

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：12602

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670639

研究課題名(和文)新ストレス複合受容体系による骨量制御の分子病態

研究課題名(英文)New stress complex receptor system regulates bone mass

研究代表者

野田 政樹(Noda, Masaki)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授

研究者番号：50231725

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：加齢とストレスに関わる新しい複合的なG蛋白カップル型受容体制御系(GPCR)の解析として副甲状腺ホルモンによる β 2アドレナリン受容体の発現の解析を進展させた。 β 2アドレナリン受容体は生体及び細胞のストレスに関わる受容体であり、また申請者が明らかにした如く副甲状腺ホルモンの受容体と相互作用をし、骨の形成の作用の上で必須の受容体であることが見出されている。副甲状腺ホルモンの存在下で β 2アドレナリン受容体の変化を検討し、早期の1時間以内に副甲状腺ホルモンが β 2アドレナリン受容体のレベルを骨芽細胞で低下させること、またこの低下は6時間までにもとのレベルに復帰することが見出された。

研究成果の概要(英文)：The molecular basis of bone mass regulation is still incompletely understood. Sympathetic tone acts via β 2 adrenergic receptors in bone and regulates the mass of bone which is the target organ of parathyroid hormone (PTH). However, whether β 2 adrenergic receptor is regulated by PTH in bone cells is not known. We therefore investigated the effects of PTH on β 2 adrenergic receptor gene expression in osteoblast-like MC3T3-E1 cells. PTH treatment immediately suppressed the expression levels of β 2 adrenergic receptor mRNA. This PTH effect was dose-dependent starting as low as 10 nM. PTH action on β 2 adrenergic receptor gene expression was inhibited by a transcriptional inhibitor, DRB, but not by a protein synthesis inhibitor, cycloheximide suggesting direct transcription control. Knockdown of β 2 adrenergic receptor promoted PTH-induced expression of c-fos, an immediate early response gene.

研究分野：整形外科

キーワード：ストレス アドレナリン受容体 PTH

1. 研究開始当初の背景

加齢とストレスに関わる新しい複合的な G 蛋白カップル型受容体制御系 (GPCR) の解析として副甲状腺ホルモンによる α 2 アドレナリン受容体の発現の解析を進展させる。 α 2 アドレナリン受容体は生体及び細胞のストレスに関わる受容体であり、また申請者が明らかにした如く副甲状腺ホルモンの受容体と相互作用をし、骨の形成の作用の上で必須の受容体であることが見出されている。

2. 研究の目的

副甲状腺ホルモンの存在下で α 2 アドレナリン受容体の変化を検討する。

3. 研究の方法

ストレスの担い手となる α 2 アドレナリン受容体の発現レベルを骨芽細胞様細胞 MC3T3E1 細胞を用い検討する。骨芽細胞における副甲状腺ホルモン (PTH) の α 2 アドレナリン受容体の発現への作用を検討する。

4. 研究成果

早期の 1 時間以内に副甲状腺ホルモンが α 2 アドレナリン受容体のレベルを骨芽細胞で低下させること、またこの低下は 6 時間まで

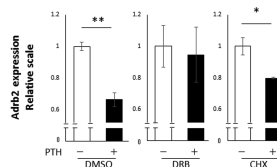
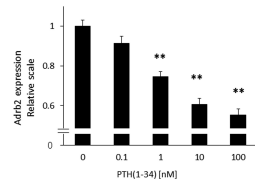
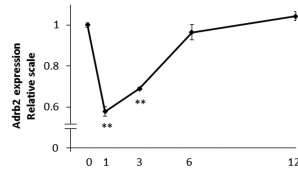
にもとのレベルに復帰することが見出された (右図)。この副甲状腺ホルモンによる α 2 アドレナリン受容体

の抑制は用量依存性であり、0.1nM レベルから 100nM レベルまでの範囲で徐々にその抑制が増強するパターンを示した (右図)。加えて、副甲状腺ホルモンによる α 2 アドレナリン受容体の

発現に関する抑制は転写の障害を DRB によって行うとその作用が消え、また一方で、タンパク質合成阻害剤であるサイクロヘキシミドの存在下でも抑制が尚見られたことから何らかの転写のレベルを介し、また新しいタンパクの合成を介

しない経路の存在することが推察された (右図)。この α 2 アドレナリン

受容体の副甲状腺ホルモンによる抑制がいかなる意義を持つかについて検討するために、si-RNA を用いて ADRB2 をノックダウンした状態で PTH を作用させると対照では PTH による c-fos の発現が 1 時間で上昇するのに対し、 α 2 アドレナリン受容体の定常レベルを si-RNA で抑制されたノックダウンではこの c-fos に対する発現がより亢進することが見出された。またこの



作用が転写のレベルで行われるかどうかを pCRE-Luciferase を用いたアッセイを行うと PTH により増加する Luciferase 活性は si-RNA で α 2 アドレナリン受容体のノックダウンを行うと更に増強したことから、転写性の制御であることが見出された。また PTH の投与の代わりに構成的活性化型の副甲状腺ホルモン受容体を発現させるとこの pCRE-Luciferase 活性は上昇するが、si-RNA によってアドレナリン受容体をノックダウンすると更にその上昇が強調された。更に、アデニレートサイクレーズを直接刺激するフォルスコリンを用いても pCRE の活性は野生型で上昇し、また si-RNA による α 2 アドレナリン受容体のノックダウンで更にその活性が上昇したことから、サイクリック AMP の活性化を介するものであることが推察された。更に pCREB のリン酸化についての検討を行うと PTH によって対照群でリン酸化されるそのレベルが si-RNA による α 2 アドレナリン受容体のノックダウンによってリン酸化レベルはさらに上昇することが明らかになった。以上のことから、加齢とストレスに関わる GPCR 受容体の相互作用の中で、特に PTH による α 2 アドレナリン受容体の制御機構が解明された。

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. Yamada T, Ezura Y, Hayata T, Moriya S, Shirakawa J, Notomi T, Smriti A, Kawasaki M, Izu Y, Harada K, Noda M. α 2Adrenergic receptor activation suppresses BMP-induced alkaline phosphatase expression in osteoblast-like MC3T3E1 cells. *Journal of Cellular Biochemistry*; 116(6): 1144-52, 2015
2. Hayata T, Ezura Y, Asashima M, Nishinakamura R, Noda M. Dullard/Ctdnep1 Regulates Endochondral Ossification via Suppression of TGF- β s Signaling. *Journal of Bone and Mineral Research*; 30(5): 947, 2015
3. Kawasaki M, Ezura Y, Hayata T, Notomi T, Izu Y, Noda M. TGF- β suppresses Ift88 expression in chondrocytic ATDC5 cells. *J Cell Physiol*; 2015(in press)
4. Notomi T, Kuno M, Hiyama A, Ohura K, Noda M, Skerry T M. Zinc-induced effects on osteoclastogenesis involves activation of hyperpolarization-activated cyclic nucleotide modulated channels via changes in membrane potential. *J*

- Bone Miner Res; 2015 (in press)
5. Nakai A, Hayano Y, Furuta F, Noda M, Suzuki K. Control of lymphocyte egress from lymph nodes through β 2-adrenergic receptors. *Journal of Experimental Medicine*; JEM vol.211 no.13 2583-2598,2014
 6. Moriya S, Hayata T, Notomi T, Smriti AA, Nakamaoto T, Izu Y, Kawasaki M, Yamada T, Shirakawa J, Kaneko K, Ezura Y, Noda M. PTH regulates β 2-adrenergic receptor expression in osteoblast-like MC3T3-E1 cells. *Journal of Cellular Biochemistry*; 116:142-148,2014
 7. Notomi T, Karasaki I, Okazaki Y, Okimoto N, Kato Y, Ohura K, Noda M, Nakamura T, Suzuki M. Insulinogenic sucrose+amino acid mixture ingestion immediately after resistance exercise has an anabolic effect on bone compared with non-insulinogenic fructose+amino acid mixture in growing rats. *Bone*; 65:42-8, 2014.
 8. Shirakawa J, Ezura Y, Moriya S, Kawasaki M, Yamada T, Notomi T, Nakamoto T, Hayata T, Miyawaki A, Omura K, Noda M. Migration linked to FUCCI-indicated cell cycle is controlled by PTH and mechanical stress†. *Journal of Cellular Physiology*; 229(10):1353-8, 2014
 9. Ezura Y, Nagata J, Nagao M, Hemmi H, Hayata T, Rittling S, Denhardt DT, Noda M. Hindlimb-Unloading Suppresses B-cell Population in The Bone Marrow and Peripheral Circulation Associated with OPN Expression in Circulating Blood Cells. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 33(1): 48-54, 2014
 10. Watanabe C, Morita M, Hayata T, Nakamoto T, Kikuguchi C, Xue L, Kobayashi Y, Takahashi N, Notomi T, Moriyama K, Yamamoto T, Ezura Y, Noda M. Stability of mRNA influences osteoporotic bone mass via Cnot3. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 111:2692-2697, 2014.
 11. Komatsu K, Shimada A, Shibata T, Wada S, Ideno H, Nakashima K, Amizuka N, Noda M, Nifuji A. Alendronate promotes bone formation by inhibiting protein prenylation in osteoblasts in rat tooth replantation model. *Journal of Endocrinology*; 219: 145-158, 2013
 12. Suzuki T, Notomi T, Miyajima D, Mizoguchi F, Hayata T, Nakamoto T, Hanyu R, Kamolratanakul P, Mizuno A, Suzuki M, Ezura Y, Izumi Y, Noda M. Osteoblastic differentiation enhances expression of TRPV4 that is required for calcium oscillation induced by mechanical force. *Bone*; 54(1):172-8, 2013 doi: 10.1016/j.bone.2013.01.001
 13. Smriti AA, Miyai K, Ezura Y, Hayata T, Notomi T, Nakamoto T, Pawson T, Noda M. Nck1 deficiency accelerates unloading-induced bone loss. *J Cell Physiol*; 228(7):1397-1403, 2013 doi: 10.1002/jcp.24317
- 〔学会発表〕(計 65 件)
- 1 峯田浩司, 江面陽一, 伊豆弥生、野田政樹 骨細胞における β アドレナリン受容体発現の in vitro における検討 第 33 回日本骨代謝学会 2015 年 7 月 23 日 ~ 25 日 東京 日本
 - 2 林婉婷、伊豆弥生、江面陽一、森山啓司、野田政樹 Pfn1 の骨芽細胞分化における意義の検討 第 33 回日本骨代謝学会 2015 年 7 月 23 日 ~ 25 日 東京 日本
 - 3 勝村早苗、江面陽一、伊豆弥生、野田政樹 骨芽細胞の分化条件下で Poldip2 は骨芽細胞様細胞株 MC3T3E-1 において発現の制御を受ける 第 33 回日本骨代謝学会 2015 年 7 月 23 日 ~ 25 日 東京 日本
 - 4 川崎真希理、早田匡芳、伊豆弥生、江面陽一、野田政樹 一次繊毛関連分子 BBS3 の頭蓋顔面領域における骨格形成制御 第 33 回日本骨代謝学会 2015 年 7 月 23 日 ~ 25 日 東京 日本
 - 5 伊豆弥生、江面陽一、野田政樹 VI 型および XII 型コラーゲン複合体による骨芽細胞間のコミュニケーションネットワークの制御 第 33 回日本骨代謝学会 2015 年 7 月 23 日 ~ 25 日 東京 日本
 - 6 江面陽一、伊豆弥生、宗田大、関矢一郎、野田政樹 滑膜由来間質細胞に特徴的に発現する指標遺伝子 *Comp. Asporin*, *Prelp* 及び *Prg4* は滑膜組織よりも胎児半月板および骨端軟骨組織で高発現する 第 33 回日本骨代謝学会 2015 年 7 月 23 日 ~ 25 日 東京 日本
 - 7 早田匡芳, 江面陽一、浅島誠, 西中村隆一、野田政樹 脱リン酸化酵素 Dullard/Ctdnep1 は、TGF- β シグナルの抑制を介してマウス内軟骨性骨化を制御する 第 1 回日本骨免疫学会 2015 年 6 月 30 日 ~ 7 月 2 日 沖縄 日本
 - 8 伊豆弥生、江面陽一、Manuel Koch, David E. Birk, 野田政樹 VI 型および VII 型コラーゲン複合体が骨形成過程に

- おける骨芽細胞間コミュニケーションネットワークを制御する 第35回日本骨形態計測学会 2015年6月4日~6日 倉敷 日本
- 9 早田匡芳、江面陽一、浅島誠、西中村隆一、野田政樹 低分子脱リン酸化酵素 Dullard は TGF- β シグナルの抑制を介して内軟骨性骨化を制御する 第28回日本軟骨代謝学会 2015年3月6日~7日 東京 日本
 - 10 早田匡芳、江面陽一、浅島誠、西中村隆一、野田政樹 低分子脱リン酸化酵素 Dullard は TGF- β シグナルの抑制を介して内軟骨性骨化を抑制する 日本モロッコシンポジウム 2015年3月 Rabat Morocco
 - 11 秦康貴、守屋秀一、江面陽一、伊豆弥生、野田政樹 坐骨神経切除術を用いた廃用性骨萎縮のモデルマウスにおける骨量と遺伝子発現の継時的変化の検討第131回日本薬理学会関東部会 10月11日, 2014 神奈川 日本
 - 12 峯田浩司、江面陽一、野田政樹 骨細胞様細胞 MLO-Y4 における α 2アドレナリン受容体の機能解析 第131回日本薬理学会関東部会 10月11日, 2014 神奈川 日本
 - 13 八田愛理奈、野田政樹 培養マウス骨髄間質細胞における石灰化結節形成に対する IL-1 およびデキサメタゾンの影響 第130回日本薬理学会関東部会 7月5日, 2014 東京 日本
 - 14 林婉婷、長尾雅史、伊豆弥生、江面陽一、守山啓司、野田政樹 Schnurri-2 による下顎骨・切歯の石灰化抑制とリンに基づくネガティブフィードバック機構 第130回 日本薬理学会関東部会 7月5日, 2014 東京 日本
 - 15 納富拓也、江面陽一、野田政樹 破骨細胞分化段階における細胞内 Ca^{2+} 動態とイオンチャネルの役割 The role of ion channel and regulation of intracellular Ca^{2+} during osteoclast differentiation 第87回日本薬理学会年会 3月19日-21日, 2014 仙台 日本
 - 16 江面陽一、近藤久貴、長尾雅史、Aryal Smriti AC、鈴木充文、早田匡芳、納富拓也、野田政樹 メカニカルストレスに応じた骨代謝制御に関わる分子機構の解明 第36回日本分子生物学会年会 12月3日-6日, 2013 神戸 日本
 - 17 早田匡芳、江面陽一、浅島誠、西中村隆一、野田政樹 Dullard/Ctdnep1 は、TGF- β を抑制することにより内軟骨性骨化を制御する 第36回日本分子生物学会年会 12月3日-6日, 2013 神戸 日本
 - 18 守屋秀一、早田匡芳、中本哲也、納富拓也、江面陽一、山本雅、金子和夫、野田政樹 副甲状腺ホルモンは骨芽細胞の増殖抑制因子 transducer of ErbB2 (Tob1) 遺伝子の発現を転写性に直接促進しこれにより皮質骨の骨量を増加させる。第28回日本日本整形外科学会基礎学術集会 10月18日-19日, 2013 千葉 日本
 - 19 守屋秀一、早田匡芳、平林恭子、羽生亮、納富拓也、中元哲也、江面陽一、野田政樹、金子和夫 骨密度増加における PTH シグナルと β 2-adrenergic receptor (β 2AR) との相互作用機構の解析 Molecular analysis on the anabolic interaction between parathyroid hormone and β 2-adrenergic signaling 第28回日本日本整形外科学会基礎学術集会 10月17日-18日, 2013 千葉 日本
 - 20 江面陽一、早田匡芳、納富拓也、野田政樹、関谷一郎、宗田大 滑膜・半月版および靭帯由来間葉系幹細胞における選択的発現遺伝子の同定。第31回日本骨代謝学会、神戸、日本、5月30日、2013
 - 21 渡辺千穂、森田斉弘、江面陽一、中元哲也、早田匡芳、菊口千智、李雪、納富拓也、山本雅、野田政樹、森田啓司 Cnot3 は RANK mRNA の安定制御を介し骨量維持を行う。日本歯科骨粗鬆症研究会 第11回学術大会・総会 東京、日本、3月25日 2013
 - 22 Shuichi Moriya, Yoichi Ezura, Yayoi Izu, Masaki Noda. Cathepsin K deficiency suppresses disuse-induced bone loss. The 37th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Seattle, Washington, U.S.A., Oct 9-12, 2015
 - 23 Makiri Kawasaki, Tadayoshi Hayata, Yayoi Izu, Yoichi Ezura, Masaki Noda. Bardet-Biedl syndrome 3 is involved in the development of cranial base. The 37th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Seattle, Washington, U.S.A., Oct 9-12, 2015
 - 24 Smriti Aryal A.C, Yoichi Ezura, Yayoi Izu, Masaki Noda. Actin cytoskeleton regulators Nck1 and Nck2 are required for supporting the osteoblastic migration, bone formation and bone mass under the control of IGF-1 and for suppressing osteoclastic bone loss. The 37th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Seattle, Washington, U.S.A., Oct 9-12, 2015
 - 25 Yayoi Izu, Yoichi Ezura, Manuel Koch, David E. Birk, Masaki Noda. Collagens VI and XII matrix bridges mediate osteoblast cell communicating

- networks during bone formation. The 37th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Seattle, Washington, U.S.A., Oct 9-12, 2015
- 26 Yoichi Ezura, Arina Hatta, Shin Lin, Yayoi Izu, Tadayoshi Hayata, Masaki Noda. Interleukin-1 suppresses expression of osteoblastic genes as well as the regulators of ecto-nucleotides and pyrophosphate that negatively regulate bio-mineralization in mouse bone marrow stromal cells. The 37th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Seattle, Washington, U.S.A., Oct 9-12, 2015
 - 27 Takuya Notomi, Miyuki Kuno, Akiko Hiyama, Kiyoshi Ohura, Masaki Noda, Timothy M. Skerry. Zinc-induced effects on osteoclastogenesis involves activation of HCN channels via change in membrane potential. The 37th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Seattle, Washington, U.S.A., Oct 9-12, 2015
 - 28 Pawaputanon Na Mahasarakham Chantida, Yoichi Ezura, Makiri Kawasaki, Shuichi Moriya, Takayuki Yamada, Yayoi Izu, Katsuhiko Nishimori, Yuichi Izumi, Masaki Noda. The expression of LGR4 receptor is induced by BMP2 in osteoblast-like cell MC3T3-E1. The Japanese Society for Bone and Mineral Research, Tokyo Japan, July 23-25, 2015
 - 29 Smriti Aryal A.C, Yoichi Ezura, Kentaro Miyai, Izu Yayoi, Masaki Noda. Nck adaptors maintain bone mass by promoting osteoblastic migration. The Japanese Society for Bone and Mineral Research, Tokyo Japan, July 23-25, 2015
 - 30 Pawaputanon Na Mahasarakham Chantida, Yoichi Ezura, Makiri Kawasaki, Shuichi Moriya, Takayuki Yamada, Yayoi Izu, Katsuhiko Nishimori, Yuichi Izumi, Masaki Noda. The expression of LGR4 receptor is induced by BMP2 in osteoblast-like cell MC3T3-E1. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
 - 31 Shirakawa J, Ezura Y, Moriya S, Kawasaki M, Yamada T, Notomi T, Hayata T, Miyawaki A, Omura K, Noda M. Morphological and dynamic analysis of migration linked to FUCCI-indicated cell cycle under the influence of PTH and mechanical flow signals. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
 - 32 Jumpei Shirakawa, Yoichi Ezura, Yayoi Izu, Masaki Noda. PTH-induced proliferation in osteoblasts requires ubiquitin specific peptidase2 (*Usp2*). The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
 - 33 Koji Mineta, Yoichi Ezura, Yayoi Izu, Masaki Noda. Osteocytes in primary cultures express higher levels of 2-adrenergic receptor mRNA while MLOY4 cells exhibit culture period dependent regulation of the expression levels. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
 - 34 Sakie Katsumura, Yoichi Ezura, Yayoi Izu, Takayuki Yamada, Kiyoshi Harada, Masaki Noda. Poldip2 is expressed in osteoblasts and its expression is enhanced by osteogenic differentiation medium containing beta glycerol-phosphate and ascorbic acid or BMP. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
 - 35 Chantida Pawaputanon na mahasarakham, Makiri Kawasaki, Shuichi Moriya, Takayuki Yamada, Yayoi Izu, Yoichi Ezura, Katsuhiko Nishimori, Yuichi Izumi, Masaki Noda. BMP-2 induction of LGR4 expression in osteoblastic MC3T3-E1 cells. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
 - 36 Wanting Lin, Yoichi Ezura, Yayoi Izu, Kenji Moriyama, Masaki Noda. Deletion of Pfn1 have an effect on bone formation. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
 - 37 Takayuki Yamada, Yoichi Ezura, Tadayoshi Hayata, Shuichi Moriya, Junpei Shirakawa, Takuya Notomi, Smriti Arayal, Makiri Kawasaki, Yayoi Izu, Kiyoshi Harada, Masaki Noda. BMP-induced alkaline phosphatase expression in osteoblast-like MC3T3E1 cwlls is suppressed by Adrenergic receptor activation. The

- 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
- 38 Makiri Kawasaki, Tadayoshi Hayata, Tetsuya Nakamoto, Takuya Notomi, Shuichi Moriya, Takayuki Yamada, Yayoi Izu, Yoichi Ezura, Masaki Noda. TGF-beta impairs cilia morphology via suppression of *Ift88* expression in chondrocytic ATDC5 cells. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
- 39 Shuichi Moriya, Tadayoshi Hayashi, Takayuki Yamada, Jumpei Shirakawa, Makiri Kawasaki, Kazuo Kaneko, Yoichi Ezura, Masaki Noda. 2-adrenergic receptor expression in osteoblastic MC3T3-E1 cells is regulated by PTH. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
- 40 Takuya Notomi, Miyuki Kuno, Yoichi Ezura, Kiyoshi Ohura, Masaki Noda. Membrane depolarization regulates intracellular RANKL transport in non-excitable osteoblasts. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
- 41 Tadayoshi Hayata, Yoichi Ezura, Makoto Asashima, Ryuichi Nishinakamura Masaki Noda. *Dullard/Ctdnep1* regulates endochondral ossification via suppression of TGF-β Signaling. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
- 42 Smriti Aryal A. C, Yoichi Ezura, Kentaro Miyai, Izu Yayoi, Tony Pawson, Masaki Noda. Nck adaptor proteins control osteoblastic migration, bone formation and bone mass. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
- 43 Yayoi Izu, Yoichi Ezura, Manuel Koch, David E. Birk, Masaki Noda. Collagens VI and XII form complexes mediating osteoblast interaction during osteogenesis. The 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, Tokyo Japan, April 27-29, 2015
- 44 Hayata T, Ezura Y, Asashima M, Nishinakamura R, Noda M. Dullard regulates endochondral ossification via suppression of TGF-β signaling. The 28th

Annual Meeting of the Japanese Society of Cartilage Metabolism, Tokyo Japan, March 6-7, 2015

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
プレスリリース
「骨粗鬆症を抑制する新しい分子機能の発見」2014年2月4日 東京医科歯科大学プレスリリース
<http://www.tmd.ac.jp/press-release/20140204/index.html>

新聞
2014年2月4日 骨粗しょう症 仕組み一部
解明 日本経済新聞
2014年2月4日 骨の減少抑える遺伝子特定
毎日新聞
2014年2月4日 抑制たんぱく、加齢で減る
日経産業新聞
2014年2月5日 骨量の減少 抑える遺伝子
朝日新聞
2014年2月12日 加齢による骨量減少関与
日刊工業新聞
2014年2月14日 加齢性骨量減少を制御する
遺伝子特定 科学新聞

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野田 政樹 (NODA MASAKI)
東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授
研究者番号：50231725