

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03412

研究課題名(和文) モルフォゲン勾配を介した新たな組織恒常性維持機構の普遍性と分子基盤の解明

研究課題名(英文) Molecular Basis underlying morphogen gradient-mediated tissue homeostatic regulation

研究代表者

石谷 太 (ISHITANI, Tohru)

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：40448428

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)：モルフォゲン勾配は、組織を構成する各細胞に連続した位置情報を与え、場に適合した運命を誘導する機構であり、組織の構築・再生・維持に必須の役割を果たす。我々は本研究において、胚組織に突発的に生じたWntシグナル異常細胞をWntモルフォゲン勾配が与える位置情報を利用して感知・除去し、これによりWntモルフォゲン勾配の確実な形成と組織構築の正確な実行を支えることを発見した。さらに、神経管でも同様に、Shhモルフォゲン勾配が突発的に生じたShhシグナル異常細胞を感知・除去することも発見した。このように、モルフォゲン勾配を介した新たな組織恒常性維持機構とその分子基盤の解明に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物の体を生み出すシステムとして古くから知られていたモルフォゲン勾配が、組織に生じた異常細胞を感知・排除する生体防御機構としても働くことを明らかにした。発生生物学のみならず基礎医学に新たな理解を切り拓く斬新な研究成果と言える。

研究成果の概要(英文)：Morphogen gradient is a system which provides the positional information to each cells in developing and regenerating tissues and plays important roles in development and homeostasis. In this study, we show that Wnt morphogen gradient support precise morphogenesis by sensing and eliminating Wnt signaling abnormal cells in early embryos. We also show that Shh morphogen gradient support nervous system development by sensing and eliminating Shh signaling abnormal cells in neural tube. Thus, we succeeded to clarify the morphogen gradient-mediated tissue homeostatic regulation and its molecular basis.

研究分野：発生細胞生物学

キーワード：モルフォゲン勾配

1. 研究開始当初の背景

モルフォゲン勾配は、組織を構成する各細胞に連続した位置情報を与え、場に適合した運命を誘導する機構であり、組織の構築・再生・維持に必須の役割を果たす。我々は最近、ゼブラフィッシュ初期胚で機能するモルフォゲン勾配である Wnt シグナル勾配の研究を行う過程で、新たな生体防御システム「モルフォゲン勾配ノイズキャンセリング」を発見した。このシステムは、組織に突発的に生じたシグナル異常細胞をモルフォゲン勾配が与える位置情報を利用して感知・除去し、これによりモルフォゲン勾配の確実な形成と組織構築の正確な実行を支える。モルフォゲン勾配は初期胚だけでなく細胞ターンオーバーを行う成体組織でも機能することから、この新システムが成体組織においても機能し、恒常性維持や発がん抑制などに寄与すると期待できる。しかしながら、この現象はゼブラフィッシュ胚組織で発見したものであり、その生物種や組織種を超えた普遍性や、疾患との関連は未だ不明である。

2. 研究の目的

本研究では、モルフォゲン勾配ノイズキャンセリングの生物種や組織種を超えた普遍性および生体防御における重要性を明らかにするとともに、その分子基盤を解明する。

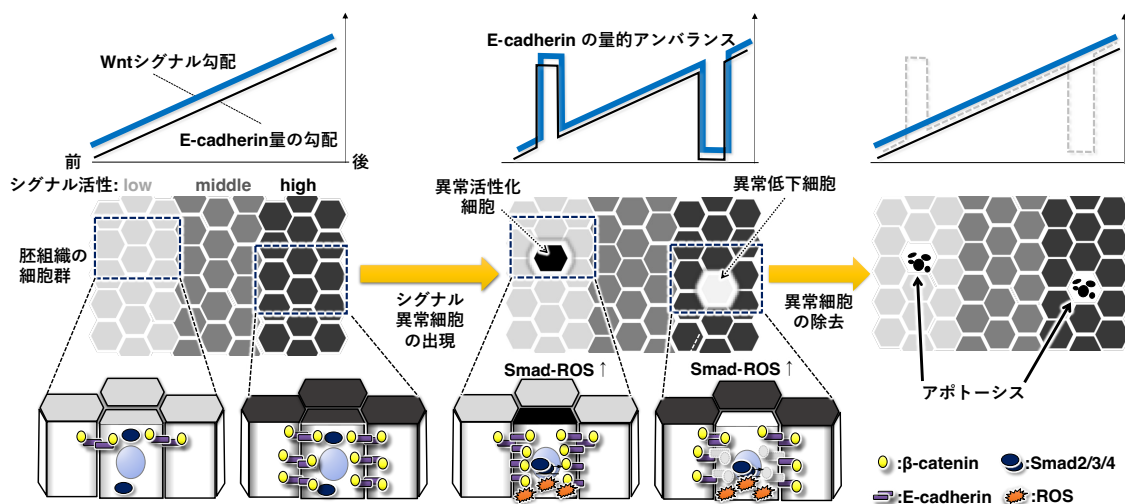
3. 研究の方法

ライブイメージング解析に適したモデル脊椎動物であるゼブラフィッシュの胚や器官原基に形成されたモルフォゲン勾配を対象として解析を行う。モルフォゲン勾配を独自の技術で可視化しつつ、そこに蛍光ラベルしたシグナル異常細胞を少数導入し、その異常細胞と隣接細胞とのコミュニケーション、隣接細胞による異常細胞のプロセスを可視化する。また、蛍光ラベルした異常細胞を FACS 等で回収し、RNA-seq 解析することで、モルフォゲン勾配ノイズキャンセリングのメカニズムを探る。さらに、ノイズキャンセリング機構特異的な制御因子を同定し、それを機能改変することによってノイズキャンセリングの制御を破綻させ、これにより、ノイズキャンセリングと疾患、組織恒常性維持との関連を探る。また、種々の組織、複数のモルフォゲン勾配を対象として解析を行うことで、その普遍性を問う。

4. 研究成果

(1) Wnt モルフォゲン勾配ノイズキャンセリングのメカニズム解析

ゼブラフィッシュ初期胚において形成され、神経組織の前後軸パターン形成を制御する Wnt シグナルの活性勾配を対象にモルフォゲン勾配ノイズキャンセリングのメカニズム解析を解析した。まず、Wnt シグナル活性が元々低い初期胚の前側領域に Wnt シグナルが異常活性化した細胞を導入すると、異常細胞は細胞死を活発に起こし、一方でこれらの細胞を Wnt シグナル活性が元々高い初期胚の後側領域に導入した場合は細胞死を起さなかった。また、逆に Wnt シグナルが異常に低下した細胞をシグナル活性が元々高い領域に導入すると細胞死を活発に起こし、一方で Wnt シグナル活性が元々低い領域に導入した場合は細胞死を起さないとわかってきた。続いて、異常細胞の RNA-seq とゼブラフィッシュイメージングを組み合わせた解析により、異常細胞排除のメカニズムを解析した。その結果、初期胚では Wnt シグナルが E-cadherin タンパク質を安定化するため各細胞がその Wnt シグナル活性に相関した量の E-cadherin を持つこと、Wnt シグナル異常活性化・異常低下細胞が出現するとそれらの細胞で E-cadherin が増減し、この増減によって隣接正常細胞が異常細胞の出現を感知することを発見した (下図)。さらに、異常細胞を感知した隣接細胞は異常細胞内の転写因子 Smad の活性化、活性酸素 ROS の



産生を誘導し、これにより異常細胞に選択的に細胞死を誘導することを解明した。また、この異常細胞排除の特異的な負の制御因子として **Sepsh1** を見出した。さらに、**Wnt** シグナル勾配を乱す異常細胞は生理的な発生過程でも出現し細胞死によって除去されること、**Sepsh1** を過剰発現してノイズキャンセリングを人為的に破綻させた胚では、生理的に生じた **Wnt** シグナル異常細胞が蓄積し、**Wnt** シグナルの勾配が乱れ、神経前駆細胞の異所的な形成が起きた。つまり、ノイズキャンセリングが正確な **Wnt** シグナル勾配の形成と前後パターン形成に必須であることを見出した (Akieda et al., *Nature Commun* 2019)。

(2) **Shh** モルフォゲン勾配ノイズキャンセリングのメカニズム解析

ゼブラフィッシュの神経管(中枢神経系原基)と筋肉の原基において形成され、神経管と筋肉原基のパターン形成を制御する **Shh** シグナルの活性勾配を対象にモルフォゲン勾配ノイズキャンセリングのメカニズム解析を解析した。まず、**Shh** シグナル活性が元々低い領域に **Shh** シグナルが異常活性化した細胞を導入すると、異常細胞は細胞死を活発に起こし、一方でこれらの細胞を **Shh** シグナル活性が元々高い領域に導入した場合は細胞死を起こさなかった。また、逆に **Shh** シグナルが異常に低下した細胞をシグナル活性が元々高い領域に導入すると細胞死を活発に起こし、一方で **Shh** シグナル活性が元々低い領域に導入した場合は細胞死を起こさないことがわかってきた。さらに、異常細胞感知、排除のメカニズムを解析した結果、**Wnt** モルフォゲン勾配の際と同様に、隣接正常細胞が **N-cadherin** を介して **Shh** シグナル異常細胞を感知し、転写因子 **Smad** の活性化、活性酸素 **ROS** の産生を誘導し、これにより異常細胞に選択的に細胞死を誘導することを解明した。また、ノイズキャンセリングを人為的に破綻させた胚では、生理的に生じた **Shh** シグナル異常細胞が蓄積し、**Shh** シグナルの勾配が乱れ、前駆細胞の異所的な形成が起きた。つまり、ノイズキャンセリングが神経管や筋肉原基における **Shh** シグナル勾配の正確な形成にも必須であることを見出した(投稿準備中)。

(3) pH によるモルフォゲン勾配制御の発見

モルフォゲン勾配ノイズキャンセリングの制御機構を研究する過程で、細胞外 pH の変化がモルフォゲン勾配ノイズキャンセリングを阻害することも発見した。pH を酸性環境あるいはアルカリ性環境に変化させると、ノイズキャンセリングのセンサーである **E-cadherin** が減少し、その結果としてノイズキャンセリングが機能しなくなり、モルフォゲン勾配が乱れることを見出した(投稿準備中)。さらに、米国のグループとの共同研究により、頑強なモルフォゲン勾配の形成に細胞内 pH が関わることも見出した (Oginuma et al., *Nature* 2020)。

(4) モルフォゲン勾配によらない異常細胞排除機構

ゼブラフィッシュ上皮をモデルとしたノイズキャンセリング機構の解析の過程で、上皮組織に生じた前がん細胞が隣接正常細胞によって感知されて排除される現象を発見した。具体的にはゼブラフィッシュ上皮にがん遺伝子 **Ras** の活性化変異を持つ前がん細胞 (**Ras** 変異細胞) を導入すると、隣接正常細胞がこれを感知し、細胞老化を誘導して **Ras** 変異細胞を増殖停止させ、さらに細胞骨格系の再編成により増殖低下した **Ras** 変異細胞を上皮の外へ押し出すことを発見した。また、がん抑制遺伝子 **p53** に変異を追加した上皮や炎症が増強した上皮に **Ras** 変異細胞を誘導した場合には、変異細胞は排除されずに上皮に留まり周辺細胞に増殖あるいは細胞老化を促して初期の腫瘍形成を誘導することを発見した (Haraoka et al., *Nat Commun* 2022)。

<引用文献>

Akieda Y, Ogamino S, Furuie H, Ishitani S, Akiyoshi R, Nogami J, Masuda T, Shimizu N, Ohkawa Y, *Ishitani T. Cell competition corrects noisy Wnt morphogen gradients to achieve robust patterning in the zebrafish embryo. *Nat Commun*. 2019; 10:4710

Oginuma M, Harima Y, Tarazona OA, Diaz-Cuadros M, Michaut A, Ishitani T, Xiong F, *Pourquié O. Intracellular pH controls WNT downstream of glycolysis in amniote embryos. *Nature* 2020; 584(7819):98-101.

Haraoka Y, Akieda Y, Nagai Y, Mogi C, *Ishitani T. Zebrafish imaging reveals TP53 mutation switching oncogene-induced senescence from suppressor to driver in primary tumorigenesis. *Nat Commun*. 2022; 13(1):1417.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Haraoka Y, Akieda Y, Nagai Y, Mogi C, Ishitani T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Zebrafish imaging reveals TP53 mutation switching oncogene-induced senescence from suppressor to driver in primary tumorigenesis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1417
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-022-29061-6.	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 Lohani S, Funato Y, Akieda Y, Mizutani K, Takai Y, Ishitani T, Miki H.	4. 巻 135
2. 論文標題 A novel role for PRL in regulating epithelial cell density by inducing apoptosis at confluence.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Cell Sci	6. 最初と最後の頁 jcs258550
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/jcs.258550.	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 Inoue M, Miyahara H, Shiraishi H, Shimizu N, Tsumori M, Kiyota K, Maeda M, Umeda R, Ishitani T, Hanada R, Ihara K, Hanada T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Leucyl-tRNA synthetase deficiency systemically induces excessive autophagy in zebrafish.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 8392
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-87879-4.	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 Chee Woei-Yaw, Kurahashi Yuriko, Kim Junhyeong, Miura Kyoko, Okuzaki Daisuke, Ishitani Tohru, Kajiwara Kentaro, Nada Shigeyuki, Okano Hideyuki, Okada Masato	4. 巻 4
2. 論文標題 -catenin-promoted cholesterol metabolism protects against cellular senescence in naked mole-rat cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 357
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-021-01879-8	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 Nishina Sachiko, Hosono Katsuhiko, Ishitani Shizuka, Kosaki Kenjiro, Yokoi Tadashi, Yoshida Tomoyo, Tomita Kaoru, Fukami Maki, Saito Hiroto, Ogata Tsutomu, Ishitani Tooru, Hotta Yoshihiro, Azuma Noriyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Biallelic CDK9 variants as a cause of a new multiple-malformation syndrome with retinal dystrophy mimicking the CHARGE syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00909-x	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 Zarate YA, Uehara T, Abe K, Oginuma M, Harako S, Ishitani S, 他25名, Hirose Y, Ishitani T, Kosaki K.	4. 巻 -
2. 論文標題 CDK19-related disorder results from both loss-of-function and gain-of-function de novo missense variants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genetics in Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41436-020-01091-9	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 Yatsuka Hiroyuki, Hada Kazumasa, Shiraishi Hiroshi, Umeda Ryohei, Morisaki Ikuko, Urushibata Hiroto, Shimizu Nobuyuki, Sebastian Wulan Apridita, Hikida Takatoshi, Ishitani Tooru, Hanada Reiko, Shimada Tatsuo, Kimoto Kenichi, Kubota Toshiaki, Hanada Toshikatsu	4. 巻 533
2. 論文標題 Exosc2 deficiency leads to developmental disorders by causing a nucleotide pool imbalance in zebrafish	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1470 ~ 1476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.10.044	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 Akamine S, Okuzono S, Yamamoto H, Setoyama D, Sagata N, Ohgidani M, Kato TA, Ishitani T, Kato H, Masuda K, Matsushita Y, Ono H, Ishizaki Y, Sanefuji M, Saito H, Matsumoto N, Kang D, Kanba S, Nakabeppu Y, Sakai Y, Ohga S	4. 巻 34
2. 論文標題 GNAO1 organizes the cytoskeletal remodeling and firing of developing neurons	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 16601 ~ 16621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202001113R	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 Uehara Tomoko, Abe Kota, Oginuma Masayuki, Ishitani Shizuka, Yoshihashi Hiroshi, Okamoto Nobuhiko, Takenouchi Toshiki, Kosaki Kenjiro, Ishitani Tohru	4. 巻 10
2. 論文標題 Pathogenesis of CDK8-associated disorder: two patients with novel CDK8 variants and in vitro and in vivo functional analyses of the variants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74642-4	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 Konno Katsuhiko, Kulkeaw Kasem, Sasada Manabu, Nii Takenobu, Kaneyuki Ayako, Ishitani Tohru, Arai Fumio, Sugiyama Daisuke	4. 巻 25
2. 論文標題 A novel method to purify neutrophils enables functional analysis of zebrafish hematopoiesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 770 ~ 781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12810	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 Tsukiyama Tadasuke, Zou Juqi, Kim Jihoon, Ogamino Shohei, Shino Yuki, Masuda Takamasa, Merenda Alessandra, Matsumoto Masaki, Fujioka Yoichiro, Hirose Tomonori, Terai Sayuri, Takahashi Hidehisa, Ishitani Tohru, Nakayama Keiichi I., Ohba Yusuke, Koo Bon-Kyoung, Hatakeyama Shigetsugu	4. 巻 11
2. 論文標題 A phospho-switch controls RNF43-mediated degradation of Wnt receptors to suppress tumorigenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18257-3	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 Oginuma Masayuki, Harima Yukiko, Tarazona Oscar A., Diaz-Cuadros Margarete, Michaut Arthur, Ishitani Tohru, Xiong Fengzhu, Pourquoi Olivier	4. 巻 584
2. 論文標題 Intracellular pH controls WNT downstream of glycolysis in amniote embryos	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 98 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-2428-0	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 Inoue Masanori, Hada Kazumasa, Shiraishi Hiroshi, Yatsuka Hiroyuki, Fujinami Hiroyuki, Morisaki Ikuko, Nishida Yoshihiro, Matsubara Etsuro, Ishitani Tohru, Hanada Reiko, Matsumoto Masaki, Penninger Josef M., Ihara Kenji, Hanada Toshikatsu	4. 巻 525
2. 論文標題 Tyrosine pre-transfer RNA fragments are linked to p53-dependent neuronal cell death via PKM2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 726 ~ 732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.02.157	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 Akieda Yuki, Ogamino Shohei, Furuie Hironobu, Ishitani Shizuka, Akiyoshi Ryutaro, Nogami Jumpei, Masuda Takamasa, Shimizu Nobuyuki, Ohkawa Yasuyuki, Ishitani Tohru	4. 巻 10
2. 論文標題 Cell competition corrects noisy Wnt morphogen gradients to achieve robust patterning in the zebrafish embryo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12609-4	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 -

〔学会発表〕 計35件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 松本かな子、樺枝佑紀、石谷 太
2. 発表標題 モルフォゲン勾配のロバストネスの分子基盤を細胞競合から理解する
3. 学会等名 日本細胞生物学会ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 環境要因による胚の細胞品質管理機構の破綻と成体におけるモザイク関連疾患の理解
3. 学会等名 第61回日本先天異常学会学術集会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原岡由喜也、穠枝佑紀、石谷 太
2. 発表標題 Additional TP53 mutation switches oncogene-induced senescence from suppressor to driver in primary tumorigenesis.
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 小型魚類ゼブラフィッシュの特性を活かしてヒト先天性疾患の発症メカニズムに迫る
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第66回大会 第28回日本遺伝子診療学会大会 合同開催シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 Wntモルフォゲン勾配を利用した不良細胞感知・排除機構
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 Cell competition contributes to the autonomous error correction of morphogen gradient.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本かな子、穠枝佑紀、石谷 太
2. 発表標題 モルフォゲン勾配のロバストネスの分子基盤を細胞競合から理解する
3. 学会等名 日本分子生物学会年会ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本かな子、穠枝佑紀、石谷 太
2. 発表標題 モルフォゲン勾配のロバストネスの分子基盤を細胞競合から理解する
3. 学会等名 日本分子生物学会年会 ポスター
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原岡由喜也、穠枝佑紀、石谷 太
2. 発表標題 がん原細胞-隣接細胞間の競合的・協調的コミュニケーションを小型魚類イメージングで解き明かす
3. 学会等名 日本分子生物学会年会 ポスター
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haraoka Y, Akieda Y, Ishtani T
2. 発表標題 Zebrafish imaging reveals TP53 mutation switching oncogene-induced senescence from suppressor to driver in primary tumorigenesis
3. 学会等名 6th ICOSA (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Zou Juqi、石谷 太
2. 発表標題 Crosstalk between Tlr4-NFkB and Wnt pathways is required for correct formation of zebrafish dorsal organizer
3. 学会等名 日本分子生物学会年会ポスター
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 穂枝佑紀、石谷 太
2. 発表標題 細胞品質管理機構としての細胞競合とそれを破綻させる環境要因
3. 学会等名 第9回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木 佳南、石谷 太
2. 発表標題 細胞間張力の局所的变化に注目した細胞競合の起動原理の解析
3. 学会等名 第9回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本 かな子、穂枝 佑紀、石谷 太
2. 発表標題 細胞競合はモルフォゲン勾配の自己修復能を支える普遍的機構である
3. 学会等名 第9回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三宅 舞, 穠枝佑紀, 原岡由喜也, 原田 哲仁, 石谷 太
2. 発表標題 空間トランスクリプトーム技術を用いた細胞競合のメカニズム解析
3. 学会等名 第9回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原岡 由喜也, 穠枝 佑紀, 永井 優里, 茂木 千尋, 石谷 太
2. 発表標題 p53追加変異は細胞競合によるがん原細胞排除を破綻させ初期腫瘍形成を促進する
3. 学会等名 第9回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 優里, 穠枝 佑紀, 石谷 太
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ胚におけるWntシグナル動態の高精度可視化技術の開発
3. 学会等名 第9回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zou Juqi, 石谷 太
2. 発表標題 Crosstalk between Tlr4-NF B and Wnt/ -catenin pathways is required for correct formation of zebrafish dorsal organizer.
3. 学会等名 第9回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 細胞競合が支える発生ロバストネス
3. 学会等名 炎症再生医学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荻沼 政之、播磨 有希子、Olivier Pourquie、阿部耕太、小神野翔平、茂木千尋、石谷太
2. 発表標題 細胞内pH: 脊椎動物の発生現象を制御する新規因子
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masayuki Oginuma, Yukiko Harima, Olivier Pourquie, Kota Abe, Shohei Ogamino, Chihiro Mogi, Tohru Ishitani
2. 発表標題 Metabolite: A novel player controls embryonic development
3. 学会等名 JSDB Online Trial Meeting 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 魚で切り拓く疾患・老化研究
3. 学会等名 第65回北関東医学会総会 特別講演（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Juqi Zou, Tohru Ishitani
2. 発表標題 Tlr4-Rel/NF- B axis restricts dorsal organizer formation via suppression of Wnt/ -catenin signaling in zebrafish.
3. 学会等名 第26回小型魚類研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 細胞競合によるエラー修復は脊椎動物の発生と組織恒常性を支える
3. 学会等名 日本分子生物学会年会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 穠枝 佑紀、小神野 翔平、石谷 太
2. 発表標題 Cell-cell communication-mediated error correcting mechanism of Wnt morphogen gradient
3. 学会等名 Wnt研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石谷 太
2. 発表標題 魚が切り拓くヒト疾患・老化研究
3. 学会等名 日本循環器学会 meet the expert（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Juqi Zou, Tohru Ishitani
2. 発表標題 Tlr4-Rel/NF- B axis restricts dorsal organizer formation via suppression of Wnt/ -catenin signaling in zebrafish.
3. 学会等名 Wnt研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Akieda, Shohei Ogamino, Tohru Ishitani
2. 発表標題 Cell competition corrects noisy Wnt morphogen-gradient to achieve robust patterning
3. 学会等名 Gordon Research Conference Wnt signaling (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tohru Ishitani
2. 発表標題 Defective cell sensing and elimination system utilizing Wnt morphogen-gradient
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tohru Ishitani
2. 発表標題 Cell competition corrects noisy Wnt morphogen gradients to achieve robust patterning
3. 学会等名 研究所ネットワークシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tohru Ishitani
2. 発表標題 Zebrafish imaging analyses reveal the roles of cell competition in healthy body construction and cancer prevention
3. 学会等名 第78回日本癌学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Akieda, Shohei Ogamino, Tohru Ishitani
2. 発表標題 Cell competition corrects noisy Wnt morphogen-gradient to achieve robust patterning
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会（日本蛋白質科学会合同大会）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Akieda, Shohei Ogamino, Tohru Ishitani
2. 発表標題 “Morphogen gradient-mediated cell quality control (CQC) system” contributes to healthy body construction.
3. 学会等名 小型魚類研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Akieda, Shohei Ogamino, Tohru Ishitani
2. 発表標題 Cell competition corrects noisy Wnt morphogen-gradient to achieve robust patterning
3. 学会等名 National Tsing Hua University-Osaka University International Student Symposium 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 穠枝 佑紀、原岡 由喜也、小神野 翔平、石谷 太
2. 発表標題 ゼブラフィッシュイメージングで見えてきた細胞競合の新たな機能と制御
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 石谷太（分担執筆）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディカル・ドゥ	5. 総ページ数 7
3. 書名 遺伝子医学40号 IRUD-Beyond：小型モデル生物および患者iPS細胞を用いた希少・未診断疾患へのアプローチ	

1. 著者名 石谷太（分担執筆）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 4
3. 書名 月刊細胞「細胞の個性と競合」	

1. 著者名 穠枝佑紀、石谷太（分担執筆）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 7
3. 書名 医学のあゆみ 細胞競合による生体制御とがん；生理的な細胞競合	

〔産業財産権〕

〔その他〕

石谷研究室HP

<https://ishitani-lab.biken.osaka-u.ac.jp/>

組織・臓器の発生プロセスのエラー回避機構を発見（石谷研がNat. Commun.誌に発表）

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/achievement/research/2019/134>

ギョッ！魚で“がん発生超初期”の新たなメカニズムを解明（石谷研がNat. Commun.誌に発表）

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/achievement/research/2022/169>

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