

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592822

研究課題名(和文)破骨細胞の発生・機能を基点にしたABC輸送体と骨代謝との包括的相互関係解析

研究課題名(英文)Comprehensive analysis of the relationship between the function of ABC transporters and bone metabolism; from the view point of osteoclast generation and function

研究代表者

中川 大(NAKAGAWA, Hiroshi)

中部大学・応用生物学部・講師

研究者番号：40397039

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：世界に先駆け、破骨細胞とABC輸送体との関連に着眼した代表者は、破骨細胞の発生と共にmRNA量が増加するABC輸送体28種を同定し、ABC輸送体遺伝子3種(Abca5, Abcb4, Abcc5)をそれぞれ欠損する動物を本学の動物施設に導入した。そして、興味深いことに、Abcb4とAbcc5が性別依存的に骨代謝を制御することを見出した(投稿準備中)。以上の結果に基づき、代表者は、「ABC輸送体による骨代謝制御機構」という骨代謝制御機構を新たに見出したことを成果として報告する。

研究成果の概要(英文)：We have been studying about the relationship between physiology of osteoclasts and function of ABC transporters. Since our previous studies have found that mRNA expression levels of 28 ABC transporters were increased during osteoclastogenesis, we investigated the function of the transporters by using knockout mice in the present study. Interestingly, Abcb4 and Abcc5 were found to regulate bone homeostasis, which were sex-dependent. These results suggest that ABC transporter can regulate bone homeostasis.

研究分野：骨代謝学、ABC輸送体学

キーワード：ABC輸送体 骨代謝 破骨細胞

1. 研究開始当初の背景

近年、マクロファージと樹状細胞における ATP-binding cassette (ABC) 輸送体の発現と機能に関する知見が蓄積されつつある。また、ABCA1, ABCB1, ABCB2 の発現が TNF α , LPS, IFN- γ によって制御されていることもマクロファージを用いた研究において明らかにされている。本研究の対象である骨代謝を制御する細胞の一つである破骨細胞は、マクロファージと樹状細胞と分化系譜を共にする近縁の細胞であり、造血幹細胞を起源とする。そして、破骨細胞系譜の分化及び融合・骨吸収機能は、TNF α , LPS, IFN- γ による制御を受ける。破骨細胞の発生に必須であるサイトカイン RANKL は、TNF α や LPS と共通のシグナル伝達経路を活性化するので、破骨細胞系譜の分化に伴い ABC 輸送体が発現し、破骨細胞系譜の機能に関与していることが十分に考えられる。しかしながら、破骨細胞系譜における ABC 輸送体の発現と機能に関しては何一つ明らかになっていなかった。そこで、代表者は、破骨細胞に発現する ABC 輸送体を解析し、48 種類存在する ABC 輸送体の中で、9 種類の発現が破骨細胞の発生と共に上昇し、4 種類の発現が低下することを見出した(若手研究 B、課題番号 19791361)。

代表者は、破骨細胞の発生と共に発現が上昇する ABC 輸送体と骨代謝との関連を解析するために、遺伝子欠損マウスを入手することができる *Abca5* の視点から破骨細胞系譜における生命現象と骨代謝を解析することに着手した(若手研究 B、課題番号 22791786)。そして、*Abca5* 遺伝子欠損マウス及び野生型マウスから採取した脛骨及び大腿骨をマイクロフォーカス X 線 CT システムにて解析した結果、*Abca5* 遺伝子欠損雌マウスの骨密度が野生型雌マウスの骨密度と比して低下する傾向が認められた。以上の結果、ABC 輸送体が骨代謝を制御する可能性が見出された。

2. 研究の目的

代表者の過去の研究(課題番号 19791361, 22791786)で骨代謝が ABC 輸送体によって制御される可能性が見出されたので、本申請課題では、破骨細胞の発生・機能を基点にして ABC 輸送体と骨代謝との相互関連を包括的に解析することを目指した。具体的には、以下の三つの課題を本研究において定めた。

- (1) ABC 輸送体と骨代謝との関連を解明する
- (2) ABC 輸送体が制御する破骨細胞の細胞応答を同定する
- (3) 破骨細胞の発生・機能に関わる ABC 輸送体が制御する細胞応答相互の関連を解明する

3. 研究の方法

(1) ABC 輸送体と骨代謝との関連の解明

破骨細胞の発生と共に発現量の変動が認められた ABC 輸送体の中から入手

可能な遺伝子欠損マウスを本学の動物施設に導入した。そして、それらの遺伝子欠損マウスを飼育・繁殖し、6, 12, 18, 24 週齢に達した雄および雌の遺伝子欠損マウス及び野生型マウス(各 10-12 匹)から脛骨及び大腿骨を採取して骨密度等の測定を行った。なお、この測定は、実験動物用 X 線 CT Latheta LCT-100 Lite (Hitachi Aloka Medical, Ltd.)を用いて行った。

(2) ABC 輸送体が制御する破骨細胞の細胞応答の同定

6-9 週齢の雄および雌の遺伝子欠損マウス及び野生型マウスから脛骨及び大腿骨を採取し、これらに含まれる骨髓細胞から破骨細胞を調製した(方法は、主な発表論文等参照)。そして、これらの破骨細胞からそれぞれ細胞溶解液を調製し、二次元電気泳動にて破骨細胞内に存在するタンパク質の量と種類を比較した。具体的には、細胞溶解液は、培養液を除去した後に D-PBS (3 ml/dish) で 2 回洗浄し、Mammalian Cell Lysis Kit (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA) に付属の lysis buffer を 1 well あたり 150 μ l 添加して 4 で 15 分間振盪した。この後、溶解された細胞をセルスクレーパーを用いて回収し、15000 \times g, 4 で 5 分間遠心して上清を回収した。この上清は、タンパク質量を定量した後、と 2-D Clean-Up Kit (GE Healthcare UK Ltd., Buckinghamshire, England) を使用して二次元電気泳動に供することができる状態に調製した。また、二次元電気泳動は、東京工業大学 林宣宏准教授らが開発した新規二次元電気泳動法(特願 2009-181808 ~ 181812)に従って実施した。二次元電気泳動の実施後は、泳動後のゲルを SYPRO Ruby Protein Gel Stain (Life Technologies) にて染色し、Typhoon 8600 (GE Healthcare) にて画像化した後、ソフトウェア ImageMaster 2D platinum 6.0 にて解析した。

4. 研究成果

(1) ABC 輸送体と骨代謝との関連の解明

Abca5 遺伝子欠損マウス(6 週齢)、*Abcb4* 遺伝子欠損マウス(6, 12, 18, 24 週齢)、*Abcc5* 遺伝子欠損マウス(6, 12, 18, 24 週齢)及び野生型マウス(6, 12, 18, 24 週齢)から採取した脛骨及び大腿骨を実験動物用 X 線 CT Latheta LCT-100 Lite にて解析した。*Abca5* 遺伝子欠損マウスと野生型マウスとの間に骨密度等の差は認められなかったが、*Abcb4* 遺伝子欠損メスマウス(24 週齢)と *Abcc5* 遺伝子欠損メスマウス(24 週齢)においては、それぞれ骨梁数と骨密度・骨塩量に差が認められた。これらの結果は、ABC 輸送体が骨代謝の一端を担っていることを示すと共に、ABC

輸送体を欠損した影響がマウスの成長と共に徐々に現れる可能性を示している。したがって、今後は、骨代謝を制御する ABC 輸送体のさらなる探索を進めると共に、*Abca5* 遺伝子欠損マウスを 24 週齢に達するまで飼育した後に骨密度等の解析を行い、骨代謝における *Abca5* の役割を明らかにする。

(2) ABC 輸送体が制御する破骨細胞の細胞応答の同定

野生型マウスおよび *Abca5* 遺伝子欠損マウスの雄と雌から骨髓細胞を採取し、それぞれの細胞を用いて破骨細胞を調製した。そして、これらの破骨細胞から細胞溶解液を調製し、二次元電気泳動にて解析を行った。その結果、図 1 に示すように、*Abca5* 遺伝子の欠損によって存在量が顕著に減少するタンパク質が認められ、雄において存在量が顕著に減少したタンパク質 2 つは、雌においても認められた。これら 2 つのタンパク質は分子量から判断して *Abca5* とは異なるタンパク質であるため、LC-MS 解析を実施してタンパク質を同定する準備を進めている。以上の実験によって、*Abca5* の生理機能を解明する新たな糸口が見出された。また、ABC 輸送体が制御する破骨細胞の細胞応答を同定する方法の確立に成功した。

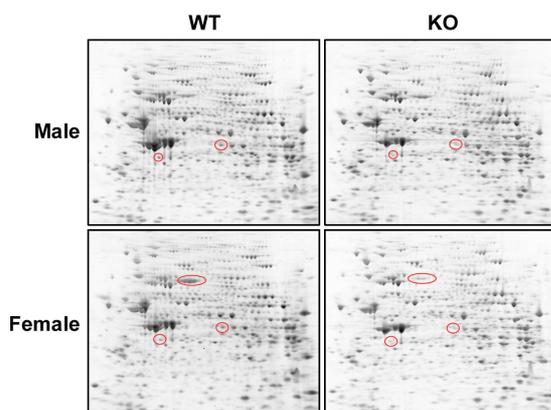


図 1：二次元電気泳動で分画した結果

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 8 件)

Satake, K., Tsukamoto, M., Mitani, Y., Regasini LO, Bolzani Vda S, Efferth, T., and Nakagawa, H. (2014). Human ABCB1 confers cells resistance to cytotoxic guanidine alkaloids from *Pterogyne nitens*. *Biomed Mater Eng.* in press. corresponding author. 査読有.

Tajima, Y., Nakagawa, H., Tamura, A., Kadioglu, O., Satake, K., Mitani, Y., Murase,

H., Regasini LO, Bolzani Vda S, Ishikawa, T., Fricker, G., and Efferth, T. (2014). Nitsidine A, a guanidine alkaloid from *Pterogyne nitens*, is a novel substrate for human ABC transporter ABCB1. *Phytomedicine*, 21, 323-332. 査読有. doi: 10.1016/j.phymed.2013.08.024.

Yoshida, M., Sato, H., Ishida, Y., Nakagawa, H., and Doi, T. (2014). Scalable Solution-Phase Synthesis of Biologically Active Cyclodepsipeptide Destruxin E, a Potent Negative Regulator of Osteoclast Morphology. *J. Org. Chem.*, 79, 296-306. 査読有. doi: 10.1021/jo402437z.

Tajima, Y., Murase, H., Satake, K., Mitani, Y., Regasini LO, Bolzani Vda S, Efferth, T., and Nakagawa, H. (2013). Nitsidine A, a guanidine alkaloid from *Pterogyne nitens*, induces osteoclastic cell death. *Cytotechnology*. 査読有.

Inoue, Y., Ikegami, Y., Sano, K., Suzuki, T., Yoshida, H., Nakamura, Y., Nakagawa, H., and Ishikawa, T. (2013). Gefitinib Enhances the Antitumor Activity of CPT-11 in vitro and in vivo by Inhibiting ABCG2 but not ABCB1: A New Clue to Circumvent Gastrointestinal Toxicity Risk. *Chemotherapy*, 59, 260-272. 査読有. doi: 10.1159/000357772.

Ishikawa, T., Wakabayashi-Nakao, K., and Nakagawa, H. (2013). Methods to Examine the Impact of Nonsynonymous SNPs on Protein Degradation and Function of Human ABC Transporter. *Methods Mol. Biol.*, 1015, 225-250. 査読有. doi: 10.1007/978-1-62703-435-7_15.

Ishikawa, T., Kajimoto, Y., Sun, W., Nakagawa, H., Inoue, Y., Ikegami, Y., Miyatake, S., and Kuroiwa, T. (2013). Role of Nrf2 in Cancer Photodynamic Therapy: Regulation of Human ABC Transporter ABCG2. *J. Pharm. Sci.*, 102, 3058-3069. 査読有. doi: 10.1002/jps.23563.

浅井みどり, 中川大, 米澤貴之, 車柄允, 大西素子, 永井和夫, 禹濟泰. (2012). 閉経後肥満モデルマウスにおける Auraptene の抗肥満効果. *機能性食品と薬理栄養*, 7, 187-195. 査読有.

〔学会発表〕(計 40 件)

佐竹一紘, 塚本めぐみ, 三宅美月, 豊田優, 石川智久, 中川大. ヒト ABCB1 の基

質認識機構に重要なアミノ酸残基の推定. 日本薬学会. 2015年3月25日~28日. 神戸学院大学・兵庫医療大学(神戸).

三宅美月, 塚本めぐみ, 佐竹一紘, 中田晋, 石川智久, 中川大. ヒト ABCG4 はヒト ABCG2 とは異なるタイプの薬物輸送体である. 日本薬学会. 2015年3月25日~28日. 神戸学院大学・兵庫医療大学(神戸).

塚本めぐみ, 佐竹一紘, 三宅美月, 石川智久, 中川大. ヒト ABC 輸送体 ABCG4 の機能にたいする非同義一塩基多型の影響. 日本薬学会. 2015年3月25日~28日. 神戸学院大学・兵庫医療大学(神戸).

Satake, K., Mitani, Y., Tsukamoto, M., Miyake, M., Wakabayashi-Nakao, K., Ishikawa, T., and Nakagawa, H. Human ABCG2 with neither intermolecular disulfide bond nor N-linked sugar chain can confer drug resistance to the cells. Japanese Association for Animal Cell Technology (JAAC) meeting (JAAC 2014 Kitakyushu). 2014年11月10日~14日. 北九州国際会議場(北九州).

三谷勇仁, 佐竹一紘, 塚本めぐみ, 三宅美月, 車柄允, 禹濟泰, 中川大. In vitro/in silico 解析によるヒト ABCB1 とリグナンとの相互作用解析. 日本生化学会. 2014年10月15~18日. 国立京都国際会館(京都).

塚本めぐみ, 佐竹一紘, 三宅美月, 中田晋, 石川智久, 中川大. Flp-In system を用いた ABCG2 遺伝子上の一塩基多型 C914A の機能評価. 日本生化学会. 2014年10月15~18日. 国立京都国際会館(京都).

佐竹一紘, 三谷勇仁, 塚本めぐみ, 三宅美月, 村瀬隼人, 石川智久, 中川大. ヒト ABC 輸送体 ABCB1 の基質認識に重要なアミノ酸残基同定に向けた in silico 解析. 日本生化学会. 2014年10月15~18日. 国立京都国際会館(京都).

佐竹一紘, 三谷勇仁, 塚本めぐみ, 三宅美月, 車柄允, 禹濟泰, 中川大. 生薬シンイに含まれる疎水性成分を用いたヒト ABC 輸送体 ABCB1/P-gp の基質認識機構の解析. 日本生薬学会. 2014年9月13日~14日. 福岡大学(福岡).

中川大, 吉田将人, 土井隆行. Destruxin E 類縁体を用いた destruxin の構造と破骨細胞の形態との相互連関解析. 日本骨代謝学会. 2014年7月24日~26日. 大阪国際

会議場(大阪).

Tajima, Y., Nakagawa, H., Satake, K., Li, S., Aida-Hyugaji, S., Regasini LO, Bolzani Vda S, Ishikawa, T., Fricker, G., and Efferth, T. ABCB1 (P-glycoprotein)-expressing cells exert resistance against cytotoxic guanidine alkaloids from *Pterogyne nitens*. 2012 Shanghai International Conference for TCM and Natural Medicine. 2012年10月20日~21日. 上海(中国).

佐竹一紘, 中尾(若林)香菜子, 石川智久, 中川大. Human ABCG2 with neither intermolecular disulfide bond nor N-linked sugar chain can confer drug resistance to the cells. 日本癌学会. 2014年9月25日~27日. パシフィコ横浜(横浜).

塚本めぐみ, 佐竹一紘, 三宅美月, 中田晋, 石川智久, 中川大. ABCG2(Q141K)は、野生型 ABCG2 と同程度のタキサン系抗がん剤耐性を細胞に与える. トランスポーター研究会. 2014年6月14日~15日. 名古屋市立大学(名古屋).

三谷勇仁, 佐竹一紘, 塚本めぐみ, 三宅美月, 車柄允, 禹濟泰, 中川大. Epimagnolin は、ヒト ABC 輸送体 ABCB1 によるアントラサイクリン系抗生物質の輸送を阻害する. トランスポーター研究会. 2014年6月14日~15日. 名古屋市立大学(名古屋).

佐竹一紘, 三谷勇仁, 塚本めぐみ, 村瀬隼人, 三宅美月, 石川智久, 中川大. ドッキングシミュレーションを基盤にしたヒト ABCB1 の基質認識に必要なアミノ酸残基の探索. トランスポーター研究会. 2014年6月14日~15日. 名古屋市立大学(名古屋).

田島靖浩, 村瀬隼人, 佐藤寛, 石田恵崇, 吉田将人, 土井隆行, 中川大. Destruxin E 類縁体を用いた破骨細胞の形態制御に関わる化学構造の探索. 日本薬学会. 2014年3月27日~30日. 熊本大学(熊本).

塚本めぐみ, 佐竹一紘, 田島靖浩, 中田晋, 石川智久, 中川大. ヒト ABCG2 が細胞に賦与するタキサン系抗がん剤耐性は、ABCG2 遺伝子上に存在する非同義一塩基多型によって異なる. 日本薬学会. 2014年3月27日~30日. 熊本大学(熊本).

佐竹一紘, 三谷勇仁, 田島靖浩, 車柄允, 禹濟泰, 中川大. Epimagnolin は ABCB1 を発現させた細胞における daunorubicin 耐性を改善させる. 日本薬学会. 2014年3月

27日～30日. 熊本大学(熊本).

Nakagawa, H., Satake, K., Tsukamoto, M., Tajima, Y., Wakabayashi-Nakao, K., and Ishikawa, T. Human ABCG2 with neither intermolecular disulfide bond nor N-linked sugar chain can confer drug resistance to the cells. The FEBS-ABC2014 – 5th FEBS Special Meeting on ATP-Binding Cassette (ABC) Proteins: From Multidrug Resistance to Genetic Diseases. 2014年3月8日～14日. インスブルック(オーストリア).

三谷勇仁, 田島靖浩, 佐竹一紘, 崔鳳根, 車炳允, 永井和夫, 禹濟泰, 中川大. 生薬シンイに含まれるリグナンの精製とヒト ABCB1 との相互作用解析. 日本農芸化学会中部支部例会. 2013年10月12日. 名古屋大学(名古屋).

佐竹一紘, 塚本めぐみ, 三谷勇仁, 田島靖浩, 中尾(若林)香菜子, 石川智久, 中川大. 天然物由来の抗がん剤耐性機構におけるヒト ABCG2 の翻訳後修飾の関与の解析. 日本農芸化学会中部支部例会. 2013年10月12日. 名古屋大学(名古屋).

- 21 豊田優, 高田龍平, 中川大, 山本英明, 田川陽一, 山本武人, 五味常明, 石川智久, 鈴木洋史. ヒト ABCC11 発現マウスの作出. 日本生化学会. 2013年9月11日～13日. パシフィコ横浜(横浜).
- 22 三谷勇仁, 村瀬隼人, 田島靖浩, 佐竹一紘, 崔鳳根, 車炳允, 永井和夫, 禹濟泰, 中川大. リグナン epimagnolin がヒト ABCB1 と相互作用するメカニズムの解析. 日本生化学会. 2013年9月11日～13日. パシフィコ横浜(横浜).
- 23 村瀬隼人, 田島靖浩, 佐竹一紘, 三谷勇仁, 石川智久, Luis Octavio Regasini, Vanderlan da Silva Bolzani, Thomas Efferth, 中川大. Nitenisidine A による破骨細胞傷害機構の解析. 日本生化学会. 2013年9月11日～13日. パシフィコ横浜(横浜).
- 24 田島靖浩, 三谷勇仁, 中川大, 村瀬隼人, 佐竹一紘, Luis Octavio Regasini, Vanderlan da Silva Bolzani, 石川智久, Gert Fricker, Thomas Efferth. グアニジンアルカロイド Nitenisidine A はヒト ABCB1 の基質である. 日本生化学会. 2013年9月11日～13日. パシフィコ横浜(横浜).
- 25 田島靖浩, 三谷勇仁, 村瀬隼人, 佐竹一紘, 石川智久, Luis Octavio Regasini, Vanderlan da Silva Bolzani, Gert Fricker, 中川大, Thomas Efferth. ヒト ABC 輸送体 ABCB1 と nitenisidine A との相互作用解析. 日本生薬学会. 2013年9月7日～8日, 北海道医療大学(札幌).
- 26 田島靖浩, 三谷勇仁, 村瀬隼人, 佐竹一紘, 石川智久, Luis Octavio Regasini, Vanderlan da Silva Bolzani, Gert Fricker, 中川大, Thomas Efferth. 南米原産植物 *Pterogyne nitens* 由来 nitenisidine A はヒト ABCB1 の新たな基質である. 日本動物細胞工学会. 2013年7月18日～19日. ホテルフジタ福井(福井).
- 27 村瀬隼人, 田島靖浩, 佐竹一紘, 三谷勇仁, 塚本めぐみ, Thomas Efferth, 中川大. 抗マラリア薬 artesunate による破骨細胞傷害作用. 日本動物細胞工学会. 2013年7月18日～19日. ホテルフジタ福井(福井).
- 28 佐竹一紘, 田島靖浩, 村瀬隼人, 三谷勇仁, 中尾(若林)香菜子, 石川智久, 中川大. ABC 輸送体 ABCG2 の細胞内存在量と機能における分子間ジスルフィド結合と N 結合型糖鎖の影響の解析. 日本動物細胞工学会. 日本動物細胞工学会. 2013年7月18日～19日. ホテルフジタ福井(福井).
- 29 三谷勇仁, 田島靖浩, 佐竹一紘, 村瀬隼人, 崔鳳根, 田島靖浩, 車炳允, 永井和夫, 禹濟泰, 中川大. Magnolia Flos に含まれる化合物の精製およびヒト ABCB1 との相互作用に関わる構造の予測. 日本動物細胞工学会. 2013年7月18日～19日. ホテルフジタ福井(福井).
- 30 塚本めぐみ, 佐竹一紘, 三谷勇仁, 村瀬隼人, 田島靖浩, 石川智久, 中川大. タキサン系抗がん剤の効果にたいする ABC 輸送体 ABCG2 の影響の評価. 日本動物細胞工学会. 2013年7月18日～19日. ホテルフジタ福井(福井).
- 31 三谷勇仁, 田島靖浩, 村瀬隼人, 佐竹一紘, Luis Octavio Regasini, Vanderlan da Silva Bolzani, 石川智久, Gert Fricker, 中川大, Thomas Efferth. 構造活性相関解析とドッキングシミュレーションによるヒト ABCB1 と guanidine alkaloids との相互作用解析. トランスポーター研究会. 2013年6月15日～16日. 熊本大学(熊本).
- 32 佐竹一紘, 田島靖浩, 村瀬隼人, 三谷勇仁, 中尾(若林)香菜子, 石川智久, 中川大. ヒト ABCG2 タンパク質の細胞内安定性と薬剤耐性賦与活性にたいする翻訳後修飾の影響の評価. トランスポーター研究会. 2013年6月15日～16日. 熊本大学(熊本).
- 33 村瀬隼人, 三谷勇仁, 田島靖浩, 佐竹一紘, 崔鳳根, 田島靖浩, 車炳允, 永井和夫,

- 禹濟泰, 中川大. 生薬シンイに含まれる化合物とヒト ABCB1 との相互作用解析. トランスポーター研究会. 2013 年 6 月 15 日 ~ 16 日. 熊本大学(熊本).
- 34 佐竹一紘, 田島靖浩, 村瀬隼人, 三谷勇仁, 中尾(若林)香菜子, 石川智久, 中川大. 分子間ジスルフィド結合の形成と N 結合型糖鎖付加が起こらないヒト ABCG2 タンパク質の細胞内安定性と薬剤耐性付与機能. 日本薬学会. 2013 年 3 月 28 日 ~ 30 日. パシフィコ横浜 (横浜).
- 35 三谷勇仁, 崔鳳根, 田島靖浩, 車炳允, 永井和夫, 禹濟泰, 中川大. 南米原生植物 *Pterogyne nitens* 由来グアニジンアルカロイド nitensidine A は破骨細胞傷害活性を示す. 日本薬学会. 2013 年 3 月 28 日 ~ 30 日. パシフィコ横浜 (横浜).
- 36 村瀬隼人, 田島靖浩, 佐竹一紘, 三谷勇仁, Luis Octavio Regasini, Vanderlan da Silva Bolzani, Thomas Efferth, 中川大. *Pterogyne nitens* 由来グアニジンアルカロイドの構造とヒト ABCB1 との相互作用に関する構造活性相関解析. 日本薬学会. 2013 年 3 月 28 日 ~ 30 日. パシフィコ横浜 (横浜).
- 37 中川大, 田島靖浩, 佐竹一紘, 石川智久. The guanidine alkaloids isolated from a Brazilian plant species *Pterogyne nitens* interact with ABCB1. 日本癌学会. 2012 年 9 月 19 日 ~ 21 日. ホテルロイトン札幌、さっぽろ芸文館、札幌市教育文化会館 (札幌).
- 38 佐竹一紘, 田島靖浩, 村瀬隼人, 石田恵崇, 吉田将人, 永井和夫, 禹濟泰, 土井隆行, 中川大. V-ATPase 阻害剤が破骨細胞の形態に及ぼす影響の解析. トランスポーター研究会. 2012 年 6 月 9 日 ~ 10 日. 京都大学 (京都).
- 39 田島靖浩, 中川大, 佐竹一紘, 村瀬隼人, Luis Octavio Regasini, Vanderlan da Silva Bolzani, 石川智久, Gert Fricker, Thomas Efferth. *Pterogyne nitens* 由来 guanidine alkaloids とヒト ABCB1 との相互作用解析. トランスポーター研究会. 2012 年 6 月 9 日 ~ 10 日. 京都大学 (京都).
- 40 Tajima, Y., Murase, H., Satake, K., Regasini LO, Bolzani Vda S, Fricker, G., and Efferth, T., and Nakagawa, H. Nitensidine A, guanidine alkaloid from *Pterogyne nitens*, induces osteoclastic cell death. Japanese Association for Animal Cell Technology (JAACT) meeting (JAACT 2012 Nagoya). 2012 年 11 月 27 日 ~ 30 日. Nagoya

Congress Center (Nagoya).

〔図書〕(計 2 件)

Satake, K., Toyoda, Y., and Nakagawa, H. (2014). Drugs affecting epigenetics of ABC transporters for drug resistance. Thomas E., editor. Resistance to Targeted ABC Transporters in Cancer, Resistance to Targeted Anti-Cancer Therapeutics Vol. 4, Springer International Publishing Switzerland, 273-297.

中川大 (2013). 遺伝子を構成する分子 1 つの違いから個人の違いを理解する. ANTENNA, 118, 16.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

http://www3.chubu.ac.jp/faculty/nakagawa_hiroshi/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中川 大 (NAKAGAWA, Hiroshi)
中部大学・応用生物学部・講師
研究者番号: 40397039

(2) 研究分担者

無し

(3) 連携研究者

高見 正道 (TAKAMI, masamichi)
昭和大学・歯学部・教授
研究者番号: 80307058

中村 浩彰 (NAKAMURA, Hiroaki)
松本歯科大学・歯学部・教授
研究者番号: 50227930

萩原 啓実 (HAGIWARA, Hiromi)
桐蔭横浜大学・医用工学部・教授
研究者番号: 90189465

林 宣宏 (HAYASHI, Nobuhiro)
東京工業大学・生命理工学研究科・准教授
研究者番号: 80267955

坂東 優篤 (BANDO, Masashige)
東京大学・分子細胞生物学研究所・助教
研究者番号: 90360627