

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 15 日現在

機関番号：14401

研究種目：学術創成研究費

研究期間：2007～2012

課題番号：19GS0313

研究課題名（和文）上皮細胞系の統合的理解を目指した細胞接着・細胞骨格研究の新展開

研究課題名（英文）A novel approach to cell adhesion/cytoskeleton research for exploring the epithelial cell system

研究代表者

月田 早智子 (TSUKITA SACHIKO)

大阪大学・生命機能研究科・教授

研究者番号：00188517

研究成果の概要（和文）：生体内の上皮細胞シートの特異性と多様性という視点から、上皮細胞系の統合的理解を目指した。既知の細胞接着装置・細胞骨格複合体構成因子に加え、新たに同定した因子の解析を行い、上皮細胞シートシステムの解析を進めた。その結果、1) タイトジャンクションの透過性制御と微小環境を介した生体機能(Cldn2/15-カチオン透過-Na イオンホメオスタシス-栄養吸収、Cldn18st-プロトンバリア-障害で炎症惹起、等)、2) 上皮機能における、細胞間接着装置から発するシグナルと細胞骨格の役割(AJ-IQGAP3-上皮細胞増殖、接着分子転写制御、等)、3) アピカル構築と細胞間接着装置との機能連動(絨毛異常-アピカル微小管走行異常、等)、など、上皮細胞シートシステムの統合的な理解を深めた。

研究成果の概要（英文）：To understand how the biological functions of epithelial cell sheets are created in multicellular organisms, we aim to systematically examine the constitution and function of epithelial cell sheets. In addition to the previously identified components of cell-cell adhesion molecules, we have identified novel adhesion-related molecules using a method we developed for isolating cell-cell adhesion complexes. To study cell-sheet function, we have focused on the following points. 1) The regulation of biological functions by tight junctions, which control the microenvironment. 2) Signal transduction originating from the cell-cell adhesion apparatus, including the tight and adherens junctions. 3) The cooperative functional integration of the apical apparatus and the cytoskeleton. 4) The functional integration of apical membranes and cell-cell adhesion.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	87,700,000	26,310,000	114,010,000
2008 年度	87,700,000	26,310,000	114,010,000
2009 年度	84,500,000	25,350,000	109,850,000
2010 年度	78,800,000	23,640,000	102,440,000
2011 年度	78,800,000	23,640,000	102,440,000
総計	417,500,000	125,250,000	542,750,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：肝臓毛細胆管画分、上皮細胞、タイトジャンクション (TJ)、アピカル膜、炎症

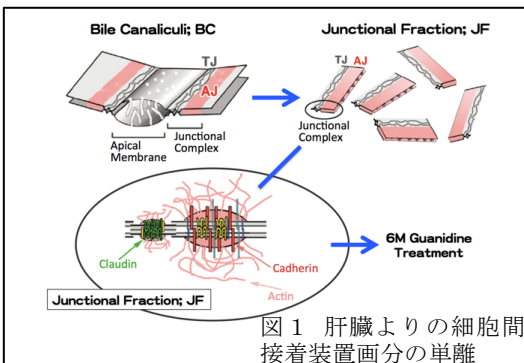
1. 研究開始当初の背景

上皮細胞は、互いに横繋がりにつながりシートを構築し、多細胞生物の内外表面をおおう。しかし、上皮細胞シートは、単にシートをつくって身体を覆っているというだけではな

い。小腸の吸収上皮細胞シート、腎臓の尿管上皮細胞シートや、肝臓の上皮細胞シート(肝細胞索)のように、上皮細胞シートは生体機能の最も重要な担い手であり、同時に、そうした機能が最適に行われるための場を

提供する舞台でもある。

研究代表者らは、上皮細胞シートの特性を分子レベルで理解するための鍵が、細胞間接着装置・アピカル膜・細胞骨格複合体にあると考え、約25年前、この複合体を肝臓より毛細胆管画分として単離する方法を見出した。さらに細胞接着装置を単離する方法を開発することで、新規構成蛋白質の同定と機能解析を進めてきた (Tsukita Sh. & Tsukita Sa. *J. Cell Biol.*1989) (図1)。本単離画分から数々の新規蛋白質が同定され、私共、および、他の研究室でそれらの分子に関する研究が大きく発展してきた。私共は、アドヘレンスジャンクション(AJ)に濃縮する α -カテニン、アピカル膜の構築に重要なERM(ezrin/radixin/moesin)蛋白質、タイトジャンクション(TJ)を構成するZO-1、オクルーディン、クローディンなどの解析を推進し、細胞間接着装置を起点とした上皮組織の研究において世界的に広く認知される独創的な分野を切り開いてきた。一方で上皮細胞シート構造・機能の特異性・分業制という視点からの統合的理解を目指した研究は不十分であった。



2. 研究の目的

上皮組織は、私共の体の中で大きな割合を占める。多細胞生物において上皮組織を構成する上皮細胞は、体内外表面をおおうシート構造を形成して、体内に、大小のコンパートメントを形成する。コンパートメントごとに、機能的に特異な内部環境が構築され維持される。上皮細胞(内皮細胞も含む)によるシート状の仕切りは単なる隔壁ではなく、選択的な物質やイオンを必要に応じて透過させ、不必要なものや毒性のあるものを排除する隔壁である。このようにホメオスターシス維持のための機能的な仕切りをするという上皮細胞シートの役割は、多細胞生物の生存にとってきわめて本質的である。

上皮細胞シートを形成するために、個々の上皮細胞は相互に強く機械的に接着する。この上皮細胞シートが機能的な隔壁としての役割を果たすために、上皮細胞は明瞭な極性を形成し、細胞膜は内腔側のアピカル膜、細胞接着装置の膜、および側面・基底側膜に分

化する。

上皮細胞シートの物性やものの透過性などの特性は生体の機能発現に適するように、部位ごとに特異性を持つと思われる。消化管では食物の消化や吸収に、腎臓では栄養や水分の再吸収に、というように、生体の複雑な機能を効率的に遂行するために、上皮細胞シートには臓器それぞれに合わせた、多様性と特異性が必要である。しかしながら、「多様な上皮細胞の機能」についての分子的基盤の研究は不十分であり、臨床応用を含め、当該研究分野の解決すべき問題である。

一方、悪性新生物の90%以上は、上皮細胞由来といわれる。多発性嚢胞腎のように、腎尿細管上皮細胞の分化増殖異常に起因する疾患もある。また、胸腺や腸管など、上皮細胞により免疫の場が確保される。炎症の場も多くも上皮組織にある。上皮細胞の異常に起因する病態は実に多様である。従って、病態の分子的基盤の理解や治療法の開発のためにも、本研究課題の解決は必須である。

本申請研究では、生物物理学的あるいは生理学的手法による測定技術を取り入れながら、上皮細胞およびその構築するシートシステムの構造・機能の特性を、培養細胞からマウス個体解析、生化学から質量分析、生理学から構造解析、などを含んだ多面的な角度から理解することを目的とする。

3. 研究の方法

以下の4課題を軸として研究を開始した。

(1) 先進的プロテオミクスにより同定した新規細胞間接着装置構成蛋白質を含む多様な分子群による上皮細胞シートの形成とシートの特性の制御機構

私共の確立した方法により肝臓毛細胆管画分から単離精製した細胞間接着装置画分について、ゲノム情報のデータベースと質量分析法の急速な進歩をとり入れた解析を進めた。先駆的な生化学的分画法の開発と質量分析を組み合わせて、細胞間接着装置画分を構成する蛋白質とその遺伝子全体プロファイルシステムとして把握し、分子レベル解析から生体の統合された機能までの解析を目指した。従来非常に難しいとされてきた細胞膜貫通蛋白質の分析法の開発も進めた。そこで、細胞間接着装置画分を細胞膜蛋白質と細胞膜を裏打ちする細胞骨格画分に分画し画面から半定量的に分析を進め、9種類以上の新規遺伝子も同定された。それら遺伝子群を解析し上皮細胞シートの多様な特性の分子的基盤の統合的理解にむけて、分子/細胞レベル、個体レベルでの解析を行った。

(2) 上皮細胞間バリアーによる上皮細胞シートの物質透過性及び物性の制御機構

細胞間接着装置・アピカル膜複合体の画分から同定した蛋白質群にはTJのバリアー機能

の根幹をなすZO-1(Itoh et al. *J. Cell Biol.* 1993)、オクルーディン(Furuse et al. *J. Cell Biol.* 1993)、クローディン(Furuse et al. *J. Cell Biol.* 1998)が含まれ、大きく進展した。ZO-1および近縁のZO-2のノックアウト・ノックダウン培養上皮細胞の作製に成功してZO-1、ZO-2の機能解析を行った(Umeda et al. *Cell* 2006)。細胞接着装置形成時、AJに局在しクローディンをその近傍で重合させTJ形成を行うZO-1、ZO-2の精巧な機能が示された。本研究ではZO-1、ZO-2の発現が抑制された、いわばバリアフリーの上皮細胞における、1) AJ構築過程の検討、および、2) タイトジャンクションのない上皮細胞におけるバリア再構築系、を開発し検討をすすめた。

更に、皮膚に発現の多いクローディン1、肝臓に発現の多いクローディン3、腸に発現の多いクローディン2,7および15、上皮細胞トリセルラーに発現するトリセルリンのノックアウトマウス解析など個体解析を進めた。

(3) 細胞間接着装置・アピカル膜細胞膜を裏打ちする細胞骨格としてのERM / マーリン系による上皮細胞シートの特性の制御機構

私共はアクチンの架橋蛋白質ラディキシンの同定(Tsukita et al. *J. Cell Biol.* 1989)に続いて、ERMファミリーの同定を行い、提唱したファミリー名も広く世界的に受け入れられている(Sato et al. *J. Cell Sci.* 1992)。その後、細胞レベル(総説: Tsukita & Yonemura *J. Biol. Chem.* 1999)および個体レベル(Kikuchi et al. *Nat. Genetics* 2002; Tamura et al. *J. Cell Biol.* 2005 他)で解析を行い、ERM/アクチン系が多様な細胞膜蛋白質の分布を制御し、細胞アピカル膜を構築するという結果を得た。ERM類似の癌抑制遺伝子産物マーリン(NF-2)はAJに濃縮する(Maeda et al. *Oncogene* 1999)。私共は、新規マーリン結合蛋白質 IQGAP-3を同定し、IQGAP-3は細胞間接着部位に局在し、培養細胞系で発現抑制すると上皮細胞の増殖が抑制され、強制発現すると増殖が誘導される。本蛋白質の機能解析を、培養細胞およびノックアウトマウスを用いて進めた。

(4) 上皮細胞アピカル膜の一次繊毛による上皮細胞の特性の制御機構

アピカル膜の構築という面から細胞骨格として微小管の機能も重要である。微小管の構築上重要な中心体構成蛋白質として私達はOdf2を同定し(Nakagawa et al. *Mol. Cell. Biol.* 2001)、ノックアウト細胞を作製したところ細胞周期は正常で一次繊毛形成能のみが欠失していた(Ishikawa et al. *Nat. Cell Biol.* 2005)(図2)。どの細胞にも1本のみある一次繊毛の役割は一部を除いてい

まだ謎の部分が多い。尿細管上皮細胞の一次繊毛の機能異常は多発性嚢胞腎の病態を呈し、アピカル膜の一次繊毛を介した上皮細胞の分化増殖制御機構は大きな課題である。本研究ではOdf2のノックアウトマウスの作製および機能・病態解析を進めた。

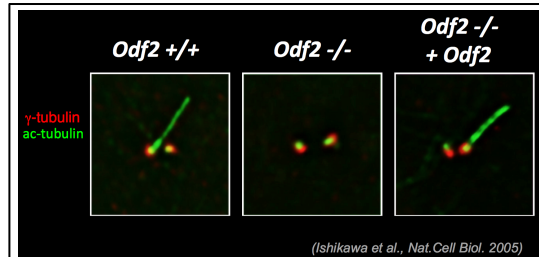


図2 Odf2 ノックアウト細胞における一次繊毛

4. 研究成果

3. の各項ごとに対応させて記述する。

(1) 先進的プロテオミクスにより同定した新規細胞間接着装置構成蛋白質による上皮細胞シートの形成とシートとしての特性の制御機構：高濃度NP-40によるサンプル処理と質量分析を取り入れた、単離毛細胆管画分に対する先進的プロテオミクスにより、複数の新規細胞間接着装置関連蛋白質の同定に至った(図3)。そのうち、Tara (Trio-associated repeat on actin)については、AJ新規構成成分として、E-cadherin転写を制御する役割が明らかになった。発生や癌化で注目されている転写制御因子Tbx3を介した経路を制御することから、上皮細胞シートの機能制御を考える上でも興味深い。

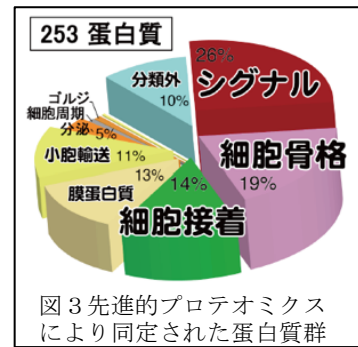


図3 先進的プロテオミクスにより同定された蛋白質群

上皮系の培養細胞 MDCK 細胞において、Tara の発現をノックダウン (KD) 法により抑えると、E-cadherin の転写が抑えられることを明らかにした。E-cadherin の転写制御は EMT(上皮間葉転換)で注目されているが、TaraKD の場合には EMT は起こっておらず、上皮細胞シートは保たれたままであり、細胞接着も変わらなかった。これは、cadherin-6 が翻訳レベルで上昇しているためと思われた。さらに、TaraKD 細胞においては AJ におけるアクチン密度は減少しており、3次元シスト形成を行ったときには、内腔が重力で押しつぶされるような力抵抗の弱い3次元シストを形成し、また将来の課題として上皮細胞を横切るイオン透過性の変化に結びつくことも判明した。Tara の分子内機能ドメインも明らかになり

Tara/Trio/Rac/p38/Tbx3/E-cadherin という AJ 発の 新規 E-cadherin 転写経路が明らかになった (図 4)。

E-cadherin の転写制御については、EMTが発生過程や癌化において注目されている一方で、非 EMT で起こる TaraKD の場合の

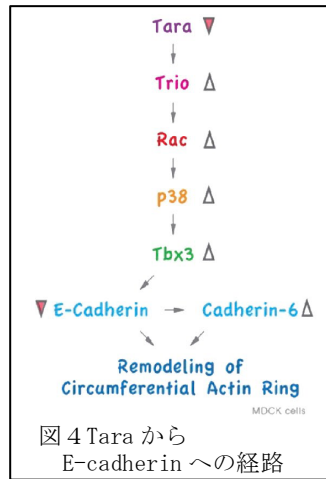


図 4 Tara から E-cadherin への経路

ような E-cadherin の転写制御は上皮細胞シートの特異的調節機構として重要であるため、この所見は革新的であるといえる。

さらに、新規 Z0-1 結合 ARH-GEF11 が、Z0-1 依存的に TJ に局在し、ARH-GEF11 が欠失すると MLC のリン酸化が低下し、細胞間接着装置とバリアー機能構築遅延が明らかとなった。

(2) 上皮細胞間バリアーによる上皮細胞シート透過性や強度などの特性の制御

私共はこれまで、Z0-1、Z0-2 の発現の抑制された培養上皮細胞では、TJ およびそれによるバリアー機能が特異的に失われていることを明らかにした (Umeda et al. *Cell* 2006)。本細胞の細胞間接着構造の形成過程を調べると、AJ の構築は、E-カドヘリンが不連続に局在し、ミオシンの連続した局在のない Prezonula-AJ の時期を経て上皮型 AJ が完成することを明らかにした。また、2 型ミオシンの AJ への導入には、RhoA の活性が必要であることを、FRET 解析で示した。これらのことから、Z0-1/2 は、構造蛋白質として機能するばかりではなく、シグナル分子としての役割を果たすことが示唆された。

一方、ヒトやマウスでは少なくとも 27 のサブタイプが存在する、クロードインの 1 つ 1 つのサブタイプの機能特性を明らかにすることは重要である。内在性のクロードインの発現が非常に限られているセルトリ細胞由来の SF7 細胞に特定の GFP 標識クロードインを外来性に発現させることで、シングルクロードイン細胞の樹立を試みた。

本樹立細胞を用いたライブイメージングの系により、クロードインサブタイプによって TJ ストランド内での挙動が異なること、ダイナミクスとストランド形成能に相関関係があること、を示した。

また、クロードインノックアウトマウスの解析では、複数のクロードインの生体機能との関連を示すことができた。その中で、クロードイン 15 は、TJ の透過性が決める生体内イオン環境ホメオスタシスが、生体機能 (クロードイン 15 では、栄養吸収) に結びつくこと

を示した初めての研究で、興味深い。消化管におけるクロードイン 15 の発現が低下すると、上皮細胞管のナトリウムイオン透過性が低下し、間質側からのナトリウムイオンの供給が減少し、ナトリウムイオン依存的なトランスポーターを駆動するのに必要なナトリウム濃度が維持できなくなってしまう。クロードイン 15 は、カチオンの透過性を亢進させるリーキー型のクロードインであるが、やはり腸管に発現するリーキー型のクロードインであるクロードイン 2 との二重ノックアウトは、全ての栄養素の吸収が低下し、離乳前に致死に至る。

胃型クロードイン 18 は、胃に多く発現するクロードインである。胃は、内腔の pH が 1 になると、上皮組織内外に 100 万倍のプロトン勾配を生じる。そこで、胃上皮細胞シートに存在する TJ のバリアーは非常に強固である必要が推察される。ヒスタミン受容体阻害剤やプロトンポンプ阻害剤のような薬剤の効果から、胃炎や胃潰瘍の発症や促進にプロトンが作用する可能性は知られていたものの、TJ が障害された場合、本当に炎症が惹起されるか、惹起された場合、どのような炎症が惹起されるか、十分な検討はなされていなかった。ノックアウトマウスの作製により、予想通り胃炎を生じ、しかも、マウスの胃壁細胞が胃酸の分泌を始める生後 3~4 日齢で、炎症性サイトカインの発現上昇が認められる (図 5)。さらに、胃の上皮細胞シートのプロト

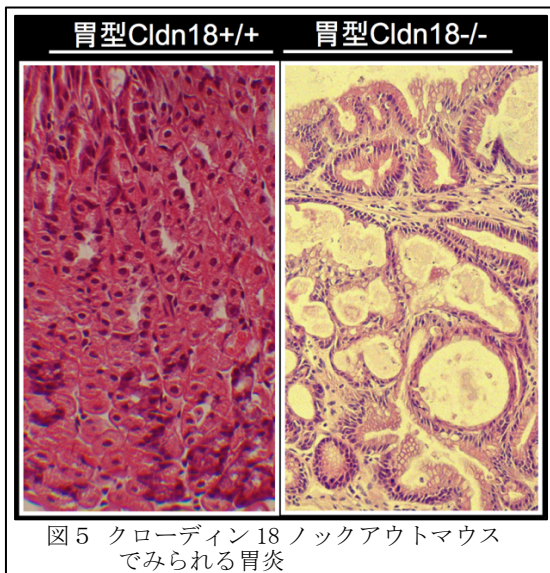


図 5 クロードイン 18 ノックアウトマウスでみられる胃炎

ン透過量は、2 チャンバーを用いた滴定実験により大きく亢進していることが分かった。このように、上皮細胞シートを横切るプロトンにより、胃炎が惹起される可能性が示唆された。

現在、他に複数のクロードインノックアウトマウスの解析を進めているが、中には、表現型に対する分子機序の推測が不可能な場合もあり、TJ やクロードイン分子が生体内で

もつ機能が単純ではないことを示している。

(3) 細胞間接着装置・アピカル膜細胞膜を裏打ちする細胞骨格としてのERM蛋白質/マーリン系による上皮細胞シートの特性の制御

① 新規マーリン結合蛋白質の同定と細胞レベルでの機能解析

私共は以前、マーリンが AJ に局在することを見いだした (Maeda et al. *Oncogene* 1999)。ERM 蛋白質近縁のマーリンが NF2 の癌抑制遺伝子産物として同定されてきたという経緯からも、ERM/マーリン系についての細胞の分化増殖と関連した機能が注目された。私共は、マーリン結合蛋白質の探索を行い、結合する機能未知の新規蛋白質として IQGAP-3 を見いだした。この蛋白質に対する抗体により局在を調べた結果、この蛋白質は細胞レベル及び個体レベルで、細胞増殖マーカーである Ki-67 陽性の細胞の細胞間接着部位に局在したが、増殖の止まった細胞では発現が消失していた。IQGAP-3 の発現をノックダウンした培養上皮細胞はシートを形成した時点で増殖を止め、シートを形成してから数回分裂するコントロールの培養上皮細胞に比べて、はるかに大きな細胞で構成される上皮細胞シートを形成していた。IQGAP-3 による細胞増殖制御機構の検討の結果、IQGAP-3 は、活性化型の ras と結合することで、その後の MAPK 経路 (Raf/MEK/ERK 経路) を活性化することが明らかとなった (図 6)。生体内でも幹細胞

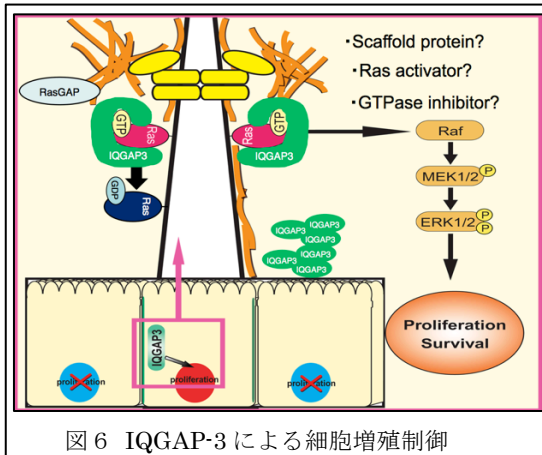


図 6 IQGAP-3 による細胞増殖制御

胞から派生する増殖帯 (TA, transient amplifying) 細胞など増殖中の細胞の細胞間接着部位特異的に局在した。

② 新規マーリン結合蛋白質の個体レベルでの機能解析

IQGAP-3 蛋白質の生体における機能解析を目指して、IQGAP-3 ノックアウトマウスを作製した。IQGAP-3 は、30 エクソン以上からなる遺伝子群からなる。コンベンショナルにノックアウトしたマウスは、予想外に表現型がなく、mRNA の発現を調べてみると、残ったエクソンでの発現が示唆された。ノックアウトするエクソンの位置を変更してコンディシ

ョナルノックアウトマウスを作製し、解析を進めている。

(4) 上皮細胞アピカル膜の一次繊毛による上皮細胞の特性の制御

肝臓から精製した肝毛細胆管画分では、アピカル膜を構成する毛細胆管膜に中心体が付着する。この付着は Odf2 によるものであり、一次繊毛形成のために必須であると思われる (Nakagawa et al. *Mol. Cell. Biol.* 2001; Ishikawa et al. *Nat. Cell Biol.* 2005)。分化した臓器における各細胞当たり 1 本のみある一次繊毛の役割について検討するために Odf2 コンディショナル変異マウスを作製し、一次繊毛の欠失した細胞で構築される臓器の機能解析を行った。

本変異マウスは、培養細胞での実験からの予想とは異なり、一次繊毛が存在した。発現を調べると、残ったエクソンから蛋白質の C 末端側が発現していることが分かった。変異マウスの気管での多繊毛を、走査電顕で確認すると、野生型では向きが揃っているが、変異マウスでは繊毛が生えているが、規則性が損なわれていることが分かった (図 7)。気

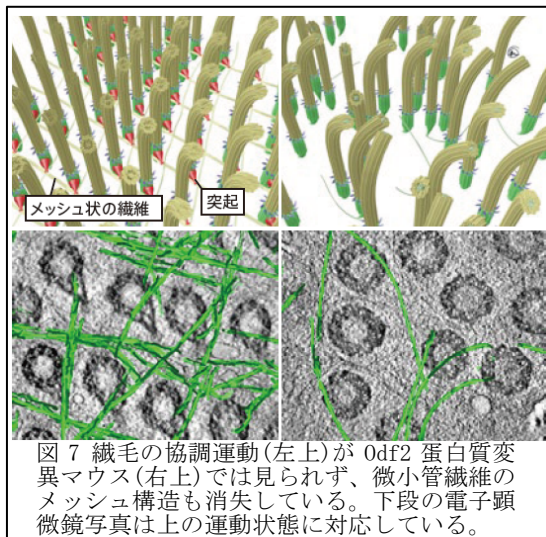


図 7 繊毛の協調運動 (左上) が Odf2 蛋白質変異マウス (右上) には見られず、微小管繊維のメッシュ構造も消失している。下段の電子顕微鏡写真は上の運動状態に対応している。

管の組織を、超高压電顕を用いたトモグラフィで繊毛の根元にある基底小体を観察すると、基底小体の向きの指標ともいえるベールサルフットの向きにも規則性がなく、さらに、野生型では見られた規則性が消失していることも分かった。このことは、Odf2 が、繊毛の向きと微小管の規則性を媒介する可能性を示した。

まとめと今後の展開：

- 1) 細胞間接着関連の成果
- 2) アピカル構築関連の成果
- 3) 細胞骨格関連の成果

以上 1) ~ 3) の統合をさらに進めている。本統合は私共が最終的に目指すところである。これまで、分子や蛋白質といった構築物同士の結びつきを軸に解析を進めてきたが、

そうした解析が進むにつれ、分子や蛋白質の連動が、最終的には、生体のホメオスタシス維持制御に直結していることが、明瞭になった。そのような理解は、これまでの理解とは同じ次元にあるものではない。

現状でははっきりと分子や定式で明言され得ない複雑な生体の定常状態やその変動が、上皮細胞組織の分子や蛋白質に働きかけ、TJ バリアーの透過/チャネルや酵素/膜電位などの活動を介して、生体の状態を生命維持に適切な動的状態に保つ。こうした“状態”と“分子”との相互作用を理解することが、上皮組織の統合的な理解へつながるものと、次の段階の解析に進んでいる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 36 件)

①Itoh, M., Tsukita, S., Yamazaki, Y., and Sugimoto, H. (2012). Rho GTP exchange factor ARHGEF11 regulates the integrity of epithelial junctions by connecting ZO-1 and RhoA-myosin II signaling. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 109:9905-9910. 査読有 doi: 10.1073/pnas.1115063109.

②Hayashi, D., Tamura, A., Tanaka, H., Yamazaki, Y., Watanabe, S., Suzuki, K., Suzuki, K., Sentani, K., Yasui, W., Rakugi, H., Isaka, Y., and Tsukita, S. (2012). Deficiency of claudin-18 causes paracellular H⁺ leakage, up-regulation of interleukin-1 β , and atrophic gastritis in mice. Gastroenterology 142:292-304. 査読有 doi:10.1053/j.gastro.2011.10.040.

③Kunimoto, K., Yamazaki, Y., Nishida, T., Shinohara, K., Ishikawa, H., Hasegawa, T., Okanoue, T., Hamada, H., Noda, T., Tamura, A., Tsukita, S., and Tsukita, S. (2012). Coordinated ciliary beating requires Odf2-mediated polarization of basal bodies via basal feet. Cell 148:189-200. 査読有 doi: 10.1016/j.cell.2011.10.052.

④Yamazaki, Y., Tokumasu, R., Kimura, H., and Tsukita, S. (2011). Role of claudin species-specific dynamics in reconstitution and remodeling of the zonula occludens. Mol. Biol. Cell 22:1495-1504. 査読有 doi: 10.1091/mbc.E10-12-1003.

⑤Yano, T., Yamazaki, Y., Adachi, M., Okawa, K., Fort, P., Uji, M., Tsukita, S., and Tsukita, S. (2011). Tara up-regulates E-cadherin transcription by binding to the Trio RhoGEF and inhibiting Rac signaling. J. Cell Biol. 193:319-332. 査読有 doi: 10.1083/jcb.201009100.

⑥Nojima, H., Adachi, M., Matsui, T., Okawa, K., Tsukita, S., and Tsukita, S. (2008). IQGAP3 regulates cell proliferation through the Ras/ERK signalling cascade. Nat. Cell Biol. 10:971-978. 査読有 doi: 10.1038/ncb1757.

[学会発表] 2007-2011 で計 175 件

①Sachiko Tsukita ” Epithelial paracellular barrier - permselectivity, dynamics, and regulation” Membrane Dynamics of the Cell, Heinrich Heine University, Germany, 2012, 9, 23-25

[図書] (計 2 件: 共著)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: METHOD FOR MODULATING CLAUDIN MEDIATED FUNCTIONS

発明者: 月田早智子、上野隆司

出願年月日: 平成 21 年 5 月 22 日

国内外の別: 国内

[その他]

新聞報道: 朝日新聞 2008 年 7 月 21 日朝刊

「腸のたんぱく質細胞分裂を促進」

(IQGAP3 に関する記事) 他 2 誌

Nature ダイジェスト:

「一斉に波打つ繊維?その協調運動のカギは根元にあった」

ホームページ

<http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/tsukita/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

月田早智子 (TSUKITA SACHIKO)

大阪大学・生命機能/医学・教授

研究者番号: 00188517

(2) 研究分担者

松井毅 (MATSUI TAKESHI)

大阪大学・生命機能/医学・助教

研究者番号: 10452442

(H19. 4~H19. 10)

佐々木博之 (SASAKI HIROYUKI)

東京慈恵医大・医学・準教授

研究者番号: 60170693

(H19. 4~H20. 3)

武内恒成 (TAKEUCHI KOSEI)

新潟大学・医歯学系・準教授

研究者番号: 90206946

(H23. 4~H24. 3)

山崎裕自 (YAMAZAKI YUJI)

大阪大学・生命機能/医学・助教

研究者番号: 80527664

(H21. 4~)

田村淳 (TAMURA ATSUSHI)

大阪大学・医学・助教

研究者番号: 00362525