

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03248

研究課題名(和文) RhoGEF, Soloとケラチン繊維による細胞の機械刺激に対する順応機構の解明

研究課題名(英文) Mechanism of the adaptation mechanism of cell to mechanical stimuli by Solo, a RhoGEF, and keratin networks

研究代表者

大橋 一正 (Ohashi, Kazumasa)

東北大学・生命科学研究科・教授

研究者番号：10312539

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、RhoGEFであるSoloを介した中間径フィラメントとアクチン骨格の再構築による、上皮細胞の外力に対する順応機構とその役割を解明することを目的に行った。Soloは、細胞間接着部位の張力負荷に依存してその部位へ局在し、集団移動時の細胞間の張力の発生に寄与することが示唆された。また、Soloのプロテオーム解析から、Soloは、PDZ-RhoGEFと結合し、PDZ-RhoGEFの局在を制御することを明らかにし、SoloとPDZ-RhoGEFは、力覚応答のシグナルにおいて、カスケードとして機能することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

私たちの体を構成する組織の多くの部分は、細胞同士が接着した層構造で形成されている。その状態を維持するためには、細胞同士が適切な力で引っ張り合い、また、細胞が壊れない強度になることが必要である。本研究は、細胞が隣の細胞に引っ張られたときに、Soloという細胞内のアクチン骨格を制御する蛋白質がケラチン繊維網を介して引っ張り返すという働きをすることを発見した。また、Solo蛋白質がPDZ-RhoGEFという蛋白質を活性化して働くことを発見した。これらの分子機構は、組織の丈夫さを維持する働きと関係することが考えられ、様々な疾患の悪化などに関連すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Our research aimed to elucidate the mechanism of adaptation of epithelial cells to mechanical forces through reorganization of the actin cytoskeleton and intermediate filaments by Solo, a RhoGEF. We found that Solo translocates cell-cell adhesion sites where a tensile force is subjected. This result suggests that Solo contributes to the generation of tensile forces at cell-cell adhesion sites in the collective migrating cells. Proteomic analysis of Solo revealed that PDZ-RhoGEF binds to Solo and Solo regulates the intercellular localization of PDZ-RhoGEF. These results suggest that Solo and PDZ-RhoGEF function as a signaling cascade in mechanotransduction.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：アクチン骨格 RhoGEF Rho メカノバイオロジー 中間径フィラメント ケラチン繊維 Solo 上皮細胞

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、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

私たちの体は様々な機械的な力を常に受けており、組織を構成する個々の細胞は負荷された力を感知して様々な応答をすること（力覚応答）が知られている。組織として秩序化された細胞集団の個々の細胞は、存在する場所の力学的環境に適応するために負荷される力の方向と強さを感知して応答する基本的な分子機構が必要であると考えられる。これまで、いくつかのメカノセンサー機構が発見されている。機械刺激依存性カチオンチャネルは機械刺激を感知する主要なセンサー機構であり、応答が速く、機械刺激の頻度や強さを感知する上で有効なシステムである。これに対し、アクチン線維や細胞接着部位の構成蛋白質は力負荷に依存した立体構造変化によってセンサーとして機能することが知られている。しかし、細胞への機械刺激のパターンの複雑さを説明するには圧倒的に種類が少ないと考えられる。未だ、メカノセンサーやその下流で機能する蛋白質が多数存在することが強く示唆された。私たちは、これまでに血管内皮細胞に対する繰り返し伸展刺激による細胞の配向をモデルに、アクチン骨格の再構築に関与する低分子量 G 蛋白質 Rho ファミリーの活性化因子を探索し、Solo を同定していた。また、Solo は、細胞への張力負荷によるアクトミオシンの形成促進と RhoA の活性化に必要であることを見出した。一方、Solo の結合蛋白質を探索し、単層上皮特異的な中間径フィラメントであるケラチン 8/18 繊維と結合することを発見した。Solo のケラチン繊維との結合は、張力負荷による RhoA の活性化に必要であり、また、Solo は、細胞内のケラチン繊維網の形態に関与することを明らかにした。さらに、上皮細胞の集団移動に対し、Solo の発現抑制は集団移動の移動速度を加速することを見出し、Solo が、細胞間接着部位で細胞同士を引き合う働きに寄与することが示唆されていた。中間径フィラメントはアクチン骨格に比べて静的な構造であり、その構造の変化はアクチン骨格の再構築に依存していることが知られている。また、中間径フィラメントは細胞の強度の維持に寄与することはよく知られている。これは、ケラチン繊維網の構造が細胞に負荷された機械的な力を感知する装置として働いてアクチン骨格を時空間的に制御すると共に、そのシグナルによるアクチン骨格の再構築がフィードバックとしてケラチン繊維網を再構築し、細胞の力学的な環境への応答に重要な役割を担っていることが考えられた。この細胞の力覚応答は、細胞に負荷された力の方向、強さ、時間に対して定量的に応答する分子機構として機能すると考えられる。私たちが発見した力覚応答に関与する RhoGEF の Solo は、アクチン骨格の制御因子であるとともにケラチン繊維網の形状を制御することから、細胞の力覚応答においてケラチン繊維とアクチン骨格の共役したメカノセンサー機構に関与するだけでなく、負荷された力の強さに応じたアクチン骨格の再構築による力の発生とケラチン繊維束の配置による強度の調整にも寄与することが推測された。

## 2. 研究の目的

本研究は、細胞が外環境から負荷された機械的力に対し、RhoGEF である Solo を介して中間径フィラメントとアクチン骨格の再構築を共役させて応答し、外力に対して順応する分子機構とその意義を解明することを目的とする。そのため、上皮細胞の集団移動時の細胞間接着部位の張力の制御について Solo とケラチン繊維網の働きを解析する。また、Solo のプロテオーム解析を進め、Solo の局在、活性、Solo によるアクチン骨格、ケラチン繊維網の構造変化に関与する蛋白質を探索する。また、細胞へ人為的に張力負荷を行う実験方法の確立と細胞内に働く力とその方向を可視化する方法の開発を行い、細胞への力負荷と Solo の局在化との関係、アクチン骨格とケラチン繊維網の再構築に対する Solo の機能を解明する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 上皮細胞の細胞集団移動のモデルにおけるSoloの機能解析

1.6 mg/mlのコラーゲンゲル上の一部にガラスシリンダーを置いて、その中にYFP-Solo、又は、YFP-ケラチン8を発現するイヌ腎上皮MDCK細胞を高密度で播種し、12時間培養してシリンダー内で細胞シートを形成させた。シリンダーを取り除くことで細胞シートの縁の細胞集団がフィンガー様の突起となって外側に向かって移動する形態になるまで培養した。その時点で細胞をパラホルムアルデヒドで固定し、YFP-Soloの局在部位を解析した。また、YFP-ケラチン8の発現細胞はアクチン線維とDNAを共に蛍光染色して解析を行った。

#### (2) BioID法によるSoloに対するプロテオーム解析

改良型のBioID法によるSoloのプロテオーム解析を行うため、ヒト上皮由来の細胞としてDLD1細胞を用い、改良型のビオチン化酵素であるTurboIDと、TurboIDをSoloのN末端の付加したTurboID-Soloを恒常的に発現する細胞を樹立した。これらの細胞の培養液にビオチンを終濃度50  $\mu$ Mで添加して4時間培養後、細胞を回収して溶解し、可溶化画分からタマビジンで固相化した磁気ビーズによってビオチン化蛋白質を精製した。精製されたビオチン化蛋白質は、SDS-PAGEによって分離し、銀染色によって可視化した。TurboIDとTurboID-Soloを比較して、TurboID-Solo特異的にビオチン化された蛋白質をゲルごと切り出し、ゲル内でトリプシン消化してペプチドを回収し、MALDI-TOF-MS/MS解析によって蛋白質を同定した。

#### (3) 任意に収縮可能なMDCK細胞の作製と細胞間接着部位への張力負荷実験方法の確立

FK506-binding protein (FKBP)に細胞膜局在化シグナルを付加し、FKBP12-rapamycin associated protein (FRB)に RhoA の GEF である LARG の活性型欠変異体を融合した蛋白質を共に発現する MDCK 細胞 (収縮細胞) を作製した。さらに、その細胞を視認するため、赤色蛍光蛋白質である TagRFP にアクチン結合配列を付加した TagRFP-Lifect を発現した収縮細胞を樹立した。この収縮細胞と黄色蛍光蛋白質 YFP を N 末端に付加した Solo を発現する MDCK 細胞 (YFP-Solo MDCK 細胞) を共培養し、モザイク状の細胞層を形成したところでラパマイシンを添加して収縮細胞を収縮させることで YFP-Solo MDCK 細胞を引張る実験方法を確立した。

### 4. 研究成果

#### (1) 上皮細胞の集団移動における Solo の機能解析

イヌ腎上皮由来 MDCK 細胞の集団移動をモデルに Solo の発現抑制の効果を解析した結果、集団移動速度が加速することを見出していた。その作用機序を解析するために、Solo の細胞間接着部位における局在やケラチン繊維網の集団移動時の構造的な特徴に対する Solo の働きを解析した。その結果、Solo は、進行方向に対して垂直に配向する辺に多く局在していることが明らかになった(図 1)。これに対し、集団移動する細胞内のケラチン繊維網は、繊維束の集積が存在する細胞を抽出して位置を解析した結果、移動方向に対して核の前方に有意に位置することを見出した。これに対し、Solo を発現抑制した細胞でケラチン繊維束の集積を解析すると、ケラチン繊維束の集積が有意に減少し(図 2A, B)、さらに、細胞集団の縁ではなく、細胞に囲まれた内

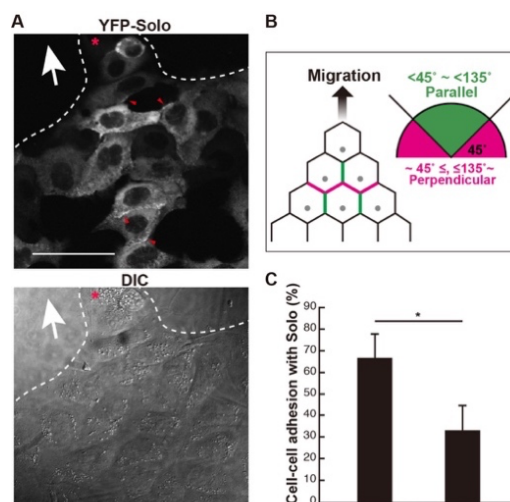


図1. Soloは、集団移動の進行方向に垂直な細胞間接着部位に多く局在する。A. YFP-Soloを恒常発現するMDCK細胞の集団移動時のYFPの蛍光像と微分干渉像を示す。Scale bar = 50  $\mu$ m. B. 集団移動の移動方向に対する細胞間接着部位の向きを分類方法。細胞間接着部位のラインプロットの角度を測定し、垂直方向(<math><45^\circ</math> ~ <math><135^\circ</math>, Parallel)と平行方向(<math>\sim 45^\circ</math>, <math><135^\circ</math>, Perpendicular)に分類した。C. 集団移動する細胞の細胞間接着部位でBの分類によるSoloが局在する部位の比率。\* $p < 0.05$ .

部の細胞について、ケラチン繊維束の集積する部位が移動方向と相関を示さなくなることが明らかになった(図 2A, C)。これらの結果は、Solo が、細胞間接着部位に負荷される張力の発生に必要であり、前方の細胞を引き戻すブレーキとして働くこと、そして、個々の細胞の移動する方向に相関した

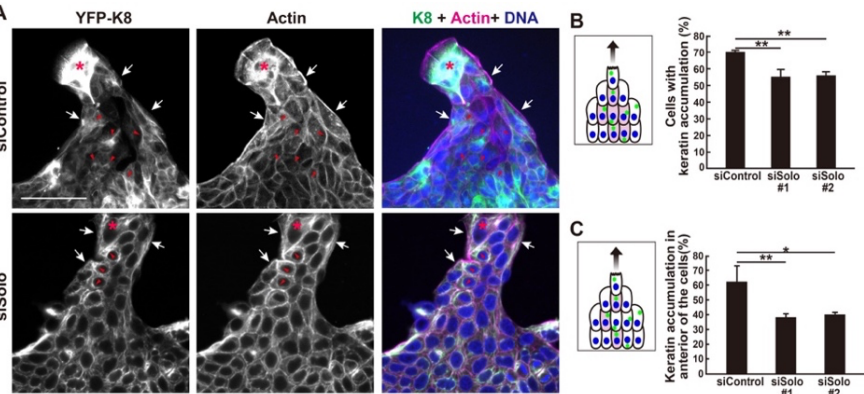


図2. Soloは、集団移動する細胞のケラチン構造の前後極性に関与する。A. YFP-ケラチン8 (YFP-K8)を発現するMDCK細胞でSoloを発現抑制したもの(siSolo)とコントロールの細胞(siControl)を集団移動させ、固定後、アクチン線維(Actin)と核(DNA)を染色した画像。矢印はケラチン8が集積した部位を示す。B. Aの条件の細胞におけるケラチン8の集積を持つ細胞の割合。C. Aの条件の細胞にて、ケラチン8の集積が移動方向に対して核の前方にある細胞の割合。Scale bar = 50  $\mu$ m.

ケラチン構造の形成に寄与することが示唆された(発表論文③)。

### (2) 上皮細胞への力負荷によるSoloの細胞間接着部への局在化機構の解析

化学誘導二量体化法を原理としたラパマイシンの添加でLARGのRhoAの活性化ドメインを細胞膜直下にリクルートしRhoAを活性して細胞自体が収縮するMDCK細胞(収縮細胞)を作製していた(図3)。この収縮細胞によってとなりの細胞の引張刺激を行う実験の条件を検討した。収縮細胞と親株のMDCK細胞をモザイク状に培養し、細胞シート内に数個から数十個の収縮細胞の集団を対象とすることにした。その場合、ラパマイシンの添加から20分程度で連続的に面積が約20%程度収縮することが明らかになった。この実験方法を用いて、YFP-Soloを恒常的に発現するMDCK細胞を引張した結果、Soloが、ラパマイシンの添加から30分以降に細胞間接着部位へ集積する様子が観察された(図3B)。Soloの細胞間接着部位への局在変化は、張力の負荷から30分以上後で起こると考えられることから、Soloの局在化が張力による何らかの蛋白質の構造変化によるものではなく、力の負荷によって引き起こされた細胞内構造変化に依存していると考えられた。

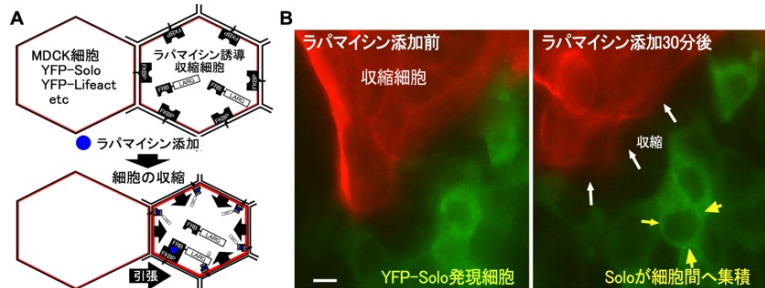


図3. Soloは、張力負荷によって細胞間接着部位に局在する。A. ラパマイシンを用いた化学誘導二量体化法によって人為的に収縮させることができるMDCK細胞(収縮細胞)の収縮する作用機序のモデル。B. YFP-Soloを恒常的に発現するMDCK細胞(緑)をmCherry-Lifeact(アクチン線維のマーカー)を発現させた収縮細胞(赤)と共培養し、ラパマイシンを添加して収縮細胞を収縮させて経時観察を行った。添加前(左)と添加後30分(右)の細胞の蛍光像を示す。図中の白矢印は収縮細胞の収縮した領域を示し、黄色の矢印は細胞間接着部位に集積したYFP-Soloを示す。スケールバー:10  $\mu$ m。

### (3) Soloの結合蛋白質のBioID法によるプロテオーム解析

Soloによるケラチン繊維網の形態の制御に関与する蛋白質を同定するために、生細胞内での近位依存性なビオチン化により相互作用蛋白質を標識するBioID法を用いて、Soloの相互作用蛋白質のプロテオーム解析を行った。改良型のビオチン化酵素であるTurboIDのみとTurboIDを付加した

表1 BioID法によって検出されたSoloの相互作用蛋白質の候補

分類	アクチン骨格	中間径フィラメント	膜骨格	細胞間接着	細胞-基質間接着
蛋白質名	$\beta$ -アクチン エズリン フィラミン1 ミオシンVI CARMIL3 LARG PDZ-RhoGEF	エンボブラキン ケラチン8 ケラチン18 ペリプラキン	スペクトリン バンド4.1 ミオシンIa ミオシンIb ミオシンIc	アフアディン $\alpha$ -カテニン デスモグレイン DLG1 ZO1/2	タリン1

Solo (TurboID-Solo)を各々恒常的に発現するヒト大腸癌由来のDLD1細胞株を作製した。これらの細胞を大量に培養し、ビオチンを添加することでTurboID-SoloとTurboIDの近傍の蛋白質を生細胞内でビオチン化した。ビオチン化された蛋白質をタマビジンによって回収し、SDS-アクリルアミドゲルで分離した後、TurboID-Soloに特異的にビオチン化された蛋白質をゲルより回収し、質量分析によってその蛋白質を同定した。その結果、アクチン骨格と中間径フィラメントとの結合蛋白質や細胞膜骨格の構成蛋白質、Soloと同じRhoGEFであるPDZ-RhoGEFが同定された(表1)。それらの中からアクチン骨格と中間径フィラメントに関連するいくつかの蛋白質についてcDNAを入手して発現させ、Soloとの局在の相関を解析した。その結果、PDZ-RhoGEFがSoloと共に局在することが明らかになった。

#### (4) Solo結合蛋白質としてのPDZ-RhoGEFの機能解析

YFP-Soloと赤色蛍光蛋白質mCherryを付加したPDZ-RhoGEF (mCherry-PDZ-RhoGEF)をMDCK細胞に共発現させたところ、Soloの特徴的な基底部の集積部位にPDZ-RhoGEFが集積することを見出した(図4)。mCherry-PDZ-RhoGEFを単独で発現させた時にはその局在を示さないことから、Solo依

存的にPDZ-RhoGEFの局在が制御されていることが強く示唆された。そして、SoloとPDZ-RhoGEFを共発現させた場合、Soloの集積部位付近のアクチン重合が有意に促進されることが明らかになった(図4)。次に、SoloとPDZ-RhoGEFのシグナル伝達における機能を解析するために、YFP-Soloの過剰発現によるアクチン骨格の再構築に対するPDZ-RhoGEFの発現抑制の効果を検討した。その結果、YFP-Soloの集積部位におけるアクチン重合がPDZ-RhoGEFの発現抑制によって有意に抑制されることが明らかになった(図5)。これらの結果から、SoloとPDZ-RhoGEFは、シグナル経路においてカスケードを形成し、SoloがPDZ-RhoGEFの局在と活性を制御し、アクトミオシンを形成する場所とその量を制御している可能性が強く示唆された。

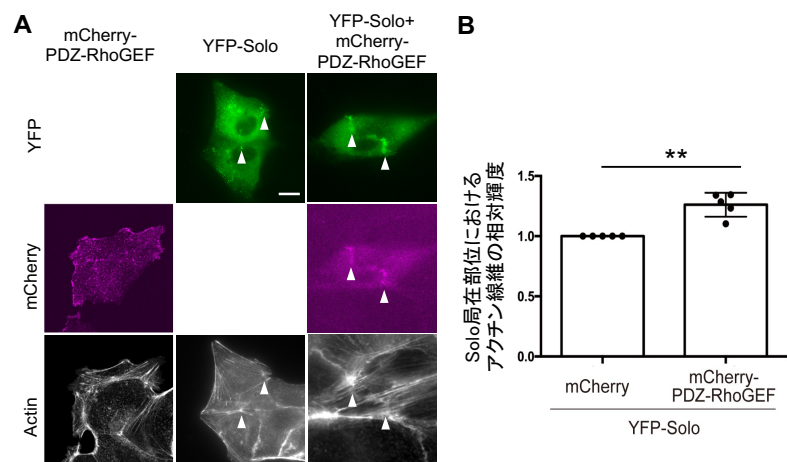


図4. PDZ-RhoGEFはSoloの局在部位に集積しアクチン重合を促進する。A. MDCK細胞にYFP-SoloとmCherry-PDZ-RhoGEFを各々単独、又は、共発現させ、アクチン線維を蛍光染色し、各々の局在とアクチン骨格への影響を解析した。図中の矢じりはSoloの局在部位を示す。スケールバー:10  $\mu$ m。B. YFP-Solo単独、YFP-SoloとmCherry-PDZ-RhoGEFを共発現させた細胞において、Soloの局在部位におけるアクチン線維の相対量を蛍光輝度によって測定した(\*\* P < 0.001)

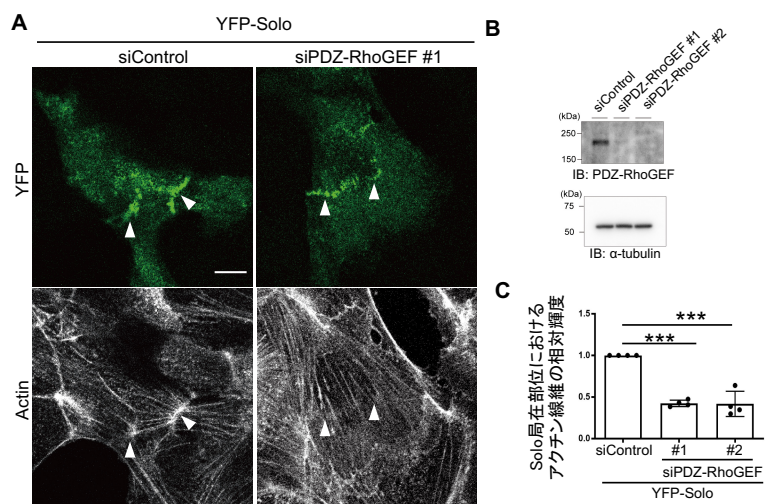


図5. PDZ-RhoGEFの発現抑制はSoloの発現によるアクチン重合促進を抑制する。A. YFP-Soloを発現するMDCK細胞においてPDZ-RhoGEFをsiRNAによる発現抑制し、Soloとアクチン骨格を可視化した。isControlは、発現抑制をしていないコントロール細胞である。YFP-Soloの集積部位を矢じりで示す。スケールバー:10  $\mu$ m。B. AのsiRNAによるPDZ-RhoGEFの発現抑制のWestern blotによる確認。C. 2種類のsiRNAによってPDZ-RhoGEFを発現抑制した時のSoloの局在部位のアクチン輝度のsiControlに対する相対輝度。(\*\*\*) P < 0.0005)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5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 0件）

1. 著者名 大橋一正	4. 巻 57
2. 論文標題 力覚応答に関連する低分子量Gタンパク質Rhoファミリーの活性化因子RhoGEF	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本応用酵素協会誌	6. 最初と最後の頁 1~10
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 -
1. 著者名 Ninomiya Komaki, Ohta Kai, Yamashita Kazunari, Mizuno Kensaku, Ohashi Kazumasa	4. 巻 134
2. 論文標題 PLEKHG4B enables actin cytoskeletal remodeling during epithelial cell-cell junction formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs249078
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/jcs.249078	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 Khan Luqman, Sato Katsumi, Okuyama Shinichi, Kobayashi Takeshi, Ohashi Kazumasa, Hirasaka Katsuya, Nikawa Takeshi, Takada Kunio, Higashitani Atsushi, Abiko Kenji	4. 巻 106
2. 論文標題 Ultra-high-purity iron is a novel and very compatible biomaterial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 103744 ~ 103744
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jmbbm.2020.103744	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 Isozaki Yusuke, Sakai Kouki, Kohiro Kenta, Kagoshima Katsuhiko, Iwamura Yuma, Sato Hironori, Rindner Daniel, Fujiwara Sachiko, Yamashita Kazunari, Mizuno Kensaku, Ohashi Kazumasa	4. 巻 31
2. 論文標題 The Rho-guanine nucleotide exchange factor Solo decelerates collective cell migration by modulating the Rho-ROCK pathway and keratin networks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 741 ~ 752
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1091/mbc.E19-07-0357	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 大橋一正	4. 巻 274
2. 論文標題 細胞競合と力覚応答	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 525 ~ 530
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 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14件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Kazumasa Ohashi, Aoi Kunitomi, Ukyo Kawasaki, Riku Maruta, Shuhei Chiba, Kensaku Mizuno
2. 発表標題 Functions and molecular mechanisms of Solo, a RhoGEF, in mechanical stress responses
3. 学会等名 International Symposium on Mechanobiology for Human Health: 8 years progress in The AMED-CREST/PRIME project on mechanobiology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田村祥太郎, 鈴木充喜, 二宮小牧, 水野健作, 大橋一正
2. 発表標題 間葉系幹細胞の脂肪細胞分化に関するRhoGEFの網羅的探索
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 川崎右京, 丸田陸, 小松聖武, 水野健作, 大橋一正
2. 発表標題 力覚応答に関与するSoloの細胞間接着部位への局在にはプラコグロビンが必要である
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 國富葵, 佐藤博紀, 東谷なほ子, 東谷篤志, 水野健作, 大橋一正
2. 発表標題 力覚応答に関与するRhoGEF, SoloとPDZ-RhoGEFの相互作用の解析
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 二宮小牧, 太田海, 大橋一正, 水野健作
2. 発表標題 Cdc42のGEFであるPLEKHG4Bはカルシウム流入依存的に細胞間接着に局在し、アクチン構築を促す
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 國富葵, 佐藤博紀, 東谷なほ子, 東谷篤志, 水野健作, 大橋一正
2. 発表標題 メカノストレス応答に関与する RhoGEF, Soloのプロテオーム解析による結合タンパク質の同定と機能解析
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 川崎右京, 小松聖武, 丸田陸, 水野健作, 大橋一正
2. 発表標題 力覚応答に関与する RhoGEF, Soloの細胞間接着部位への局在機構の解明
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 大橋 一正、磯崎 友亮、小野 菜摘、小松 聖武、國富 葵、小廣 健太、鹿子嶋 克彦、水野 健作
2. 発表標題 細胞接着部位を介した力覚応答制御におけるRhoGEF, Solo の機能解析
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 二宮 小牧、太田 海、水野 健作、大橋 一正
2. 発表標題 PLEKHG4B による細胞間接着形成過程のアクチン骨格再構築メカニズム
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 國富 葵、佐藤 博紀、東谷 なほ子、東谷 篤志、水野 健作、大橋 一正
2. 発表標題 力覚応答機構に関するRhoGEF, Soloの相互作用タンパク質の同定
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 二宮 小牧、太田 海、山下 和成、水野 健作、大橋 一正
2. 発表標題 上皮細胞のアクチン骨格制御と細胞間接着形成におけるRho-GEF, PLEKHG4Bの機能 (PLEKHG4B is a novel Rho-GEF regulating actin cytoskeletal remodeling during epithelial cell-cell junction formation)
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 大橋 一正, 磯崎 友亮, 佐藤 博紀, 鹿子嶋 克彦, 小廣 健太, 國富 葵, 水野 健作
2. 発表標題 アクチンとケラチン骨格の再構築を共役させるRhoGEF, Soloの機能 (Function of Solo, a RhoGEF, regulating the interplay of actin and keratin filaments reorganization)
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 二宮 小牧, 太田 海, 山下 和成, 水野 健作, 大橋 一正
2. 発表標題 PLEKHG4B はRac1 とCdc42 を介して細胞間接着の形成を促進する (PLEKHG4B regulates actin cytoskeletal reorganization at cell-cell junctions through Rac1 and Cdc42 activation)
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大橋 一正, 磯崎 友亮, 小廣 健太, 鹿子嶋 克彦, 佐藤 博紀, 藤原 佐知子, 出口 真次, 水野 健作
2. 発表標題 細胞接着を介した力覚応答におけるRhoGEF, Soloの機能解析 (Functional analysis of RhoGEF, Solo involved in mechanoresponse through cell adhesion)
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

分子細胞生物分野 大橋研究室 <a href="https://konagata.wixsite.com/ohashi-lab">https://konagata.wixsite.com/ohashi-lab</a> 分子細胞生物分野 大橋研究室 <a href="http://www.biology.tohoku.ac.jp/lab-www/ohashi_lab/">http://www.biology.tohoku.ac.jp/lab-www/ohashi_lab/</a>
--

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