーが山札から1枚引く。
2. 手札から1枚場に出し、アクション（ゲームルールを参照）をする。
3. アクション後、手番の終了となる。
4. 後攻のプレイヤーも同様に手番を行う。
5. これを1ターンとし、繰り返す。

[再生フェーズ]

1. アクションを繰り返し、[全身再生]（勝利条件を参照）を目指す。
2. [全身再生]条件を満たしたら、[成長フェーズへの移行]を行い、移行する宣言をする。
例「specialized neoblasts を頭部の Neoblast に乗せ、成長フェーズへ移行します。」
3. [成長フェーズ]へ移行していない切片は再生フェーズのまま続行する。

[成長フェーズ]

1. アクションを行い、2 days 成長させる。
2. 成長が終わった切片に対して、[勝利宣言]を行う。

ゲームの終了

先に頭部、尾部いずれかの切片に対して [勝利宣言] を行ったプレイヤーの勝利となる。

ゲームルール

アクション

[[Neoblast] カードの付与]

[再生フェーズ] にて、【Neoblast】カードを切片につける。

[シグナルの付与]

[再生フェーズ] にて、いずれかの切片に『シグナル』カードをつける。[全身再生] 条件より多くつけることも可能であるが、シグナルの枚数が多いことによる効果はない。

[阻害]

『シグナル』カード、【放射線】カードで相手プレイヤーを妨害する。[阻害] する対象のカードと自分が [阻害] に使ったカードは捨て札にする。

・『シグナル』カードの [阻害] において、頭部再生シグナルは尾部再生シグナルを、尾部再生シグナルは頭部再生シグナルをそれぞれ [阻害] する。[成長フェーズ] に移行している切片に対して『シグナル』カードでの [阻害] はできない。

・【放射線】カードは『細胞』カードを [阻害] する。[再生フェーズ] では【Neoblast】カードを、[成長フェーズ] では【specialized neoblasts】カードを [阻害] する。

[成長フェーズへの移行]

[再生フェーズ] にて、[全身再生] 条件を満たした切片の【Neoblast】カードの上に【specialized neoblasts】カードを乗せ、[成長フェーズ] へ移行することを宣言する。

[成長]

[成長フェーズ] にて、いずれかの切片に【放射線】カード以外の『因子』カードをつけると、1 day 成長する。

[勝利宣言]

[成長フェーズ] にて 2 days 成長させた切片に【全身】カードを乗せる。先にこのアクションを行ったプレイヤーの勝利となる。

[手札の変更]

手札に必要なカードがない場合、手札を全て捨て札にし、山札から2枚引く。各プレイヤー1回のみ可能とする。

山札がなくなった場合

プレイを一度ストップし、『細胞』カード以外の捨て札を全てシャッフルし、裏をむけて置き、新たな山札を作る。

勝利条件

先に頭部、尾部いずれかの切片を [全身再生] させ、2 days 成長させた方の勝利となる。

[全身再生] 条件

尾部を再生させる【頭部切片】カードには尾部再生シグナルを、頭部を再生させる【尾部切片】カードには頭部再生シグナルをつける。切片の名称とつけるシグナルの名称の頭部と尾部が逆であるため注意が必要である。この条件を満たすと [成長フェーズ] へと移行できる。

頭部からの [全身再生] 条件

【頭部切片】カードへ、【neoblast】1枚、【ERK】1枚、尾部再生シグナル2枚をつける。

尾部からの [全身再生] 条件

【尾部切片】カードへ、【neoblast】1枚、【ERK】1枚、頭部再生シグナル2枚をつける。

所感

不具合点

第1案では、以下のような修正が示唆された。

- ・『シグナル』カードを『Wntシグナリング』カードと『FGFシグナリング』カードで分類していたため、頭部の再生に関わるシグナルか尾部の再生に関わるシグナルか分かり難く、全身に関わる【ERK】カードが判別し難い。
- ・[[neoblast] の付与] を行う際に手札が2枚以上に増えてしまう。
- ・[手札の変更] を各プレイヤー1回のみ可能としていたため、手札に必要なカードがない状態になることが多い。
- ・[成長フェーズへの移行] と [勝利宣言] において、カードを上に乗せるのは、つけるに対して分かり難い。
- ・【放射線】カードでの [阻害] アクションが強く、[再生フェーズ] に進めなくなってしまう。
- ・[成長フェーズ] に移行した場合、【放射線】カードでしか [阻害] アクションができなくなり、先に [成長フェーズ] に移行したプレイヤーがかなり優勢になってしまう。

修正案

次案では不具合点に対応し、以下のように修正を行う。

- ・『シグナル』カードの分類を『頭部関連シグナル』カードと『尾部関連シグナル』カード、『発現誘発シグナル』カードの3つに変更することで、ゲームでの効果を分かりやすくさせる。
- ・【neoblast】の付与] アクションを行う際は、手札を1枚捨てる。手札が2枚から増えることを防ぐ。
- ・[手札の変更] アクションは制限なく何回でもできるようにすることで、何もアクションができないという状況をなくす。
- ・[成長フェーズへの移行] では、【neoblast】カードの上に【specialized neoblasts】カードを乗せるのではなく、他のアクションと同様に切片に【specialized neoblasts】カードをつけるアクションに変更することで、全体を見ただけでフェーズの状況が分かるようにする（黄色の『細胞カード』が2枚ついていると成長フェーズと分かる）。
- ・[勝利宣言] では、切片に【全身】カードを乗せるのではなく、他のアクションと同様に切片に【全身】カードをつけるアクションに変更することで、自分の場に対する全てのアクションがつけるという動作で統一され、分かりやすくなる。
- ・【放射線】カードを2枚から1枚に減らすことで、ゲームバランスを調整する。
- ・成長を抑制する【低温】カードを追加することで、[成長フェーズ] での[阻害]が増える。
- ・『因子』カードを更に『成長因子』カードと『阻害因子』カードに分類することで、『因子』カードが何をするものなのか分かりやすくさせる。

フラナリア再生ゲーム

概要

ターン制の2人対戦ゲーム
 相手プレイヤーより先に、切断されたフラナリアにカードを駆使して、
 全身に再生、成長させれば勝利！
 遊んで楽しくフラナリアの再生のメカニズムを学ぼう！！

カードの種類

全17種、43枚

『フラナリア』カード 3種、6枚

【頭部切片】カード 2枚

【尾部切片】カード 2枚

【全身】カード 2枚



『細胞』カード 2種、12枚

【neoblast】カード 6枚

【specialized neoblasts】カード 6枚



『シグナル』カード 全7種、16枚

『頭部関連シグナル』カード 3種、6枚

【notum】カード 2枚

【frizzled5/8-4】カード 2枚

【ndk】カード 2枚

『尾部関連シグナル』カード 3種、6枚

【Wnt1】カード 2枚

【Wntless】カード 2枚

【Teashirt】カード 2枚

『発現誘発シグナルカード』 1種、4枚

【ERK】カード 4枚



『因子』カード 5種、9枚

『成長因子』カード 3種、6枚

【ランレバー】カード 2枚

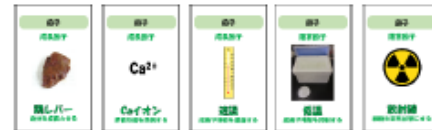
【Caイオン】カード 2枚

【通温】カード 2枚

『阻害因子』カード 2種、3枚

【低温】カード 2枚

【放射線】カード 1枚



ゲームの進行

ゲームの開始

- 各プレイヤーは【頭部切片】カードと【尾部切片】カードを1枚ずつ場に置く。
- 【全身】カードを1枚ずつ配り、見えるように置く。
- その他のカードをシャッフルし、手札が3枚になるように配る。
- 残ったカードを山札として、裏を向けて真ん中に置く。
- 先攻と後攻を決める。



手番

- 先攻のプレイヤーが山札から1枚引く。
- アクション（ゲームルールを参照）をする。
- アクション後、手番の終了となる。
- 後攻のプレイヤーも同様に手番を行う。
- 先攻と後攻の両方の手番を合わせて1ターンとし、これを繰り返す。

【再生フェーズ】

- アクションを繰り返し、【全身再生】（勝利条件を参照）を目指す。
- 「全身再生」条件を満たしたら、次の手番で【成長フェーズへの移行】アクションを行う。
- 成長フェーズへ移行していない切片は再生フェーズのまま続行する。

このゲームは卒業論文にて制作されました。
 シグナル等物質の詳細についてはこちらよりご覧ください。



【成長フェーズ】

1. 【成長】アクションを2回行うことで、2 days 成長させる。
2. 成長が終わった切片に対して、
次の手番で【勝利宣言】アクションを行う。

ゲームの終了

先に頭部、尾部いずれかの切片に対して、

【勝利宣言】アクションを行ったプレイヤーの勝利となる。

ゲームルール

アクション

【neoblast】カードの付与

【再生フェーズ】にて、【neoblast】カードを自分のいずれかの切片につけ、手札から1枚捨て札にする。

【シグナル】の付与

【再生フェーズ】にて、自分の場にあるいずれかの切片に【シグナル】カードをつける。

【阻害】

相手プレイヤーを妨害する。【阻害】する対象のカードと、自分が【阻害】に使ったカードは捨て札にする。

・【シグナル】カードの【阻害】

【頭部再生シグナル】カードは【尾部再生シグナル】カードを、
【尾部再生シグナル】カードは【頭部再生シグナル】カードをそれぞれ【阻害】する。

【成長フェーズ】に移行している切片に対して、
【シグナル】カードでの【阻害】はできない。

・【成長】の阻害

【低温】カードは【成長因子】カードを【阻害】する。

・【細胞】カードの【阻害】

【放射線】カードは【再生フェーズ】では【neoblast】カードを、
【成長フェーズ】では【specialized neoblasts】カードを【阻害】する。

【成長フェーズへの移行】

【再生フェーズ】にて、【全身再生】条件を満たした切片に【specialized neoblasts】カードをつけ、
【成長フェーズ】へ移行することを宣言する。

【成長】

【成長フェーズ】にて、いずれかの切片に【成長因子】カードをつけると、1 day 成長する。
【成長フェーズ】に移行している切片にのみ、このアクションを行うことができる。

【勝利宣言】

【成長フェーズ】にて、2 days 成長させた切片に【全身】カードをつける。先にこのアクションを行ったプレイヤーの勝利となる。

【手札の変更】

手札に必要なカードがない場合、手札を全て捨て札にし、
山札から2枚引く。

山札がなくなった場合

プレイを一度ストップして、捨て札を全てシャッフルする。
裏をむけて置き、新たな山札を作る。

勝利条件

先に頭部、尾部いずれかの切片を【全身再生】させ、

2 days 成長後、【勝利宣言】アクションをした方の勝利となる。

【全身再生】条件

頭部からの【全身再生】条件

【頭部切片】カード1枚 【neoblast】カード1枚
【ERK】カード1枚 【尾部関連シグナル】カード2枚



尾部からの【全身再生】条件

【尾部切片】カード1枚 【neoblast】カード1枚
【ERK】1枚カード 【頭部関連シグナル】カード2枚



【勝利宣言】

【全身再生】条件 【specialized neoblasts】カード1枚
【成長因子】カード2枚 【全身】カード1枚



このゲームは卒業論文にて製作されました。
シグナル等物質の詳細についてはこちらよりご覧ください。



プラナリア再生を学ぶ カードゲームの製作



長岡技術科学大学 生物機能工学課程
システム幹細胞工学研究室 4年
22325485 今西 泰成

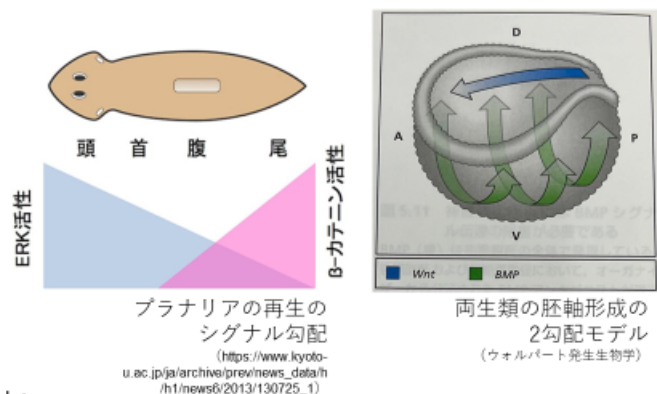
背景 -プラナリアに関するゲーム-

プラナリアとは...

- 清流域に生息
- 約1-2 cm
- 扁形動物
- **高い再生能力を持つ**

幹細胞がプラナリアの再生の基盤。
入門書やネットで容易に学べる。

プラナリアの再生と脊椎動物の発生の
共通点などの深い詳細は知られていない。



メカニズムをゲームにすることで、専門知識へのハードルを下げ、多くの人を楽しみながら学べるようにしたい

背景 -教育的なゲームの種類-

教育的なゲームは多数存在する。
対象プレイヤーにより大きく3種類に分かれると考える。

子供向け



ナンジャモンジャ
(記憶ゲーム)

<https://sugorokuya.jp/p/nanjamonja/>

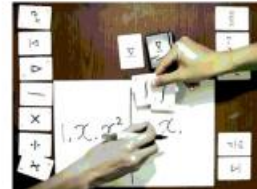
大衆向け



ワードバスケット
(しりとりゲーム)

<http://jaga-tokyo.com/wordbasket/index.html>

学術的



ナブラ演算子ゲーム
(論理演算ゲーム)

<https://www.utcoop-join.jp/goods/products/detail60.html>

学術的なゲームを目指す。

背景 -アナログゲームとは-

電源を使わないゲーム全般のことを指す。
しりとりや鬼ごっこのような道具を使わない遊びも含まれる。

ボードゲーム



カードゲーム



パズルゲーム



TRPG
(Table-talk Role-Playing Game)



- ・コンパクト
- ・比較的遊びやすい
- ・自由度が高い

目的

プラナリアの再生のメカニズムを模倣したカードゲームの製作を行う。

再生学や発生生物学を取り入れた
学術的なゲームを目指す。

ゲームの概要

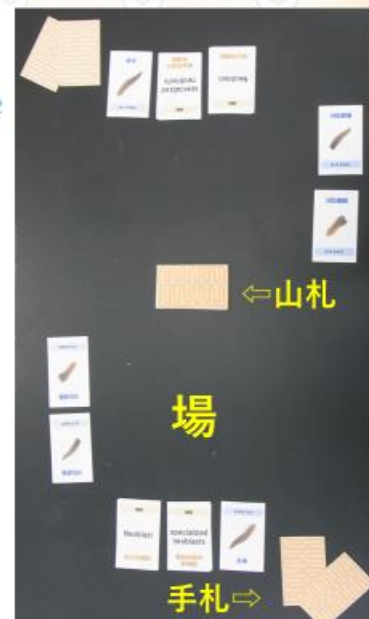
プラナリア再生ゲーム

ターン制2人対戦型カードゲーム。

切断されたプラナリアを、シグナルや因子を駆使して、相手プレイヤーより先に再生、成長させれば勝利となる。



プレイヤー2



プレイヤー1

カードの種類

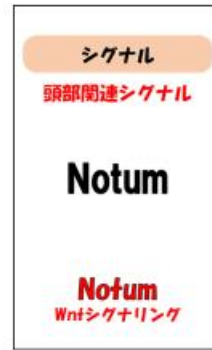
全17種、43枚 詳細は論文に記載

『プラナリア』カード
青色、3種、6枚

『細胞』カード
黄色、2種、12枚

『シグナル』カード
赤色、7種、16枚

『因子』カード
緑色、5種、9枚



カードの紹介 -『細胞』カードと放射線-

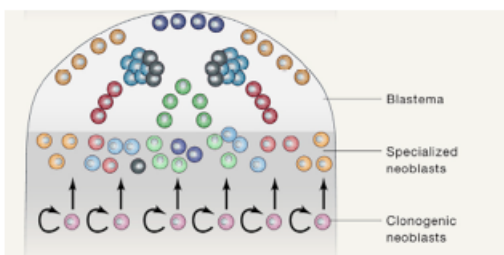


neoblast (新生芽細胞) は、プラナリア 全身に分布する多能性幹細胞。

傷ができると、neoblastは創傷部位に 発現誘導され、**特殊化**が起こる (Reddien 2013)。

再生芽の細胞は発生元の **specialized neoblasts (特異的 新生芽細胞)** により、再生系譜が決まっている。

放射線照射によりこれらの細胞は 死滅するが、移植により再生能力が 回復する (Wagner, Wang et al. 2011)。



(Reddien 2013)

カードの紹介 -『シグナル』カード-

『頭部関連シグナル』カード



『尾部関連シグナル』カード

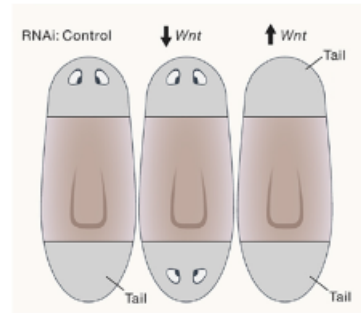


『発現誘発シグナル』カード



Wntシグナルは尾の再生に必要である。

Wntシグナルの阻害により頭が再生する (Gurley, Rink et al. 2008)。



(Reddien 2013)

ゲームの流れ

ターン

山札から1枚引く。1回アクション (カードを付ける、阻害する等) を行う。

再生フェーズ

[全身再生] 条件を満たし、**【specialized neoblasts】** をつけると、次のフェーズへ行ける。

成長フェーズ

『成長因子』カードをつけて2 days成長させる。



最後に『全身』カードをつけると勝利！

ゲームの流れ -[全身再生]条件-

再生フェーズにて、切片を全身に再生させる条件。

頭部からの [全身再生] 条件



尾部からの [全身再生] 条件



まとめ

1. カードの効果を実験的にしたことで、ゲームのルールが分かりやすくなった。
⇒学術的な要素を損なわずに、幅広い人が楽しめるゲームができた。
2. ゲームの流れとカードの種類により、プラナリアの再生のメカニズムをほぼ模倣できた。
また、論文にて各物質が再生にどう関わるのかを記載することで、より深くメカニズムを知ることができる。
⇒学術的なゲームが製作できた。

誰でもプレイしやすく、
再生学に関する知識を学べるゲームとなった。

展望

1. テストプレイにより挙げた改良案を取り入れ、ゲームデザインの精査をしていく。
2. 頭尾軸のゲーム化であったため、背腹軸に関してもゲームに組み込む。
3. 完成したゲームについて、プラナリア研究の専門家に意見を伺い、より学術的に価値がある内容にする。
4. 本ゲームのカードを使用した他のルールを提案することで、「カードゲーム」の自由度の高さを活かし、更に学術的なゲームにする。

謝辞

最後まで熱心にご指導いただきました大沼先生

お世話になりました大沼研究室、
特にプラナリアグループの皆様

心より感謝申し上げます。

ご清聴ありがとうございました。

データトラック情報

図表 番号	加工データ		生データ		
	ディレクトリ ファイル名	加工日	ディレクトリ ファイル名	取得日	ノート番号 ページ
図 1	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥放射線後 の再生	2024/2/15	(Wagner, Wang et al. 2011) 7. Figure 4. G	2024/2/15	
図 2	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥specialized neoblasts	2024/2/15	(Reddien 2018) 329. Figure 2. C	2024/2/15	
図 3	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥誤再生	2024/2/29	(Reddien 2018) 333. Figure 3. A	2024/2/15	
図 4	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥プラナリ アの成長	2024/2/15	(Reddien 2018) 328. Figure 1. B	2024/2/15	
図 5			F:¥2024 卒業¥今西¥研究 室¥課題研究¥素材¥カー ドデザイン_第 2 案		
図 6	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥PCGs	2024/2/21	(Reddien 2018) 333. Figure 3. C	2024/2/21	
図 7			F:¥2024 卒業¥今西¥研究 室¥課題研究¥素材¥カー ドデザイン_第 2 案		
図 8			F:¥2024 卒業¥今西¥研究 室¥課題研究¥素材¥カー ドデザイン_第 2 案		
表 1	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥RNAi	2024/2/29	(Reddien 2018) 334. Table 1	2024/2/15	
図 9	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥ Wnt_編集	2024/2/19	(Gilbert 2015) 94. 図 3. 28	2024/2/19	
図 10	F:¥2024 卒業¥今西¥研究室 ¥課題研究¥figure¥ERK	2024/2/19	(Gilbert 2015) 88. 図 3. 21	2024/2/19	
図 11			F:¥2024 卒業¥今西¥研究 室¥課題研究¥素材¥カー ドデザイン_第 2 案		

図 12			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥figure¥ゲーム開始	2024/2/24	
図 13			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥figure¥再生フェーズの終了	2024/2/24	
図 14			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥figure¥ゲーム終了	2024/2/24	
図 15			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥素材¥カードデザイン_第2案		
図 16			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥素材¥カードデザイン_第2案		
図 A1			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥素材¥カードデザイン_第1案		
図 A2			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥素材¥カードデザイン_第1案		
図 A3			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥素材¥カードデザイン_第1案		
図 A4			F:¥2024 卒業¥今西¥研究室¥課題研究¥素材¥カードデザイン_第1案		