

令和 4 年 4 月 27 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10059

研究課題名(和文) 甘味・うま味受容体T1Rファミリーの転写制御メカニズムの解明

研究課題名(英文) Analysis of the transcriptional regulation mechanisms in the sweet and umami receptor, Tas1r gene family

研究代表者

豊野 孝 (Toyono, Takashi)

九州歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：10311929

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)：C2C12細胞株の筋形成分化過程での、うま味、アミノ酸受容体Tas1r1遺伝子の発現調節における転写因子Myod1, Tcf12およびKlf5の機能解析を行った。方法としてはENCODEデータベース中のChIP-seqデータの解析、ルシフェラーゼアッセイ、免疫沈降法、DNAアフィニティ沈殿法およびsiRNA法を用いて解析を行った。解析の結果、C2C12細胞の筋形成分化過程において、Tas1r1遺伝子プロモーター中のE-box1にMyod1/Tcf12のヘテロダイマーが結合し、Klf5と共同でTas1r1遺伝子の発現を活性化することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、うま味受容体Tas1r1遺伝子プロモーター中のE-box1にMyod1/Tcf12のヘテロダイマーが結合し、Klf5と共同でTas1r1遺伝子の発現を活性化することが明らかになった。味が感じにくくなる味覚減退などの味覚障害においては、味覚受容体の発現量の減少などが原因の一つとして考えられる。この発現量の減少は、味覚受容体の転写を活性化させる転写因子が、機能不全に陥っている可能性が考えられる。本研究成果を端緒として、味覚受容体の転写活性化機構が明らかになれば、味覚受容体の発現量の減少メカニズムの解明にもつながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Myoblast C2C12 cells expresses the umami and amino acid receptor Tas1r1. We analyzed the functions of transcription factors Myod 1, Tcf12, and Klf5 in Tas1r1 expression during C2C12 myogenic differentiation. Analysis of ENCODE ChIP-seq data, luciferase assay, co-immunoprecipitation assays, DNA affinity precipitation assays, and siRNA methods were performed to identify the functions of these factors. Our results showed that the heterodimer of Myod1/Tcf12, in cooperation with Klf5, binds to E-box1 and activates Tas1r1 expression during C2C12 myogenic differentiation.

研究分野：口腔組織学

キーワード：転写制御 Tas1r1 Myod1 Tcf12 Klf5

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Tas1r1 は Tas1r3 と結合し、ヘテロダイマー (Tas1r1/Tas1r3) を形成し L-アミノ酸の受容体として機能している (図 1)。Tas1r1/Tas1r3 は味蕾では味覚受容体として機能し、他の組織では細胞外のアミノ酸のセンサーとして機能していると考えられている [1]。Tas1r1/Tas1r3 は、筋芽細胞株 C2C12 の筋管細胞への分化過程において発現している [2]。Myod1 は bHLH 型転写因子で、筋細胞の分化過程での転写制御に重要な役割を果たしている [3]。Myod1 は、E タンパク質サブファミリー (Tcf3, Tcf4, および Tcf12) のヘテロダイマーのパートナーとして機能し、E-box 配列 (CANNTG) に結合する [4]。Tas1r1 遺伝子の発現は、C2C12 細胞の筋管細胞への分化過程において著しく増加することから、Tas1r1 遺伝子発現の活性化への Myod1 および E タンパク質サブファミリーのヘテロダイマーの関与が推測された。

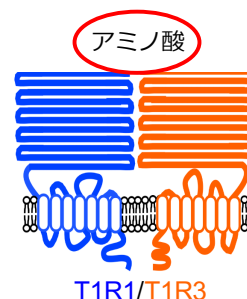


図1 アミノ酸受容体

C2C12 細胞の筋管細胞への分化過程において、Tas1r1 遺伝子プロモーターの GT box (CCACCC) に転写因子 Klf5 が結合し、Tas1r1 遺伝子の発現を活性化する [2]。Klf5 は Myod1 に結合し、筋分化に関与する筋肉特異的遺伝子を直接調節する [5]。したがって、Klf5 は Myod1 に結合し、Tas1r1 遺伝子の発現を活性化している可能性があるとして推測される。しかしながら、Myod1 および Klf5 が関与した Tas1r1 遺伝子の転写調節機構についてはほとんど明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究では、筋芽細胞株 C2C12 を用いて ChIP-seq 法、ルシフェラーゼアッセイ、RNAi 法、DNA アフィニティ沈降法、および免疫沈降法により、マウス Tas1r1 遺伝子の転写調節における Myod1、Myod1 のヘテロダイマーパートナー、および Klf5 の機能解析を行った。

3. 研究の方法

(1) クロマチン免疫沈降およびシーケンシング (ChIP-seq) データ解析

筋管細胞への分化過程の C2C12 細胞 (0, 24, 60 時間および 6 日) における、Myod1 および Tcf12 結合部位の ChIP-seq データは、ENCODE/Caltech データベースから引用した [6]。Myod1 および Tcf12 の結合シグナルを UCSC Genome Browser を使用し、マウスゲノム (mm9) 上にマッピングを行った。

(2) 細胞培養および分化誘導培養

10% ウシ胎仔血清を含む DMEM を用いて、37°C、5% CO₂ 環境下で C2C12 細胞を増殖させた。C2C12 細胞を細胞密度が 90% になるまで培養を行い、さらに培地を 2% ウマ血清含有 DMEM に交換することにより筋管細胞への分化誘導を行った。

(3) プラスミド構築

BAC クローン (Advanced Genotech) 中のマウス Tas1r1 遺伝子のゲノム DNA を鋳型として、マウス Tas1r1 遺伝子の 5' -隣接領域 [-94bp ~ +101bp (開始コドン: +1)] を PCR により増幅し、pGL4.10 (Promega) にサブクローニングを行った。このようにして得られたプラスミドを鋳型として、開始コドン ATG の ATT への部位特異的変異導入を PrimeSTAR Mutagenesis Basal Kit (TAKARA) を使用して行った。上記の操作により pGL-94/+101 を作成した。さらに pGL-94/+101 をテンプレートとして、部位特異的変異導入により pGLmEbox1, pGLmEbox2, pGLmEbox3, pGLmEbox1+3, および pGLmGT を作成した。Myod1 遺伝子配列を標的とする shRNA に対応するプライマーを合成、アニーリング後、pSilencer2.1-U6 puro (Ambion) にサブクローニングし、pSilp-Myod1 を構築した。

(4) レポーターアッセイ

ホタルルシフェラーゼレポータープラスミド、および内部標準ウミシイタケルシフェラーゼレポータープラスミド pGL4.74 (Promega) について、C2C12 細胞への ViaFect (Promega) を用いてトランスフェクションを行った。24 時間培養後ルシフェラーゼ活性を Dual Luciferase Assay Kit (Promega) を用いて測定した。

(5) RNAi 法による発現抑制

C2C12 細胞に Lipofectamine RNAi MAX (Invitrogen) を用いて、25nM Tcf12 遺伝子特異的 MISSION siRNA (Sigma Genosys)、または MISSION siRNA Universal Negative Control (UNC) のトランスフェクションを行った。16 時間培養し培地交換を行い、8 時間後に再度上述した手法にてトランスフェクションを行った。分化させた C2C12 細胞においては以下のように解析を行った。再トランスフェクション後、24 時間後に分化培地に培地交換を行い、さらに培養 24 時間後、および 60 時間後に全 RNA および全タンパク質の調製を行った。

(6) トランスフェクションおよびリアルタイム RT-PCR 法

Myod1 または TCF12 の各発現プラスミド、および発現ベクター-pCMV-SPORT6 について、C2C12 細胞への ViaFect を用いてトランスフェクションを行った。24 時間培養後、全 RNA を抽出し、Superscript VIL0 cDNA synthesis kit (Invitrogen) を用いて 2 μ g の全 RNA から cDNA 合成を行った。TaqMan Universal PCR Master Mix (Applied Biosystems) および Eco Real-Time PCR System (Illumina Inc) を用いてリアルタイム RT-PCR 法による解析を行った。得られた結果については、*Ppia* により標準化を行った。

(7) Myod1 ノックダウン C2C12 細胞株の作成

Myod1 shRNA 発現プラスミド pSilp-Myod1、およびネガティブコントロール-shRNA 発現プラスミド pSilencer2.1-U6 puro Negative Control の C2C12 細胞へのトランスフェクションは ViaFect を用いて行った。安定発現細胞株の選抜は、ピューロマイシン耐性 (3 μ g/ml) を指標として行った。筋管細胞への分化過程におけるこれらの安定発現細胞株から、全 RNA および全タンパク質を調製した。

(8) 免疫沈降法

600 μ g の細胞溶解液を 2 μ g の通常のウサギ IgG、または特異的なウサギ抗体とともに IP バッファー中にて、4 $^{\circ}$ C で 30 分間反応させた。次に、20 μ l の Dynabeads ProteinG (Dyna) を加え、4 $^{\circ}$ C で 30 分間反応させた。ビーズを IP バッファーで 4 $^{\circ}$ C で 10 分間 3 回洗浄した。ビーズを 20 μ l の SDS サンプルバッファーに再懸濁し、ウエスタンブロットを行った。

(9) DNA アフィニティ沈殿法 (DAPA 法)

100 μ g の C2C12 核抽出物、および 2 μ g の野生型または変異型ビオチン化プローブを結合バッファー中にて、4 $^{\circ}$ C で 40 分間反応させた。次に、DNA-タンパク質複合体を Tcf4, Tcf12, および Klf5 の場合は 25 μ l Streptavidin MagneSphere Paramagnetic Particles (Promega)、Myod1 の場合は 25 μ l MagCapture Tamavidin2-REV (Wako) と 4 $^{\circ}$ C で 30 分間反応させた。これらのビーズを結合バッファーで 4 $^{\circ}$ C で 10 分間 3 回洗浄した。次にビーズを 20 μ l SDS サンプルバッファーに再懸濁し、99 $^{\circ}$ C で 5 分間反応させ、ウエスタンブロットを行った。

4. 研究成果

(1) Myod1 結合部位の同定

ENCODE の ChIP データの解析により、C2C12 細胞の筋管細胞への分化過程 (0, 24, 60 時間および 6 日) において、Myod1 の結合は主に *Tas1r1* 遺伝子の第 1 エクソンに観察された。初期の筋管細胞への分化過程 (0, 24, 60 時間) において Myod1 結合シグナルの増加が認められた。この Myod1 結合領域中において 3 つの E-box (E-box1~3) が同定された。これらの E-box の哺乳類の間での保存性を調べた結果、E-box1 の CANNTG 配列は、マウス、ラット、ヒト、チンパンジー、アカゲザル、ウマ、およびウシの動物種間で保存されていた。

(2) *Tas1r1* 遺伝子プロモーター中の E-box の機能解析

Tas1r1 遺伝子プロモーター中の E-box の機能を調べるために、E-box に変異を導入した *Tas1r1* 遺伝子プロモーターのレポータープラスミドを使用して、ルシフェラーゼアッセイを行った (図 2)。pGL-94/+101 のレポーター活性は、発現ベクターのみの pGL4.10 と比較して 3.0 倍の活性を示した (図 2, pGL-94/+101)。レポーター活性は、E-box1 および E-box3 の欠失により大幅に減少した (図 2, pGLmEbox1 および pGLmEbox3)。これらの結果は、E-box1 および E-box3 が転写活性化配列として機能する可能性があることを示していた。

Myod1 過剰発現下での、マウス *Tas1r1* 遺伝子プロモーター中の E-box の機能を、E-box に変異を導入したレポータープラスミドのルシフェラーゼ活性を測定することにより調べた。Myod1 の過剰発現は、発現ベクター (pCMV-SPORT6) をトランスフェクションした細胞と比較して、ルシフェラーゼ活性を著しく増加させた (44.1 倍) (図 3, pGL-94/+101)。Myod1 の過剰発現の影響は、E-box1 の欠失により大幅に減少した (図 3, pGLmEbox1 および pGLmEbox1+3)。一方、E-box3 の欠失は、Myod1 の過剰発現下でのルシフェラーゼ活性に影響を与えな

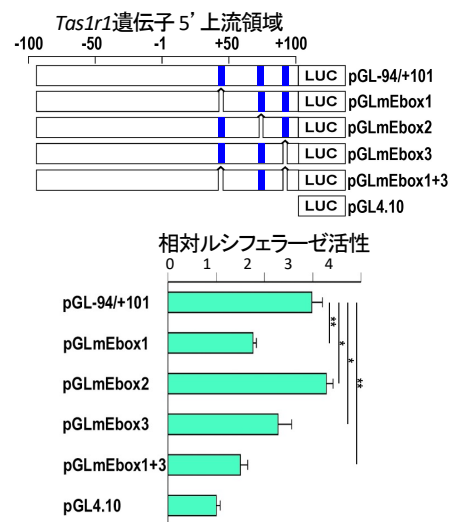


図2 変異導入時のレポーター活性の比較
mean \pm S. D., * $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$

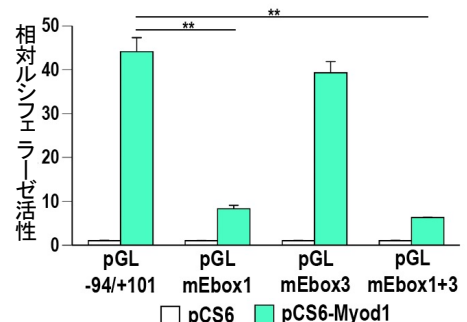


図3 Myod1過剰発現時のレポーター活性の比較
mean \pm S. D., ** $P < 0.01$

った (図 3, pGLmEbox3)。

(3) C2C12 細胞の筋管細胞への分化過程での Myod1 による *Tas1r1* 遺伝子の発現の活性化
Myod1 shRNA, およびネガティブコントロール shRNA を安定発現する C2C12 細胞株を用いて、筋管細胞への分化過程 (0, 24 および 60 時間) での、*Tas1r1* 遺伝子発現における Myod1 の機能を調べた。筋管細胞への分化過程での、本細胞株における *Myod1* shRNA による Myod1 の発現量減少は、ウエスタンブロット法により確認を行った。Myod1 の発現量減少により、筋肉特異的のマーカであるミオシン重鎖 (MHC) の発現の減少も認められた。筋管細胞への分化過程での、Myod1 発現量減少による *Tas1r1* 遺伝子発現への影響を、*Tas1r1* 遺伝子発現量をリアルタイム RT-PCR 法で測定することにより調べた。筋管細胞への分化過程 (24 および 60 時間) において、*Myod1* shRNA はネガティブコントロール shRNA と比較して、それぞれ 35.1% および 70.4% の *Tas1r1* 発現の減少を示し、60 時間においては統計的有意差が認められた。Myod1 の過剰発現は、発現ベクター (pCMV-SPORT6) をトランスフェクションした場合と比較して *Tas1r1* 遺伝子の発現を 2.6 倍に増加させた (図 4)。

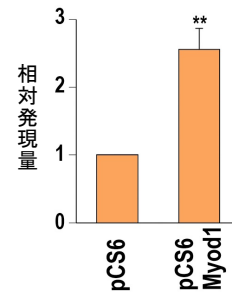


図4 Myod1過剰発現時の*Tas1r1*遺伝子発現量のqRT-PCR法による解析
mean±S. D., ** $P < 0.01$

(4) Tcf12 の Myod1 との相互作用および E-box1 への結合

Myod1 のヘテロダイマーパートナーを検索するために、E-box1 を含む *Tas1r1* 遺伝子プロモーター (-55~+5) のビオチン化プローブを使用し DAPA 法による解析を行った。この分析の前に、C2C12 細胞における候補分子の発現を検索するためウエスタンブロット法を行った。ウエスタンブロット法により、C2C12 細胞において Tcf4 および Tcf12 が発現し、Tcf3 は発現していないことが明らかになった。そこで Tcf4 および Tcf12 の DAPA 法による解析を行った。その結果、Tcf12 においてビオチン化プローブへの結合、および E-box1 の欠失による Tcf12 のプローブへの結合の減少が認められた。これらの結果は、Tcf12 の E-box1 への結合が特異的であることを示していた。さらに、C2C12 細胞の筋管細胞への分化過程 (60 時間) での ENCODE ChIP-seq データにおいて、*Tas1r1* 遺伝子の第 1 エクソンに Tcf12 の結合シグナルが検出された。この Tcf12 結合領域中には、E-box1~3 の局在が認められた。Myod1 および Tcf12 間の相互作用を免疫沈降法で検証し、Myod1 および Tcf12 間の直接結合を確認した。C2C12 細胞の筋管細胞への分化過程 (24 および 60 時間) での、*Tas1r1* 遺伝子発現における Tcf12 の機能を解析するため、*Tcf12* siRNA および MISSION ユニバーサルネガティブコントロール siRNA の C2C12 細胞へのトランスフェクションを行った。筋管細胞への分化過程 (24 および 60 時間) での *Tcf12* siRNA トランスフェクション細胞における Tcf12 の発現量減少をウエスタンブロット法で確認した。*Tas1r1* 遺伝子発現への影響はリアルタイム RT-PCR 法により分析した。筋管細胞への分化過程 (24 および 60 時間) において *Tcf12* siRNA により、ユニバーサルネガティブコントロール siRNA と比較して *Tas1r1* 遺伝子の発現量がそれぞれ 75.2% および 96.8% 減少した。Tcf12 の過剰発現においては、発現ベクター (pBApo-EF1 α Pur) をトランスフェクションした場合と比較して *Tas1r1* 遺伝子の発現量の増加は認められなかった。

(5) Klf5 の Myod1 との相互作用および *Tas1r1* 遺伝子発現の活性化

Tas1r1 遺伝子プロモーター活性に対する GT box と E-box1 の効果を調べるため、変異を導入した GT box または欠失した E-box1 を含む *Tas1r1* 遺伝子プロモーターのレポータープラスミドを使用し、ルシフェラーゼアッセイを行った。その結果、レポーター活性は GT box への変異導入により大幅に減少した。E-box1 を欠失させると、レポーター活性も同様に減少した。これらの結果は、GT box と E-box1 が転写因子の結合部位として機能することを示していた。Myod1 および Klf5 間、Tcf12 および Klf5 間での相互作用を免疫沈降法により検証した。その結果、Myod1 と Klf5 間での直接結合を確認した。しかしながら、Tcf12 および Klf5 間の直接結合は検出されなかった。GT box への Klf5 の結合を確認するため、GT box を含む *Tas1r1* 遺伝子プロモーター (-55~+5) のビオチン化プローブを使用して DAPA 法による解析を行った。DAPA 法により、Klf5 のビオチン化プローブへの結合、および GT box の欠失による Klf5 のプローブへの結合の減少が認められた。これらの結果は、Klf5 の GT box への結合が特異的であることを示していた。

(6) 結論

機能的に重要な転写活性化に関わる配列は、動物種間において進化的に保存されている [7]。E-box1 の配列の動物種間での比較により、多くの動物種において E-box1 の配列が保存されていることが明らかになった。この結果は、*Tas1r1* 遺伝子発現における E-box1 は、機能的に重要な転写活性化に関わる配列であることが推測された。本研究により、C2C12 細胞の筋管細胞への分化過程において、Myod1 および Tcf12 のヘテロダイマーが E-box1 に結合し、さらに Klf5 と協調して *Tas1r1* 遺伝子の転写活性化に関与していることが明らかとなった (図 5)。Myod1 および Myog は、筋細胞の分化に重要な調節因子である。しかしながら、*Tas1r1* 遺伝子の転写調節における Myog の特定の機能は明らかになっていない。今後は、*Tas1r1* 遺伝子の転写調節における Myog の

詳細な機能解析も必要であると考えられる。

本研究により、転写活性化配列としてのE-box1、およびMyod1などのbHLH型転写因子による、*Tas1r1*遺伝子活性化の機能の一端が明らかになった。今後は、味蕾細胞におけるE-box1およびbHLH型転写因子の*Tas1r1*遺伝子活性化における機能解析も進めていく予定である。

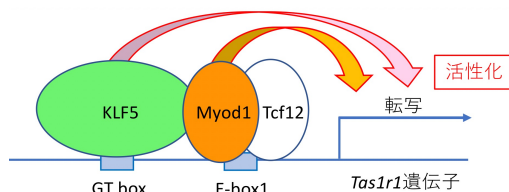


図5 *Tas1r1*遺伝子の転写活性化モデル図

<引用文献>

1. Finger, T. E., Kinnamon, S. C.: Taste isn't just for taste buds anymore. *Fl1000 biology reports* 3: 20, 2011.
2. Hirata, Y., Toyono, T., Kokabu, S., Obikane, Y., Kataoka, S., Nakatomi, M., Masaki, C., Hosokawa, R., Seta, Y.: Krüppel-like factor 5 (Klf5) regulates expression of mouse T1R1 amino acid receptor gene (*Tas1r1*) in C2C12 myoblast cells. *Biomedical Research-Tokyo* 40(2): 67-78, 2019.
3. Tapscott, S. J.: The circuitry of a master switch: MyoD and the regulation of skeletal muscle gene transcription. *Development* 132(12): 2685-2695, 2005.
4. Conway, K., Pin, C., Kiernan, J. A., Merrifield, P.: The E protein HEB is preferentially expressed in developing muscle. *Differentiation* 72(7): 327-340, 2004.
5. Blais, A., Tsikitis, M., Acosta-Alvear, D., Sharan, R., Kluger, Y., Dynlacht, B. D.: An initial blueprint for myogenic differentiation. *Genes and Development* 19(5): 553-569, 2005.
6. Hayashi, S., Manabe, I., Suzuki, Y., Relaix, F., Oishi, Y.: Klf5 regulates muscle differentiation by directly targeting muscle-specific genes in cooperation with MyoD in mice. *eLife* 5: e17462, 2016.
7. Consortium, E. P.: An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature* 489(7414): 57-74, 2012.
8. Liu, Y., Liu, X. S., Wei, L., Altman, R. B., Batzoglou, S.: Eukaryotic regulatory element conservation analysis and identification using comparative genomics. *Genome Research* 14(3): 451-458, 2004.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hsu CC, Seta Y, Matsuyama K, Kataoka S, Nakatomi M, Toyono T, Gunjigake KK, Kuroishi KN, Kawamoto T.	4. 巻 383(2)
2. 論文標題 Mash1-expressing cells may be relevant to type III cells and a subset of PLC 2-positive cell differentiation in adult mouse taste buds.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Tissue Res	6. 最初と最後の頁 667-675
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00441-020-03283-w	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 Mizuhara M, Kometani-Gunjigake K, Nakao-Kuroishi K, Toyono T, Hitomi S, Morii A, Shiga M, Seta Y, Ono K, Kawamoto T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Vesicular nucleotide transporter mediates adenosine triphosphate release in compressed human periodontal ligament fibroblast cells and participates in tooth movement-induced nociception in rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch Oral Biol	6. 最初と最後の頁 104607
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.archoralbio.2019.104607	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 Obikane Y, Toyono T, Kokabu S, Matsuyama K, Kataoka S, Nakatomi M, Hosokawa R, Seta Y	4. 巻 63
2. 論文標題 Myogenic differentiation 1 and transcription factor 12 activate the gene expression of mouse taste receptor type 1 member 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 420-428
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.job.2021.08.005	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17件（うち招待講演 0件／うち国際学会 3件）

1. 発表者名 松山 佳永、片岡 真司、中富 満城、豊野 孝、瀬田 祐司
2. 発表標題 organoid培養法を用いた味蕾におけるMash1発現細胞系譜の解析
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 帯金 惟, 豊野 孝, 片岡真司, 中富満城, 細川隆司, 瀬田祐司
2. 発表標題 マウスアミノ酸受容体T1R1遺伝子における転写因子MyoDおよびMyogeninの機能解析
3. 学会等名 第79回九州歯科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊野 孝, 松山佳永, 片岡真司, 中富満城, 細川隆司, 瀬田祐司
2. 発表標題 マウスアミノ酸受容体Tas1r1遺伝子における転写因子Myod1の機能解析
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊野 孝, 帯金 惟, 松山佳永, 片岡真司, 中富満城, 細川隆司, 瀬田祐司
2. 発表標題 マウスアミノ酸受容体Tas1r1遺伝子における転写因子Myod1の機能解析
3. 学会等名 日本味と匂い学会53回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Toyono, Yui Obikane, Kae Matsuyama, Shinji Kataoka, Mitsushiro Nakatomi, Ryuji Hosokawa and Yuji Seta
2. 発表標題 Functional analysis of Myod1 in the transcriptional regulation of mouse Tas1r1 gene
3. 学会等名 The 18th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception, Fukuoka (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 帯金 惟, 豊野 孝, 松山佳永, 片岡真司, 中富満城, 細川隆司, 瀬田祐司
2. 発表標題 マウスアミノ酸受容体Tas1r1遺伝子における転写因子Myod1の機能解析
3. 学会等名 日本分子生物学会42回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊野 孝, 帯金 惟, 松山佳永, 片岡真司, 中富満城, 細川隆司, 瀬田祐司
2. 発表標題 マウスアミノ酸受容体Tas1r1遺伝子における転写因子Myod1の機能解析
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Toyono, Yui Obikane, Kae Matsuyama, Shinji Kataoka, Ryuji Hosokawa, Yuji Seta
2. 発表標題 Promoter analysis for human TAS1R1 umami receptor gene in the human fungiform taste cells.
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kae Matsuyama, Shinji Kataoka, Takashi Toyono, Yuji Seta
2. 発表標題 The analysis of Mash1-expressing cell lineage in taste bud organoids
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 豊野 孝, 帯金 惟, 松山 佳永, 片岡 真司, 中富 満城, 細川 隆司, 瀬田 祐司
2. 発表標題 ヒト茸状乳頭味蕾細胞におけるうま味受容体TAS1R1遺伝子のプロモーター領域の解析
3. 学会等名 第80回九州歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松山 佳永, 片岡 真司, 中富 満城, 豊野 孝, 瀬田 祐司
2. 発表標題 organoid培養法を用いた味蕾におけるMash1発現細胞系譜の解析
3. 学会等名 第80回九州歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 豊野 孝, 松山佳永, 片岡真司, 瀬田祐司
2. 発表標題 ヒト茸状乳頭味蕾細胞におけるうま味受容体TAS1R1遺伝子の転写調節機構の解析
3. 学会等名 日本味と匂い学会55回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松山佳永, 片岡真司, 豊野 孝, 瀬田祐司
2. 発表標題 味蕾細胞分化におけるMash1の役割
3. 学会等名 日本味と匂い学会55回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 豊野 孝, 松山佳永, 片岡真司, 瀬田祐司
2. 発表標題 ヒト茸状乳頭味蕾細胞におけるうま味受容体TAS1R1遺伝子のプロモーター領域の解析
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松山佳永, 片岡真司, 豊野 孝, 瀬田祐司
2. 発表標題 味蕾オルガノイドにおけるMash1発現細胞系譜の検索
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 豊野 孝, 松山佳永, 片岡真司, 瀬田祐司
2. 発表標題 味蕾細胞におけるうま味受容体TAS1R1遺伝子の転写制御機構の解析
3. 学会等名 日本解剖学会 第77回九州支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松山佳永, 片岡真司, 豊野 孝, 瀬田祐司
2. 発表標題 organoid培養系を用いた味蕾におけるMash1発現細胞系譜の探索
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州歯科大学 研究者総覧
http://www.kyu-dent.ac.jp/docs/research/researcher/toyono.pdf

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	中富 満城 (Nakatomi Mitsushiro) (10571771)	産業医科大学・産業保健学部・准教授 (37116)	
研究 分担者	片岡 真司 (Kataoka Shinji) (80364149)	九州歯科大学・歯学部・助教 (27102)	
研究 分担者	瀬田 祐司 (Seta Yuji) (90291616)	九州歯科大学・歯学部・教授 (27102)	

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