

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03860

研究課題名(和文)新規Rabタンパク質による炎症性骨破壊疾患での機能と病態解析

研究課題名(英文)Functional and pathological analyses of inflammatory bone destruction disease by a novel Rab protein

研究代表者

筑波 隆幸 (Tsukuba, Takayuki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号：30264055

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：歯周病や関節リウマチは代表的な炎症性骨破壊疾患であり、破骨細胞や免疫細胞の制御異常により惹起する疾患である。我々は独自の研究から、破骨細胞や免疫細胞に発現する新規遺伝子Rab44を同定した。しかし、Rab44の生体内での機能は不明である。本研究の目的は、炎症性骨破壊疾患におけるRab44の機能を解明することである。そのためにRab44のノックアウトマウスを用いて、歯周病および関節リウマチのモデル実験を行い、野生型マウスとRab44ノックアウトマウスでの病態を比較した。本研究課題によって得た知見を基に免疫細胞や破骨細胞での細胞内小胞輸送の新たな一面を解明し、炎症性骨破壊疾患での役割解析に繋げる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Rab44の研究は破骨細胞の多核化のメカニズムを膜輸送や小胞輸送という切り口から明らかにできる可能性があり、膜輸送と細胞の多核化・巨大化の関係を明らかにできる可能性が含まれている。さらに骨代謝疾患の新しい病態の解明に繋がる可能性がある。本研究では破骨細胞や免疫系細胞にRab44が特異的に発現しているという我々の独自の知見を基盤にして歯周病や関節リウマチへの応用を視野に入れた研究を展開した。Rab44の分子基盤の解明は破骨細胞の骨吸収機構や免疫細胞でのRab44の解明にとって有益な情報となるだけでなく、新しい骨代謝治療薬あるいは歯周病治療薬への手掛かりになる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Periodontal disease and rheumatoid arthritis are representative inflammatory bone destruction diseases, which are caused by dysregulation of osteoclasts and immune cells. Through our own research, we identified a novel gene, Rab44, that is expressed in osteoclasts and immune cells. However, the function of Rab44 in vivo is unknown. The purpose of this study is to elucidate the function of Rab44 in inflammatory bone destruction diseases. To this end, we used Rab44 knockout mice to model periodontal disease and rheumatoid arthritis, and compared the disease states of wild-type and Rab44-knockout mice. Based on this study, we will elucidate a new aspect of intracellular vesicle trafficking in immune cells and osteoclasts, leading to analysis of its role in inflammatory bone destruction diseases.

研究分野：歯科薬理学、細胞生物学

キーワード：炎症性骨破壊疾患 細胞内輸送 歯周病 関節リウマチ Rab44

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

(1) 破骨細胞での新規 Rab44 遺伝子の同定

我々は破骨細胞におけるリソソーム機能を制御する新規遺伝子を同定するため、分化条件の異なる破骨細胞で mRNA を抽出し、逆転写～DNA マイクロアレーを行い新規の Rab44 遺伝子を同定した。ヒト Rab44 タンパクは 1021 個のアミノ酸から構成される。一般的な Rab タンパクは 210 個前後であるので、Rab44 は大きいタンパク質である。Rab44 の構造的特徴はオルガネラの係留に関与する Coiled-coil ドメインと他のタンパク質と結合することができるプロリンリッチドメイン (PRD) を持つことである。さらに Rab44 にはカルシウム結合領域である EF ハンドモチーフが存在する。一般的に Rab タンパク質は小胞輸送や膜輸送を調節することが知られている。Rab タンパク質は GTP が結合した活性化型と GDP が結合した不活性化型をサイクルとした分子スイッチとして機能する。マクロファージから破骨細胞に分化する間、Rab44 遺伝子を siRNA でノックダウンすると破骨細胞は細胞同士の融合が活発になっており、巨大化・多核化した。さらに Rab44 ノックダウン破骨細胞は殆どのマーカー遺伝子は発現レベルが上昇していた。逆に Rab44 遺伝子を過剰発現させると、破骨細胞分化が抑制されていた。

(2) 破骨細胞における組織分布と欠損マウスの作製

Rab44 の組織分布について解析すると、Rab44 は骨髄に高値に発現しており、その他皮膚、脾臓、胸腺、肺などにも発現する事が明らかになった。また免疫系細胞にも存在することが分かっている。Rab44 の発現レベルは骨髄細胞から成熟免疫細胞へ分化に伴い、大きく変動する。更に LPS やインターフェロン γ などの刺激によっても Rab44 の発現量は大きく変動することも明らかとなった。従って、骨髄細胞から免疫細胞への成熟化や炎症刺激などによって、Rab44 の発現量の変動や機能が変化することが示唆された。

Rab44 遺伝子の生体内での機能を探るべく遺伝子欠損マウスを作製し、解析を試みた。そのため、Rab44 欠損マウスを用いてマスト細胞の脱顆粒とそれに伴うアナフィラキシー反応における Rab44 の役割について解析を行った。Rab44 は、マスト細胞で最も高い発現レベルを示し、スプライシングバリエーションとして 2 つのアイソフォームで発現することを見出した。さらに Rab44 欠損マウスを作製すると、同マウスは野生型マウスに比べ、アナフィラキシー症状が半分程度減少を示した。同様に Rab44 ノックアウトマウス由来の骨髄マスト細胞は Fc ϵ RI を介したヒスタミンと β -ヘキソサミンダーゼ分泌が野生型細胞に比べて有意に減少していた。これらの結果から、Rab44 はマスト細胞の脱顆粒とマウスの IgE を介したアナフィラキシーを調節することが明らかとなった。

2. 研究の目的

歯周病や関節リウマチは代表的な炎症性骨破壊疾患であり、破骨細胞や免疫細胞の制御異常により惹起する疾患である。本研究の目的は、Rab44 欠損が炎症性骨破壊疾患である歯周病や関節リウマチにどの程度の影響を与えるかを明らかにすることである。そのために、

(1) *in vitro* の実験として Rab44 結合分子の同定を行った。

(2) *in vivo* の実験として Rab44 のノックアウトマウスを用いて、LPS 刺激と Ni を用いた接触性皮膚炎つまり金属アレルギーでの応答の違いを検討した。

(3) *in vivo* の実験として歯周病および関節リウマチのモデル実験を行い、野生型マウスと Rab44 ノックアウトマウスでの病態を比較した。

3. 研究の方法

(1) マクロファージでの Rab44 結合分子の同定

マクロファージ由来 RAW-D 細胞に GFP 融合 Rab44 遺伝子を発現させた。Rab44 の GDP 型に特異的に結合する分子を同定するためにアルカリフォスファターゼ処理を行って GDP 型に変換して安定化し、GFP 抗体で免疫沈降して、GTP を加えて溶出させた。

(2) マウスを用いた炎症誘導実験

炎症誘導実験では、野生型マウス、Rab44 KO マウスそれぞれに TLR4 のリガンドでもあるリポ多糖 (LPS) を腹腔内注射し、炎症を誘導した。接触性皮膚炎の実験では Ni と LPS で感作したマウスに、Ni 水溶液を飲ませ、Ni アレルギーマウスモデルを作製した。2ヶ月経過後、両耳介根元

に Ni 水溶液を注射し、耳介の腫脹を計測し、免疫染色法にて炎症細胞の浸潤と末梢血の血球分布を調べた。

(3) マウスを用いた歯周病、関節リウマチモデル実験

歯周病モデルの実験としては野生型と Rab44 欠損マウスの口腔内に粘調性を付与するため 2%カルボキシメチルセルロースと混和した歯周病細菌の *P. gingivalis* を経口投与した。投与を 3 日おきに 6 週間繰り返した。これを野生型と Rab44 欠損マウスとで比較した。病理組織学的解析を行った。また、組織骨吸収の程度は、10%次亜塩素酸ナトリウム溶液に浸漬して軟組織を除去した後、セメントエナメルジャンクションから歯槽骨までの高さとして算出した。

関節リウマチモデルの実験としては、コラーゲン関節炎による実験を行った。コラーゲン関節炎は II 型コラーゲンに対する自己抗体により惹起される慢性炎症性疾患である。具体的な方法として、II 型コラーゲンに対するモノクローナル抗体カクテルをマウスに静脈投与し、さらに LPS を腹腔内投与して関節炎を誘導した。免疫後 4 週から関節炎が発症し、7-8 週で炎症のピークに達する。このモデルを用いて、野生型と Rab44 欠損マウスの病態の比較を行った。

4. 研究成果

(1) マクロファージでの Rab44 結合分子は Coronin1C である

GFP-Rab44 に結合したタンパク質を SDS 電気泳動で展開し、CBB 染色した像を示す (図 1) 検出できたバンドを切り出し、すべて質量分析を行うと、矢印の 2 が Coronin1C であることが分かった。この分子はさらにウエスタンブロッティングでも Coronin1C であることが確認できた。さらにマクロファージ内での局在を調べると Rab44 の大部分と Coronin1C は共局在していることも明らかとなった (図 2)。

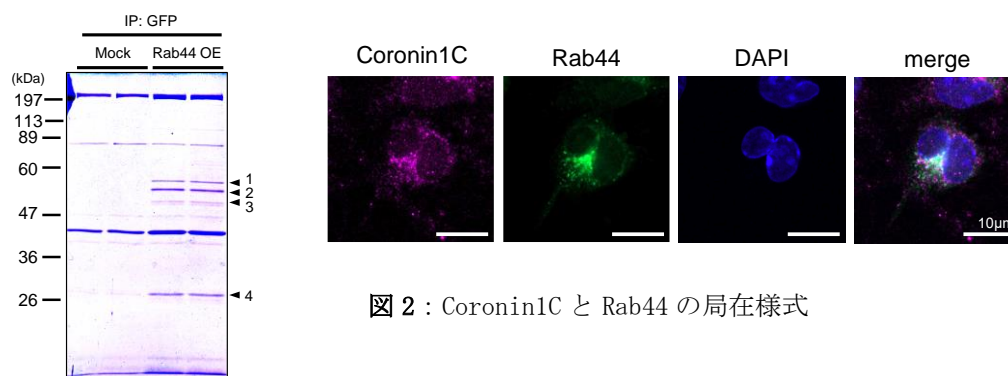


図 2 : Coronin1C と Rab44 の局在様式

図 1 : Rab44 結合分子の SDS 電気泳動パターン。矢印の 2 番が Coronin1C

さらに、Coronin1C ノックダウンマクロファージを作製すると、この破骨細胞はコントロール細胞に比べて多核形成が減弱していた。さらに、Coronin1C ノックダウンマクロファージは細胞の移動と走化性が減少していた。従って、Coronin1C ノックダウンマクロファージの移動の減少によって破骨細胞の細胞形成と融合が減少することに繋がった可能性が考えられた。これらの結果は、Coronin1C がマクロファージの細胞運動性を調節することによって破骨細胞形成を制御する。GDP 特異的な Rab44 エフェクターであることを示している。

(2) Rab44 は免疫細胞の分化に関与し、Rab44 欠損は減弱した免疫応答を示す

敗血症誘導実験では、Rab44 KO マウスは、野生型マウスと比較して、TNF- α 、IL-10 の血中濃度が低い傾向にあった。末梢血中の白血球分布は Rab44 KO マウスでは、野生型マウスと比較し、顆粒球細胞数、顆粒球割合、リンパ球割合が有意に減少していた。

Ni 感受性に対する in vivo 実験として、Ni アレルギーマウスモデルを作製して解析した。2 か月の低濃度 Ni 投与で、野生型マウスの背部・腹部に顕著な脱毛が見られたが、Rab44 KO マウスではほとんど脱毛は認められなかった (図 3)。

血液検査を行ったところ、Rab44 KO マウスは、野生型マウスと比較して、顆粒球数、顆粒球割合、単球割合が有意に減少していた。さらに Ni 投与による耳介腫脹を計測したところ、Rab44 KO マウスは野生型マウスに比べて、12 時間までの耳介の腫脹が有意に低かった。耳介の免疫組織染色を行い、炎症細胞の浸潤を調べた結果、単位面積当たりの CD11b 陽性細胞（単球・マクロファージ・顆粒球）は野生型、Rab44 KO マウスで有意差がなかったが、顆粒球のマーカーである Gr-1 陽性細胞は Rab44 KO マウスで有意に少なかった。

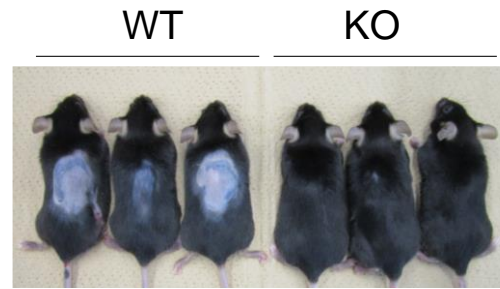


図 3: Ni アレルギー誘導後のマウス背部観察像。WT: 野生型、KO : Rab44KO マウス

(3) Rab44 欠損マウスでの歯周病、関節リウマチモデル実験

P. gingivalis 誘導性歯周病モデルの実験を行うと、野生型と Rab44 欠損マウス共に歯周炎が認められた。しかし、野生型に比べて Rab44 欠損マウスの炎症の程度は低い傾向にあった。現在、実験条件を様々に変化させてこの傾向が同じであるかどうかを検討中である。

関節リウマチモデルについても実験を行っている。II 型コラーゲンに対するモノクローナル抗体カクテルをマウスに静脈投与して関節炎を誘導したところ、野生型と Rab44 欠損マウス共に関節炎が認められた。やはり、同様に野生型に比べて Rab44 欠損マウスの炎症の程度は低い傾向にあった。現在、関節部分の病理組織学的解析を行っており、詳細な結果については検討中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Kadowaki Tomoko, Yamaguchi Yu, Ogawa Kohei, Tokuhisa Mitsuko, Okamoto Kuniaki, Tsukuba Takayuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Rab44 isoforms similarly promote lysosomal exocytosis, but exhibit differential localization in mast cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 1165 ~ 1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.13133	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 Sakai Eiko, Sato Mari, Mently Nassirhadjy, Tsukuba Takayuki, Sato Chikara	4. 巻 11
2. 論文標題 Liquid-phase ASEM imaging of cellular and structural details in cartilage and bone formed during endochondral ossification: Keap1-deficient osteomalacia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-84202-z	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 Tran Manh Tien, Okusha Yuka, Feng Yunxia, Sogawa Chiharu, Eguchi Takanori, Kadowaki Tomoko, Sakai Eiko, Tsukuba Takayuki, Okamoto Kuniaki	4. 巻 1868
2. 論文標題 A novel role of HSP90 in regulating osteoclastogenesis by abrogating Rab11b-driven transport	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research	6. 最初と最後の頁 119096 ~ 119096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamcr.2021.119096	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 Tsukuba Takayuki, Yamaguchi Yu, Kadowaki Tomoko	4. 巻 22
2. 論文標題 Large Rab GTPases: Novel Membrane Trafficking Regulators with a Calcium Sensor and Functional Domains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7691 ~ 7691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22147691	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 Mae Megumi, Alam Mohammad Ibtehaz, Yamashita Yasunori, Ozaki Yukio, Higuchi Kanako, Ziauddin S. M., Montenegro Raudales Jorge Luis, Sakai Eiko, Tsukuba Takayuki, Yoshimura Atsutoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 The Role of Cytokines Produced via the NLRP3 Inflammasome in Mouse Macrophages Stimulated with Dental Calculus in Osteoclastogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 12434 ~ 12434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222212434	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 Feng Yunxia, Tran Manh Tien, Lu Yanyin, Htike Kaung, Okusha Yuka, Sogawa Chiharu, Eguchi Takanori, Kadowaki Tomoko, Sakai Eiko, Tsukuba Takayuki, Okamoto Kuniaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Rab34 plays a critical role as a bidirectional regulator of osteoclastogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Biochemistry and Function	6. 最初と最後の頁 263-277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbf.3691	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 Sakai E, Sato M, Mentily N, Tsukuba T, Sato C.	4. 巻 11
2. 論文標題 Liquid-phase ASEM imaging of cellular and structural details in cartilage and bone formed during endochondral ossification: Keap1-deficient osteomalacia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 5722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84202-z.	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 Kadowaki T, Yamaguchi Y, Ogawa K, Tokuhisa M, Okamoto K, Tsukuba T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Rab44 isoforms similarly promote lysosomal exocytosis, but exhibit differential localization in mast cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 1165-1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.13133.	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 Tran MT, Okusha Y, Feng Y, Morimatsu M, Wei P, Sogawa C, Eguchi T, Kadowaki T, Sakai E, Okamura H, Naruse K, Tsukuba T, Okamoto K.	4. 巻 21
2. 論文標題 The Inhibitory Role of Rab11b in Osteoclastogenesis through Triggering Lysosome-Induced Degradation of c-Fms and RANK Surface Receptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 9352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21249352.	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 Nishioku T, Kubo T, Kamada T, Okamoto K, Tsukuba T, Uto T, Shoyama Y.	4. 巻 41
2. 論文標題 (-)-Epigallocatechin-3-gallate inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis via downregulation of NFATc1 and suppression of HO-1-HMGB1-RAGE pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomed Res	6. 最初と最後の頁 269-277.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.41.269.	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 Ogawa K, Kadowaki T, Tokuhisa M, Yamaguchi Y, Umeda M, Tsukuba T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Role of the EF-hand and coiled-coil domains of human Rab44 in localisation and organelle formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 19149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75897-7.	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 Okusha Y, Tran MT, Itagaki M, Sogawa C, Eguchi T, Okui T, Kadowaki T, Sakai E, Tsukuba T, Okamoto K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Rab11A Functions as a Negative Regulator of Osteoclastogenesis through Dictating Lysosome-Induced Proteolysis of c-fms and RANK Surface Receptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9112384.	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 Tokuhisa M, Kadowaki T, Ogawa K, Yamaguchi Y, Kido MA, Gao W, Umeda M, Tsukuba T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Expression and localisation of Rab44 in immune-related cells change during cell differentiation and stimulation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 10728
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-67638-7.	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 Nishioku T, Kawamoto M, Okizono R, Sakai E, Okamoto K, Tsukuba T.	4. 巻 530
2. 論文標題 Dimethyl fumarate prevents osteoclastogenesis by decreasing NFATc1 expression, inhibiting of erk and p38 MAPK phosphorylation, and suppressing of HMGB1 release	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 455-461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.05.088.	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 Kadowaki T, Yamaguchi Y, Kido MA, Abe T, Ogawa K, Tokuhisa M, Gao W, Okamoto K, Kiyonari H, Tsukuba T.	4. 巻 17
2. 論文標題 The large GTPase Rab44 regulates granule exocytosis in mast cells and IgE-mediated anaphylaxis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Mol Immunol .	6. 最初と最後の頁 1287-1289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41423-020-0413-z	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 Yu, Kadowaki Tomoko, Aibara Nozomi, Ohyama Kaname, Okamoto Kuniaki, Sakai Eiko, Tsukuba Takayuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Coronin1C Is a GDP-Specific Rab44 Effector That Controls Osteoclast Formation by Regulating Cell Motility in Macrophages	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6619 ~ 6619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23126619	査読の有無 無
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 Tran Manh Tien, Okusha Yuka, Htike Kaung, Sogawa Chiharu, Eguchi Takanori, Kadowaki Tomoko, Sakai Eiko, Tsukuba Takayuki, Okamoto Kuniaki	4. 巻 40
2. 論文標題 HSP90 drives the Rab11a mediated vesicular transport of the cell surface receptors in osteoclasts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Biochemistry and Function	6. 最初と最後の頁 838 ~ 855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbf.3745	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 Noguro mi Mayuko, Yamaguchi Yu, Sato Keiko, Oyakawa Shun, Okamoto Kuniaki, Murata Hiroshi, Tsukuba Takayuki, Kadowaki Tomoko	4. 巻 24
2. 論文標題 Rab44 Deficiency Induces Impaired Immune Responses to Nickel Allergy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 994 ~ 994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24020994	査読の有無 無
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 Kondo Yoshio, Ohara Kenichi, Fujii Ryoji, Nakai Yudai, Sato Chikara, Naito Mariko, Tsukuba Takayuki, Kadowaki Tomoko, Sato Keiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Transposon mutagenesis and genome sequencing identify two novel, tandem genes involved in the colony spreading of Flavobacterium collinsii, isolated from an ayu fish, Plecoglossus altivelis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2023.1095919	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 門脇知子、山口 優、筑波隆幸
2. 発表標題 リソソームとアレルギー疾患制御
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 門脇知子、山口 優、佐藤啓子、筑波隆幸
2. 発表標題 Rab44タンパク質による炎症応答制御機構
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷本 あゆ子, 山口 優, 門脇 知子, 親川 駿, 坂井 詠子, 小野 悠介, 吉田 教明, 筑波 隆幸
2. 発表標題 高分子量Rabタンパク質が制御する筋芽細胞から筋管への分化機構
3. 学会等名 第95回生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 優, 門脇 知子, 相原 希美, 大山 要, 岡元 邦彰, 坂井 詠子, 筑波 隆幸
2. 発表標題 Coronin1CはGDP特異的Rab44エフェクターでありマクロファージの細胞運動を調節することで破骨細胞形成を制御する
3. 学会等名 第95回生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 親川駿、山口優、門脇知子、谷本あゆ子、坂井詠子、村田比呂司、筑波隆幸
2. 発表標題 高分子量Rabタンパク質による筋衛星細胞と筋形成過程に及ぼす影響
3. 学会等名 第95回生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂井 詠子, Farhana Fatima, 小柳 悠, 山口 優, 筑波 隆幸
2. 発表標題 Rufy4はRUNドメインを介して破骨細胞による骨吸収を制御する
3. 学会等名 第95回生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野黒美麻由子, 山口優, 佐藤啓子, 村田比呂司, 筑波隆幸, 門脇知子
2. 発表標題 金属アレルギーでの高分子量Gタンパク質Rab44の役割
3. 学会等名 第45回分子生物学会年会
4. 発表年 2022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
研究分担者	坂井 詠子 (Sakai Eiko) (10176612)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教 (17301)	
研究分担者	山口 優 (Yamaguchi Yu) (50823308)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教 (17301)	
研究分担者	門脇 知子 (Kadowaki Tomoko) (70336080)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授 (17301)	

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