

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H00515

研究課題名(和文) システミックな細胞競合制御によるがん抑制機構の遺伝学的解明

研究課題名(英文) Dissecting the systemic regulation of tumor-suppressive cell competition

研究代表者

井垣 達史 (Tatsushi, Igaki)

京都大学・生命科学研究科・教授

研究者番号：00467648

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,800,000円

研究成果の概要(和文)：上皮組織中で頂端-基底極性が崩壊した細胞は過剰に増殖して腫瘍を形成するが、周囲を正常細胞に囲まれると細胞競合によって排除される。我々はこれまでに、ショウジョウバエ個体内のインスリンペプチドの循環量が上昇した状態(高インスリン血症)では細胞競合が起こらず、極性崩壊細胞が過剰に増殖して腫瘍を形成することを見いだしていた。そこで本研究では、インスリンシグナルが細胞競合を制御するメカニズムを明らかにすることを目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、高インスリン血症下で極性崩壊細胞がインスリンシグナルを上昇させて腫瘍化するメカニズムの一端を明らかにした。本成果は、高インスリン血症の起こりやすい肥満や2型糖尿病患者のがん罹患率の高さを説明するメカニズムの1つを提供するものと考えられる。すなわち、正常細胞は高インスリン血症によりインスリン抵抗性を獲得するが、がん原性の極性崩壊細胞はインスリン受容体の発現レベルの異常によりインスリン抵抗性が破綻し、その結果過増殖して腫瘍化することが示唆された。

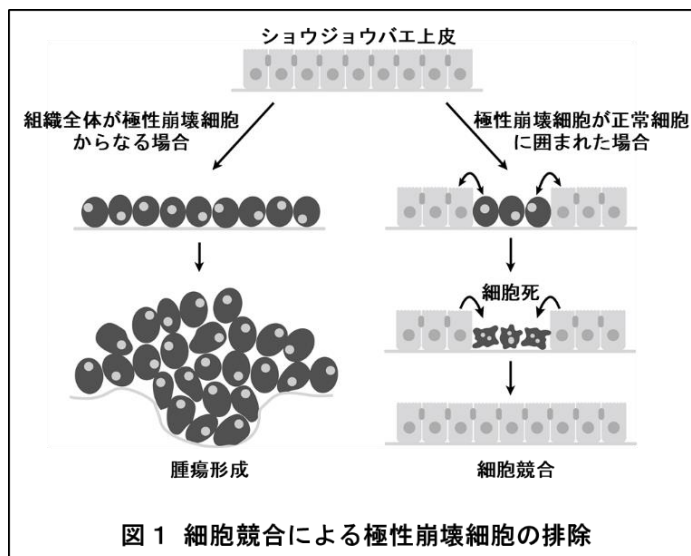
研究成果の概要(英文)：In *Drosophila* epithelium, cells mutant for apicobasal polarity genes overproliferate and develop into tumors but are eliminated via cell competition when surrounded by wild-type cells. We have previously found that these oncogenic mutant clones surrounded by wild-type cells cause tumorigenesis by abrogating cell competition when circulating insulin peptide is elevated (hyperinsulinemia) in the fly body. In this study, we tried to dissect the mechanism by which insulin signaling regulates cell competition.

研究分野：細胞生物学

キーワード：細胞競合 がん ショウジョウバエ

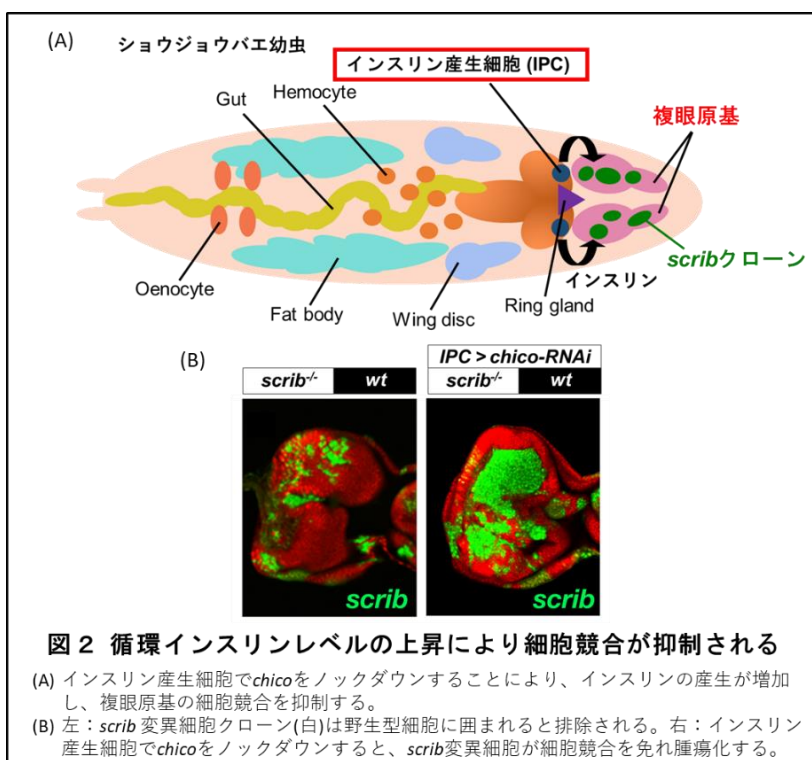
1. 研究開始当初の背景

ヒトのがんのほとんどは上皮由来であり、上皮がんの発生・進展には上皮細胞の頂底極性 (apico-basal 極性) の崩壊が深く関与している。ショウジョウバエの上皮組織においても同様に、apico-basal 極性が崩壊した細胞 (極性遺伝子 *scribble* (*scrib*) の欠失細胞など) は過剰に増殖し腫瘍を形成して個体を死に至らしめる。興味深いことに、このような極性崩壊細胞はその周囲を正常細胞に囲まれると細胞死を起こして組織から排除されることが知られており、この現象は細胞競合と呼ばれる (図1)。研究代表者らはこれまで、ショウジョウバエ成虫



原基の上皮組織をモデル系として用い、このがん抑制性の細胞競合の分子メカニズムを解析してきた。具体的には、*scrib* 変異細胞などの極性崩壊細胞が正常細胞に近接すると TNF-JNK シグナルを介して排除されること (Igaki *et al.*, *Dev Cell*, 2009; Ohsawa *et al.*, *Dev Cell*, 2011)、その下流で Slit-Robo 反発シグナルが活性化して極性崩壊細胞が上皮から物理的に排除されやすくなること (Vaughen and Igaki, *Dev Cell*, 2017)、極性崩壊細胞は隣接する正常細胞からの Sas-Ptp10D 細胞表面リガンド-受容体シグナルにより EGFR シグナルを低下させて細胞死を起こすこと (Yamamoto *et al.*, *Nature*, 2017)、さらにはこの細胞排除シグナルが自然免疫シグナルによって負に制御されていること (Katsukawa *et al.*, *Curr Biol*, 2018) などを明らかにしてきた。しかし、これまで競合する細胞間の相互作用や細胞動態のメカニズムが明らかになってきた一方で、生体内においてどのような条件で細胞競合誘発の有無が決定されるのかという、個体レベルでの細胞競合制御メカニズムはほとんど不明であった。このような状況の中、研究代表者らはショウジョウバエ個体において脳のインスリン産生細胞からのインスリンペプチドの産生量が遠隔組織である複眼原基における細胞競合の制御に重要な役割を果たすことを見いだした。具体的には、

ショウジョウバエ染色体欠失ライブラリーを用いてショウジョウバエ個体全体に一連のヘテロ変異を導入し、これにより複眼原基において極性崩壊細胞 (*scrib* 変異クローン) の細胞競合による排除が抑制される遺伝子変異をスクリーニングした結果、その責任遺伝子として *chico* 遺伝子 (ショウジョウバエ insulin receptor substrate (IRS) 遺伝子) を同定した。Chico/IRS は、インスリンが細胞表面のインスリン受容体に結合した際にインスリンシグナルを細胞内に伝える分子である。興味深いことに、*chico* 遺



伝子ヘテロ欠失による複眼原基での細胞競合の破綻は、複眼原基の細胞ではなく脳に存在するインスリン産生細胞がその責任細胞であることがわかった。さらなる解析の結果、インスリン産生細胞内で *chico* 発現量が減少するとフィードバック機構によりインスリンの産生量が増大し、これによりショウジョウバエ体液中のインスリンレベルが顕著に上昇することがわかった。この循環インスリンレベルの上昇（高インスリン血症）が、複眼原基における細胞競合を抑制して *scrib* 変異細胞クローンが腫瘍化することがわかった（前ページ図 2 ; Sanaki *et al.*, *Dev Cell*, 2020）。したがって、高インスリン血症の条件下では上皮組織中の極性崩壊細胞が何らかの機構でインスリン感受性を高め、これにより細胞競合の勝者に転じ、過剰増殖して腫瘍化すると考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、インスリンシグナルが細胞競合を制御するメカニズムを明らかにすることを旨とした。これまでに研究代表者らは、高インスリン血症のショウジョウバエ個体では上皮組織中の極性崩壊細胞が細胞競合の敗者から勝者へ転じて増殖・腫瘍化することを見だしていた（Sanaki *et al.*, *Dev Cell*, 2020）。この知見に基づき、高インスリン血症下で極性崩壊細胞がインスリンシグナルを上昇するメカニズムを明らかにすることで、がん抑制性細胞競合の生体内環境による制御機構を明らかにすることを目的とした。本研究は、肥満や2型糖尿病患者のがん罹患率の高さを説明するメカニズムを提供できる可能性も期待される。すなわち、肥満や2型糖尿病患者では高インスリン血症が起りやすく、これががん抑制性の細胞競合を破綻させることががんリスクを高めている可能性が考えられる。2型糖尿病の第一選択薬であるメトホルミンを治療に使用している糖尿病患者ではがんリスクが有意に低下することが知られているが、興味深いことにショウジョウバエ幼虫にメトホルミンを投与すると、高インスリン血症下で起こる極性崩壊細胞クローンの腫瘍化が顕著に抑制されることがわかった（Sanaki *et al.*, *Dev Cell*, 2020）。ショウジョウバエにおけるメトホルミンの作用機序については解析の余地が残っているが、これらの観察事実は高インスリン血症によるがん促進メカニズムがショウジョウバエにおいても進化的に保存されている可能性を強く示唆するものである。

3. 研究の方法

ショウジョウバエをモデル生物として用い、インスリンシグナルが極性崩壊 (*dlg* 変異あるいは *scrib* 変異) によって引き起こされる細胞競合を制御するメカニズムを解析した。まず、高インスリン血症のショウジョウバエ個体において極性崩壊細胞のインスリン感受性が高まるメカニズムを明らかにするための遺伝学的解析を行った。これまでの研究で、極性崩壊細胞の排除にエンドソーム系膜タンパク回収経路であるレトロマー複合体依存的経路が重要であることが報告されていた (Liu *et al.*, *Nat Commun*, 2022)。そこで、レトロマー複合体依存的経路を正に制御するチロシンキナーゼ Btk (Bruton's tyrosine kinase) を抑制することで、高インスリン血症個体 (*chico/+*) における *dlg* 変異細胞の腫瘍化が抑制されるかを検証した。また、レトロマー複合体依存的経路を抑制した際のインスリン受容体 (InR) タンパク質量を解析した。

一方、極性崩壊細胞のインスリンシグナルが生体内環境によって制御されるメカニズムを明らかにするための遺伝学的解析を行った。研究代表者らはこれまでに、自然免疫シグナルの活性化が極性崩壊細胞の腫瘍化を引き起こすことを見だしていた (Katsukawa *et al.*, *Curr Biol*, 2018) そこで、自然免疫応答を担う受容体 Toll を過剰発現させることで自然免疫シグナルを活性化させた際の *scrib* 変異細胞の腫瘍化が、インスリンシグナル依存的かどうかを検証した。また、Toll を過剰発現させた際の *scrib* 変異細胞内の InR の発現レベルおよびインスリンシグナル活性を解析した。

4. 研究成果

まず、レトロマー複合体依存的経路が「極性崩壊細胞が高インスリン血症時にインスリン感受性を増大させる機構」に必要であるかどうかを検証した。その結果、*dlg* 変異細胞内で Btk をノックダウンすると、*chico/+* 個体における *dlg* 変異細胞の腫瘍化が抑制されることがわかった。この結果を受けて、InR がレトロマー複合体依存的経路によって回収されると仮定し、この経路に関わる分子をノックダウンした際の InR タンパク質量を解析した。その結果、この経路のノックダウンにより細胞膜上の InR タンパク質量が減少することがわかり、InR はレトロマー複合体依存的経路によって細胞膜へ回収されることが示唆された。これらの結果から、高インスリン血症下の極性崩壊細胞において、InR は Btk を介して膜タンパク回収を亢進させ、これにより細胞膜上の機能的な InR が増加することで極性崩壊細胞のインスリン感受性が上昇することが示唆

された（未発表；論文投稿準備中）。

一方、「極性崩壊細胞のインスリンシグナルが自然免疫シグナルの活性化により亢進するか」を検証した。その結果、Toll を過剰発現させた際の *scrib* 変異細胞の腫瘍化が、InR のノックダウンにより抑制されることがわかった。また、Toll を過剰発現させた際に *scrib* 変異細胞内の InR の発現量が上昇し、インスリンシグナルが活性化することがわかった。さらなる解析により、*scrib* 変異細胞では Toll シグナルにより活性化される転写因子 NFκB により InR の発現が上昇することがわかった。興味深いことに、実際にショウジョウバエ個体を細菌感染させた際にも、インスリンシグナル依存的に *scrib* 変異細胞が腫瘍化することがわかった。これらの結果から、細菌感染した個体では極性崩壊細胞内で自然免疫シグナルが活性化し、これにより InR の発現が上昇してインスリンシグナルが活性化することで腫瘍化すると考えられた（図3；未発表；論文投稿準備中）。

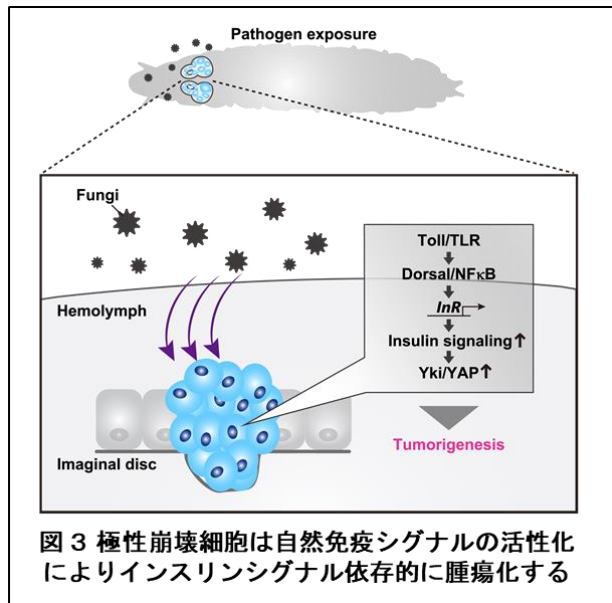


図3 極性崩壊細胞は自然免疫シグナルの活性化によりインスリンシグナル依存的に腫瘍化する

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Taniguchi K, Igaki T	4. 巻 19
2. 論文標題 Sas-Ptp10D shapes germ-line stem cell niche by facilitating JNK-mediated apoptosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLoS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1010684
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pgen.1010684	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 Niwa R, Sato M, Igaki T	4. 巻 17
2. 論文標題 Editorial note: flying high in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Fly	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/19336934.2023.2173997	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 Enomoto M, Igaki T	4. 巻 16
2. 論文標題 Cell-cell interactions that drive tumorigenesis in <i>Drosophila</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Fly	6. 最初と最後の頁 367-381
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/19336934.2022.2148828	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 Wang Z, Xia X, Li J, Igaki T	4. 巻 11
2. 論文標題 Tumor elimination by clustered microRNAs miR-306 and miR-79 via noncanonical activation of JNK signaling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e77340
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.77340	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 Nagata R, Akai N, Kondo S, Saito K, Ohsawa S and Igaki T.	4. 巻 32
2. 論文標題 Yorkie drives supercompetition by non-autonomous induction of autophagy via bantam microRNA in Drosophila	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1064-1076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2022.01.016	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 Ochi N, Nakamura M, Nagata R, Wakasa N, Nakano R and Igaki T.	4. 巻 17
2. 論文標題 Cell competition is driven by Xrp1-mediated phosphorylation of eukaryotic initiation factor 2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1009958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1009958	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 Cong B, Nakamura M, Sando Y, Kondo T, Ohsawa S and Igaki T.	4. 巻 17
2. 論文標題 JNK and Yorkie drive tumor malignancy by inducing L-amino acid transporter 1 in Drosophila	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1009893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1009893	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 Enomoto M, Takemoto D and Igaki T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Interaction between Ras and Src clones causes interdependent tumor malignancy via Notch signaling in Drosophila	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 2223-2236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2021.07.002	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 Wada Y, Ohsawa S and Igaki T.	4. 巻 148
2. 論文標題 Yorkie ensures robust tissue growth in Drosophila ribosomal protein mutants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev198705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.198705	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 Ito T and Igaki T.	4. 巻 14
2. 論文標題 Yorkie drives Ras-induced tumor progression by microRNA-mediated inhibition of cellular senescence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eaaz3578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aaz3578	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 Akai N, Ohsawa S, Sando Y, Igaki T	4. 巻 17
2. 論文標題 Epithelial cell turnover ensures robust coordination of tissue growth in Drosophila ribosomal protein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1009300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1009300	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 Kanda H, Igaki T	4. 巻 111
2. 論文標題 Mechanism of tumor-suppressive cell competition in flies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3409-3415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14575	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 Sanaki Y, Nagata R, Kizawa D, Leopold P, Igaki T	4. 巻 53
2. 論文標題 Hyperinsulinemia drives epithelial tumorigenesis by abrogating cell competition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 379-389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2020.04.008	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

〔学会発表〕 計58件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 谷口喜一郎、福本果歩、大澤志津江、井垣達吏
2. 発表標題 細胞競合シグナルが駆動する腫瘍悪性化の分子基盤
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坪野友太郎、Vaughen J.、Siow C.、藤井貴輝、榎本将人、谷口喜一郎、井垣達吏
2. 発表標題 LIM-HD転写因子Tailupは細胞競合における細胞死誘導に寄与する
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西山真生、菅田浩司、井垣達吏
2. 発表標題 細胞数依存的なRas/scrib腫瘍の運命制御機構
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菅田浩司、川崎あや、近藤周、齋藤都暁、小林朋絵、松山誠、井垣達史
2. 発表標題 リボソームタンパク質による細胞競合制御の遺伝学的解析
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川崎依子
2. 発表標題 細胞競合は組織の背腹コンパートメントを規定する因子により制御される
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西與範、榎本将人、井垣達史
2. 発表標題 がんを抑制する組織微小環境の遺伝学的解析
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 麥 瑞和、祁 慎介、城戸 明日香、近藤 周、齋藤 都暁、谷口 喜一郎、井垣 達史
2. 発表標題 がん抑制型細胞競合の新規制御因子の遺伝的解析
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤本咲紀、永田理奈、近藤周、齋藤都暁、井垣達吏
2. 発表標題 Hippo変異によるスーパーコンペティションの遺伝学的解析
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井原紫乃
2. 発表標題 上皮でのがん抑制型細胞競合を制御する分泌因子の探索
3. 学会等名 第10回細胞競合コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Keigo Ogawa, Masato Enomoto, Tatsushi Igaki
2. 発表標題 Synergistic tumorigenesis by Src and Yki via inhibition of Socs36E and Hid
3. 学会等名 64nd Annual Drosophila Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kanda H, Matsumoto R, Kawasaki A, Nakamura M, Nagata R, Huang X, Okumura A, Ochi N, Noguchi Y, Wakasa N, Nakano R, Igaki T.
2. 発表標題 A genetic screen and characterization of triggers of cell competition.
3. 学会等名 64nd Annual Drosophila Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 麥 瑞和、祁 慎介、城戸 明日香、近藤 周、齋藤 都暁、谷口 喜一郎、井垣 達史
2. 発表標題 A genetic screen for new regulators of tumour-suppressive cell competition
3. 学会等名 第19回 国際学生セミナー（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 麻衣、近藤 周、齋藤 都暁、井垣 達史
2. 発表標題 タンパク質合成能の差が細胞競合を駆動する
3. 学会等名 第2回領域班会議 学術変革領域
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西山真生、菅田浩司、井垣達史
2. 発表標題 Ras/scrib細胞は細胞競合のloserとしてふるまう
3. 学会等名 第2回領域班会議 学術変革領域
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 麥 瑞和、祁 慎介、城戸 明日香、近藤 周、齋藤 都暁、小林 朋絵、松山 誠、谷口 喜一郎、井垣 達史
2. 発表標題 エンドソームの機能破綻に起因するがん抑制型細胞競合の遺伝学的解析
3. 学会等名 第2回領域班会議 学術変革領域
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永田理奈、城戸 明日香、Lina Zang、 Ying Wang、 Mingxi Deng、 近藤 周、 齋藤 邦暁、松山 誠、小林 朋絵、 Yan Yan、 井垣 達史
2. 発表標題 細胞競合を駆動する細胞非自律的オートファジー誘導メカニズムの解明
3. 学会等名 第2回領域班会議 学術変革領域
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本咲紀、永田理奈、近藤周、齋藤都暁、井垣達史
2. 発表標題 Hippo変異によるスーパーコンペティションの遺伝学的解析
3. 学会等名 第2回領域班会議 学術変革領域
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菅田浩司、川崎あや、近藤周、齋藤都暁、小林朋絵、松山誠、井垣達史
2. 発表標題 リボソームタンパク質による細胞競合制御の遺伝学的解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎本将人、井垣達史
2. 発表標題 上皮 - 免疫連関による損傷組織の再構築と生体応答
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本咲紀、永田理奈、近藤周、齋藤都暁、井垣達史
2. 発表標題 Hippo変異によるスーパーコンペティションの遺伝学的解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagata R, Kido A, Zang L, Wang Y, Deng M, Kondo S, Saito K, Matsuyama M, Kobayashi T, Yan Y, Igaki T
2. 発表標題 細胞競合を駆動する細胞非自律的なオートファジー誘導メカニズム
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 麥 瑞和、祁 慎介、城戸 明日香、近藤 周、齋藤 都暁、小林 朋絵、松山 誠、谷口 喜一郎、井垣 達史
2. 発表標題 遺伝学的スクリーニングによる新たながん抑制型細胞競合の制御因子の探察
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井垣達史
2. 発表標題 細胞競合における隣接細胞の感知機構
3. 学会等名 第3回 細胞死コロキウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Rina Nagata, Kido A, Zang L, Wang Y, Deng M, Kondo S, Saito K, Matsuyama M, Kobayashi T, Yan Y, Igaki T
2. 発表標題 Tumor growth regulation by supercompetition via non-autonomous induction of autophagy
3. 学会等名 The 10th International Symposium on Autophagy(ISA) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎本将人、竹本大策、井垣達吏
2. 発表標題 Interaction of distinct tumor cells causes interdependent tumor malignancy via Notch signaling
3. 学会等名 第81回日本癌学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小川慶悟、永田理奈、榎本将人、井垣達吏
2. 発表標題 スーパーコンペティションによるがん促進機構の遺伝学的解析
3. 学会等名 第81回日本癌学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口喜一郎、福本果歩、小林朋絵、松山誠、大澤志津江、井垣達吏
2. 発表標題 Integrated stress response drives non-autonomous progression of Ras-activated tumors
3. 学会等名 第15回日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 城戸明日香、永田理奈、Hui Liang、谷口喜一郎、井垣達史
2. 発表標題 Spatiotemporal analysis of cell competition by ex vivo live-imaging
3. 学会等名 第15回日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川崎あや、菅田浩司、小林朋絵、松山誠、井垣達史
2. 発表標題 小胞体ストレスが誘導する細胞競合の遺伝学的解析
3. 学会等名 第15回日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Keigo Ogawa, Masato Enomoto, Tatsushi Igaki
2. 発表標題 Genetic analysis of Src-induced tumor progression
3. 学会等名 第15回日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西與範、榎本将人、井垣達史
2. 発表標題 Tumor-suppressive tissue microenvironment generated by a reduced sensitivity to Eiger-JNK signaling
3. 学会等名 第15回日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kanda H, Kawasaki A, Kondo S, Saito K, Kobayashi T, Matsuyama M, Igaki T.
2. 発表標題 Regulation of cell competition by the ribosome
3. 学会等名 第15回日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagata R, Kido A, Zang L, Wang Y, Deng M, Akai N, Kondo S, Saito K, Matsuyama M, Kobayashi T, Ohsawa S, Yan Y, Igaki T
2. 発表標題 Mechanism of non-cell autonomous autophagy that governs cell competition
3. 学会等名 第15回日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井垣達史
2. 発表標題 細胞競合の分子機構
3. 学会等名 第15回小胞体ストレス研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川崎あや、菅田浩司、小林朋絵、松山誠、井垣達史
2. 発表標題 小胞体ストレスが誘導する細胞競合の遺伝学的解析
3. 学会等名 第15回小胞体ストレス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井垣達史
2. 発表標題 スーパーコンペティションによる腫瘍制御の分子基盤
3. 学会等名 第8回がん代謝研究会 in 佐渡 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永田理奈
2. 発表標題 細胞非自律的オートファジー誘導を介した腫瘍制御機構
3. 学会等名 第8回がん代謝研究会 in 佐渡
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口喜一郎、福本果歩、大澤志津江、井垣達史
2. 発表標題 細胞競合シグナルが駆動する腫瘍悪性化の分子基盤
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永田理奈
2. 発表標題 細胞競合を駆動する細胞間の質の差
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菅田浩司、川崎あや、奥村歩、井垣達史
2. 発表標題 細胞競合を誘導する細胞内変化を司る分子機構の遺伝学的解析
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西與範、榎本将人、井垣達史
2. 発表標題 がんを抑制する組織微小環境の遺伝学的解析
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎本将人
2. 発表標題 JNKシグナルの細胞間伝播を介した上皮組織修復の時空間制御
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村 麻衣、近藤 周、齋藤 都暁、井垣 達史
2. 発表標題 細胞競合を駆動する細胞間の質の差を決定する因子の探索と解析
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 掛村文吾、谷口喜一郎、井垣達史
2. 発表標題 自然免疫シグナルはインスリンシグナルの制御を介して細胞競合を破綻させる
3. 学会等名 第9回 細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 城戸明日香、Liang Hui、谷口喜一郎、井垣達史
2. 発表標題 ex vivo ライブイメージングによる細胞競合の時空間的解析
3. 学会等名 第9回 細胞競合コロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井垣達史
2. 発表標題 Dissecting the core pathway of cell competition
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会（MBSJ）年会（シンポジウム）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坪野友太郎、谷口喜一郎、吉田大祐、近藤周、斎藤都暁、井垣達史
2. 発表標題 がん抑制型細胞競合の新規制御因子の遺伝学的スクリーニング
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会（MBSJ）年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 城戸明日香、Liang Hui、祁慎介、谷口喜一郎、井垣達史
2. 発表標題 Spatiotemporal analysis of cell competition by ex vivo live imaging
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会 (MBSJ) 年会 (ワークショップ)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村麻衣、近藤周、斎藤都暁、井垣達史
2. 発表標題 Exploring factors that determine winner/loser status in cell competition
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会 (MBSJ) 年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坪野友太郎、谷口喜一郎、吉田大祐、近藤周、斎藤都暁、井垣達史
2. 発表標題 がん抑制型細胞競合の新規制御因子の遺伝学的スクリーニング
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会 (MBSJ) 年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 城戸明日香、Liang Hui、祁慎介、谷口喜一郎、井垣達史
2. 発表標題 Spatiotemporal analysis of cell competition by ex vivo live imaging
3. 学会等名 第14回日本ショウジョウバエ研究集会 (JDRC14)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永田理奈、越智直孝、中村麻衣、井垣達史
2. 発表標題 細胞競合の敗者を決定づける分子メカニズム
3. 学会等名 日本Cell death学会第29回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 祁慎介、城戸明日香、谷口喜一郎、近藤周、斎藤都暁、井垣達史
2. 発表標題 エンドサイトーシス破綻が駆動するがん抑制型細胞競合の遺伝学的解析
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会（ワークショップ）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黄 新月、松本涼、川崎あや、奥村歩、中村麻衣、越智直孝、野口耀司、菅田浩司、井垣達史
2. 発表標題 多様なトリガーにより引き起こされる細胞競合の共通メカニズムの解析
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会（ワークショップ）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nagata R, Akai N, Kondo S, Saito K, Ohsawa S, Igaki T
2. 発表標題 Yorkie drives tumorigenesis by non-autonomous induction of autophagy-mediated cell death
3. 学会等名 62nd Annual Drosophila Research Conference
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永田理奈、赤井菜々美、大澤志津江、井垣達史
2. 発表標題 Cell competition regulates tissue growth and tumorigenesis via non-autonomous induction of autophagy
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井垣達史
2. 発表標題 細胞競合による上皮の恒常性維持と腫瘍増殖制御
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井垣達史
2. 発表標題 細胞競合による上皮恒常性維持とがん制御
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会（シンポジウム）（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学大学院生命科学研究科 井垣研究室HP
<https://www.lif.kyoto-u.ac.jp/genetics/>

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
---------	---------