

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 5 日 現在

機関番号：32202
研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2010～2012
課題番号：22590192
研究課題名（和文） 純化した下垂体前葉細胞を用いた細胞-細胞間、細胞-細胞外基質間情報伝達機構の研究
研究課題名（英文） Study of cell to cell and cell to extracellular matrix interaction by the use of purified anterior pituitary cells
研究代表者 屋代 隆（ Yashiro Takashi ） 自治医科大学・医学部・教授 研究者番号：80119859

研究成果の概要（和文）：下垂体前葉では、異種ホルモン産生細胞種間に特異な親和性が存在する。この細胞接着には液性因子を介さない細胞機能調節の意味があり、また、非ホルモン産生性の濾胞星状細胞には細胞外基質に応じて表現型を変える性質がある。我々は、独自に各種前葉細胞を純化する技術を確立し、これを応用して、濾胞星状細胞の細胞間相互作用や、他のホルモン産生細胞への細胞外マトリックスを介した作用などを明らかにすることに成功した。一方、分離した GH 細胞とその他の細胞間での cDNA アレイを行い、GH 細胞には、これまでに下垂体での報告がない Ncam2 等の接着因子や Brevican 等の膜型のプロテオグリカンを見出すこと等に成功した。

研究成果の概要（英文）：In anterior pituitary gland, 5 types of hormone-producing cells have specific affinities to other hormone-producing cells. Non-endocrine folliculo-stellate (FS) cells, on the other hand, have characteristics to change their morphology by extracellular matrix. In this project, we have developed technique that purifies each type of anterior pituitary cells, and successfully revealed cell-cell interaction of FS cells and effect of extracellular matrix on other hormone-producing cells. In addition, we have compared expression profile between purified growth hormone (GH) -producing cells and other cell types by cDNA array and found that GH producing cells express cell adhesion molecule (Ncam2) and membrane-type proteoglycans (brevican), which have not been identified in anterior pituitary.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：解剖学一般（含組織学・発生学）

キーワード：組織学

## 1. 研究開始当初の背景

複数のホルモンを分泌する内分泌器官にお

いては、細胞は同種好性の集団をつくる傾向が強い(Cirulli *et al.*, 1994)。例えば、膝島では

$\beta$  細胞が島の中心に、 $\alpha$  細胞が周辺部に偏在しており、この組織構築はホルモンを同期して分泌するという機能的な意味を持つ (Malaisse-Lagae *et al.*, 1975)。こうした一般論に反し、ラット下垂体前葉では、特定の異種細胞間に親和性が存在し、例えば、LH/FSH 細胞とプロラクチン(PRL)細胞、GH 細胞と ACTH 細胞が高い頻度で接着するという特徴的な組織構築がみられる (Nakane, 1970)。系統発生的にみると、魚類では各種の前葉ホルモン産生細胞は、それぞれ集団をなして葉内の一角を占めるが、高等になるにつれ細胞が交じり合う傾向が強くなる。個体発生においては、ラットでも胎児期には各々の種類の細胞が特定の部位に出現するが、成長とともに交じり合う (Scully and Rosenfeld, 2002)。異種の内分泌細胞間の親和性は他に類がなく、なぜ下垂体前葉にこのような細胞配列がみられるのか、また、どのような機構で異種の細胞が特異的に接着するのか興味深い。

我々は、この形態学的特徴に改めて興味をもち、ラットの下垂体前葉組織及び初代培養細胞の三次元的な定量解析を行なった。その結果、異種細胞間の接着親和性が統計学的にも証明されたのみならず (Noda *et al.*, 2001)、初代培養で接着親和性が再構築されることが明らかとなった (Noda *et al.*, 2003)。このことは、細胞自身に接着相手を選択する機構が備わっていることを意味する。さらに、特異的細胞接着のもつ意味について考えようと、ホルモン遺伝子発現のレポーターを作成し、初代培養細胞に導入する実験を行なった結果、隣接する細胞の種類によって細胞が自らのホルモン合成能を調節しているという全く新しい概念を示唆する結果が得られた。同時期に Gubkina *et al.* (2001)によって、細胞接着因子 NCAM のノックアウトマウスでは、GH細胞の増殖活性が著しく上昇することが示された。我々の観察では GH 細胞と ACTH 細胞の接着

部位に NCAM が集積していることから、免疫組織化学によって関連を調べたところ、ACTH 細胞に接着すると GH 細胞の増殖活性が減弱することを確認した。細胞接着因子が起点となった機能調節の端的な例であると考えている。我々は、下垂体前葉にこれまで知られていない細胞接着が起点となって接着の情報を細胞内に伝える情報伝達機構 (ジャクスタクライン) があり、前葉組織構築に深く関わっていると考えるに至っている。

今後、本研究をさらに発展させるためには、分子生物学的手法を取り入れ、遺伝子発現の変化を網羅的に解析することが最善の手段であると考えている。その場合、細胞を mass で扱わざるを得ないため、純化された細胞が必要となる。しかし、株化された下垂体前葉細胞ではいずれも正常な細胞接着をする能力が失われて子発現の変化、細胞内情報伝達系の動きを解析する準備が整った。すでに、一部解析を進めており、GH 遺伝子の発現が、GH 細胞に ACTH 細胞が接すると抑えられ、GH 細胞同士が接すると促進されることを示すなど、重要な成果が挙げられている。

また、下垂体前葉の非ホルモン産生成分である濾胞星状細胞についても、細胞種特異的に GFP を発現するトランスジェニックラットを用いて純化に成功した。これまでに濾胞星状細胞は、細胞外基質成分であるラミニン、コラーゲンに反応して著しく性質を変化させ、基質がない状態ではホルモン産生細胞を取り囲んでクラスター化する動態を示すが、基質がある状態では細胞突起を伸ばして互いに結合する動態を示すこと、また、基質と接することで増殖活性が顕著に誘起されることなどが明らかとなった (Horiguchi *et al.*, 投稿中)。ホルモン産生細胞では細胞-細胞接着型の情報伝達のみならず、濾胞星状細胞では細胞-細胞外基質接着型の情報伝達機構 (マトリクライン) が存在することを示唆

しており、組織構築においてどのような意味をもっているのか興味深い。本研究課題のもうひとつの対象としたい。

以上をふまえて、我々は、腺下垂体の組織構築に重要な意味をもつ新たな細胞機能調整機構としてマトリクライン、ジャクスタクライン系の実態を解明することを最終的な目的として研究を進めている。本研究課題においては、特に、1) 特異的な細胞接着をつくる分子機構を解明すること、2) ジャクスタクライン、マトリクライン情報伝達の基点として使われている分子及びその下流の細胞内情報伝達系を明らかとすること、3) 上記によって特定されたタンパク、細胞情報伝達系の働きを組織学的、細胞学的に検証するという段階を追って、異種細胞の接着親和性が、どのような機構によって作られるのか、また、細胞の機能にどのような意味をもっているのかを明らかにしたい。

内分泌細胞の細胞接着に関する内外の研究は、これまでほぼ同種親和性の細胞接着に限られている。文頭で引用したランゲルハンス島の例では、 $\alpha$  細胞が細胞接着因子である NCAM を発現することで、 $\beta$  細胞から分かれた同種好性の分布をすと説明されている (Cirulli *et al.*, 1994)。しかしながら、本研究課題で問題とするのは異種細胞間に親和性であるので、一般的な同種好性の細胞接着因子による説明は成り立ち得ない。また、下垂体前葉細胞での細胞間相互作用に関してみると、視床下部の支配、末梢からのフィードバック調節に加え、パラクライン機構やギャップジャンクションを介した機構によって細胞の機能調節がなされていることは、現在までに数多くの研究者によって確かめられている。しかし、ジャクスタクライン、マトリクライン型の機能修飾に目を向けた研究は皆無に近い。この問題は、形態学的手法でしかアプローチし得ないことがその一因であると考えられる。細胞接着分子を通して細胞外情報が細胞内に

伝達される、いわゆる「outside-in 情報伝達」が細胞の機能調節に大きな役割を果たしていることは、近年極めて一般的な概念になってきている (Pece and Glutkind, 2000)。脊椎動物の進化に伴う組織の高機能化の過程で、視床下部からの支配、末梢からのフィードバックに加え、下垂体前葉内においてもこの種の局所的な機能修飾機構が発達してきたのであろう。機能的な組織は、各種の細胞が単に集まっただけでは成り立ち得ない。本研究課題では、分子生物学と形態学を合理的に組み合わせることで、内分泌器官の組織の成り立ちを明らかにしたいと考えた。

## 2. 研究の目的

これまでに確立した細胞表面糖鎖を利用する手法、トランスジェニック動物を用いる手法によって、各種ホルモン産生細胞および濾胞星状細胞を純化する。まず、細胞を適宜組合わせて培養後、DNA アレイ等の手法で発現遺伝子を差次的に解析し、注目すべき細胞接着因子及びその関連タンパク、細胞内情報伝達系についての情報を得る。これらの網羅的解析の結果を基として、注目すべきタンパク、シグナル伝達系を *in situ* で可視化し、形態学的に検証する。続けて、特定された細胞接着因子をコートすることで細胞を模した担体に対する結合が細胞接着と同様の変化を細胞に起こすことができるか否かを実験的に検証する。以上の研究計画によって、細胞-細胞間、細胞-細胞外基質間情報伝達機構を具現化し、下垂体前葉の組織構築、細胞間相互作用の知見に細胞接着の概念を加えたい。

## 3. 研究の方法

研究① 下垂体前葉細胞の一つである濾胞星状細胞 (FS 細胞) が、細胞外マトリックス、特に、基底膜成分であるラミニンとの相互作用 (マトリクライン作用) によって FS 細胞間ギャップ結合形

成が促進されることを明らかにしたが、FS細胞がマトリクラインによって分裂を示すという機能的変化に着目し、そのシグナル伝達機構を形態学的手法、及び分子生物学的実験手法を用いることで明らかにする。さらに、ラミニンコートしたディッシュを用いた初代培養下でFS細胞同士が突起を伸ばし合っ

て集団を形成する現象に着目し、機構を形態学的手法、及び分子生物学的実験手法を用いることで明らかにする。

研究②トリプシン処理によって分散させたラット成体の下垂体前葉細胞に、Alexa488で標識されたコレラトキシン-Bを加えてインキュベートしたのちにセルソーターでAlexa488陽性の分画を採取することで、GH細胞とその他のホルモン産生細胞をほぼ完全に選別する。さらに得たGH細胞とその他の細胞間でのcDNAアレイを行い、GH細胞に高発現している遺伝子を抽出しその結果を分析する。また、その中でも細胞接着因子に焦点を当て、GH細胞同士、及びその他のホルモン産生細胞間との相互作用に与える接着因子の役割について、免疫組織化学や *in situ hybridization* 等を用いて検討を行う。

#### 4. 研究成果

下垂体前葉細胞の一つである濾胞星状細胞（FS細胞）が、細胞外マトリックス、特に、基底膜成分であるラミニンとの相互作用（マトリクライン作用）によってFS細胞間ギャップ結合形成が促進されることを明らかにし、学術論文に掲載された。さらに、FS細胞がマトリクラインによって分裂を示すという機能的変化に着目し、そのシグナル伝達機構を形態学的手法、及び分子生物学的実験手法を用いることで明らかにすることを試みた。その結果、ラミニンレセプターであるインテグリン $\beta$ 1がFS細胞において発現し、ラミニンをリ

ガンドとして認識後、インテグリン $\beta$ 1細胞内ドメインと結合するカベオリン3を介して、MAPK経路に情報が伝わり、最終的にサイクリンD1発現増加が引き起こること、そして、FS細胞は細胞周期をG1期からS期へと進行させることで分裂を引き起こすという一連のシグナル伝達機構を実証した。また、基底膜成分であるラミニンとのマトリクラインとよばれる相互作用によって移動及び増殖が促進する機構にマトリクスメタロプロテアーゼ9が関与していることを明らかにしたが、さらに、ラミニンコートしたディッシュを用いた初代培養下でFS細胞同士が突起を伸ばし合っ

て集団を形成する現象に着目し、機構を形態学的手法、及び分子生物学的実験手法を用いることで明らかにすることを試みた。その結果、誘導因子ケモカインCXCL12とその受容体CXCR4がFS細胞に発現し、機能していることが明らかになった。このように、FS細胞同士の相互作用に関して、FS細胞から分泌されるCXCL12を受容した他のFS細胞が、マトリクスメタロプロテアーゼ9によって基底膜成分を分解しながら目的のFS細胞に向かって突起を伸ばして移動し、FS細胞集団を形成するという、分子レベルでの説明が可能となった。そしてさらに、ECMの一つであるプロテオグリカンは、特にsmall leucine-rich型（SLRP）が濾胞星状細胞と周皮細胞から分泌されていること、さらに細胞膜型プロテオグリカンは、Syndecan 2がACTH産生細胞から、Syndecan 4がFS細胞から分泌されていることを明らかにし発表した。そして、ラミニンやコラーゲンがSLRPであるfibromodulinの産生を制御することまで明らかにすることに成功した。さらに、プロテオグリカン。特にsmall

leucin-rich型(SLRP)が濾胞星状細胞と周皮細胞から分泌されていることがわかった。さらに、ラミニンやコラーゲンがSLRPであるfibromodulinの産生を制御することまで明らかにすることに成功した。一方、分離したGH細胞とその他の細胞間でのcDNAアレイを行い、GH細胞には、これまでに下垂体での報告がないNcam2等の接着因子やBrevican等の膜型のプロテオグリカンを見出すこと等に成功した。これらの因子に対してreal-time PCRやin situ hybridization法でGH細胞での存在確認を行っているところである。現在のところ、GH細胞で優位に発現の多い分泌因子等を見つけることが出来ている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

- ① Jindatip D et al. Transmission and scanning electron microscopy study of the characteristics and morphology of pericytes and novel desmin-immunopositive cells before and after castration in rat anterior pituitary gland. *Anat Sci Int.* 査読有, 87:2012, 165-173, DOI:10.1007/s12565-012-0144-z
- ② Horiguchi et al. Expression of small leucine-rich proteoglycans in rat pituitary gland. *Cell Tiss Res.* 査読有, 315:2012, 207-212, DOI:1.1007/s00441-012-1513-6
- ③ Ramadhani D et al. Laminin Isoforms and Laminin-Producing cells in rat anterior pituitary. *Acta Histochem Cytochem.* 査読有, 45:2012, 309-315, DOI:10.1267/ahc.12028
- ④ Horiguchi et al. Expression of the proteoglycan syndecan-4 and mechanism by which it mediates stress fiber formation in folliculostellate cells in rat anterior pituitary gland. *J Endocrinol.* 査読有, 214:2012, 199-206, DOI:10.1530/JOE-12-0156
- ⑤ Ilmiawati C et al. Matrix metalloproteinase-9 expression in folliculostellate cells of rat anterior pituitary gland. *Journal of Endocrinology* 査読有, 212:2012, 363-367, DOI:10.1530/JOE-11-0433
- ⑥ Horiguchi, K et al. Expression of chemokine CXCL12 and its receptor CXCR4 in folliculostellate (FS) cell of the rat anterior pituitary gland: the CXCL12/CXCR4 axis induces interconnection of FS cells. *Endocrinology.* 査読有, 153:2012, 1717-1724, DOI:10.1210/en.2011-1937
- ⑦ Horiguchi, K et al. Caveolin 3-mediated integrin  $\beta 1$  signaling is required for the Proliferation of folliculostellate cells in rat anterior pituitary gland under the influence of extracellular matrix. *Journal of Endocrinology* 査読有, 210:2011, 29-36, DOI:10.1210/en.2011-1937
- ⑧ Kikuchi M et al. Immunohistochemical localization of anterior pituitary hormones in S-100 protein-positive cell in the rat pituitary gland. *Cell Tissue Res.* 査読有, 345:2011, 425-429, DOI:10.1007/s00441-011-1214-6
- ⑨ Kikuchi M et al. Live staining and isolation of specific hormone-producing cells from rat anterior pituitary by cytochemistry with lectins and cholera toxin B subunit. *Acta Histochem Cytochem.* 査読有, 44:2011, 159-164, DOI:10.1267/ahc.11016
- ⑩ Horiguchi K et al. The extracellular matrix component laminin promotes gap junction formation in the rat anterior pituitary gland. *Journal of Endocrinology.* 査読有, 208:2010, 225-232, DOI:10.1677/JOE10-0297
- ⑪ Fujiwara K et al. In situ hybridization reveals that type I and III collagens are produced by pericytes in the anterior pituitary gland of rats. *Cell and Tissue*

- Research. 査 読  
有, 342:2010, 491-495, DOI:10.1007/s00441-010-1078-1
- ⑫ Kusumoto K et al. Effect of E-cadherin expression on hormone production in rat anterior pituitary lactotrophs in vitro. Acta Histochem Cytochem. 査 読  
有, 43:2010, 83-88, DOI:10.1267/ahc.10001
- [学会発表] (計 29 件)
- ① Rahimi Syaidah, 堀口幸太郎, Dini Ramadhani, 塚田岳大, 屋代 隆. Laminin and collagen modulate expression of fibromodulin in folliculi-stellate cells of anterior pituitary gland. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013 年 3 月 28~30, 高松
- ② Dini Ramadhani, 塚田岳大, 幸喜富, 菊地元史, 屋代隆. Alteration of laminin isoform expression during the anterior pituitary development of rats. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013 年 3 月 28~30, 高松
- ③ 塚田岳大, 屋代隆. 下垂体前葉の組織構築における濾胞星状細胞の役割-3 次元培養法を用いた解析. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013 年 3 月 28~30, 高松
- ④ 堀口幸太郎, Rahimi Syaidah, Floren Ly, 藤原研, 屋代隆. 下垂体発生段階における細胞模型プロレオグリカン発現細胞の観察. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013 年 3 月 28~30, 高松
- ⑤ 藤原研, Depicha Jindatip, 堀口幸太郎, 矢田部恵, 屋代隆. ラット下垂体前葉濾胞星状細胞で産生されるヘパリン結合性長因子ミットカインはレチノイン酸により誘導される. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013 年 3 月 28~30, 高松
- ⑥ 菊地元史, 丹籐由希子, 藤原研, 屋代隆. Notch シグナリングによる下垂体前葉 S100 養成細胞の増殖制御. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013 年 3 月 28~30, 高松
- ⑦ 藤原研, Depicha Jindatip, 堀口幸太郎, 菊地元史, 屋代隆. ラット下垂体前葉の S100 タンパク陽性細胞が産生する分泌細胞成長因子の解析. 第 37 回日本比較内分泌学会及びシンポジウム, 2012 年 11 月 29~12 月 1 日, 福井
- ⑧ Ramadhani Dini, 塚田岳大, 藤原研, 屋代 隆. Changes in laminin isoforms during the development of rat anterior pituitary. 第 16 回日本内分泌病理学会  
2012 年 10 月 11 日~12 日, 仙台
- ⑨ 堀口幸太郎, Rahimi Syaidah, 藤原研, 屋代隆. 下垂体発生段階におけるシンデカン遺伝子発現細胞の同定とその機能. 第 39 回日本神経内分泌学会学術集会, 2012 年 9 月 28 日~29 日北九州
- ⑩ ahimi Syaidah, 堀口幸太郎, Dini Ramadhani, 塚田岳大, 屋代 隆. Laminin up-regulates fibromodulin expression in folliculo-stellate cells of rat anterior pituitary gland. 第 27 回日本下垂体研究会, 2012 年 8 月 9 日~11 日天童市
- ⑪ 塚田岳大, Dini Ramadhani, 幸喜富, 藤原研, 屋代隆. 下垂体前葉 LH 細胞のラミン分泌に対する濾胞星状細胞の関与. 第 27 回日本下垂体研究会, 2012 年 8 月 9 日~11 日天童市
- ⑫ 堀口幸太郎, Rahimi Syaidah, Dini Ramadhani, 藤原研, 屋代隆. 下垂体前葉におけるプロレオグリカン遺伝子発現細胞の同定. 第 27 回日本下垂体研究会, 2012 年 8 月 9 日~11 日天童市
- ⑬ 藤原研, Depicha Jindatip, 堀口幸太郎, 塚田岳大, 屋代隆. マイクロアレイを用いたラット濾胞星状細胞における遺伝子発現解析-新規傍分泌因子ミットカインの同定-. 第 27 回日本下垂体研究会, 2012 年 8 月 9 日~11 日天童市
- ⑭ 菊地元史, 丹籐由希子, 藤原研, 屋代隆. 生体ラット下垂体における Notch シグナリング. 第 27 回日本下垂体研究会, 2012 年 8 月 9 日~11 日天童市
- ⑮ Horiguchi K. Laminin promotes gap junction formation between folliculo-stellate cells in the rat anterior pituitary gland. 第 115 回日本解剖学会・全国学術集会 2010 年 3 月 28 日. 東日本大地震により、誌上発表へ変更
- ⑯ 堀口幸太郎, Cimi Ilmiawati, 屋代 隆. 下垂体前葉内濾胞星状細胞におけるケモカイン CXCL12 の発現とその機能. 第 26 回日本下垂体研究会. 2011 年 8 月 25 日, 岡山県倉敷市
- ⑰ 菊地元史, 藤原 研, 丹籐由希子, 高橋小季, 楠本憲司, 屋代 隆. 糖鎖細胞化学による前葉ホルモン産生細胞の特異染色と純化. 第 26 回日本下垂体研究会. 2011 年 8 月 26 日, 岡山県倉敷市
- ⑱ 堀口幸太郎, 屋代 隆. マトリクラインによる下垂体前葉濾胞星状細胞の機能制御. シンポジウム「下垂体研究の新しい多面性」第 84 回日本内分泌学会学術総会. 2011 年 4 月 21 日. 神戸市
- ⑲ 堀口 幸太郎. Folliculo-stellate cell network formation and chemokine CXCL12 in anterior pitu. シンポジウム「佐

- 野メモリアルシンポジウム」第15回日本病理学会学術集会. 2011年11月23日千代田区
- ⑳ 藤原 研. 下垂体前葉の組織発生と細胞機能調節に関するレチノイン酸. 「若手シンポジウム」第38回日本神経内分泌学会学術集会2011年11月26日. 千代田区
- ㉑ 菊地 元史. ラット下垂体前葉の各種ホルモン産生細胞特異的な表面糖鎖の探索と細胞純化への応用2011年11月26日. 千代田区
- ㉒ 藤原研, Mohamad Reza, 屋代隆. ラット下垂体前葉濾胞星状細胞における遺伝子発現解析によるヘパリン結合性成長因子ミットカインの同定. 第117回日本解剖学会学術総会. 2012年3月26日, 甲府市
- ㉓ 堀口 幸太郎, 屋代 隆. 下垂体前葉における細胞外マトリックスの存在意義. シンポジウム「細胞外シグナルと下垂体細胞の発達、機能発現への形態学的アプローチ」第117回日本解剖学会学術総会2012年3月26日, 甲府市
- ㉔ 堀口 幸太郎, 屋代 隆. 細胞外マトリックスによる濾胞星状細胞の機能調節、さらに濾胞星状細胞による下垂体前葉の機能維持. シンポジウム「下垂体の機能調節に関わる真季分子の解明」第89回日本生理学会大会. 2012年3月31日, 松本市
- ㉕ Kikuchi M. Hormone-production by S100  $\beta$  protein-positive cells in intermediate lobe of the rat pituitary gland. 第 115 回日本解剖学会・全国学術集会 2010 年 3 月 28 日. 東日本大地震により、誌上発表へ変更
- ㉖ 藤原 研, その他ラット下垂体前葉における線維性コラーゲン遺伝子発現細胞の同定. 第 14 回目日本内分泌病理学会, 2010 年 10 月 29 日, 京都市
- ㉗ 堀口 幸太郎. 下垂体前葉濾胞星状細胞の増殖を制御するインテグリン  $\beta 1$  を介したシグナル伝達経路の解析—マトリクラインによる昨日制御—第 37 回日本神経内分泌学会学術集会. 2010 年 10 月 22 日, 京都市
- ㉘ 堀口 幸太郎. 下垂体前葉におけるマトリクライン—インテグリン  $\beta 1$  を介した細胞分裂に関わる濾胞星状細胞内シグナル伝達経路の解析—第 25 回日本下垂体研究会学術集会, 2010 年 8 月 20 日, 愛知県伊良湖
- ㉙ 藤原 研. ラット下垂体前葉におけるラット I. III コラーゲン産生細胞の同定. 第 25 回日本下垂体研究会学術集会, 2010 年 8 月 20 日, 愛知県伊良湖

〔図書〕(計 1 件)

- ① 屋代隆. 腺の機能形態—下垂体前葉における機能的組織構築の新しい概念—病気の分子形態学. 学際企画 2011, 338-344

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.jichi.ac.jp/histology/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

屋代隆 (Yashiro Takashi)  
自治医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 8011985

### (2) 研究分担者

菊地元史 (Kikuchi Motoshi )  
自治医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 60332988

### (3) 研究分担者

藤原研 (Fujiwara ken)  
自治医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 00382945

### (4) 研究分担者

堀口幸太郎 (Horiguchi Kotaro)  
研究者番号: 10409477  
自治医科大学・医学部・助教