

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05308

研究課題名(和文) 自発老化細胞を用いた抗老化薬開発基盤の構築

研究課題名(英文) Establishment of a basis for the development of anti-aging medicine using spontaneous senescent cells

研究代表者

岩崎 哲史 (Iwasaki, Tetsushi)

神戸大学・バイオシグナル総合研究センター・助教

研究者番号：40379483

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：近年、腫瘍組織中に老化細胞が出現し腫瘍悪性化に寄与することが報告されたが、その作用機序や分子機構は未解明である。我々はメラノーマ細胞から自発的に生じる巨大な老化細胞、自発老化細胞を見出した。自発老化細胞は腫瘍組織中の老化細胞のモデルと考えられるので、本研究ではその特性を解析した。自発老化細胞は過剰な細胞増殖シグナルにより形成促進されること、異常な細胞分裂により多倍数体を形成すること、老化することでアポトーシス耐性を得ることが明らかになった。また自発老化細胞からの分泌物は周囲の細胞に上皮間葉転換を引き起こすことが示された。自発老化細胞は腫瘍組織中の抗老化細胞薬の優れた探索系として確立できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の推進により、自発老化細胞の形成過程や安定性などの特性が明らかになった。また自発老化細胞はインターロイキンやマトリクスメタロプロテアーゼなどの分泌因子を介して周辺細胞に上皮間葉転換を誘導することが示された。さらに自発老化細胞に特異的に高発現している細胞表面タンパク質を薬剤の標的候補として選抜し、スクリーニング実験に適したシステムを構築することに成功した。本研究成果は加齢性疾患の早期発見や治療に直結するものであり、健康寿命促進と高齢者QOLの向上に大いに貢献できる。

研究成果の概要(英文)：Senescent cells have been reported to appear in tumor tissue and contribute to tumor malignancy. However, the mechanisms of their formation and pathological functions remain to be elucidated. We found spontaneous senescent cells that arise spontaneously from melanoma cells. Since spontaneous senescent cells are considered a cellular model for the senescent cells in tumor tissue, we analyzed their nature in this study. We found that spontaneous senescent cells are enabled to form by excessive cell growth signals, that they form polyploidy by abnormal cell division, and that they become resistant to apoptosis by senescence. Secretions from spontaneous senescent cells were also shown to induce epithelial-mesenchymal transition in surrounding cells. Spontaneous senescent cells could be established as a useful platform for the investigation of anti-aging cell drugs in tumor tissue.

研究分野：細胞生物学

キーワード：自発老化細胞 がん細胞 メラノーマ

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトをはじめとする哺乳類動物は、老化に伴い加齢性疾患の発症や身体機能の低下が顕在化する。これは特定の器官や組織に老化細胞が蓄積することが一因とされる。実際に早老マウスから老化細胞を除去することで健康寿命が延伸することが示されている (1,2)。このような老化研究の成果を受けて、近年では老化細胞を殺傷するセノリティック薬の開発が進められている (3)。最近の研究から腫瘍組織中に老化細胞が出現すること (4)、老化細胞ががん細胞の悪性を助長することが示された (5)。しかし腫瘍組織における老化細胞の形成メカニズムや生存機構、さらにはがん組織に生じた老化細胞が周辺の正常組織へどのようなメカニズムで病理的影響を与えるのかが分かっていない。最近、申請者らは特定の悪性黒色腫メラノーマ細胞株が高頻度に自発的に老化することを見出した (以下、自発老化細胞という)。この自発老化細胞は腫瘍組織に生じる老化細胞のモデル系として利用できると考えられることから、本研究において自発老化細胞の特性を明らかにし、自発老化細胞を用いて抗老化を殺傷する薬の開発に取り組んだ。

## 2. 研究の目的

本研究は、腫瘍組織における老化細胞の特性や周辺組織への影響を分子・細胞レベルで解明することを目的として、以下の三点に着目して研究を実施した。まず老化細胞の形成、性質、寿命を明らかにすることを旨とした【1.自発老化細胞の特性】。続いて、腫瘍組織に生じた老化細胞が周辺細胞とどのように相互作用し、どのような影響を及ぼしているのか解明を試みた【2.老化細胞と周辺細胞・組織との相互作用解析】。さらに自発老化細胞の遺伝子発現プロファイルに基づいて薬剤標的の候補分子を選抜し、その低分子阻害剤や中和抗体を探索するための基盤技術の確立を目指した【3.抗老化薬探索ツールの構築】。

## 3. 研究の方法

【1】自発老化細胞の特性：腫瘍組織に見られる老化細胞はがん細胞に由来するがその形成機構は不明である。そこで自発老化細胞の形成、維持、細胞死について細胞生化学的解析を行なった。一般に培養細胞は、紫外線、活性酸素種、DNA 損傷剤により老化が誘導される。また代謝物や増殖因子、サイトカインなどの細胞内分子が老化を制御する可能性がある。本研究で用いる、自発老化細胞を形成する 2 種類のメラノーマ細胞株は、いずれも増殖因子の B-Raf 活性化変異を有し、増殖シグナル伝達経路である Ras-Erk 経路が恒常的に活性化していることが知られている。そこで Ras-Erk 経路の低分子活性剤と阻害剤を用いた定量解析を行なった。また細胞サイズを制御することが知られる PI3K-AKT-mTOR シグナル伝達経路についても検討した。(研究成果 A,B)

【2】老化細胞と周辺細胞・組織との相互作用解析：自発老化細胞はその周辺に存在する細胞と直接・間接的に相互作用することで病理的效果を示すと推定される。また自発老化細胞はインターロイキン (IL) やマトリクスメタロプロテアーゼ (MMP) などの分泌因子を放出することが示されていることから、これらが周辺細胞の形質や移動能を変化される可能性が高い。そこで自発老化細胞が周辺細胞に与える影響を検証するために、ヒト乳腺癌細胞株 MCF7 細胞をモデルとして用い自発老化細胞により上皮間葉転換 (EMT) が誘導されるかを定量 PCR 法、ウエスタンブロットティング法、免疫染色法により評価した (研究成果 C)。

【3】抗老化薬探索ツールの構築：自発老化細胞を除去する薬剤 (低分子化合物や特異抗体を想定) を選抜するためにはそれに適したプラットフォームを整備する必要であり、適切に自発老化細胞の形成効率、アポトーシスを引き起こす効率などを定量する手技や、自発老化細胞を分取し濃縮する条件等を詳細に決定することが必須である。そこでまず自発老化細胞の形成と生存率をタイムラプス観察により解析した (研究成果 B)。続いて fluorescent activated cell sorter (FACS) により自発老化細胞のみを分取する方法を確立した (研究成果 D)。また自発老化細胞の RNA-seq による発現プロファイルから、薬剤開発のための分子標的候補を絞り込んだ (研究成果 E)。さらに絞り込んだ分子標的の候補について、定量 PCR 法の結果と文献調査により、自発老化細胞に対する薬剤標的の候補としての可能性を検討した (研究成果 F)。

## 4. 研究成果

A. 自発老化細胞の形成機構：自発老化細胞は「腫瘍組織から形成される老化細胞のモデル」と考えられる。自発的な老化現象が観察される 2 種類のメラノーマ細胞株は、いずれも増殖シグナル伝達分子である B-Raf セリン・トレオニンキナーゼの活性化変異が特定されている。B-Raf 活性化の結果、Ras-Erk 経路が恒常的に活性化することで細胞分裂が強力に促進していると考えられる。また自発老化細胞は多倍数体細胞が高頻度で観察された。このことから Ras-Erk 経路の活性化が自発老化細胞の形成に必要であると考えられるので、続いて Ras-Erk 経路の低分子活性剤や阻害剤を用いて解析を行なった。Ras-Erk 経路を活性化する上皮成長因子 EGF、血清、ホルモールエステルなどを用いて Ras-Erk 経路を過剰に活性化させたところ、有意に自発老化細胞の形成率が上昇した。一方で Erk の分子特異的な活性化因子である MEK に対する阻害剤は、有意に自発老化細胞の形成率を低下させた。これに対して細胞サイズを調節することが知られる PI3K-AKT-mTOR シグナル伝達経路の阻害剤では殆ど影響が見られなかった。このことから自発老化細胞

胞の形成には Ras-Erk 経路の活性化が必要であることが示された。

**B. 自発老化細胞の維持とアポトーシス**：次にタイムラプス観察により、自発老化細胞を長時間の継時測定することでその生存と細胞死について解析を行なった。その結果、自発老化細胞は細胞周期 M 期に特有の形態 mitotic cell rounding をとることが示された。これは細胞分裂様の挙動と捉えることができ、このことは自発老化細胞の細胞周期は止まっておらず、endoreduplication が起こっていることが強く示唆された。また自発老化細胞の一部は mitotic cell rounding の後に細胞が3つ以上に分裂する multiple division が観察された。自発老化細胞の安定性についてさらに追跡したところ、通常サイズのメラノーマ細胞は一定の頻度でアポトーシスを起こす一方で、自発老化細胞は明らかにアポトーシスが起こりにくいことが示された。以上の結果から、メラノーマ細胞の過剰な増殖シグナルの活性化により、細胞分裂過程に異常を来たして老化細胞が生じること、自発老化細胞はアポトーシス耐性を獲得していることが明らかになった。

**C. 自発老化細胞による EMT 誘導**：近年、がん細胞は染色体全域に渡る大規模な遺伝子変異 Chromothripsis (6) や Tyfonas (7) が起こることが報告されている。また乳がん細胞では抗がん剤によって polyploid giant cancer cells (PGCCs) が形成されることが知られており、これらの細胞が腫瘍悪性化に寄与することが知られている。これまでの定量 PCR 解析から、自発老化細胞は複数のサイトカインを分泌していることが分かっている。また自発老化細胞と周辺細胞の免疫染色解析から、EMT 誘導を促進する転写因子 signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) が自発老化細胞の近傍の細胞で活性化しているのに対し、自発老化細胞から離れた場所の細胞では STAT3 の活性化程度が低い傾向があることが示された。このことから、自発老化細胞は周辺の癌細胞に EMT を引き起こし、癌の浸潤や転移に寄与する可能性が高いと考えられる。そこで自発老化細胞から分泌された物質が周辺細胞に EMT を誘導するかどうかを検証した。自発老化細胞を FACS により分取・濃縮し、その培養上清を MCF7 細胞に添加し、遺伝子発現を定量したところ、有意に EMT 関連遺伝子が上昇することが分かった。このことから、自発老化細胞の分泌因子は周辺細胞に EMT を引き起こす可能性が高まった。

**D. 自発老化細胞の培養、分取条件と自発老化の形成定量法の確立**：腫瘍組織などから自発老化細胞を除去する薬剤や抗体を選抜するためのスクリーニング系の確立を試みた。自発老化細胞の形成率の測定は初期スクリーニングに重要である。詳細な条件を検討した結果、播種後3日間の細胞数を画像解析により計数することが比較的簡便かつ正確であり、実用性が高いことが明らかになった。また自発老化細胞を FACS により分取する詳細な条件を選定することができた。実際にこれらの方法を用いて回収した自発老化細胞を用いて RNA-Seq 法により網羅的発現解析を行なった。その結果自発老化細胞で高発現している遺伝子群を特定することに成功し、細胞外へ分泌するサイトカインの上昇、細胞分裂のうち特に細胞質分裂に関わる遺伝子群の発現低下が確認できた。これは上述の解析結果と合致するものであり、自発老化細胞の形成と維持機構を裏付ける結果となった。

**F. 自発老化細胞を殺傷するための標的分子の探索**：RNA-seq 解析のデータから自発老化細胞を殺傷するための標的分子の選抜を試みた。自発老化細胞で発現上昇が観察された分子のうち、細胞膜表面に表出し、かつその分子特性から標的になりうる分子を文献やデータベースを検索した。さらに定量 PCR 法により遺伝子発現を検証したところ、最終的に9つの分子を選抜することに成功した。これらはその分子の特性に応じて多様な薬剤の選択が可能であり、今後、これらの分子を標的として、抗老化薬や加齢性疾患に対する薬剤開発を進めることが可能になった。このうち特に自発老化細胞に高発現する膜タンパク質 Lymphocyte antigen 6 family に着目している。LY6 は細胞膜の外葉に glycosylphosphatidylinositol (GPI) で係留された膜タンパク質であり、老化細胞の生存に必要な分子である(8,9)。解析の結果、特定の LY6 ファミリー分子の発現上昇が見られた。この分子を利用することで老化細胞の殺傷が可能になると考えられる。

以上の結果より、自発老化細胞の形成過程や安定性などの特性が明らかになり、分泌を介した細胞間相互作用により自発老化細胞は周辺の細胞に EMT を誘導して癌細胞の浸潤・転移を促進する可能性が高まった。さらに自発老化細胞を用いた薬剤選抜システムの構築に成功し、自発老化細胞で高発現している細胞表面タンパク質の候補が特定できた。今後、薬剤スクリーニングや動物実験、実用化試験を進めることで、加齢性疾患の早期発見や根源的な治療薬の開発を推進することにより、健康寿命の促進や高齢者 QOL 向上が大いに期待できる。

#### < 引用文献 >

(1) Baker, *Nature* 2011, **479**, 232-236, (2) Baker, *Nature* 2016, **530**, 184-189, (3) Chaib, *Nat. Med.*, 2022, **24**, 1556-1568, (4) Collado, *Nature* 2005, **436**, 642, (5) Nakamura, *Nature Commun.*, 2014, **5**, 5264, (6) Maher, *Cell* 2012, **148**, 29-32, (7) Hadi, Yao, and Behr, *Cell* 2020, **18e**, 197-210, (8) Nagano, *J Biol Chem* 2021, **296**, 100049, (9) Nakagawa, *FEBS Lett.* 2022, **596** 2768-2780

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nakagawa Keitaro, Nagano Taiki, Katasho Ryoko, Iwasaki Tetsushi, Kamada Shinji	4. 巻 596
2. 論文標題 Integrin 1 transduces the signal for LY6D induced macropinocytosis and mediates senescence inducing stress evoked vacuole formation via FAK	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 2768 ~ 2780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14477	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 Folk Watson P., Kumari Alpana, Iwasaki Tetsushi, Cassimere Erica K., Pyndiah Slov?nie, Martin Elizabeth, Homlar Kelly, Sakamuro Daitoku	4. 巻 22
2. 論文標題 New Synthetic Lethality Re-Sensitizing Platinum-Refractory Cancer Cells to Cisplatin In Vitro: The Rationale to Co-Use PARP and ATM Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13324 ~ 13324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222413324	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 Nagano Taiki, Iwasaki Tetsushi, Onishi Kengo, Awai Yuto, Terachi Anju, Kuwaba Shione, Asano Shota, Katasho Ryoko, Nagai Kiyoko, Nakashima Akio, Kikkawa Ushio, Kamada Shinji	4. 巻 296
2. 論文標題 LY6D-induced macropinocytosis as a survival mechanism of senescent cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100049 ~ 100049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013500	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 Yuzu Keisuke, Yamamoto Naoki, Noji Masahiro, So Masatomo, Goto Yuji, Iwasaki Tetsushi, Tsubaki Motonari, Chatani Eri	4. 巻 120
2. 論文標題 Multistep Changes in Amyloid Structure Induced by Cross-Seeding on a Rugged Energy Landscape	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 284 ~ 295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2020.12.005	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 Nagano Taiki, Iwasaki Tetsushi, Onishi Kengo, Awai Yuto, Terachi Anju, Kuwaba Shione, Asano Shota, Katasho Ryoko, Nagai Kiyoko, Nakashima Akio, Kikkawa Ushio, Kamada Shinji	4. 巻 296
2. 論文標題 LY6D-induced macropinocytosis as a survival mechanism of senescent cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100049 ~ 100049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013500	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25件(うち招待講演 1件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Yuki Ichihara, Yuki Akamatsu, Yuya Mihara, Taiki Nagano, Norizo Saito, Hayato Tokumoto, Tetsushi Iwasaki, Shinji Kamada
2. 発表標題 Zinc promotes cell proliferation thorough Akt activation in benign melanoma
3. 学会等名 日本研究皮膚科学会 第47回年次学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Akamatsu, Mami Onishi, Yuki Ichihara, Miwa Yamauchi, Taiki Nagano, Masahiro Oka, Shinji Kamada, Tetsushi Iwasaki
2. 発表標題 Phorbol ester TPA inhibits the proliferation of metastatic melanoma via tyrosine phosphatases, TC-PTP and SH-PTP2
3. 学会等名 日本研究皮膚科学会 第47回年次学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森澤 研允, 長野 太輝, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 老化細胞における空胞形成に及ぼすLY6Dのタンパク質構造
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片所 諒子, 長野 太輝, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 Nectin-4は老化細胞の細胞面積増大を引き起こすことで細胞の生存を促進する
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酸化亜鉛ナノ粒子を褐虫藻が亜鉛源として利用する際の吸収機構の解析
2. 発表標題 倉橋 健介, 藤村 花凜, 片山 魁人, 山中 柊人, 岩崎 哲史, 吉原 静恵, 徳本 勇人
3. 学会等名 日本植物学会第86回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yukihiro IKEGAKI, Taiki NAGANO, Tetsushi IWASAKI, Kenji MIYADO, Shinji KAMADA
2. 発表標題 Induction of DNA damage by exosome derived from senescent cells
3. 学会等名 第45回日本基礎老化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taichi OSUMI, Taiki NAGANO, Tetsushi IWASAKI, Shinji KAMADA
2. 発表標題 Riboflavin suppresses cellular senescence through LSD1-mediated downregulation of Sirtuin-4
3. 学会等名 第45回日本基礎老化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村井 梨那, 板井 彩乃, 赤松 優希, 市原 祐希, 長野 太輝, 吉原 静恵, 徳本 勇人, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 自発老化メラノーマ細胞の形成機構と関連遺伝子の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤松 優希, 大西 真実, 村井 梨那, 市原 祐希, 長野 太輝, 岡 昌宏, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 5. TPAによる転移性メラノーマ増殖抑制におけるTC-PTP/PTPN2およびSH-PTP2/PTPN11の分子機構
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大角 泰一, 長野 太輝, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 リボフラビントランスポーターSLC52A1による細胞老化抑制機構の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長野 太輝, 中川 桂太郎, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 LY6DはIntegrin 1-FAK経路を介してマクロピノサイトーシスを誘導することで老化細胞の生存を促進する
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片所 諒子, 長野 太輝, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 Nectin-4は老化細胞の巨大化に関与し、細胞生存を促進する
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 KATASHO Ryoko, Taiki Nagano, Tetsushi Iwasaki, Shinji Kamada
2. 発表標題 Nectin 4 is responsible for cellular senescence associated enlargement of cell size
3. 学会等名 第44回日本基礎老化学会学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taiki Nagano, Keitaro Nakagawa, Tetsushi Iwasaki, Shinji Kamada
2. 発表標題 LY6D-induced macropinocytosis as a survival mechanism of senescent cells
3. 学会等名 第44回日本基礎老化学会学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池垣 幸宏, 長野 太輝, 寺地 杏樹, 岩崎 哲史, 宮戸 健二, 鎌田 真司
2. 発表標題 老化細胞が分泌するエキソソームを介したDNA損傷誘導メカニズムの解明
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大角 泰一, 長野 太輝, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 リボフラビントランスポーター-SLC52A1による細胞老化抑制機構の解析
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三原悠矢, 村井梨那, 板井彩乃, 赤松優希, 長野太輝, 岩崎哲史, 鎌田真司
2. 発表標題 自発老化細胞の形成機構とがん悪性化への関与
3. 学会等名 第46回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tetsushi Iwasaki, Shota Asano, Sho Iguchi, Taiki Nagano, Shinji Kamada
2. 発表標題 STAT3 stabilizes oocytes of <i>Xenopus laevis</i>
3. 学会等名 Cell Bio 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuki Akamatsu, Mami Onishi, Taiki Nagano, Sinji Kamada, Tetsushi Iwasaki
2. 発表標題 Tyrosine phosphatases TC-PTP and SH-PTP2 inhibit proliferation of metastatic melanoma by phorbol ester TPA
3. 学会等名 Cell Bio 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Taiichi Osumi, Taiki Nagano, Tetsushi Iwasaki, Shinji Kamada
2. 発表標題 Lysine Specific Demethylase 1 (LSD1) contributes to the suppression of cellular senescence via epigenetic regulation of Sirtuin-4 in a riboflavin-dependent
3. 学会等名 Cell Bio 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yukihiro Ikegaki, Taiki Nagano, Tetsushi Iwasaki, Kenji Miyado, Shinji Kamada
2. 発表標題 A novel senescence-associated gene, EPN3, induces DNA damage through extracellular vesicles
3. 学会等名 Cell Bio 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ryoko Katasho, Taiki Nagano, Tetsushi Iwasaki, Shinji Kamada
2. 発表標題 Nectin-4 increases cell size and cell viability during cellular senescence.
3. 学会等名 Cell Bio 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片所諒子, 長野太輝, 岩崎哲史, 鎌田真司
2. 発表標題 老化細胞はなぜ巨大化するのか? ~その分子メカニズムと意義~
3. 学会等名 異分野融合若手研究者の会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片所 諒子, 長野 太輝, 岩崎 哲史, 鎌田 真司
2. 発表標題 細胞サイズ増大を引き起こす細胞: 老化の分子機構解析
3. 学会等名 サイズ生物学ワークショップ2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 赤松優希, 岩崎哲史, 鎌田真司
2. 発表標題 新規抗がん剤標的分子の発見: 発がん促進物質が誘導するシグナル伝達
3. 学会等名 第1回 異分野融合若手研究者の会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究 分担者	鎌田 真司  (Kamada Shinji)  (20243214)	神戸大学・バイオシグナル総合研究センター・教授   (14501)	

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