

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06234

研究課題名(和文) 密着結合におけるモジュール構造とその上皮可塑性における役割の解明

研究課題名(英文) Modular organization of tight junctions and its roles in epithelial plasticity

研究代表者

大谷 哲久 (Otani, Tetsuhisa)

生理学研究所・生体機能調節研究領域・助教

研究者番号：50415105

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：上皮バリアと上皮極性は上皮組織の重要な特質であり、密着結合がその確立に重要である。これまで密着結合の構成分子が同定されてきたが、これらの分子が上皮バリアと極性を制御する仕組みは十分理解されていない。本研究ではClaudin/JAM-A欠損細胞を作成し、ClaudinとJAM-Aが密着結合の形成、上皮バリア、上皮極性を協調的に制御することを明らかにした。また、Claudin/JAM-A欠損細胞では創傷治癒過程の集団的細胞移動に異常が認められることが明らかとなった。これらの結果は密着結合が上皮組織の形成・修復に重要であることを示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

上皮組織は外環境と体内を隔てるバリアを構築する。上皮バリアの破綻は炎症性疾患などに伴って認められる。本研究では上皮バリアがClaudinの作る低分子に対するバリアとJAMの作る高分子に対するバリアの二重のバリアから成り立っていることを解明すると共に、ClaudinとJAM-Aが協調的に上皮極性を制御することを明らかにした。本研究の成果を土台として上皮バリアの異常を伴う様々な疾患の理解も進展すると期待される。また、本研究では密着結合が上皮組織の集団的移動にも寄与することを見出し、今後の研究により密着結合の役割の理解が進展することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Tight junctions play critical roles in establishing epithelial barrier and polarity. The molecular constituents of tight junctions have been identified. However, how these molecules cooperate to establish epithelial barrier and polarity is not completely understood. In this project, we generated claudin/JAM-A KO cells. Our results revealed that claudins and JAM-A coordinately regulate tight junction formation, epithelial barrier, and polarity. We also found that claudins and JAM-A are required for the collective migration of epithelial sheets during wound healing. These results demonstrate that tight junctions are important for the establishment and maintenance of epithelia.

研究分野：細胞生物学・発生生物学

キーワード：密着結合 上皮バリア 上皮極性 Claudin JAM 集団的細胞移動

1. 研究開始当初の背景

上皮組織は上皮バリアと上皮極性を有しており、その恒常性の破綻は癌や炎症性疾患などの発症に関与する。上皮バリアと上皮極性の喪失は EMT (上皮間充織転換) を引き起こすが、一方で上皮組織はしばしばその性質を保ちつつ物質輸送の活性化や形態変化などの動的変化を起こすことが知られている。たとえば、唾液腺では神経刺激によって内腔への極性分泌と傍細胞輸送 (細胞間隙を介した受動輸送: バリア機能の低下を伴う) が活性化することにより、唾液が作られる (Murakami et al., J Physiol, 2001)。あるいは、上皮管腔形成の過程においては上皮バリアを保ったまま上皮極性を一過的に失うことにより、枝分かれ構造の形成が促進される (Pollack et al., Dev Biol, 1998; Pollack et al., Am J Physiol Cell Physiol, 2004)。また、創傷治癒過程では上皮細胞は頂端部-基部に沿った上皮極性をもつ定常状態から先端-後端に向かう極性を持ち運動能が活性化した状態に移行することにより集団的細胞移動を行う。このような上皮の可塑的变化 (Epithelial plasticity) には上皮バリアと上皮極性の動的かつ差次的な制御が必要であるが、上皮バリアと上皮極性がどのように協調的かつ差次的に制御されるのかについてはこれまで明らかにされていない。

密着結合は上皮バリアと上皮極性に中心的な役割を果たす。密着結合には膜タンパク質である Claudin ファミリー分子群や JAM ファミリーなどの膜タンパク質群が裏打ちタンパク質である ZO-1/ZO-2 依存的に集積する。これまで密着結合は上皮バリアと上皮極性に重要な役割を果たすと考えられてきたが、その仕組みは十分に理解されていない。研究代表者は研究開始時点までに密着結合の裏打ちタンパク質である ZO-1/ZO-2 の double KO 細胞を樹立し、この細胞において密着結合の構造が失われ、上皮バリアの指標である経上皮電気抵抗 (TER) および上皮極性に異常が認められることを明らかにした。一方で、代表者らは密着結合の主要な膜タンパク質である Claudin ファミリー分子群の機能を欠損した細胞 (Claudin 欠失細胞) を樹立し、その表現型を解析した結果、Claudin family KO 細胞においては上皮バリアの指標である TER には異常が認められたが、予想外なことに上皮極性は正常であった。これらの結果から、密着結合による上皮極性制御には Claudin ファミリー分子群に加えて他の分子が関与する可能性が示唆された。

2. 研究の目的

上皮組織の恒常性維持には上皮バリアと上皮極性が重要である。一方で上皮バリアと上皮極性は EMT や上皮管腔形成、あるいは集団的細胞移動など様々な上皮ダイナミクスに伴って柔軟に制御される。しかし、上皮バリアと上皮極性がどのように協調的に制御されて上皮可塑性が生じるかは十分に理解されていない。本研究においては、上皮バリアと上皮極性の制御に重要である密着結合に焦点をあて、密着結合の構成因子の体系的な機能破壊を行うことにより上皮バリアと上皮極性が協調的に制御される仕組みを解明し、上皮可塑性の分子的基盤を明らかにすることを旨とする。

3. 研究の方法

本研究においては、古くから上皮バリア及び上皮極性研究のモデルとして用いられてきたイヌ腎臓由来の上皮細胞株 MDCK II 細胞をモデル系とし、CRISPR/Cas9 を用いたゲノム編集により密着結合の構成因子 (膜タンパク質: Claudin ファミリー分子群、JAM-A タンパク質、CAR タンパク質、裏打ちタンパク質: ZO-1/ZO-2 など) の体系的な機能破壊を行い、密着結合の構造、上皮バリア、及び上皮極性に関する表現型の解析を行うことにより、密着結合の構造と機能がどのような分子機構によって制御されているのかを解明する。また、これらのロックアウト細胞株において上皮ダイナミクスがどのように影響されるかを検討することにより、密着結合の構成因子が上皮可塑性に与える影響を明らかにする。

4. 研究成果

(1) Claudin 欠失細胞の詳細な表現型解析

まず、Claudin 欠失細胞の詳細な表現型解析を進めた。その結果、Claudin 欠失細胞においては密着結合のストランド構造は欠損するものの、細胞膜同士は近接していること、電解質や低分子に対するバリア機能は破綻するものの高分子に対するバリア機能は残存すること、上皮極性は正常であり三次元培養下ではシストと呼ばれる管腔構造を形成出来ること、を見出した。一方で、密着結合の構造と機能に必須である ZO-1/2 を欠損すると細胞膜の近接や高分子に対するバリア機能も消失し、上皮極性にも異常が認められることから、Claudin に加えて他の膜分子が密着結合の構造と機能に重要な役割を果たすと考えられた。

そこで、Claudin 欠失細胞における他の密着結合膜タンパク質の局在について詳細な解析を進めた。その結果、Claudin 欠失細胞においては密着結合の膜タンパク質のうち、Occludin の局在は減弱したのに対し、JAM-A の細胞間接着部位への集積が顕著に亢進した。これらの結果から、Claudin 欠失細胞において細胞膜同士の近接や高分子に対するバリア・上皮極性形成を制御するのに JAM-A が働いている可能性が示唆された。

(2) Claudin/JAM-A 欠失細胞の作出とその表現型解析

JAM-A の機能を明らかにするために、JAM-A KO 細胞および Claudin/JAM-A 欠失細胞を作成した。これらの細胞の表現型を解析した結果、JAM-A KO 細胞においては顕著な異常は認められなかった。一方で、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては Claudin 欠失細胞とは異なり、密着結合における細胞膜同士の近接が阻害され、細胞と細胞の間に間隙が認められた。そこで、Claudin/JAM-A 欠失細胞の形成する上皮バリアについて解析した結果、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては電解質や低分子に対するバリア機能のみならず、高分子に対するバリア機能も破綻することを見出した。また、正常細胞や Claudin 欠失細胞においては ZO-1/Afadin/Par-3 などの分子は細胞間接着部位に連続的に局在したのに対し、Claudin/JAM-A 欠失細胞においてはこれらの分子群の局在が断片化する異常が認められた。さらに、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては上皮極性が部分的に破綻し、上皮極性の指標として用いられる管腔構造の形成にも異常が認められた。これらの結果から、Claudin と JAM ファミリー分子群は協調的に密着結合の構造と機能を制御することが明らかとなった(図1)。これらの結果は学術論文として公表した(Otani et al., J Cell Biol, 218, 3372-3396, 2019)。

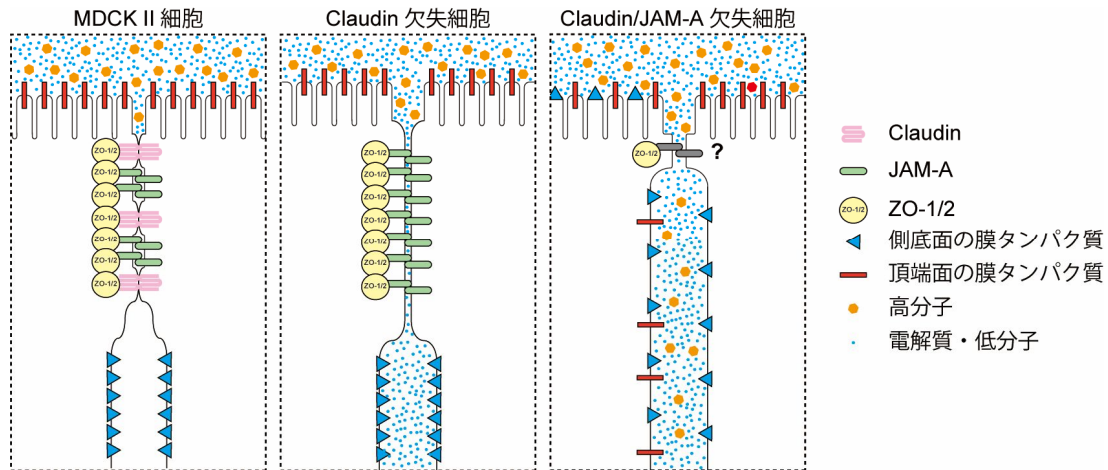


図1 . Claudin と JAM-A は協調的に密着結合の構造と機能を制御する

MDCKII 細胞においては Claudin や JAM-A が裏打ちタンパク質 ZO-1/ZO-2 に依存して密着結合に集積し、上皮バリアを形成すると共に細胞膜の極性を維持する。一方で、Claudin 欠失細胞においては JAM-A の密着結合への集積が亢進し、電解質や低分子に対するバリア機能は破綻するが高分子に対するバリア機能や上皮極性は保たれる。Claudin/JAM-A 欠失細胞においては部分的に膜が近接する部位は認められるもの、細胞間に間隙が認められ、低分子に対するバリアだけでなく高分子に対するバリアも破綻し、上皮極性の異常も部分的に認められる。これらの結果は、Claudin と JAM-A が協調的に密着結合の構造と機能を制御することを示している。

(3) 密着結合の構造と機能の再考

これまで Claudin の形成する密着結合のストランド構造によって密着結合の構造と機能が説明されてきたが、上記の結果はこの古典モデルにいくつかの修正を迫る結果である。例えば、古典モデルにおいては密着結合が上皮極性を維持する機構として、密着結合のストランド構造がオイルフェンスのように働くことにより頂端面と側底面との間の膜タンパク質や脂質の自由な拡散の障壁となると考えられてきた。しかし、Claudin 欠失細胞においては密着結合のストランド構造は消失したが上皮極性は保たれることから、上皮極性の形成・維持には密着結合のストランド構造に加え、JAM-A など他の膜タンパク質が何らかの寄与をされると考えられる。例えば、JAM-A などの膜タンパク質が密着結合に局所的に集積することにより分子夾雑が生じ、膜タンパク質や脂質の拡散の障壁となる可能性、あるいは JAM-A などの膜タンパク質依存的に裏打ちに形成されるアクチン束が拡散障壁を形成する可能性などが考えられる。いずれにせよ、膜フェンスの機能は古典モデルにおいては密着結合のストランド構造に帰されてきたが、ストランド構造以外にも膜フェンスの働きに寄与する構造・分子を想定する必要がある。

また、定常状態の上皮組織においても一定の確率で高分子が傍細胞経路を介して拡散し得ることがこれまで観察されており、一般にリーク経路として知られている。古典モデルにおいては、リーク経路は密着結合のストランド構造の断絶と再結合が起こることによって説明されてきた。重要なことに、Claudin 欠失細胞においては密着結合のストランド構造が消失するもの高分子に対するバリアは保たれていた。また、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては細胞膜同士の近接が失われると共に、高分子に対するバリアが破綻した。これらの結果は、高分子に対するバリアには Claudin の形成する密着結合のストランド構造に加えて、JAM-A が関与する細胞膜同士の近接が重要な役割を果たすことを示唆しており、細胞膜同士の近接が距離依存的な分子ふるいとして働くことにより高分子のバリアを形成する可能性が考えられる。高分子のバリアに細胞膜同士の近接も重要な役割を果たすならば、従来ストランド構造の断絶・再結合によって説明されてきたリーク経路の実体について再考する必要があると考えられる。すなわち、リーク経路にはス

ストランド構造に加えて細胞膜同士の近接の動態も影響を与えると考えられ、たとえば細胞内の張力による細胞間隙の一過的な拡大がリーク経路に寄与する可能性が示唆される。このように、密着結合の構造と機能に関する古典モデルを再考する必要があると考えられ、その内容については総説として公表し、詳細に論じた (Otani and Furuse, Trends Cell Biol, 30, 805-817, 2020)。

(4) 上皮可塑性と密着結合

上皮可塑性における密着結合の役割を検討するために、Claudin/JAM-A 欠失細胞の集団的細胞移動について解析した。先行研究で報告されたように、親株 MDCK II 細胞は創傷治癒過程において活発に集団的細胞移動を行い、ERK の活性化と細胞周期の再活性化が認められた (Aoki et al., Dev Cell, 2017; Hino et al., Dev Cell, 2020)。一方、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては先導端の細胞の這い出しは認められたが、集団的細胞移動は著しく阻害され、ERK の活性化範囲の縮小と細胞周期の再活性化の不全が認められた。これまでの研究から集団的細胞移動に際しては細胞間接着を介した力学シグナルの伝達が重要だと考えられている (Hino et al., Dev Cell, 2020)。また、密着結合の裏打ちタンパク質である ZO-1 は力学刺激に応答して構造変化するメカノセンサーとして働くことが報告されている (Spadaro et al., Curr Biol, 2017)。これらの結果から、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては ZO-1 を介した力学シグナルの伝達が異常となっている可能性が考えられる。一方で、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては細胞間接着の裏打ち部のアクチン束が異常に亢進することから、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては細胞間接着部位の力学的特性が変化することにより力学シグナルの伝達が異常となる可能性、あるいは Claudin/JAM-A が細胞間の接着力に寄与することにより力学シグナルの伝達に関与する可能性などが考えられる。今後、Claudin/JAM-A 欠失細胞を様々な Claudin あるいは JAM-A の変異分子により救済すると共に、ZO-1 の構造変化、細胞間接着部位の力学的特性などを検討することにより密着結合が集団的細胞移動などの上皮可塑性を制御する機構を解明したい。

(5) 今後の展望

本研究により、上皮バリアは Claudin が形成する電解質・低分子に対するバリアと JAM-A が形成する高分子に対するバリアの二重のバリアによって構成されていることが初めて明らかとなった。それでは、このような冗長性を持つ二重のバリアを有する生理的意義とは何であろうか？興味深いことに、生体内には網膜の外境界膜のように、密着結合のストランド構造や Claudin の発現が認められないにもかかわらず、細胞膜同士の近接が認められる細胞間接着構造が存在する (Fujisawa et al., J Cell Sci, 1976)。これまでの研究から、網膜の外境界膜は低分子に対しては透過性を有するものの、高分子に対するバリアとして働くことが報告されている (Bunt-Milam et al., Invest Ophthalmol Vis Sci, 1985)。生体内において Claudin による低分子に対するバリアと JAM による高分子に対するバリアが使い分けられることにより、分子透過性の異なる多様なバリアが形成されている可能性が考えられ、今後の解析が期待される。

また、本研究では Claudin/JAM-A 欠失細胞において ZO-1 の断片化というこれまで報告されていない表現型を観察した。これは、Claudin/JAM-A 欠失細胞においては細胞間接着構造の形成・維持に何らかの異常が生じている可能性を強く示唆する。今後、Claudin/JAM-A 欠失細胞における細胞間接着構造のライブ・イメージングによりこの細胞間接着構造の異常が生ずる機構を解明することにより、密着結合が上皮細胞の接着複合体の形成・維持に果たす役割が明らかになると期待される。

本研究においては上皮可塑性のモデルとして集団的細胞移動に着目して解析した。Claudin/JAM-A 欠失細胞における集団的細胞移動の異常は興味深く、今後の分子機構の解析が待たれる。一方、密着結合が管腔構造の形成など他の上皮可塑性にどのような役割を果たすのかはまだ十分に理解されていない。本研究においては Claudin 欠失細胞が中空のシスト構造を形成できることを見出した。これまで、シスト構造は浸透圧差を駆動力として水が輸送されることにより静水圧が生じることにより内腔が拡大することによって形成されると考えられてきた。しかし、Claudin 欠失細胞においては電解質に対するバリアが破綻しており、静水圧に依存しない様式によりシスト構造が形成されている可能性が考えられる。今後の解析により、シスト構造など上皮管腔形成の新たな制御機構が明らかになると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Tetsuhisa Otani, Thanh Phuong Nguyen, Shinsaku Tokuda, Kei Sugihara, Taichi Sugawara, Kyoko Furuse, Takashi Miura, Klaus Ebnet, Mikio Furuse	4. 巻 218
2. 論文標題 Claudins and JAM-A coordinately regulate tight junction formation and epithelial polarity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 3372-3396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201812157	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 Raju Baskar, Anna Bahkrat, Tetsuhisa Otani, Housei Wada, Geula Davidov, Himanshu Pandey, Larisa Gheber, Raz Zarivach, Shigeo Hayashi, Uri Abdu	4. 巻 286
2. 論文標題 The plus tip tracking and microtubule stabilizing activities of Javelin like regulate microtubule organization and cell polarity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FEBS journal	6. 最初と最後の頁 3811-3830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.14944	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 Hiroshi Koyama, Hisashi Okumura, Atsushi M Ito, Tetsuhisa Otani, Kazuyuki Nakamura, Kagayaki Kato, Toshihiko Fujimori	4. 巻 -
2. 論文標題 Effective physical properties of cell-cell interaction explain basic structural units of three-dimensional morphogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 812198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/812198	査読の有無 無
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 Yukako Oda, Taichi Sugawara, Yuko Fukata, Yasushi Izumi, Tetsuhisa Otani, Tomohito Higashi, Masaki Fukata, Mikio Furuse	4. 巻 295
2. 論文標題 The extracellular domain of angulin-1 and palmitoylation of its cytoplasmic region are required for angulin-1 assembly at tricellular contacts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 4289-4302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.010491	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 Tetsuhisa Otani, Mikio Furuse	4. 巻 30
2. 論文標題 Tight junction structure and function revisited	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Trends in Cell Biology	6. 最初と最後の頁 805-817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tcb.2020.08.004	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 Christian Hartmann, Ysabel Alessa Schwietzer, Tetsuhisa Otani, Mikio Furuse, Klaus Ebnet	4. 巻 1862
2. 論文標題 Physiological functions of junctional adhesion molecules (JAMs) in tight junctions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes	6. 最初と最後の頁 183299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2020.183299	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 該当する

1. 著者名 Akira C. Saito, Tomohito Higashi, Yugo Fukazawa, Tetsuhisa Otani, Masashi Tauchi, Atsuko Y. Higashi, Mikio Furuse, Hideki Chiba	4. 巻 32
2. 論文標題 Occludin and tricellulin facilitate formation of anastomosing tight-junction strand network to improve barrier function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 635-822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E20-07-0464	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 Taichi Sugawara, Kyoko Furuse, Tetsuhisa Otani, Mikio Furuse	4. 巻 -
2. 論文標題 Angulin-1 seals tricellular contacts independently of tricellulin and claudins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 323378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2020.10.02.323378	査読の有無 無
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 大谷哲久、古瀬幹夫	4. 巻 92
2. 論文標題 タイトジャンクションの構造・機能連関の新しい視点	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 731-734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920731	査読の有無 無
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 大谷哲久、古瀬幹夫	4. 巻 268
2. 論文標題 細胞間接着と上皮細胞極性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 486-490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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10件(うち招待講演 1件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani and Mikio Furuse
2. 発表標題 Epithelial barrier homeostasis by cell competition.
3. 学会等名 52nd Annual meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani, Thanh Phuong Nguyen, and Mikio Furuse
2. 発表標題 Genetic dissection of the structural and functional organization of tight junctions.
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Cell Contact and Adhesion (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani, Thanh Phuong Nguyen, and Mikio Furuse
2. 発表標題 Genetic dissection of tight junctions.
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 71st JSCB and 195h PSSJ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大谷哲久、徳田深作、古瀬幹夫
2. 発表標題 ZO family proteins regulate epithelial polarity independent of tight junction strand assembly.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会・第51回日本発生生物学会合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大谷哲久、徳田深作、古瀬幹夫
2. 発表標題 上皮バリアと上皮極性形成における密着結合の役割
3. 学会等名 第8回 生理研・名大医合同シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani, Shinsaku Tokuda, Mikio Furuse
2. 発表標題 ZO family proteins regulate epithelial polarity independent of tight junction strand assembly.
3. 学会等名 ASCB/EMBO 2018 meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani, Shinsaku Tokuda, Mikio Furuse
2. 発表標題 ZO family proteins regulate epithelial polarity independent of tight junction strand assembly.
3. 学会等名 9th FAOPS Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani
2. 発表標題 Quest for claudin-independent occluding junctions in vivo
3. 学会等名 53rd Annual meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani, Phuong Nguyen Thanh, Taichi Sugawara, Mikio Furuse
2. 発表標題 Molecular organization of the macromolecule permeability barrier
3. 学会等名 The 72nd Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tetsuhisa Otani, Thanh Phuong Nguyen, Mikio Furuse
2. 発表標題 Tight Junction Structure and Function Revisited
3. 学会等名 MBSJ2020 (招待講演)
4. 発表年 2020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
--	---------------------------	-----------------------	----

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		
ドイツ	University of Munster		