

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06661

研究課題名(和文)プロトンポンプが関与するオルガネラ輸送の原理の解明

研究課題名(英文) Mechanism for organelle trafficking in which proton-pumping ATPase is involved

研究代表者

中西 真弓 (Nakanishi, Mayumi)

岩手医科大学・薬学部・教授

研究者番号：20270506

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)：本研究は、オルガネラ輸送におけるV-ATPaseのa3イソフォームの機能の解明を目指した。破骨細胞は骨吸収するためにリソソーム酵素を分泌する。分泌リソソームの細胞内輸送に際して、a3イソフォームがリソソーム輸送因子であるRab7とその活性化因子をリソソームへリクルートすること、リクルートにはV-ATPaseが形成する酸性環境が重要であることを示した。このa3の機能は、強制発現したa1及びa2により部分的に相補された。また、大理石病患者由来の変異a3の機能を解析した。さらに、a2がインスリン顆粒の輸送因子であるRab27と結合することを見出し、a2がインスリン顆粒の輸送に関与することを示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

オルガネラ輸送因子をリクルートする機構には不明な点が多い。我々は、V-ATPaseのa3イソフォームが、破骨細胞の分泌リソソームにおいてRab7のリクルーターとなり輸送を開始する機構を解明した。これは、プロトンポンプがリクルーターとしても機能するという発見であり、オルガネラ輸送の研究に対して新たな切り口を与えた。さらに、a2がRab27と結合してインスリン顆粒の輸送に関与することを示唆する結果も得ており、V-ATPaseの構造的多様性がオルガネラ輸送を制御するという原理の提唱に至った。この成果は、骨代謝異常症やインスリン分泌不全の治療法開発につながる基礎的知識基盤となるため社会的意義も大きい。

研究成果の概要(英文)：Osteoclasts tightly attach bone surface and secrete lysosomal enzymes to digest bone. We examined functions of V-ATPase a3 isoform in anterograde trafficking of osteoclast secretory lysosomes. We found that lysosomal a3 isoform binds and recruits Rab7, a regulator of lysosome trafficking, and Mon1-Ccz1, GEF (guanine nucleotide exchange factor) for Rab7, which triggers lysosome trafficking. We also found that acidic conditions formed by V-ATPase is required for lysosome trafficking. When exogenously expressed, a1 and a2 isoforms partially compensated the a3 functions in a3-knockout osteoclasts. We characterized a3 mutants found in osteopetrosis patients. Furthermore, our comprehensive analysis of interaction between a isoforms and Rab proteins revealed that a2 interacts with Rab27, a regulator of insulin granule trafficking. This result suggests that a2 is involved in insulin secretion in beta cells.

研究分野：生化学、細胞生物学

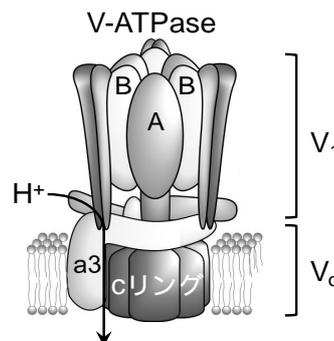
キーワード：液胞型ATPase V-ATPase 分泌リソソーム オルガネラ輸送 Rab7 破骨細胞 骨吸収 酸性環境

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。

1. 研究開始当初の背景

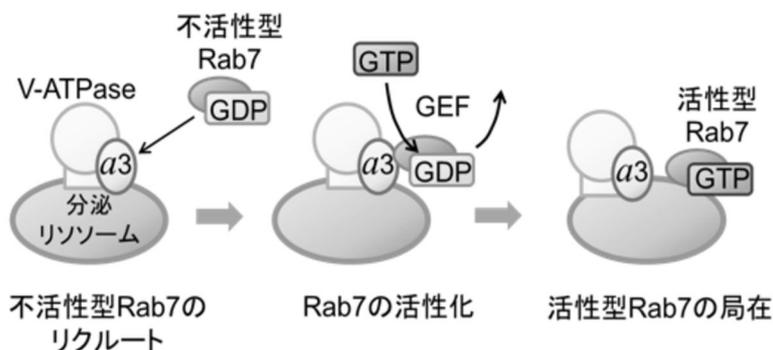
(1) /細胞内外の pH を形成している液胞型プロトンポンプ V-ATPase の a サブユニット イソフォームは、局在する細胞やオルガネラによって構造が少しずつ異なっている。こうした構造的多様性が、多様な酸性環境を形成していると考えられるが、生物学的意義は不明であった。

(2) 哺乳類の V-ATPase のサブユニットのうち、プロトン輸送路を形成している a サブユニットには 4 種類のイソフォームがあり、a1 イソフォームは被覆小胞に、a2 は初期エンドソームやゴルジ装置に、a3 は後期エンドソームやリソソームにそれぞれ局在している (右図)。



(3) 破骨細胞は、接着した骨との間に骨吸収窩を形成し、骨吸収を行う。前駆細胞であるマクロファージから分化する過程で、a3 の発現量は d2 イソフォームと共に 10 倍以上増加する。また、分化に伴いリソソームが骨側の細胞膜に向かって移動・融合して、骨吸収に必要なタンパク質分解酵素を分泌する。こうした分泌リソソームの機構により、リソソーム膜に局在していた V-ATPase が細胞膜へ輸送され、骨吸収窩を酸性化して骨の分解に適した条件を整える。このように、破骨細胞が機能を果たす上で、分泌リソソームは必須である。これまでに小胞輸送調節因子として低分子 G タンパク質である Rab7 や Rab27A の関与が示されたが、これらの Rab タンパク質がリソソームにリクルートされる仕組みを含め、分泌リソソームの輸送機構の全容は解明されていなかった。

(4) 我々は、遺伝子改変マウス由来の破骨細胞を用い、リソソームに局在する V-ATPase の a3 イソフォームが、分泌リソソームの細胞膜への移動に必須であることを見出した。さらに、a3 が不活性型 Rab7 (GDP 結合型 Rab7) と結合できること、活性型 Rab7 (GTP 結合型 Rab7) がリソソームに局在するために a3 が必須であることを示した。これらの結果は、破骨細胞の分化の過程で発現量が増加した a3 が不活性型 Rab7 をリソソームにリクルートし、その後、活性化した Rab7 はリソソーム膜に安定に存在し、輸送に必要な因子の複合体を形成することを強く示唆している (下図参照)。これらの発見は、V-ATPase の機能として既に知られている骨吸収窩の酸性化に加え、同酵素が分泌リソソームの輸送にもはたらくことを示した点で極めて重要である。



2. 研究の目的

申請者は、V-ATPase が関与するオルガネラ輸送の原理として、各オルガネラに特異的に局在する a1、a2、a3 イソフォームが、それぞれ対応する輸送因子をリクルートすることで、オルガネラ輸送の方向やタイミングを決定しているという仮説を提唱している。この仮説の実証を目指し、以下の2つの目的を掲げている。

- (1) 破骨細胞をモデルとして、a3が関わる分泌リソソームの分子機構を解明する。
- (2) の知見をもとに、オルガネラ輸送におけるV-ATPaseの普遍的機能を解明する。

3. 研究の方法

目的(1)(2)に対応する具体的な研究方法は以下の通りである。

- (1) a3が関わる分泌リソソームの分子機構の解明を目指して。

Rab7活性化因子、および、分泌リソソームの輸送に関与する因子を網羅的に同定する。
a3とRab7を含む複合体を免疫沈降実験により回収し、質量分析により複合体に含まれる因子を網羅的に同定する。

分泌リソソームと細胞質に留まるリソソームの違いに注目し、輸送の引金を解明する。
破骨細胞への分化に伴うa3の発現増加がリソソーム輸送の引金になっている可能性がある。また、分化前後の細胞からリソソームを回収し、プロテオーム解析することにより、引金の候補となる因子を同定する。

分泌リソソームの輸送における酸性度の関与を明らかにする。V-ATPaseの阻害剤を用い、a3とRab7の結合やRab7の活性化における酸性度の影響を検討する。

a1、a2、a3の機能的相補性をみる。a3KO破骨細胞にa1あるいはa2イソフォームを強制発現させて、分泌リソソームの輸送や骨吸収活性を検討する。

大理石病の原因となっている変異a3の機能を解析する。大理石病患者由来の変異を持つa3をa3KO破骨細胞に発現させて、分泌リソソームの輸送や骨吸収活性を検討する。

- (2) オルガネラ輸送におけるV-ATPaseの普遍的機能の解明を目指して。

免疫細胞、膵細胞からの分泌や、がん細胞の転移に注目し、破骨細胞の分泌リソソームと同様の機構がはたしているのか検証する。

a1やa2もオルガネラ輸送に関与するのか検討する。a3と同様に、a1やa2イソフォームもRabファミリーなどのGTPaseと結合するのか、また、発現を抑制したときに、オルガネラの局在は変化するのかを検討する。

本研究を実施した研究組織を以下に示す。

研究代表者 中西 真弓 (Nakanishi-Matsui Mayumi) 岩手医科大学薬学部、教授

研究者番号：20270506

研究協力者 後藤 奈緒美 (Goto Naomi) 岩手医科大学薬学部、助教、研究者番号：80403971

關谷 瑞樹 (Mizuki Sekiya) 岩手医科大学薬学部、助教、研究者番号：70509033

4. 研究成果

(1) a3 が関わる分泌リソソームの分子機構の解明

我々は、分泌リソソームの輸送において、小胞輸送因子である Rab7 が重要であることを示した。Rab7 を活性化する GEF として Mon1/Ccz1 が知られている。そこで、a3 と GDP 型 Rab7 の結合に対する Mon1 や Ccz1 の影響を検討するために、HEK293T 細胞に Mon1 あるいは Ccz1 を FLAG-a3、V5-Rab7 と共発現させ、FLAG 抗体で免疫沈降した。免疫沈降される Rab7 の量は、Ccz1 の共発現では変わらなかったが、Mon1 の発現により増加した。また、a3 と Rab7 の結合複合体には、Mon1 や Ccz1 が含まれていることを明らかにした。破骨細胞の分泌リソソームにおいて、Mon1/Ccz1 が a3 と結合することによりリクルートされていると考えられる。

分泌リソソームの輸送において、V-ATPase が形成する酸性環境が果たす役割について検討した。V-ATPase の阻害剤であるバフィロマイシン A1 の存在下では、分泌リソソームの輸送は起きなかった。この阻害剤は、GDP 型 Rab7 と a3 の結合や、Rab7 の活性化には影響しなかったが、GTP 型 Rab7 のリソソームへの局在を阻害した。V-ATPase が形成する酸性環境は、活性型 Rab7 が安定してリソソームへ局在するために必要であると考えられる。

a3 と Mon1/Ccz1 の結合状態をより詳しく知るために、Mon1/Ccz1 と a3 の欠失変異体を作成し、結合を検討している。Mon1/Ccz1 は主に LONGIN ドメインで、a3 はリソソーム膜から細胞質側に突出している N 末端側半分で結合していることが明らかになった。

a1、a2、a3 イソフォームの機能的相補性を検討した。a3KO 破骨細胞に a1 あるいは a2 を強制発現させて、各イソフォームの局在とリソソームの細胞内輸送、骨吸収活性をみたところ、a1 と a2 は、本来局在しているオルガネラの他に、分泌リソソームにわずかに局在し、細胞膜への輸送を引き起こした。また弱い骨吸収活性を示すことがわかった。さらに、a3 より弱いものの、a1 と a2 も Rab7 と結合できることを示した。以上の結果から、a3 以外のイソフォームでも、通常より強く発現させれば、a3 の機能を一部代替できることがわかった。

以上の研究により得られた知見は、分泌リソソームの分子機構の解明において重要である。

(2) オルガネラ輸送における V-ATPase の普遍的機能の解明

オルガネラ輸送における a サブユニット イソフォームの役割をより包括的に理解するために、各イソフォームと小胞輸送因子の結合について網羅的に解析した。その結果、a2 イソフォームは、GDP 型の Rab27 と強く結合することを見出した。

Rab27 は、インスリン顆粒の細胞内輸送において重要であることが知られていることから、グルコースの刺激に反応してインスリンを分泌する MIN6 細胞において、a2 をロックダウンしたところ、インスリン顆粒の局在が異常になるという予備的結果を得た。今後は、再現性も含め、インスリン分泌における a2 の機能解析を進める。

以上の結果により、V-ATPase の a3 イソフォームが、GEF を介して GDP 型 Rab7 を分泌リソソームにリクルートしていること、Rab7 が活性化された後も安定にリソソーム膜に存在するために、V-ATPase により形成される酸性環境が必要であることを示した。

さらに、a2 イソフォームが GDP 型 Rab27 と結合し、インスリン顆粒の細胞内輸送に関与していることを示唆する結果を得た。今後、詳細な解析より、インスリン分泌の分子機構が解明できると期待している。これは、a サブユニット イソフォームが制御するオルガネラ輸送の共通原理を導くための端緒となる成果である。

我々は、12 年に渡る科研費の助成を受けて研究を行ってきた。本研究成果も、こうした継続的な助成がなければ、得られなかったものである。心より感謝申し上げます。今後も研究に真摯に取り組み、プロトンポンプが関わるオルガネラ輸送の原理を解明したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Matsumoto Naomi, Sekiya Mizuki, Fujimoto Yasuyuki, Haga Satoshi, Sun-Wada Ge-Hong, Wada Yoh, Nakanishi-Matsui Mayumi	4. 巻 169
2. 論文標題 Functional complementation of V-ATPase a subunit isoforms in osteoclasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 459-466
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jb/mvaa118	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 松元奈緒美、中西真弓	4. 巻 92
2. 論文標題 分泌リソソームの細胞内輸送における液胞型ATPaseの役割	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 226-230
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 -
1. 著者名 Sugawara Aoi, Ohashi Toshika, Ogawa Satoshi, Matsumoto Naomi, Nakanishi-Matsui Mayumi, Tamura Satoru, Kawano Tomikazu	4. 巻 100
2. 論文標題 Synthesis and Biological Evaluation of New Curcumin Analogs Inhibiting Osteoclastogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 1233 ~ 1233
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3987/com-20-14282	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 Matsumoto N, Matsukawa R, Takahashi S, Kudo K, Sun-Wada GH, Wada Y, Nakanishi-Matsui M.	4. 巻 389
2. 論文標題 V-ATPase a3 isoform mutations identified in osteopetrosis patients abolish its expression and disrupt osteoclast function.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Exp Cell Res.	6. 最初と最後の頁 111901
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yexcr.2020.111901.	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 Sakamoto Y, Suzuki Y, Nakamura A, Watanabe Y, Sekiya M, Roppongi S, Kushibiki C, Iizuka I, Tani O, Sakashita H, Inaka K, Tanaka H, Yamada M, Ohta K, Honma N, Shida Y, Ogasawara W, Nakanishi-Matsui M, Nonaka T, Gouda H, Tanaka N.	4. 巻 9
2. 論文標題 Fragment-based discovery of the first nonpeptidyl inhibitor of an S46 family peptidase.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49984-3.	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 Matsumoto, N., Sekiya, M., Tohyama, K., Ishiyama-Matsuura E., Sun-Wada, G.H., Wada, Y., Futai, M., Nakanishi-Matsui, M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Essential Role of the $\alpha 3$ Isoform of V-ATPase in Secretory Lysosome Trafficking via Rab7 Recruitment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 6701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-24918-7.	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 Matsumoto, N., Nakanishi-Matsui, M.	4. 巻 510
2. 論文標題 Proton pumping V-ATPase inhibitor bafiromycin A1 affects Rab7 lysosomal localization and abolishes anterograde trafficking of osteoclast secretory lysosomes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res Commun.	6. 最初と最後の頁 421-426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.01.118.	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 Sekiya, M., Izumisawa, S., Iwamoto-Kihara, A., Yang, F., Shimoyama, Y., Sasaki, M., Nakanishi-Matsui, M.	4. 巻 666
2. 論文標題 Proton-pumping F-ATPase plays an important role in Streptococcus mutans under acidic conditions.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch. Biochem. Biophys.	6. 最初と最後の頁 46-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2019.03.014.	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 Futai, M., Sun-Wada, G.H., Wada, Y., Matsumoto, N., Nakanishi-Matsui, M.	4. 巻 95
2. 論文標題 Vacuolar-type ATPase: A Proton Pump to Lysosomal Trafficking.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc. Jpn. Acad., Ser. B	6. 最初と最後の頁 261-277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.95.018.	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18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 松元奈緒美、松川令奈、高橋翔平、工藤昂士、和田(孫) 戈虹、和田洋、中西(松井) 真弓
2. 発表標題 大理石病患者由来V-ATPase a3アイソフォーム変異が破骨細胞の機能に与える影響
3. 学会等名 日本生化学会東北支部第86例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大津圭史、池崎晶二郎、後藤(松元) 奈緒美、中西(松井) 真弓、和田洋、孫-和田戈虹、原田英光
2. 発表標題 成熟期エナメル芽細胞におけるプロトンポンプの新規機能
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田英光、池崎晶二郎、後藤(松元) 奈緒美、中西(松井) 真弓、和田洋、孫-和田戈虹、大津圭史
2. 発表標題 エナメル芽細胞におけるプロトンポンプはナノエンジンとして分泌小胞の輸送を担っているか?
3. 学会等名 第15回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 關谷瑞樹、松元奈緒美、矢野志緒、河野喜久子、中西（松井）真弓
2. 発表標題 インスリン分泌小胞の輸送における V-ATPase a2 イソフォームの機能
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mayumi Nakanishi-Matsui, Naomi Matsumoto, Mizuki Sekiya, Ge-Hong Sun-Wada, Yoh Wada, Koujiro Tohyama, Eri Ishiyama-Matsuura, Masamitsu Futai
2. 発表標題 V-ATPase a3 isiform is involved in trafficking of osteoclast secretory lysosomes
3. 学会等名 27th FAOBMB Conference in Kuala Lumpur (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 關谷瑞樹、高坂未星、矢野志緒、河野喜久子、佐々木実、中西（松井）真弓
2. 発表標題 Streptococcus anginosus の酸性環境におけるプロトン輸送ATPaseの役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松元奈緒美、關谷瑞樹、遠山稿二郎、石山（松浦）絵里、和田（孫）戈虹、和田洋、二井將光、中西（松井）真弓
2. 発表標題 V-ATPase a3 アイソフォームが関与する分泌リソソームの細胞内輸送機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原葵、大橋暁香、小川智、後藤奈緒美、中西(松井)真弓、田村理、河野富一
2. 発表標題 破骨細胞への分化抑制作用を持つクルクミン類縁体の合成と活性評価
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 關谷瑞樹、村上幸汰、高坂未星、松元奈緒美、下山佑、石河太知、河野喜久子、矢野志緒、佐々木実、中西(松井)真弓
2. 発表標題 アンギノサスレンサ球菌の酸性環境におけるプロトン輸送ATPaseの役割
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原葵、大橋暁香、小川智、後藤奈緒美、中西(松井)真弓、田村理、河野富一
2. 発表標題 フェノール部位を持つクルクミン類縁体の合成、活性評価および構造活性相関
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 關谷瑞樹、下山佑、石河太知、高橋歩実、小田原大樹、佐々木実、二井將光、中西(松井)真弓
2. 発表標題 プロトン輸送 ATPase 阻害剤は歯周病菌 <i>P. gingivalis</i> の増殖を阻害する
3. 学会等名 第84回日本生化学会東北支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松元奈緒美、關谷瑞樹、遠山稿二郎、石山（松浦）絵里、和田（孫）戈虹、和田洋、二井將光、中西（松井）真弓
2. 発表標題 V-ATPase a3アイソフォームのリソソーム輸送における機能
3. 学会等名 第84回日本生化学会東北支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mizuki Sekiya, Shintaro Izumisawa, Aki Kushigeta, Masato Haga, Yu Shimoyama, Minoru Sasaki, Shigenobu Kimura, Yuka Sasaki, Atsuko Iwamoto-Kihara, Mayumi Nakanishi-Matsui
2. 発表標題 Essential role of proton pumping F-ATPase in acid tolerance of <i>Streptococcus mutans</i>
3. 学会等名 IUBMB SEOUL (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 關谷瑞樹、泉澤信太郎、櫛桁安生、芳賀雅人、下山佑、石河太知、佐々木実、佐々木由香、岩本(木原)昌子、中西(松井)真弓
2. 発表標題 プロトン輸送 F-ATPase 阻害剤による <i>Streptococcus mutans</i> の耐酸性の低下
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松元奈緒美、關谷瑞樹、遠山稿二郎、石山（松浦）絵里、和田（孫）戈虹、和田洋、二井將光、中西（松井）真弓
2. 発表標題 V-ATPase a3アイソフォームは破骨細胞の分泌リソソームの細胞内輸送に必須である
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原葵、大橋暁香、小川智、後藤奈緒美、中西(松井)真弓、河野富一
2. 発表標題 Design and Synthesis of Curcumin Analogues that Inhibit Osteoclastogenesis
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 關谷瑞樹、高坂未星、伊藤楓、櫻直也、泉澤信太郎、楊帆、岩本(木原)昌子、石河太知、下山佑、佐々木実、中西(松井)真弓
2. 発表標題 口腔レンサ球菌の酸性環境におけるプロトン輸送 ATPase の役割
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原葵、大橋暁香、小川智、後藤奈緒美、中西(松井)真弓、河野富一
2. 発表標題 新規なクルクミン類縁体の合成と破骨細胞への分化抑制
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>岩手医科大学薬学部 研究成果・実績 機能生化学分野 https://www.imu-pharm.jp/category/cs05/?post_type=result#actop</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
連携研究者	後藤 奈緒美 (Goto Naomi) (80403971)	岩手医科大学・薬学部・助教 (31201)	旧姓は松元。論文の著者としては、Naomi Matsumotoと表記。
連携研究者	關谷 瑞樹 (Sekiya Mizuki) (70509033)	岩手医科大学・薬学部・助教 (31201)	

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