

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461672

研究課題名(和文)オートファジーは皮膚を紫外線・ストレスによるアポトーシスから防御しているのか？

研究課題名(英文)Is autophagy involved in the protection of skin epidermis from UV induced apoptosis?

研究代表者

森山 麻里子(MORIYAMA, Mariko)

近畿大学・薬学総合研究所・准教授

研究者番号：40595295

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：私たちはこれまでに、BNIP3はオートファジーを介して表皮分化促進効果を持つことを明らかとした。一方、BNIP3はUVB照射によるアポトーシスから細胞を保護し、皮膚表皮の形態維持に関与していることも明らかとしている。

今回私たちは、UVB照射によるBNIP3の発現は、活性酸素ならびにERK, JNK MAPキナーゼによって制御されていること、BNIP3がオートファジー(マイトファジー)を起こすことで、UVB照射により傷ついたミトコンドリアを分解することでアポトーシスを抑制することを見出した。以上の結果は皮膚炎の治療薬やアンチエイジングに応用出来ることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Previously, we found that BNIP3 plays a crucial role in keratinocytes differentiation by inducing autophagy. Furthermore, BNIP3 has a protective effect against UVB-induced apoptosis in keratinocytes.

In this study, we found that the accumulation of reactive oxygen species (ROS) and following activation of ERK/JNK MAP kinase by UVB irradiation was sufficient to trigger the upregulation of BNIP3 expression. Moreover, BNIP3 was required for the degradation of dysfunctional mitochondria upon UVB irradiation. These data clearly indicated that BNIP3-induced autophagy, which occurs via UVB-generated ROS-mediated JNK and ERK MAPK activation, has a crucial role in the protection of the skin epidermis against UVB irradiation.

研究分野：皮膚科学 幹細胞生物学

キーワード：オートファジー アポトーシス 紫外線 ストレス 皮膚

1. 研究開始当初の背景

表皮は体の表面に位置しているため、外界からの刺激、例えば紫外線、異物侵入等による炎症など、さまざまな危険にさらされている。このような刺激を受けた皮膚はアポトーシスが引き起こされることが知られている。アポトーシスには、UV照射によりゲノムに障害を受けた皮膚細胞を除去することで、皮膚がんなどを防ぐ役割がある。しかし、過度なアポトーシスによる表皮のバリア機能傷害は、さらなる炎症反応を惹起させる要因となると考えられる。このような観点から、表皮のストレスによるアポトーシスからの保護を解明することによる新しい抗炎症剤などの開発が期待されている。

申請者は、Notch シグナルの下流で転写抑制因子である Hes1 がマウス有棘層に発現し、顆粒層への分化を抑制していることを明らかとした (Moriyama et al. *Dev Cell* 2008)。すなわち Hes1 ノックアウト (Hes1 KO) マウスでは有棘層から顆粒層への未成熟な分化が起こり、有棘層が欠如している。そこで、正常マウスと Hes1 KO マウスの遺伝子発現解析を行えば、有棘層から顆粒層への分化に必要な因子を探索出来るのではないかと考えた。その結果、Bcl2 ファミリー分子の一つであり、オートファジー促進因子である BNIP3 が Hes1 KO マウスでは過剰発現していることが判明した。実際、BNIP3 はマウスおよびヒト表皮顆粒層に発現し、オートファジーを介して表皮の最終分化に関与していることが明らかとなった。さらに面白いことに、初代ヒト表皮角化細胞 (HPEK) に UV を照射後、すみやかに BNIP3 の発現が上昇し、BNIP3 が表皮をアポトーシスから保護する働きを持つことも同定した (Moriyama et al. *J Invest Dermatol* 2014)。さらに、HPEK に UVB を照射すると、低酸素応答因子として知られる HIF1 や、フォークヘッド転写因子である FOXO3 などが上昇することを見出している (未発表)。HIF1 や FOXO3 は、BNIP3 を正に制御することが知られているため、この予備結果は本研究の根幹として、大変興味深いものである。

以上のことをふまえて、本研究では表皮における BNIP3 の働きのうち、表皮形態形成維持について詳細な検討を行い、UV をはじめとしたストレスから表皮を保護するメカニズムを解明することを目指した。

2. 研究の目的

申請者は、表皮の顆粒層に Bcl2 ファミリー分子の一つである BNIP3 が発現し、UV照射後の表皮をアポトーシスから保護していることを見いだした (Moriyama et al. *J Invest Dermatol* 2014)。本研究では、BNIP3 による表皮形態形成維持に関わる働きをより詳細に明らかにすることにより、UV をはじめとしたストレスから表皮を保護するメカニズムを解明することを目的とする。具体的には、

UV照射時にBNIP3がどのようなメカニズムで発現上昇するのか、BNIP3 はどのように表皮のアポトーシスを抑制しているのか、UV照射以外のストレスでもBNIP3は表皮を保護する能力を持つのか、を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 細胞培養

ヒト表皮由来初代角化細胞 (Human primary epidermal keratinocytes : HPEK) は CELLnTEC 社 (Bern, Switzerland) より購入した。培養には、CnT-Prime 培地 (CELLnTEC 社) を使用した。

(2) Organ culture

胎生 14.5 日目の slc:ICR マウス (清水実験材料より購入) の背側皮膚を Cellmatrix Type - C (新田ゼラチン株式会社, 八尾, 大阪, 日本) にてコーティングした Millicell cell culture insert (0.4 μ m, 30 mm) (Merck-Millipore 社) にのせた。その後、Incert を 35 mm dish に入れ、37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ インキュベーターにて培養した。培地は DMEM (ナカライテスク) に 10% ウシ胎児血清 (Thermo Fisher Scientific 社)、1 \times 抗生物質・抗真菌剤混合溶液 (ナカライテスク)、10 mM HEPES (ナカライテスク) を添加したものを使用した。

(3) UVB 照射

培養ディッシュより培地を除き、リン酸緩衝液 (phosphate-buffered-saline, PBS) を 0.1 mL/cm² となるように加えた。その後、ディッシュの蓋を外し、UVB 照射を行った。照射は、UV ランプ (Handheld UV Lamp, 6 W, UVM-57, 302 nm, 100 V, UVP, LLC., Upland, CA, USA) を用いて行った。単位面積あたりの UVB 強度 (mW/cm²) は、UVX Radiometer (ULTRA-VIOLET PRODUCTS, Upland, CA, USA) を用いて測定した。照射時間 (秒) は、希望する UVB の照射量 (mJ/cm²) / UVB 強度 (mW/cm²) により算出した。照射後、PBS を除いて CnT-Prime 培地 (CELLnTEC 社) を添加し、37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ の条件にて培養した。

(4) Annexin V-PI 染色

HPEK を 80% コンフルエントまで培養後、阻害剤を添加し、1 時間後に UVB (20 mJ/cm²) を照射した。8 時間後、Accutase (ナカライテスク) にて HPEK を剥離し、Alexa Flour 488 標識 Annexin V ならびにヨウ化プロピジウム溶液 (Dead Cell Apoptosis Kit ; ThermoFisher Scientific) を用いて室温 15 分にて染色した。各サンプルごと約 1×10^4 個の細胞をフローサイトメトリー (ec800 cell analyzer, SONY) にて解析した。定量的解析は、FlowJo ソフトウェア (TreeStar 社, Ashland, OR, USA) にて行った。

(5) ミトコンドリア膜電位およびミトコンドリア特異的 ROS の測定

ミトコンドリア膜電位の測定は MitoTracker Red (ThermoFisher Scientific) を用い、製

造元の操作法に従って染色した。またミトコンドリア特異的 ROS の測定は MitoSox Red (ThermoFisher Scientific) を用い、製造元の操作法に従って染色した。染色後、フローサイトメトリー (ec800) で解析を行い、定量的解析は FlowJo ソフトウェア (TreeStar 社) にて行った。

(6) マイトファジーの測定

マイトファジーの解析には、Amata nucleofector 4D system (Lonza, walhersville, MD, USA) を用いて、HPEK に pMitophagy-mKeima-Red mPark2 (医学生物学研究所) を導入した。2.0 × 10⁶ cells の HPEK を 100 μl Amata nucleofector solution (Primary nucleofector kit P3) で懸濁し、そこへ 1 μg の pMitophagy-mKeima-Red mPark2 と 1 μg の pcDNA6.2/EmGFP-miRneg もしくは pcDNA6.2/EmGFP-miRBNIP3 を加え、エレクトロポレーション法 (Amata DT-138 nucleofector program) にて遺伝子導入を行った。撮影は Axio Observer Z1 (Carl Zeiss) を用い、MetaMorph 7.8 software (Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA) を用いて解析し、Ratio (励起波長 560/445) のイメージ画像を得た。

4. 研究成果

(1) BNIP3 は UVB 照射によるオートファジーを誘導し、ミトコンドリアを分解する

HPEK に UVB を照射し、LC3 の発現量を免疫染色法により確認したところ、紫外線照射により生じたオートファゴソームの形成が、BNIP3 の発現を抑制した HPEK では見られなくなった。つまり、BNIP3 による表皮細胞の保護は、オートファジーを介しているということが示唆された。また、ミトコンドリアとオートファゴソームの二重染色を行った結果、UVB 照射したコントロールにおいてミトコンドリアとオートファゴソームの共局在が認められた。また、BNIP3 の発現抑制をおこなった HPEK においては、オートファゴソーム形成が抑制されていた。さらに、pH 依存性蛍光タンパク質である Keima をミトコンドリア特異的に発現させ、オートリソソームにミトコンドリアが取り込まれているか、解析を行ったところ、UVB 照射していない HPEK の mt-Keima のシグナル比は低く、ミトコンドリアはオートリソソームに取り込まれていないことが示された。一方、UVB 照射した HPEK では、mt-Keima シグナル比の著しい上昇が観察され、マイトファジーが起こったことが示された。このシグナル比の上昇は、BNIP3 をノックダウンしたことによって抑制されたことから、BNIP3 は UVB 照射によるマイトファジーに必要であることが明らかとなった。これらのことから、BNIP3 による表皮の保護はオートファジーによるミトコンドリアの分解を介していることが示唆された。

(2) BNIP3 によるマイトファジーは傷害ミト

コンドリアを除去する

BNIP3 によるマイトファジーがミトコンドリアに与える影響を調べる目的で、HPEK のミトコンドリア膜電位ならびにミトコンドリア特異的活性酸素種の測定を行った。その結果、UVB 照射により、ミトコンドリア膜電位の低下、ミトコンドリア特異的活性酸素種の蓄積が認められた。一方、BNIP3 をノックダウンした HPEK では、さらなるミトコンドリア膜電位の低下、ミトコンドリア特異的活性酸素種の蓄積が認められたことから、BNIP3 は障害ミトコンドリアの除去に必須であることが示された。

(3) BNIP3 の発現は活性酸素種の蓄積により誘導される

ここまでの検討から、紫外線照射により増加する BNIP3 が、オートファジーを誘導し、障害ミトコンドリアを除去することで紫外線照射ストレスから表皮細胞を保護しているということが明らかとなった。そこで、我々は、紫外線照射条件下における BNIP3 の発現誘導メカニズムを解析した。紫外線の照射によって放出される活性酸素は細胞老化などの原因になることから、BNIP3 の発現量は活性酸素の蓄積による傷害から細胞を保護するために増加しているのではないかと考え、まず初めに ROS の蓄積と BNIP3 発現との関係性を検討した。HPEK に紫外線照射を行うと活性酸素が放出される一方で、抗酸化剤を添加すると、その蓄積は抑えられた。このことから、抗酸化剤である N-アセチルシステイン (NAC) を添加した HPEK に UVB を照射し、BNIP3 および活性型 Caspase-3 の発現量をウエスタンブロッティング法により確認したところ、NAC の添加により UVB 照射による BNIP3 の発現増加が見られなくなり、それに伴う Caspase-3 の活性化も見られた。このとき、LC3 の発現を免疫染色法により確認したところ、UV 照射によって観察されたドット状の LC3 の発現上昇が、NAC の添加により抑制されていることを見出した。また、このドット状の LC3 はリソソームのマーカーである LAMP2 と共局在していることから、ドット状の LC3 はオートファゴソームであることが示された。加えて、Annexin V-PI 染色においても、NAC が UVB 照射によるアポトーシスを抑制していることが示された。さらに、胎生 14.5 日目のマウス胎児背側皮膚を器官培養し、UV 照射をおこなったところ、NAC を添加して活性酸素を抑制した皮膚表皮では、UVB 照射によるアポトーシスの亢進が確認された。これらのことから、UVB 照射による活性酸素種の蓄積が BNIP3 の発現を誘導し、オートファジーを介して表皮細胞を紫外線ストレスによる過度のアポトーシスから保護していることが示された。面白いことに、ストレス条件下において活性化する MAP キナーゼである JNK の活性化も、NAC の添加により低下していた。このことから、UVB 照射条

件下における BNIP3 の発現は MAPK 経路により制御されていることが示唆された。

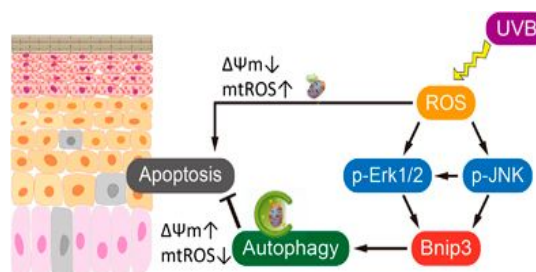
(4)BNIP3 の発現は MAP キナーゼにより制御されている

先に示された結果から、MAPK 経路の活性化が UVB 照射条件下における BNIP3 の発現誘導に必要なのではないかと考えた。そこで、Erk1/2 阻害剤 (U0126) および JNK 阻害剤 (JNK inhibitor) を HPEK もしくはマウス胎児背側皮膚に添加した後、UVB 照射を行い、MAPK 経路が BNIP3 の発現およびアポトーシスを制御しているのか検討した。HPEK からタンパク質を回収し、BNIP3、活性型 Caspase-3、p-Erk1/2、p-c-Jun の発現量をウエスタンブロッティング法により検討したところ、Erk1/2 および JNK 経路の阻害剤を添加することで、UV 照射による BNIP3 の発現増加が抑制されるとともに、Caspase-3 の更なる活性化が引き起こされていた。このとき、LC3 の発現を免疫染色法により確認したところ、Erk1/2 および JNK 経路の阻害剤を添加した HPEK では、UVB 照射によるオートファゴソムの形成が抑制されていた。加えて、Annexin V-PI 染色においても、Erk1/2 および JNK 阻害剤が UVB 照射によるアポトーシスを抑制していることを確認した。また、マウス胎児皮膚において、活性型 Caspase-3 に対する免疫染色を行った場合でも同様に、これら MAP キナーゼ阻害剤による UVB 照射時のアポトーシス亢進が確認された。以上のことから、UVB 照射による JNK 経路および Erk1/2-MAPK 経路の活性化が BNIP3 を誘導し、オートファジーの亢進を介して、表皮細胞をアポトーシスから保護していることが明らかとなった。

(5)オートファジーは UVB 照射によるアポトーシスから表皮を保護する

これまでの検討により、活性酸素の蓄積が MAPK 経路の活性化を介して BNIP3 の発現を誘導し、表皮細胞を紫外線照射による過度のアポトーシスから保護しているということ突き止めた。そこで、最後にオートファジーの亢進が表皮細胞の保護において必要不可欠であるのかを検討した。HPEK にオートファジー阻害剤である Bafilomycin A1 (BafA1) ならびに Chloroquine (CQ) を添加し、ウエスタンブロッティング法を行ったところ、阻害剤の添加により、LC3- や、オートファジーにより選択的に分解されることが知られているユビキチン結合タンパク質の p62 が蓄積するとともに、UVB 照射に伴うアポトーシスがさらに亢進していた。加えて、Annexin V-PI 染色においても、BafA1 および CQ 添加が UVB 照射によるアポトーシスを抑制していることを確認した。また、BafA1 ならびに CQ を添加したマウス胎児表皮に UVB を照射し、器官培養を行った後、活性型 Caspase-3 の発現を免疫染色法にて確認したところ、コントロールの表皮ではわずかにアポトーシスが誘導

されているのに対して、オートファジー阻害剤を添加した表皮では、更なるアポトーシスが引き起こされていた。つまり、オートファジーは、UVB 照射によるアポトーシスから表皮を保護する上で必須であるということが分かった。以上の結果をまとめた模式図を図 1 に示す。



(図 1)本研究により明らかになったこと

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 10 件)

Satoh R, Hagihara K, Matsuura K, Manse Y, Kita A, Kunoh T, Masuko T, Moriyama M, Moriyama H, Tanabe G, Muraoka O, Sugiura R. Identification of ACA-28, a 1'-acetoxychavicol acetate analogue compound, as a novel modulator of ERK MAPK signaling, which preferentially kills human melanoma cells. *Genes Cells*. 2017 [Epub ahead of Print] 査読有
doi: 10.1111/gtc.12499.

Moriyama M, Moriyama H, Uda J, Kubo H, Nakajima Y, Goto A, Morita T, Hayakawa T. BNIP3 upregulation via stimulation of ERK and JNK activity is required for the protection of keratinocytes from UVB-induced apoptosis. *Cell Death Dis*. 2017;8(2):e2576. 査読有
doi: 10.1038/cddis.

Moriyama M, Moriyama H, Uda J, Kubo H, Nakajima Y, Goto A, Morita T, Hayakawa T. BNIP3 upregulation via stimulation of ERK and JNK activity is required for the protection of keratinocytes from UVB-induced apoptosis. *Cell Death Dis*. 2017;8(2):e2576. 査読有
doi: 10.1038/cddis.

Moriyama H, Moriyama M, Ninomiya K, Morikawa T, Hayakawa T. Inhibitory Effects of Oligostilbenoids from the Bark of *Shorea roxburghii* on Malignant Melanoma Cell Growth: Implications for Novel Topical Anticancer Candidates. *Biol Pharm Bull*. 2016;39(10):1675-1682. 査読有

DOI: 10.1248/bpb.b16-00420

森山麻里子, 赤木淳二, 森山博由. アロエベラ液汁の美肌効果. *Bio Industry* 2016;33(4):54-59 査読無
Kobayashi I, Takahashi F, Nurwidya F, Nara T, Hashimoto M, Murakami A, Yagishita S, Tajima K, Hidayat M, Shimada N, Suina K, Yoshioka Y, Sasaki S, Moriyama M, Moriyama H, Takahashi K. Oct4 plays a crucial role in the maintenance of gefitinib-resistant lung cancer stem cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2016;473(1):125-32. 査読有 doi: 10.1016/j.bbrc.2016.03.064.
Moriyama M, Moriyama H, Hayakawa T. Roles of Autophagy-Related Gene in Differentiation and Maintenance of Epidermis. *J Cosmet Sci Soc.* 39(3): 192-194 (2015) 査読無
<http://doi.org/10.11469/koshohin.39.192>
森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 間葉系幹細胞の化粧品評価への活用展望. *COSMETIC STAGE.* 12(6): 24-28 (2015) 査読無
Moriyama H, Moriyama M, Isshi H, Ishihara S, Okura H, Ichinose A, Ozawa T, Matsuyama A, Hayakawa T. Role of notch signaling in the maintenance of human mesenchymal stem cells under hypoxic conditions. *Stem Cells Dev.* 2014;23(18):2211-24. 査読有 doi: 10.1089/scd.2013.0642.
Moriyama M, Moriyama H, Uda J, Matsuyama A, Osawa M, Hayakawa T. BNIP3 plays crucial roles in the differentiation and maintenance of epidermal keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2014 ;134(6):1627-35. 査読有 doi: 10.1038/jid.2014.11.

〔学会発表〕(計 26 件)

1. 森山麻里子, 早川堯夫, 森山博由. オートファジー制御を担う BNIP3 は健全な皮膚形成に必要である. 第 16 回日本再生医療学会総会. 仙台国際センター(仙台、宮城) 2017 年 03 月 7 日~9 日
2. 森山麻里子. オートファジーと皮膚構築. 第 5 回皮膚の会. アイアイランド(四條畷,大阪) 2017 年 3 月 4 日~5 日
3. M Moriyama, H Moriyama, T Hayakawa. BNIP3 upregulation via stimulation of ERK and JNK activity is required for the protection of keratinocytes from UVB-induced apoptosis. 1st Annual Meeting of the Japanese Society for

Investigative Dermatology. 仙台国際センター(仙台、宮城) 2016 年 12 月 9 日~11 日

4. 森田貴士, 森山麻里子, 久保嘉一, 後藤ありさ, 中島佑香, 夏賀健, 早川堯夫, 森山博由. bcl2ファミリー分子BNIP3はオートファジーを介して表皮の分化および形態維持を行う. 第39回日本分子生物学会年会. パシフィコ横浜(横浜) 2016年11月30日~12月2日
5. 森田貴士, 森山麻里子, 久保嘉一, 後藤ありさ, 中島佑香, 夏賀健, 早川堯夫, 森山博由. bcl2ファミリー分子BNIP3はオートファジーを介して表皮の分化および形態維持を行う. 第6回生命機能研究会(京都) 2016年8月6日
6. M Moriyama, J Uda, H Kubo, T Hayakawa, H Moriyama. BNIP3 ACTIVATION VIA STIMULATION OF ERK AND JNK ACTIVITIES IS REQUIRED FOR THE PROTECTION OF KERATINOCYTES FROM UVB-INDUCED APOPTOSIS. ISSCR 2016 Annual Meeting. (San Francisco) 2016.6.22-25
7. 久保嘉一, 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫: bcl2 ファミリー分子 BNIP3 はオートファジーを介して表皮の分化および形態維持を行う, 日本薬学会 第 136 回年会(横浜) 2016 年 3 月 29 日
8. H. Kubo, H. Moriyama, M Moriyama, T Hayakawa. BNIP3 Plays Crucial Roles in the Differentiation and Maintenance of Epidermal Keratinocytes (Oral presentation). 40th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Okayama Convention Center, Okayama (2015.12.11-13)
9. M Moriyama, H. Moriyama, T Hayakawa. Mechanism of Aloe Extract on Wound Healing in Human Epidermis (Oral presentation). 40th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Okayama Convention Center, Okayama, Japan (2015.12.11-13)
10. 久保嘉一, 森山麻里子, 森山博由, 早川堯夫. BNIP3 PLAYS CRUCIAL ROLES IN THE SKIN PROTECTION AGAINST UV RADIATION (口頭発表). 第 38 回日本分子生物学会年会, 第 88 回日本生化学会大会 合同大会. 神戸ポートアイランド, 神戸 (2015.12.1-4)
11. 久保嘉一, 森山麻里子, 森山博由, 早川堯夫. bcl2 ファミリー分子 BNIP3 はオートファジーを介して表皮の分化および形態維持を行う. 第 6 5 回日本薬学会近畿支部会. 大阪大谷大学キャンパス, 大阪 (2015.10.17)
12. M. Moriyama, H. Moriyama, T. Hayakawa. BNIP3 Plays Crucial Roles in the

- Differentiation and Maintenance of Epidermal Keratinocytes. 13th International Society for Stem Cell Research 2015, Stockholm, Sweden, Stockholm, 2015.6.24-27
13. 森山麻里子, 早川堯夫, 森山博由. Roles of Autophagy-related Gene in Differentiation and Maintenance of Epidermis(招待講演). 第40回日本化粧品学会. 有楽町朝日ホール, 東京 (2015.6.18-19)
 14. 久保嘉一, 森山麻里子, 森山博由, 早川堯夫. bcl2 ファミリー分子 BNIP3 はオートファジーを介して表皮の分化および形態維持を行う. 日本薬学会 第135年会, 神戸 (2015. 3.25-28)
 15. Mariko Moriyama. BNIP3 Plays Crucial Roles in the Differentiation and Maintenance of Epidermal Keratinocytes. Looking to the future of Notch signaling. December 18th, 2014. Institute for Protein Research, Osaka University, Osaka, Japan.
 16. Moriyama M, Uda J, Hayakawa T, Moriyama H. BNIP3 Plays Crucial Roles in the Differentiation and Maintenance of Epidermal Keratinocytes. 日本研究皮膚科学会第39回年次学術大会・総会 ホテル阪急エキスポパーク, 吹田(2014.12.12 -14)
 17. Junko Uda, Mariko Moriyama, Hiroyuki Moriyama, Takao Hayakawa. BNIP3 PLAYS CRUCIAL ROLES IN THE DIFFERENTIATION AND MAINTENANCE OF EPIDERMAL KERATINOCYTES. [Oral presentation] The 36th annual meeting of the molecular biology society of Japan. Nov 25-27, 2014, Pacifico-Yokohama, Yokohama, Japan.
 18. 森山 麻里子、宇田 純輝、石濱 里穂、大森 重成、石原 慎、曾根 千晶、谷口 祐紀、百合 祐樹、早川 堯夫、森山 博由 「贅肉は贅沢!? ヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞の魅力」【講演】Nov 23, 2014, 第5回生命機能研究会, 甲南大学ポートアイランドキャンパス, 神戸.
 19. 宇田 純輝、森山 麻里子、早川 堯夫、森山 博由. オートファジー制御関連分子 BNIP3 は表皮分化ならびに表皮形態維持に重要な働きをする. [口頭発表] Nov 23, 2014, 第5回生命機能研究会, 甲南大学ポートアイランドキャンパス, 神戸.
 20. JUNKI UDA, MARIKO MORIYAMA, MASATAKE OSAWA, TAKAO HAYAKAWA, HIROYUKI MORIYAMA. BNIP3 PLAYS CRUCIAL ROLES IN THE DIFFERENTIATION AND MAINTENANCE OF EPIDERMAL KERATINOCYTES. Sept 22-26, 2014. Austrarian society for Dermatology Research (ASDR). Sydney, Australia.
 21. M MORIYAMA, J UDA, M OSAWA, T HAYAKAWA, H MORIYAMA. BNIP3 Plays Crucial Roles in the Differentiation and Maintenance of Epidermal Keratinocytes. Sept 11-15, 2014. European society for dermatological research. Copenhagen, Denmark.
 22. Uda Junki, Moriyama Mariko, Moriyama Hiroyuki, Osawa Masatake, Hayakawa Takao. BNIP3 PLAYS CRUCIAL ROLES IN THE DIFFERENTIATION AND MAINTENANCE OF EPIDERMAL KERATINOCYTES. June 18 - 21, 2014, 12th ISSCR at Vancouver, CANADA.
 23. M Moriyama, H Moriyama, K Sawaragi, H Okura, A Matsuyama, T Hayakawa. Development of a single tet-off lentiviral vector system with tightly regulated and homogeneous expression of target genes in human adipose-derived mesenchymal stem cells. June 18 - 21, 2014, 12th ISSCR at Vancouver, CANADA.
 24. 森山麻里子, 宇田純輝, 松山晃文, 早川堯夫, 森山博由. オートファジーと皮膚構築. 第3回皮膚の会(総会), Mar 15-16, 2014. 松山.
- 〔その他〕
ホームページ等
<http://www.phar.kindai.ac.jp/biomedical/index.html>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
森山 麻里子 (MORIYAMA Mariko)
近畿大学・薬学総合研究所・客員准教授
研究者番号: 40595295
 - (2) 研究分担者
なし
 - (3) 連携研究者
森山 博由 (MORIYAMA Hiroyuki)
近畿大学・薬学総合研究所・准教授
研究者番号: 90581124