

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：15301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K21655

研究課題名（和文）眼球伸長におけるFGF10と紫光Opn5システムの機能解明

研究課題名（英文）Functional study of the FGF10 and UV-A Opn5 system in vertebrate eye growth

研究代表者

大内 淑代（Ohuchi, Hideyo）

岡山大学・医歯薬学域・教授

研究者番号：00253229

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：鳥類と魚類の強膜軟骨の一部の細胞に、哺乳類型Opn5とGq型GであるG14のmRNAが共局在することをSABER-FISH法により示した。Fgf10機能喪失（Fgf10<sup>-/-</sup>）マウスは小眼、小水晶体眼である可能性がある。Fgf10ヘテロ接合性機能喪失（Fgf10<sup>+/-</sup>）マウスの半数以上が新生仔期から片側性のハーダー腺（HG）萎縮を示す。従って光と眼球伸長についてFgf10<sup>+/-</sup>マウスを用いて実験する際は、HG萎縮による前眼部障害のない個体を選択する必要がある。ヒト脳におけるOPN5蛋白質の局在解析を試み、一部のOon5陽性細胞でマウスQPLOTニューロンと同様な分子の共局在が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

増加する近視の成因を眼球伸長、眼球成長を左右する因子の解明という発生生物学的視点から進められた本研究は、Fgf10機能喪失マウスの眼組織の詳細な解析を行うことで、最終的にFGF10-FGFR2bシグナルが眼球や水晶体の大きさや形状を決める因子であるという成果を得つつあり、学術的意義が大きく、また近視予防の標的分子の発見という観点から社会的意義も大きい。他方、眼球壁強膜の一部の細胞にUV-A光受容体であるオプシン5が、その最初のシグナル伝達に関与するG14と共局在していることを示した成果は、近視の光遺伝学治療の未来を示唆しているとも言え社会的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：We showed that mRNA for mammalian-type Opn5 and G14, a Gq-type G, co-localize in some cells of avian and fish scleral cartilage by the SABER-FISH method. The eye and lens of Fgf10-null (Fgf10<sup>-/-</sup>) mice seemed to be small, which needs further investigation. More than half of Fgf10-heterozygous deficient (Fgf10<sup>+/-</sup>) mice show unilateral Harderian gland (HG) atrophy from neonatal period. When testing the relationship between ultraviolet-A irradiation and eye elongation in Fgf10<sup>+/-</sup> mice, mice without anterior eye defects due to HG atrophy should be selected. We attempted to analyze the localization of OPN5 protein in human hypothalamus and it was suggested that some Oon5-positive cells might show similar molecular co-localization with mouse QPLOT neurons.

研究分野：細胞組織学 分子発生学 発生病理学 器官形成 疾患モデル作製 病態解析

キーワード：眼球成長 Fgf10 オプシン5 Opn5 紫外光A 近視 小眼 水晶体

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

私たちの眼は、網膜に光を結像させることで物の形をはっきりと見ることができる。しかし、光が網膜より前方に結像したり、網膜より後方に結像したりすると物がぼやけて見える。前者を近視、後者を遠視と言う。近年、日本を含む東アジアで近視が爆発的に増えていることから、何らかの環境因子がヒトの眼の近視化に関与していると推察される。近視には、眼球が前後軸方向に長いことによる軸性近視と、角膜や水晶体の屈折力が強くなり生じる屈折性近視とがある。また、近視の程度により分類されることもあり、強い近視に関わる遺伝因子についてゲノムワイドな関連解析が進んでいる。

最近の疫学研究から屋外の活動の多い集団に近視が少ないことが報告され、紫光照射に近視抑制効果のあることが動物実験で示された。紫光は、紫外光 A (UV-A) を受容する視物質、オプシン 5 (Opsin 5: Opn5) に受容され、Opn5 は、G タンパク質共役型受容体 (G protein coupled receptor: GPCR) にレチナルが結合した構造を持つ。Opn5 は、マーモセットやマウスなどの哺乳類の網膜に存在しているが、鳥類や魚類では眼球壁にも存在している。一方、遺伝因子として線維芽細胞増殖因子 10 (Fibroblast growth factor 10: FGF10) 遺伝子の一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) が強度近視と関連しており、マウス実験近視眼で *Fgf10* 遺伝子発現量が増えているとの報告がある。

### 2. 研究の目的

本研究では、軸性近視の病態を解明するために、環境因子として UV-A とその光受容体 Opn5、遺伝因子として *Fgf10* に着目した。眼球壁の強膜や角膜の細胞が直接、UV-A を受容し Opn5 GPCR シグナル系を介して、眼球壁の FGF10-MAP kinase シグナル系を動かし、細胞外基質等の遺伝子発現が変化して、眼軸伸長が抑制されるという仮説の検証を試みようとした。

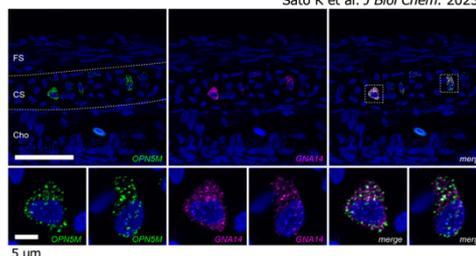
### 3. 研究の方法

研究計画立案当初は、*Fgf10* ノックアウト (KO) マウスや、*Fgf10* 遺伝子にゲノム編集を施して *Fgf10* の発現量を任意に変化させたマウスへ紫光を照射し、眼遮蔽による実験的近視化の抑制が解除されるか解析することを意図した。ヒト眼組織における Opn5 の局在解析や、ヒト iPS 細胞から強膜細胞など眼球壁の細胞を作製して、FGF10 と Opn5 系との関係がヒト細胞でどこまで再現されるか明らかにしようとした。実際には、実験動物やヒト組織を用いた研究が独立に行われたが、以下に記述するように、新しく、学術的意義のある研究成果を得ることができた。

### 4. 研究成果

#### (1) 眼球壁に Opn5 と G14 の mRNA が共局在する : [Sato et al. \(2023\)](#)

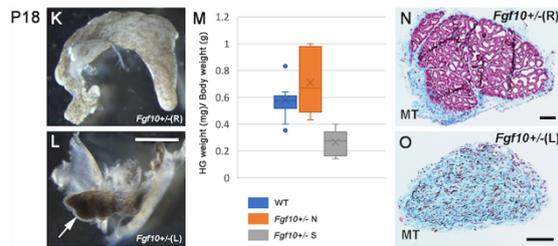
鳥類 (鶏) と魚類 (メダカ) の眼球壁の細胞に、哺乳類型 Opn5 (Opn5m) と G $\alpha$  の 1 つである Gq 系 G14 の mRNA が、共局在することを発見した。GPCR は、三量体 G タンパク質 (G $\alpha$ 、G $\beta$ 、G $\gamma$ ) を介してシグナル伝達を開始するが、G $\alpha$  には Gi、Gs、Gq など異なった分子がある。さらに、Gq に構造の類似した G $\alpha$  に G14 や G15 がある。ヒト培養細胞 HEK293 細胞は、UV-A を照射されると Opn5 と Gq、特に G14 を介して効率よく細胞内カルシウム (Ca) 濃度を上昇させることを発見した。次に、生体内での Opn5-G14 系の機能を類推するために、1 分子レベルで mRNA の共局在を蛍光色素で可視化する方法、SABER-FISH 法をまず確立した。本法は、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法の一つで、2019 年に米国の Kishi らにより開発された。検出したい mRNA に相補的なオリゴ DNA に、蛍光標識したオリゴが結合する配列を付しておき mRNA の局在を示すシグナルを増幅する。ヒトの強膜は緻密性結合組織から成り強靱であるが、鳥類、魚類の強膜は軟骨を持ち、眼球の形状を保っている。鶏は背側前眼部近傍、メダカは背側後極部近くの数個から 10 数個 (一切片あたり) の強膜軟骨細胞に、Opn5 と G14 mRNA (*Gna14*) が共局在していた (右図: 鶏強膜)。網膜の Opn5 発現細胞には G14 mRNA が共局在せず、眼球壁の Opn5m-G14 シグナル系は、網膜 Opn5 シグナル系とは異なった機能を担うことが推察された。



#### (2) *Fgf10* KO ヘテロ接合性 (*Fgf10*<sup>+/−</sup>) マウスは 新生仔期から片側性のハーダー腺萎縮を示す : [Ikeda et al. \(2024\)](#)

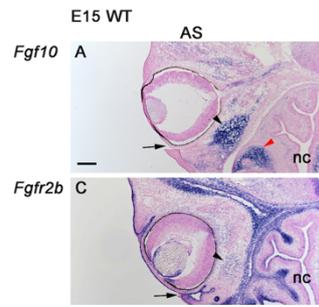
マウスは、眼球後部にハーダー腺 (HG) という脂腺をもち、生後約 2 週終わる頃までに HG が眼窩内に発達することにより力学的に開眼する。*Fgf10*<sup>−/−</sup> マウスは、肺ができないために生まれてこないが、*Fgf10*<sup>+/−</sup> マウスはハプロ不全を示し、ハーダー腺 (HG) が萎縮することが知られている。しかし、いつどのよう、どの程度の割合で HG が萎縮するか詳しく調べられていなかった。*Fgf10*<sup>+/−</sup> マウスでは、生後早期に半数以上の個体で、多くの場合、片側性に HG 萎縮が始まることを見出した (次頁図、生後 18 日で解析)。HG は、鼻側の胚性結膜上皮が、第三の眼瞼である瞬

膜を発生させながらその基部へ落ち込み（陥入）、細胞増殖して発達する。形態学的解析および免疫組織化学を行なったところ、胎生 15 日において、*Fgf10*<sup>-/-</sup>では胚性結膜上皮が野生型に比べ深く陥入せず腺原基の末端が棍棒状にならないことを発見した。胎生 19 日になると、左右いずれかの HG 原基が観察されないものが見られ、生後 6 日の HG 原基において細胞死 (TUNEL 陽性像) を検出した。今後、*Fgf10*<sup>-/-</sup>マウスを用いて UV-A と眼球伸長の関係について実験するためには、HG 萎縮が見られず、眼の炎症に起因する前眼部障害のないマウスを選ぶ必要がある。



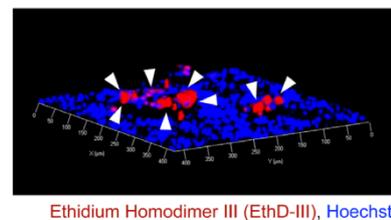
(3) *Fgf10* KO マウスは小眼、小水晶体眼か : Ikeda et al. (2024) および未発表

冒頭に記述したように、ヒト強度近視で *FGF10* 遺伝子の SNP が見られ、実験近視眼マウスで眼球壁の *Fgf10* の発現が上昇する。そこで我々は *Fgf10* の眼球形成における役割を明らかにするため、胎生 18.5 日の *Fgf10*<sup>-/-</sup>マウス眼球の組織学的解析を行なった。*Fgf10*<sup>-/-</sup>の眼球は凍結包埋後切片化すると水晶体-網膜軸方向に顕著に扁平化した。*Fgf10*<sup>-/-</sup>では水晶体も扁平となり、野生型マウス眼球組織と比べ、水晶体線維細胞の分化不良と水晶体の小型化が見られた。*Fgf10*は眼周囲間葉と眼柄部に発現し、FGF10 受容体である FGFR2b は、胎生 15 日マウス胚の毛様体辺縁部、水晶体上皮と赤道部、眼周囲間葉に遺伝子発現する (右図)。以上の結果から FGF10-FGFR2b シグナル系が水晶体、網膜、眼球壁に作用し眼球の形状と大きさを左右することが示唆される。



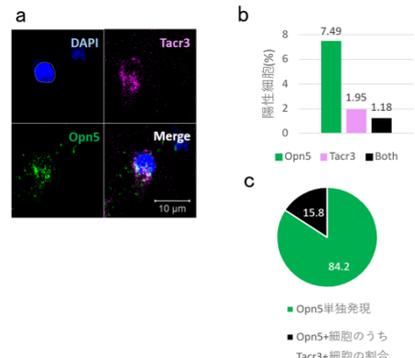
(4) ヒト iPS 細胞ゲノム編集 先天黒内障 16 型の疾患モデル RPE 細胞の病態解析 : Kanzaki et al. (2022)

ヒト iPS 細胞 (hiPSC) において、内向きカリウムチャネル Kir7.1 をコードする *KCNJ13* 遺伝子のノックアウトを行い、網膜色素上皮細胞 (RPE) へ分化誘導し、先天黒内障 16 型の疾患モデル細胞を作製した。*KCNJ13* KO hiPSC 由来 RPE は、ところどころ細胞死を起こし RPE シート上で「もりあがり (protrusion)」を形成した (右図: 矢じり)。しかし、細胞死に至る病態が不明であった。今回、*KCNJ13* KO hiPSC 由来 RPE に酸化ストレスを負荷する実験を行い、酸化ストレスに対する脆弱性が細胞死の起因となることを明らかにした。本研究は、所属機関眼科学分野と共同で実施した。



(5) ヒト組織における OPN5 の局在解析 : 未発表

まず、市販の RNAscope ISH システムを用いて *OPN5* mRNA の検出を試みた。RNAscope 法も、前述の SABER-FISH 法と同様に branched DNA オリゴマーを用いて mRNA 局在を増感する ISH 法である。Advanced Cell Diagnostics 社が新規にデザインした *OPN5* プローブと、陽性対照である *PPIB* プローブを購入し、国際共同研究により入手したヒト延髄組織切片に対して反応させ RNAscope ISH 法を行なった。その結果、*PPIB* mRNA は検出できたが *OPN5* mRNA は検出できなかった。SABER-FISH も試みたが、バックグラウンドが高く特異的な mRNA の局在を検出できなかった。そこで、ヒト OPN5 タンパク質の一部を精製し抗原とした新規抗体を用いて、ヒト延髄ほか 6 か所の脳組織における OPN5 タンパク質の局在を調べた。これら脳組織いずれにおいても一部の細胞に OPN5 陽性シグナルを得た。次に、OPN5 陽性視床下部細胞の細胞型同定を試みたところ、OPN5 とプロスタグランジン E 受容体 3 (PTGER3) とが共局在する細胞が存在した。マウス視索前野の *Opn5* 発現ニューロンは QPLOT ニューロンとして知られ、single cell RNA sequencing データから、QRFP、レプチン受容体 (LEPR)、タキニン受容体 3 (Tacr3) と共局在するとの報告がある。そこで、これらの分子に対する抗体を購入し、anti-ヒト *Opn5* 抗体との二重染色を行なった。その結果、ヒト視床下部では、*Opn5* 陽性ニューロンのうち、それぞれ約 39% (QRFP)、24% (細胞膜 PTGER3)、23% (LEPR)、16% (Tacr3) が共局在していた (右上図) (n = 1 の予備実験結果)。



<引用文献>

- Sato et al. (2023). Mammalian type opsin 5 preferentially activates G14 in Gq-type G proteins triggering intracellular calcium response. *J Biol Chem*, 299(8), 105020.
- Ikeda et al. (2024). Harderian gland development and degeneration in the *Fgf10*-deficient heterozygous mouse. *J Dev Biol*, 12, 16.
- Kanzaki et al. (2022). Protrusion of *KCNJ13* Gene Knockout Retinal Pigment Epithelium Due to Oxidative Stress-Induced Cell Death. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 63(12), 29.

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 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Sato Keita, Liu Yang, Yamashita Takahiro, Ohuchi Hideyo	4. 巻 391
2. 論文標題 The medaka mutant deficient in eyes shut homolog exhibits opsin transport defects and enhanced autophagy in retinal photoreceptors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 249 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-022-03702-0	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 Kanzaki Yuki, Fujita Hirofumi, Sato Keita, Hosokawa Mio, Matsumae Hiroshi, Morizane Yuki, Ohuchi Hideyo	4. 巻 63
2. 論文標題 Protrusion of KCNJ13 Gene Knockout Retinal Pigment Epithelium Due to Oxidative Stress-Induced Cell Death	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology and Visual Science	6. 最初と最後の頁 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.63.12.29	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 Kinuhata Toshiki, Sato Keita, Bando Tetsuya, Mito Taro, Miyaishi Satoru, Nohno Tsutomu, Ohuchi Hideyo	4. 巻 10
2. 論文標題 Involvement of a Basic Helix-Loop-Helix Gene BHLHE40 in Specification of Chicken Retinal Pigment Epithelium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jdb10040045	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 Fujita Hirofumi, Ando Aoi, Mizusawa Yohei, Ono Mitsuaki, Hattori Takako, Habuta Munenori, Oohashi Toshitaka, Kubota Satoshi, Ohuchi Hideyo	4. 巻 17
2. 論文標題 Cysteinyl leukotriene receptor 1 is dispensable for osteoclast differentiation and bone resorption	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0277307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0277307	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 Fujita H, Habuta M, Hattori T, Kubota S, Kumon H, Ohuchi H	4. 巻 566
2. 論文標題 UCP1 expression in the mouse adrenal gland is not upregulated by thermogenic conditions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 184-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.06.013	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 Bando T, Okumura M, Bando Y, Hagiwara M, Hamada Y, Ishimaru Y, Mito T, Kawaguchi E, Inoue T, Agata K, Noji S, Ohuchi H	4. 巻 149
2. 論文標題 Toll signalling promotes blastema cell proliferation during cricket leg regeneration via insect macrophages.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev199916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.199916	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 Fujiiyabu C, Sato K, Nishio Y, Imamoto Y, Ohuchi H, Shichida Y, Yamashita T.	4. 巻 5
2. 論文標題 Amino acid residue at position 188 determines the UV-sensitive bistable property of vertebrate non-visual opsin Opn5.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Commun Biol.	6. 最初と最後の頁 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-022-03010-x	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 Habuta Munenori, Yasue Akihiro, Suzuki Ken-ichi T., Fujita Hirofumi, Sato Keita, Kono Hitomi, Takayama Ayuko, Bando Tetsuya, Miyaishi Satoru, Oyadomari Seiichi, Tanaka Eiji, Ohuchi Hideyo	4. 巻 15
2. 論文標題 Fgf10-CRISPR mosaic mutants demonstrate the gene dose-related loss of the accessory lobe and decrease in the number of alveolar type 2 epithelial cells in mouse lung	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0240333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0240333	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 Sato Keita, Nwe Nwe Khine, Ohuchi Hideyo	4. 巻 2021
2. 論文標題 The Opsin 3/Teleost multiple tissue opsin system: mRNA localization in the retina and brain of medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Neurology	6. 最初と最後の頁 1-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cne.25106	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 Sato Keita, Yamashita Takahiro, Ohuchi Hideyo	4. 巻 299
2. 論文標題 Mammalian type opsin 5 preferentially activates G14 in Gq-type G proteins triggering intracellular calcium response	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 105020 ~ 105020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.105020	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 Fujiyabu Chihiro, Sato Keita, Ohuchi Hideyo, Yamashita Takahiro	4. 巻 299
2. 論文標題 Diversification processes of teleost intron-less opsin genes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 104899 ~ 104899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.104899	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 Ono-Minagi Hitomi, Nohno Tsutomu, Serizawa Takashi, Usami Yu, Sakai Takayoshi, Okano Hideyuki, Ohuchi Hideyo	4. 巻 24
2. 論文標題 The Germinal Origin of Salivary and Lacrimal Glands and the Contributions of Neural Crest Cell-Derived Epithelium to Tissue Regeneration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13692 ~ 13692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241813692	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 Sato Keita, Ohuchi Hideyo	4. 巻 436
2. 論文標題 Molecular Property, Manipulation, and Potential Use of Ogn5 and Its Homologs	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 168319 ~ 168319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmb.2023.168319	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 Shiori Ikeda, Keita Sato, Hirofumi Fujita, Hitomi Ono-Minagi, Satoru Miyaishi, Tsutomu Nohno, Hideyo Ohuchi	4. 巻 12
2. 論文標題 Harderian Gland Development and Degeneration in the Fgf10-Deficient Heterozygous Mouse	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Dev Biol	6. 最初と最後の頁 16 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jdb12020016	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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 大内淑代
2. 発表標題 涙器の細胞組織学と組織再生治療
3. 学会等名 第10回日本涙道・涙液学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤恵太、大内淑代
2. 発表標題 SABER-FISH法を用いたメダカ下垂体における遺伝子発現の解析
3. 学会等名 第36回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤恵太、大内淑代
2. 発表標題 高感度蛍光in situ ハイブリダイゼーション法による鶏眼球壁におけるOpn5m mRNA検出の試み
3. 学会等名 第63回日本組織細胞化学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Keita Sato, Takahiro Yamashita, Hideyo Ohuchi
2. 発表標題 Mammalian-type opsin 5 preferentially activates G14 in Gq-type G proteins to trigger intracellular calcium response
3. 学会等名 第19回レチナル蛋白質国際会議 (International Conference on Retinal Proteins) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toshiki Kinuhata, Keita Sato, Tetsuya Bando, Taro Mito, Satoru Miyaishi, Tsutomu Nohno, Hideyo Ohuchi
2. 発表標題 Involvement of a Basic Helix-Loop-Helix Gene BHLHE40 in Specification of Chicken Retinal Pigment Epithelium
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤恵太、Liu Yang、山下高廣、大内淑代
2. 発表標題 網膜色素変性症原因遺伝子eyes shut homolog ノックアウトメダカ網膜に見られるオートファジーの活性化
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤田洋史、土生田宗憲、服部高子、久保田聡、大内淑代
2. 発表標題 グルタチオンによる破骨細胞形成促進にシステイニルロイコトリエン受容体CysLTR1は関与しない
3. 学会等名 第75回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神崎勇希、藤田洋史、佐藤恵太、細川海音、松前洋、白神史雄、森實祐基、大内淑代
2. 発表標題 Generation of KCNJ13-deleted human iPS-derived retinal pigment cells to study the pathogenesis of Leber congenital amaurosis 16 レーバー先天性黒内障16病態モデルiPS-RPEの作製と解析
3. 学会等名 第61回日本先天異常学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤恵太、Liu Yang、山下高廣、大内淑代
2. 発表標題 小型魚類メダカを用いた網膜色素変性症原因遺伝子eyes shut homologの機能解析
3. 学会等名 第76回日本解剖学会中国・四国支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大内淑代、佐藤恵太、宮石智、七田芳則、山下高廣、Hannu Tuominen, Seppo Saarela, Markku Timonen
2. 発表標題 ヒト脳組織におけるオプシン5局在同定の試み
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

1. 発表者名 藤敷千尋、佐藤恵太、今元泰、大内淑代、七田芳則、山下高廣
2. 発表標題 脊椎動物の光受容タンパク質Opn5の特徴的な分子特性に関わるアミノ酸残基 Identification of the amino acid residue responsible for UV-sensitive bistable property of vertebrate non-visual opsin Opn5
3. 学会等名 第92回日本動物学会オンライン米子大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田洋史、土生田宗憲、服部高子、久保田聡、公文裕己、大内淑代
2. 発表標題 マウス副腎におけるUCP1の発現は寒冷刺激により上昇しない UCP1 expression in the mouse adrenal gland is not upregulated by thermogenic conditions
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会(MBSJ2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤恵太、Liu Yang、山下高廣、大内淑代
2. 発表標題 メダカ網膜における細胞外マトリックスタンパク質eyes shut homologの機能解析
3. 学会等名 第92回日本動物学会オンライン米子大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Munenori Habuta, Akihiro Yasue, Ken-ichi T. Suzuki, Hirofumi Fujita, Keita Sato, Hitomi Kono, Ayuko Takayama, Tetsuya Bando, Satoru Miyaishi, Seiichi Oyadomari, Eiji Tanaka, Hideyo Ohuchi
2. 発表標題 Fgf10-CRISPR mosaic mutants demonstrate the gene dose-related loss of the accessory lobe and decrease in the number of alveolar type 2 epithelial cells in mouse lung
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 Munenori Habuta, Akihiro Yasue, Ken-ichi T Suzuki, Hirofumi Fujita, Keita Sato, Ayuko Takayama, Tetsuya Bando, Seiichi Oyadomari, Eiji Tanaka, Hideyo Ohuchi
2. 発表標題 Analysis of limb bone patterns and lung alveolar cells in the Fgf10 mosaic mutant embryos
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神崎勇希、藤田洋史、佐藤恵太、細川海音、松前洋、森實祐基、大内淑代
2. 発表標題 網膜色素上皮細胞におけるレーバー先天黒内障16型原因遺伝子KCNJ13のノックアウトは酸化ストレス感受性を高め細胞死を誘導する
3. 学会等名 第76回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大内淑代、佐藤恵太、池田志織、皆木瞳
2. 発表標題 マウスハーダー腺形成機構の解明
3. 学会等名 第56回日本発生生物学会仙台大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大内淑代、神崎勇希、藤田洋史、佐藤恵太、細川海音、松前洋、森實祐基
2. 発表標題 カリウムチャネル遺伝子KCNJ13ノックアウト網膜色素上皮では酸化ストレスにより細胞死を生じる
3. 学会等名 第63回日本先天異常学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤恵太、藤敷千尋、山下高廣、福田彩華、神田真司、大内淑代
2. 発表標題 SABER法を用いた蛍光in situ hybridizationによるマウス・ニワトリ・メダカ神経組織でのmRNA検出
3. 学会等名 日本動物学会第94回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤敷千尋、佐藤恵太、今元泰、大内淑代、七田芳則、山下高廣
2. 発表標題 脊椎動物の脳で働く紫外光センサーOpn5の分子特性
3. 学会等名 日本動物学会第94回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小島慧一、長田祐也、宮本教生、佐藤恵太、山中悠嗣、西村陽介、吉澤晋、高井研、山下高廣、大内淑代、須藤雄気
2. 発表標題 深海熱水噴出孔に棲むツノナシ オハラエビ類 <i>Rimicaris hybisae</i> が持つ光受容タンパク質・オプシン類の分子特性解析
3. 学会等名 日本動物学会第94回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大内淑代、佐藤恵太、池田志織、皆木瞳
2. 発表標題 マウスハーダー腺形成機構の解明：Fgf10ヘテロ機能喪失マウスの解析
3. 学会等名 第129回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 佐藤恵太、大内淑代
2. 発表標題 SABER-FISH法による光受容タンパク質オプシン発現細胞の分子組織化学的解析
3. 学会等名 第129回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2024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	藤田 洋史 (Fujita Hirofumi) (20423288)	岡山大学・医歯薬学域・助教  (15301)	
研究分担者	佐藤 恵太 (Sato Keita) (80725622)	岡山大学・医歯薬学域・助教  (15301)	

	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
研究協力者	池田 志織 (Ikeda Shiori)	岡山大学・医学部・技術系職員  (15301)	

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

フィンランド	Dept. Pathol.	Oulu Univ. Hosp.	Oulu Univ.	
フィンランド	Ecol. Genet. Res. Unit	Fac. Sci.	Univ. Oulu	
フィンランド	Ctr. Life Crs. Health Res.	Fac. Med.	Univ. Oulu	