

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H05004

研究課題名(和文)細胞分裂方向シフトによる上皮可塑性の動的制御機構の解明

研究課題名(英文) Study for the mechanism of epithelial plasticity induced by the shift of mitotic spindle orientation

研究代表者

中嶋 悠一郎 (Nakajima, Yuichiro)

東北大学・学際科学フロンティア研究所・助教

研究者番号：90782152

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、細胞分裂方向のシフト、すなわち分裂期スピンドル方向の異常でトリガーされるEMTに注目して、分裂期スピンドル方向の異常を起点としたメカニカルシグナルやストレスシグナルの関与、さらに転写因子を介したフィードバックの仕組みがEMT形質の獲得に寄与する可能性を提示することができた。一連の結果は、細胞分裂方向のシフトで誘導されるEMTの分子細胞特性を明らかにしたものである。さらにEMT形質の上皮腫瘍との関連を示したことで、増殖性の上皮で異常なEMTを介した腫瘍化が誘導される仕組みの理解につながることを期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で注目した分裂期スピンドル方向の異常で誘導されるEMTにおいては、上皮性の喪失と間葉への運命転換を遺伝子発現レベルで確認することができた。また間葉様細胞で発現がみられたEMT転写因子の発現によっても分裂方向の異常が誘導されたことから、分裂期スピンドル方向の異常を起点としたフィードバックの仕組みがEMT形質の獲得に寄与する可能性が示唆された。EMTは腫瘍の悪性化の様々な段階に関与することを考慮すると、上皮の分裂期スピンドル方向の異常が誘導する腫瘍の発生を体系的に明らかにすることは、ヒトにおける腫瘍発症機序の理解の向上につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Although EMT has been studied in vivo and in the developmental context, aberrant EMT, which mimics certain human pathogenesis, has not been systematically investigated due to the lack of tractable in vivo model. To characterize the initial cellular events following spindle misorientation, I took a live imaging approach to monitor the localization of junction and polarity proteins and examine the cytoskeletal dynamics during misoriented cell division and the following basal movement. In order to characterize the molecular signatures of EMT effects, I performed genome-wide transcriptional profiling by isolating mesenchymal-like cells via FACS and performing RNA sequencing analyses in both epithelial and mesenchymal-like cells. By defining the cellular and molecular features of spindle misorientation-induced EMT, this project has established a general mechanistic understanding of EMT events in proliferating epithelia.

研究分野：発生遺伝学、細胞生物学、発生生物学

キーワード：細胞分化 上皮間葉転換 細胞極性 細胞可塑性 細胞分裂方向 腫瘍

細胞分裂方向シフトによる上皮可塑性の動的制御機構の解明 中嶋 悠一郎

1. 研究開始当初の背景

ヒトのがんの約9割は上皮組織に由来する。上皮性の腫瘍においては、極性や接着といった上皮細胞が本来備える性質に異常がみられ、上皮構造の破綻が広く観察される。また、悪性化した腫瘍は上皮間葉転換を経て上皮性を失い、間葉様の表現型を示す。これまでにがん遺伝子やがん抑制遺伝子の変異に注目した研究が精力的に行われてきた一方で、どのような異常細胞の振る舞いによって上皮構造の破綻が誘導され、腫瘍化が進行するのかという、上皮極性崩壊の過程や腫瘍形成の段階的な発生の仕組みの多くは不明である。上皮細胞は通常、上皮シートに対して平行な細胞分裂を行う。細胞分裂時に形成される分裂期スピンドルの方向は、細胞分裂方向と一致しており、発生や恒常性維持の過程において厳密に制御されており、その異常は腫瘍形成やがんなどの病態への関与が示唆されている。しかしながら、生体内上皮において分裂期スピンドル方向に注目した研究は少なく、上皮と平行な分裂期スピンドル方向の生理的意義は明らかでなく、細胞運命の可塑性への影響も未解明であった。

2. 研究の目的

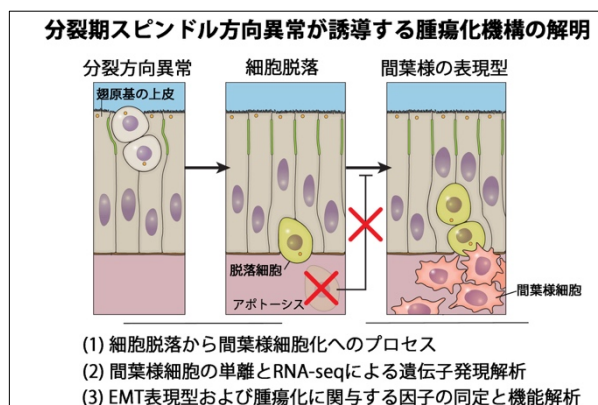
上皮間葉転換 (EMT) をはじめとする上皮可塑性は、胚発生や創傷治癒に必須の生理的な現象であるが、がんの転移をはじめとした病因にもなることが示唆されている。これまでに EMT を誘導する様々な因子やシグナルが提唱されているものの、生体内で EMT の一部始終を追跡可能な簡便な実験モデルがないため、その仕組みを体系的に理解するのは困難であった。本研究では、申請者が見出したショウジョウバエ上皮における「細胞分裂方向のシフトによって誘導される EMT」をモデルとして、1) 分子・細胞レベルの特性、2) EMT 誘導に関わる因子の同定と機能、3) EMT の脱分化や腫瘍悪性化への影響を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、分裂期スピンドル方向の異常が誘導する EMT の分子および細胞レベルの特徴を明らかにするために、(1) 分裂期スピンドル方向の異常を示す細胞の振る舞いを細胞生物学的に明らかにするアプローチ、そして(2) 上皮から間葉細胞への変化に伴うゲノムワイドな遺伝子発現変化を RNA-seq 解析で明らかにする。また(3) 間葉様細胞で変化がみられる遺伝子発現を遺伝学的に操作し、EMT 形質の獲得および腫瘍化に必要な因子やシグナルを明らかにすることまでを試みた (図1)。

4. 研究成果

分裂期スピンドル方向異常は上皮性の喪失に先行し、基底方向へ脱落した細胞は間葉マーカーを発現する：分裂期スピンドル方向の変化で誘導される EMT は、上皮細胞の基底方向への脱落に始まり、間葉遺伝子の発現へと続く。ショウジョウバエ翅原基において分裂期スピンドル方向の異常を誘導した細胞の脱落過程を詳細に観察したところ、脱落する基底側の娘細胞には極性タンパク質や細胞間接着タンパク質である E カドヘリンが分配されず、上皮性を喪失している可能性が示唆された。また *E-cadherin::GFP* ノックイン系統を用いたライブイメージング観察によって、分裂期スピンドル方向の異常を示した細胞はアピカル収縮による脱落とは異なるプロセスによって脱落する様子が観察された。Matrix Metalloproteinase 1 (Mmp1) のレポーター系統である *Mmp1-GFP* は、基底側に脱落した間葉様細胞で最も発現が高く、上皮中の細胞では中程度の発現が観察された。以上の結果から、分裂期スピンドル方向の異常は上皮極性の喪失に先行すること、そして脱落する細胞は基底側にて間葉マーカーの発現が上昇することが示唆された。



分裂期スピンドル方向の異常で誘導された上皮間葉転換におけるゲノムワイドな遺伝子発現変化の同定：EMT 表現型を示す細胞に起こるゲノムワイドな遺伝子発現変化を明らかにするために、上皮から脱落した間葉様細胞の遺伝子発現プロファイルを取得した。翅原基において *mud-RNAi* と細胞死抑制因子 *p35* を共発現して誘導した間葉様細胞に関して、*Mmp1-GFP* をレポータ

一としてラベルした。次に翅原基から分離した細胞をフローサイトメトリーにて GFP 陽性細胞を単離した。コントロールとして *p35* のみを発現した上皮を用いて、上皮と間葉様細胞の遺伝子発現プロファイルを RNA-seq 解析して、結果を比較した (図 2 A)。分裂期スピンドル方向の異常が誘導する EMT に顕著な遺伝子発現変化をバイオインフォマティクス解析から抽出したところ、1057 遺伝子が顕著に発現上昇しており、その中には自然免疫反応やストレスシグナル (JNK や Keap1/Nrf2 経路)、サイトカイン (*Pv1*, *upd*)、モルフォゲン (*dpp*, *wg*)、さらに EMT 転写因子 (*zfh1/ZEB1*) が観察された。一方、間葉様細胞においては 841 遺伝子が発現減少しており、その中には翅原基の運命決定因子 (*Dll*, *vg*, *en*) や正常発生を制御する遺伝子 (*dy*, *m*, *br*) が観察された (なお RNA-seq およびバイオインフォマティクス解析は Stowers Institute for Medical Institute, USA の Gibson 博士および Seidel 博士との共同研究である) (図 2 B)。これら発現上昇あるいは減少したいくつかの遺伝子に関して、実際に上皮から逸脱した間葉様細胞での発現を免疫組織化学法によって調べたところ、Dpp の集積や JNK シグナル活性の上昇、また翅原基の運命決定に寄与する *Dll* や *Vg* といった転写因子の局在変化やシグナルの減少を確認することができた。

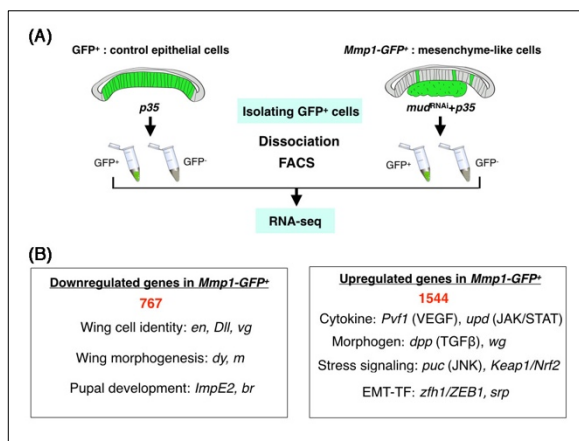


図 2. 分裂期スピンドル方向異常が誘導する EMT に伴う遺伝子発現変化の解析

(A) コントロール上皮 (*p35* のみを発現) と分裂期スピンドル方向異常とアポトーシス抑制によって誘導される間葉様細胞 (*mud-RNAi+p35* を発現) をそれぞれ GFP 陽性, *Mmp1-GFP* 陽性細胞として分離して RNA-seq 解析を行う. (B) 有意に発現が減少した遺伝子の例 (左) と発現が上昇した遺伝子の例 (右).

分裂期スピンドル方向の異常が誘導する上皮間葉転換および腫瘍形成に関与する遺伝子の解析

JNK シグナルは組織傷害や腫瘍を含む慢性的な損傷などの多様なストレスに応答することが知られていることから、EMT 表現型への影響を遺伝学的に検討した。分裂期スピンドル方向の異常を誘導かつ JNK 活性がない状況下では (*mud-RNAi* かつ *JNK-DN* の発現)、上皮細胞は基底方向に脱落して異常な局在を示すものの、上皮層内に存在していること、そしてアクチン細胞骨格の再編成といった間葉細胞に特徴的な表現型は観察されなかった。*Mmp1* が JNK の下流であること、そして基底膜の分解にも関与することを考えると、JNK 経路の活性化は分裂期スピンドル方向異常で誘導される EMT に必要であることが強く示唆された。また分裂方向の異常を誘導して基底方向へ脱落した間葉様細胞はショウジョウバエにおける Yap オーソログである *Yorkie* (*Yki*) の核局在を示すことを見出した。*mud-RNAi* と *p35* を共発現する細胞から *yki* を欠失させたところ、EMT に特徴的な表現型が消失したことから、*Yki* の核局在が細胞運命の可塑性に関与していることが示唆された (図 3)。さらに興味深いことに、EMT 転写因子として知られる *zfh1/ZEB1* が分裂方向の異常で誘導した間葉様細胞に発現していたことから、*zfh1* を細胞クローンで発現したところ上皮細胞の基底方向への脱落が観察された。上皮組織中での *zfh1* 発現細胞の分裂期スピンドル方向を調べたところ、分裂方向の異常が観察された。同様にして *sna/SNAI1* を異所的に発現した翅原基細胞においても分裂方向の異常を伴う EMT 効果が観察された。これらの結果より、転写因子によって誘導される EMT においても、増殖性の上皮においては EMT 開始が分裂期スピンドル方向の異常でトリガーされている可能性を示唆した。

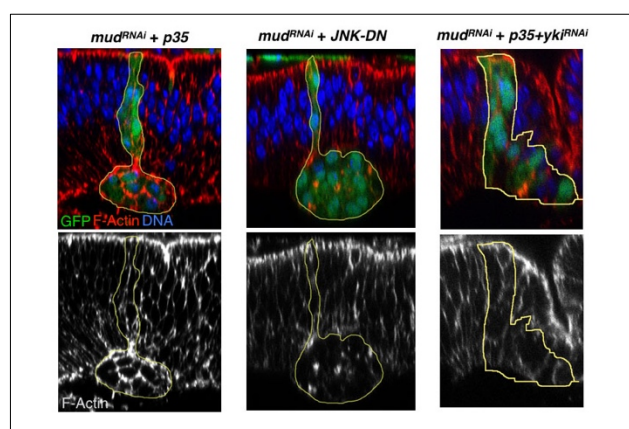


図 3. JNK および Yki は分裂期スピンドル方向異常が誘導する EMT に関与する。

分裂期スピンドル方向異常とアポトーシス抑制によって誘導される間葉様細胞 (*mud-RNAi+p35* を発現; 左) に対して JNK 経路の抑制 (*mud-RNAi+JNK-DN* の発現; 中央)、*yki* 遺伝子発現の抑制 (*mud-RNAi+p35+yki-RNAi*; 右) によって間葉様の形質が失われる。

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 4件）

1. 著者名 Yu-Ichiro Nakajima, Zachary T Lee, Sean A McKinney, Selene K Swanson, Laurence Florens, Matthew C Gibson	4. 巻 218(6)
2. 論文標題 Junctional Tumor Suppressors Interact With 14-3-3 Proteins to Control Planar Spindle Alignment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 1824-1838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201803116	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 Sosuke Fujita, Erina Kuranaga, Yu-Ichiro Nakajima	4. 巻 7
2. 論文標題 Cell Proliferation Controls Body Size Growth, Tentacle Morphogenesis, and Regeneration in Hydrozoan Jellyfish <i>Cladonema pacificum</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PeerJ	6. 最初と最後の頁 e7579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.7579	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 Nakajima Yu-ichiro	4. 巻 164
2. 論文標題 Mitotic spindle orientation in epithelial homeostasis and plasticity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 277 ~ 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy064	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 Nakajima Yu-ichiro, Kuranaga Erina	4. 巻 24
2. 論文標題 Caspase-dependent non-apoptotic processes in development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Death and Differentiation	6. 最初と最後の頁 1422 ~ 1430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/cdd.2017.36	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37件(うち招待講演 8件/うち国際学会 9件)

1. 発表者名 石原史哉, 倉永英里奈, 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Pins suppresses abnormal cell-fate reprogramming during Drosophila wing regeneration
3. 学会等名 International Symposium: Principles of pluripotent stem cells underlying plant vitality (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Dissecting mechanisms of tumor growth and metastasis during tumor-host interactions in Drosophila
3. 学会等名 The 9th EMT International Association Meeting-Early Career Researcher Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川景太, 河井陽一, 倉永英里奈, 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Dissecting mechanisms of tumor growth and metastasis during tumor-host interactions in Drosophila
3. 学会等名 The 9th EMT International Association Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河井陽一, 長谷川景太, 倉永英里奈, 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Tumor growth and metastasis through tumor-host interactions in Drosophila
3. 学会等名 Tohoku University Thematic Forum for Creativity "Cancer - from Biology to Acceptance - (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Non-autonomous stress responses during tumor-host interactions in Drosophila
3. 学会等名 Tohoku University Thematic Forum for Creativity "Cancer - from Biology to Acceptance - (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎, 富士田壮佑, 高嶋春奈, 倉永英里奈
2. 発表標題 Temperature shift controls life cycle and morphological changes in hydrozoan jellyfish Cladonema pacificum
3. 学会等名 At the roots of bilaterian complexity: insights from early emerging metazoans (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋悠一郎
2. 発表標題 Non-autonomous stress responses in the host intestine function as a tumor-suppressive mechanism in Drosophila
3. 学会等名 Barcelona BioMed Conference Drosophila as a cancer model
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋悠一郎
2. 発表標題 組織恒常性・病態・環境応答を 細胞の振る舞いから理解する Understanding cellular logic of tissue homeosta
3. 学会等名 第9回FRIS Hub Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Tissue homeostasis, diseases and environmental responses
3. 学会等名 第 4 回 FRIS 若手研究者学際融合領域研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中芳音, 倉永英里奈, 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 ショウジョウバエ中腸における加齢によるカスパーゼ活性化と組織恒常性への影響
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Cell Fate Control during Epithelial Homeostasis, Diseases and Environmental Responses
3. 学会等名 THE 4th MORPHOMEOSTASIS MEETING (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富士田 壮佑, 倉永 英里奈, 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 エダアシクラゲ メデューサの再生における細胞メカニズムの解明
3. 学会等名 第二回再生学異分野融合研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富士田 壮佑, 倉永 英里奈, 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 エダアシクラゲにおける触手再生メカニズムの解明
3. 学会等名 日本動物学会・令和元年度東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川景太, 河井陽一, 倉永英里奈, 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 ショウジョウバエ腫瘍移植モデルにおける細胞ダイバーシティー
3. 学会等名 細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御・第4回公開シンポジウム「1細胞解析と数理モデリングの融合がもたらす細胞社会ダイバーシティーの理解」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 ショウジョウバエ腫瘍-宿主相互作用における細胞ダイバーシティーの理解
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Cell fate control during epithelial homeostasis and environmental response
3. 学会等名 The 1st Interdisciplinary Medical Research meeting (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yu-ichiro Nakajima, Sosuke Fujita, Haruna Takashima and Erina Kuranaga
2. 発表標題 Environmental control of life cycle and morphological changes in jellyfish <i>Cladonema pacifica</i>
3. 学会等名 Janelia Conference New Genetic Tools for Non-model Organisms (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sosuke Fujita, Haruna Takashima, Erina Kuranaga and Yu-ichiro Nakajima
2. 発表標題 Environmental control of life cycle in jellyfish <i>Cladonema pacifica</i>
3. 学会等名 First Biennial Cnidofest: The Cnidarian Model Systems Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 ショウジョウバエ病態モデルにおける細胞ダイバーシティ変化を理解する
3. 学会等名 細胞ダイバース・第2回若手シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 ショウジョウバエ病態モデルを用いた細胞ダイバーシティの理解
3. 学会等名 細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御・第2回公開シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石原文哉, 倉永英里奈, 中嶋 悠一朗
2. 発表標題 Pinslはショウジョウバエ翅原基の再生過程において異常な細胞運命の転換を抑制する
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋悠一朗, 長谷川景太, 田中芳音, 倉永英里奈
2. 発表標題 ショウジョウバエ腸管の生理的および病態変化における細胞ダイバーシティの理解に向けて
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富士田壮佑, 倉永英里奈, 中嶋 悠一朗
2. 発表標題 Study of body-growth and regeneration in medusa jellyfish
3. 学会等名 日本動物学会 第89回札幌大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川景太, 倉永英里奈, 中嶋悠一朗
2. 発表標題 Investigation for tumor-host interactions in the Drosophila tumor microenvironment
3. 学会等名 JDRC13(日本ショウジョウバエ研究集会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Cell fate control during development, disease and environmental responses
3. 学会等名 第3回FRIS若手研究者学際融合領域研究会プログラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 Environmental control of cell fate and life cycle
3. 学会等名 The 3rd Morphomeostasis meeting
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yu-ichiro Nakajima, Christopher Seidel, Matthew Gibson
2. 発表標題 Abberant planar spindle orientation induces epithelial plasticity in Drosophila
3. 学会等名 58th Annual Drosophila Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichiro Nakajima
2. 発表標題 Cell fate plasticity during homeostasis, regeneration and a life cycle
3. 学会等名 The 2nd Morphomeostasis meeting
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中嶋 悠一郎
2. 発表標題 自分らしいサイエンスを求めて～日本、アメリカ、また日本
3. 学会等名 第69回 日本細胞生物学会大会 細胞生物若手の会主催 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichiro Nakajima
2. 発表標題 Cell fate change and plasticity in life cycles
3. 学会等名 第2回 FRIS 若手研究者学際融合領域研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sosuke Fujita, Erina Kuranaga, Yu-ichiro Nakajima
2. 発表標題 Comparative analysis of cell proliferation in hydrozoan jellyfish
3. 学会等名 日本動物学会第88回富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichiro Nakajima
2. 発表標題 Towards understanding epithelial homeostasis and cell fate plasticity during a life cycle
3. 学会等名 Seminar at Observatoire Oc_anologique de Villefranche-sur-Mer, France (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichiro Nakajima
2. 発表標題 Tissue homeostasis and cellular plasticity in proliferating epithelia
3. 学会等名 Seminar at Max Planck Institute for Heart and Lung Research, Germany (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fumiya Ishihara, Erina Kuranaga, Yu-ichiro Nakajima
2. 発表標題 Tissue injury can induce cell-fate reprogramming in the Drosophila wing disc
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Keita Hasegawa, Erina Kuranaga, Yu-ichiro Nakajima
2. 発表標題 Analysis for the interaction between tumor cells and surrounding cells in tumor microenvironment using Drosophila
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Keita Hasegawa, Erina Kuranaga, Yu-ichiro Nakajima
2. 発表標題 Studing interactions between tumor cells and surrounding normal cells in the tumor-microenvironment using Drosophila
3. 学会等名 細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御・第1回公開シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋 悠一朗
2. 発表標題 ショウジョウバエを用いた生体内がん微小環境および全身性応答の解析
3. 学会等名 細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御・第1回若手シンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

がん抑制因子による上皮の細胞分裂方向の制御機構を解明
<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2019/06/press-20190607-YN-domestic.html>
 クラゲの体の成長や触手の発生・再生には細胞増殖が必須
<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2019/09/press20190904-01-jellyfish.html>
 中嶋悠一朗助教 『The Journal of Biochemistry』に論文掲載
<https://www.fris.tohoku.ac.jp/feature/topics/detail---id-516.html>
 『Cell Death & Differentiation』に総説論文掲載
<http://www.fris.tohoku.ac.jp/feature/topics/detail---id-54.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
---------	---------