

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2012～2016

課題番号：24113002

研究課題名(和文) シリア・中心体系のダイナミズムにおける基底小体・細胞骨格相互作用の役割

研究課題名(英文) The role of apical cytoskeletons in transition between centrosomes and ciliary basal bodies.

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 160,200,000円

研究成果の概要(和文)：中心体と繊毛の変換について、細胞骨格との相互作用から解明した。1: Odf2 変異細胞解析から、Distal Appendageは繊毛形成に関わることを示した。2: Odf2関連新規Appendage蛋白質を検索し、Sa(Subdistal Appendage)におけるOdf2の蛋白質複合体構成を明らかにした。本新規蛋白質は基底小体の外側に配向し、ロックダウンではSaの消失が認められた。3: Bf(Basal Foot)のプロテオーム解析を目指した基底小体の単離精製法は、さらに工夫が必要であった。4: 微小管、アクチン繊維に加え、中間径繊維も合わせたアピカル3層構造を発見した。

研究成果の概要(英文)：Ciliogenesis is regulated by context-dependent cellular cues, including some transduced through appendage-like structures on ciliary basal bodies called transition fibers and basal feet. We examined the effects of Odf2 deletion constructs on ciliogenesis in Odf2-knockout F9 cells due to electron microscopy and revealed that during ciliogenesis, the different ODF2 fragments were required to form the distal and subdistal appendages (Da and Sa) in centrosomes which are related to transition fibers and basal feet (Tf and Bf), respectively. The Da and Tf were required for ciliogenesis. The Sa and Bf stabilized the microtubules associated. In the epithelial cell sheets, the apical cytoskeleton were formed differentially from centrosomal microtubules possibly with some relations unknown which stabilize ciliogenesis and consisted of three layered structures of actin filaments, intermediate filaments, and microtubules, as revealed by the high voltage electron microscopic tomography.

研究分野：細胞生物学

キーワード：シリア 中心体 基底小体 Odf2変異マウス subdistal appendages distal appendages アピカル3層構造

### 1. 研究開始当初の背景

生体を構成する細胞内には種々の細胞内小器官が存在し、それらが相互の関わりをもち細胞全体で統合されることで、生命現象の高次構築に寄与することが知られている。細胞内小器官としてのシリアと中心体は、各々小器官として同定され、各々、繊毛運動および細胞分裂・極性という、異なる視点から解析が行われ、その重要性は十分に認識されている。近年、シリア-中心体系がひとつのシステムとして特に注目されているのは、主に、(1)中心体が細胞膜にターゲットするとき一次シリアの根元の土台構造である基底小体に形をかえて機能すること、(2)一次シリアの形成異常が病因として重要であること、等が最近いくつかの例で示されたこと、による。シリア-中心体系の動態制御は、細胞内周期等とも連動しており、細胞内外情報のコンテキストの中で重要な位置をしめる。単に細胞内シグナル伝達系によりその動態が制御されるのみではなく、中心体、或いは、基底小体・シリアの形成、そしてそれに伴う細胞膜アピカル膜直下の細胞骨格が新たな情報フローの発信源となるプラットフォームを構築しているという際立った特徴を示す。従って、中心体-シリア基底小体軸 そのものが、シグナルを受容し、新たなシグナルを発信するというシグナル統合基軸になるとと思われる。基底小体が多数に複製した多繊毛細胞においては、シリアの役割は細胞外の流体制御というさらに特化したものになり、動的なシリア-中心体系の枠をとびこえたものとなるが、その基底小体分子構築には共通点も見いだされており、一次シリアを含めたシリア全般のモデルとしての役割も注目される(図1)。

しかしながら、シリア-中心体系ダイナミズムの分子基盤については、的を絞ったアプローチが難しいこともあり、不明の点が多いのが現状である。本研究では、基底小体と中心体に共通して存在するアペンデージ構造に特に注目してシリア-中心体系の動態解析をすすめることに、これまでになく大きな特徴がある。

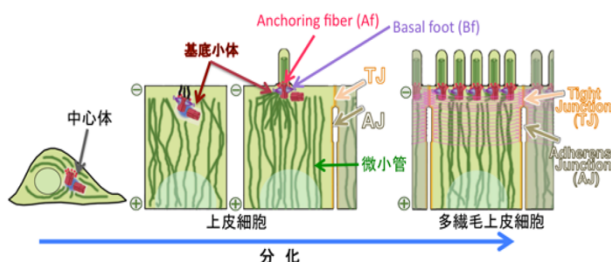


図1. 中心体-シリア系ダイナミズムによるシリア基底小体の形成

### 2. 研究の目的

アペンデージ構造には、形態学的所見から2種類のタイプが認識されている。基底小体に

付随して細胞膜と橋わたしをしているようにみえるAnchoring fiber(Af)またはTransition fiber(Tf)と、基底小体と細胞表層細胞骨格を連結するBasal foot (Bf) である。Tf とBf は、中心体に付随するDistal appendage (Da)とSubdistal appendage (Sa) に対応するものと思われる。Tf が細胞膜に連結するのに対し、Da ではそのようなことはないが、両者の形態学的所見はよく似ている。また、Bf は多くの場合、ひとつの基底小体に対し1 対1 対応で認められるが、Sa は中心体に対し、5 対1 程度で見いだされる。アペンデージ構造は大きな構造体であるが、これらのアペンデージ構造の構成蛋白質については近年、数種のものと同定されているにすぎない。私共では、中心体のDa、Sa 両者に局在する新規蛋白質としてOdf2 を同定した(Mol. Biol. Cell 2001) 。その後、Odf2 ノックアウトF9 細胞にてその機能解析を行う過程でOdf2 が、Tf、Bf にも局在し、一次繊毛形成に重要な役割を担うことをみいだした。さらに最近のC-末Odf2 のみを発現するOdf2 変異マウスの解析(Cell 2012) から、Odf2 の機能として、(1) Odf2 の全長はTf、Bf 両者の形成に必要な充分であること、(2) Odf2 のC 末はTf の形成に充分であるが、Bf の形成には充分ではないこと、から、これらの細胞におけるTf とBf の共通点と相違点を比較検討し、Tf/Da、Bf/Sa におけるOdf2 の分子構築や機能の解析を行う(図2)。

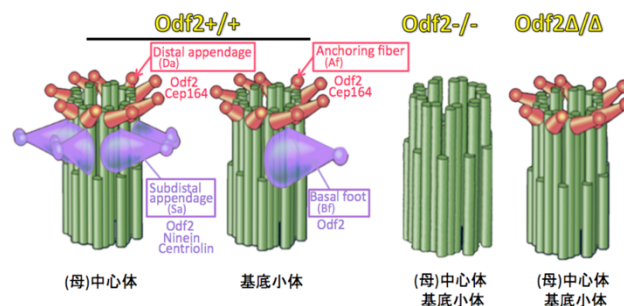


図2. Odf2に依存した中心体、基底小体アペンデージ構造の形成

(1) 新規Odf2 関連アペンデージ蛋白質の細胞生物学的検索：新規因子についてTf やBf の構成成分としての役割について検討を加える。最近新たに作製した高性能の抗Odf2-C 末モノクローナル抗体を用いた免疫沈降や、また、気管からの基底小体を丸ごとの単離精製することにより、新規Odf2 関連アペンデージ蛋白質の分子的、機能的解析を行う。その中心体Da、Sa での分子構築と中心体・基底小体系での機能探索を行う。

(2) Tf と細胞膜との結合の分子基盤の解析：Tf と細胞膜との結合については、Odf2C-末の機能が重要であることから、ターゲットする細胞膜蛋白質について、Odf2-C 末を認識するモノクローナル抗体を用いて検討を加える。

(3) Bf と細胞表層細胞骨格・細胞接着系相互作用の分子基盤及び機能解析 : Bf の構築には全長のOdf2 分子が必要とされる。Odf2KOマウスの解析から、多繊毛基底小体に付随するBf はOdf2に依存して形成されており、PCPに関わる、微小管を中心としたアピカル細胞骨格構築の拠点として機能することを示すデータが得られている (Kunimoto et al. Cell 2012)。Bf にはアクチンフィラメントもアンカーしており、その結合の分子基盤を明らかにすることも重要事項である。アピカル細胞骨格構築の拠点としては、一方では、細胞接着系が考えられるが、Odf2 及び、Odf2 関連アペンデージ蛋白質を基軸に、Bf と細胞表層細胞骨格・細胞間接着系の構築を明らかにする(図3)。

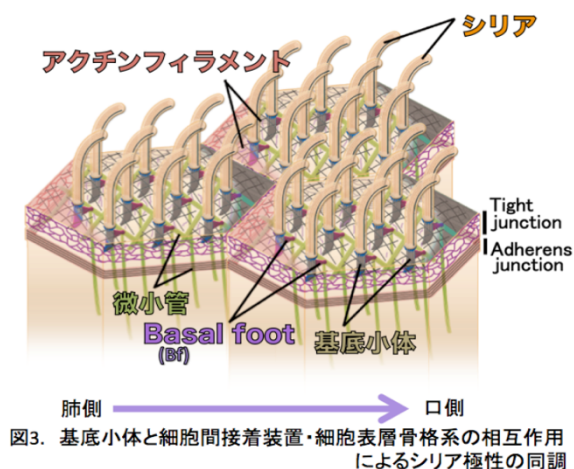


図3. 基底小体と細胞間接着装置・細胞表層骨格系の相互作用によるシリア極性の同調

(4) TfとDa, BfとSaの比較検討 : シリア基底小体と中心体において、TfとDa, BfとSaの共通点と相違点を、Odf2及びその関連アペンデージ蛋白質の視点から明らかにし、それらの細胞膜・細胞骨格との相互作用様式を比較検討する。特に、基底小体・中心体系の動態の分子機構における細胞骨格の役割を検討する。

### 3. 研究の方法

本研究では、シリア-中心体ダイナミズムを、それらに付随する特徴的なアペンデージ構造に注目して検討を進める。これらの構造が完全に失われると、中心体からのシリア基底小体への転換がみられなくなること、アペンデージ構成蛋白質についての情報が決して多いとはいえないこと、から、シリア形成に必要なアペンデージ構成Odf2 蛋白質を基軸に、アペンデージ構造の分子基盤と機能の解析を行っていくことには、大きな意義があると思われる。本研究では以下の項目について検討を進める。シリア基底小体、中心体のアペンデージ構造には、各々、2種類ずつあることは前述の通りであり、ここでも基底小体

アペンデージをAf、Bf と記述し、中心体アペンデージをSa、Da と記載する。研究協力者として、教室のスタッフ、大学院学生が連携を保った。

### 4. 研究成果

分裂期を脱した中心体が細胞アピカル膜直下にターゲットして一次繊毛や多繊毛の基底小体となると、細胞膜直下の細胞骨格構造の変化を伴う。本研究では、基底小体と細胞膜/細胞骨格との相互作用という視点から、中心体-繊毛系のダイナミズムの解明を行った。中心体～繊毛の変換機構を細胞骨格との相互作用の面からの解明を目標とした。以下の研究成果を得た。

①各種欠失変異体発現F9細胞を用いたOdf2分子の機能解析 : Odf2 KOマウスの解 (Kunimoto et al., Cell, 2012) から、Odf2は、(a) 中心体が細胞膜へターゲットして基底小体になる過程に必須であること、(b) 中心体/基底小体のアペンデージ構造体の形成に必要な不可欠な因子であること、(c) 基底小体の含まれる細胞膜裏打ち細胞骨格の構築、特に微小管構築に重要な因子であること、を見出していた。ここでは、Odf2の各種欠失変異体を発現するF9細胞を作製し、Odf2分子の機能解析を進めた。完全なOdf2のKO細胞ではDistal appendage (Da)とSubdistal appendage (Sa)のない基底小体を持つ細胞が生じ、Exon4/5のみを欠失した細胞ではSaのない細胞を生じた。また、Exon6/7のみを欠失した細胞ではSaとDAは野生型と同様に形成された。これらのOdf2変異細胞において、繊毛の形成を検討するとDAが存在する細胞でのみ、繊毛の形成が認められた。このことからDAの機能は繊毛形成の制御であることが明らかとなった。一方、ノコダゾール処理を用いて微小管抵抗性を観察すると、SaAの機能は基底小体周辺の微小管の安定化であることが示唆され、中心

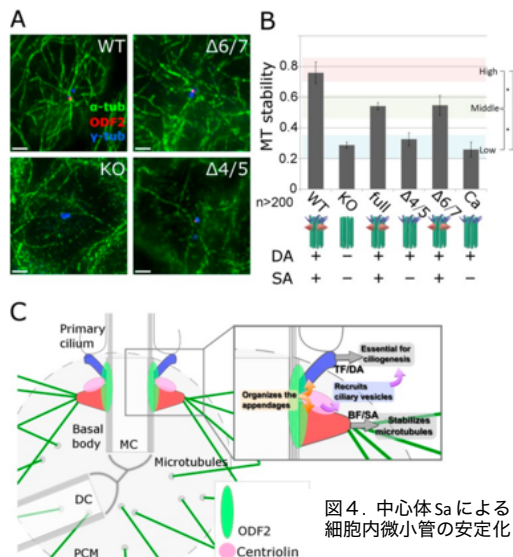


図4. 中心体Saによる細胞内微小管の安定化



小体におけるDAとSAそれぞれの機能の一端を明らかにすることができた (Tateishi et al., *JCB*, 2013) (図4)。

②新規Odf2関連アペンデージ蛋白質を細胞生物学的に検索する。新規因子について細胞レベルKDやマウスレベルKOによる解析を行う。

ここでは、Subdistal appendageにおける、Odf2のタンパク質複合体の解析を進めた。この項目では、基底小体Saのタンパク質複合体こうせいについて検討した。超解像イメージングを用いた解析から、Odf2が基底小体に近く配置し、Odf2に免疫沈降で結合するタンパク質 (Odf2-IP) がその外側に配向した。Odf2-IPノックダウンでは、Saの消失が認められた。Saの消失する本細胞では、細胞周期への導入に遅延が遅れ、Saと細胞周期との関連性が示唆された。本内容は、残念ながら論文として取りまとめ中に他グループからほぼ同内容の論文が出版されたが、さらに、細胞周期に関する新知見と合わせ、現在、論文として取りまとめ中である。(Kashihara, Chiba et al., in preparation)。

③ 基底小体の単離精製法を確立し、基底小体アペンデージとしてのBasal Footのプロテオーム解析を行う。

基底小体の単離精製を試みたが、十分な精製度まで得るには、さらなる工夫が必要であった。一方、他の研究室を中心とした結果にもとづく様々なデータベースがweb上で取得可能となり、データベースを利用することで、候補タンパク質を絞ることが可能となってきたため、本項目については、十分に補うことが可能であった。

④ 基底小体/細胞骨格構築を制御する細胞間接着の役割についての解析を行う。濱田との共同研究により、特に細胞間接着発の平面極性(PCP)のシグナルカスケードによる制御についての解析を進める。

本項目は、前半と後半の2期に分けることができる。期間の前半では、基底小体の足場となる、上皮細胞アピカル微小管格子について、タイトジャンクションを起点とした新し

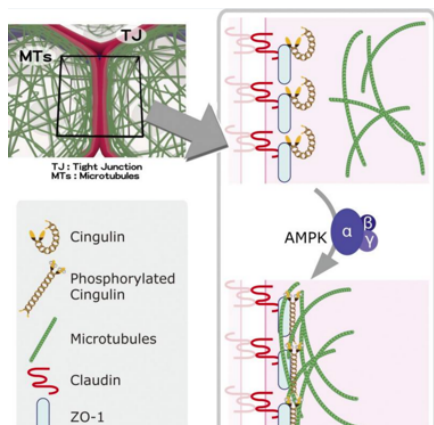


図5. アピカル骨格の構築因子としてのCingulin

い構造体として、Cingulinを中心とするタンパク質複合体を、同定することができた

(Yano et al., *JCB*, 2013) (図5)。期間の後半では、特に、画像・形態学的な解析から進めた。大阪大学の超高压電子顕微鏡トモグラフィや、大阪大学共同研究施設に導入された超解像顕微鏡SIMなど、すぐれた機器により、マウス個体の気管の発生にともない、基底小体が、アピカルの細胞骨格と連携しながら、アピカル膜にドッキングし、PCPが整いつつある様子を詳細に解析した。アピカル細胞骨格は、一般によく考えられる微小管やアクチン繊維のみではなく、中間系繊維も合わせた3層構造をつくる様子も詳細に示した点は、生物学的に重要な意義があるものと考えられる。(図6)。(Tateishi et al., *Sci. Rep.* 2017)。

以上、「中心体-シリア系ダイナミズムを制御する情報フローのメディエーターとしての細胞骨格」についての新機軸を示すことができ、当初の目標は達成できた。

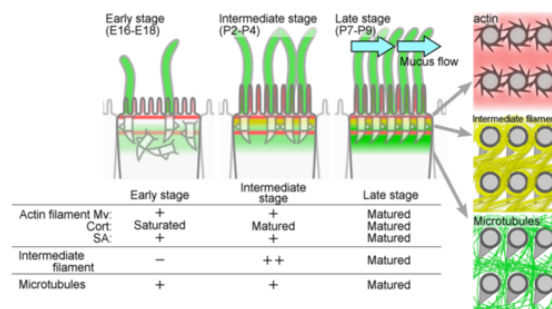


図6. アピカル細胞骨格の3層構造

## 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31件)

1. Tateishi K, Nishida T, Inoue K, Tsukita S. **2017**. Three-dimensional organization of layered apical cytoskeletal networks associated with mouse airway tissue development. *Sci Rep.* 7:43783.
2. Herawati, E., Taniguchi, D., Kanoh, H., Tateishi, K., Ishihara, S., and Tsukita, S. **2016**. Multiciliated cell basal bodies align in stereotypical patterns coordinated by the apical cytoskeleton. *J. Cell Biol.* 214: 571-586.
3. Tokumasu, R., Yamaga, K., Yamazaki, Y., Murota, H., Suzuki, K., Tamura, A., Bando, K., Furuta, Y., Katayama, I., and Tsukita, S. **2016**. Dose-dependent role of claudin-1 in vivo in orchestrating features of atopic dermatitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 113: E4061-E4068.
4. Oneyama, C., Yoshikawa, Y., Ninomiya, Y., Iino, T., Tsukita, S., and Okada, M. **2016**. Fer tyrosine kinase oligomer mediates and amplifies Src-induced tumor progression. *Oncogene* 35: 501-512.

5. Konishi, S., Gotoh, S., Tateishi, K., Yamamoto, Y., Korogi, Y., Nagasaki, T., Matsumoto, H., Muro, S., Hirai, T., Ito, I., Tsukita, S., and Mishima, M. 2016. Directed Induction of Functional Multi-ciliated Cells in Proximal Airway Epithelial Spheroids from Human Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reports* 6: 18–25.
6. Tanaka, H., Yamamoto, Y., Kashiwara, H., Yamazaki, Y., Tani, K., Fujiyoshi, Y., Mineta, K., Takeuchi, K., Tamura, A., and Tsukita, S. 2016. Claudin-21 Has a Paracellular Channel Role at Tight Junctions. *Mol. Cell Biol.* 36: 954–964.
7. Kamitani, T., Sakaguchi, H., Tamura, A., Miyashita, T., Yamazaki, Y., Tokumasu, R., Inamoto, R., Matsubara, A., Mori, N., Hisa, Y., and Tsukita, S. 2015. Deletion of tricellulin causes progressive hearing loss associated with degeneration of cochlear hair cells. *Sci. Rep.* 5: 18402.
8. Tanaka, H., Takechi, M., Kiyonari, H., Shioi, G., Tamura, A., and Tsukita, S. 2015. Intestinal deletion of Claudin-7 enhances paracellular organic solute flux and initiates colonic inflammation in mice. *Gut* 64: 1529–1538.
9. Hatano, R., Akiyama, K., Tamura, A., Hosogi, S., Marunaka, Y., Caplan, M.J., Ueno, Y., Tsukita, S., and Asano, S. 2015. Knockdown of ezrin causes intrahepatic cholestasis by the dysregulation of bile fluidity in the bile duct epithelium in mice. *Hepatology* 61: 1660–1671.
10. Hausrat, T.J., Muhia, M., Gerrow, K., Thomas, P., Hirdes, W., Tsukita, S., Heisler, F.F., Herich, L., Dubroqua, S., Breiden, P., Feldon, J., Schwarz, J.R., Yee, B.K., Smart, T.G., Triller, A., and Kneussel, M. 2015. Radixin regulates synaptic GABAA receptor density and is essential for reversal learning and short-term memory. *Nat. Commun.* 6: 6872.
11. Saitoh, Y., Suzuki, H., Tani, K., Nishikawa, K., Irie, K., Ogura, Y., Tamura, A., Tsukita, S., and Fujiyoshi, Y. 2015. Tight junctions. Structural insight into tight junction disassembly by *Clostridium perfringens* enterotoxin. *Science* 347: 775–778.
12. Liu, X., Yang, T., Suzuki, K., Tsukita, S., Ishii, M., Zhou, S., Wang, G., Cao, L., Qian, F., Taylor, S., Oh, M.J., Levitan, I., Ye, R.D., Carnegie, G.K., Zhao, Y., Malik, A.B., and Xu, J. 2015. Moesin and myosin phosphatase confine neutrophil orientation in a chemotactic gradient. *J. Exp. Med.* 212: 267–280.
13. Suzuki, H., Tani, K., Tamura, A., Tsukita, S., and Fujiyoshi, Y. 2015. Model for the architecture of claudin-based paracellular ion channels through tight junctions. *J. Mol. Biol.* 427: 291–297.
14. Tamura, A., and Tsukita, S. 2014. Paracellular barrier and channel functions of TJ claudins in organizing biological systems: advances in the field of barrierology revealed in knockout mice. *Semin. Cell Dev. Biol.* 36: 177–185.
15. Matsumoto, K., Imasato, M., Yamazaki, Y., Tanaka, H., Watanabe, M., Eguchi, H., Nagano, H., Hikita, H., Tatsumi, T., Takehara, T., Tamura, A., and Tsukita, S. 2014. Claudin 2 deficiency reduces bile flow and increases susceptibility to cholesterol gallstone disease in mice. *Gastroenterology* 147: 1134–1145.e10.
16. Adachi, M., Kawasaki, A., Nojima, H., Nishida, E., and Tsukita, S. 2014. Involvement of IQGAP family proteins in the regulation of mammalian cell cytokinesis. *Genes Cells* 19: 803–820.
17. Nishimura, T., Higuchi, K., Sai, Y., Sugita, Y., Yoshida, Y., Tomi, M., Wada, M., Wakayama, T., Tamura, A., Tsukita, S., Soga, T., and Nakashima, E. 2014. Fetal growth retardation and lack of hypotaurine in ezrin knockout mice. *PLoS One* 9: e105423.
18. Matsumoto, Y., Inden, M., Tamura, A., Hatano, R., Tsukita, S., and Asano, S. 2014. Ezrin mediates neuriteogenesis via down-regulation of RhoA activity in cultured cortical neurons. *PLoS One* 9: e105435.
19. Suzuki, K., Nagao, T., Itabashi, M., Hamano, Y., Sugamata, R., Yamazaki, Y., Yumura, W., Tsukita, S., Wang, P.C., Nakayama, T., and Suzuki, K. 2014. A novel autoantibody against moesin in the serum of patients with MPO-ANCA-associated vasculitis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 29: 1168–1177.
20. Suzuki, H., Nishizawa, T., Tani, K., Yamazaki, Y., Tamura, A., Ishitani, R., Dohmae, N., Tsukita, S., Nureki, O., and Fujiyoshi, Y. 2014. Crystal structure of a claudin provides insight into the architecture of tight junctions. *Science* 344: 304–307.
21. Yano, T., Matsui, T., Tamura, A., Uji, M., and Tsukita, S. 2013. The association of microtubules with tight junctions is promoted by cingulin phosphorylation by AMPK. *J. Cell Biol.* 203: 605–614.
22. Tateishi, K., Yamazaki, Y., Nishida, T., Watanabe, S., Kunimoto, K., Ishikawa, H., and Tsukita, S. 2013. Two appendages homologous between basal bodies and centrioles are formed using distinct Odf2 domains. *J. Cell Biol.* 203: 417–425.
23. Wada, M., Tamura, A., Takahashi, N., and Tsukita, S. Loss of claudins 2 and 15 from mice causes defects in paracellular Na<sup>+</sup> flow and nutrient transport in gut and leads to death from malnutrition. *Gastroenterology* 144: 369–380.
24. Suzuki, H., Ito, Y., Yamazaki, Y., Mineta, K., Uji, M., Abe, K., Tani, K., Fujiyoshi, Y., and Tsukita, S. 2013. The four-transmembrane protein IP39 of *Euglena* forms strands by a trimeric unit repeat. *Nat. Commun.* 4: 1766.
25. Hayashi, H., Tamura, A., Krishnan, D., Tsukita, S., Suzuki, Y., Kocinsky, H.S., Aronson, P.S., Orlowski, J., Grinstein, S., and Alexander, R.T. 2013. Ezrin is required for the functional regulation of the epithelial sodium proton exchanger, NHE3. *PLoS One* 8: e55623.
26. Lei, Z., Maeda, T., Tamura, A., Nakamura, T., Yamazaki, Y., Shiratori, H., Yashiro, K., Tsukita, S., and

- Hamada, H. 2012. EpCAM contributes to formation of functional tight junction in the intestinal epithelium by recruiting claudin proteins. *Dev. Biol.* 371: 136-145.
27. Hirata, T., Nomachi, A., Tohya, K., Miyasaka, M., Tsukita, S., Watanabe, T., and Narumiya, S. 2012. Moesin-deficient mice reveal a non-redundant role for moesin in lymphocyte homeostasis. *Int. Immunol.* 24: 705-717.
28. Tamura, A., Yamazaki, Y., Hayashi, D., Suzuki, K., Sentani, K., Yasui, W., and Tsukita, S. 2012. Claudin-based paracellular proton barrier in the stomach. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1258: 108-114.
29. Itoh, 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. U. S. A.* 109: 9905-9910.
30. Hayashi, 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<sup>+</sup> leakage, up-regulation of interleukin-1 $\beta$ , and atrophic gastritis in mice. *Gastroenterology* 142: 292-304.
- [学会発表] (計 16件)
1. Tsukita, S. and Hamada H. Regulation of epithelial biological systems by ciliary functions. The 39th annual meeting of the molecular biology society of Japan, Yokohama, Japan, 2016/11/30-12/2.
  2. Tsukita, S. Apical microtubules define the function of epithelial cell sheets consisting of non-ciliated or multi-ciliated cells. The 28th CDB Meeting: cilia and centrosomes: current advances and future directions, Kobe, Japan, 2017/11/27-29.
  3. Tsukita, S. The tight junction apical complex regulates epithelial barrier. International conference: Tight junction and their proteins, Berlin, Germany, 2016/9/8-10.
  4. Tsukita, S. Claudin-based Tight Junction (TJ)-apical complex as an organizer of biological systems. Commemorative Symposium for the 31st International Prize for Biology, Kyoto, Japan, 2015/12/5-6.
  5. Tsukita, S. Roles of the tight junction (TJ)-apical complex in epithelial morphogenetic dynamics. JST CREST-PRESTO joint international symposium, Tokyo, 2015/11/5-6.
  6. Tsukita, S. Role of tight junctions in biological systems. SGCC (Singapore Gastric Cancer Consortium): 8<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting, Singapore, 2015/7/22-23.
  7. Tsukita, S. Claudin-based tight junction (TJ)-apical complex as an organizer of biological systems. The 67<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, Tokyo, Japan, 2015/6/30-7/2.
  8. Tsukita, S. Tight junction and apical cytoskeleton complex in epithelial cells. The 18th iCeMS International Symposium/ The 15th International Membrane Research Forum, Kyoto, 2015/3/2-4.
  9. Tsukita, S. Tight junction claudin-based foundations of biological systems: advances in the field of barrierology. The 39th annual meeting of the Japanese society for investigative dermatology, Osaka, Japan, 2014/12/14.
  10. Tsukita, S. and Apodaca, G. Role of ECM/cell junction/polarity proteins in tissue morphogenesis. The 2014 ASCB/IFCB Meeting, Philadelphia, PA, USA, 2014/12/6-10.
  11. Tsukita, S. Regulation of epithelial morphogenesis by a tight junction (TJ)-apical complex. EMBL seminar, Heidelberg, Germany, 2014/3/14.
  12. Tsukita, S. Tight junction-based regulation of biological systems: contributions of intracellular and extracellular machineries, seminar, Cellular & Molecular Physiology, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA, 2013/12/12.
  13. Tsukita, S. Odf2-mediated formation of appendages of basal bodies at the base of cilia. Dynein international workshop, Kobe, Hyogo, Japan, 2013/11/3.
  14. Tsukita, S. Critical role of basal feet in coordinated ciliary beating. The 2012 ASCB Meeting, San Francisco, CA, USA, 2012/12/15-19.
  15. Tsukita, S. Claudin species-specific biological functions in Digestive Epithelial Cells. Molecular structure and function of the apical junction complex in epithelia and endothelia, International conference, Merida, Mexico, 2012/11/1-4.
  16. Tsukita, S. Role of tight junction proteins in epithelial barriers. International Meeting of the German Society for Cell Biology, Molecular concepts in epithelial differentiation pathogenesis and repair. Leipzig, Germany, 2012/11/7-10.
- [その他]
- 分子生体情報学ホームページ  
<http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/tsukita/>  
 大阪大学生命機能研究科ホームページ  
<http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/>  
 大阪大学医学系研究科ホームページ  
<http://www.med.osaka-u.ac.jp/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
 月田 早智子 (TSUKITA Sachiko)  
 大阪大学・大学院生命機能研究科/医学系研究科・教授  
 研究者番号: 00188517
- (2) 連携研究者  
 2012年度  
 山崎 裕自 (YAMAZAKI Yuji)  
 大阪大学・大学院生命機能研究科/医学系研究科・准教授  
 研究者番号: 80527664
- 2012-2016年度  
 田村 淳 (TAMURA Atsushi)  
 大阪大学・医学系研究科・助教(2013-准教授)  
 研究者番号: 00362525