

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2019～2023

課題番号：19KK0181

研究課題名（和文）少数細胞の分裂異常が個体機能を喪失させる原理の解明

研究課題名（英文）Principle of body malfunctioning through local cell division failure

研究代表者

上原 亮太（Uehara, Ryota）

北海道大学・先端生命科学研究院・准教授

研究者番号：20580020

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,100,000円

研究成果の概要（和文）：細胞分裂制御の破綻は、広範な疾病の原因になりうるが、生体内で起こる分裂異常の規模と生体への影響の定量関係は不明である。これを明らかにすることを目的とした。光応答性分裂阻害剤を独自開発し、ゼブラフィッシュ初期胚の各発生ステージに光制御により様々なレベルの分裂障害を誘導し、生体異常の程度を定量解析した。これにより、受精後2-4時間における1-2回の全身的な分裂障害や、受精後5時間以降のより甚大な分裂異常に対して生体が高い抵抗性をもち、正常な組織形成が可能であることが明らかになった。とくに後者においては紡錘体チェックポイントが、分裂異常による致死性を低減することに重要な寄与を果たすことを突き止めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本成果から、生体が甚大な分裂制御不全を経て形成された異常細胞を保持したままその機能を維持し得ることが定量的に明らかになった。疾病制御の観点からは、このような生体の許容性のがん発症などの長期的リスクを高めることが推察される。環境保全の観点では、甚大な分裂障害によるゲノム異常が長期間生体に滞留する可能性が示唆され、これが次世代への程度継承され生態系に作用をもちうるかの検証が必要と考えられる。

研究成果の概要（英文）：Cell division failure causes a wide range of diseases, but the quantitative relationship between the magnitude of cell division defects and their effects on the body function is unknown. In this study, we newly developed a light-responsive mitotic inhibitor. By light control using this compound, various levels of cell division defects were induced with various temporal patterns in early zebrafish embryos. We found embryos were highly resistant to one or two rounds of whole-body cell division failures during 2-4 hours post-fertilization (hpf) and to more severe mitotic failures after 5 hpf with almost intact tissue formation. Especially in the latter case, we found that the spindle checkpoint plays an important role in reducing the lethality of mitotic abnormalities.

研究分野：細胞生物学

キーワード：細胞分裂 ゼブラフィッシュ 光制御

## 1. 研究開始当初の背景

細胞分裂の正しい制御は、個体の発生や機能・恒常性の維持に必須である。細胞分裂の制御異常は、細胞の染色体数や内容量の異常化を引き起こす。このような異常は、細胞の異常増殖や悪性化を通してがん形成に寄与したり、個体発生における組織形成・機能の不全などを通して重篤な障害などの直接的な原因になると考えられている。一方で、細胞分裂の制御異常は、正常組織においても一定の確率で常に生じることが知られている。通常、このような分裂制御のエラーで生じる異常な細胞は、異常を検知して作動する p53 遺伝子経路による細胞自身による増殖停止メカニズムや、免疫系による非自律的な排除によって、生体内での暴走が抑えられ、生体への悪影響が最小限に留められていると推論されている (Ganem et al., Cell 2014 158: 833-848; Senovilla et al., Science 337: 1678-1684)。細胞分裂の制御異常に起因する疾病の発生原理を理解し、そのリスクを抑制する方法論を構築するためには、i) 生体にどの程度の規模の細胞分裂制御の異常までを許容する能力が備わっているのか、また、ii) その限度を超えた場合にどのような過程を経て個体障害を引き起こされるのか、を明らかにする必要がある。また、iii) 個体をつくる細胞数が少ない初期発生期には、個々の細胞の分裂障害の影響が甚大であることが推察されるが、個体形成の時期依存的に細胞分裂制御不全のリスクにどのような変化があるかについても理解する必要がある。

しかし、従来細胞分裂異常の生物学的影響の解析に用いられてきた遺伝学や薬理的な研究手法では、細胞分裂異常の数や発生時期、位置といった要素・条件を随意に操作することが不可能であった。このため、実際の疾病において生体機能を脅かす状況を反映した形で、細胞分裂異常の規模や頻度、時期といった要素が個体に与える影響を定量的に理解することができなかった。このような背景により、細胞分裂に起因する広範な疾病において、病態形成の原理は一般に明らかでなかった。

本研究開始当初、研究代表者および分担者らは、このような技術的限界を解消すべく、細胞分裂期の染色体運動の制御に必須の役割を果たす分裂期モータータンパク質の一種 CENP-E の活性を照射光依存的に on-off 制御可能な新規の光応答性分裂阻害剤を開発段階にあった。ヒト培養細胞を用いた予備解析においては、同阻害剤を用いることで、照射光波長を操作することで、分裂中の細胞内の染色体運動の進行を随意制御できることを実証しつつあった。そこで、この阻害剤技術を個体モデルに応用し、発生中の個体に随意的タイミングで随意的規模の細胞分裂異常を誘導した際の影響を高解像胚イメージングにより系統的に明らかにする研究を着想した。

## 2. 研究の目的

上記の背景にもとづいて、本研究では、独自開発中の光応答性分裂阻害技術を完成し、個体モデルへの応用法を確立し、個体モデルにおいて様々な時期に様々なレベルで生じる細胞分裂異常によって引き起こされる細胞集団の挙動や機能の変化、それらの総体として現れる個体機能の変調の実態を系統的かつ定量的に明らかにすることを目的とした。このようなアプローチにより、生体がもつ細胞分裂制御不全に対する脆弱性や堅牢性を明らかにし、将来これに介入するための基礎的な知見を確立することを目指した。

## 3. 研究の方法

### (1) 新規光応答性阻害剤の開発による人為的細胞分裂操作法の確立

高精度な細胞分裂の人為制御・改変を実現するために、既存の CENP-E 阻害剤 GSK923295 の機能部位に、照射光の波長依存的に構造変化を起こすアゾピラゾール骨格を導入した化合物を作成した。試作化合物の中から細胞・生体での利用に適した高い溶解性、阻害能とスイッチ性をもつ化合物を選定するために、光異性化特性分析、精製 CENP-E モーター部位タンパク質断片を用いた ATPase 活性評価およびヒト子宮頸がん由来 HeLa 細胞における呈色細胞増殖アッセイ (CCK-8 assay)、細胞分裂期染色体動態の蛍光抗体法および生細胞イメージング評価を実施した。

### (2) ゼブラフィッシュ胚における様々な細胞分裂不全の影響の系統的解析

光照射による生体内細胞分裂の人為制御を実現するモデルとして、透過性に優れヒトと極めて類似した発生機構と組織構造をもち、多くのヒト疾患モデルとして利用されるゼブラフィッシュ胚を用いた。ゼブラフィッシュ個体は、28.5、14 時間光照射、10 時間暗所のサイクルで飼育した。胚ライブイメージングによって CENP-E 阻害時の分裂期染色体動態を解析する際には、Cyclin B プロモーター下でヒストン H2B-mCherry を安定発現するゼブラフィッシュ系統 (北海道大学小谷友也博士により作成、譲渡) を用いた。実験に用いるゼブラフィッシュ胚は受精後にコリン層を除去し、0.5 受精後時間 (hour post-fertilization; hpf) から光応答性 CENP-E 阻害剤を胚培養液に添加し、随時阻害剤の阻害誘導光 (可視光領域波長) および阻害抑制光 (UV 光)

を培養皿上面もしくは下面 (imaging 光による照射の場合) 照射した。光照射パターンを系統的に変化させ、胚の生存性や形態形成への影響を鏡により評価した。

### (3) 倍数性異常による個体発生不全の細胞プロセスの解析

胚全身の倍数性 (全染色体のコピー数) を改変させるために、オスのゼブラフィッシュ個体から単離した精巣から精子を採取し、UV 処理により不活化した後、単離卵と試験管内授精させて、雄核によるゲノム提供のない状態での卵の賦活化を引き起こし (単為発生)、一倍体個体を形成した。一倍体と二倍体コントロール胚を上述の方法でイメージング解析し、胚の発生異常と、その際に起こる細胞制御異常を分析した。本実験における染色体の生細胞観察には *Tg(fli1:h2b-mCherry)/ncv31* 系統 (National BioResource Project Zebrafish Core Institution より譲渡; Yokota et al., *Elife* 2015 4:e08817) を使用した。

## 4. 研究成果

### (1) 新規光応答性阻害剤による人為的な細胞分裂操作の実現

まず方法の項に詳述した光応答性 CENP-E 阻害剤候補化合物を作成し、上述のように化学分析、生化学解析および細胞実験により、高い精度と時間分解能で細胞分裂期の染色体運動を on-off 制御しうる化合物を選定した。候補化合物の中で、水溶性、阻害能およびスイッチ能が最も優れた化合物 (Photoswitchable CENP-E Inhibitor-Hokkaido University; 以下 PCEI-HU) については、試験管内および細胞実験において、PCEI-HU は阻害誘導光と阻害抑制光それぞれの照射時に、CENP-E の ATPase 活性と細胞増殖能の半阻害値を 10 倍程度に変化させることが分かった (Mafy et al., *Journal of American Chemical Society* 2020 142: 1763-1767)。これは、細胞や生体において、光照射条件を変化させることで CENP-E の機能を on-off させるのに十分な差異であると判断された。そこで次に、細胞イメージングにより PCEI-HU を用いた光依存的分裂制御のスイッチ性を評価した。HeLa 細胞に 1  $\mu$ M の PCEI-HU を阻害型 (合成後無照射もしくは添加前に可視光照射したもの) で添加したところ、CENP-E 阻害時に見られる典型的な分裂期染色体の整列不全が高頻度 (80%程度) に観察された。一方、同濃度の PCEI-HU を非阻害型 (添加前に UV 光照射したもの) で添加した場合には染色体整列不全が 20%程度にまで軽減した。なお、PCEI-HU の濃度をさらに下げることで非阻害型における染色体整列不全の割合を数%にまで抑えられることも分かった (Yoshizawa et al., *Molecular Oncology* 2023 17: 1148-1166)。

さらに、PCEI-HU を添加した細胞を含む培養に可視光と UV 光を交互に照射しながら、分裂期染色体を SiR-DNA で染色して蛍光顕微鏡で生細胞観察したところ、照射光依存的にリアルタイムに染色体の整列運動を阻害・解除できることが分かった。このことから、PCEI-HU が細胞内で光応答的に構造変換し、その機能をスイッチングできることが明らかになり、生体への高い応用性についての示唆を得ることができた。なお、これらの培養細胞における成果を上述の学術論文 2 報として報告した。

### (2) ゼブラフィッシュ胚における分裂不全パターンと生体異常の定量的関係性の解明

まず、方法の項で詳述した手法で、様々な濃度の PCEI-HU でゼブラフィッシュ初期胚を処理し、CENP-E 機能のスイッチングが可能な条件を探索した。その結果、7  $\mu$ M で胚を処理した際に、阻害条件では顕著な分裂期染色体の整列不全が生じ、非阻害条件ではこれを劇的に抑制できることを突き止めた。そこで、この条件を用いて、2 hpf から 2.5, 3, 4, 6 hpf までと、CENP-E 阻害条件の時間枠を変化させながら、胚発生に現れる影響を解析した。いずれの条件においても CENP-E 阻害条件下において顕著な染色体整列不全と、その結果として生じる微小核形成が観察されたが、CENP-E 阻害時間に依存して、胚発生不全には大きな変化が見られた。具体的には、2-2.5 hpf CENP-E 阻害条件では、80%以上の胚が顕著な形態異常もなく数か月以上生存することが分かった。さらに H2B-mCherry 系統を用いた live imaging で分裂異常の回数を計数して同様の実験を行ったところ、1-2 回の全身的な分裂異常 (注: この時期には胚が高い同調性の卵割を行うため、CENP-E の阻害により全身の細胞で同時に染色体整列異常が発生する) が起こった場合にも、胚に顕著な形態異常が生じず、上記のような長期生存が可能であることが確かめられた。一方、CENP-E 阻害時間が長くなるにつれ (分裂異常の回数が増えるにつれ) 胚の生存率は激減し、2-6 hpf CENP-E 阻害条件ではほぼすべての胚が原腸形成期に致死となることが明らかになった。このことから、ゼブラフィッシュ胚は 1-2 回程度を閾値とする全身的な細胞分裂障害に対して高い順応性をもつことが明らかになった。

一方、分裂異常を導入し始めるタイミングを様々に変化させた際の生体への影響を調べたところ、5-12 hpf で分裂を阻害させた場合、合計で 7 時間に及ぶ分裂阻害処理を行ったにもかかわらず、2 hpf から分裂阻害を開始したケースとは異なり、ほぼすべての胚が原腸形成期を正常に通過し、眼サイズや体長などの指標にも無処理コントロールと大きな違いの無い個体に成長することが分かった。このことから、分裂制御不全が発生するタイミングにより、生体に与えられる影響に大きな違いがあることが分かった。4 hpf 以前および 5 hpf 以降に CENP-E 阻害条件で光照射処理した胚における細胞分裂動態を H2B-mCherry の蛍光ライブ観察で解析したところ、前者では分裂の進行がほとんど無処理コントロールと同じ速さで起こるのに対し、後者では顕著な分裂遅延が生じることが明らかになった。これは、ゼブラフィッシュ胚において紡錘体チエ

ックポイント（分裂期染色体が不整列状態の際に生じる細胞内シグナルにより分裂期の進行を停止することで分裂エラーを防ぐ機構のこと）が受精後4時間程度から開始するとされる先行研究の観察と一致する（Zhang et al., PLoS ONE 10:e0119285）。そこで、5-12 hpf CENP-E 阻害条件下で、紡錘体チェックポイントの作動に必須の Mps1 キナーゼの阻害剤 Reversine を処理した際の胚障害を調べると、紡錘体チェックポイントの抑制により胚の形態異常が著しく甚大化することが分かった。このことから、発生時期特異的な分裂制御不全への堅牢さの変化が、少なくとも部分的には紡錘体チェックポイントの作動の有無によって決定していることが示唆された。

### （3）倍数性異常に起因する細胞分裂障害が個体形成に及ぼす影響の理解

上記のような発生中の個体で起こる細胞分裂不全とは対照的に、未受精卵および受精のごく初期に生じる分裂制御異常は、胚全身のゲノムコピー数（倍数性）を変化させる形で個体形成障害を引き起こすが、この原理も明らかでなかった。そこで、共同研究先 Sreelaja Nair 博士（Tata 基礎科学研究所、現インド工科大学ムンバイ校）との連携の機会を活かし、同氏の保有する胚の染色体コピー数操作に関する高い技術を用いて、単為発生において個体発生が著しく不全になる原理を細胞レベルで解析した。方法の項で詳述した手法で作製した一倍体および二倍体胚の形態を比較したところ一倍体状態では 24 hpf から全身的に著しい分裂進行遅延が引き起こされ、眼や脳の矮小化が起こることが分かった。この際、紡錘体形成を司る中心体が一倍体特異的に消失することが分かり、これによる紡錘体形成不全が分裂異常の原因であることが分かった。また、これに付随して p53 経路が一倍体特異的に活性化し、著しい細胞死が引き起こされていることが分かった。Reversine による紡錘体チェックポイントの解消や、アンチセンスオリゴ DNA の導入による p53 の発現抑制は、それぞれ一倍体胚の分裂遅延や細胞死亢進を緩和し、一倍体で起こる組織退縮を部分的に解消することを突き止めた。これらの結果から、受精前後における分裂エラーに付随した全身的な一倍体化は、それ自体が慢性的な分裂異常のリスクを生み、胚性致死の原因となることが明らかになった。この成果をプレプリントとして報告し（Yaguchi et al., bioRxiv 2024 <https://doi.org/10.1101/2022.05.12.491746>）現在学術誌の査読審査中である。

### （4）まとめ・展望

上記の研究から、細胞分裂の制御エラーによって生じる細胞異常が生体の形態や機能に及ぼす影響は、受精から発生にまたがる様々な段階により劇的に変化することが明らかになった。とくに、発生初期に特定の時期もしくは一定規模の全身的な分裂不全に対して生体が顕著な堅牢性をもつことは特筆に値すると考えられる。疾病制御の観点からは、このような発生初期に起こる細胞分裂障害によるゲノム異常が、長期的に生体内に保持されることは、その後の組織機能異常のリスクを生む直接的要因になると推察される。そのため、現在、甚大な分裂障害を経て生存する個体の中で、どの程度の規模のゲノム異常が許容され、保持され続けるのかを明らかにする検証を開始している。また、今回モデルに用いた魚類においては、初期胚は常に外環境にさらされており、様々な環境汚染物質が分裂制御やゲノムの異常化のリスクとなっている（Sezer et al., Toxicology Mechanisms and Methods 2024 34:256-261 など）。今回の研究で明らかになった、甚大な分裂障害に対する生体の高い順応性に関する知見に基づき、今後は、自然環境における個体群にどの程度の細胞分裂異常に起因したゲノム異常が浸透しており、それがどの程度次世代個体へと継承されるのかを検証する必要があることが明らかになった。

### （5）謝辞

PCEI-HU の作製で協力いただきました北海道大学電子科学研究所 玉置信之博士、ゼブラフッシュシステムを分与いただきました北海道大学理学研究院 小谷友也博士、および National BioResource Project Zebrafish Core Institution に感謝します。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 4件）

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Yoshizawa Koya, Matsura Akira, Shimada Masaya, Ishida Ishihara Sumire, Sato Fuyu, Yamamoto Takahiro, Yaguchi Kan, Kawamoto Eiji, Kuroda Taruho, Matsuo Kazuya, Tamaoki Nobuyuki, Sakai Ryuichi, Shimada Yasuhito, Mishra Mithilesh, Uehara Ryota | 4. 巻<br>-                     |
| 2. 論文標題<br>Tetraploidy linked sensitization to CENP E inhibition in human cells  | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>Molecular Oncology   | 6. 最初と最後の頁<br>-               |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/1878-0261.13379  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |
| 1. 著者名<br>Yaguchi Kan, Saito Daiki, Menon Triveni, Matsura Akira, Mizutani Takeomi, Kotani Tomoya, Nair Sreelaja, Uehara Ryota   | 4. 巻<br>-                     |
| 2. 論文標題<br>Centrosome Loss And Cell Proliferation Defects Underlie Developmental Failure In Haploid Zebrafish Larvae   | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>bioRxiv  | 6. 最初と最後の頁<br>-               |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1101/2022.05.12.491746  | 査読の有無<br>無                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |
| 1. 著者名<br>Yang Guang, Hiruma Shota, Kitamura Akira, Kinjo Masataka, Mishra Mithilesh, Uehara Ryota   | 4. 巻<br>403                   |
| 2. 論文標題<br>Molecular basis of functional exchangeability between ezrin and other actin-membrane associated proteins during cytokinesis   | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Experimental Cell Research   | 6. 最初と最後の頁<br>112600 ~ 112600 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.yexcr.2021.112600  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |
| 1. 著者名<br>Kamasaki Tomoko, Uehara Ryota, Fujita Yasuyuki   | 4. 巻<br>in press              |
| 2. 論文標題<br>Ultrastructural Characteristics of Finger-Like Membrane Protrusions in Cell Competition   | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>Microscopy   | 6. 最初と最後の頁<br>in press        |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/jmicro/dfac017   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Kamada Takafumi, Otomo Kohei, Murata Takashi, Nakata Kaito, Hiruma Shota, Uehara Ryota, Hasebe Mitsuyasu, Nemoto Tomomi | 4. 巻<br>12        |
| 2. 論文標題<br>Low-invasive 5D visualization of mitotic progression by two-photon excitation spinning-disk confocal microscopy        | 5. 発行年<br>2022年   |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>809 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-021-04543-7  | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Yoshizawa Koya, Yaguchi Kan, Uehara Ryota   | 4. 巻<br>8         |
| 2. 論文標題<br>Uncoupling of DNA Replication and Centrosome Duplication Cycles Is a Primary Cause of Haploid Instability in Mammalian Somatic Cells | 5. 発行年<br>2020年   |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Cell and Developmental Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>1-9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fcell.2020.00721  | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Yaguchi Kan, Sato Kimino, Yoshizawa Koya, Mikami Daisuke, Yuyama Kohei, Igarashi Yasuyuki, Banhegyi Gabor, Margittai Eva, Uehara Ryota | 4. 巻<br>46        |
| 2. 論文標題<br>Mevalonate Pathway-mediated ER Homeostasis Is Required for Haploid Stability in Human Somatic Cells                                   | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>Cell Structure and Function  | 6. 最初と最後の頁<br>1~9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1247/csf.20055  | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する      |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mafy Noushaba Nusrat, Matsuo Kazuya, Hiruma Shota, Uehara Ryota, Tamaoki Nobuyuki                             | 4. 巻<br>142             |
| 2. 論文標題<br>Photoswitchable CENP-E Inhibitor Enabling the Dynamic Control of Chromosome Movement and Mitotic Progression | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of the American Chemical Society  | 6. 最初と最後の頁<br>1763~1767 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/jacs.9b12782  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>上原亮太                         |
| 2. 発表標題<br>染色体倍加に伴う中心体の量的変化の作用          |
| 3. 学会等名<br>第45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<br>2022年                         |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>上原亮太                       |
| 2. 発表標題<br>染色体倍加に伴う中心体活性亢進の原理と意義      |
| 3. 学会等名<br>第95回 日本生化学会大会 シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2022年                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>上原亮太                        |
| 2. 発表標題<br>動物非二倍体細胞における細胞分裂障害の発生機序     |
| 3. 学会等名<br>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<br>2021年                        |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>上原亮太                      |
| 2. 発表標題<br>動物生活環を特徴づける“倍数性・中心体リンク”   |
| 3. 学会等名<br>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<br>2021年                      |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ryota Uehara   |
| 2. 発表標題<br>Ploidy-linked alterations in mitotic spindle polarity determine the long-term ploidy dynamics in mammalian cells |
| 3. 学会等名<br>第43回日本分子生物学会年会（招待講演）   |
| 4. 発表年<br>2020年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                  | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)            | 備考 |
|-------|--|----------------------------------|----|
| 研究分担者 | 塚田 祐基<br>(Tsukada Yuki)<br><br>(80580000)  | 名古屋大学・理学研究科・助教<br><br>(13901)    |    |
| 研究分担者 | 松尾 和哉<br>(Matsuo Kazuya)<br><br>(90764952) | 京都工芸繊維大学・分子化学系・助教<br><br>(14303) |    |

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|-------|---------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 松浦 暉<br>(Matsura Akira)   |                       |    |
| 研究協力者 | 矢口 完<br>(Yaguchi Kan)     |                       |    |



6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)  | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|-------|----------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 齋藤 大輝<br><br>(Saito Daiki) |                       |    |

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                                |                                       |  |  |
|---------|--|---------------------------------------|--|--|
| インド     | Tata Institute of Fundamental Research | Indian Institute of Technology Bombay |  |  |
| ハンガリー   | Semmelweis University                  |                                       |  |  |