

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08397

研究課題名(和文) 心臓特異的な血管内皮細胞のアンジオクリン因子と分子学的特徴の解明

研究課題名(英文) Elucidation of molecular features of cardiac endothelium specific angiocrine factors

研究代表者

横山 真隆 (YOKOYAMA, Masataka)

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：20514871

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)：マウス心臓から単離した血管内皮細胞をシングルセル解析し、申請段階で選び出していた4つの転写因子の相互発現を確認したところ、全ての血管内皮細胞に同様に発現しているものではなく、ヘテロな組み合わせを構築していることがわかった。また、それぞれの転写因子に異なる直接的制御機構があり、特にその一つはプロモーター付近の結合が豊富でありコアプロモーターとして機能している可能性が示唆された。これらの転写因子を組み合わせた過剰発現細胞株を作成し、傷害心筋への移植モデルを作成した。その結果、2因子が生着に必須であること、また付随する3つ目の因子によって分子発現パターンが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管内皮細胞が臓器特異的な役割を担っていることが最近の研究から示唆されていたが、その特異性に関わる転写因子群が同定されたことに意義がある。今後病的な血管あるいは機能破綻につながる要素として司る分子解明を繋げ、生活習慣を含めた予防的な介入が視野に入る。例えば心臓病における寄与の大きい動脈硬化病変において、このような特異的な分子の状態を解明する方向に、今後の展開を広げていくことができる。

研究成果の概要(英文)：We performed single-cell analysis on endothelial cells isolated from mouse hearts and confirmed the co-expression of four selected transcription factors at the application stage. It was revealed that these factors are not uniformly expressed in all endothelial cells but rather form heterogeneous combinations. Furthermore, each transcription factor was found to have different direct regulatory mechanisms, with one particularly showing abundant binding near the promoter region, suggesting its potential role as a core promoter. By creating cell lines overexpressing these transcription factors in combination, we established a transplantation model for injured myocardium. As a result, we identified that two factors are essential for engraftment, and the accompanying third factor revealed the molecular expression patterns.

研究分野：血管生物学

キーワード：アンジオクリン因子 心疾患 心臓血管内皮細胞 心筋細胞

1. 研究開始当初の背景

心疾患は我が国でも糖尿病・肥満などを背景に患者数の増加が社会問題化している。心臓そのものが血管再生能の高い臓器であり側副血行路の発達も瞬時に始まるのであるが、それにも関わらず治療後の心機能回復が立ち遅れる患者群が存在する。その原因が、血行再建される冠動脈の先にある「**微小循環の機能不全**」にあるとしばしば言及される。

血管は生体内に張り巡らされたネットワークであり、血液需要に応じて緻密に制御されている。同時に血管内皮細胞は単に血液運搬に関わるだけではなく、**多くのサイトカイン・ケモカインなどを分泌または受容して周囲とコミュニケーションする機能を担う**。このような因子を“**Angiocrine 因子**”と呼ぶ。しかし、そのシグナル応答と制御メカニズムはまだ解明されていないことが非常に多く、果たす意義がつかみにくい分子も数多く存在する。近年、**その原因が血管内皮細胞の臓器特異性にあることが示唆され始めた**。

2. 研究の目的

本研究は、心臓特異的な血管内皮細胞の分子学的特徴を明らかにすることにより心疾患に対する予防そして治療的な標的を探索することを目的とする。特に血管内皮細胞が産生する Angiocrine 因子が組織特異的な細胞群の維持・増殖の鍵分子として作用していると考えその調節に携わる転写因子の探索的解析と作用メカニズム解析を行う。さらに人工的に心臓血管内皮細胞をリプログラミングすることで心臓疾患に対する新たな予防や治療法開発への応用を目指す。正常心臓をもとに、病的な心臓における変化を解析することで、今後発症する可能性のある心疾患及び発症したあとの心不全状態を対象に、新規シーズ開発を探る。

3. 研究の方法

多臓器間比較・シングルセル解析による心臓血管内皮細胞の特異的遺伝子パターン評価:
すでにマウス臓器から血管内皮細胞を単離し、4つの心臓特異的な転写因子を選び出している。本研究では single cell RNAseq を用い、各転写因子の分布・重複性の評価を行い、作用分子である Angiocrine 因子の心臓特異性と転写因子との関連を解析する。

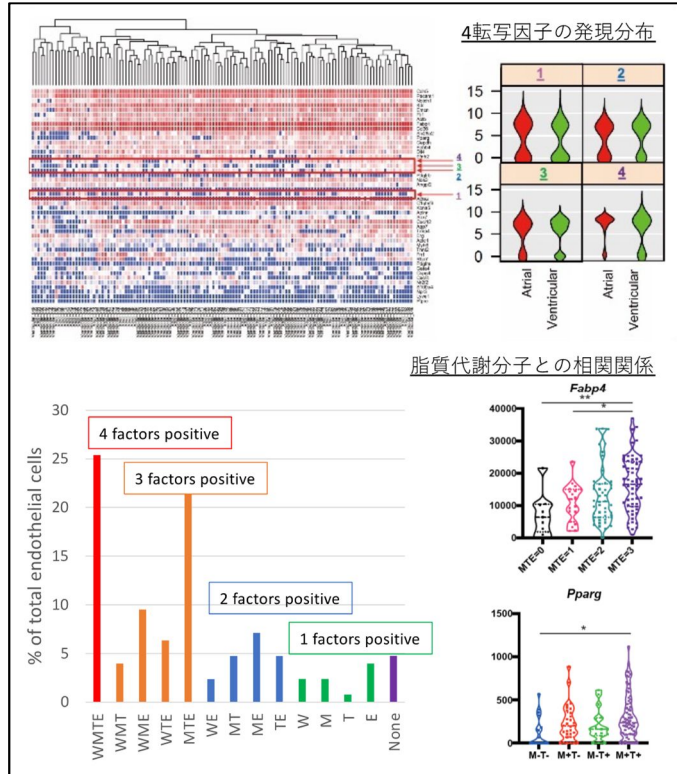
転写因子導入による心臓血管細胞リプログラミング：見つかった転写因子が心臓特異性に寄与するか確かめるために、非心臓由来のヒト臍帯静脈血管内皮細胞(HUVECs)にレンチウイルスベクターで遺伝子導入する。心臓特異的な4つの転写因子の発現ベクターを作成し HUVECs へ実際に導入した結果、いくつかの分子に心臓特異性パターンが再現された。これを持ちいて RNAseq にて網羅的な全体像を明らかにするとともに、ChIP-seq / ATAC-seq にて転写領域を探索する。

心筋細胞への生理的役割評価：心臓特異性の意義・Angiocrine 因子の作用メカニズムを明らかにするために、リプログラミング血管を単離心筋細胞と共培養する。共培養した心筋について、心筋収縮力計測・電子顕微鏡解析などを行なって機能評価する。更に心臓特異的な Angiocrine 因子が病的な心、特に虚血心筋に作用するか評価するために、免疫不全

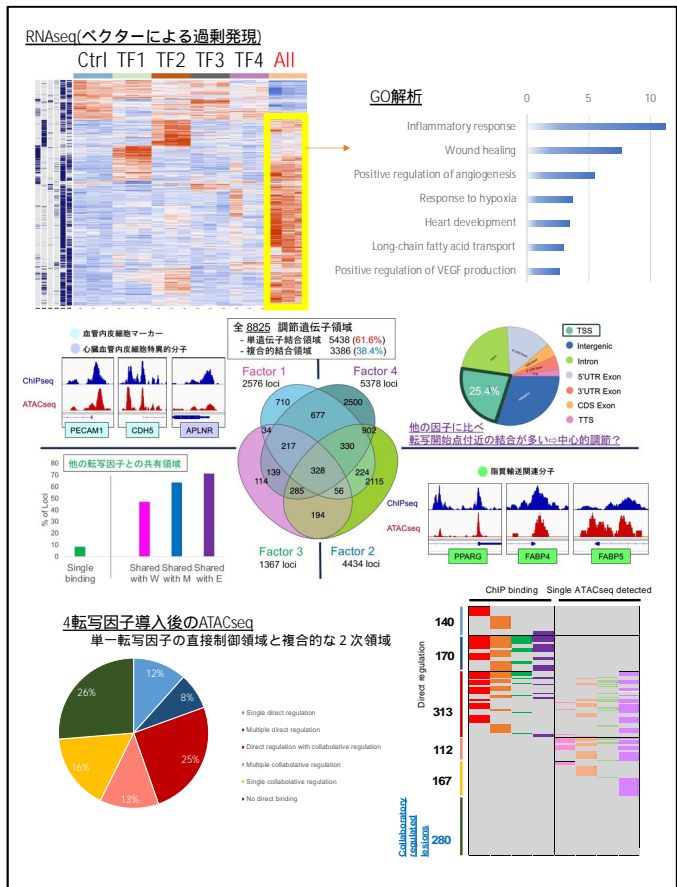
マウスの心筋梗塞モデルに移植を行い、どの因子が生着に必要なか、生着が心機能の改善に寄与するかを評価する。

4. 研究成果

単離血管内皮細胞においてシングルセル解析を行い、特異的転写因子として発見した4つの転写因子が相互的に共発現しながらヘテロな集団を築いていることを見出した。4因子の発現は心室・心房ともに認められ、95%の心臓血管内皮細胞はいずれかを発現している一方で、それぞれの因子の発現割合は53%-77%と不均一であることがわかった。発現の組み合わせに一定の偏りはなかったが、心臓血管内皮細胞の特徴として見られる脂質輸送分子群陽性細胞においては、転写因子数の増加と相関があった。このことは、補完する機能を互いに持っているとともに強制的に制御している可能性が示唆される。

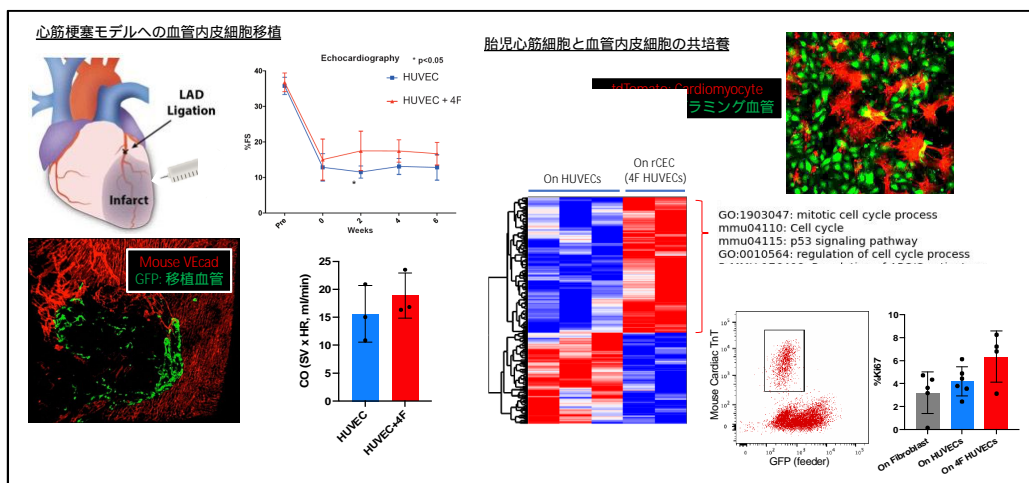


これら4因子をウイルスベクターを用いて過剰発現させたリプログラミング血管内皮細胞を作成した。RNAseqにて単因子での過剰発現と比較し、4因子での複合的役割として、特に脂質輸送分子群の変動が特徴的であった。単因子での過剰発現と比し、4つの因子の重複過剰発現により多くの遺伝子変動が確認された。GO解析の結果、前述の脂肪酸輸送や創傷治癒・血管新生に関わるタームが上位に認められた。次に、これらの転写因子がどのような領域を制御するか評価するためにChIPseq/ATACseqを行ったところ、それぞれの分子が異なる機能を持っており重複機能は限定的で補完し合う機能が大きいこと



が明らかとなった。特に Single cell データのネットワーク解析から、4 因子のうち 1 因子が中心的役割を担っている可能性が示唆されたが、同分子の結合領域は他と比較してプロモーター領域の結合が有意に多く、コアプロモーターとして機能している可能性が示唆された。4 因子での ATACseq では、過剰発現によりオープンとなった領域について 1182 領域が確認されたが、約半数の 613 領域については直接の転写因子結合が ChIPseq にて確認された一方で 280 領域については単因子での ATACseq では確認できないオープン領域であった。すなわち、複合的な過剰発現により初めて制御される領域と解釈できる。

心筋梗塞モデルに対して、リプログラミングを行った細胞を移植したところ、長期間にわたる生着が確認された。移植により心臓収縮能の改善を認め心筋細胞への波及作用が示唆された。そこで生着した細胞を回収しシングルセル解析を行なった結果、4 因子のうち 2 因子が生着細胞に大きく寄与し、残りの 2 因子の発現の違いによって 2 つのサブグループに分かれることが分かった。次にリプログラミングを行なった血管内皮細胞と培養胎児心筋との共培養を行い、解析を行なった。まず共培養後の心筋細胞の RNAseq を行なった結果、細胞周期に関わる分子発現の上昇が確認された。そこで、共培養後の心筋について Ki67 染色で心筋分裂を確認したところ、胎児心筋の分裂促進を確認することができた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Fujimoto Masanori, Yokoyama Masataka, Kiuchi Masahiro, Hosokawa Hiroyuki, Nakayama Akitoshi, Hashimoto Naoko, Sakuma Ikki, Nagano Hidekazu, Yamagata Kazuyuki, Kudo Fujimi, Manabe Ichiro, Lee Eunyoung, Hatano Ryo, Onodera Atsushi, Hirahara Kiyoshi, Yokote Koutaro, Miki Takashi, Nakayama Toshinori, Tanaka Tomoaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Liver group 2 innate lymphoid cells regulate blood glucose levels through IL-13 signaling and suppression of gluconeogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5408-
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-022-33171-6	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 Yamato Azusa, Nagano Hidekazu, Gao Yue, Matsuda Tatsuma, Hashimoto Naoko, Nakayama Akitoshi, Yamagata Kazuyuki, Yokoyama Masataka, Inoshita Naoko, Yamada Shozo, Fukuhara Noriaki, Nishioka Hiroshi, Tanaka Tomoaki 他18名	4. 巻 5
2. 論文標題 Proteogenomic landscape and clinical characterization of GH-producing pituitary adenomas/somatotroph pituitary neuroendocrine tumors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1304
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-022-04272-1	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 Aersilan Alimasi, Hashimoto Naoko, Yamagata Kazuyuki, Yokoyama Masataka, Nakayama Akitoshi, Shi Xiaoyan, Nagano Hidekazu, Sakuma Ikki, Nohata Nijiro, Kinoshita Takashi, Seki Naohiko, Rahmutulla Bahityar, Kaneda Atsushi, Zhahara Siti Nurul, Gong Yingbo, Nishimura Motoi, Kawauchi Shoichiro, Kawakami Eiryo, Tanaka Tomoaki	4. 巻 12
2. 論文標題 MicroRNA-874 targets phosphomevalonate kinase and inhibits cancer cell growth via the mevalonate pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18443-
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-23205-w	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 Gomez-Salineró Jesus M., Itkin Tomer, Houghton Sean, Badwe Chaitanya, Lin Yang, Kalna Viktoria, Dufton Neil, Peghaire Claire R., Yokoyama Masataka, Wingo Matthew, Lu Tyler M., Li Ge, Xiang Jenny Zhaoying, Hsu Yen-Michael Sheng, Redmond David, Schreiner Ryan, Birdsey Graeme M., Randi Anna M., Rafii Shahin	4. 巻 1
2. 論文標題 Cooperative ETS transcription factors enforce adult endothelial cell fate and cardiovascular homeostasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Cardiovascular Research	6. 最初と最後の頁 882 ~ 899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s44161-022-00128-3	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 赤嶺 博行, 鶴沢 顕之, 横山 真隆, 半田 秀雄, 鋸屋 悦子, 大西 庸介, 安田 真人, 小澤 由紀子, 田中 知明, 桑原 聡	4. 巻 27
2. 論文標題 LAG3陽性細胞を含めた重症筋無力症の末梢血リンパ球プロファイル	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 神経免疫学	6. 最初と最後の頁 168
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 Kubota Yoshitaka, Nagano Hidekazu, Kosaka Kentaro, Ogata Hideyuki, Nakayama Akitoshi, Yokoyama Masataka, Murata Kazutaka, Akita Shinsuke, Kuriyama Motone, Furuyama Nobutaka, Kuroda Masayuki, Tanaka Tomoaki, Mitsukawa Nobuyuki	4. 巻 321
2. 論文標題 Epigenetic modifications underlie the differential adipogenic potential of preadipocytes derived from human subcutaneous fat tissue	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 C596 ~ C606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00387.2020	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 Ochiiwa H, Ailiken G, Yokoyama M, Yamagata K, Nagano H, Yoshimura C, Muraoka H, Ishida K, Haruma T, Nakayama A, Hashimoto N, Murata K, Nishimura M, Kawashima, Y, Ohara O, Okubo S, Tanaka T	4. 巻 40
2. 論文標題 TAS4464, a NEDD8-activating enzyme inhibitor, activates both intrinsic and extrinsic apoptotic pathways via c-Myc-mediated regulation in acute myeloid leukemia.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 1217-1230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-01586-4	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 Palikuqi B, Nguyen TD, Pellegata A, Liu Y, Gomez-Salinerio MJ Geng F, Schreiner R, Zumbo P, Zhang T, Kunar B, Yokoyama M, Witherspoon M, Han T, Tedeschi MA, Scottoni, F, Lipkin S, Dow L, Elemento O, Schwartz R, XiangJ, Shido K, DeCoppi P, Rabbany YS, Rafii S.	4. 巻 585
2. 論文標題 Adaptable durable human endothelial cells for organogenesis and tumorigenesis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 426-432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-2712-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 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 古木 直人, 永野 秀和, 中山 哲俊, 藤本 真徳, 横山 真隆, 田中 知明
2. 発表標題 プロテオミクスによるMDM2が制御するフェロトーシスの分子基盤の探索
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中山 哲俊, 横山 真隆, 永野 秀和, 山形 一行, 橋本 直子, 村田 和貴, 樋口 誠一郎, 清野 透, 田中 知明
2. 発表標題 Single Cell RNA-seq解析を用いた変異p53"Gain of Function"によるメバロン酸合成経路を介したがん悪性化機構の解明
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋本直子, 山形 一行, 横山 真隆, 石 暁彦, 村田 和貴, 関 直彦, 田中 知明
2. 発表標題 miR-874によるメバロン酸経路の抑制を介した乳がん抑制機構の解明
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 聡美, 橋本 直子, 村田 和貴, 山形 一行, 横山 真隆, 井下 尚子, 大塚 将之, 田中 知明
2. 発表標題 疫染色スコアリングと膵神経内分泌腫瘍の臨床的特徴の関連の検討
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高 躍, 松田 達磨, 藤本 真徳, 中山 哲俊, 橋本 直子, 山形 一行, 横山真隆, 堀口健太郎, 岩立康男, 田中知明
2. 発表標題 非機能性神経下垂体腫瘍における single cell アトラス
3. 学会等名 第23回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山形 一行, ザハラ・シティ, 橋本 直子, 中山 哲俊, 藤本 真徳, 横山 真隆, 田中 知明
2. 発表標題 新規p53標的遺伝子lncRNA-1はヒト幹細胞の多能性を失わせDNA損傷に応答した細胞死を阻害する(p53-inducible lncRNA-1 causes the loss of pluripotency and prevents genotoxic stress-induced cell death in hESCs)
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ザハラ・シティ, 山形 一行, 中山 哲俊, 橋本 直子, 藤本 真徳, 横山 真隆, 宮 英博, 石 暁彦, 田中 知明
2. 発表標題 新規p53標的遺伝子lncRNA-1のヒト乳がん細胞と肝細胞がん細胞での機能(The functional roles of p53-inducible lncRNA-1 on human breast cancer cells and hepatocellular carcinoma cells)
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中山 哲俊, 横山 真隆, ザハラ・シティ, 石 暁彦, 宮 英博, 橋本 直子, 山形 一行, 田中 知明
2. 発表標題 Single Cell RNA-seqを用いた変異p53によるメバロン酸合成経路を介した乳がん悪性化機構の解明(Mechanism of Breast Cancer Malignant Transformation via Mevalonate Pathway by Mutant p53 Using Single Cell RNA-seq)
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横山真隆, 小林欣夫, 田中知明
2. 発表標題 Endothelial Senescence induced by Aging and Metabolic Syndrome at Single-cell Resolution
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横山真隆, 中山哲俊, 山形一行, 小林欣夫, 田中知明
2. 発表標題 Cardiac protective function regulated by organ specific endothelial cells
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山形一行, 田村 , 長濱博章, 藤本真徳, 中山哲俊, 横山真隆, 橋本直子, 村田和貴, 西村 基, 田中知明
2. 発表標題 ヒトES細胞におけるDNA損傷応答シグナルとlncRNA-p53誘導型lncRNA群の同定とその機能-
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 中山哲俊, 横山真隆, 永野秀和, 橋本直子, 山形一行, 村田和貴, 田中知明.
2. 発表標題 3次元培養における変異p53のSREBP依存的コレステロール合成経路を介した乳がん悪性化形質に対する作用機構
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山真隆, 中山哲俊, 赤嶺博行, 古木直人, 石 暁彦, Siti Zahara, 村田和貴, 山形一行, 西村 基, 田中知明
2. 発表標題 転写因子から制御する心臓血管内皮細胞の特異性と生理的機能の解析
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山哲俊, 横山真隆, 宮 英博, 赤嶺博行, 高 躍, 永野秀和, 山形一行, 橋本直子, 村田和貴, 田中知明
2. 発表標題 SREBP依存的コレステロール合成経路を介した変異p53の乳がん悪性化形質に対する作用機構
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本直子, アルマス・アレスラン, 山形一行, 横山真隆, 石 暁彦, 田中知明
2. 発表標題 miR-874によるメバロン酸経路の抑制を介したがん抑制機構の解明
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田和貴, 藤本真徳, 高 躍, 宮 英博, 松田達磨, Zhahara Siti, 河野聡美, 宮本康基, 中山 哲俊, 横山真隆, 田中知明
2. 発表標題 amaged intestinal stem cells are restored exclusively by daughter crypt cells that require ASCL2 and respond to Interleukin-11
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマ-セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山形一行, 田村 愛, 長濱博章, 藤本真徳, 中山哲俊, 横山真隆, 橋本直子, 村田和貴, 西村 基, 田中知明
2. 発表標題 ヒトES細胞におけるp53誘導型長鎖非コードRNA(lncRNA)群の同定及び機能解析
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマ-セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 山形一行, 村田和貴, 横山真隆, 横手幸太郎, 田中知明
2. 発表標題 inglce Cell RNA-seq(scRNA-seq)・Omics解析を用いた肝臓ILC2による糖新生抑制作用の検討
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマ-セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 横山真隆, 姚 躍, 横手幸太郎, 田中知明
2. 発表標題 肝臓2型自然免疫細胞の血糖低下作用機序の検討 RNA-seq/ATAC-seq/GATA3-ChIP-seq/MASSを用いた統合解析
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 横山真隆, 村田和貴, 姚 躍, 横手幸太郎, 田中知明.
2. 発表標題 肝臓ILC2のGATA3を軸としたOMICS解析(single cell RNA-seq/Gata3-ChIP-seq/Gata3-MASS)と、肝臓ILC2の糖新生抑制作用の検討
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 樋口誠一郎, 吉井聡美, 高 躍, 姚 躍, 永野秀和, 橋本直子, 中山哲俊, 西村 基, 山形一行, 横山真隆, 柴田貴久, 伴俊明, 藤井陽一, 小川誠司, 田中知明
2. 発表標題 genetic subtypingに基づくコルチゾール産生腺腫の遺伝子発現・病理所見の包括的解析
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山哲俊, 横山真隆, 永野秀和, 樋口誠一郎, 橋本直子, 山形一行, 村田和貴, 清野 透, 田中知明
2. 発表標題 3次元培養を用いた変異p53のSREBP依存的コレステロール合成経路を介した乳がん悪性化形質に対する作用機構
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高 躍, 村田和貴, 堀口健太郎, 永野秀和, 橋本直子, 中山哲俊, 樋口誠一郎, 山形一行, 横山真隆, 岩立康男, 田中知明
2. 発表標題 Multi-Omicsから見た機能性下垂体腺腫の転写ネットワークの役割
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野聡美, 橋本直子, 村田和貴, 山形一行, 横山真隆, 井下尚子, 大塚将之, 横手幸太郎, 田中知明
2. 発表標題 免疫染色スコアリング、遺伝子解析を用いた脳神経内分泌腫瘍特性の検討
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akitoshi Nakayama, Masataka Yokoyama, Hidekazu Nagano, Naoko Hashimoto, Kazuyuki Yamagata, Kazutaka Murata, Tomoaki Tanaka
2. 発表標題 Mechanism of Mutant p53 Using Three-dimensional Culture on Breast Cancer Malignant Phenotype via SREBP-dependent Cholesterol Synthesis Pathway
3. 学会等名 Endocrine Society 's Annual Meeting 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山 哲俊, 横山 真隆, 永野 秀和, 山形 一行, 橋本 直子, 村田 和貴, 田中 知明
2. 発表標題 3次元培養を用いた乳がん悪性化形質に対する変異p53・SREBP依存のコレステロール合成経路の協調的作用機構
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高 躍, 永野 秀和, 堀口 健太郎, 橋本 直子, 中山 哲俊, 樋口 誠一郎, 山形 一行, 横山 真隆, 岩立 康男, 田中 知明
2. 発表標題 マルチオミクス解析から捉える下垂体腺腫の特徴
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 樋口 誠一郎, 高 躍, 姚 躍, 大和 梓, 橋本 直子, 永野 秀和, 中山 哲俊, 西村 基, 山形 一行, 横山 真隆, 藤井 陽一, 小川 誠司, 田中 知明
2. 発表標題 コルチゾール産生腺腫における新規PRKACA変異同定と機能解析
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮林 佑衣, 横山 真隆, 山形 一行, 橋本 直子, 中山 哲俊, 姚 躍, 永野 秀和, 田中 知明
2. 発表標題 APA74例の臨床解析/ゲノムワイド解析による病態解析と病理学的解析
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山 哲俊, 横山 真隆, 永野 秀和, 樋口 誠一郎, 橋本 直子, 山形 一行, 佐久間 一基, 清野 透, 田中 知明
2. 発表標題 3次元培養を用いた乳がんにおける変異p53とSREBP依存のコレステロール合成経路の悪性化形質に対する協調的作用機構
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masataka Yokoyama
2. 発表標題 The regulation of transcriptional factors in cardiac specific endothelial cells from the view of organ function
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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