

令和 4 年 10 月 15 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K14978

研究課題名(和文)変形性関節症におけるCTRP6の分子機序の解明および治療薬の開発

研究課題名(英文)The elucidation of functional role of CTRP6 in the development of osteoarthritis

研究代表者

村山 正承(MURAYAMA, Masanori)

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：60737675

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：変形性関節症は軟骨組織の変性が特徴的な骨代謝疾患である。CTRP6欠損マウスは変形性関節症を自然発症するが、その作用機序は明らかでない。本研究では変形性関節症の発症機序の解明および治療薬の開発を目指し解析を行なった。

CTRP6遺伝子改変マウスおよび軟骨細胞株を用いた分子生物学的解析を実施した結果、CTRP6は補体制御因子として過剰な補体活性化による軟骨破壊を抑制すること、軟骨細胞増殖因子として軟骨組織の再生を促進することを明らかにした。またCTRP6およびファミリー分子CTRP3の受容体の同定に成功した。これらの成果は変形性関節症をはじめとする骨代謝疾患に対する治療薬開発に重要な知見となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

変形性関節症は加齢や肥満と密接な関わりがあるため、超高齢化社会・生活習慣病が深刻化する日本では対策が必要な疾患の1つである。その治療は対処療法が主であるが、再生医療技術を活用した治療法が注目される。本研究では新たな軟骨細胞増殖因子および受容体の同定に成功した。これらの成果から安価で安定的な軟骨細胞の調整法の確立が期待されることから、軟骨細胞移植による軟骨再生医療の開発に多大な貢献となる。

研究成果の概要(英文)：Osteoarthritis is one of bone metabolic diseases. Although CTRP6-deficient induces osteoarthritis phenotype, the pathogenic mechanism of that phenotype is unknown. The elucidation of functional role of CTRP6 in the development of osteoarthritis and generation of new therapeutic agents are research purpose of this study. The results of this study, CTRP6 showed dual therapeutic effects for osteoarthritis. CTRP6 as a complement regulator, inhibits excess complement activation, and as a chondrocyte proliferation factor, promotes chondrocyte proliferation via CTRP6 receptors. In addition, I identified chondrocyte proliferation factor, CTRP3 receptor. These results used be a generation of new therapeutics against bone metabolic diseases including osteoarthritis.

研究分野：実験動物学

キーワード：変形性関節症 CTRP6 CTRP3 軟骨細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

変形性関節症とは、関節軟骨の摩耗により生じた骨棘による痛みや軟骨組織の変性による関節の可動域の制限などが特徴的な退行性の骨代謝疾患である。その発症には遺伝的要因だけでなく、加齢や肥満といった環境因子も密接に関与することから、超高齢化社会および生活習慣病が深刻化する日本では変形性関節症は解決すべき疾患課題の1つである。

これまでの研究活動にて、自己免疫疾患感受性因子として C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) および CTRP6 を抽出した。独自に樹立した遺伝子改変マウスを用いた解析により、CTRP6 は補体第二経路特異的な補体制御因子であること、関節リウマチや多発性硬化症などの自己免疫疾患に対して治療効果を有することを明らかにしてきた (Murayama MA et al., *Nat Commun.*, 2015)。一方で、CTRP3 は補体制御因子ではないが、CTRP6 と同じく自己免疫疾患に対する治療効果を有することを明らかにした (Murayama MA et al., *Biochem Biophys Res Commun.*, 2014)。CTRP6 遺伝子欠損マウスは加齢に伴い変形性関節症を自然発症することを見出した。しかし変形性関節症において CTRP6 の果たす役割は明らかでなかった。また、CTRP3 は軟骨細胞増殖因子であることが報告されたが、その生理機能を介する受容体は未だ明らかでない。

2. 研究の目的

変形性関節症における CTRP3 および CTRP6 の分子機序の解明、および変形性関節症に対する治療薬としての評価を本研究の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 実験動物

野生型 C57BL/6J マウス (WT マウス) は日本クレアより購入した。CTRP6 欠損マウス (KO マウス) は C57BL/6J 背景のものを使用した (Murayama MA et al., *Nat Commun.*, 2015)。

(2) 軟骨細胞株

軟骨細胞株として RIKEN BRC より購入した ATDC5 細胞 (RCB1788) を用いた。ATDC5 細胞は 5% ウシ胎児血清等を含んだ FAM's F-12 培地を用いて培養した。80-90% に飽和した ATDC5 は 0.5% トリプシン処理により継代した。

(3) *in vitro* 補体活性化試験

変形性関節症にて損傷した関節軟骨から遊離した細胞外マトリックスにより補体経路が活性化し、軟骨組織の破壊がさらに促進することが知られる。そこで、細胞外マトリックス、fibromodulin 誘導補体第二経路活性化に対する CTRP6 の影響を検討した。*in vitro* 補体活性化試験は先に報告した論文 (Murayama MA et al., *Nat Commun.*, 2015) と同様の手法を用いた。CTRP6 KO マウスより採取・調整した血清および fibromodulin、リコンビナント CTRP6 を使用した。

(4) 軟骨細胞分化誘導試験

WT マウスおよび CTRP6 KO マウスの胎児より採取した軟骨細胞にリコンビナント CTRP6 を添加し、分化誘導を行なった。培養後、アルシアンブルー染色にて分化・増殖した軟骨細胞を染色した。

(5) 軟骨細胞増殖試験

軟骨細胞株 ATDC5 細胞を用いて細胞増殖試験を実施した。主に 1×10^4 個の ATDC5 細胞を 48 穴細胞培養皿に頒布し、1 日もしくは 2 日間培養した。このときリコンビナント CTRP6 もしくはリコンビナント CTRP3 を添加し、CTRP6 および CTRP3 の軟骨細胞増殖活性を評価した。細胞増殖は増殖した細胞数を血球計算盤にて計測した。RNA 干渉・阻害剤を用いて受容体の評価を実施した。

4. 研究成果

CTRP6 欠損マウスは変形性関節症を自然発症する。そこで変形性関節症における CTRP6 の役割の解明を試みた。補体活性化を誘導することが知られる軟骨由来の細胞外マトリックス、fibromodulin を用いた補体活性化試験の結果、補体制御因子 CTRP6 の欠損により補体活性化は亢進し、リコンビナント CTRP6 添加により活性化が抑制された。この結果から、CTRP6 は変形性関節症により損傷した軟骨細胞で生じる過剰な補体活性化を阻害していることが明らかとなった。

いくつかの CTRP ファミリーは軟骨細胞の増殖を促進する機能を持つことが知られるが、これらの機能を介する受容体は未だ十分に解明されていない。まず、軟骨細胞代謝における CTRP6 の役割を明らかにするため、WT マウスおよび CTRP6 KO マウス由来の軟骨細胞を用いて分化誘導試験を実施した。その結果、CTRP6 欠損により軟骨細胞分化・増殖が抑制され、リコンビナント CTRP6 添加によりレスキューされた。このことから CTRP6 はオートクライン的に軟骨細胞増殖因子として機能することが明らかとなった。また、CTRP6 受容体として CTRP 受容体 XX を介して機能していた。これらの成果より、CTRP6 は補体制御因子として軟骨組織の損傷を保護すると共に、軟骨細胞増殖因子として軟骨組織の再生を促進することで、変形性関節症の抑

制に寄与していることが明らかとなった。

一方で、CTRP3 は既に軟骨細胞増殖因子として報告されているが、その機能的な受容体は明らかでなかった。CTRP ファミリー分子である Adiponectin は AdipoR 受容体を介して様々な生理機能を発揮することが知られている。そこで、軟骨細胞にて発現する AdipoR 受容体に着目した結果、CTRP3 は AdipoR2 を介して軟骨細胞の増殖を制御していることを見出した。興味深いことに AdipoR1 は軟骨細胞にて発現するものの、CTRP3 の軟骨細胞増殖制御は AdipoR1 に関係なかった。CTRP3/AdipoR2 による軟骨細胞増殖制御について学術論文にて報告することが出来た (Murayama MA et al., *Translat Regulat Sci.*, 2020)。本研究により、軟骨細胞の増殖制御における CTRP ファミリー分子の生理機構の一端が明らかとなった。しかし、未だ生理機能の理解が十分でない CTRP ファミリー分子は多く残されており、加えてその機能を介する受容体は同定されていない。そのため、軟骨組織における CTRP ファミリー分子/受容体の更なる機能解明が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Zhang CJ, Jiang M, Zhou H, Liu W, Wang C, Kang Z, Han B, Zhang Q, Chen X, Xiao J, Fisher A, Kaiser WJ, Murayama MA, Iwakura Y, Gao J, Carman J, Dongre A, Dubyak G, Abbott DW, Shi FD, Ransohoff RM, Li X.	4. 巻 128
2. 論文標題 TLR-stimulated IRAK1 activates caspase-8 inflammasome in microglia and promotes neuroinflammation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 5399-5412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI121901	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 Shimizu J, Kubota T, Takada E, Takai K, Fujiwara N, Arimitsu N, Murayama MA, Ueda Y, Wakisaka S, Suzuki T, Suzuki N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Propionate-producing bacteria in the intestine may associate with skewed responses of IL10-producing regulatory T cells in patients with relapsing polychondritis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0203657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0203657	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 Hashiguchi Y, Yabe R, Chung SH, Murayama MA, Yoshida K, Matsuo K, Kubo S, Saijo S, Nakamura Y, Matsue H, Iwakura Y.	4. 巻 201
2. 論文標題 IL-36 from Skin-Resident Cells Plays an Important Role in the Pathogenesis of Imiquimod-Induced Psoriasiform Dermatitis by Forming a Local Autoamplification Loop	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 167-182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1701157	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 Yoshida K, Murayama M, Shimizu K, Tang C, Katagiri N, Matsuo K, Fukai F, Iwakura Y.	4. 巻 496
2. 論文標題 IL-1R2 deficiency suppresses dextran sodium sulfate-induced colitis in mice via regulation of microbiota.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 934-940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.01.116	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 Murayama MA.	4. 巻 7(2)
2. 論文標題 The therapeutic approach to the pathogenesis of osteoarthritis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bessatu BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 100-102
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 Shimizu J, Murayama MA, Suzuki N.	4. 巻 2(4)
2. 論文標題 Relationship between skewed T cell differentiation and gut microbiota alternation in human immunological disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 364-368
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 Arimitsu N, Takai K, Fujiwara N, Shimizu J, Ueda Y, Wakisaka S, Hirotsu C, Murayama MA, Suzuki T, Suzuki N.	4. 巻 320
2. 論文標題 Roles of Reelin/Disabled1 pathway on functional recovery of hemiplegic mice after neural cell transplantation; Reelin promotes migration toward motor cortex and maturation to motoneurons of neural grafts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 112970-112970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2019.112970	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 Shimizu J, Murayama MA, Suzuki N.	4. 巻 38(7)
2. 論文標題 Relationship between skewed T cell differentiation and gut microbiota alternation in human immunological disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Allergy in Practice	6. 最初と最後の頁 599-603
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 Murayama MA.	4. 巻 34(8)
2. 論文標題 The pathogenic role of the complement activation in the development of osteoarthritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 852-853
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 Murayama MA.	4. 巻 2(11)
2. 論文標題 Complement system as a therapeutic target for osteoarthritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 1086-1087
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 Shimizu J, Murayama MA, Suzuki N.	4. 巻 3(13)
2. 論文標題 Relationship between skewed T cell differentiation and gut microbiota alternation in human immunological disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Agricultural Biotechnology	6. 最初と最後の頁 1260-1264
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 Tomochika K, Arimitsu N, Murayama MA, Hirotsu C, Nagata K, Takai K, Shimizu J, Akazawa T, Torii Y, Umehara T, Iinuma M, Niki H, Suzuki N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Transplantation of Human iPS Cell-Derived Neural Cells with an Artificial Nerve Conduit Leads to Cellular Retention in the Transplanted Area and Improves Motor Function in a Mouse Spinal Cord Injury Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of St. Marianna University	6. 最初と最後の頁 27-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17264/stmarieng.10.27	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 Murayama MA, Iwakura Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 C1q/TNF-related protein 3 regulates chondrogenic cell proliferation via adiponectin receptor 2 (progesterin and adiponectin receptor 2)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational and Regulatory Sciences	6. 最初と最後の頁 19-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33611/trs.2_19	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 Murayama MA.	4. 巻 35(4)
2. 論文標題 The relationship between cognitive functions and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 377-379
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 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Ikeda Y, Kondo N, Takeda H, Makita Y, Fukunishi Y, Ueda Y, Sato K, Murayama M, Ma B, Isaka Y, Kawai K, Mashimo T, Kamioka Y, Araki M, Omote M, Kinasi T.
2. 発表標題 インテグリン関連疾患治療薬開発に向けた薬剤スクリーニング法の開発.
3. 学会等名 第10回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murayama MA.
2. 発表標題 The therapeutic effect of neural transplantation for Alzheimer's disease.
3. 学会等名 2019 Retreat of Advances in Animal Models of Disease & Translational Research (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	友近顕, 有光なぎさ, 廣津千恵子, 高井憲治, 村山正承, 赤澤努, 梅原亮, 飯沼雅央, 清水潤, 仁木久照, 鈴木登.
2. 発表標題	完全離断精髄損傷マウスモデルに対する神経再生誘導チューブ併用ヒトiPS細胞由来神経幹/前駆細胞移植の検討.
3. 学会等名	第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	王辰, 角田茂, 小川哲弘, 岩本京夏, 餅井眞太郎, Desamero Mark Joseph, 藤井渉, チェンパーズ ジェームズ, 内田萌菜, 村山正承, 小川修平, 米澤智洋, 中山裕之, 岩倉洋一郎, 久和茂.
2. 発表標題	生物に普遍的に存在する分泌型リボヌクレアーゼ遺伝子欠損マウスの表現型解析.
3. 学会等名	第84回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Chi HH, Murayama M, Iwakura Y.
2. 発表標題	Elucidating the role of CTRP6 in renal fibrosis and acute kidney failure.
3. 学会等名	第84回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	鈴木登, 村山正承, 有光なぎさ, 高井憲治, 清水潤, 高田えりか, 廣津千恵子.
2. 発表標題	腫瘍免疫での免疫チェックポイントに対するニコチンの影響.
3. 学会等名	喫煙科学研究財団平成30年度助成研究発表会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 角田茂, 小川哲弘, 藤井渉, チェンパース ジェームズ, 壬辰, 餅井眞太郎, Mark Joseph Desamero, 岩本京夏, 内田萌菜, 村山正承, 小川修平, 米澤智洋, 中山祐之, 岩倉洋一郎, 久和茂.
2. 発表標題 普遍的リボヌクレアーゼのin vivo機能解析.
3. 学会等名 第9回オルソオルガノジェネシス検討会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村山正承, 藤原成芳, 高井憲治, 清水潤, 鈴木登.
2. 発表標題 認知症モデルマウスを用いたヒトiPS細胞由来神経細胞移植による認知機能改善における心理症状の評価と関連
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原成芳, 村山正承, 岡田容子, 高井憲治, 廣津千恵子, 高田えりか, 有光なぎさ, 清水潤, 鈴木登.
2. 発表標題 神経移植による認知機能回復における神経再生及び回復メカニズムの解明.
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chi HH, Murayama MA, Iwakura Y.
2. 発表標題 The ROLE OF CTRP6 IN NEPHROPATHY DEVELOPMENT AND PROGRESSION
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山正承
2. 発表標題 CTRP6を治療標的とした関節リウマチの治療
3. 学会等名 第55回日本補体学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 紀 熙華, 村山正承, 岩倉洋一郎
2. 発表標題 The Role of CTRP6 in Chronic Kidney Disease Progression
3. 学会等名 第83回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山正承
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来神経細胞移植による認知症の治療法の開発
3. 学会等名 第3回明治大学・聖マリアンナ医科大学共同研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山正承
2. 発表標題 自己免疫疾患発症におけるCTRP6の役割
3. 学会等名 第75回聖マリアンナ医科大学医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保幸子, 村山正承, 高橋陽子, 小川修平, 角田茂, 岩倉洋一郎
2. 発表標題 東京理科大学生命医科学研究所ヒト疾患モデル研究センターにおける遺伝子改変マウスの作製・供給について
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角田茂, 小川哲弘, 藤井渉, チェンパース ジェームズ, 岩本京夏, Desamero Mark Joseph M., 内田萌菜, 秋津葵, 村山正承, 小川修平, 米澤智洋, 中山裕之, 岩倉洋一郎, 久和茂
2. 発表標題 普遍的分泌型非特異的リボヌクレアーゼ遺伝子欠損マウスが呈する免疫異常の解析
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chi HH, Murayama MA, Iwakura Y.
2. 発表標題 The role of CTRP6 in renal tubulointestinal lesions progression
3. 学会等名 2019 Keystone Symposia Conference (Innate Immune Receptors: Roles in Immunology and Beyond) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chi HH, Murayama MA, Iwakura Y.
2. 発表標題 VALIDATION THE ROLE OF CTRP6 IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION
3. 学会等名 Cytokines 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chi HH, Murayama MA, Iwakura Y.
2. 発表標題 Elucidation of the role of CTRP6 in chronic kidney disease progression
3. 学会等名 第6回東京理科大学-筑波大学合同シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松岡眞子、小野貴裕、村山正承、岩倉洋一郎
2. 発表標題 自己免疫疾患におけるCTRP3の役割の解明
3. 学会等名 第6回東京理科大学-筑波大学合同シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山正承、岩倉洋一郎
2. 発表標題 関節炎発症におけるCTRP6の役割の解明
3. 学会等名 第1回東京理科大学-横浜市立大学合同シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 角田茂、小川哲弘、藤井渉、チェンバース ジェームズ、岩本京夏、秋津葵、村山正承、小川修平、中山裕之、岩倉洋一郎、久和茂
2. 発表標題 新規免疫異常疾患モデルとしての分泌型非特異的リボスクレアーゼ欠損マウス
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 角田茂、小川哲弘、藤井渉、チェンパース ジェームズ、岩本京夏、秋津葵、村山正承、小川修平、中山裕之、岩倉洋一郎、久和茂
2. 発表標題 遺伝子改変マウスを用いた分泌型非特異的リボヌクレアーゼを介した核酸代謝による免疫恒常性維持機構の解析
3. 学会等名 第12回遺伝子栄養学研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 角田茂、小川哲弘、藤井渉、チェンパース ジェームズ、餅井眞太郎、平林美幸、秋津葵、村山正承、中山裕之、岩倉洋一郎、久和茂
2. 発表標題 分泌型非特異的リボヌクレアーゼ遺伝子欠損マウスは免疫異常を呈する
3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Murayama MA.
2. 発表標題 The role of CTRP6 in the development of autoimmune arthritis
3. 学会等名 International Symposium of the Center for Animal Disease Models 2017 “INNER COSMOS OF THE BODY. Immunity, Tumors and Microbiota” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 軟骨細胞増殖促進剤、軟骨細胞増殖促進方法、及び軟骨細胞増殖促進剤のスクリーニング方法	発明者 岩倉洋一郎、村山正承	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-024297	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 Th17細胞誘導性疾患の予防又は治療剤、及びTh17細胞誘導性疾患の予防又は、治療剤の同左 クリーニング方法.	発明者 岩倉洋一郎、村山正承、小野貴裕、松岡眞子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-148054	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

大腸炎発症におけるIL-1R2の役割の解析
<http://www.rs.tus.ac.jp/iwakuralab/pdf/Yoshida,%20Murayama%20BBRC2018.pdf>
CTRP3は受容体AdipoR2(PAQR2)を介して軟骨細胞増殖を制御する
<https://www.rs.tus.ac.jp/iwakuralab/pdf/Murayama%20TRS2020.pdf>
ResearchMap
<https://researchmap.jp/m.a.murayama/>

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