

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 25 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21570067

研究課題名（和文） カドヘリンスイッチングが腺下垂体細胞の発生・分化に果たす役割

研究課題名（英文） The role of cadherin switching in the differentiation of adenohypophyseal cells

研究代表者

菊地 元史（KIKUCHI MOTOSHI）

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：60332988

研究成果の概要（和文）：ラット腺下垂体の発生において、腺細胞の最終分化に同期して細胞接着因子カドヘリンの型の変化（カドヘリンスイッチング）が起こることを明らかとした。この変化は、1）細胞膜直下のアクチンフィラメントの重合／脱重合を介して、ホルモンの調節性分泌に影響を与えること、2）Notch シグナリングと相俟って細胞の増殖・分化を調節する役割があることが示唆された。下垂体腺細胞の分化には、従来から主張されている液性調節に加えて、カドヘリンの変化が深く関わっていると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We found in the developing rat adenohypophysis that primordial cells co-expressed E- and N-cadherins, but endocrine cells lost E-cadherin to possess only N-cadherin in the process of cell differentiation. This change of cadherin type, cadherin switching, was shown to play important roles in the regulated secretion of hormones by affecting cortical actin network and in the Notch signaling-mediated proliferation/differentiation of progenitor cells through differential cell adhesion.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学・形態・構造

キーワード：細胞接着因子、腺下垂体、Notch シグナリング、細胞分化

1. 研究開始当初の背景

細胞接着因子カドヘリンは、細胞と細胞の接着を担う主要な分子であり、胎生期の組織形成、成体組織の維持に重要な働きをする。カドヘリンには、多くの型が存在し、それぞれが同種好

性に結合する。我々は、ラットを用いた組織化学的観察から、胎仔の下垂体原基の細胞は、すべて E-カドヘリンと N-カドヘリンを共発現していること、ホルモン産生細胞は、分化の過程で E-カドヘリンを失い、分化後には、N-カドヘリンのみ

をもつようになることを明らかとした (Kikuchi *et al.*, 2006, 2007)。組織発生の過程で、カドヘリンの型が変化する現象は、カドヘリンスイッチングと呼ばれており、細胞の形質を決める重要な事象である。上記の研究成果は、内分泌組織で初めてのカドヘリンスイッチングの報告例となった。さらに興味深いことに、成体の下垂体においても、前葉・中葉の一部、及びラトケの遺残腔を取り囲むマージナルレイヤーの中に、胎児期の未分化細胞と同様に E、N-両カドヘリンを発現する細胞 (以下、E⁺N⁺細胞と記す) が小集団をつくって存在していることがわかった (Kikuchi *et al.*, 2007)。

腺下垂体細胞の発生・分化は、外来の様々な液性因子によって調節されることが、Scully and Rosenfeld (2002) によって示され、広く受け入れられているが、加えて、カドヘリンスイッチングが重要な役割を果たしている可能性が考えられる。一般に、E カドヘリンが先駆的な細胞接着因子であり、N カドヘリンは、発生過程で特定の組織に誘導されるものであるとみなされる。神経管の形成 (Takeichi, 1990)、レンズの形成 (Xu *et al.*, 2002) 等に N-カドヘリン誘導の例をみる。上皮の一部が N-カドヘリンを発現、陥入して器官を形成するという点において、ラトケ嚢形成もまさにこの一であると思われる。しかし、腺下垂体細胞では、E-カドヘリン、N-カドヘリンの共存状態が、組織発生後期にまで継続することから、ラトケ嚢の形成にとどまらず、細胞分化との関連が強く示唆された。

2. 研究の目的

以上の背景を踏まえ、カドヘリンスイッチングが腺下垂体細胞に与える細胞学的影響を明らかとし、細胞発生・分化に果たす役割を解明することを目的として本研究を行なった。

また、下垂体は、内分泌系の統合器官として、個体の生理的状態に応じて各種のホルモン産生細胞をダイナミックに増減させる。この現象は、分化した細胞の自己増殖で説明されてきたが、近年、成体下垂体に progenitor が存在し、各種の細胞に分化しているとする仮説が内外で論じられている。この問題に関して、カドヘリン発現を手掛かりに探究することを本研究のもうひとつの目的とした。

3. 研究の方法

実験動物: Wistar 系ラット、SD 系ラットを様々な発生段階で用いた。一部の実験には、S100b タンパク (以下、S100b と記す) プロモーター下に

GFP を発現する S100b-GFP トランスジェニックラット (60 日齢) を用いた (井上金治教授、埼玉大学より供与を受けた)。

1) カドヘリン発現パターンと細胞増殖、ホルモン産生の関係の解析

腺下垂体細胞の分化は、「前駆細胞の増殖」、「特定の細胞への commitment」、「増殖の停止とホルモン産生開始」、「増殖の再開」の段階を順に経るものと考えられる。カドヘリンスイッチングがこのうちどの事象と関連するのか、各種マーカーの多重免疫染色によって調べた。

2) カドヘリンスイッチングがもたらす細胞学的変化の解明

カドヘリンの細胞生物学的特徴から、3つの仮説を考えた。

仮説1: 細胞膜直下のアクチンフィラメントの重合/脱重合を介して、ホルモンの調節性分泌に影響を与える

- 胎仔および成体の組織・初代培養細胞を用い、ファロイジン染色によって F-アクチンを観察した。

- IRES 配列により CMV プロモーター下に E-カドヘリン及び ZsGreen を発現するプラスミドを作成した。S100b-GFP ラットより、フローサイトメトリーによって単離した下垂体ホルモン産生細胞分画にリポフェクション法で導入し、E-カドヘリンを強制発現させた。強制発現の影響を、ファロイジン染色、各種のホルモンの免疫組織化学、*in situ* hybridization によって解析した。

仮説2: カドヘリンの接着が細胞内シグナル伝達を起し、細胞の形質を変化させる。

胎生期および成体の腺下垂体初代培養細胞に対し、E、N-カドヘリンの特異的阻害抗体を作用させた。培養後、mRNA を抽出し、DNA アレイによって、既知のカドヘリンを起点とした細胞内シグナル伝達について解析した。

仮説3: カドヘリンによってもたらされる細胞選別が Notch シグナリングを介して、細胞の形質に影響を与える。

- 分化細胞と未分化細胞が混在する胎生 20 日の腺下垂体細胞を初代培養した。2 日後に、免疫細胞化学、電子顕微鏡観察によって、細胞選別の様子を観察した。

- Notch シグナリングが細胞増殖に与える影響を、同シグナリングの直接のターゲットであるサイクリン D1 に対する *in situ* hybridization で検証した。

- 培養した E⁺N⁺細胞で、Notch 阻害剤 DAPT、可

溶化したリガンド (jagged-1 の細胞外ドメインに Fc を結合) を添加し、その影響を Hes1、サイクリン D1 の発現について検証した。

3) 成体下垂体における E⁺N⁺細胞の性質の解析

① 成体下垂体組織を用い、免疫組織化学によって E⁺N⁺細胞の分布を調べた。

② S100b を E⁺N⁺細胞の指標として、S100b 陽性細胞の集団からホルモン産生細胞が新生するか否かを免疫組織化学的に検討した。

③ 成体 E⁺N⁺細胞で、Notch、リガンド、Hes1 の発現を検証した。

4) 分化したホルモン産生細胞の特異的染色法・分取法の開発

① 初代培養において、分化した細胞を生かしたまま識別・分取するための新規の特異的染色法を検討した。細胞表面に存在する、糖タンパク、糖脂質をターゲットとし、各種のレクチンとコレラトキシンBを用いて、細胞種特異的糖鎖を探索した。

② 上記の結果から蛍光標識プローブを作成、初代培養細胞を標識し、蛍光活性化細胞選別 (FACS) によって、特定細胞の純化を試みた。分取した分画は、免疫組織化学および real time PCR によって純度を解析した。

5) 成体 E⁺N⁺細胞の細胞接着に関連する特性の解析

① S100b-GFP ラットの下垂体前葉より S100b 陽性細胞を FACS により単離した。ラミネンコートした容器に培養し、蛍光顕微鏡下に living 観察した。また、ラミネンの有無による遺伝子発現の差異を DNA マイクロアレイにより網羅的に解析した。候補となったカベオリン3、MAPK、サイクリン D1 の発現に対するラミネンの影響を real time PCR、Western blotting、免疫組織化学で解析した。カベオリン3の RNA 干渉実験を行い、細胞分裂に対する影響を調べた。

② S100b 陽性細胞でケモカインとそのリセプターについて、網羅的発現解析を行った。候補タンパクについて、走化性アッセイ、浸潤性アッセイを行った。

4. 研究成果

1) カドヘリン発現パターンと細胞増殖、ホルモン産生の関係の解析

細胞増殖: 胎生 13 日、PCNA によって示される細胞分裂は、ラトケ囊の頂部に著しく観察された。分布は、N-カドヘリンの発現に良く一致した。胎生 16 日以降にみられる E-カドヘリンの消失は、

細胞分裂の停止と極めて高い相関を示した。すなわち、前駆細胞においては、E、N カドヘリンを併せて持つ状態の細胞が細胞増殖活性を示すと考えられた。サイクリン D1 の免疫染色の結果もこの結論を支持した。一方で、分化後のホルモン産生細胞の細胞分裂には、カドヘリンの発現は、関係がみられなかった。

ホルモン産生: 隆起部原基でみられる TSH 産生細胞の出現 (胎生 16 日)、主部でみられる ACTH 産生細胞の出現 (胎生 16 日)、中葉でみられる POMC 産生細胞の出現 (胎生 18 日)、どれも E-カドヘリンの消失と細胞単位で一致した。

以上の結果から、腺下垂体細胞のカドヘリンスイッチングは、commit された細胞の段階から細胞分裂を停止してホルモン産生を開始する段階へ移行する過程に関与していると考えられた。(Kikuchi *et al.*, 2009)

2) カドヘリンスイッチングがもたらす細胞学的変化の解明

仮説1「細胞膜直下のアクチンフィラメントの重合／脱重合を介して、ホルモンの調節性分泌に影響を与える」

未分化細胞と分化細胞が混在する胎生 20 日、および成体の下垂体を観察したところ、E-カドヘリン陽性細胞にのみ細胞膜直下のアクチン網が特徴的に観察された。続いて、成体下垂体ホルモン産生細胞分画に E-カドヘリンを強制発現させたところ、顕著なアクチン網の形成がみられた。E-カドヘリンを強制発現させたプロラクチン細胞では、プロラクチン mRNA の発現に違いがみられないのに対して、免疫組織化学での染色性が著しく減少していることがわかった。

膝島 β 細胞、神経内分泌クロム親和性細胞では、細胞膜直下のアクチン網は、分泌顆粒が細胞膜へ接近する過程に大きな影響をもつことが示されている。腺下垂体では、カドヘリンスイッチングの結果としてアクチン網が減ることが、ホルモンの調節性分泌に必要であることが示唆された。(Kusumoto *et al.*, 2010)

仮説2「カドヘリンの接着が細胞内シグナル伝達を起し、細胞の形質を変化させる」

カドヘリンを起点とする既知の細胞内シグナル伝達系のマイクロアレイ解析を行ったが、いずれも有意な変動は認められず、当仮説は支持されなかった。

仮説3「カドヘリンによってもたらされる細胞選別が Notch シグナリングを介して、細胞の形質に影響を与える」

カドヘリンスイッチングが起こることで、分化した E⁺N⁺細胞 (ホルモン陽性) と未分化な E⁺N⁺細胞 (SOX2 陽性) がそれぞれ集団を形成することが明らかとなった。このうち、未分化な細胞の集団には Notch1,2 とそのリガンドである jagged-1 が発現していることがわかった。

E⁺N⁺細胞を初代培養し、シグナル伝達経路について解析したところ、Hes1が発現していること、その発現が Notchシグナル阻害剤の DAPT によって消失することが確認された。また、Notchシグナリングの直接のターゲットであるサイクリン D1 について解析したところ、組織中で、Notchタンパクとサイクリン D1 の発現の間に高い相関が認められた。Horiguchi *et al.* (2011)の方法に従って、ラミニンコート上で E⁺N⁺細胞を培養したところ、BrdU で確認される細胞増殖能、サイクリン D1 の発現量はともに、DAPT 添加によって有意に減少し、可溶性 jagged-1 添加によって有意に上昇することがわかった。

以上の結果から、腺下垂体では、カドヘリンによる細胞選別が未分化細胞間の Notchシグナリングを担保することによって、未分化細胞の集団が維持されていることが考えられた。(Tando *et al.*, 発表準備中)

3) 成体下垂体における E⁺N⁺細胞の性質の解析

成体下垂体で E⁺N⁺細胞の分布を免疫組織化学によって調べたところ、前葉においては、濾胞星状細胞の一部 (あるいは殆ど) が該当し、中葉においては、MSH 産生細胞の大きな集団の間に介在していた。また、ラトケの遺残腔を取り囲むマージナルレイヤーも E⁺N⁺であった。すなわち、中葉、マージナルレイヤーでは、E⁺N⁺細胞は、S100b 陽性細胞と同義であった。前葉では、S100b 陽性細胞のある程度の割合が E⁺N⁺である可能性があり、今後解明する必要がある。S100b 陽性細胞は、同種細胞で集団を作る性質があるが、カドヘリンによる細胞選別がその主因である可能性が高い。

中葉の E⁺N⁺細胞を電子顕微鏡観察したところ、マージナルレイヤー細胞と似た未熟な形態を示す細胞が多数を占めたが、これに交じって、分泌顆粒をもつ細胞が点在していた。S100b-GFP ラットを用いて、各種ホルモンに対する免疫組織化学を行ったところ、GFP を発現し、かつ、POMC 陽性となる細胞、その他、LH、prolactin、GH、TSH 陽性となる細胞が確認された (Kikuchi *et al.*, 2011a)。

前葉、中葉、マージナルレイヤーの E⁺N⁺細胞には、特異的に Notch1,2、jagged-1、SOX2 の発現が高い頻度で認められた。すなわち、これらの細胞は、成体に残存した未分化細胞、ある

いは組織特異的幹細胞の性質をもった細胞である可能性が強く示唆された。(発表準備中)

4) 分化したホルモン産生細胞の特異的染色法・分取法の開発

各種のレクチンとコレラトキシンBを用いて、細胞種特異的糖鎖を探索した結果、PNA、S-WGA、コレラトキシンBがそれぞれ、分化した prolactin 細胞、ACTH 細胞、GH 細胞に特異的な糖鎖を認識することがわかった。UEA-I は、prolactin 細胞と GH 細胞の多くを認識した。

蛍光標識したコレラトキシンBを用いて GH 細胞を染色し FACS によって分画を試みた。免疫組織化学、real time PCR によって推定された GH 細胞分画の純度は、98%であり、これは、これまでに報告されたどの純化手法よりも高い値であった。(Kikuchi *et al.*, 2011b)

5) 成体 E⁺N⁺細胞の細胞接着に関連する特性の解析

前記したように、成体における E⁺N⁺細胞は、S100b 陽性細胞と一致することがわかった。そこで、S100b-GFP ラットより FACS によって純化した S100b 陽性細胞を用い、初代培養下で細胞接着に関連する特性を調べた。

① S100b 陽性細胞は、細胞外基質の存在を受容して細胞突起を伸ばし、カドヘリンによって相互に細胞接着するがわかった。同時にサイクリン D1 の発現が起こり、細胞分裂が促されることが明らかとなった。シグナル伝達経路としては、インテグリン $\beta 1$ がラミニンを受容、カベオリン3を介して MAPK 経路が活性化されるものであることが特定された。(Horiguchi *et al.*, 2011a, 2011b)

② S100b 陽性細胞には、CXCL12とそのリセプターCXCR4 がともに発現しており、走化因子として S100b 陽性細胞同士を結び付ける役割を果たしていることがわかった。(Horiguchi *et al.*, 2012)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

① Horiguchi K, Ilmiawati C, Fujiwara K, Tsukada T, Kikuchi M, Yashiro T. Expression of chemokine CXCL12 and its receptor CXCR4 in folliculostellate (FS) cells of the rat anterior pituitary gland: the CXCL12/CXCR4 axis induces interconnection of FS cells.

Endocrinology 153:1717-1724, 2012. 査読有.
DOI: 10.1210/en.2011-1937

② Ilimiawati C, Horiguchi K, Fujiwara K, Yashiro T. Matrix metalloproteinase-9 expression in folliculostellate cells of rat anterior pituitary gland. J Endocrinol. 212: 363-370, 2012. 査読有. DOI: 10.1530 /JOE-11-0433

③ Kikuchi M, Yatabe M, Tando Y, Yashiro T. Immunohistochemical localization of anterior pituitary hormones in S-100 protein-positive cells in the rat pituitary gland. Cell Tissue Res. 345: 425-429, 2011. 査読有. DOI: 10.1007/s00441-011-1214-6

④ Kikuchi M, Kusumoto K, Fujiwara K, Takahashi K, Tando Y, Yashiro T. Live staining and isolation of specific hormone-producing cells from rat anterior pituitary by cytochemistry with lectins and cholera toxin B subunit. Acta Histochem Cytochem. 44: 159-164, 2011. 査読有. DOI: 10.1267/ahc.11016

⑤ Horiguchi K, Fujiwara K, Ilimiawati C, Kikuchi M, Tsukada T, Kouki T, Yashiro T. Caveolin 3-mediated integrin $\beta 1$ signaling is required for the proliferation of folliculo-stellate cells in rat anterior pituitary gland under the influence of extracellular matrix. J Endocrinol. 211: 29-36, 2011. 査読有. DOI: 10.1530/JOE-11-0103

⑥ Henare SJ, Kikuchi M, Talbot RT, Cockrem JF. Changes in plasma gonadotrophins, testosterone, prolactin, thyroxine and triiodothyronine concentrations in male Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) of a heavy body weight line during photo-induced testicular growth and regression. Br Poult Sci. 52: 782-791, 2011. 査読有. DOI: 10.1080/00071668.2011.639341

⑦ Amemiya M, Yashiro T, Kikuchi M, Kouki T, Nakama S, Hoshino Y. Scanning and transmission electron microscopic observation of femoral head feeding vessels in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Med Mol Morphol. 44: 139-145. 査読有. DOI: 10.1007/s00795-010-0518-z

⑧ Horiguchi K, Kouki T, Fujiwara K, Kikuchi M, Yashiro T. The extracellular matrix component laminin promotes gap junction formation in the rat anterior pituitary gland. J Endocrinol. 208: 225-232, 2011. 査読有. DOI: 10.1677/JOE-10-0297

⑨ Fujiwara K, Jindatip D, Kikuchi M, Yashiro T. In situ hybridization reveals that type I and III collagens are produced by pericytes in the anterior pituitary gland of rats. Cell Tissue Res. 342: 491-495, 2010. 査読有. DOI: 10.1007/s00441-010-1078-1

⑩ Kusumoto K, Kikuchi M, Fujiwara K, Horiguchi K, Kouki T, Kawanishi K, Yashiro T. Effect of E-cadherin expression on hormone production in rat anterior pituitary lactotrophs in vitro. Acta Histochem Cytochem. 43:83-88, 2010. 査読有. DOI: 10.1267/ahc.10001

⑪ Kikuchi M, Yatabe M, Fujiwara K, Horiguchi K, Kusumoto K, Kouki T, Sakamoto A, Yashiro T. Spatio-temporal relation between cadherin switching and cytogenesis of hormone-producing cells in the developing rat adenohypophysis. Anat Sci Int. 84: 155-160, 2009. 査読有. DOI: 10.1007/s12565-009-0020-7

⑫ Horiguchi K, Kikuchi M, Kusumoto K, Fujiwara K, Kouki T, Kawanishi K, Yashiro T. Living-cell imaging of transgenic rat anterior pituitary cells in primary culture reveals novel characteristics of folliculo-stellate cells. J Endocrinol. 204: 115-123, 2009. 査読有. DOI: 10.1677/JOE-09-0333

⑬ Fujiwara K, Kikuchi M, Horiguchi K, Kusumoto K, Kouki T, Kawanishi K, Yashiro T. Estrogen receptor alpha regulates retinaldehyde dehydrogenase 1 expression in rat anterior pituitary cells. Endocr J. 56: 963-973, 2009. 査読有. DOI: 10.1507/endocrj.K09E-115

〔学会発表〕(計 22 件)

① 丹藤 由希子, 矢田部 恵, 屋代 隆, 菊地 元史 ラット成体の下垂体におけるNotch受容体遺伝子の発現第 117 回日本解剖学会学術集会(山梨県甲府市) 2012 年 3 月 28 日

② 堀口 幸太郎, 屋代 隆 細胞外マトリックスによる濾胞星状細胞の機能調節、さらに濾胞星状細胞による下垂体前葉の機能維持 第 89 回日本生理学会大会(長野県松本市) 2012 年 3 月 30 日

③ 堀口 幸太郎, 屋代 隆 下垂体前葉における細胞外マトリックスの存在意義 第 117 回日本解剖学会学術総会(山梨県甲府市) 2012 年 3 月 26 日

④ 菊地 元史, 丹藤 由希子, 高橋 小季, 楠本 憲司, 屋代 隆 ラット下垂体前葉の各種ホルモン産生細胞に特異的な表面糖鎖の探索と

細胞純化への応用 第38回日本神経内分泌学会学術集会(東京都千代田区) 2011年11月23日

⑤ 丹藤 由希子, 矢田部 恵, 屋代 隆, 菊地 元史 ラット下垂体中葉に存在するS100bタンパク陽性細胞群の組織学的特徴 第36回日本比較内分泌学会大会(東京都千代田区) 2011年11月23日

⑥ Horiguchi K Folliculo-stellate cell network formation and chemokine CXCL12 in anterior pituitary gland 第15回日本内分泌病理学会学術総会(東京都千代田区) 2011年11月23日

⑦ 丹藤 由希子, 矢田部 恵, 屋代 隆, 菊地 元史 ラット下垂体中葉に見られる S100 β タンパク陽性細胞 日本下垂体研究会(岡山県岡山市)2011年8月26日

⑧ 矢田部 恵, 菊地 元史, 屋代 隆 ラット下垂体中葉の無顆粒細胞群内にみられる顆粒細胞の電顕観察 日本下垂体研究会(岡山県岡山市)2011年8月25日

⑨ 菊地 元史, 藤原 研, 丹藤 由希子, 高橋小季, 楠本 憲司, 屋代 隆 糖鎖細胞化学による前葉ホルモン産生細胞の特異染色と純化 日本下垂体研究会(岡山県岡山市) 2011年8月25日

⑩ 堀口 幸太郎, Cimi Ilmiawati, 屋代 隆 下垂体前葉内濾胞星状細胞におけるケモカインCXCL12の発現とその機能 日本下垂体研究会(岡山県岡山市) 2011年8月25日

⑪ Horiguchi K Effect of extra-cellular matrix on anterior pituitary cell function -I- "International Symposium on A New regulatory system of Anterior pituitary cell function and its clinical impact" (Padang, Indonesia) 2011年6月14日

⑫ 堀口 幸太郎, 屋代 隆 マトリクラインによる下垂体前葉内濾胞星状細胞の機能制御 第84回日本内分泌学会学術総会(兵庫県神戸市) 2011年4月21日

⑬ Kikuchi M Hormone-production by S100b protein-positive cells in intermediate lobe of the rat pituitary gland. 第116回日本解剖学会学術集会(誌上開催) 2011年3月28日

⑭ 堀口 幸太郎 他 下垂体前葉内濾胞星状細胞の増殖を制御するインテグリン β 1を介したシグナル伝達経路の解析 -マトリクラインによる機能制御- 第37回日本神経内分泌学会学術集会(京都) 2010年10月22日

⑮ 堀口 幸太郎 他 下垂体前葉におけるマトリ

クライン -インテグリン β 1を介した細胞分裂に関わる濾胞星状細胞内シグナル伝達経路の解析- 第25回日本下垂体研究会学術集会(愛知) 2010年8月20日

⑯ 菊地 元史 他 ラット成体の腺下垂体にみられるE-, N-カドヘリン陽性細胞の性質第115回日本解剖学会学術集会(岩手県盛岡市) 2010年3月28日

⑰ 堀口 幸太郎 他 ラミニンとの接着が下垂体前葉内濾胞星状細胞に与える影響 第115回日本解剖学会全国学術集会(岩手県盛岡市) 2010年3月28日

⑱ 矢田部 恵, 菊地 元史 ラット下垂体前葉・中葉に存在する S100 タンパク陽性細胞の形態学的比較 第24回日本下垂体研究会(青森県十和田市) 2009年8月29日

⑲ 堀口 幸太郎 他 下垂体前葉細胞初代培養の living 観察によって示唆される濾胞星状細胞の新たな機能 -特に細胞外マトリックスに注目して- 第24回日本下垂体研究会シンポジウム(青森県十和田市) 2009年8月28日

⑳ 堀口 幸太郎 他 細胞外マトリックスとの接着が下垂体前葉濾胞星状細胞に与える影響 第34回日本比較内分泌学会大会・日本比較生理生化学会第31回大会合同大会(大阪府大阪市)2009年8月23日

21 菊地 元史 他 細胞接着因子カドヘリンからみた腺下垂体細胞の発生・分化 第82回日本内分泌学会学術集会シンポジウム(群馬県前橋市) 2009年4月24日

22 堀口 幸太郎 他 下垂体前葉組織構築に対する濾胞星状細胞の関与 -インテグリンを介した細胞外マトリックスとの特異的親和性- 第82回日本内分泌学会学術総会(群馬県前橋市) 2009年4月24日

[その他]

ホームページ等

<http://www.jichi.ac.jp/histology/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菊地 元史(KIKUCHI MOTOSHI)
自治医科大学・医学部・教授
研究者番号:60332988

(2) 研究分担者

堀口 幸太郎(HORIGUCHI KOTARO)
自治医科大学・医学部・助教
研究者番号:10409477