

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 9 月 12 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07476

研究課題名(和文)両生類の造血および血球形態・機能の低温応答に関する研究

研究課題名(英文)Studies on the response to cold stress in cellular functions and morphology of blood cells and hematopoiesis in amphibia

研究代表者

加藤 尚志(Kato, Takashi)

早稲田大学・教育・総合科学学術院・教授

研究者番号：80350388

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：環境温度の変化に曝される動物や低体温症のヒト等において、末梢血球数が変動するがその機序は不明である。本研究では、低温曝露により汎血球減少症(赤血球、栓球、白血球の全てが減少する)を呈する無尾両生類アフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)を解析対象に選び、造血系の環境温度応答を解析した。低温曝露により、赤血球は造血器である肝臓へ移行したのち、新生赤血球とともに血液循環への移行が抑制される。栓球は赤血球とは異なり、低温刺激によって、細胞骨格分子、Caイオン流出入、細胞間接着に関与する分子の変動が起こり、血管内皮細胞へ接着して循環数が減少することが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、寒冷下起こる栓球の血管内皮細胞への接着は、ヒト血栓症で起こる不可逆的止血栓形成ではなく、復温すると可逆的に栓球が再び血液循環に戻る現象を解析した。この解析は、両生類の調節系理解の基礎科学的貢献のみならず、低体温症治療、超低体温手術等のヒト臨床の課題に接続する要素をもつ。また、アフリカツメガエルとネッタイツメガエルはゲノム解読が完了し、「非モデル動物のモデル化」の現代生物学の潮流の中で、魚類と哺乳類の間を繋ぐ新たなモデル動物となる。その点からも両生類ツメガエル・ナショナル・ハイオリソースプロジェクト(NBRP)へ成果をフィードバックできる課題である。

研究成果の概要(英文)：The mechanism of variation in peripheral blood counts due to environmental factors is not known. Under the cold environment, the amphibian African clawed frogs (*Xenopus laevis*) exhibit pancytopenia; i.e., a decrease in the numbers of erythrocytes, thrombocytes, and leukocytes. We analyzed the response of the hematopoietic system to environmental change. After exposure to low-temperature, erythrocytes in the circulation migrated to the liver, a hematopoietic organ. Simultaneously new erythrocytes were restricted in the liver. In both thrombocytes and vascular endothelial cells, low-temperature stimulation caused activation of cytoskeleton molecules, induction of Ca ion influx and egress, as well as molecules involved in intercellular adhesion. These factors lead to adhesion to vascular endothelial cells and a decrease in the number of circulating thrombocytes.

研究分野：分子生理学，比較血液学，生体調節，およびこれらの境界領域展開の推進

キーワード：アフリカツメガエル ネットアイツメガエル 血球 造血 血小板 血管内皮細胞 環境応答 プロテオミクス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 1. 研究開始当初の背景

血球は、造血器(造血巣)の造血幹細胞から派生し、増殖、分化を経て末梢血球になる。最新の報告だと、ヒト成人の全細胞数は約 38 兆個 (Sender ら. PLoS Biol, 2016) であり、その 84% は酸素運搬を担う赤血球、5% は止血血栓形成を担う血小板であり、数からみる血球数の規模は圧倒的である。血球産生(造血)系は生命維持に不可欠であり、6 万 7 千種を超える脊椎動物で共有されている。各々の動物で、造血を担当する臓器の種類や造血発生にみられる多様性は、多様な生息環境が反映されたものと考えられる。しかし環境内外からのストレスへの応答経路や、血球数調節の多くは未解明である。

2000 年代になって様々な動物のゲノム情報が充実し、哺乳類以外ではゼブラフィッシュにおける血球産生制御の研究の進展が著しい (Orkine と Zon, Cell, 2008)。しかし多様な環境応答における調節系の研究展開は進んでいない。例外は、低酸素誘導因子 HIF の発見である。造血因子エリスロポエチン (EPO) による赤血球産生は、HIF を介した低酸素応答性であることが発見され (Bunn, Cold Spring Harb Perspect Med. 2013)、ヒトやマウス、ゼブラフィッシュ等、動物間で共有された環境応答の一つである。

研究代表者らは魚類と哺乳類の研究知見を繋ぐべく、今日までの 15 年間にわたってツメガエルの血球の形態・機能および造血を検討し、実験技術の確立を進めてきた。酸素環境とともに、温度の変化は代表的な環境刺激である。カエル、カメ、トカゲ、ヘビ、ニワトリ、アルマジロ、イルカ、ハムスターなど、広範な動物種において、気温・水温の変動や季節、冬眠によって、末梢血球数が変動する。その機序は全く不明である。本研究代表者らも、低温環境においたマウスでは、造血能が亢進して赤血球数が上昇し、酸素供給を高める方向へシフトすることを確認した。しかし恒温動物では、環境が低温になれば熱代謝が亢進して造血器が体温で維持される。そのため、環境温度応答の直接的な分子機序を解析する適切なモデルにはならないことに気がついた。両生類ツメガエルは変温動物であり、環境温度と造血器・血管の温度が一致する *in vivo* モデルの構築が可能である。驚くべきことに、低温刺激により速やかに汎血球減少症が発症し (図 1; Maekawa ら, J Exp Biol, 2012)、循環赤血球は肝臓へ移行した。この結果、鉄や酸素が肝臓に過剰に移入し、組織障害の危険が高まる。しかしプロテオミクスと GO / パスウェイ解析により、解糖系と連結して生産される NADPH が肝臓の酸化ストレスを抑制することが判明した (Nagasawa ら, Biol Open, 2013)。この時、肝臓の赤血球造血は亢進するが、未知の機構により、低温下では赤血球は血液循環に移行できず貧血が続く。低温下で誘導される急性の血球減少は、様々な破綻から個体を防御するためとも考えられた。しかしその分子機序は不明である。また、赤血球と栓球の減少機序は各々独立している可能性がある。

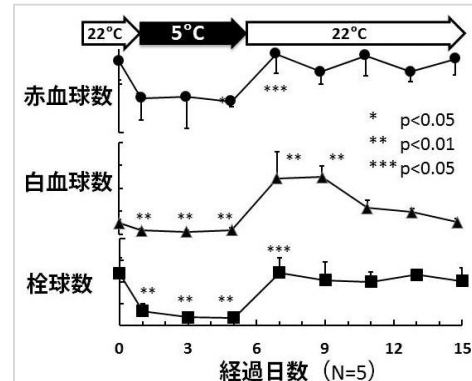


図 1 低温曝露ツメガエルの汎血球減少症  
低温曝露後、末梢の全血球数が減少するが、復温期に回復する。この時、造血を担う肝臓のプロテオームが大きく変化する。

## 2. 研究の目的

これまでの研究で、両生類ツメガエルを低温に暴露すると末梢の赤血球、栓球、白血球の数は急激に減少し、汎血球減少症を呈する特異な現象があることが明らかになった。白血球は細胞寿命が数日と短く解析が困難であるため、本期間では赤血球、栓球の減少機序に着目した解析を行う。

- (1) 低温刺激による血球破壊、局在の変化や、血球、血管、造血組織の形態の変化を精査する。
- (2) 低温刺激による血球や血球と相互作用する血管内皮や造血組織における蛋白質発現(プロテオーム)の変動をプロテオオミクス、GO/パスウェイ解析で探索する。
- (3) 1,2を踏まえ、低温応答の中心的な役割を持つ経路を決定し、その機能を *in vitro* あるいは *in vivo* で人工的に抑制あるいは促進させて検証する。

## 3. 研究の方法

- (1) 造血、血球の基礎解析においては、*in vivo* 低温曝露法、末梢血球計数法、造血関連因子の組換え体調製など、既に確立して報告した方法で実施した。
- (2) 血球-血管間の接着を蛍光抗体染色などで可視化し、*in vitro* で観測した。
- (3) LC-MS/MS によるショットガン・プロテオミクスによるプロテオームの変動解析より、低温応答に關与する GO/パスウェイを *in silico* で特定した。

以下に、主な実験を説明する。

<実験動物の選択> アフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)は体重 30-40 g の成体を対象とし、22℃, 12 時間明暗サイクルで 20 L の水槽で飼育した。低温曝露ではインキュベーター内で 5℃ に予冷した水に移し、復温時は 22℃ の水に戻した。末梢血液は、抗凝固剤でコーティングしたガラスキャピラリーや 1 mL シリンジに接続した 27 ゲージ針で心臓穿刺によって採取した。尚、遺伝子改変実験では異質 4 倍体ゲノムをもつことが仮説検証のリスクになる可能性がある。その対策として、2 倍体ゲノムをもち、性成熟期間がより短いネッタイツメガエル(*X. tropicalis*) を NBRP (広島大 両生類研究センター) より分与を受け、並行して検討した。但し、*X. laevis* が耐える水温 5℃ では *X. tropicalis* は死亡するので、温度条件の再設定が必要であった。

<フローサイトメトリー> 血球を FACS 用緩衝液 (2 mM EDTA-2Na と 2% 牛胎胎子血清を含む 0.8 倍希釈 Dulbecco リン酸緩衝生理食塩水) に懸濁し、抗ツメガエル栓球マウスモノクローナル抗体 (T12; Tanizaki ら, Exp Hematol, 2015) で 30 分間反応後、ヤギ抗マウス IgG-PE 標識抗体で 30 分間反応あるいは FITC 標識 T12 抗体で直接標識し、100 μm メッシュで濾過後にフローサイトメーター (FC500-MPL, ベックマン・コールター社; または RF500, シスメックス社) で計測した。データは、FACS Diva 6.1 ソフトウェア (BD Biosciences 社) および FlowJo v10.4.2 (FlowJo 社) を用いて記録と分析をおこなった。

<ショットガン・プロテオミクス> 25℃ あるいは 5℃ の環境に置いた栓球と XLgou 細胞 (アフリカツメガエル血管内皮細胞株, 北里大学・伊藤道彦博士より分与; Mawaribuchi ら, Endocrinol,

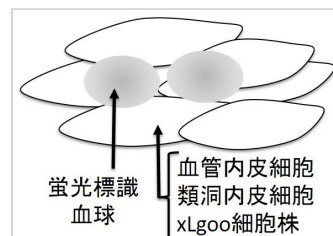


図 2 血球と血管内皮細胞の相互作用の解析  
蛍光標識血球は内皮細胞と区別、分離可能である。

2008) について, Nagasawa らの方法 ( Biol Open, 2013 ) に従って LC-MS/MS ( ナノフロンティア eLD, 日立ハイテクノロジーズ社 ) によるショットガン・プロテオミクスで蛋白質発現量を比較した。観測した質量値を Xome ( 三井情報社 ) で処理し, X! Tandem 2007.07.01 を配列データベース検索アルゴリズムとして使用した ( Craig と Beavis, 2004 )。常温群と低温群との蛋白質発現比は, Mass Navigator v1.2 ( 三井情報社 ) による非標識定量法で算出した。現時点ではツメガエルの分子情報が乏しいため, ヒト・ホモログに読み替えて GO / パスウェイ解析を進めた。このために予め NCBI データベースと Uniprot に登録されている全蛋白質の FASTA ファイルを SeqKit ( Shen ら, 2016 ) で編集後, 米国 NCBI-BLAST-2.7.1+exe を使用し BLAST 解析を行った。同性の低いアミノ酸配列を持つ分子の出力を避けるため, max target を 1, e-値を  $1e-10$  に設定した。得られたヒト相同配列の分子アノテーションには, DAVID v6.7 を用いた。先に同定された経路に關与する分子経路は, GO データベース ( Gene Ontology Resource ) を用いて検索した。

< 栓球 - 血管内皮細胞株の共培養試験 > エタノール滅菌後に I 型コラーゲンでコーティングした直径 11mm のカバーガラス上で XLgoo 細胞 (  $1 \times 10^6$  細胞 ) を培養した。次に栓球を CFSE ( カルボキシフルオレセインサクシニミジルエステル ) で 15 分間蛍光標識, XLgoo 細胞と 22 または 5 で 2 時間共培養後, 蛍光顕微鏡下で細胞接着を観察した ( 図 2 )。

< Ca<sup>2+</sup>流入量測定 > ヘパリン加血で採取した栓球濃縮画分 (  $1 \times 10^6$  細胞 ) に Fluo-8 ( 4  $\mu$ M ) を添加後, 30 分間反応させてから蛍光顕微鏡で観察した。

< ヘパリンの *in vivo* 投与 > ヘパリンナトリウムを皮下投与 1 時間後にアフリカツメガエルを 5 に曝露し, 2 時間後に血液と血管を採取して T12 で免疫染色し, 蛍光顕微鏡で観察した。

#### 4 . 研究成果

両生類ツメガエルは, ヒトやマウスなどの哺乳類と異なり, そのほかの多くの脊椎動物に共通する有核血球 ( 赤血球, 栓球 ) をもつ。本研究の過程では, アクリジンオレンジによる蛍光染色血球をフローサイトメトリーで自動計数する方法を確立した。この方法は有魚類, 両生類, 鳥類, 爬虫類といった様々な脊椎動物種の末梢血細胞数と細胞学的性質の精緻な分析法として一般化できる。本研究のツメガエル末梢血球数の変動解析に際し, 従来の血算板を使った顕微計数法の適用と並行して, こうした実験技術確立にも取り組んだ。

低温曝露アフリカツメガエルの汎血球減少症の発症には複数の要因が考えられた。そのうち末梢血量増加に伴う見かけ上の血球数減少については, 5 曝露後も全循環血液量の変化は検出されず否定した。また低温下で心拍数は低下したが麻酔下の心拍数低下においても汎血球減少は起こらず, 血液循環量の変動に起因することも否定した。さらに, 低温曝露後の栓球は, 血管壁に接着したことを電子顕微鏡観察で確認した。この時に赤血球の接着は観察されなかったことから, 循環栓球数減少は血管内皮細胞との接着に起因するが, 赤血球数減少は異なる機序であり, 各々の解明は別々に取り組む必要があると結論した。

次に, 栓球の血管内皮細胞との接着の精査を実施した。血管内皮細胞を XLgoo 細胞に代えた *in*

*in vitro* 細胞共培養系を組み立て、T12 抗体で蛍光標識した栓球の接着数は低温下で増加した。LC-MS/MS によるプロテオミクスにより、*in vitro* 低温曝露細胞培養系における両細胞の低温刺激依存性の分子変動を解析した結果、5 における XLg00 細胞中のプロテオームは 22 に対して 201 蛋白質分子の量比上昇を認めた。GO 解析によりこれらは細胞間接着、Ca イオン応答、細胞骨格構成に関連し、細胞形態変化や血小板活性化に関連することを明らかにした。検証のための *in vitro* 実験では、Ca イオン存在下の低温環境で栓球および XLg00 細胞の各々へ Ca 取り込みが上昇し、アンチトロンビン非依存的な栓球と XLg00 細胞の接着が増加した。従って低温環境では、栓球、血管内皮細胞双方の細胞内 Ca 上昇を伴う接着性の亢進が起こり、末梢栓球数減少症が発症すると結論した。この時、血栓細胞の接着力が高まる一方で、血管内皮の抗血栓性が維持される可能性があった。そこでヘパリンを *in vivo* 投与したところ、栓球の血管内皮への付着が抑制され、寒冷化による栓球減少症が抑制された。血管内皮の抗血栓性は栓球の可逆的な接着を可能にし、血管閉塞や組織損傷の防止、止血血栓形成の恒常的安定に寄与していると考えられる。

本結果は、環境変動に対する恒常性の維持に新たな知見である。尚、栓球減少症と異なる機序をもつと考えられる赤血球減少症については、ヘモグロビンなどの細胞内蛋白質の除去と膜分画法の確立が重要であり、低温応答性の分子機序の解析の準備を進めている。

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 1件）

1. 著者名 加藤 尚志	4. 巻 60
2. 論文標題 比較血液学からみる造血の謎	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床血液	6. 最初と最後の頁 1063 ~ 1069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11406/rinketsu.60.1063	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 1.Kei Sato, Masamitsu Taniai, Kota Kato, Takashi Kato	4. 巻 37
2. 論文標題 The relationship between induced iron overload model and hepatic erythropoiesis in <i>Xenopus laevis</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Zool Sci	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2108/zs190102	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 Kei Sato, Azusa Uehara, Sayaka Kinoshita, Ikki Nomura, Minami Yagi, Yuta Tanizaki, Yu Matsuda-shoji, Atsushi Matsubayashi, Nobuyasu Endo, Yutaka Nagai, Takashi Kato	4. 巻 8
2. 論文標題 Flow cytometric analysis of <i>Xenopus laevis</i> and <i>X. tropicalis</i> blood cells using acridine orange	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-34631-0	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 加藤尚志	4. 巻 56
2. 論文標題 血小板産生因子トロンボポエチンの発見と次世代受容体作動薬の開発：創薬につなげる発見研究展開のヒント	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 331-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1271/kagakutoseibutsu.56.3311	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 -

〔学会発表〕 計40件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 加藤尚志
2. 発表標題 比較血液学からみる造血の謎 巨核球・血小板造血を中心に
3. 学会等名 日本血液学会（教育講演EL26E）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤尚志
2. 発表標題 トロンボポエチンの発見から四半世紀を経て
3. 学会等名 日本輸血・細胞治療学会学術総会（特別講演2 SL-2）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩田美智子，小川斐女，加藤奈菜，山岸遼，加藤尚志
2. 発表標題 フローサイトメトリーによるメダカ粒球系細胞の分画および計数法の確立
3. 学会等名 日本動物学会 関東支部 第72回大会（一般P090）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤梓，野村一騎，安達ゆり，加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエル造血幹前駆細胞の分画及び臓器間比較
3. 学会等名 第14回 日本ツメガエル研究会首都圏支部研究集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小俣和輝, 上原あずさ, 吉村友記浩, 加藤尚志
2. 発表標題 ツメガエルにおけるEPO-EPOR系の機能について
3. 学会等名 第14回 日本ツメガエル研究会首都圏支部研究集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安達ゆり, 野村一騎, 加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエルモデルにおけるPPAR 阻害による骨髄赤血球造血および血管新生の調節
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会 (OS2-17A-5)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小俣和輝, 上原あずさ, 石川昂汰, 佐藤圭, 藤山真吾, 加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエル循環赤血球によるエリスロポエチン血中レベルの制御
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会 (OS2-17A-1)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤奈菜, 石川昂汰, 柏瀬奈央, 村瀬絢香, 加藤尚志
2. 発表標題 低温曝露栓球の生体内における局在
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会 (OS1-17A-4)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 加藤奈菜, 石川昂汰, 柏瀬奈央, 村瀬絢香, 加藤尚志
2. 発表標題 低温曝露栓球の生体内における局在
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会 (SETP1 Thrombosis and Platelet Biology)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村一騎, 小川斐女, 加藤梓, 加藤太一, 加藤尚志
2. 発表標題 エリスロポエチン受容体発現を指標とするアフリカツメガエル赤血球前駆細胞の分化段階の決定と組織分布
3. 学会等名 日本動物学会第90回大会 (1K1330)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤尚志・佐藤圭
2. 発表標題 ネツタイツメガエルやメダカから得る造血システムの多様性と普遍性の知見
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会, ワークショップ「生物種横断的研究の進展とバイオリソースの役割」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤尚志
2. 発表標題 血小板産生因子トロンボポエチン発見と、その後の展開における新たな動物モデル
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第31回大会, シンポジウム4 実験動物の福祉を考慮した生命科学研究の新展開 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川昂汰, 佐藤圭, 小俣和輝, 小笠甲人, 安達基泰, 加藤尚志
2. 発表標題 ネッタイツメガエル赤血球産生因子エリスロポエチンの構造と種交差性
3. 学会等名 日本動物学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小俣和輝, 小川斐女, 加藤尚志
2. 発表標題 ネッタイツメガエルのEphB4のクローニング
3. 学会等名 日本動物学会第89回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林優太, 佐藤圭, 加藤尚志
2. 発表標題 抗アフリカツメガエル栓球モノクローナル抗体の細胞表面抗原の探索
3. 学会等名 日本動物学会第89回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤奈菜, 蛭尾はるか, 野村一騎, 佐藤圭, 村瀬絢香, 加藤尚志
2. 発表標題 低温刺激によるツメガエル血球と血管内皮細胞の接着
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤圭, 加藤康太, 野村一騎, 加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエルにおける経口投与鉄と赤血球造血の関連
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤康太, 佐藤圭, 野村一騎, 加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエル肺におけるエリスロポエチンとその受容体の発現及び機能探索
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野村一騎, 加藤康太, 佐藤圭, 加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエルにおける分化が限定された造血系に存在する造血幹/前駆細胞の解析
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 蜷尾はるか, 加藤奈菜, 佐藤圭, 加藤尚志
2. 発表標題 非哺乳類モデルにおけるマイクロパーティクルを介する有核栓球の血栓形成
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤奈菜, 蛭尾 はるか, 加藤 尚志
2. 発表標題 低温刺激による栓球と血管内皮細胞の接着とカルシウムイオンの関与
3. 学会等名 第19回Pharmaco-Hematologyシンポジウム, 日本薬学会生物系薬学部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤圭, 野村一騎, 小川斐女, 山岸遼, 加藤尚志
2. 発表標題 アクリジンオレンジ染色とフローサイトメトリー解析による有核血球細胞の分画
3. 学会等名 第19回Pharmaco-Hematologyシンポジウム, 日本薬学会生物系薬学部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuri Adachi, ISEH Yuri Adachi, Takaki Aiso, Ikki Nomura, Kei Sato, Takashi Kato
2. 発表標題 The Effect of PPAR Antagonist on De Novo Fatty Bone Marrow Hematopoiesis in a Xenopus Model.
3. 学会等名 47th Annual Scientific Meeting of International Society for Hematology and Stem Cells
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikki Nomura, Kota Kato, Takashi Kato
2. 発表標題 Proliferation and Differentiation of Hepatic Side Population Cells Induced by Thrombopoietin in African Clawed Frogs
3. 学会等名 47th Annual Scientific Meeting of International Society for Hematology and Stem Cells
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井川武, 柏木昭彦, 柏木啓子, 古野伸明, 田澤一朗, 中島圭介, 鈴木厚, 越智陽城, 加藤尚志, 荻野 肇
2. 発表標題 「ネッタイツメガエル」: ネッタイツメガエルを用いた遺伝学・ゲノム科学的リソース基盤の形成とその活用
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 加藤尚志, 谷崎祐太, 佐藤圭
2. 発表標題 ツメガエル成体における造血動態の謎
3. 学会等名 日本動物学会第87回大会シンポジウム13 「血球の発生と造血の調節」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤尚志
2. 発表標題 造血研究における挑戦的探索から応用への展開
3. 学会等名 第1回量子生命科学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小笠甲人, 佐藤圭, 林優太, 今関拓, 加藤尚志
2. 発表標題 ネッタイツメガエルのエリスロポチンの組織発現分布, cDNAクローニングおよび組換え体の活性
3. 学会等名 第70回日本動物学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小俣和輝, 野村一騎, 上原あずさ, 上原あずさ, 平田昭人, 加藤尚志
2. 発表標題 ネッタイツメガエルにおけるEphB4の組織発現
3. 学会等名 第70回日本動物学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林優太, 佐藤圭, 渡会敦子, 加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエル抗栓球モノクローナル抗体が認識する細胞表面抗原の解析
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 野村一騎, 佐藤圭, 小川斐女, 谷崎祐太, 加藤尚志
2. 発表標題 造血器官における未熟細胞集団の比較解析
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤圭, 加藤康太, 天沼諒太, 加藤尚志
2. 発表標題 経口摂取鉄によるアフリカツメガエルの赤血球造血の分子調節
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤康太, 佐藤圭, 谷崎祐太, 藤山真吾, 加藤尚志
2. 発表標題 低酸素下におけるアフリカツメガエル組織特異的なエリスロポエチン制御の探索
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤奈菜, 蛭尾はるか, 村瀬絢香, 佐藤圭, 加藤尚志
2. 発表標題 低温環境下におけるツメガエル血球と内皮細胞間の接着
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上原あずさ, 野村一騎, 境俊二, 佐藤圭, 加藤尚志
2. 発表標題 ネツタイツメガエルの赤血球前駆細胞の性質と臓器分布
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福永実久, 野村一騎, 佐藤圭, 加藤尚志
2. 発表標題 変態期のツメガエル肝臓における造血能と組織環境の変化
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 相曾卓樹, 谷崎祐太, 福永実久, 安達ゆり, 加藤尚志
2. 発表標題 低温曝露アフリカツメガエルにおける骨髓造血微小環境の変化
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安達ゆり, 相曾卓樹, 谷崎祐太, 加藤尚志
2. 発表標題 アフリカツメガエルにおける低温非依存的な骨髓造血の誘導
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kota Kato, Kei Sato, Yuta Tanizaki, Shingo Fujiyama, Takashi Kato
2. 発表標題 Biological roles of erythropoietin expression in the lung of xenopus laevis
3. 学会等名 46th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikki Nomura, Yuta Tanizaki, Takashi Kato
2. 発表標題 Cell properties of side population cells derived from xenopus laevis hematopoietic organs
3. 学会等名 46th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells (国際学会)
4. 発表年 2017年



〔図書〕 計1件

1. 著者名 公益社団法人日本動物学会（加藤尚志：分担執筆）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 800
3. 書名 動物学の百科事典（分担項目「血球とホルモンー血球は造血幹細胞から造られる」）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>早稲田大学 分子生理学研究室-加藤尚志研究室  <a href="http://www.f.waseda.jp/tkato/index.html">http://www.f.waseda.jp/tkato/index.html</a></p>
--

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	佐藤 圭  (Sato Kei)  (80779108)	早稲田大学・教育・総合科学学術院・助手   (32689)	