

令和 2 年 6 月 28 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08266

研究課題名(和文) 組織選択的アンドロゲン作用を応用した筋・骨格系疾患治療薬の開発

研究課題名(英文) Development of novel selective androgen receptor modulators for the treatment of skeletal and muscle diseases.

研究代表者

平田 美智子 (HIRATA, MICHIKO)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：40544060

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：男性では、加齢により男性ホルモンであるアンドロゲンが欠乏すると、骨量と筋量の低下をきたすことから、骨と筋に選択的に作用し、前立腺などへの副作用がない、組織選択的なアンドロゲン受容体作動薬(SARM)が求められている。本研究では、新規カルボラン化合物BA321を用い、最新の質量分析イメージングによる薬物動態の解析技術を駆使して、運動器由来の筋・骨格系疾患を改善する治療薬の開発を目指した。その結果、BA321は骨組織選択的に作用するSARMとなり得る可能性を示唆した。さらに、質量分析イメージングを用いたドラッグデリバリー解析において、骨と筋での動態観察の基盤を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、新規カルボラン化合物BA321は、骨量低下・筋量低下モデル動物の大腿骨骨密度を回復させる効果を有するが、筋量ならびに男性生殖器への作用を示さないことを明確に示した。従って、BA321は骨組織選択的に作用するSARMである可能性を示唆し、超高齢社会の到来により、老人性骨粗鬆症の罹患者が増加している現在において、新規な骨粗鬆症の治療薬の候補となり得る。また、質量分析イメージングを用い、骨と筋での動態観察の基盤を確立できたことは、今後のドラッグデリバリー解析において、有用な解析方法として応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Loss of musculoskeletal mass and function is a natural ageing trait, and osteoporosis and sarcopenia are increasing in older people, but androgen therapy is not generally used due to the perceived side effects, such as prostate cancer. Therefore novel selective androgen receptor modulators (SARMs) are potential candidate anabolic compounds that maintain bone mass and muscle function. In this study, we have demonstrated that BA321, a novel carborane compound, bound to not only AR, but also ERs with a high binding affinity, and completely restored the bone loss in ORX mice. Since BA321 did not influence the muscle and sex organ in the males, it is a novel selective androgen receptor modulator (SARM) that may offer a new therapy option for osteoporosis in the male.

研究分野：生物系薬

キーワード：骨粗鬆症 サルコペニア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会の到来により、老人性骨粗鬆症とサルコペニアの罹患者が増加している。男性ホルモンであるアンドロゲンが欠乏すると、骨量と筋量の低下をきたすことから、骨と筋に選択的に作用し、前立腺などへの副作用がない、組織選択的なアンドロゲン受容体作働薬 (SARM) が求められている。

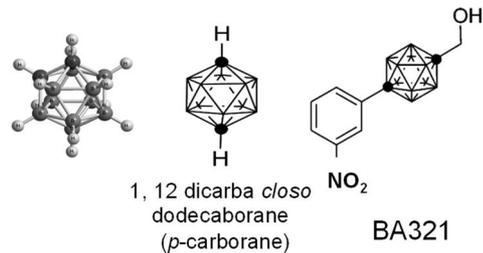


図1. カルボラン骨格と BA321 の構造式

現在、女性の閉経後骨粗鬆症の治療薬として、組織選択的エストロゲン受容体作働薬 (SERM: ラロキシフェン) が開発され、骨にはエストロゲン作用

を発揮するが、子宮には作用しない SERM として実用化されている。一方、アンドロゲン欠乏による男性の骨粗鬆症では、骨量の減少に加えて筋量の低下を伴うことから、骨と筋に有効で、男性生殖器に作用しない治療薬が求められているが、未だ、臨床応用に可能な段階となっていない。また、男性の骨代謝はアンドロゲンより変換される微量のエストロゲンの存在も骨量維持に重要である。先行研究において、老人性骨粗鬆症やサルコペニアの双方の治療におけるアンドロゲン補充療法は発癌リスクの懸念から実施に至っていない。現在、その候補の一つとして組織選択的アンドロゲン受容体作働薬 (SARM) の開発が進められている。

これまでの研究において、研究代表者は、新規カルボラン化合物の展開を性ホルモン様因子の機能獲得を目指して進めている。カルボラン (ジカルバ-closo-ドデカボラン) とは、炭素原子を含む多面体ホウ素クラスターであるカルボラン骨格を有する化合物であり、熱安定性に優れ、疎水性を特徴とする (図1)。カルボラン化合物の立体形状がステロイドホルモンに類似性を示し、ドッキングシミュレーションにおいて、エストロゲン受容体への結合性が明らかとなった。これまでに、女性の閉経後骨粗鬆症のモデル動物である卵巣摘出マウスにエストロゲン作用を有する BE360 を投与したところ、エストロゲン欠乏により亢進する骨吸収と骨破壊が改善され、閉経後骨粗鬆症に予防・治療効果を有することを CT 解析ならびに骨密度測定により明らかとした。

近年、研究代表者はカルボラン化合物の内、パラ位配置化合物である BA321 (図1) について、男性骨粗鬆症モデル (ORX) を用いた検討を行なった。BA321 はアンドロゲン受容体 (AR) に結合するのみならず、2 種のエストロゲン受容体 (ER α 、ER β) にも結合すること、精巣摘出マウスに投与するとアンドロゲン欠乏による骨量減少が正常化すること、アンドロゲン欠乏により萎縮した男性生殖器には作用しないことを見出した。従って、BA321 は SARM (Selective Androgen Receptor Modulator) として、アンドロゲン作用による骨のみならず筋量も回復、エストロゲン様作用による骨量の回復を示すことが考えられ、新規 SARM を創生する着想に至った。

2. 研究の目的

本研究の目的はロコモティブシンドロームを改善する組織選択的なアンドロゲン受容体作働薬の解析を行うことである。超高齢社会の到来により、老人性骨粗鬆症とサルコペニアの罹患者が増加している。男性ホルモンであるアンドロゲンが欠乏すると、骨量と筋量の低下をきたすことから、骨と筋に選択的に作用し、前立腺などへの副作用がない、組織選択的なアンドロゲン受容体作働薬 (SARM) が求められている。最近、研究代表者はカルボラン化合物の内 BA321 がアンドロゲンとエストロゲンの双方の受容体に結合して転写活性を示す、骨への作用を有することを明らかとした。そこで、本研究では、BA321 を用い、新規な質量分析イメージングによる薬物動態の解析技術を駆使して、運動器由来の筋・骨格系疾患を改善する治療薬の開発を目指した。

本研究の遂行により、新規カルボラン化合物の構造活性相関とアンドロゲン欠乏性の骨と筋への有効性、その作用機構と組織内分布を解明できれば、これまでに類のない、アンドロゲンとエストロゲンのデュアル作用を有する SARM として BA321 を立証し、男性の骨粗鬆症のみならず老年期男性の筋・骨格系疾患治療薬をターゲットとした薬剤開発が可能となると考えた。

3. 研究の方法

新規カルボラン化合物 BA321 について、以下の研究を実施し、骨粗鬆症やサルコペニア（筋萎縮）への有効性について、新規 SARM としての可能性を立証するため、以下の研究を実施した。

(1) BA321 の作用機構の解析：アンドロゲンおよびエストロゲン受容体への結合性と転写活性

BA321 の標的細胞の由来する組織（骨、筋）に依存した、作用選択性を明らかにするため、ARE（androgen response element）ならびに ERE（estrogen response element）への応答活性をルシフェラーゼアッセイにより解析した。骨からは骨芽細胞、筋からは筋芽細胞を用い、ARE あるいは ERE を組み込んだルシフェラーゼ発現ベクターを導入し、BA321 で処理した後、ルシフェラーゼ活性を測定した。

(2) BA321 の筋と骨への作用と SARM としての有効性を立証

骨量低下・筋量低下モデル動物を用い、BA321 の筋と骨への作用検討を行なった。マウスに精巣摘出を施すと同時に、BA321 を投与し、脛骨・大腿骨量とその周囲筋（四頭筋、ヒラメ筋、腓腹筋）量を生体用マイクロ CT の 3 次元解析により計測した。脛骨・大腿骨は、3 次元の骨密度を定量化し、その周囲筋は、下腿三頭筋の筋量を測定した。また、これらの実験サンプルを用いて、男性生殖器への作用として精嚢腺を重量計測し、組織切片の作製により病理学的に観察した。さらに、骨、筋、生殖器への BA321 の作用比較パネルを作成し、SARM としての有効性を立証した。

(3) 質量分析イメージングを活用した骨と筋における BA321 のドラッグデリバリー

質量分析イメージングを用い、マウスに投与した BA321 の骨と筋でのドラッグデリバリー解析を行い、治療効果と BA321 の組織内分布との関連を解明するための基盤を構築した。研究代表者らが所有する質量分析イメージング装置（iMS）を用いて、組織部位ごとに位置指定し、m/z〔質量数〕ピークのデータファイルを検出し、分布解析の検討を行なった。

4. 研究成果

(1) BA321 の作用機構の解析：アンドロゲンおよびエストロゲン受容体への結合性と転写活性

アンドロゲンおよびエストロゲン受容体への結合性を検討した。その結果、アンドロゲン受容体への結合活性では、BA321 はジヒドロテストステロンとほぼ同等の強力な結合活性を示し、また、弱いながらもエストロゲン受容体への結合活性も有することが明らかとなった。従って、強力なアンドロゲン受容体への結合活性を有すること、弱いエストロゲン受容体結合活性を有することが示唆された。次に、筋芽細胞を用い、BA321 のアンドロゲン応答配列・エストロゲン応答配列へのシグナル伝達と転写活性をルシフェラーゼアッセイにより解析したところ、これらの転写活性への影響は認められなかった。

(2) BA321 の筋と骨への作用と SARM としての有効性を立証

骨量低下・筋量低下モデル動物として、マウスに精巣摘出術（ORX）を施し、BA321 を投与し、骨と筋への有効性を解析した。精嚢腺への作用も調べ、生殖器がんリスクを評価した。

マウスに精巣摘出を施すと同時に、BA321 を投与し、脛骨・大腿骨量とその周囲筋（四頭筋、ヒラメ筋、腓腹筋）量を生体用マイクロ CT の 3 次元解析

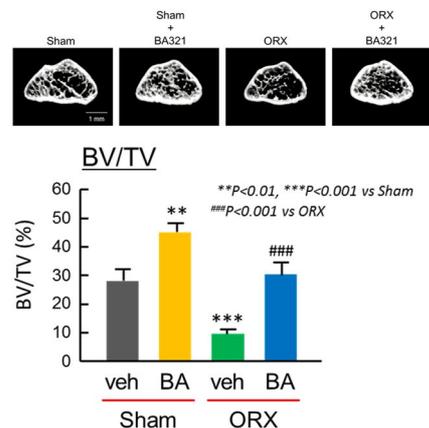


図2. 骨量低下・筋量低下モデル動物を用いた BA321 の骨量への影響
上段：3次元マイクロCT画像、下段：骨量パラメータ(BV/TV)

により計測した。その結果、大腿骨の生体用マイクロCTの3次元解析計測において、BA321投与群では大腿骨量の回復が認められた(図2)。一方で、精嚢腺には作用せず、男性生殖器への作用を有さないことが明らかとなった。これまで実施が難しかった、筋量の3次元解析計測においては、種々の解析方法を検討し確立することができ、下腿三頭筋の筋量について定量化した結果、BA321投与群では下腿三頭筋量の回復は認められなかった(図3)。以上の結果より、BA321は骨組織選択的に作用するSARMとなり得る可能性が示唆された(論文投稿中)。

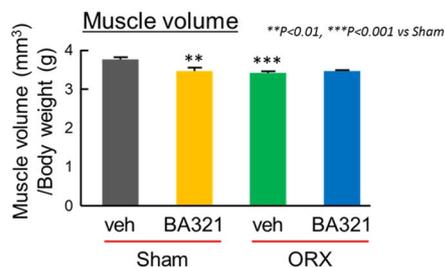


図3. 骨量低下・筋量低下モデル動物を用いたBA321の筋量への影響

(3) 質量分析イメージングを活用した骨と筋におけるBA321のドラッグデリバリー

質量分析イメージングを用い、マウスに投与したBA321の骨と筋でのドラッグデリバリー解析を行うための基盤構築を行なった。研究代表者らが所有する質量分析イメージング装置(iMS)を用いて、組織部位ごとに位置指定し、m/z〔質量数〕ピークのデータファイルを検出し、分布解析の検討を行なった。解析方法を検討した結果、骨と筋でのドラッグデリバリー解析に必要な基盤を構築した。今後、さらなる詳細な検討をすることにより、組織局所で変動している分子を特定・同定することや、分子発現動態画像を取得するなど、治療効果や分子の組織内分布との関連解析などを進めていく。

本研究により、新規カルボラン化合物BA321は、骨量低下・筋量低下モデル動物の大腿骨骨密度を回復させる効果を有するが、筋量ならびに男性生殖器への作用を示さないことを明確に示した。従って、BA321は骨組織選択的に作用するSARMとなり得る可能性を示唆した。さらに、質量分析イメージングを用いたドラッグデリバリー解析において、骨と筋での動態観察の基盤を確立した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Tominari T, Ichimaru R, Taniguchi K, Yumoto A, Shirakawa M, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Itoh Y, Shiba D, Miyaura C, Inada M	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Hypergravity and microgravity exhibited reversal effects on the bone and muscle mass in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6614
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-42829-z	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 Hirata N, Ichimaru R, Tominari T, Matsumoto C, Watanabe K, Taniguchi K, Hirata M, Ma S, Suzuki K, Grundler FM, Miyaura C, Inada M	4. 巻 11
2. 論文標題 Beta-cryptoxanthin inhibits lipopolysaccharide-induced osteoclast differentiation and bone resorption via the suppression of inhibitor of NF- B kinase activity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 368
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu11020368	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 平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規	4. 巻 34(14)
2. 論文標題 カルボラン化合物を用いた新規な筋・骨格系疾患治療薬の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 85-89
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 平田 美智子、松本 千穂、富成 司、宮浦 千里、稲田 全規	4. 巻 2(11)
2. 論文標題 筋・骨格系疾患治療薬としての“新規カルボラン化合物”の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 47-51
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hirata N, Tominari T, Ichimaru R, Taniguchi K, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Ma S, Suzuki K, Grundler FM, Miyaura C, Inada M	4. 巻 2
2. 論文標題 Structure-activity relationship of anthocyanidins as an inhibitory effect on osteoclast differentiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BPB_Reports	6. 最初と最後の頁 1-6
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 Aizawa M, Watanabe K, Tominari T, Matsumoto C, Hirata M, Grundler FM, Inada M, Miyaura C	4. 巻 41(8)
2. 論文標題 Low molecular-weight curdlan, (1 3)-ß-Glucan suppresses TLR2-induced RANKL-dependent bone resorption.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol. Pharm. Bull	6. 最初と最後の頁 1282-1285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.18-00057	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 Matsumoto S, Tominari T, Matsumoto C, Yoshinouchi S, Ichimaru R, Watanabe K, Hirata M, Grundler FM, Miyaura C, Inada M	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Effects of Polymethoxyflavonoids on Bone Loss Induced by Estrogen Deficiency and by LPS-Dependent Inflammation in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 7(1-11)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph11010007, 2018	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 Ichimaru R, Tominari T, Yoshinouchi S, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Numabe Y, Murphy G, Nagase H, Miyaura C, Inada M	4. 巻 85
2. 論文標題 Raloxifene reduces the risk of local alveolar bone destruction in a mouse model of periodontitis combined with systemic postmenopausal osteoporosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arch. Oral Biol	6. 最初と最後の頁 98-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.avchova1b:0.2017.09.017	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 Matsumoto S, Tominari T, Matsumoto C, Yoshinouchi S, Ichimaru R, Watanabe K, Hirata M, Grundler FM, Miyaura C, Inada M	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of Polymethoxyflavonoids on Bone Loss Induced by Estrogen Deficiency and by LPS-Dependent Inflammation in Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 7(1-11)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph11010007	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 Ichimaru R, Tominari T, Yoshinouchi S, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Numabe Y, Murphy G, Nagase H, Miyaura C, Inada M	4. 巻 85
2. 論文標題 Raloxifene reduces the risk of local alveolar bone destruction in a mouse model of periodontitis combined with systemic postmenopausal osteoporosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arch. Oral Biol.	6. 最初と最後の頁 98-103
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 Tominari T, Ichimaru R, Yoshinouchi S, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Grundler FM, Inada M, Miyaura C	4. 巻 7
2. 論文標題 Effects of O-methylated EGCG on LPS-induced bone resorption and alveolar bone loss in a mouse experimental model of periodontitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio.	6. 最初と最後の頁 1972-1981
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 Takeda H, Tominari T, Ichimaru R, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Inada M, Miyaura C	4. 巻 17
2. 論文標題 Lutein, a carotenoid, inhibits lipopolysaccharide-induced alveolar bone loss associated with inflammation in a mouse model of periodontitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr. Top. Biochem. Res.	6. 最初と最後の頁 71-76
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeda H, Tominari T, Hirata M, Watanabe K, Matsumoto C, Grundler FM, Inada M, Miyaura C	4. 巻 40
2. 論文標題 Lutein enhances bone mass by stimulating bone formation and suppressing bone resorption in growing mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bio. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 716-721
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 Watanabe K, Tominari T, Hirata M, Matsumoto C, Hirata J, Murphy G, Nagase H, Miyaura C, Inada M	4. 巻 7
2. 論文標題 Indoxyl sulfate, a uremic toxin in chronic kidney disease, suppresses both bone formation and bone resorption.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio.	6. 最初と最後の頁 1178-1185
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 富成司、宮浦千里、稲田全規	4. 巻 45
2. 論文標題 骨代謝調節におけるパロイド・カプサイシンの作用	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 内分泌・糖尿病・代謝内科	6. 最初と最後の頁 45-50
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計52件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 質量分析イメージング法を活用した農水産物における機能性成分の分布解析
3. 学会等名 第16回ファンクショナルフード学会 学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 炎症性骨吸収におけるTLR3 シグナルの関与
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、芝 大、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 遠心飼育装置を用いた加重力および宇宙における微小重力のマウス筋骨格系への影響
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 優樹、市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 グラム陽性細菌細胞壁由来のLipoteichoic acid による炎症性骨吸収の誘導
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐牛 健杜、芳之内 翔成、平田 美智子、富成 司、松本 千穂、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移と骨破壊におけるHB-EGF-EGFR シグナリングの関与
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tominari T, Ichimaru R, Matsumoto C, Hirata M, Miyaura C, Inada M
2. 発表標題 Roles of TLR3 signaling in inflammatory bone resorption.
3. 学会等名 ASBMR2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ichimaru R, Tominari T, Matsumoto C, Hirata M, Shiba D, Miyaura C, Inada M
2. 発表標題 Hypergravity and microgravity oppositely controlled the bone and muscle mass in mice.
3. 学会等名 ASBMR2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大森 未希、芳之内 翔成、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 前立腺癌細胞の移動におけるプロスタグランジンE2の作用
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠崎 靖子、富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 筋細胞分化におけるカルシウムシグナリングの関与
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒谷 奈保、渡邊 健太、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 前立腺癌細胞の浸潤におけるMatrix Metalloproteinaseの役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田 裁郎、芳之内 翔成、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 前立腺癌の増殖におけるTh17細胞の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 圭太、富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 細胞内タンパク質の酸化による破骨細胞分化の制御
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 克洋、富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 破骨細胞分化における基質高度の影響
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、溝部 吉高、原 裕子、Maria Tsoumpra、橋本 泰昌、Joel Nordin、戸根 祐一郎、市丸 亮太、富成 司、平田 美智子、稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 ジストロフィン欠損筋膜におけるCav3を介したPMO取り込み機序の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、青木 吉嗣、武田 伸一、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 廃用性筋萎縮における筋分解関連因子の時系列的な発現変動
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、芝 大、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣、稲田 全規
2. 発表標題 宇宙の微小重力および地上の加重力によるマウス筋骨格系への影響
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、溝部 吉高、原 裕子、マリア ツウオムブラ、橋本 泰昌、ジョエル ノルディン、戸根 祐一郎、富成 司、稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 PMOはCav3を介したエンドサイトーシスによりH2k-mdx52筋管に取り込まれる
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 芳之内 翔成、渡邊 健太、富成 司、平田 美智子、松本 千穂、丸山 隆幸、稲田 全規、宮浦 千里
2. 発表標題 乳癌の血管新生におけるエクソソーム誘導性プロスタグランジンE2産生と膜型EGFの関与
3. 学会等名 第28回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、渡邊 健太、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 炎症性骨吸収におけるエピガロカテキンガレートの効果
3. 学会等名 第15回ファンクショナルフード学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有川祐理子、富成司、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 破骨細胞分化におけるRabGTPaseの機能解析
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 児玉美月、渡邊健太、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 エストロゲン依存性乳癌細胞における細胞内シグナルの解析
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 齊木瑞穂、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 癌細胞におけるToll-like receptorの機能調節
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 白壁美郷、富成司、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 破骨細胞の分化制御に関わる膜性タンパク質の解析
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 田中彩映子、富成司、松本千穂、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 筋分化過程における筋代謝性遺伝子変化の解析
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 芳之内翔成、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 乳癌の増殖におけるエクソソーム分泌と血管新生の関連
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 渡邊圭祐、渡邊健太、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 前立腺癌細胞の増殖におけるアンドロゲン依存的な細胞内シグナルの活性化
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 Kenta Watanabe, Shosei Yoshinouchi, Keita Taniguchi, Michiko Hirata, Tsukasa Tominari, Chisato Miyaura, Masaki Inada
2. 発表標題 Roles of membrane bound HB-EGF and EGF-Receptor interaction on osteoblast in melanoma induced bone resorption.
3. 学会等名 ASBMR2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsukasa Tominari, Ryota Ichimaru, Keita Taniguchi, Kenta Watanabe, Chiho Matsumoto, Michiko Hirata, Masaki Inada, Chisato Miyaura
2. 発表標題 Lipoteichoic acid, a membrane component of gram-positive bacteria, induces PGE2-mediated inflammatory bone resorption in periodontitis.
3. 学会等名 ASBMR2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、湯本 茜、白川 正輝、宮浦 千里、芝大、稲田 全規
2. 発表標題 遠心飼育装置を用いた長期過重力負荷によるマウス筋肥大化作用の解析
3. 学会等名 日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、宮武 正太、溝部 吉高、原 裕子、瀬戸 美也子、Maria Tsoumpra、橋本 泰昌、富成 司、稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 ジストロフィン欠損筋膜におけるCav3を介したPMO取り込み機序の解明
3. 学会等名 日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊 健太、平田 美智子、宮武 正太、滝澤 歩武、武田 伸一、青木 吉嗣、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 メルフォリノ人工核酸の筋細胞における輸送経路の解析
3. 学会等名 日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 芳之内翔成 渡邊健太 富成司、平田美智子、松本千穂、丸山隆幸、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 前立腺癌細胞の移動と骨転移におけるプロスタグランジンE2の役割
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊健太、芳之内翔成、平田美智子、富成司、松本千穂、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移におけるEGFRシグナルの関与
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊 健太, 芳之内翔成, 平田美智子, 富成 司, 松本 千穂, 宮浦 千里, 稲田 全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移におけるHB-EGF誘導性EGFRシグナルの関与
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、渡邊 健太、平田美智子、稲田 全規、宮浦 千里
2. 発表標題 Lipoteichoicacid によるTLR2/6 誘導性の骨吸収におけるPGE2の関与
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富成 司、市丸亮太、松本千穂、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 症性骨吸収におけるエピガロカテキンガレートの効果
3. 学会等名 第15回ファンクショナルフード学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田みゆき、富成司、松本千穂、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 炎症性骨吸収に対するTLR3シグナリングの関与
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 猪股恭子、富成司、松本千穂、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 破骨細胞の分化に対するリポカリン2の作用
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀颯一郎、富成司、松本千穂、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 破骨細胞形成におけるADAMsの関与
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野村美沙、渡邊健太、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 飢餓条件下における前立腺癌の細胞応答解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井裕紀、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 酸化ストレスによる血管形成誘導メカニズムの解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古川愛也佳、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 前立腺癌細胞による骨形成促進メカニズムの解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森井優輝、渡邊健太、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 前立腺癌細胞の細胞増殖におけるグルコース代謝調節
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎基、渡邊健太、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 乳癌細胞におけるグルタミン代謝と細胞増殖
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮浦千里
2. 発表標題 ロコモティブシンドロームの予防と食品機能
3. 学会等名 アグロメディカルフーズ研究機構 平成29年度第1回セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	Watanabe K, Hirata M, Tominari T, Matsumoto C, Fujita H, Yonekura K, Murphy G, Nagase H, Miyaura C, Inada M
2. 発表標題	MET/VEGFR/FMS signaling contributes prostate cancer-induced osteoclast differentiation and bone resorption.
3. 学会等名	ASBMR2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Yoshinouchi S, Watanabe K, Tominari T, Hirata M, Matsumoto C, Maruyama T, Inada M, Miyaura C
2. 発表標題	Roles of prostaglandin E2 in prostate cancer induced angiogenesis and bone metastasis.
3. 学会等名	ASBMR2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	芳之内翔成、渡邊健太、富成司、平田美智子、松本千穂、丸山隆幸、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題	前立腺癌の転移と血管新生におけるプロスタグランジンE2の関与
3. 学会等名	第35回日本骨代謝学会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	渡邊健太、平田美智子、富成司、松本千穂、藤田英憲、米倉和比古、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題	MET/VEGFR/FMSシグナリングは前立腺癌が誘導する破骨細胞分化と骨破壊に関与する
3. 学会等名	第35回日本骨代謝学会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 渡邊健太、平田美智子、富成司、松本千穂、藤田英憲、米倉和比古、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 MET/VEGFR阻害は前立腺癌が誘導するFMS依存的な破骨細胞分化と骨破壊を抑制する
3. 学会等名 第26回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 芳之内翔成、渡邊健太、富成司、平田美智子、松本千穂、丸山隆幸、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 前立腺癌の転移と血管新生におけるプロスタグランジンE2の関与
3. 学会等名 第26回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富成司、松本千穂、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 TLR2/6を介した炎症性骨吸収の誘導作用
3. 学会等名 第3回日本骨免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山本(前田)万里、小林恭一、高橋正和、田中伸一郎、後藤元信、松本健司、小柳喬、中村浩蔵、薩秀夫、鈴木大斗、長嶋一昭、稲垣暢也、西川翔、津田孝範、江頭祐嘉合、比良徹、原博、稲田全規、松本千穂、宮浦千里他38名	4. 発行年 2017年
2. 出版社 株式会社シーエムシー出版	5. 総ページ数 366
3. 書名 機能性食品開発のための初期評価試験プロトコール集	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

