

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06454

研究課題名(和文)ゼブラフィッシュ異種移植モデルによる乳がん転移初期に起こる遺伝子発現変動の解明

研究課題名(英文)The analysis of gene expression changes in the early stages of breast cancer metastasis using a zebrafish xenograft model.

研究代表者

溝口 貴正 (Mizoguchi, Takamasa)

千葉大学・大学院薬学研究院・助教

研究者番号：10645419

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)：データベースを利用した解析と各種乳がん由来の細胞株を用いた生化学的、細胞生物学的解析から、E3ユビキチンライゲースMindbomb1(MIB1)の発現低下により乳がんの移動が亢進されることが明らかとなった。乳がん細胞においてMIB1は細胞接着因子E-cadherinの裏打ちタンパク質であるCatenin delta1(CTNND1)のタンパク質量を制御することにより細胞接着を安定化させて細胞移動を抑制的に制御していることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳がん患者のがん細胞におけるMIB1の発現レベル、CTNND1のタンパク質量レベルを計測することにより乳がんの転移しやすさが予測できることが示唆された。また本研究成果からMIB1の機能を亢進することで乳がんの転移を抑制できる可能性も考えられる。よって本研究成果は既存の乳がん治療戦略と併用することで、転移を抑制しつつ原発巣の根治治療を進めるといった、新たな乳がん治療の創出にもつながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Database-based analysis and biochemical and cell biological analysis using various breast cancer-derived cell lines revealed that breast cancer cell migration is enhanced by decreased E3 ubiquitin ligase Mindbomb1 (MIB1) expression. In breast cancer cells, MIB1 stabilizes cell-cell adhesion and inhibits cell migration by regulating the protein level of Catenin delta1 (CTNND1), an E-cadherin interacting protein.

Our results suggest the possibility that breast cancer metastasis can be predicted by measuring the expression level of MIB1 and the protein level of CTNND1 in breast cancer cells in patients. In addition, our results also suggest that breast cancer metastasis may be inhibited by enhancing the function of MIB1. Therefore, our results may lead to new breast cancer therapies, such as treatment of the primary tumor while inhibiting metastasis by combining existing breast cancer treatment strategies.

研究分野：病態モデル、発生生物学、分子細胞生物学、生化学

キーワード：MIB1 CTNND1 乳がん 細胞移動 E-cadherin

1. 研究開始当初の背景

がん転移は、運動性の獲得、原発部位から周囲組織への侵襲、循環系への侵入、遠隔標的器官への接着、転移巣における増殖の多段階からなる複雑なプロセスであり、がん転移時にどのような遺伝子の発現変動が起きているか明らかにすることは予後予測と制御に重要である。

我々は最近、ユビキチンを基質に添加する酵素である Mind bomb1(MIB1)ユビキチンリガーゼが Rac1 の正の調節因子である Catenin delta 1(CTNND1)のユビキチン化を介してがん細胞移動を制御することを見出した[参考文献(1)]。またがん予後と遺伝子発現レベルの相関を解析するツールである PROGeneV2 プログラムにより、MIB1 の発現レベルと乳がんの予後に負の相関がみられることを発見した。従って、MIB1 の発現レベルとがんの悪性度(がんの転移や増殖)からがん転移がさらに促進されるかどうかを予測できる可能性があった。

また我々はグリオーマの増殖に関わる Notch シグナルが解糖系に関わる酵素ヘキソキナーゼ 2 (HK2) の発現を負に制御していることを見出した[参考文献(2)]。この負の制御がグリオーマにおける Notch シグナル阻害剤への耐性を誘導している可能性が考えられた。

2. 研究の目的

(1)各種乳がん細胞を利用し、MIB1 の発現レベルとがんの悪性度(がんの転移や増殖)に相関がみられるか検討し、MIB1 の発現レベルからがん転移がさらに促進されるかどうかを予測できるか検証する。また相関がみられる場合はその分子メカニズムについて明らかにする。

(2)いくつかのグリオーマサブタイプで見られる Notch シグナル阻害剤への耐性に Notch-HK2 経路に関わるか検証し、新たなグリオーマ治療基盤の創出をめざす。

3. 研究の方法

(1)各種乳がん由来細胞を利用し、生化学的、細胞生物学的な手法を用いて MIB1 の発現量が乳がんの移動や増殖にどのように関与しているか検討した。

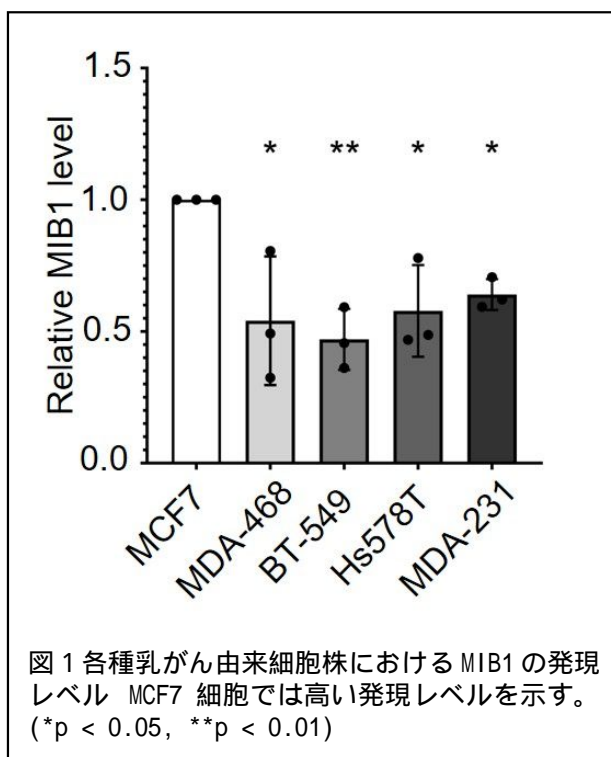
(2)グリオーマ由来の細胞株を用いて Notch 下流の HK2 がグリオーマの生存に関わる条件を検討した。またゼブラフィッシュの脳へのグリオーマ細胞異種移植実験を行い、脳の微小環境がグリオーマ細胞の増殖に与える影響を解析した。

4. 研究成果

(1)MIB1 は CTNND1 のタンパク質量の制御を介して乳がんの悪性化に関わる。

MIB1 発現量の低下は乳がんの悪性度と相関がある

データベース解析より、転移能や増殖能の高い悪性度の高いサブタイプの乳がんでは正常組織と比較して MIB1 の発現量が低下していた。また生化学的な解析から悪性度の低いサブタイプの乳がん由来である MCF7 細胞は、悪性度の高い乳がん由来である MDA-MB-468、BT549、Hs578T、MDA-MB-231 他の細胞株と比較して、MIB1 の発現量が約 2 倍高いことが分かった(図 1)。



MIB1 は乳がん細胞の移動能の制御に関わる。

悪性度の低いサブタイプの乳がん由来である MCF7 細胞において MIB1 が比較的高い発現を示すことから、MIB1 のノックダウンによりがん悪性の表現型(移動能や増殖能の亢進)が誘導されることが予測された。siRNA による MIB1 のノックダウンを行った結果、MCF7 細胞の移動が促進された(図 2)。一方で細胞増殖に変化は見られなかった。

次に悪性度の高い乳がんサブタイプにおいて MIB1 を過剰発現すること

で細胞移動を抑制できるか検討した。MDA-MB-231 細胞において MIB1 を過剰発現させたところ細胞移動は MIB1 のコヒキチンライゲース活性依存的に抑制された。以上のことから乳がんにおいて MIB1 は細胞移動の制御に関わっていることが明らかとなった。

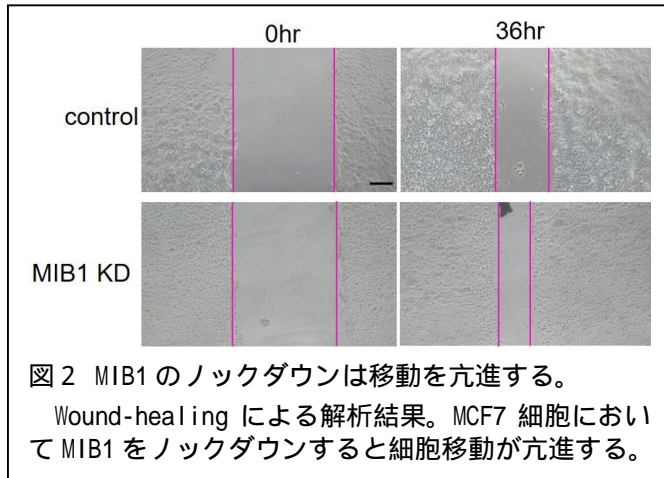


図 2 MIB1 のノックダウンは移動を亢進する。
Wound-healing による解析結果。MCF7 細胞において MIB1 をノックダウンすると細胞移動が亢進する。

MIB1 は乳がん細胞において CTNND1 タンパク質の量の制御を介して細胞移動に関わる。

これまでに申請者は HeLa 細胞において、MIB1 が CTNND1 の Rac1 活性化能をコヒキチン化依存的に制御し、細胞移動を制御していることを明らかにしている[参考文献(1)]。そこで、MCF7 細胞においても同様に MIB1 が CTNND1 の機能制御を介して細胞移動を制御するか検討した。その結果、MCF7 細胞では HeLa 細胞と異なり、MIB1 は CTNND1 のタンパク質量を制御していることが明らかとなった(図 3)。

CTNND1 は E-cadherin の juxtamembrane ドメインに結合し、膜に局在する E-cadherin 安定化させる重要な役割を担っている。したがって、CTNND1 のタンパク質量の減少により、E-cadherin 依存的な細胞接着がそこなわれ、細胞移動が促進されると推測された。そこで細胞境界領域における E-カドヘリンの集積を調べたところ、MIB1 ノックダウン MCF7 細胞では減少がみられた(図 4)。以上のことから乳がん細胞において MIB1 は CTNND1 のタンパク質量を制御し、細胞接着を安定化することで細胞移動を抑制的に制御していることが明らかとなった。以上の成果は[参考文献(3)]にて報告した。

一方で CTNND1 が MIB1 によってどのように安定化されているか、その分子メカニズムは明らかにはできなかった。CTNND1 の安定化に関わる既知のシグナルを解析したが、いずれも乳がん細胞では CTNND1 の安定化に関わっていない。現在 CRISPR/Cas9 を用いたスクリーニング系を構築しており、この系を用いて将来的に乳がん細胞における MIB1 依存的な CTNND1 タンパク質量制御メカニズムを解析したいと考えている。また当初行う予定であった異種移植を利用した RNA-seq 解析も行ったが、当初予想していたより

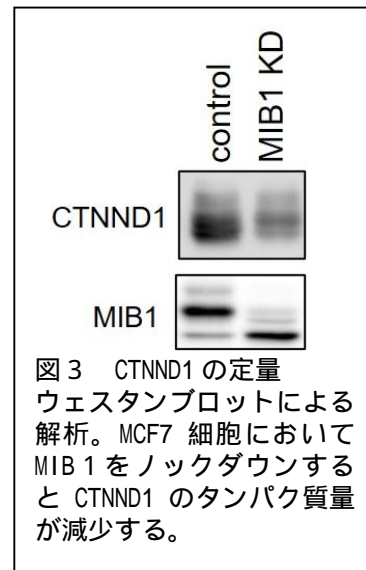


図 3 CTNND1 の定量ウェスタンブロットによる解析。MCF7 細胞において MIB1 をノックダウンすると CTNND1 のタンパク質量が減少する。

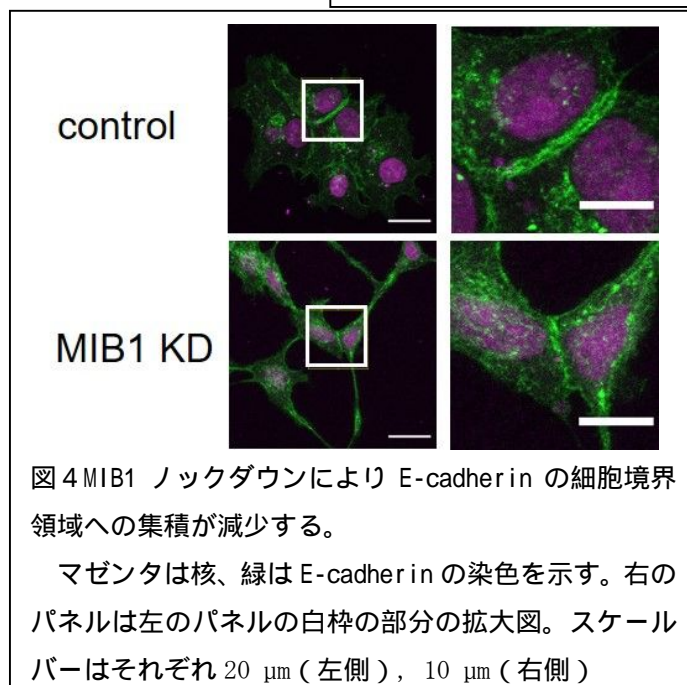


図 4 MIB1 ノックダウンにより E-cadherin の細胞境界領域への集積が減少する。

マゼンタは核、緑は E-cadherin の染色を示す。右のパネルは左のパネルの白枠の部分の拡大図。スケールバーはそれぞれ 20 μm (左側), 10 μm (右側)

移植胚における転移細胞数が少なく、データ取得には至らなかった。現在移植法の改良を試みている。

(2) 貧栄養条件下で Notch シグナル下流の HK2 がグリオーマ細胞の生存に関わる。

遺伝子発現と細胞増殖能の解析から、グルタミンと血清が枯渇すると Notch シグナルが HK2 の発現を抑制すること、Notch-HK2 経路は Notch リガンド選択的に機能することを見出した。また、ゼブラフィッシュ異種移植モデルを用いた実験により、脳の微小環境により Notch-HK2 経路が惹起されることが明らかになった。以上のことから、Notch-HK2 経路がグリオーマ細胞の生存に関与していることが示唆された。一方、予想に反して、HK2 の発現を減少させても Notch シグナル阻害剤への感受性が上がることはなく、むしろ HK2 発現の減少は貧栄養条件下でのグリオーマ細胞の生存に寄与することが示唆された。以上の研究成果は現在論文投稿中。

引用文献

1. Mizoguchi T, Ikeda S, Watanabe S, Sugawara M, Itoh M. Mib1 contributes to persistent directional cell migration by regulating the Ctnnd1-Rac1 pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(44):E9280-9.
2. Kuwabara S, Yamaki M, Yu H, Itoh M. Notch signaling regulates the expression of glycolysis-related genes in a context-dependent manner during embryonic development. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018 Sep 5;503(2):803-8.
3. Kanoh T, Lu J, Mizoguchi T, Itoh M. The E3 ubiquitin ligase MIB1 suppresses breast cancer cell migration through regulating CTNND1 protein level. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. 2023 May 11; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X23005971>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16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 4件）

1. 著者名 Mizoguchi Takamasa, Mikami Shohei, Yatou Mari, Kondo Yui, Omaru Shuhei, Kuwabara Shuhei, Okura Wataru, Noda Syouta, Tenno Takeshi, Hiroaki Hidekazu, Itoh Motoyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Small-Molecule-Mediated Suppression of BMP Signaling by Selective Inhibition of BMP1-Dependent Chordin Cleavage	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4313 ~ 4313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24054313	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 Kanoh Tohgo, Lu Jingyu, Mizoguchi Takamasa, Itoh Motoyuki	4. 巻 in press
2. 論文標題 The E3 ubiquitin ligase MIB1 suppresses breast cancer cell migration through regulating CTNND1 protein level	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.05.034	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 Takamasa Mizoguchi, Mayu Okita, Yuina Minami, Misa Fukunaga, Ayumi Maki, Motoyuki Itoh	4. 巻 in press
2. 論文標題 Age-dependent dysfunction of the cerebrovascular system in the zebrafish telencephalon	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2023.112206	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 Mizoguchi Takamasa, Handa Hikaru, Omaru Shuhei, Itoh Motoyuki	4. 巻 2472
2. 論文標題 Artificial Notch Signaling Activation Method Using Immobilized Ligand Beads	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol.	6. 最初と最後の頁 57 ~ 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2201-8_6	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 Imai Moeno, Mizoguchi Takamasa, Wang Meng, Li Yingyi, Hasegawa Yoshinori, Tonoki Ayako, Itoh Motoyuki	4. 巻 160
2. 論文標題 The guppy (<i>Poecilia reticulata</i>) is a useful model for analyzing age-dependent changes in metabolism, motor function, and gene expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 111708 ~ 111708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2022.111708	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 Chaichit Siripat, Sato Takuto, Yu Huiqing, Tanaka Yu-ki, Ogra Yasumitsu, Mizoguchi Takamasa, Itoh Motoyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Evaluation of Dexamethasone-Induced Osteoporosis In Vivo Using Zebrafish Scales	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 536 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph14060536	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 Zhaotong Wang, Takamasa Mizoguchi, Takahito Kuribara, Masaya Nakajima, Mayuu Iwata, Yuka Sakamoto, Hiroyuki Nakamura, Toshihiko Murayama, Tetsuhiro Nemoto, Motoyuki Itoh	4. 巻 11(2)
2. 論文標題 Py 3-FITC: a new fluorescent probe for live cell imaging of collagen-rich tissues and ionocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Open Biology	6. 最初と最後の頁 200241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsob.200241	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 Takamasa Mizoguchi 1, Michi Fukada 1, Miku Iihama 1, Xuehui Song 1, Shun Fukagawa 1, Shuhei Kuwabara 1, Shuhei Omaru 1, Shin-Ichi Higashijima 2 3, Motoyuki Itoh 4	4. 巻 147(16)
2. 論文標題 Transient activation of the Notch-her15.1 axis plays an important role in the maturation of V2b interneurons	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev191312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.191312.	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 Kita Kenji, Fukuda Koji, Takahashi Hiro, Tanimoto Azusa, Nishiyama Akihiro, Arai Sachiko, Takeuchi Shinji, Yamashita Kaname, Ohtsubo Koshiro, Otani Sakiko, Yanagimura Naohiro, Suzuki Chiaki, Ikeda Hiroko, Tamura Masaya, Matsumoto Isao, Yano Seiji	4. 巻 110
2. 論文標題 Patient derived xenograft models of non small cell lung cancer for evaluating targeted drug sensitivity and resistance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3215 ~ 3224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14171	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 Kanamasa Shin, Minami Tomoyuki, Okabe Mitsuyasu, Park Enoch Y., Fujimoto Tsukasa, Takahashi Anna, Murase Masataka, Fukuyoshi Shuichi, Oda Akifumi, Satou Kenji, Takahashi Hiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Draft Genome Sequence of Aspergillus terreus High-Itaconic-Acid-Productivity Mutant TN-484	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 e01170 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.01170-19	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 Kanamasa Shin, Yamaguchi Daiki, Machida Chiyoko, Fujimoto Tsukasa, Takahashi Anna, Murase Masataka, Fukuyoshi Shuichi, Oda Akifumi, Satou Kenji, Takahashi Hiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Draft Genome Sequence of Saccharomyces cerevisiae Strain Pf-1, Isolated from Prunus mume	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 e01169 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.01169-19	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 Vial-Pradel Simon, Hasegawa Yoshinori, Nakagawa Ayami, Miyaki Shido, Machida Yasunori, Kojima Shoko, Machida Chiyoko, Takahashi Hiro	4. 巻 36
2. 論文標題 SIMON: Simple methods for analyzing DNA methylation by targeted bisulfite next-generation sequencing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plant Biotechnology	6. 最初と最後の頁 213 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.19.0822a	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 Luo Lilan, Ando Sayuri, Sakamoto Yuki, Suzuki Takanori, Takahashi Hiro, Ishibashi Nanako, Kojima Shoko, Kurihara Daisuke, Higashiyama Tetsuya, Yamamoto Kotaro T., Matsunaga Sachihiro, Machida Chiyoko, Sasabe Michiko, Machida Yasunori	4. 巻 101
2. 論文標題 The formation of perinucleolar bodies is important for normal leaf development and requires the zinc finger DNA binding motif in Arabidopsis ASYMMETRIC LEAVES2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Plant Journal	6. 最初と最後の頁 1118 ~ 1134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tpj.14579	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 Takahashi Hiro, Hayashi Noriya, Hiragori Yuta, Sasaki Shun, Motomura Taichiro, Yamashita Yui, Naito Satoshi, Takahashi Anna, Fuse Kazuyuki, Satou Kenji, Endo Toshinori, Kojima Shoko, Onouchi Hitoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Comprehensive genome-wide identification of angiosperm upstream ORFs with peptide sequences conserved in various taxonomic ranges using a novel pipeline, ESUCA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Genomics	6. 最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12864-020-6662-5	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 Shimada T. L., Yamaguchi K., Shigenobu S., Takahashi H., Murase M., Fukuyoshi S., Hara-Nishimura I.	4. 巻 -
2. 論文標題 Excess sterols disrupt plant cellular activity by inducing stress-responsive gene expression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Plant Res.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10265-020-01181-4	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 Takahashi H., Minami T., Okabe M., Park E.Y., Fujimoto T., Takahashi A., Murase M., Fukuyoshi S., Satou K., and Kanamasa S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Draft Genome Sequence of Aspergillus terreus High-Itaconic-Acid- Productivity Strain IF06365	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiol. Resour. Announc.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00080-20	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 -

〔学会発表〕 計30件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Mayu Okita, Yuina Minami, Misa Fukunaga, Ayumi Maki, Takamasa Mizoguchi, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 affects vascular function and exacerbate cerebral infarction symptom in the zebrafish telencephalon.
3. 学会等名 第28回小型魚類研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福永 美沙、南 唯菜、大北 真由、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ脳梗塞モデルを用いた高脂肪食肥満による脳機能低下と脳梗塞病態に与える影響の解析
3. 学会等名 第66回薬学会関東支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 王林 思帆、古川 健吾、楊 鵬、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 モデルゼブラフィッシュの病態解析による血管性認知症CADASILの発症機構の解明
3. 学会等名 第66回薬学会関東支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福永 美沙、南 唯菜、大北 真由、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 高脂肪食の過食による肥満が脳機能と脳梗塞病態に与える影響の解析
3. 学会等名 第8回ゼブラフィッシュ・メダカ創薬研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牧 愛優美、福永 美沙、南 唯菜、大北 真由、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ終脳を用いた脳梗塞後の回復過程における遺伝子発現の時系列解析
3. 学会等名 第8回ゼブラフィッシュ・メダカ創薬研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加納 永梧、魯 靖雨、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 E3ユビキチンライゲースMIB1はCTNND1の安定化を介して乳がん細胞の移動を制御している
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mayu Okita, Yuina Minami, Misa Fukunaga, Ayumi Maki, Takamasa Mizoguchi, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 Aging affects vascular function and exacerbate cerebral infarction symptom in the zebrafish telencephalon.
3. 学会等名 第28回小型魚類研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福永 美沙、南 唯菜、大北 真由、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ脳梗塞モデルを用いた高脂肪食肥満による脳機能低下と脳梗塞病態に与える影響の解析
3. 学会等名 第66回薬学会関東支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 王林 思帆、古川 健吾、楊 鵬、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 モデルゼブラフィッシュの病態解析による血管性認知症CADASILの発症機構の解明
3. 学会等名 第66回薬学会関東支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福永 美沙、南 唯菜、大北 真由、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 高脂肪食の過食による肥満が脳機能と脳梗塞病態に与える影響の解析
3. 学会等名 第8回ゼブラフィッシュ・メダカ創薬研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牧 愛優美、福永 美沙、南 唯菜、大北 真由、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ終脳を用いた脳梗塞後の回復過程における遺伝子発現の時系列解析
3. 学会等名 第8回ゼブラフィッシュ・メダカ創薬研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加納 永梧、魯 靖雨、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 E3ユビキチンライゲースMIB1はCTNND1の安定化を介して乳がん細胞の移動を制御している
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今井 晴菜、栗山 満里奈、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 ゼブラフィッシュを用いた慢性ストレスが脳機能に与える影響の解析
3. 学会等名 第65回薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井謙介、梶原理希、小西尚子、殿城亜矢子、溝口貴正、伊藤素行
2. 発表標題 高脂肪食過食によるゼブラフィッシュ耐糖能異常モデルの作製と病態誘導遺伝子探索
3. 学会等名 第65回薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Moeno Imai, Takamasa Mizoguchi, Ayako Tonoki, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 Igf2bp3 is involved in age-related memory impairment and motor dysfunction
3. 学会等名 The 27th Japanese Medaka and Zebrafish Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruna Imai, Marina Kuriyama, Takamasa Mizoguchi, Ayako Tonoki, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 Chronic immobilization stress changes lipid metabolism and affects brain functions in adult zebrafish
3. 学会等名 The 27th Japanese Medaka and Zebrafish Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kensuke Ishii, Riki Kajiwara, Naoko Konishi, Takamasa Mizoguchi, Ayako Tonoki, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 Genetic background and aging affect glucose tolerance in adult zebrafish
3. 学会等名 The 27th Japanese Medaka and Zebrafish Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takamasa Mizoguchi, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 Mib1 is involved in the modulation of the Sept9 protein level and contributes to cytokinesis
3. 学会等名 第44回分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Moeno Imai, Takamasa Mizoguchi, Ayako Tonoki, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 Igf2bp3 Deficiency Causes Premature Aging Phenotypes
3. 学会等名 CELL BIO
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福永 美沙、牧 愛優美、大北 真由、南 唯菜、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 加齢や肥満がゼブラフィッシュ脳梗塞モデルの病態および回復過程に与える
3. 学会等名 第7回ゼブラフィッシュ・メダカ創薬研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加納 永梧、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 E3ユビキチンライゲースMIB1の発現は乳がん増殖に影響する
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Moeno Imai, Takamasa Mizoguchi, Meng Wang, Yingyi Li, Yoshinori Hasegawa, Ayako Tonoki, Motoyuki Itoh
2. 発表標題 Age-associated changes of systemic metabolism and gene expression in adult Guppy (<i>Poecilia reticulata</i>)
3. 学会等名 The 26th Japanese Medaka and Zebrafish Meeting (JMZM)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬 嘉惟、桑原 周平、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 The glioma transplanted zebrafish model is useful to investigate the resistance of glioma cells to Notch inhibitors
3. 学会等名 第6回ゼブラフィッシュ・メダカ創薬研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 南唯菜、大北真由、溝口貴正、伊藤素行
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ脳梗塞モデルを用いた加齢が脳機能回復に与える影響の解析
3. 学会等名 第64回日本薬学会 関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhaotong Wang, Takahito Kurihara. Seiya Nakajima , Takamasa Mizoguchi , Tetsuhiro Nemoto and Motoyuki Itoh.
2. 発表標題 A new live staining probe,FITC-BPC3:for zebrafish fibrous tissues
3. 学会等名 第25回小型魚類研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大北 真由、溝口 貴正、伊藤 素行
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ成魚を用いた脳梗塞モデルの確立と脳機能回復過程の解析
3. 学会等名 第5回創薬ゼブラフィッシュメダカ研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhaotong Wang, Takahito Kurihara. Seiya Nakajima , Takamasa Mizoguchi , Tetsuhiro Nemoto and Motoyuki Itoh.
2. 発表標題 A new live staining probe,FITC-BPC3:for zebrafish fibrous tissues
3. 学会等名 第5回創薬ゼブラフィッシュメダカ研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi H., Machida C., Muto M., Kojima S., Itoh M., Onouchi H., and Sasaki H.
2. 発表標題 Development of bioinformatics methods and their applications: from plant to medical sciences
3. 学会等名 International Conference for Leading and Young Medical Scientists - IC-LYMS 2019 - (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮木至道、林憲哉、尾之内均、伊藤素行、高橋広夫
2. 発表標題 翻訳制御上流ORFのバイオインフォマティクスによる推定と実験的検証
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本村汰一朗、宮木至道、林憲哉、尾之内均、伊藤素行、高橋広夫
2. 発表標題 ゲノムのジャンク領域における機能領域予測とその実験的検証
3. 学会等名 第48回東海ファジィ研究会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

千葉大学薬学部生化学研究室ホームページ http://www.p.chiba-u.jp/lab/seika/index.html
--

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	高橋 広夫 (Hiro Takahashi) (30454367)	金沢大学・薬学系・准教授 (13301)	

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