

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19H03232

研究課題名(和文) 恒常性破綻から形態再生に至る組織再生プロセスの統合的理解を目指して

研究課題名(英文) Comprehensive understanding of tissue regeneration processes from break down of homeostasis to morphological regeneration

研究代表者

川上 厚志 (Kawakami, Atsushi)

東京工業大学・生命理工学院・准教授

研究者番号：00221896

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：多細胞生物は、からだを長期に維持、再生する能力=組織恒常性を持つが、このメカニズムは未解明の部分が多い。本研究では、ゼブラフィッシュ尾ヒレをモデルとして、以下の成果を得た。(1) 傷害応答におけるマクロファージ動員にはPI3キナーゼシグナルが必要である。(2) 遺伝子の再生応答には、2つの転写因子結合部位を介したシグナルが同時に活性化される。(3) 骨、軟骨を産生、再生する間葉細胞は、発生期に系譜が分かれ、生涯異なった系譜を持つ。(4) 皮膚の基底幹細胞の自己複製と分化は、それぞれ基底細胞、ケラチノサイトへの傷害によって誘導される。以上の研究により、再生プロセスの詳細なメカニズムに関する理解が進んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

イモリや魚類などは、失った四肢や鱗を完全に再生することができる。この驚くべき能力の解明は近年急速に進んできたが、依然として、再生を哺乳類において人為的に制御できるには遠い。本研究では、再生の開始におけるマクロファージの動員機構、遺伝子の再生応答、さらに、組織の主要な部分を作る間葉(骨細胞と軟骨細胞)と皮膚細胞の由来・多様性・分化多能性を明らかにし、再生プロセスの重要なステップに関する知見を大きく前進させた。このような再生過程の解明から、ほ乳類で再生能力が限定されている原因や、いかにして組織が一定に保たれているか、さらに幹細胞から組織、器官を作る技術へと繋がるのが期待される。

研究成果の概要(英文)：Multicellular organisms have an ability to maintain and regenerate their body parts over long periods of time, but many aspects of this mechanism remain unknown. In this study, using the zebrafish caudal fin model, we performed an analysis focusing on the important steps of tissue regeneration processes, and obtained the following results. (1) PI3 kinase signaling is required for macrophage recruitment in the injury response. (2) For transcriptional response of genes, signals via two transcription factor binding sites are simultaneously activated. (3) Mesenchymal cells, which produce and regenerate bone and cartilage, take different lineages during development and maintain throughout life. (4) Self-renewal of skin basal stem cells and keratinocyte differentiation are induced by injury to basal cells and keratinocytes, respectively. The above results greatly contributed to the understanding of the regeneration process.

研究分野：再生生物学

キーワード：組織再生 ゼブラフィッシュ ヒレ 幹細胞 トランスジェニック

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生物は、多細胞体制を長期に維持、再生する能力 = 組織ホメオスタシスを持つが、この分子・細胞的基盤はまだほとんど明らかになっていない。特に、顕著な再生現象として、有尾両生類や魚類は四肢や鰭を完全に再生することが知られているが、このような完全再生過程のメカニズム解明から、ほ乳類で再生能力が限定されている原因や、組織ホメオスタシスの普遍原理の理解、幹細胞から組織、器官を誘導する技術へと繋がるのが期待される。

多くの古典的な研究から、イモリなどの四肢や魚類のヒレの再生では、傷上皮(再生上皮)、および増殖細胞を含む再生芽という組織が形成されることが知られてきた(図1)。近年、ゼブラフィッシュヒレの再生の分子的な解析から、再生過程における分子基盤の解明が進み(Yoshinari et al. 2009. *Dev Biol* 325, 71-81; Kawakami 2010. *DGD* 52, 77-87), 再生における Junb-JNK (Ishida et al. 2010. *Dev Biol* 340, 468-479), Fgf (Shibata et al. 2016. *Development* 143, 2920-2929) などをはじめ、多数のシグナルや分子の関与が明らかになってきている。

また、再生における細胞の振る舞い、新たな組織を形成する細胞の由来や細胞系譜についても、トランスジェ

ニック(Tg)を用いた研究から理解が進んできた。再生過程における細胞は、(長らく議論されてきたような)多分化能を持つ細胞が多様な細胞を再形成するのではなく、それぞれのタイプの細胞の“緩やかな脱分化”による再増殖や、組織幹細胞からの新たな細胞の供給によって、組織を再構築することが、細胞系譜解析から明らかになってきた(Ando et al. 2017. *Dev Cell* 43, 1-8; Shibata et al. 2018. *Development* 145, dev.162016)。

これらの研究から、魚類、哺乳類に関わらず、組織は常に再生や新生を繰り返しながら、組織としての完全性を維持していることがいまや明らかになってきた。そこでは、間葉細胞、幹細胞、前駆細胞、分化細胞など多様な細胞階層からなる集団が、組織の状態を感知し、位置情報に従って適切に細胞の供給や細胞死を誘導することで、恒常性を維持していると考えられる。従って、付加再生過程の解析は、限られた生物の特異な現象の解明ではなく、多細胞生物に共通の重要なシステムを明らかにすることに繋がる。

しかし、組織再生の分子・細胞基盤の理解が大きく進んできた一方で、哺乳類などの再生を人為的に制御するにはまだ多少のギャップが依然としてある。この理由は、再生の重要なステップに関してほとんど未解明または手つかずのため、全体としての統合的な理解がまだ得られていないことが主要な原因と考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、解明が遅れていた重要かつ未解明の再生プロセスの研究と、それらの間のリンクの解明によって、再生の具体的かつ統合的な理解を大きく前進させることを目指した。具体的には、

再生開始における恒常性破綻の感知機構、免疫細胞との相互作用

再生応答遺伝子の転写誘導メカニズム、再生応答エンハンサーの同定

再生にตอบสนองして組織の主要な部分を作る間葉細胞とはどういう細胞か? この細胞の由来、多様性、分化多能性、恒常性維持における役割、

皮膚再生を担う基底幹細胞の自己複製と分化の制御メカニズム、

について主に研究を進めた。

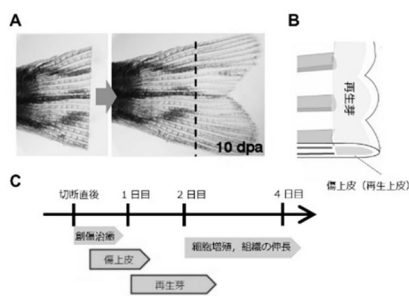


図1: 魚類ヒレの再生 組織切断後2日目までに傷上皮と再生芽増殖細胞が形成され、14日頃にはほぼ再生が完了する。

3. 研究の方法

再生開始における恒常性破綻の感知機構，免疫細胞との相互作用

私達は以前の研究で，マクロファージの供給する生存因子により，再生細胞の生存と再生が進むことを示した。傷害組織は *interleukin (il) 1 β* などの炎症分子を発現し，過剰な *il1 β* は再生細胞の死を誘導するが，正常な組織では主にマクロファージによって炎症が抑制され，再生細胞の生存と再生をサポートする (Hasegawa et al. 2017. *eLife* 10.7554/eLife.22716)

本研究では，再生細胞の死やマクロファージの動員を制御するシグナルメカニズム同定のため，ケミカルライブラリーのスクリーニングを行い，再生に伴って異常な細胞死を誘導する低分子化合物の探索を行った。同定した化合物のうち，劇的に作用した1つに注目して，ケミカルノックダウンした表現型の詳細な解析を行った。

再生応答遺伝子の転写誘導メカニズム，再生応答エンハンサーの同定

再生時に誘導される遺伝子（再生応答遺伝子）動員は，再生のカスケードを開始する最初のプロセスであり，多くの遺伝子と同様，再生遺伝子の転写応答もエンハンサー・プロモーターによって制御されると考えられる。再生応答エンハンサーRRE (Regeneration Responsive Enhancer) の解明は当分野の難しい課題であったが，近年に至り，幾つかのRREがゼブラフィッシュなどで同定されてきた。

本研究では，再生応答遺伝子の1つである *fibronectin 1b* 遺伝子上流から，トランスジェニック(Tg) アッセイによってRREを同定した。作製した様々のEGFPコンストラクトは，幼生膜ヒレの再生と成体ヒレの再生でアッセイを行い，再生応答を示した領域の比較から共通する転写因子結合モチーフを同定した。これらは，上流の転写因子シグナルのノックダウンも行って検証し，さらに，心筋再生や，アフリカツメガエルの幼生枝芽の再生でのエンハンサー活性を調べた。

再生にตอบสนองして組織の主要な部分を作る間葉細胞とはどういう細胞か？

私達は以前の細胞系譜解析で，ヒレの間葉細胞は発生期の体節が起源で，この一部は骨を再生する組織幹細胞としてニッチに蓄えられていること，さらに間葉細胞がこの組織幹細胞を維持していることを発見した(Ando et al. 2017. *Dev Cell* 43, 1–8)。多くの再生組織を占める細胞は間葉細胞であるが，間葉細胞の実体についてはこれまでほとんど理解されていない。

本研究では，間葉細胞の起源である発生期の体節で細胞をラベルして間葉細胞系譜を追跡することを旨とした。このため，体節で発現する *sox9a* などの Cre 組み換え酵素発現トランスジェニックを作製し，Cre-loxP 組み換えによって細胞のラベルを行い，それらの細胞子孫が，成体の骨芽，軟骨芽など，どのような細胞系列に寄与するかについて解析を行った。

皮膚再生を担う基底幹細胞の自己複製と分化の制御メカニズム

私達は以前に，再生中の傷上皮を，Cre-loxP 組み換えにより EGFP で遺伝的に永久ラベルし，細胞のトレーシングを行うことに成功した (Shibata et al. 2018. *Development* 145, dev.162016.)。この解析から，表皮基底細胞が完全な皮膚再生の鍵であることが判明したが，標識した傷上皮由来細胞は1週間から2週間程度経つとヒレの末端へ向かって押し出され消失し，長期の細胞動態は追跡できなかった。

本研究では，発生期から成体まで生涯にわたって表皮基底幹細胞の動態を追跡するために，基底細胞特異的に発現する遺伝子の同定と，これを用いた Cre-loxP による細胞標識を行った。基底細胞の長期のライブイメージングから発生，成長，再生を通じた基底幹細胞の動態を解析し，さらに基底細胞または表皮ケラチノサイトの遺伝学的な傷害実験を行い，基底細胞の自己複製か分化かのチョイスを決めるメカニズムの探索を行った。

4. 研究成果

再生開始における恒常性破綻の感知機構、免疫細胞との相互作用
ケミカルライブラリーのスクリーニングを行い、再生に伴って異常な細胞死を誘導する低分子化合物の探索を行った結果、8つの化合物を同定した。そのうち、極めて劇的に作用した1つに注目して、ケミカルノックダウンした表現型の詳細な解析を行った。PI3K γ 特異的阻害剤であるAS605240によるPI3K γ 阻害は、マクロファージ欠損変異体で観察されるアポトーシス表現型と同様のアポトーシス表現型を示し、再生初期のPI3K γ 機能がマクロファージ動員に必要であった。PI3K γ を介したシグナルが、マクロファージを損傷組織に動員するために不可欠であることを示した。

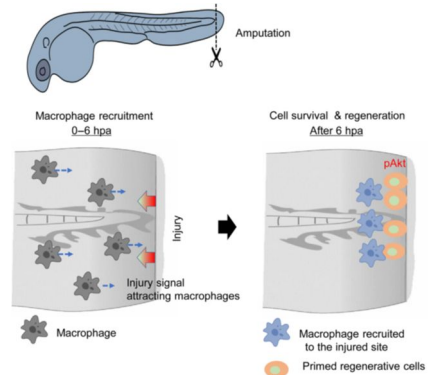


図2. マクロファージ動員におけるPI3K γ の機能 PI3K γ シグナルはマクロファージの傷害部位への動員に必須であることが示された。

再生応答遺伝子の転写誘導メカニズム，再生応答エンハンサーの同定

本研究では、トランスジェニック(Tg) アッセイによって、*fibronectin 1b*遺伝子上流から、幾つかのエンハンサー領域RREを同定した。これらのRREに含まれる転写因子結合配列を比較したところ、AP-1モチーフ(Jun/Fos標的配列)と、E-boxモチーフ(TCFなどのbHLH転写因子標的配列)の2つの転写因子結合モチーフが共通していることがわかった。実際に、これらのモチーフの組み合わせは、再生エンハンサーとして機能することが示され、E-box，AP-1転写因子結合モチーフの組み合わせが再生エンハンサーの実体であることを明らかにした(図3)

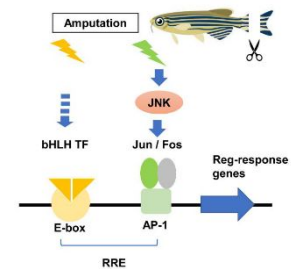
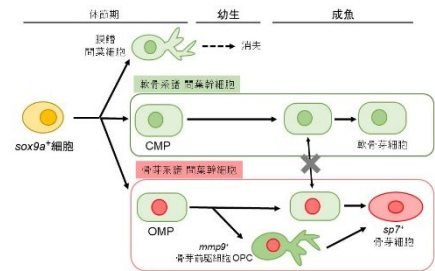


図3. E-boxとAP-1モチーフの組み合わせが再生応答エンハンサー 2つの転写因子モチーフを経由する異なったシグナルの統合が、再生応答遺伝子の活性化と再生プログラムの開始に必要である。

同定されたRREは、心筋やアフリカツメガエル幼生の肢芽でも応答が見られ、組織や生物種を超えて機能することが示された(Tamaki et al., 2023. *Biol. Open* 12, bio059810)。

再生に反応して組織の主要な部分を作る間葉細胞とはどういう細胞か？

Sox9 Cre系統を確立し、体節由来の間葉細胞の細胞系譜の解析を行う系を確立した。これを使った体節細胞の系譜解析により、すでに体節において、間葉系譜と骨芽細胞を生み出す系譜が分かれることが明らかになった。遺伝子プロファイリングにより、非骨芽系間葉細胞は、軟骨細胞を生み出す系譜であることを明らかにした



骨芽系間葉細胞と軟骨芽系間葉細胞は、生涯、別の細胞系譜をたどる

これら系譜は再生過程を経ても分化転換は生じないで、生涯異なった系譜として存在し、それぞれ軟骨細胞、骨芽前駆細胞を含む骨芽系列細胞を補充し続けるコミットした幹細胞であることが示された。

図4 間葉細胞の系譜 体節を起源とする骨軟骨系譜の間葉細胞は、発生期に軟骨系間葉と骨芽系間葉に分かれ、それらは生涯にわたって、軟骨芽と骨芽細胞を維持する。

皮膚再生を担う基底幹細胞の自己複製と分化の制御メカニズム

表皮基底幹細胞の長期ライブイメージングのため、任意の時に幹細胞を Cre-loxP 組み換えで標識できる Tg の開発を行った。その結果、*integrin b4* (*itgb4*) プロモーターを用い、発生期から成体まで、どのステージでも幹細胞を標識できる Tg が作製できた。これと、*krt4*, *krt18* などの蛍光 Tg を駆使し、生涯にわたる幹細胞の動態解析に成功した。

発生初期には上皮は均一な細胞であるが、体節期にヘテロな集団になり、同時に一部が *itgb4+* の基底幹細胞前駆細胞になることがわかった。以後、成体型の細胞は、胚性の表皮と置き換わっていく。成体になると、基底細胞は殆どは静止期に入るが、傷害が幹細胞の自己複製や分化を誘導した。基底細胞の傷害は自己複製を誘導し、表皮細胞の傷害は、特異的に基底細胞の増殖細胞への分化とケラチノサイト産生を誘導することを示した (図5)。

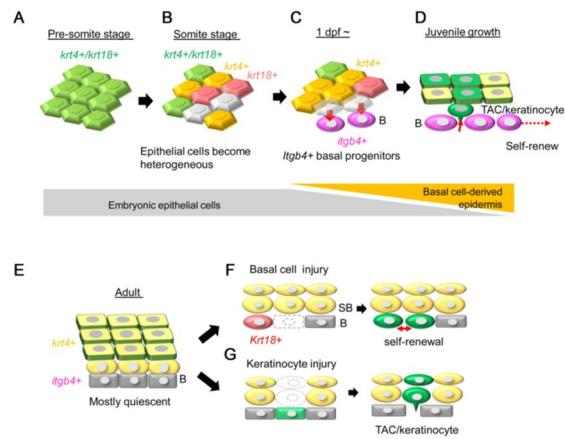


図5 表皮細胞の発生源と傷害による幹細胞の制御

発生初期には均一な表皮細胞であるが (A), 体節期にこれらはヘテロな集団になり (B), 一部の細胞のみが *itgb4+* となる (C)。 *itgb4* 細胞は将来の基底幹細胞になり、成体の表皮細胞が胚性の表皮に置き換わる (D)。成長期を経て成体になると、基底細胞は静止期に入るが (E), 傷害によって自己複製や分化が誘導される。基底細胞の傷害は自己複製のみを起し (F), 表皮細胞への傷害は、基底細胞の増殖細胞への分化とケラチノサイト産生を誘導する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Tamaki, T., Yoshida, T., Shibata, E., Nishihara, H., Ochi, H., and Kawakami	4. 巻 12
2. 論文標題 Splashed E-box and AP-1 motifs cooperatively drive regeneration response and shape regeneration abilities.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biology Open	6. 最初と最後の頁 bio.059810.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/bio.059810	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 Zhou, S., Liu, Z., & Kawakami, A.	4. 巻 64
2. 論文標題 A PI3Kg signal regulates macrophage recruitment to injured tissue for regenerative cell survival.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 433-445.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/dgd.12809	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 Komiya, H., Sato, Y., Kimura, H., and Kawakami, A.	4. 巻 66
2. 論文標題 Independent mesenchymal progenitor pools respectively produce and maintain osteogenic and chondrogenic cells in zebrafish	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Development Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 161-171
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/dgd.12908	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 Liu, Z., Meng, Y., Ishikura, A., and Kawakami, A.	4. 巻 151
2. 論文標題 Live tracking of basal stem cells of the epidermis during growth, homeostasis, and injury response in zebrafish.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev202315
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/dev.202315	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36件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 吉田貴史、田牧輝久、柴田恵里、西原秀典、越智陽城、川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの組織再生エンハンサーを介した細胞応答メカニズム
3. 学会等名 第93回日本動物学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木香瑠奈、Zhou Siyu、Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Regulatory mechanism of tissue regeneration by lipid metabolism
3. 学会等名 第29回 小型魚類研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石倉愛悠、Zhengcheng Liu, Yidan Meng、Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Regulatory mechanisms of self-renewal and differentiation of epidermal basal stem cells
3. 学会等名 第29回 小型魚類研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kumpei Murase, Eri Tanishita, Tomoya Nakashima, Ayumi Nagashima, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 A paradox of RA administration: an overload of RA signaling causes RA signaling suppression
3. 学会等名 第56回日本発生生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Zhengcheng Liu, Yidan Meng, Ayu Ishikura, and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Origin of epidermal basal stem cells and their behavior during homeostasis and injury responses in zebrafish
3. 学会等名 第56回日本発生生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Zhengcheng Liu, Yidan Meng, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Origin and lineage of the basal stem cells of the epidermis in zebrafish
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 Hiroaki Komiya and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Origin and lineage of mesenchymal cells in zebrafish
3. 学会等名 第56回日本発生生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zhengcheng Liu, Yidan Meng, and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Origin and lineage of the basal stem cells of the epidermis in zebrafish fin
3. 学会等名 第56回日本発生生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kumpei Murase, Eri Tanishita, Tomoya Nakashima, Ayumi Nagashima, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Excess retinoic acid signaling induces retinoic acid clearance to suppress regeneration of zebrafish fin
3. 学会等名 第56回日本発生生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takafumi Yoshida, Teruhisa Tamaki, Eri Shibata, Hidenori Nishihara, Haruki Ochi, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Regeneration response enhancers composed of E-box and AP-1 motifs
3. 学会等名 第56回日本発生生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小宮広滉, 川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ尾鰭間葉細胞の起源と成長, 再生における細胞系譜
3. 学会等名 第74回日本動物関東支部年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田貴史、田牧輝久、柴田恵里、西原秀典、越智陽城、川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの組織再生における再生応答エンハンサー
3. 学会等名 第74回日本動物関東支部年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村瀬訓平, 谷下絵里, 中島朋哉, 永鷲鮎美, 川上厚志
2. 発表標題 RARアゴニストはRA分解を誘導して再生を阻害する
3. 学会等名 第74回日本動物関東支部年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zhengcheng Liu, Yidan Meng, and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Study of epidermal homeostasis and regeneration by long-term lineage tracing of basal stem cells in zebrafish
3. 学会等名 第74回日本動物関東支部年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki Komiya and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 The origin and lineage of cells that give rise to the zebrafish fin
3. 学会等名 17th International Zebrafish Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takafumi Yoshida, Teruhisa Tamaki, Eri Shibata, Hidenori Nishihara, Haruki Ochi, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 The combination of E-box and AP-1 motifs function as the regeneration-response enhancer
3. 学会等名 17th International Zebrafish Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村瀬訓平, 谷下絵里, 中島朋哉, 永鷺鮎美, 川上厚志
2. 発表標題 RARアゴニストはRAシグナルのアンタゴニストとして作用して, ゼブラフィッシュの尾ひれ再生を阻害する
3. 学会等名 第93回日本動物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yidan Meng, Zhengcheng Liu, and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Origin and lineage of basal stem cells of the skin in zebrafish fin and their behavior during normal development and regeneration
3. 学会等名 第93回日本動物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横澤満聡, 松村慧奈, 横田裕輝, 川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの尾ヒレにおける形の再生メカニズム
3. 学会等名 第92回日本動物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田牧輝久, 吉田貴史, 川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュヒレ再生における再生エンハンサー
3. 学会等名 第92回日本動物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村瀬訓平, 谷下絵里, 中島朋哉, 永鷺鮎美, 川上厚志
2. 発表標題 レチノイン酸シグナルによるゼブラフィッシュの尾ひれ再生の制御機構
3. 学会等名 第92回日本動物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Misato Yokozawa, Keina Matsumura, Yuki Yokota, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Regeneration mechanism of size and morphology in the zebrafish
3. 学会等名 第54回日本発生生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kumpei Murase, Eri Tanishita, Tomoya Nakashima, Ayumi Nagashima, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 RAR agonist antagonizes zebrafish fin regeneration
3. 学会等名 第54回日本発生生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横澤 満聡, 川上 厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュのヒレの再生における形とサイズの位置情報
3. 学会等名 日本動物関東支部第72回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小宮広滉, 川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの発生, 成長, 再生を通じた間葉細胞の系譜解析
3. 学会等名 日本動物関東支部第72回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Teruhisa Tamaki, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Mechanism of gene induction in response to regeneration in zebrafish fin
3. 学会等名 第53回日本発生生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Misato Yokozawa, Keina Matumura, Atushi Kawakami
2. 発表標題 Regeneration mechanism of size and shape in the zebrafish fin
3. 学会等名 第53回日本発生生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Siyu Zhou and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 PI3K /Akt signal at wounded site supports the survival of regenerative cells by recruiting the macrophage during zebrafish fin fold regeneration
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Teruhisa Tamaki and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Mechanism of gene induction in response to regeneration in zebrafish fin
3. 学会等名 JSDB Trial Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュヒレの再生における位置情報と成長制御のメカニズム
3. 学会等名 第2回再生学異分野融合研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横澤満聡、柴田恵里、川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュヒレの鱗条の長さは、鱗条に固有の位置情報によって決まる
3. 学会等名 第2回再生学異分野融合研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田牧輝久、柴田恵里、川上厚志
2. 発表標題 傷害に応答した遺伝子誘導に関わるエンハンサーの探索
3. 学会等名 第2回再生学異分野融合研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Siyu Zhou and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 PI3K/AKT signal supports regenerative cell survival by recruiting the macrophage to amputation site
3. 学会等名 第25回 小型魚類研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Kawakami, Eri Tanishita, Tomoya Nakashima
2. 発表標題 A signal mediated by retinoic acid functions as a novel regulative step for allowing zebrafish fin regeneration
3. 学会等名 第52回日本発生生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Siyu Zhou and Atsushi Kawakami
2. 発表標題 PI3K signal is required for regenerative cell survival by recruiting the macrophage to amputation site
3. 学会等名 第52回日本発生生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田牧輝久, 柴田恵里, 川上厚志
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの再生応答エンハンサーの同定と解析
3. 学会等名 第52回日本発生生物学会
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.kawakami.bio.titech.ac.jp/index.html>

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
---------	---------