

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26440171

研究課題名(和文)両生類における血球産生調節の環境応答に関する研究

研究課題名(英文)Amphibian hematopoietic regulation under environmental stress

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) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：脊椎動物のもつ生理調節系の多様性と普遍性の理解を進めるため、両生類アフリカツメガエル及びネッタイツメガエルの環境ストレス(酸素, 温度)に応答する造血変動の機序を解析した。まず、ツメガエルの低酸素環境曝露モデル、低温環境曝露モデルを確立した。低酸素曝露モデルでは、肺と肝臓の95%以上の細胞が低酸素化し肺障害を認め、肺で高発現する赤血球造血因子の組織障害修復活性を調べる有用なモデルが確立した。汎血球減少症を誘導する低温曝露モデルでは、栓球の血管壁への可逆的が栓球減少の一因であることが判明した。

研究成果の概要(英文)：To develop a better comprehension of diversity and universality in vertebrate physiological regulations, we focus on amphibian hematopoietic responses against environmental stress in African clawed frog (*Xenopus laevis*) and Western clawed frog (*Xenopus (Silurana) tropicalis*). We established an *in vivo* *Xenopus* hypoxic model that caused a pulmonary defect. This model should be vital to investigate non-hematopoietic functions of erythropoietin. In the latter model, low-temperature exposure induced pancytopenia. We revealed that one of the causes of thrombocytopenia was due to the reversible cellular adhesion between thrombocytes and the vascular wall cells.

研究分野：実験血液学, 分子生理学

キーワード：造血 血球 アフリカツメガエル ネッタイツメガエル 環境ストレス 造血因子 幹細胞 プロテオミクス

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 動物血球の形態や機能に関する研究は1800年代から続けられてきた一方で、煩雑な分子解析を要する現代の生物学の時代になって、広汎な動物を対象とする血球・造血の研究は廃れてしまった。しかし白血病や移植医療を扱う臨床医科学の分野では、ヒトやマウスの造血研究は先鋭化し、新しい幹細胞科学や再生医療の展開にまで発展した。

(2) ヒトやマウスなど、哺乳類の血球は骨髄で造られる(造血器または造血巣という)。幹細胞に由来する赤血球や巨核球は、各々さらに腎臓が分泌する赤血球産生因子エリスロポエチン(EPO)や、肝臓が分泌する血小板(栓球)産生因子トロンボポエチン(TPO)の作用を受け、赤血球や血小板が産生される。EPOやTPOは糖蛋白質である。

(3) 両生類は、様々に変動する生息環境に応答する調節系をもつ。この点に着目すれば、哺乳類モデルでは見出せない、新規な血球産生調節系の発見を目指すことができる。アフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)とネッタイツメガエル(*Xenopus (Silurana) tropicalis*)の血球鑑別・計数法、造血関連遺伝子同定などの基礎実験の立ち上げに、本研究者は10年余を費やした。ツメガエルの有核赤血球、栓球(哺乳類以外の動物は血小板を持たず、血小板前駆細胞の巨核球に類似する有核の「栓球」が止血血栓形成を担う)、白血球、それらの前駆細胞等の血球細胞の特徴や造血系の概観を得るに至った(基盤研究(C)番号20570063等)。ツメガエルではヒト胎児と同様に、主に肝臓が造血を担い、その証拠に血球前駆細胞が肝臓に局在することが判明した。従ってツメガエルのEPO或いはTPOの組換え体を肝臓の細胞に添加して培養すると、赤血球や栓球が出現する。

### 2. 研究の目的

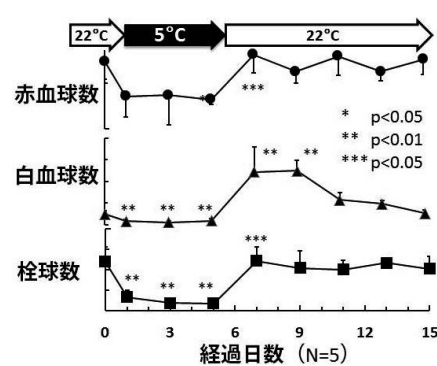
南極のコオリウオとウナギの幼生を除き、全ての脊椎動物は赤血球をもつ。動物のもつ調節系の多様性と普遍性の理解を進める上で、血球産生(造血)は格好の題材である。そこで、進化的な位置づけで重要な両生類に着目し、アフリカツメガエル及びネッタイツメガエルの末梢赤血球数及び末梢栓球数の調節の分子機構を解明する。本研究は主に次の2つの課題に注力した。

(1) 環境ストレスに応答して変動する血球産生の調節を調べるための*in vivo*動物モデルを確立し、血球系細胞の特異的検出のためのモノクローナル抗体作出など、造血解析のための各種の実験手段の整備をおこなう。

(2) EPOやTPO等の造血因子やそれらの受容体の造血変動に伴う発現変化を調べる。

(3) 環境ストレス(酸素, 温度)に応答する造血変動の姿や機序を明らかにする。特に、低温曝露により誘導される汎血球減少症(図1)の機序の詳細を解析する。

図1 低温曝露ツメガエルの汎血球減少症



低温曝露により末梢の全血球数が減少するが、復温期に可逆的に回復する。この分子機序は不明である。この時、造血を担う肝臓のプロテオームは大きく変化する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 実験動物

アフリカツメガエルは、成体(体重20~50g)の野生型成体(♂, ♀)を専門業者より購入した。幼生(オタマジャクシ)は自家繁殖ないし専門業者より入手した。尚、基準遺伝子の取得(cDNAクローニング)や細胞移植実験を検討する場合は、J系統(新潟大学理学部井筒ゆみ教授より分与された第36代近交系個体とその子孫)を予定した。2倍体染色体生物ネッタイツメガエルは、ナショナル・バイオリソース・プロジェクト(NBRP; 広島大学 両生類研究所)より分与して頂いた。

モノクローナル抗体作出における免疫動物マウス(BALB/c)や、ポリクローナル抗体作出における免疫動物ウサギ(Slc: NZW系統)は各々専門業者より入手した。

ツメガエルの諸解析結果を小型魚類と比較するためのメダカの系統個体やBACクローンは、NBRP(基礎生物学研究所)より分与して頂いた。

#### (3) 末梢血採血・試料投与・血球鑑別

成体の経時採血や薬剤血管投与では採血器具を自作し、心採血・心投与を行った。

血算(顕微計数): 末梢血球数の計数は、塗抹標本あるいは遠心塗抹標本を作成して化学染色後に算定した。

血球前駆細胞などの細胞像による鑑別が確立していない細胞は、フローサイトメトリー(コールター社FC-500, ベクトン・ディキンソン社FACS Aria)を用いて、前方散乱光(FSC), 側方散乱光(SSC), 各種の自作抗体による特異的染色, DNA/RNAのアクリジンオレンジ染色などを併用し分析, 分取した。

(2) 低酸素*in vivo* ツメガエルモデル作出: ツメガエルは肺呼吸で約80%, 皮膚呼吸で20%の酸素を取り入れる。ツメガエル全身の低酸素化を再現性良く惹き起すために「潜水モデル(図2)」を考案した。飼育水を窒素で曝気し、水没させた網カゴ内にツメガエルを入れ、一時的に皮膚呼吸のみに制限するモデルである。

(3) 低温曝露 *in vivo* ツメガエルモデル：既に報告した方法(図1;Maekawaら, J Exp Biol. 2012)で実施した。

(4) 抗体群の作出：ハイブリドーマを半固形培地中で求める特性をもつ抗体を高速選別して単クローン化した。細胞培養法で得た抗体含有液よりアフィニティー精製した。

(5) ショットガンプロテオミクス：基本的な手順は既に報告した方法(Nagasawaら, Biol Open, 2013)で実施した。即ち、低酸素/低温曝露後の臓器や細胞から抽出した蛋白質をLC-MS/MS分析に付し、蛋白質リストを *in silico* パスウェイ・GO解析(エルゼビア社 PathwayStudio)に進めた。

(6) そのほか、造血因子、造血因子受容体のcDNA取得、組換え体調製、細胞・組織のmRNA発現量のRT-PCR, qRT-PCR測定、血球前駆細胞コロニーアッセイなどの諸手法は、既に報告した方法で実施した。

#### 4. 研究成果

##### (1) モノクローナル抗体、組換え造血因子の作出

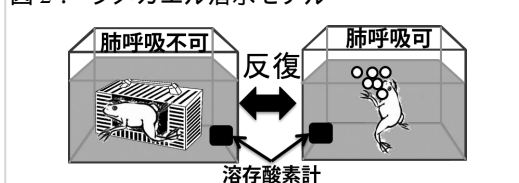
EPO, TPOのモノクローナル抗体作出の着手については、免疫抗原となる遺伝子組換え体の調製方法から再検討した。また、異質4倍体遺伝子をもつアフリカツメガエルの全ゲノムが解読された結果(Sessionら, Nature, 2016), 従来議論されてきた2種のサブゲノム由来のホメオログ遺伝子(L型, S型)の存在がより明瞭になった。実際に、EPOやTPOのそれぞれにはL型, S型が存在し、各々の発現量は発生段階で一致することはない。こうした新たな科学的事実が判明したため、血球造血因子定量のためのELISA構築の展開を延期した。この結果、血中定量系を基礎とする課題は、本研究期間内では完成することができなかった。この状況を補完するために、EPO定量系については培養上清等の試料であれば定量測定可能なELISAを試験的に開発した(血液試料については尚も検討を要する)。また、必要に応じて *in vitro* バイオアッセイで代替した。一方、EPO受容体, TPO(Mpl)受容体を認識するモノクローナル抗体産生ハイブリドーマの選別, 作出, 抗体性状の確認は順調に進んだ。最終的にフローサイトメトリー解析で使用可能な抗体を含む抗EPO受容体3種, 抗TPO受容体抗体2種の作出に成功した。既に作出した抗栓球モノクローナル抗体T5, T12(Tanizakiら, Exp. Hematol., 2015)と併せて、これらを大学連携バイオバックアッププロジェクト(IBBP, 基礎生物学研究所)へ委託保管を行った。遺伝子組換えEPOとTPO, それぞれの細胞外領域分子については、動物細胞発現系を用いて発現させ、血球系細胞コロニー形成能をもつ組換え体であることを確認した。また、結晶構造解析等に資する組換え体調製のため、大腸菌発現系に大幅な改良を進めた。

##### (2) 低酸素 *in vivo* ツメガエルモデルの確立

##### と低酸素応答の解析

アフリカツメガエル成体を低酸素環境に曝露するために、窒素曝気によって飼育水の溶存酸素濃度を2.2 mg/Lに下げ、ツメガエルを虫かごに補足し30分浸水後、自由に5分間肺呼吸させた。これを6サイクル繰り返す反復潜水モデルを確立した(図2)。潜水個体の肺と肝臓の95%以上の細胞は低酸素マーカーのピモニダゾール陽性で低酸素化を認め、肺水腫様の肺障害も認めた。またマロンジアルデヒドを測定する脂質過酸化測定法による酸化ストレスを検出した。従って肺で高発現するEPOの組織障害修復活性を調べる有用なモデルが確立した。

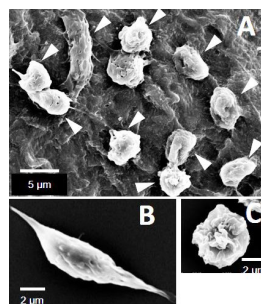
図2: ツメガエル潜水モデル



##### (3) 低温曝露 *in vivo* ツメガエルモデル解析

低温曝露後の特に末梢栓球数減少に注目した検討を深化させた。22°Cで飼育したアフリカツメガエルを水温5°Cの環境へ移し、抗栓球抗体(T12)陽性の末梢栓球数変化をフローサイトメトリーで計測し、また体外で蛍光標識した栓球の再輸血後の臓器分布を追跡した。その結果、低温曝露2時間後から6時間後に末梢栓球数は最低値に達し、その後も低値を維持した。栓球の一部は脾臓に移行した。低体温に伴って心拍数と血流量は低下し(Omega Flowによる測定), 80%程度の栓球が末梢循環から消失し、6時間後に最小値となった。しかしその後22°Cに復温すると再び末梢循環栓球数は回復した。次に、低温曝露によって、栓球は血管壁に接着する可能性を考え、正常個体, 低温曝露個体, 復温個体から下大静脈を回収し、血管壁を走査型電子顕微鏡で観察し付着栓球を計数したところ、低温下では血管壁に栓球の有意な数の接着を認め、復温期に栓球の接着は観察されなかった(図3)。従って、温度依存性の栓球の血管壁接着が低温ストレスによる栓球減少症の一因であることが判明し、温度依存的

図3 低温曝露ツメガエルの栓球



低温下で栓球の循環数は減少(図1)し、血管内皮細胞へ接着(A)する。また紡錘型(B)から球状(C)へ形態が変わる。(走査電顕像)

な栓球の血管壁接着の分子機序の解析を進めた。

*in vivo* の環境応答解析では、着目する細胞動態の追跡は重要になる。このため自治医科大学・分子病態研究部・西村智教授らの支援を得て、二光子顕微鏡により世界で初めて血流中の有核栓球、有核赤血球、白血球のイメージングに成功した。その結果、低温下のアフリカツメガエル汎血球減少症の発症機序と末梢血球動態を *in vivo* イメージングによって解析する実験系構築の目途が立った。

将来、ゲノム編集を適用した *in vivo* 解析・検証系の構築を前提にして、ネットイツメガエルの血球数調節の低温応答についても検討を進めた。低温耐性が弱いネットイツメガエルでも温度設定を調整することで低温曝露モデルの構築が可能であった。

#### (4) プロテオミクス解析

上記、低温曝露時の栓球の血管壁への接着に関与する分子群の特定を進めた。*in vivo* モデルにおける分子解析には困難が伴うため、まず、*in vitro* で低温処理した栓球の含有蛋白質変動について、LC-MS/MS によるショットガンプロテオミクス解析へ進めた。GO / パスウェイ解析で有意な変動を示す特徴的な分子群は、現在までに特定できていない。そこで血管内皮細胞側の低温応答を調べることにした。北里大学伊藤道彦研究室で樹立されたアフリカツメガエル幼生から樹立された血管内皮系 XLgoo 細胞 (Mawaribuchi ら, Endocrinol., 2008) を分与して頂き、XLgoo 細胞と栓球との接着を *in vitro* 低温培養系で、低温依存性の両細胞の接着が確認できたので、分子解析を進め解析中である。

#### (5) そのほかの重要な成果と今後の展望

第1年度、第2年度の取り組みは、組換え体作出や、それに伴う抗体群の作出で試行錯誤を要したが、総合的にみて「造血と環境」という視点の研究として充実して進行してきた。本研究着手時に明確に想定していなかった展開項目が2点ある。一つは、本研究の展開で作出したモノクローナル抗体を利用して、哺乳動物各種、ゼブラフィッシュなどに続いて、両生類で初めて造血幹細胞(候補)となる細胞画分を同定したことと、二つ目は、低温曝露モデルにおいて主要造血器である肝臓以外の臓器で造血スイッチが入る現象を発見したことである。これらの2点とも、基礎と応用を結ぶ実験血液学あるいは動物生理学の新たな重要な知見である。今後、様々な領域の研究者達からアドバイスを頂きつつ、ツメガエルモデルで見出した「造血と環境」の研究成果の検証を拡大し、造血研究一般に波及するような普遍的知見の獲得を進めていきたいと考えている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計14件)

総説(計12件)

加藤尚志, 前川峻, 永澤和道, 奥井武仁, 谷崎祐太. 赤血球造血における比較血液学的視点. 臨床血液, 2016;57(7):925-932, 査読有

DOI: 10.11406/rinketsu.57.925.

Shun Maekawa, Takashi Kato.

Environmental stress response to erythropoiesis in vertebrates. In: Phylogeny and Ontogeny of Erythropoiesis. Nunomura W, Cianciarullo AM, Kato T, Shimizu R, Witeska M, eds. Biomed Res Int., 2015; Article ID 747052, 9 pages, 2015, 査読有.

DOI:10.1155/2015/747052

加藤尚志. 生物の進化と赤血球造血. 赤血球疾患 EL-11 基礎, 臨床血液. 2014;55(10):1777-1784, 査読有.

DOI:10.11406/rinketsu.55.1777

永澤和道, 渡会敦子, 谷合正光, 竹島功将, 加藤尚志. プロテオーム解析による比較生物学的ミッシングリンク探索の実際. 比較内分泌学, 2014; 4(153):134-139, 査読有.

DOI:10.5983/nl2008jsce.40.134

加藤尚志. 赤血球産生と鉄恒常性における環境応答系の探索. 臨床血液. 2014;55(7):735-742, 査読有.

DOI:10.11406/rinketsu.55.735

(総説:他に7件)

#### 原著論文

Takehito Okui, Sakiko Hosozawa, Satoka Kohama, Shingo Fujiyama, Shun Maekawa, Hiroshi Muto, Takashi Kato. Development of erythroid progenitors under erythropoietin stimulation in *Xenopus laevis* larval liver. Zool Sci, 2016;(6):575-582, 査読有.

DOI: 10.2108/zs160040

Yuta Tanizaki, Megumi Ichisugi, Miyako Shimoji-Obuchi, Takako Ishida-Iwata, Ayaka Mogi-Tahara, Mizue Ishikawa-Meguro, Takashi Kato.

Thrombopoietin induces production of nucleated thrombocytes from liver cells in *Xenopus laevis*. Sci Rep. 2015;21(5):18519. DOI: 10.1038/srep18519, 査読有.

Kazumichi Nagasawa, Mizue Meguro, Kei Sato, Yuta Tanizaki, Nami Nogawa-Kosaka, Takashi Kato. The influence of artificially introduced N-glycosylation sites on the *in vitro* activity of *Xenopus laevis* erythropoietin. PLoS One.

2015;10(4):e0124676, 査読有.

DOI: 10.1371/journal.pone.0124676.

Yuta Tanizaki, Takako Ishida-Iwata, Miyako Obuchi-Shimoji, Takashi Kato. Cellular

characterization of thrombocytes in *Xenopus laevis* with specific monoclonal antibodies. *Exp Hematol.* 2015;43(2):125-136, 査読有.  
DOI: 10.1016/j.exphem.2014.10.005

(原書論文：他に6件)

[学会発表](計72件)

シンポジウム(計14件)

谷崎祐太, 佐藤圭, 境俊二, 加藤尚志. 細胞移植モデルによるツメガエル造血幹/前駆細胞の同定と純化. シンポジウム8-5「ツメガエルがおしえてくれること」, オーガナイザー: 加藤尚志, 柏木昭彦. 日本動物学会第86回大会, 沖縄コンベンションセンター(宜野湾市, 沖縄), 2016年11月17日(オーガナイザー, 企画)

Takashi Kato, Kei Sato, Takuki Aiso, Yuta Tanizaki. Environmental response of hematopoiesis identified in amphibian models. Symposium 2S08, Hematopoiesis and Environment, Organizers; Takashi Kato and Wataru Nunomura, The 88th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society, Sendai, Japan, Sep 26, 2016; 第88回日本生化学会大会, シンポジウム2S08, 仙台国際センター(仙台, 宮城), (オーガナイザー, 企画)

谷崎祐太, 相曾卓樹, 加藤尚志. 環境刺激に伴うツメガエル造血幹/前駆細胞の増殖制御 第2回次世代両生類研究会, 国立基礎生物学研究所岡崎コンファレンスセンター(岡崎市, 愛知), 2016年8月8日(招聘)

Takashi Kato, Shun Maekawa, Kazumichi Nagasawa, Takehito Okui, Yuta Tanizaki. Experimental exploration on erythropoiesis in aquatic amphibians: a comparative perspective. Symposium 2 (SY2-1); 生物の進化から見た赤血球造血, 座長: 澤田賢一, 張替秀郎. 第77回日本血液学会学術集会, 金沢市アートホール, 2015年10月16日(招聘)

Takashi Kato, Kazumichi Nagasawa, Takahito Okui, Yuta Tanizaki, Shun Maekawa. Environmental responses of hematopoiesis in *Xenopus laevis*. Symposium 3 Adaptation, The 8th International Symposium on Amphibian and Reptilian Endocrinology and Neurobiology, National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan, Nov. 8, 2014 (招聘)

(シンポジウム：他に9件)

国内学会(計49件)

加藤康太, 佐藤圭, 相曾卓樹, 谷崎祐太, 加藤尚志. アフリカツメガエルにおけるスロポチン同祖遺伝子の発現比較解

析. ポスター P80, 第41回日本比較内分分泌学会大会, 北里大学, 神奈川, 2016年12月10日

上原あずさ, 蜷尾はるか, 佐藤圭, 谷崎祐太, 加藤尚志. ネットイツメガエルの赤血球代謝回転の環境温度依存性の検討. ポスター P38, 第41回日本比較内分分泌学会大会, 北里大学, 神奈川, 2016年12月10日

Ayaka Murase, Haruka Ninao, Atsuko Watarai, Yuta Tanizaki, Takashi Kato. Analysis of interaction between thrombocytes and endothelial cells during cold-exposure in *Xenopus laevis*. Poster 107, 日本動物学会第87回大会, 沖縄コンベンションセンター(宜野湾市, 沖縄), 2016年11月

蜷尾はるか, 西村智, 坂田飛鳥, 村瀬絢香, 谷崎祐太, 加藤尚志. The morphology and behavior *in vivo* of nucleated blood cells in the circulation. 一般口演 OS-3-35, 76: イメージング, 第78回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ(横浜市, 神奈川), 2016年10月15日

佐藤圭, 平田昭人, 加藤康太, 谷合正光, 谷崎祐太, 加藤尚志. Enrichment of hematopoietic progenitors from liver and fatty marrow in *X. laevis*. 一般口演 OS-3-43, 78: 鉄代謝と酸化ストレス, 第78回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ(横浜市, 神奈川), 2016年10月15日

谷崎祐太, 望月瑤子, 相曾卓樹, 加藤尚志. Absorption of iron from gastrointestinal tract in *Xenopus laevis* under enhanced erythropoiesis. ポスターPS-1-8, 造血発生2, 第78回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ(横浜市, 神奈川), 2016年10月13日

相曾卓樹, 谷崎祐太, 望月瑤子, 福永実久, 加藤尚志. A Characterization of *Xenopus* hematopoietic progenitor cells in the fatty bone marrow. ポスターPS-1-9, 造血発生2, 第78回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ(横浜市, 神奈川), 2016年10月13日

福永実久, 平田昭人, 望月瑤子, 相曾卓樹, 谷崎祐太, 細沢咲湖, 佐藤圭, 加藤尚志. The proportion of hematopoietic progenitor cells in *Xenopus* liver during systemic remodeling. ポスターPS-1-10, 造血発生2, 第78回日本血液学会学術集会, 横浜パシフィコ(横浜市, 神奈川), 2016年10月13日

野村一騎, 谷崎祐太, 加藤尚志. アフリカツメガエル組織幹細胞(SP細胞)の分離. ポスターP8, 第2回次世代両生類研究会, 国立基礎生物学研究所岡崎コンファレンスセンター(岡崎市, 愛知), 2016年8月8日

Eriko Iwasaki, Sakiko Hosozawa, Takashi Kato. Effects of sex steroids on the regulation of the number of peripheral erythrocytes in *Xenopus laevis*. ポスター E70, 第 40 回日本比較内分泌学会大会 CombBiol 2015, JMS アステールプラザ, 広島 (広島), 2015 年 12 月 12 日  
大谷崇仁, 村瀬絢香, 谷崎祐太, 望月瑤子, 高野仁志, 境俊二, 加藤尚志. The maturation of splenic megakaryocytes/thrombocytes in splenectomized African clawed frogs. 一般口演 OS-1-76, 15: 血管内皮, 第 76 回日本血液学会学術集会, ホテル金沢 (石川), 2015 年 10 月 16 日  
谷合正光, 佐藤圭, 渡會敦子, 加藤尚志. Localization of iron and oxidative stress in the liver of *X.laevis* and the response of erythrocytes. 一般口演 OS-2-117, 68: 赤血球造血/基礎, 第 76 回日本血液学会学術集会, ホテル日航金沢 (石川), 2015 年 10 月 17 日  
境俊二, 望月瑤子, 大谷崇仁, 谷崎祐太, 加藤尚志. ネットイツメガエル肝臓, 脾臓, 腎臓由来細胞のトロンボポエチンの in vitro 細胞増殖活性. 口演番号 3F1330, 日本動物学会第 86 回大会, 新潟朱鷺メッセ (新潟), 2015 年 9 月 19 日  
平田昭人, 佐藤圭, 谷崎祐太, 加藤尚志. アフリカツメガエル赤血球分化におけるエリスロポエチン受容体発現量の変化型. 口演番号 3F1400 (両生類: 生化学), 日本動物学会第 86 回大会, 新潟朱鷺メッセ (新潟), 2015 年 9 月 19 日  
高野仁志, 佐藤圭, 谷崎祐太, 望月瑤子, 大谷崇仁, 清瀬大貴, 加藤尚志. 動物細胞で発現した組換えツメガエルトロンボポエチンの分子性状と生物活性. 口演番号 1E1630, 日本動物学会第 85 回大会, 東北大学 (仙台, 宮城), 2014 年 9 月 11 日  
細沢咲湖, 奥井武仁, 小濱聖佳, 佐藤圭, 加藤尚志. 変態期におけるツメガエル肝臓の赤血球前駆細胞数の推移. 口演番号 1H1045, 日本動物学会第 85 回大会, 東北大学 (仙台, 宮城), 2014 年 9 月 11 日

(国内学会:他に,日本動物学会大会,日本動物学会関東支部会,日本ツメガエル研究会,日本比較内分泌学会,日本血液学会における発表が 33 件)

#### 海外学会 (計 9 件)

Yuta Tanizaki, Yoko Mochizuki, Takaki Aiso, Atsuko Watarai, Takashi Kato. Characterization of hematopoietic stem/progenitor cells expanded by xITPO stimulation in *Xenopus*. 45th Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells. Poster 3144,

Westin San Diego Gaslamp Quarter, San Diego, CA, USA, 25-28 August 2016  
Yuta Tanizaki, Yoko Mochizuki, Takaki Aiso, Takashi Kato. Multipotent progenitor cells and acquirement of hematopoietic capacity in the bone marrow of *Xenopus laevis*. Abstracts 2016, e-poster, 21th Annual Congress of European Hematology Association, Copenhagen, Denmark, June 10-11, 2016  
17th European Hematology Association (EHA) Congress Travel Award.  
Yoko Mochizuki, Yuta Tanizaki, Takato Otani, Kei Sato, Megumi Ichisugi, Ayaka Murase, Shunji Sakai, Takashi Kato. Properties of c-Mpl expression in thrombopoietin-derived hepatic hematopoietic progenitors of *Xenopus laevis*. 43rd Annual Scientific Meeting of ISEH-Society for Hematology and Stem Cells. Poster presentation P1116, The Hyatt Regency Montréal, Montréal, Canada, Aug 23, 2014

(海外学会:他に,国際実験血液学会等における発表が 6 件)

#### 〔その他〕

ホームページ

<http://www.f.waseda.jp/tkato/index.html>

Scopus プロファイル

<https://waseda.pure.elsevier.com/en/persons/takashi-kato>

#### 6. 研究組織

##### (1)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

##### (2)研究分担者

なし

##### (3)連携研究者

なし

##### (4)研究協力者

黒木 良太 (KUROKI, Ryota)

前川 峻 (MAEKAWA, Shun)

永澤 和道 (NAGASAWA, Kazumichi)

奥井 武仁 (OKUI, Takehito)

谷崎 祐太 (TANIZAKI, Yuta)

佐藤 圭 (SATO, Kei)