

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07407

研究課題名(和文) 紫外線暴露により水晶体で発現誘導されるOtx2の白内障発症における役割の解明

研究課題名(英文) Roles of ultraviolet B-induced Otx2 in cataract development.

研究代表者

米倉 秀人 (YONEKURA, Hideto)

金沢医科大学・医学部・教授

研究者番号：80240373

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)：白内障の発症には紫外線(UV)が関係していることが知られているが、その分子機構はまだ十分解明されていない。我々のこれまでの研究で水晶体へのUV照射が水晶体上皮細胞に転写因子Otx2の発現を誘導することを見出した。本研究では、UVに暴露された水晶体でOtx2の誘導をはじめとして、どのような遺伝子発現の変化が起こり、それがどのように白内障につながるのかを個体レベルで明らかにするため、マウスモデルを用いて(1)UV照射によるOtx2誘導を介した白内障発症の分子機構と(2)プロテオグリカンの一種であるDecorinによる白内障発症への影響の解明を目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

白内障は主要な失明原因であるが、人工レンズへの置き換え以外、いまだその根本的な治療方法は確立していない。眼の水晶体への紫外線暴露が白内障を引き起こすことが示されているがその過程にかかわる遺伝子や白濁に至る分子メカニズムは不明である。我々はin vivoおよびin vitroで水晶体上皮細胞が紫外線暴露を受けるとOtx2の発現を誘導し、このOtx2の発現上昇が水晶体の上皮間葉変換(EMT)の引き金になることを見出した。それに対し、decorinはEMTを抑制することを見出した。これらの分子機構の解明はUV照射による白内障発症および進行を防ぐ方法の確立につながるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Ultraviolet (UV) radiation is known to be involved in the pathogenesis of cataracts, but the molecular mechanism of the UV-induced cataract development is still poorly understood. In our previous study, we found that UV irradiation to the lens induced expression of the transcription factor Otx2 in lens epithelial cells. In this study, to clarify what kind of gene expression changes occur in the lens exposed to UV light, including induction of Otx2, and how these changes lead to cataracts in vivo, we investigated (1) the molecular mechanism of cataract development via induction of Otx2 in a mouse model by producing lens-specific Otx2 overexpression transgenic mouse, and (2) effects of decorin, one of proteoglycans, on the cataract development by producing lens-specific decorin overexpression transgenic mouse.

研究分野：生化学

キーワード：白内障 水晶体 上皮間葉転換(EMT) Otx2 Decorin トランスジェニックマウス

1. 研究開始当初の背景

白内障は、失明の主要な要因の一つであり (Khairallah et al., 2015)、その原因として加齢や遺伝、糖尿病、紫外線 (UV) の影響が示されている。長期間にわたる水晶体の UV 曝露は白内障発症のリスクファクターであることが報告されている (Bochow et al., 1989)。UV 照射は眼球内に活性酸素を発生させて水晶体のタンパク質等に影響を及ぼし、水晶体組織の白濁を引き起こすと考えられているが、UV 照射がどのように水晶体に働きかけて白内障を発症するのか、その原因となる分子機構や具体的な標的分子はまだ十分に解明されていない。本研究課題では、UV 曝露によって水晶体上皮細胞にどのような遺伝子発現の変動が生じるのか、そしてそれがどのようにして白内障の発症に寄与するのかという問題の解明に取り組む。我々はこれまでに、UV に曝露されたマウスの水晶体上皮細胞に転写因子 *Otx2* が強く誘導されることを見出し、その誘導には UV 照射による細胞内活性酸素種の増加が関与していることを明らかにしてきた。さらに *Otx2* の過剰発現が水晶体上皮細胞の上皮間葉変換 (EMT) 様の遺伝子発現の誘導を引き起こすことも見出したがそれがどのように水晶体の白濁に至るのかのメカニズムは明らかとなっていなかった。また、後発白内障において EMT が重要であることが示されていたが、その遺伝子的背景は不明であった。

2. 研究の目的

本研究では、これまでに紫外線照射により発現上昇することを見出した *Otx2* が、どのような機能や形態的变化を水晶体にもたらすのか、また水晶体での *Otx2* の発現を抑制することで白内障の発症を防止できるかどうか個体レベルで検証することを目指した。

紫外線曝露による水晶体上皮細胞内での活性酸素の生成は、白内障の発症に関係する分子機構の一つであると考えられている。また紫外線による水晶体上皮細胞での *Otx2* 転写因子の発現上昇が水晶体上皮細胞に上皮間葉変換 (EMT) を起こすのではないかと考えられ、それが白内障の水晶体の透明性を低下させるのではないかと考えられた。そこで、本研究では、(1) 紫外線による酸化ストレスが *Otx2* 発現上昇を引き起こすメカニズムを詳細に解析し、*Otx2* の発現を制御することで、EMT の抑制や白内障の予防・治療が可能かどうかを個体レベルで検証することを目的とした。さらに、(2) 後発白内障において decorin の発現が誘導されることが見出されたため、EMT における decorin の役割を解明することも目的とした。

3. 研究の方法

(1) 本研究では、*Otx2* が水晶体上皮細胞に EMT を引き起こす分子機構を明らかにし、*Otx2* 過剰発現が白内障の発症にいかに関わっているのかを明らかにするために、以下の二つの方法で解析した。まず、水晶体上皮細胞に *Otx2* を過剰発現させることで、EMT に関与する遺伝子発現の変化を調べた。水晶体上皮細胞に *Otx2* を発現させるレンチウイルスベクターを作成し、水晶体上皮細胞に感染させた。感染した細胞の *Otx2* の発現レベルを RT-PCR とウエスタンブロッティングで確認した。次に、*Otx2* 過剰発現細胞とコントロール細胞の全 RNA を抽出し、マイクロアレイを用いて網羅的に遺伝子発現の変化を解析した。マイクロアレイのデータは R 言語で統計的に処理し、有意に変化した遺伝子を抽出した。さらに、NCBI の Gene Expression Omnibus (GEO) に登録されている白内障関連の 4 つの Data Set よりデータを抽出し白内障の水晶体における EMT 関連分子の発現を比較した。

(2) 次に、*Otx2* 発現が白内障とどのように関連するかを個体レベルで検証するために、水晶体特異的に *Otx2* を発現するトランスジェニックマウス (CRYAA-*Otx2*-Tg) を作成した。水晶体上皮細胞に特異的に活性化する遺伝子プロモーター CRYAA に PAX6 プロモーターの一部を融合し、それに *Otx2* コーディング領域を連結した DNA 断片を作成し、マウスの受精卵に導入した。生まれた仔マウスからトランスジーン保有個体を PCR で同定した。しかし結果の項で述べる通り、トランスジーン保有個体でも *Otx2* の強制発現がうまくいかなかったため、方針を変えて水晶体特異的に *Otx2* を欠失するマウスの解析系を作成した。*Otx2* は脳および眼球の発生に必須の転写因子でありコンベンショナルなノックアウトマウスでは解析できない可能性がある。このために、Tamoxifen 誘導型の Cre-lox システムを用い、水晶体組織発生後に水晶体上皮細胞で *Otx2* の発現を消失するコンディショナルノックアウトマウスの解析系を用いた。水晶体で転写活性をもつ *Pitx3* 遺伝子のプロモーターに誘導型 Cre-ERT2 リコンビナーゼを連結したトランスジェニックマウス *Pitx3*-Cre マウスと、*Otx2* の第 1 エキソンを loxP で囲んだ floxed-*Otx2* マウスを交配し、解析系のマウスを作成した。組換え誘導のために Tamoxifen を連続 5 日間腹腔内投与し、*Otx2* 遺伝子の欠失の状態は各組織由来のゲノム DNA を鋳型に PCR および組織免疫染色で解析した。これらの個体を用いて、UV 照射後の水晶体の形態や透明度などの変化を観察する。

(3)後発白内障において発現が誘導されることが見出された decorin について、水晶体特異的 Decorin 過剰発現 Tg マウスを作成し解析を行った。Decorin 発現が白内障とどのように関連するかを個体レベルで検証するため、上記の Otx2 トランスジェニックマウス作成に使用したのと同じ発現ベクターを用いて、水晶体特異的に Decorin を発現するトランスジェニックマウス (CRYAA-Decorin-Tg) を作成した。具体的には、水晶体上皮細胞に特異的に活性化する遺伝子プロモーターCRYAA に PAX6 プロモーターの一部を融合し、それに Decorin コーディング領域を連結した DNA 断片を作成し、マウスの受精卵に導入した。

4. 研究成果

(1) 水晶体上皮細胞特異的 Otx2 過剰発現トランスジェニック (Tg) マウスを用いた白内障解析
白内障発症に紫外線 (UV) の関与が示されているが、白内障発症の分子機構の全容は未だ不明である。我々は、UV 照射したマウス水晶体で転写因子 Otx2 が発現誘導されること、Otx2 過剰発現が水晶体上皮細胞の上皮間葉変換 (EMT) を引き起こすことを見出した。本研究では、Otx2 の過剰発現がどのような機構で白内障を引き起こすのか、また Otx2 の発現を止めると白内障の発症が抑えられるのかどうかを個体レベルで解析する。

水晶体上皮細胞特異的に Otx2 を過剰発現するトランスジェニックマウスを作成するために、400 個以上の受精卵に水晶体細胞特異的プロモーター (CryAA-Pax6 プロモーター) 連結 Otx2-IRES-LacZ ベクターを導入したが、1 系統のみのマウスが得られた。この Tg マウスの水晶体で LacZ 染色により Otx2-LacZ の発現を調べたところ、水晶体において Otx2 発現細胞が極めて少数であることが判明した (図 1 B、矢印)。Otx2 が発生過程で何らかの機構により発現抑制を受けたか、あるいは発生初期での Otx2 のリーク発現により胎児段階で死亡した可能性が考えられた。そこで当初の計画を変更し、逆に水晶体上皮細胞特異的な Otx2 ノックアウト (KO) マウスを用いる方法に切り替えた。

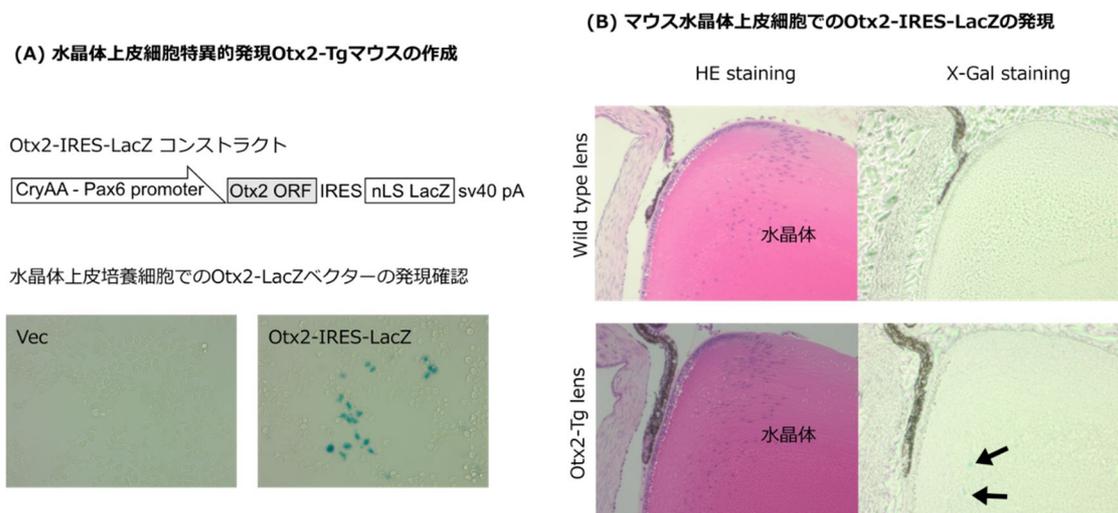


図 1 Otx2-LacZ-Tg マウスにおける Otx2-LacZ 発現

(2) 水晶体上皮細胞特異的 Otx2 コンディショナルノックアウト (KO) マウスの作成
Otx2 はこれまでに脳および眼球、特に網膜の発生に重要な役割を果たすことが知られている転写因子であり、通常のノックアウトマウスでは組織発生に影響し白内障形成における機能解析に用いることができない可能性が考えられた。そこで水晶体上皮細胞特異的に発現する Pitx3 遺伝子のプロモーターに Cre-ERT2 遺伝子を連結したトランスジェニックマウスと floxed-Otx2 マウスを交配することにより誘導型でかつ水晶体上皮細胞特異的な Otx2 のコンディショナルノックアウトマウスを作成した。

Otx2 を水晶体上皮細胞特異的に欠失したマウスを作成するために、次に floxed-Otx2 マウスおよび水晶体上皮細胞特異的に発現する Pitx3 遺伝子プロモーター連結 Cre-ERT2 を発現するトランスジェニックマウス Pitx3CreERT2 マウスを入手し、それらを交配することにより floxed-Otx2 (+/+); Pitx3CreERT2+ マウスを作成した。CreERT2 による Otx2 アレルの組換え欠失を誘導するために常法に従い Tamoxifen 70mg/kg で連続 5 日腹腔内投与を行い、Pitx3 を発現する水晶体上皮細胞の Otx2 遺伝子を floxed-out させた。Tamoxifen 処理後のマウス眼球を摘出し、水晶体上皮細胞を単離してゲノム DNA を抽出し PCR により目的の Otx2 組換えを確認した。その結果 Tamoxifen 投与によって予想通り組換えが起こっており floxed-out による組換え後のアレルの存在が検出された (図示せず)。そこで次に眼球組織中での Otx2 発現を免疫組織染色により解析した (図 2)。免疫染色の結果水晶体上皮細胞での Otx2 の発現は定常状態では網膜と比較して非

常に低い。Tamoxifen 投与群では水晶体上皮細胞の Otx2 の核での染色がコントロール群と比較してわずかに抑制されていることが観察されたが（図2 矢印） Tamoxifen 投与群でも依然として発現が認められ、また Otx2, Pitx3-Cre とともに発現量の多い網膜組織で見ても網膜の inner nuclear layer に発現している Otx2 が Tamoxifen 投与マウスで消失しきれていない（図2 下段）ことから、さらなる Tamoxifen 投与の条件検討が必要であることが明らかとなった。現在より早いステージでの組換え誘導を検討しており、その後、水晶体で Otx2 を欠失したマウスを用いて UV 暴露下での遺伝子発現および白内障形成を解析する。

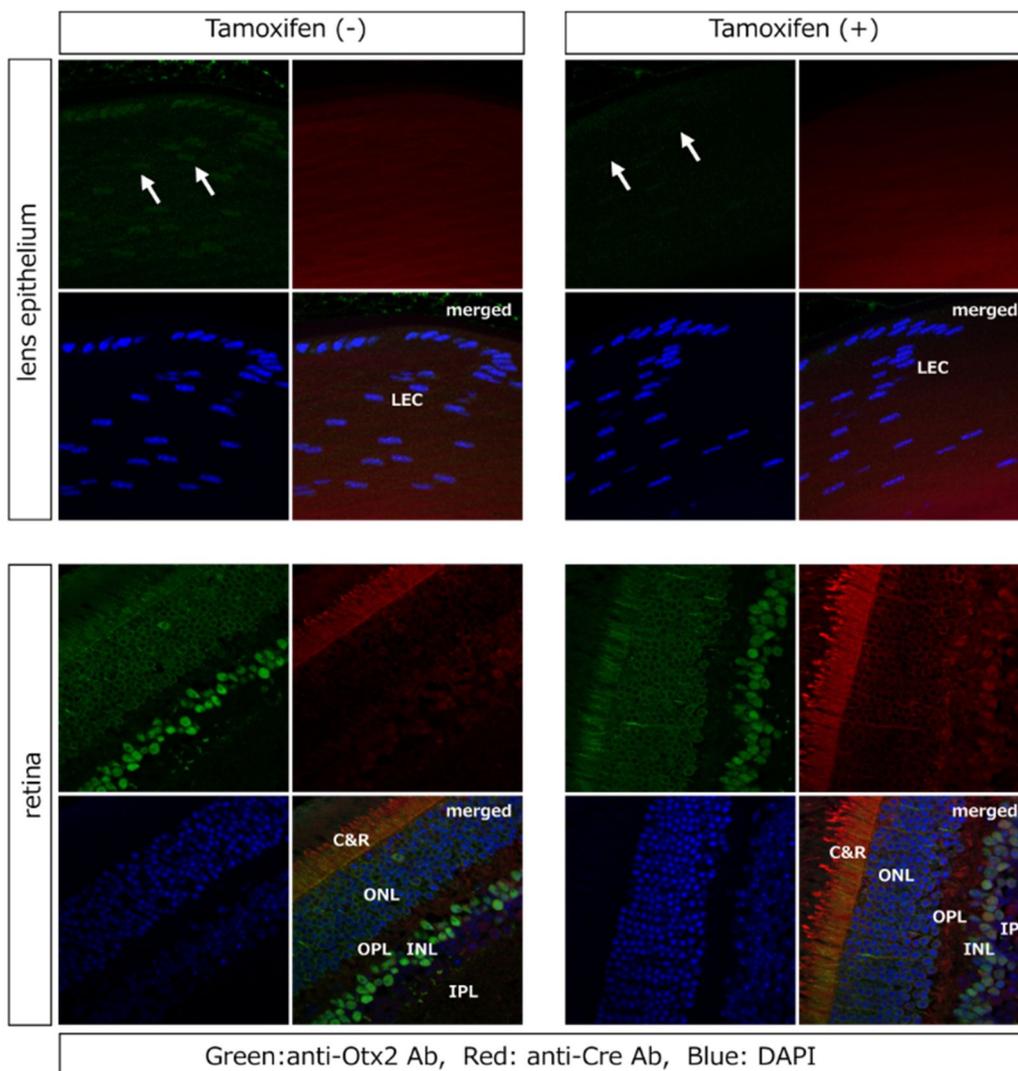


図2 Otx2 cKO マウスの免疫組織染色像

LEC: 水晶体上皮細胞、C&R: Corns and Rods cell layer、ONL: outer nuclear layer、OPL: outer plexiform layer、INL: inner nuclear layer、IPL: inner plexiform layer

(3) 白内障水晶体での EMT 関連遺伝子の発現解析

ヒト白内障と EMT の間に相関性があるのかどうかを明らかにするため、これまでに公共データベースで公開されている4つのヒト白内障患者由来サンプルのデータセットを用いて比較した。匿名化されたヒト白内障患者由来サンプルの発現解析データセットを GEO データベースより入手し白内障と EMT との関係を調べた結果、複数の Data set において EMT 関連分子群の発現が上昇していることが明らかとなった（図示せず）。

(4) 水晶体上皮細胞特異的 Decorin 過剰発現トランスジェニック (Tg) マウスを用いた EMT 解析

後発白内障において発現が誘導されることが見出された Decorin について、水晶体特異的 Decorin 過剰発現 Tg マウスを作成し解析を行った。水晶体上皮細胞特異的に Decorin を過剰発現するトランスジェニックマウスを作成するため、受精卵に水晶体細胞特異的プロモーター（CryAA-Pax6 プロモーター）連結 Decorin-IRES-LacZ ベクターを導入した。図3に示すように、Decorin 過剰発現トランスジェニックマウス新生児の水晶体組織所見(A)は、野生型マウス(B)

のものと変化は認められなかった。Decorin 過剰発現 Tg マウスの水晶体(C)では Decorin が強く免疫染色され、水晶体上皮細胞から分泌された Decorin が水晶体に浸透したことが示唆された。野生型マウスの水晶体では、Decorin 免疫染色シグナルはほとんど検出されなかった(D)。上記の 0tx2-Tg マウス作成と全く同じプロモーターおよびベクターを用いているため、上記の 0tx2-Tg マウスで 0tx2 の発現が認められなかったことは、プロモーターやベクターに問題があるのではなく、0tx2 発現が発生過程で何らかの機構により抑制を受けた、あるいは 0tx2 のリーク発現により胎児段階で死亡した可能性があらためて強く示唆された。

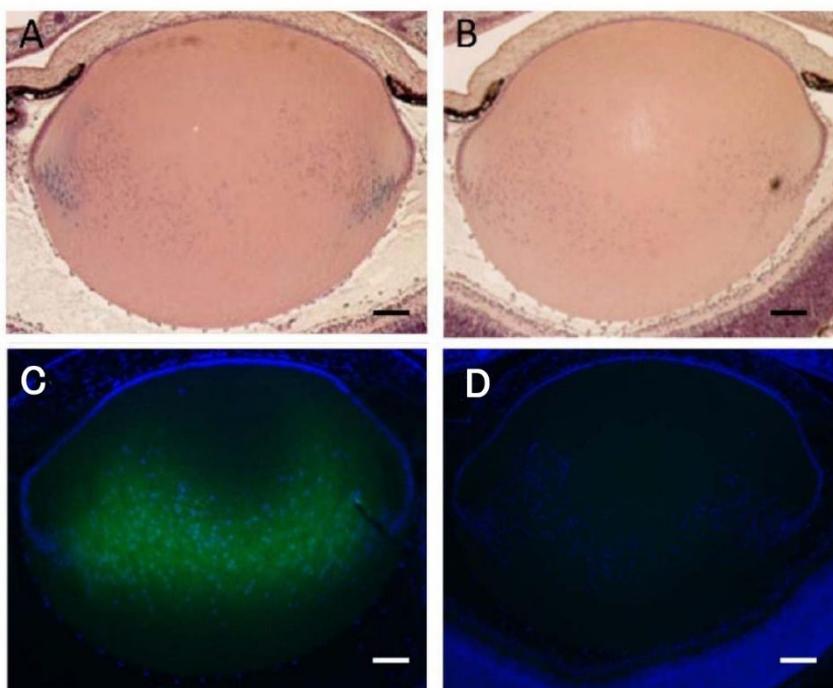


図3 Decorin-Tg マウスにおける Decorin の発現

A, B: Decorin-Tg マウス(A) および野生型マウス(B)の水晶体の組織化学的解析。C, D: Decorin-Tg マウス(C)および野生型マウス(D)の水晶体における Decorin 発現の免疫組織化学的解析。

野生型マウスおよび Decorin 過剰発現 Tg マウスの水晶体に損傷を加え、その後の組織変化および EMT 誘導を観察した(図 4)。図 4 に示すように、Decorin 過剰発現 Tg マウスでは、傷害を受けたマウス水晶体の上皮間葉転換 (EMT) と線維芽細胞変化が抑制された。

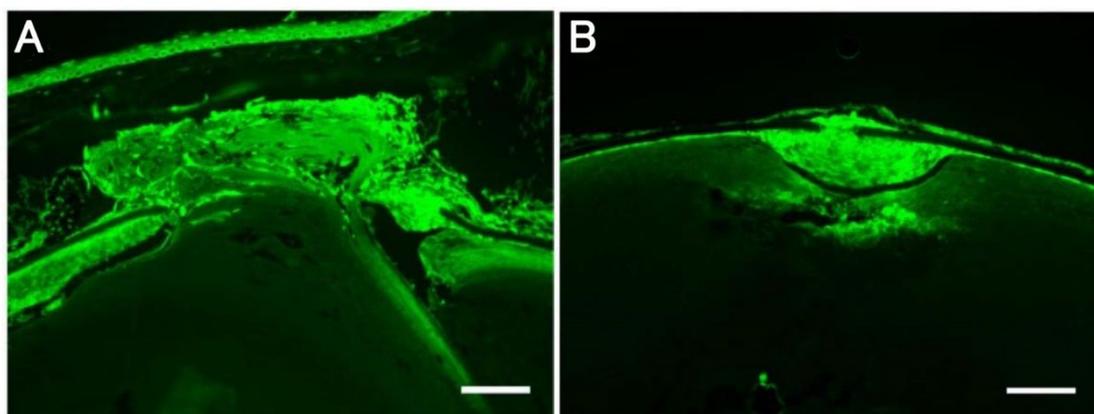


図4 EMT に対する decorin 過剰発現の影響

野生型(A)および decorin-Tg マウス(B)の水晶体損傷後の α -SMA の発現。Decorin-Tg マウス(B)では、水晶体損傷による線維芽細胞様組織変化と EMT マーカー α -SMA の発現が抑制された。

以上の結果より、Decorin Tg マウスの水晶体は表現型の変化は観察されなかったが、傷害によって誘発される水晶体の EMT は Tg マウスで減弱していたことから、Decorin が水晶体上皮細胞の EMT の抑制作用を持ち、水晶体白濁に関与している可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Saito-Takatsuji Hidehito, Yoshitomi Yasuo, Yamamoto Ryo, Furuyama Takafumi, Ishigaki Yasuhito, Kato Nobuo, Yonekura Hideto, Ikeda Takayuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Transthyretin Is Commonly Upregulated in the Hippocampus of Two Stress-Induced Depression Mouse Models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3736 ~ 3736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24043736	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 Kubo Eri, Shibata Shinsuke, Shibata Teppei, Sasaki Hiroshi, Singh Dharendra P.	4. 巻 12
2. 論文標題 Role of Decorin in the Lens and Ocular Diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 74 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells12010074	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 Shibata Shinsuke, Shibata Naoko, Ohtsuka Satoshi, Yoshitomi Yasuo, Kiyokawa Etsuko, Yonekura Hideto, Singh Dharendra P., Sasaki Hiroshi, Kubo Eri	4. 巻 10
2. 論文標題 Role of Decorin in Posterior Capsule Opacification and Eye Lens Development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10040863	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 Saito-Takatsuji Hidehito, Yoshitomi Yasuo, Ishigaki Yasuhito, Yamamoto Shoko, Numata Noriaki, Sakai Yasuo, Takeuchi Masayoshi, Tomosugi Naohisa, Katsuda Shogo, Yonekura Hideto, Ikeda Takayuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Protective Effects of Collagen Tripeptides in Human Aortic Endothelial Cells by Restoring ROS-Induced Transcriptional Repression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13072226	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 Ikeda Takayuki, Yoshitake Yoshino, Yoshitomi Yasuo, Saito-Takatsuji Hidehito, Ishigaki Yasuhito, Yonekura Hideto	4. 巻 11
2. 論文標題 EPAC2 acts as a negative regulator in Matrigel-driven tubulogenesis of human microvascular endothelial cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98906-9	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 Yamauchi Takayoshi, Hoki Toshifumi, Oba Takaaki, Saito Hidehito, Attwood Kristopher, Sabel Michael S., Chang Alfred E., Odunsi Kunle, Ito Fumito	4. 巻 5
2. 論文標題 CX3CR1-CD8+ T cells are critical in antitumor efficacy but functionally suppressed in the tumor microenvironment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e133920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.133920	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 Ikeda Takayuki, Saito-Takatsuji Hidehito, Yoshitomi Yasuo, Yonekura Hideto	4. 巻 21
2. 論文標題 Role of Arginine Methylation in Alternative Polyadenylation of VEGFR-1 (Flt-1) pre-mRNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6460 ~ 6460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21186460	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 Yao Yao, Hong Sungki, Ikeda Takayuki, Mori Hiroyuki, MacDougald Ormond A., Nada Shigeyuki, Okada Masato, Inoki Ken	4. 巻 80
2. 論文標題 Amino Acids Enhance Polyubiquitination of Rheb and Its Binding to mTORC1 by Blocking Lysosomal ATXN3 Deubiquitinase Activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 437 ~ 451.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2020.10.004	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 該当する

1. 著者名 Kawakita Emi, Yang Fan, Kumagai Asako, Takagaki Yuta, Kitada Munehiro, Yoshitomi Yasuo, Ikeda Takayuki, Nakamura Yuka, Ishigaki Yasuhito, Kanasaki Keizo, Koya Daisuke	4. 巻 19
2. 論文標題 Metformin Mitigates DPP-4 Inhibitor-Induced Breast Cancer Metastasis via Suppression of mTOR Signaling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Research	6. 最初と最後の頁 61 ~ 73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-20-0115	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 Yoshitomi Yasuo, Ikeda Takayuki, Saito-Takatsuji Hidehito, Yonekura Hideto	4. 巻 22
2. 論文標題 Emerging Role of AP-1 Transcription Factor JunB in Angiogenesis and Vascular Development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2804 ~ 2804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22062804	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13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高辻英仁, 吉富泰央, 池田崇之, 山本 亮, 加藤伸郎, 米倉秀人
2. 発表標題 うつモデルマウスの脳海馬で発現変動する遺伝子の探索と役割の解明
3. 学会等名 第39回分子病理研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉富 泰央, 高辻 英仁, 池田 崇之, 米倉秀人
2. 発表標題 発生期の血管管ネットワーク形成におけるTip cell転写因子JunBの役割とその制御因子の探索
3. 学会等名 第62回日本先天異常学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田崇之, 吉竹佳乃, 吉富泰央, 高辻英仁, 石垣靖人, 米倉秀人
2. 発表標題 EPAC2はヒト微小血管内皮細胞の管腔形成において負の制御因子として働く
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 九田裕一, 倉田康孝, 池田崇之, 谷田 守, 津元国親, 芝本利重, 米倉秀人
2. 発表標題 HL-1マウス心房筋細胞における自動能機序と早期後脱分極の発生
3. 学会等名 第31回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柴田伸亮, 柴田奈央子, 柴田哲平, 石田秀俊, 吉富泰央, 大塚 哲, 清川悦子, 米倉秀人, 佐々木洋, 久保江理
2. 発表標題 Decorin過剰発現がマウス水晶体組織に与える影響
3. 学会等名 第125回日本眼科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 九田裕一, 倉田康孝, 池田崇之, 谷田 守, 津元国親, 芝本利重, 米倉秀人
2. 発表標題 HL-1細胞におけるIK1電流の解析と発現制御
3. 学会等名 第68回中部日本生理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴田伸亮, 柴田奈央子, 柴田哲平, 石田秀俊, 吉富泰央, 大塚 哲, 清川悦子, 米倉秀人, 佐々木洋, 久保江理
2. 発表標題 Decorin過剰発現がマウス水晶体組織に与える影響
3. 学会等名 第75回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高辻英仁、吉富泰央、石垣靖人、山本祥子、沼田徳暁、酒井康夫、竹内正義、友杉直久、勝田省吾、米倉秀人、池田崇之
2. 発表標題 コラーゲン・トリペプチドは血管内皮細胞を酸化ストレスから保護する効果を持つ
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉富泰央、池田崇之、高辻英仁、米倉秀人
2. 発表標題 発生期の血管ネットワーク形成におけるTip cell転写因子JunBの役割
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 柴田伸亮, 柴田奈央子, 柴田哲平, 石田秀俊, 吉富泰央, 大塚 哲, 清川悦子, 米倉秀人, 佐々木洋, 久保江理
2. 発表標題 Decorin過剰発現がマウス水晶体とヒト水晶体上皮細胞に与える影響
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 九田裕一, 倉田康孝, 池田崇之, 谷田 守, 津元国親, 芝本利重, 米倉秀人
2. 発表標題 HL-1マウス心筋細胞を用いた自動能機序の解明
3. 学会等名 第67回中部日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉富泰央, 長田ひろみ, 池田崇之, 高辻英仁, 佐々木洋, 米倉秀人
2. 発表標題 UV-B照射により水晶体上皮細胞に誘導されるOtx2は水晶体繊維の遺伝子発現を抑制し上皮間葉転換を誘導する
3. 学会等名 第42回分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田崇之, 吉富泰央, 高辻(齋藤)英仁, 猪木健, 米倉秀人
2. 発表標題 mTORC1シグナル伝達経路におけるRheb結合タンパク質の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

金沢医科大学医学部生化学 研究室ホームページ
<http://www.kanazawa-med.ac.jp/~biochem2/>

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
研究分担者	佐々木 洋 (SASAKI Hiroshi) (60260840)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	
研究分担者	大塚 哲 (OHTSUKA Satoshi) (40360515)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授 (24303)	
研究分担者	池田 崇之 (IKEDA Takayuki) (00374942)	金沢医科大学・医学部・准教授 (33303)	
研究分担者	吉富 泰央 (YOSHITOMI Yasuo) (80399039)	金沢医科大学・医学部・講師 (33303)	
研究分担者	高辻 英仁(齋藤) (TAKATSUJI Hidehito) (40768959)	金沢医科大学・医学部・助教 (33303)	

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