

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07092

研究課題名(和文) 疾患発症メカニズムにおける多機能性タンパク質レギュカルチンの重要性の解明

研究課題名(英文) Regucalcin, a multifunctional protein: its role on pathogenesis of disease onset

研究代表者

村田 富保 (Murata, Tomiyasu)

名城大学・薬学部・教授

研究者番号：80285189

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：(1) *In vitro*の共培養系で、多機能性タンパク質であるレギュカルチン(RGN)が、マクロファージから放出される炎症性サイトカインによって惹起される脂肪細胞の炎症反応を抑制することを見出した。さらに、RGNの発現誘導化合物がマクロファージを介した膵細胞のアポトーシス細胞死を抑制した。(2) ヒトの腎臓癌、前立腺癌においてRGNの発現上昇が生存率の向上につながることを見出し、腎臓癌細胞や前立腺癌細胞にRGNを過剰発現させることにより癌細胞の増殖が抑制されることを見出した。(3) 神経細胞のストレス応答反応の1つにストレス顆粒の形成があり、RGNがストレス顆粒の形成を制御することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

(1) RGNがマクロファージを介した脂肪細胞の炎症反応を抑制したことは、RGNを標的とした肥満症の新しい治療法の開発につながると思われる。さらに、RGNがマクロファージを介した膵細胞のアポトーシス細胞死を抑制したことは、RGNを基軸とした肥満性糖尿病の新しい分子病態機構を提唱することができた。(2) RGNが癌細胞の増殖を抑制する生体内因子であることを発見したことは、RGNを基軸とした癌治療を見据えた基礎研究が可能になった。(3) RGNが神経細胞のストレス顆粒の形成に関与していたことは、神経変性疾患の発症に対してRGNがストレス防御因子として機能するという新しい概念を提唱することができた。

研究成果の概要(英文)：(1) In a transwell co-culture system, RGN overexpression in adipocytes blocked inflammatory crosstalk between 3T3-L1 adipocytes and macrophages. RGN may act as a suppressor of inflammation in macrophage-infiltrated adipocyte tissue. In addition, in co-cultures of pancreatic  $\beta$ -cells with macrophages, induction of RGN expression by novel chemical compound in macrophages attenuated apoptosis in pancreatic  $\beta$ -cells. The chemical inducer of RGN, might be useful for developing a new drug against macrophage-associated  $\beta$ -cell inflammation. (2) The prolonged survival of patients with renal cancer and prostate cancer are concomitant with a higher regucalcin gene expression in tumor tissues. Overexpression of regucalcin suppresses the growth of human renal cell carcinoma cells and prostate cancer cells *in vitro*. (3) It is known that the formation of stress granules is related to pathogenesis of neurodegenerative diseases. Regucalcin regulated the formation of stress granules in neuronal cells.

研究分野：分子生物学 細胞生物学

キーワード：レギュカルチン 肥満症 糖尿病 癌 神経変性疾患

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

これまで私共は、細胞内のカルシウム伝達経路を解明するために、新規カルシウム結合タンパク質としてレギュカルチン (regucalcin: RGN) の cDNA クローニングに成功し、RGN の機能的役割について研究を進め、以下に示した新知見を得たことにより、RGN が多機能性タンパク質であることを報告してきた。

1) RGN が脂肪前駆細胞の分化過程を制御することで、脂肪分化が促進されることを見出し、肥満症と RGN との関連性を提唱した (Yamaguchi and Murata, *Metabolism* 2013)。

2) ヒトの様々な腫瘍組織 (大腸癌、肺癌、肝臓癌、乳癌、膵臓癌) において、RGN 遺伝子の発現が低下していることを見出し、さらには、RGN が癌細胞の増殖を抑制することを見出したことにより、RGN の機能低下が癌の発症に關与する可能性を報告した (Yamaguchi, Osuka, Hankinson, Murata, *Int. J. Oncol.* 2018)。

3) 神経変性疾患であるアルツハイマー病の発症因子とされているアミロイドの神経毒性に対して、RGN が保護作用を示すことを報告した (Murata et al., *FEBS Open Bio* 2018)。

4) RGN が骨芽細胞分化を抑制すると共に、破骨細胞分化を促進することを見出し、骨粗鬆症の発症と RGN との関連性を提唱した (Yamaguchi, Weitzmann, Murata, *Mol. Cell. Biochem.* 2012; Yamaguchi, Weitzmann, Baile, Murata, *Integr. Biol.* 2012)。

一方、海外の他の研究グループからは、研究協力者であるハワイ大学がんセンター・山口正義教授が RGN のトランスジェニックラットを譲渡したことにより、RGN が精巣や前立腺の機能維持において重要な役割を果たしていることが報告されている (Mateus et al., *Sci. Rep.* 2018; Vaz et al., *Transl. Res.* 2015)。また、国内の他の研究グループからは、RGN のノックアウトマウスでは、野生型マウスに比べて、老化が進行することが発見され、RGN が老化に伴って生じる臓器障害を軽減させる抗老化因子であることが報告されている (Kondo et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2006)。さらに、RGN のノックアウトマウスでは、心不全を引き起こす心血管障害に対して RGN が保護作用を示すことが報告されている (Misaka et al., *Cardiovasc. Res.* 2013)。

### 2. 研究の目的

本研究では、RGN の多機能性をもとに RGN の病態生理的役割を解明し、RGN を標的とした新たな疾患治療法を開発することを目的とした。具体的には、1) RGN によって発現制御される脂肪分化関連遺伝子を同定することにより脂肪分化メカニズムを調べ、さらには、脂肪細胞の炎症反応に対する RGN の抑制効果について調べた。2) RGN が癌細胞の増殖に關与する細胞内シグナル伝達経路の活性化を制御するか否かを調べ、癌細胞に対する RGN の細胞増殖抑制効果を調べた。3) 神経細胞のストレス応答反応の 1 つであるストレス顆粒の形成において、RGN がストレス顆粒の形成を制御するか否かを調べた。

### 3. 研究の方法

#### (1) 肥満症の発症機序における RGN の関与の解明

RGN 遺伝子あるいは - ガラクトシダーゼ (LacZ) 遺伝子が組み込まれたレトロウイルスを脂肪前駆 3T3-L1 細胞あるいは膵細胞由来の MIN6 細胞に感染させた後、RGN 過剰発現細胞及び LacZ 過剰発現細胞 (コントロール細胞) を作製した。また、CRISPA-Cas9 法を用いて、RGN 遺伝子が欠損した 3T3-L1 細胞及び MIN6 細胞を作製した。なお、3T3-L1 細胞は、インスリン、デキサメタゾン、イソブチルメチルキサンチンを含む分化メディウムを用いて、脂肪分化させて実験に用いた。3T3-L1 細胞あるいは MIN6 細胞を、マクロファージ RAW264.7 細胞と共培養する場合には、マルチウェルプレート上で 3T3-L1 細胞あるいは MIN6 細胞を培養し、トランスウェルインサート上でマクロファージを培養した。炎症反応は、炎症性メディエーターである TNF- $\alpha$ 、IL-6、MCP-1、一酸化窒素、IL-1 $\beta$  の産生量を測定して評価した。

#### (2) 癌の発症機序における RGN の関与の解明

ヒト腎細胞癌由来の A498 細胞やヒト前立腺癌由来の PC-3 細胞に RGN を恒常的に過剰発現させた細胞を作製した。細胞増殖能は、クリスタルバイオレットを用いたコロニー形成アッセイ法により測定した。細胞増殖シグナル経路の活性化は、Ras-MAP キナーゼ経路及び PI3 キナーゼ-Akt 経路のシグナル分子の発現量をウエスタンブロッティング法により解析した。

#### (3) 神経変性疾患の発症機序における RGN の関与の解明

RGN 遺伝子あるいは LacZ 遺伝子が組み込まれたレトロウイルスを PC12 細胞に感染させた後、RGN 過剰発現細胞及び LacZ 過剰発現細胞 (コントロール細胞) を作製した。次いで、神経成長因子を含む分化誘導メディウムを用いて、PC12 細胞を神経細胞様に分化させた。さらに、神経分化した PC12 細胞をタブシガルギン処理することにより、小胞体ストレスを惹起させた後、TIAR を指標にしてストレス顆粒の形成を細胞蛍光免疫染色により調べた。さらに、小胞体ストレス応答反応を担う PERK の活性化や eIF2 のリン酸化は、特異的抗体を用いたウエスタンブロッティング法により解析した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 肥満症の発症機序における RGN の関与の解明:

肥満は様々な生活習慣病の主要要因となり、肥満の発症メカニズムを解明することは社会的にも急務とされている。そこで、RGN と脂肪化との関連性について研究を実施した。その結果、RGN を過剰発現させた 3T3-L1 細胞では、LacZ を過剰発現させたコントロール細胞に比べて、脂肪化を促進する転写因子として働く PPAR 及び C/EBP が発現誘導され、脂肪滴を伴う脂肪化が促進された。一方、RGN 遺伝子を欠損させた 3T3-L1 細胞を脂肪化誘導因子で処理した場合には、コントロール細胞に比べて、PPAR 及び C/EBP の発現が低下し、脂肪化が抑制されることを見出した。これらの知見は、RGN が脂肪化を促進する因子であることを示唆している。また、RGN を過剰発現させた 3T3-L1 脂肪細胞をマクロファージ RAW264.7 細胞と共培養した場合には、LacZ を過剰発現させた 3T3-L1 脂肪細胞を共培養した場合に比べて、マクロファージから放出された炎症性サイトカイン(TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1)によって惹起される 3T3-L1 脂肪細胞の炎症反応が RGN によって有意に抑制されることを見出した。以上のことから、RGN は脂肪細胞の分化を制御するとともに、マクロファージを介した脂肪細胞の炎症反応を防御する生体内因子であることが示唆された。

肥満を伴う糖尿病では、膵島にマクロファージが浸潤して、膵細胞の機能障害が起こることが知られている。そこで、RGN を過剰発現させた膵細胞由来 MIN6 細胞とマクロファージを共培養した場合、LacZ を過剰発現させた MIN6 細胞に比べて、マクロファージから放出された炎症性サイトカイン(一酸化窒素, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ )によって惹起される MIN6 細胞の炎症反応とアポトーシス細胞死が RGN によって有意に抑制された。一方、RGN 遺伝子を欠損させた MIN6 細胞をマクロファージ RAW264.7 細胞と共培養させた場合には、RGN 発現の消失によって、MIN6 細胞における炎症反応が増大し、アポトーシス細胞死が促進された。さらに、RGN を特異的に発現誘導する天然化合物を独自に発見し、共培養系で RGN 発現誘導化合物がマクロファージを介した MIN6 細胞の炎症反応やアポトーシス細胞死を抑制することを見出した。以上のことから、マクロファージを介した膵細胞の炎症反応にもとづく機能障害を防御する生体内因子であることが示唆された。

##### (2) 癌の発症機序における RGN の関与の解明:

ヒト腎細胞癌及び前立腺癌の腫瘍部位における RGN の発現量が、それぞれの正常組織に比べて、低下しており、RGN の発現量が高いほど生存率が延長することを見出した。また、*in vitro* の系で、ヒト腎細胞癌由来の A498 細胞やヒト前立腺癌由来の PC-3 細胞に RGN を過剰発現させることにより、細胞増殖が抑制されることを見出した。その際、RGN が癌抑制遺伝子である p53 や Rb を発現誘導することを見出し、この知見は RGN が p53 と Rb の上流に位置することを示唆しており、RGN が新しい癌抑制遺伝子になり得ることを提唱した。さらに、細胞増殖に参与する Ras, MAP キナーゼ, PI3 キナーゼの発現が低下することも見出し、RGN が細胞増殖シグナル伝達経路を抑制することが判明した。以上の結果から、ヒト腎細胞癌と前立腺癌の発症原因の 1 つに RGN の発現低下が関与し、腎臓癌及び前立腺癌の発症メカニズムの一端を解明することができた。また、RGN は血液中に存在する液性因子でもあることから、ヒト骨肉腫由来の Saos-2 細胞及び乳腺上皮細胞由来の MCF10A 細胞の培養メディアウムに RGN タンパク質の精製標品を添加して、細胞増殖を調べた。その結果、Saos-2 細胞及び MCF10A 細胞に対して RGN タンパク質を作用させたところ、細胞増殖に参与する Ras, ERK, PI3 キナーゼ, Akt の発現低下に伴って、細胞増殖が抑制されることを見出した。以上のことから、RGN が液性因子として、癌細胞に作用して、細胞内の MAP キナーゼ経路や PI3 キナーゼ経路を抑制することにより、癌細胞の増殖を抑制することが考えられた。

##### (3) 神経変性疾患の発症機序における RGN の関与の解明

PC12 細胞を神経成長因子によって神経細胞様に分化させた後、小胞体ストレスを惹起させたところ、RGN を過剰発現させた細胞では、LacZ を過剰発現させたコントロール細胞に比べて、ストレス顆粒の形成が抑制されることを見出した。また、神経分化した PC12 細胞で小胞体ストレスを惹起させた場合に、RGN を過剰発現させることで、小胞体ストレスセンサーである PERK の活性化が抑制されて、翻訳開始因子 eIF2 のリン酸化抑制が起こり、ストレス顆粒の形成が抑制された。また、小胞体ストレス誘導性のストレス顆粒の形成において、RGN が CaM キナーゼ経路を介してストレス顆粒の形成を制御することを見出した。以上のことから、神経細胞の小胞体ストレス応答反応において、RGN がストレス防御因子として機能していることが考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yamaguchi Masayoshi, Murata Tomiyasu, Ramos Joe W.	4. 巻 82
2. 論文標題 Overexpression of regucalcin blocks the migration, invasion, and bone metastatic activity of human prostate cancer cells: Crosstalk between cancer cells and bone cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Prostate	6. 最初と最後の頁 1025 ~ 1039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.24348	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 該当する
1. 著者名 Murata Tomiyasu, Hashimoto Kazunori, Kohno Susumu, Takahashi Chiaki, Yamaguchi Masayoshi, Ito Chihiro, Masataka Itoigawa, Kojima Roji, Hikita Kiyomi, Kaneda Norio	4. 巻 12
2. 論文標題 Chemical inducer of regucalcin attenuates lipopolysaccharide induced inflammatory responses in pancreatic MIN6 cells and RAW264.7 macrophages	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 175 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.13321	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 Yamaguchi Masayoshi, Murata Tomiyasu, Ramos Joe W.	4. 巻 32
2. 論文標題 The phytochemical p-hydroxycinnamic acid suppresses the growth and stimulates the death in human liver cancer HepG2 cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anti-Cancer Drugs	6. 最初と最後の頁 558 ~ 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CAD.0000000000001059	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 該当する
1. 著者名 Hikita Kiyomi, Yamakage Yuko, Okunaga Honoka, Motoyama Yui, Matsuyama Haruka, Matsuoka Kenta, Murata Tomiyasu, Nakayoshi Tomoki, Oda Akifumi, Kato Kuniki, Tanaka Hitoshi, Asao Naoki, Dan Shingo, Kaneda Norio	4. 巻 30
2. 論文標題 (S)-Erypoegin K, an isoflavone isolated from Erythrina poeppigiana, is a novel inhibitor of topoisomerase II : Induction of G2 phase arrest in human gastric cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2020.115904	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 Yamaguchi Masayoshi, Osuka Satoru, Murata Tomiyasu, Ramos Joe W.	4. 巻 14
2. 論文標題 Progression-free survival of prostate cancer patients is prolonged with a higher regucalcin expression in the tumor tissues: Overexpressed regucalcin suppresses the growth and bone activity in human prostate cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 100955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2020.100955	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 該当する

1. 著者名 Yamaguchi Masayoshi, Murata Tomiyasu, Ramos Joe W.	4. 巻 147
2. 論文標題 The botanical component p-hydroxycinnamic acid suppresses the growth and bone metastatic activity of human prostate cancer PC-3 cells in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 339 - 350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-020-03405-5	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 該当する

1. 著者名 Yamaguchi Masayoshi, Murata Tomiyasu	4. 巻 67
2. 論文標題 Extracellular regucalcin suppresses colony formation and growth independent of tumor suppressor p53 in human mammary epithelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tissue and Cell	6. 最初と最後の頁 101447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tice.2020.101447	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 Murata Tomiyasu, Yamaguchi Masayoshi, Kohno Susumu, Takahashi Chiaki, Risa Watanabe, Hatori Kanna, Hikita Kiyomi, Kaneda Norio	4. 巻 10
2. 論文標題 Regucalcin enhances adipocyte differentiation and attenuates inflammation in 3T3 L1 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 1967 ~ 1984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12947	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 該当する

1. 著者名 Yamaguchi Masayoshi, Murata Tomiyasu, Ramos Joe W.	4. 巻 472
2. 論文標題 The calcium channel agonist Bay K 8644 promotes the growth of human liver cancer HepG2 cells in vitro: suppression with overexpressed regucalcin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 173 ~ 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11010-020-03795-7	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 該当する

1. 著者名 Yamaguchi Masayoshi, Murata Tomiyasu	4. 巻 38
2. 論文標題 Overexpression of regucalcin suppresses the growth of human osteosarcoma cells in vitro: Repressive effect of extracellular regucalcin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Investigation	6. 最初と最後の頁 37 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07357907.2019.1708924	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 該当する

1. 著者名 Murata Tomiyasu, Kohno Susumu, Ogawa Kazuma, Ito Chihiro, Itoigawa Masataka, Ito Masafumi, Hikita Kiyomi, Kaneda Norio	4. 巻 72
2. 論文標題 Cytotoxic activity of dimeric acridone alkaloids derived from Citrus plants towards human leukaemia HL-60 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacy and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 1445 ~ 1457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jphp.13327	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 Hikita Kiyomi, Saigusa Satomi, Takeuchi Yuto, Matsuyama Haruka, Nagai Rina, Kato Kuniki, Murata Tomiyasu, Tanaka Hitoshi, Wagh Yogesh S., Asao Naoki, Kaneda Norio	4. 巻 28
2. 論文標題 Induction of enantio-selective apoptosis in human leukemia HL-60 cells by (S)-erypogin K, an isoflavone isolated from Erythrina poeppigiana	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2020.115490	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 Yamaguchi Masayoshi, Osuka Satoru, Hankinson Oliver, Murata Tomiyasu	4. 巻 54
2. 論文標題 Prolonged survival of renal cancer patients is concomitant with a higher regucalcin gene expression in tumor tissues: Overexpression of regucalcin suppresses the growth of human renal cell carcinoma cells in vitro	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 188 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4611	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 該当する

1. 著者名 Shi Wei, Wang Yujia, Peng Junzheng, Qi Shijie, Vitale Nicolas, Kaneda Norio, Murata Tomiyasu, Luo Hongyu, Wu Jiangping	4. 巻 294
2. 論文標題 EPHB6 controls catecholamine biosynthesis by up-regulating tyrosine hydroxylase transcription in adrenal gland chromaffin cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 6871 ~ 6887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005767	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 該当する

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 廣瀬 優、橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 脂肪細胞の炎症性変化におけるRegucalcinの役割
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 林 玲奈、橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 レギュカルチン誘導性の細胞増殖抑制機構におけるp53の役割
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 堀尾麻友香、橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 ヒト骨肉腫細胞株における分泌型Regucalcinの細胞増殖抑制効果
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 都築奈々夏、橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 Regucalcinによるamyloid- 毒性に対する細胞保護効果
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 橋本和宜、堀尾麻友香、村田富保
2. 発表標題 レギュカルチンによる脂肪細胞分化制御
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀尾麻友香、林 玲奈、橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 骨肉腫細胞株におけるレギュカルチン誘導性細胞増殖抑制
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 玲奈、小林 愛、橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 レギュカルチンによる癌抑制遺伝子p53非依存性細胞増殖抑制
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 愛、堀尾麻友香、橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 白血病細胞株の細胞死を誘導する新規Acridone alkaloid化合物
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本和宜、村田富保
2. 発表標題 レギュカルチンによる脂肪細胞の炎症制御
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田 富保、河野晋、高橋智聡、疋田清美、金田 典雄
2. 発表標題 リポポリサッカライドによって惹起される炎症反応に対するregucalcinの抑制効果
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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		
米国	University of Hawaii cancer center		