

令和 3 年 5 月 18 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09053

研究課題名(和文)破骨細胞分化における選択的スプライシングによる骨代謝制御機構の解明

研究課題名(英文) Regulation of bone metabolism by alternative splicing during osteoclast differentiation.

研究代表者

早田 匡芳 (Hayata, Tadayoshi)

東京理科大学・薬学部生命創薬科学科・准教授

研究者番号：40420252

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)：RNA結合タンパク質Cpeb4遺伝子の破骨細胞分化における役割を調べた。Cpeb4遺伝子発現は破骨細胞分化過程で上昇し、Cpeb4タンパク質は、RANKL依存的に、PI3K/AktシグナルおよびNfatc1活性化経路を介して、核内構造体に局在した。Cpeb4はスプライシング因子と核内で共局在し、相互作用した。Cpeb4をノックダウンした細胞では、破骨細胞分化が阻害され、RNA-seq解析により、破骨細胞分化関連遺伝子の発現が顕著に減少していた。Cpeb4は、破骨細胞分化に必須のRNA結合タンパク質であり、RANKL依存的に核内構造体に局在し、スプライシングイベントに関与する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、骨や関節の病気における病態解明や、より効果的な治療薬の開発につながる可能性があり、ひいては今後の超高齢化社会における生活の質(QOL)の向上に寄与すると期待される。Cpeb4が破骨細胞分化を促進する詳細なメカニズムが今後さらに明らかになれば、骨粗鬆症や関節リウマチなどの骨や関節の病気の病態の解明につながり、さらにはこれらの病気に対する治療薬の開発が期待される。特に骨粗鬆症に悩む高齢者にとってQOLの向上につながる可能性があるのではないかと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the role of the RNA-binding protein Cpeb4 gene during osteoclast differentiation. Cpeb4 gene expression was elevated during osteoclast differentiation, and the Cpeb4 protein was localized to the nuclear bodies via the PI3K / Akt signaling and the Nfatc1 activation pathway in a RANKL-dependent manner. Cpeb4 co-localized and interacted with the splicing factor in the nucleus. Osteoclast differentiation was inhibited in cells in which Cpeb4 was knocked down, and the expression of osteoclast differentiation-related genes was significantly reduced revealed by RNA-seq analysis. our results suggest that Cpeb4 is an RNA-binding protein essential for osteoclast differentiation, localizes to the nuclear structure in a RANKL-dependent manner, and may be involved in splicing events.

研究分野：骨代謝学

キーワード：破骨細胞 RNA結合タンパク質 核内構造体 骨粗鬆症 関節リウマチ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

破骨細胞は、単球・マクロファージから分化する骨吸収を担う細胞である。過剰な破骨細胞の活性は、骨粗鬆症を引き起こし、炎症性環境である関節リウマチにおいては、破骨細胞が活性化され、関節破壊を引き起こす。破骨細胞分化誘導因子 RANKL の発見以降、破骨細胞分化を制御するシグナル伝達経路や転写因子ネットワークはかなり解明されてきたが、転写後制御による破骨細胞分化制御機構に関してはあまり注目されてこなかった。

これまで、我々は、mRNA の脱アデニル化を担う CCR4-NOT 複合体の構成因子である Cnot3 が、破骨細胞分化の重要因子である RANKL の受容体 RANK の mRNA 安定性を負に制御することによって、骨代謝を制御することを明らかにした (*PNAS* 2014)。この結果から、破骨細胞の分化制御と mRNA 転写後制御の関係性をさらに追求したいと考えた。

そこで、CCR4-NOT 複合体と相互作用することが示されていた CPEB ファミリー RNA 結合タンパク質に着目した。

2. 研究の目的

本研究では、CPEB ファミリーが破骨細胞分化過程において、どのような RNA 代謝制御機能を有するかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

マウスマクロファージ由来 RAW264.7 細胞を用いて、Cpeb ファミリーの遺伝子発現変化、細胞内局在機構、破骨細胞分化における機能を検討した。

4. 研究成果

Cpeb ファミリーは、4つのメンバーから構成される。破骨細胞分化過程において、Cpeb1-4 の遺伝子発現変化をリアルタイム PCR 法によって検討した。その結果、Cpeb1,2,3 はやや減少傾向であったが、Cpeb4 のみが、RANKL 処理 2 日以降で遺伝子発現が増加した。ウェスタンブロットによって、Cpeb4 のタンパク質レベルも増加していることが確認された。また、マウス骨髄細胞を用いた破骨細胞分化系においては、RANKL 処理 4 日目以降で Cpeb4 の遺伝子発現が上昇した。以上の結果から、特に Cpeb4 に着目し、研究をすすめることとした。

Cpeb4 の選択的スプライシングの変化と自閉症スペクトラムとの関連性が報告されていたので、破骨細胞分化過程における Cpeb4 のスプライシングバリエーションについて検討した。その結果、バリエーション 2 が主に発現しており、バリエーション 3 も検出された。しかしながら、すべてのエクソンを含むバリエーション 1 は検出されなかった。

次に、Cpeb4 タンパク質の細胞内局在を調べるために、蛍光免疫染色を実施した。その結果、コントロールの細胞では、細胞質にのみ存在していたが、RANKL 処理した細胞では、細胞質に加えて、核内の紐状または球状の構造体に局在することを見出した。その構造体は、1つの核あたり、1つまたは2つ存在していた。核内構造体ネガティブな細胞も約 30%存在していた。Cpeb4 陽性の核内構造体は、核スペckルマーカーの SC-35 やカハール体マーカーの Coilin とは共局在しなかった。また、RAW264.7 細胞に Cpeb4-HA-FLAG をトランスフェクションしても、同様に、Cpeb4-HA-FLAG は核内構造体に検出された。骨髄細胞から分化させた破骨細胞においても Cpeb4 は、核内構造体に局在した。

次に、RANKL シグナルによる Cpeb4 の核内構造体への局在機構を検討した。その結果、Cpeb4 は RANKL 処理 9 時間以降で核内構造体に局在した。そこで、Cpeb4 の核内構造体に寄与する RANKL 下流の細胞内シグナル伝達経路を同定するために、種々のキナーゼ阻害剤で処理したところ、MEK 阻害剤の U-0126 では核内局在は阻害されなかったが、AKT 阻害剤 VIII、JNK 阻害剤 SP600125、PI3 キナーゼ阻害剤 LY294002、シクロスポリン A で阻害された。つまり、AKT/PI3K 経路およびカルシウム-NFAT シグナル伝達経路が Cpeb4 の核内移行に重要な役割を果たすことが示された。

次に、Cpeb4 の核内構造体への局在が他の細胞でも見られるかどうかを検討した結果、HEK293T 細胞において、内在性の Cpeb4 が RANKL 依存的に核内構造体に局在することを見出した。一方、トランスフェクションした Cpeb4 は、RANKL 非依存的に核内構造体に局在した。

核内構造体では、様々なスプライシングイベントが発生していることから、Cpeb4 はスプライシング因子と協調的に機能していることが推測された。そこで、種々のスプライシング因子と Cpeb4 の共局在および免疫沈降による相互作用を HEK293T 細胞で検討した。その結果、Cpeb4 は、SRp40 および SRp55 と共局在及び相互作用することが示された。

次に、Cpeb4 の核内以降に必要なドメイン解析を行った。その結果、C 末端の RNA 結合領域が核内局在に必要とされた。中央部分を欠損させた変異体では、Cpeb4 は核内全域に集積した。レプトマイシン B によって核外輸送を阻害すると、Cpeb4 は、核内全域に集積した。以上の結果から、Cpeb4 は、核と細胞質を往復する nucleocytoplasmic shuttling protein であり、通常は、核外排出が優位であるが、RANKL 刺激によって、核内構造体にとどまるという現象の存在が示唆された。

最後に、Cpeb4 の破骨細胞分化における役割を調べるために、shRNA ベースの Cpeb4 ノックダウン細胞を作製した。その結果、Cpeb4 ノックダウン細胞は、遺伝子発現解析および TRAP 染色によって、破骨細胞への分化が顕著に阻害された。RNA-seq の結果、興味深いことに、RANKL 処理前の細胞でも、破骨細胞分化関連遺伝子の発現が顕著に低下しており、Gene enrichment 解析により、破骨細胞分化関連遺伝子が最も影響を受けていた。このことから、Cpeb4 は、RANKL 処理で発現が上昇する一方で、破骨細胞に分化する前段階のマクロファージにおいて、破骨細胞分化を制御している可能性が示唆された。

今後は、Cpeb4 が標的とする mRNA、スプライシング事象、および、核内構造体の正体を明らかにするとともに、破骨細胞特異的な Cpeb4 ノックアウトマウスの解析により、生体レベルで Cpeb4 の骨代謝制御機能及び骨粗鬆症や関節リウマチ病態における役割について解析を進めていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Arasaki Yasuhiro, Li Masamichi, Akiya Takuro, Nozawa Iori, Ezura Yoichi, Hayata Tadayoshi	4. 巻 528
2. 論文標題 The RNA-binding protein Cpeb4 is a novel positive regulator of osteoclast differentiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 621 ~ 627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.05.089	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 Arai Yutaka, Takami Miho, An Yuri, Matsuo-Takasaki Mami, Hemmi Yasuko, Wakabayashi Tamami, Inoue Jun, Noguchi Michiya, Nakamura Yukio, Sugimoto Keisuke, Takemura Tsukasa, Okita Keisuke, Osafune Kenji, Takasato Minoru, Hayata Tadayoshi, Hayashi Yohei	4. 巻 45
2. 論文標題 Generation of two human induced pluripotent stem cell lines derived from two juvenile nephronophthisis patients with NPHP1 deletion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 101815 ~ 101815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2020.101815	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 荒崎恭弘, 李政道, 秋谷拓郎, 野澤伊織, 早田匡芳	4. 巻 35
2. 論文標題 RNA結合タンパク質による破骨細胞分化制御	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bio Clinica	6. 最初と最後の頁 53 ~ 55
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 早田匡芳, 村地暉, 荒崎恭弘, 秋谷拓郎	4. 巻 34
2. 論文標題 骨格形成とTGF- 制御因子	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bio Clinica	6. 最初と最後の頁 48-52
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 早田匡芳, 野澤伊織, 村地眸, 秋谷拓郎, 荒崎恭弘	4. 巻 2
2. 論文標題 TGF- 抑制因子Dullard/Ctdnep1による骨格制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 52-56
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 Hayashi Naoki, Sato Tsuyoshi, Yumoto Megumi, Kokabu Shoichiro, Fukushima Yosuke, Kawata Yumiko, Kajihara Takeshi, Mizuno Yumi, Mizuno Yosuke, Kawakami Tetsuji, Kirita Tadaaki, Hayata Tadayoshi, Noda Masaki, Yoda Tetsuya	4. 巻
2. 論文標題 Cyclic stretch induces decorin expression via yes-associated protein in tenocytes: A possible mechanism for hyperplasia in masticatory muscle tendon-aponeurosis hyperplasia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology	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) 10.1016/j.ajoms.2018.12.012	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 Shirakawa Jumpei, Kajikawa Shuhei, Bottcher Ralph T, Costell Mercedes, Izu Yayoi, Hayata Tadayoshi, Noda Masaki, Ezura Yoichi	4. 巻
2. 論文標題 Profilin 1 Negatively Regulates Osteoclast Migration in Postnatal Skeletal Growth, Remodeling, and Homeostasis in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JBMR Plus	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) 10.1002/jbm4.10130	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 該当する

1. 著者名 Hayashi N, Sato T, Kokabu S, Usui M, Yumoto M, Ikami E, Sakamoto Y, Nifuji A, Hayata T, Noda M, Yoda T	4. 巻 25
2. 論文標題 Possible association of oestrogen and Cryba4 with masticatory muscle tendon aponeurosis hyperplasia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 274 ~ 281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.12876	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 Kajikawa Shuhei, Taguchi Yuu, Hayata Tadayoshi, Ezura Yoichi, Ueta Ryo, Arimura Sumimasa, Inoue Jun-ichiro, Noda Masaki, Yamanashi Yuji	4. 巻 498
2. 論文標題 Dok-3 and Dok-1/-2 adaptors play distinctive roles in cell fusion and proliferation during osteoclastogenesis and cooperatively protect mice from osteopenia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 967 ~ 974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.03.090	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 Hayata Tadayoshi, Chiga Masahiko, Ezura Yoichi, Asashima Makoto, Katabuchi Hidetaka, Nishinakamura Ryuichi, Noda Masaki	4. 巻 23
2. 論文標題 Dullard deficiency causes hemorrhage in the adult ovarian follicles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 345 ~ 356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12575	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 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Hayata T
2. 発表標題 Post-transcriptional regulation of bone metabolism
3. 学会等名 7th Lithuania-Japan Joint Life Sciences Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nozawa I, Arasaki Y, Akiya T, Inui M, Noda M, Ezura Y, Hayata T
2. 発表標題 Dullard/Ctdnep1 negatively regulates Smad2/3 protein level and TGF- signaling in osteoblastic cells
3. 学会等名 American Society for Bone Mineral and Research annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kato K, Arasaki Y, Akiya T, Noda M, Ezura Y, Hayata T
2. 発表標題 Gprc5a is a novel target gene of teriparatide involved in osteoblastic cell proliferation.
3. 学会等名 American Society for Bone Mineral and Research annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Li M, Arasaki Y, Akiya T, Nozawa I, Ezura Y, Hayata T
2. 発表標題 RNA-binding protein Cpeb4 is required for osteoclastogenesis
3. 学会等名 American Society for Bone Mineral and Research annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Arasaki Y, Li M, Akiya T, Nozawa I, Ezura Y, Hayata T
2. 発表標題 RNA-binding Protein Cpeb4 Is Localized in Nuclei during Osteoclast Differentiation
3. 学会等名 American Society for Bone Mineral and Research annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒崎 恭弘, 李 政道, 秋谷 拓郎, 野澤 伊織, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Cpeb4は破骨細胞分化過程で核内局在する
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李 政道, 荒崎 恭弘, 秋谷 拓郎, 野澤 伊織, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Cpeb4は破骨細胞形成に必要な因子である
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 宏典, 野田 政樹, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 テリバラチドの骨形成促進作用におけるGprc5aの機能解明
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒崎 恭弘, 李 政道, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Cpeb4は破骨細胞分化過程で核内局在する
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李 政道, 荒崎 恭弘, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Cpeb4による破骨細胞分化制御機構の解明
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李 政道, 荒崎 恭弘, 秋谷 拓郎, 野澤 伊織, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Cpeb4は破骨細胞分化を正に制御する
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 荒崎 恭弘, 李 政道, 秋谷 拓郎, 野澤 伊織, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Cpeb4は破骨細胞分化過程で核内局在する
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 加藤 宏典, 荒崎 恭弘, 秋谷 拓郎, 野田 政樹, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 テリバラチドの骨形成促進作用におけるGprc5aの機能解明
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 野澤 伊織, 荒崎 恭弘, 秋谷 拓郎, 乾 雅史, 野田 政樹, 江面 陽一, 早田 匡芳
2. 発表標題 脱リン酸化酵素DullardはSMAD2/3タンパク質レベルを減少させる
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 荒崎 恭弘, 秋谷 拓郎, 早田 匡芳
2. 発表標題 破骨細胞分化誘導因子RANKLによるCpeb4核内局在機構の解明
3. 学会等名 第6回JCRベーシックリサーチカンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋谷 拓郎, 荒崎 恭弘, 早田 匡芳
2. 発表標題 破骨細胞分化過程におけるRANK mRNA安定性制御機構の解析
3. 学会等名 第6回JCRベーシックリサーチカンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒崎 恭弘, 秋谷 拓郎, 早田 匡芳
2. 発表標題 破骨細胞分化誘導因子RANKLによるCpeb4核内局在機構の解明
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋谷 拓郎, 荒崎 恭弘, 早田 匡芳
2. 発表標題 破骨細胞分化過程におけるRANK mRNA安定性制御機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hayata T, Ezura Y, Asashima M, Nishinakamura R, Noda M
2. 発表標題 Col1a1-Cre targets the ovary and testis.
3. 学会等名 American Society for Bone Mineral and Research annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hayata T
2. 発表標題 Diverse physiological functions of the TGF- /BMP signaling suppressor Dullard/Ctdnep1.
3. 学会等名 6th Lithuania-Japan Joint Life Sciences Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早田匡芳、江面陽一、野田政樹
2. 発表標題 Col1a1-Creは、卵巣と精巣を標的とする
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早田 匡芳
2. 発表標題 TGF- /BMPシグナル抑制分子Dullard/Ctdnep1の多彩な生理機能
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hayata T, Chiga M, Ezura Y, Asashima M, Katabuchi H, Nishinakamura R, Noda M.
2. 発表標題 The ovarian hemorrhages caused by the phosphatase Dullard deficiency is rescued by administration of a BMP type I receptor kinase inhibitor.
3. 学会等名 12th International BMP conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kajikawa S, Shirakawa J, Hayata T, Izu Y, Bottcher RT, Costell M, Noda M, Eura Y.
2. 発表標題 Profilin1 deficiency in osteoclasts causes osteolytic developmental bone deformities due to increased osteoclast movements and differentiation.
3. 学会等名 28th Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Annual Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kajikawa S, Shirakawa J, Hayata T, Izu Y, Bottcher RT, Costell M, Noda M, Eura Y.
2. 発表標題 Profilin1 negatively regulates osteoclast migration in postnatal skeletal growth and remodeling in mice.
3. 学会等名 15th Bone Biology Forum (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江面 陽一、梶川 修平、勝村 早恵、白川 純平、早田 匡芳、野田 政樹
2. 発表標題 骨形成制御に関わるcAMP経路の標的分子と下流バランス
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江面 陽一、白川 純平、梶川 修平、伊豆 弥生、早田 匡芳、Bottcher RT、Costel M、野田政樹
2. 発表標題 アクチン重合を制御するプロフィリン1欠損破骨細胞は遊走・分化・骨吸収を亢進させ、マウスの溶骨症性骨変形を生じる。
3. 学会等名 第33回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梶川 修平、白川 純平、早田 匡芳、伊豆 弥生、ベッチャー ラルフ、野田 政樹、江面 陽一
2. 発表標題 アクチン重合の制御因子プロフィリン1を欠損するマウス破骨細胞は遊走・分化・骨吸収の亢進により溶骨症性骨変形を生じさせる。
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植田 亮、梶川 修平、田口 祐、早田 匡芳、江面 陽一、有村 純暢、井上 純一郎、野田 政樹、山梨 裕司
2. 発表標題 アダプター分子 Dok-3 と Dok-1/-2 は互いに異なる様式で骨形成を促進し、個体の骨量維持に必須の役割を果たす。
3. 学会等名 第18回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>「破骨細胞への分化を促進するRNA結合タンパク質を同定～骨や関節の疾患における病態解明や治療薬開発につながる可能性～」2020年6月9日。東京理科大学プレスリリース日本語版 https://www.tus.ac.jp/today/archive/20200609_1020_1.html</p> <p>Down to the Bone: Understanding How Bone-Dissolving Cells Are Generated https://www.tus.ac.jp/en/mediarelations/archive/20200609_1020.html</p> <p>東京理科大学 薬学部 分子薬理学 https://sites.google.com/view/thehayatalab/home</p>

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