

いるという報告があり、細胞の増殖能の正のマーカーになりうることを示唆されている。私ともは、細胞分裂周期を外れ、増殖停止した細胞を分裂サイクルへ復帰させるための方法を追及するため、CDC25B 遺伝子の発現および活性制御機構をモデルに、これを治療の標的にするための方法の確立を目指している。

CDC25B の活性制御機構は確立されてはいない。私ともは 14-3-3 たんぱく質が CDC25B と強く結合することとその標的部位がチェックポイントキナーゼ、Chk1 や Chk2 のリン酸化コンセンサス配列にあることをもとに、結合部位の特異性すなわち、結合部位—14-3-3 分子種—CDC25B の機能の関係を明確にすることを試みた。

B 研究方法

CDC25B 分子中の 14-3-3 たんぱく質との結合に関与すると考えられるアミノ酸配列の変異を 1 個または複数個有する点突然変異体のシリーズを作成した。CDC25B は FLAG-tag を、14-3-3 は HA-tag をそれぞれ付したプラスミドを HEK293 細胞へ共発現し、FLAG 抗体で免疫沈降し、HA 抗体でウエスタンブロットリングすることによって結合を測定した。また、細胞内での CDC25B の局在を間接蛍光抗体法により解析した。

C 研究結果

a CDC25B と 14-3-3 の結合部位の解析

これまでの予備実験で、14-3-3β、14-3-3ε、14-3-3σ が CDC25B と結合し、14-3-3β と 14-3-3ε が似たような結合パターンを、

14-3-3σ はそれらとは異なるパターンを示すことが示唆されていたので、14-3-3β と 14-3-3σ について詳細な検討を行った。その結果、14-3-3β は CDC25B の 309 番目のセリン残基がリン酸化されたフォームに選択的に結合することか明らかになった。一方、14-3-3σ は 216 番目のセリンに優先的に結合するか、137 番目と 309 番目のセリンにも弱いながら親和性を示すことか明らかになり、14-3-3 のサブタイプ間で結合部位の違いが見られることかわかった。また、137 と 216 番目のセリンは通常はリン酸化されていないが Chk1 によりリン酸化される部位であることがわかった。さらに、予備実験で示唆されたとおおり、14-3-3ε は 14-3-3β と同じ結合スペクトラムを示した。

b CDC25B の細胞内局在の解析

野生型および変異型の CDC25B を HEK293 細胞へ導入し細胞内局在の変化を検討した。導入した野生型 CDC25B は核または細胞全体で発現が認められたが、14-3-3β の選択的結合部位である 309 番目のセリンをアラニンに変えた変異体は核局在を示した。さらに、14-3-3β との共発現により CDC25B 野生型の核局在の割合は有意に減少したか 309 変異体は影響を受けなかった。また、14-3-3σ は CDC25B 野生型の局在に変化を及ぼさなかった。

D 考察

CDC25B の細胞内局在の少なくとも一部は 14-3-3 により制御されていることが明らかとなった。この局在の制御が CDC25B の機能とどのように関連するかはまた不明である。特に、p53 により発現が制御された、いくつかの癌で発現が抑制されている 14-3-3σ が局在に影響を及ぼさないことから、細胞内局在の制御ではなく酵素活性を直接制御する可能性も生じてきた。現在、酵素活性に対する 14-3-3 の影響を検討すべく準備を進めている。

E まとめ

14-3-3 が CDC25B の機能制御因子であることが強く示唆された。私ともは 14-3-3 が CDC25A にも結合するという結果を得ており、14-3-3 遺伝子またはその機能ペプチドを用いて細胞の増殖・分裂を modulate するために CDC25B (および CDC25A) を標的化し細胞増殖を制御するという可能性が開けた。

F 研究発表

- 1 Liu, K K W , Ng, I O L , Fan, S T , Albrecht, J H , Yamashita, K, and Poon, R Y C
Activation of Cyclin-Dependent Kinases CDC2 and CDK2 in Hepatocellular Carcinoma *Liver*, 22, 259-268, 2002
- 2 Minemoto, Y , Uchida, S , Ohtsubo, M , Shimura, M , Sasagawa, T , Hirata,

M , Nakagama, H , Ishizaka, Y , and Yamashita, K Loss of p53 Induces M-Phase Retardation Following G2 DNA Damage Checkpoint *Arch Biochem Biophys* , 412, 13-19, 2003

- 3 Qi, B , Qi, Y , Watari, N , Yoshioka, N , Inoue, H , Minemoto, Y , Yamashita, K, Sasagawa, T , and Yutsudo, M pro-apoptotic ASY/Nogo-B protein Associates with ASYIP *J Cell Physiol* , (in press)
- 4 Hashimoto, O , kimura, R , Nakamura, T , Koga, H , Torimura T , Ohtsubo, M , Uchida, S , Yamashita, K, Sato, M , and Ueno, T Inhibition of Proteasome-Dependent Degradation of Wee1 in G2 Arrested HepG3B Cells by TGFβ1 *Mol Carcinogenesis*, (in press)
- 5 Koga, M , Harada, M , Ohtsubo, M , Shishido, S , kumemura, H , Harada, S , Taniguchi, E , Yamashita, K , Kumashiro, R , Ueno, T , and Sato, M Troglitazone Induces p27Kip-1 Associated Cell-Cycle Arrest through Down-regulating Skp2 in Human Hepatoma Cells *Hepatology*, (in press)

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
分担研究報告書

研究課題「骨細胞再生を基礎とする骨及び関節治療薬の開発研究」
(主任研究者 米田幸雄)

分担研究課題「グルタミン酸による骨芽細胞成長制御機構解明に関する研究」
分担研究者 倉本 展行(金沢大学薬学部・助手)

研究要旨 我々は前年度、頭蓋骨由来初代培養骨芽細胞に、Runx2/PEBPalphaA/CBFA1/AML3 を介した細胞分化過程に特異的に関与する機能的 N-methyl-D-aspartate (NMDA) レセプターが存在することを報告した。本年度は、骨芽細胞における non-NMDA 型レセプターおよびベシクル型グルタミン酸(Glu)トランスポーター(VGLUT)発現と Glu レセプター(GluR)による内在性Glu遊離調節の可能性について検討した。RT-PCR 法により骨芽細胞において AMPA 型の GluR と、VGLUT 発現がともに認められた。さらに培養細胞を AMPA 刺激することにより、内在性 Glu の著明な遊離が認められた。この Glu 遊離は AMPA レセプターアンタゴニストにより抑制されるとともに、Ca²⁺の除去によっても有意に抑制された。

A 研究目的

グルタミン酸(Glu)は普遍的に存在し、細胞内代謝機構やタンパク合成機構に必須であり、中枢神経系においても細胞間伝達物質として Glu を遊離する細胞を的確に同定することは困難である。Glutamine から Glu を合成する Glutaminase は Glu 作動性神経に豊富に含まれるが、それはまた Glu 作動性神経細胞以外にも発現がみられる。また細胞膜に発現する Glu トランスポーターに関しても同様である。各種神経伝達物質を遊離する細胞を決定付ける最も重

要な特徴はエキソサイトーシスであり、それは分泌ベシクルへの伝達物質の輸送を必要とする。現在のところベシクル型 Glu トランスポーター(VGLUT)は VGLUT1、VGLUT2 および VGLUT3 の3種類が報告されている。VGLUT の主な特徴は Mg²⁺依存性であり、Na⁺と K⁺に非依存性である。また、H⁺-ATPase により膜内外に形成される電気化学的ポテンシャルの勾配によって Glu は取り込まれる。さらに、Km 値は 1 mM 以上で、細胞膜に発現する Glu トランスポーターに比へ(<100 μM)、低い

親和性を示す。また、L-AspはL-Glu取り込みに対してほとんど阻害作用を示さない。免疫組織学的研究により脳内においてVGLUT1は主に終脳領域に発現しており、またVGLUT2は間脳や脳幹領域に主に発現しており、お互い中枢神経系内で相補的に発現していることが確認されている。VGLUT3はVGLUT1やVGLUT2の存在しない抑制性神経やアストロサイトでの発現が特徴である。これらのうちいずれかのVGLUTが発現していることが神経細胞だけではなく内分泌細胞においてもGlu作動性細胞の表現系を決定するのに十分である。

MG63 osteosarcoma 細胞においてイオノトロピック型Gluレセプター(iGluR)の一種であるAMPAレセプターのアンタゴニストが濃度依存的に内在性のGlu遊離を有意に抑制することが報告されている。さらにRT-PCRおよび免疫組織学的解析によりMG63、TE85およびSaOS-2細胞のようなosteosarcoma細胞株だけでなくラットおよびhumanの初代培養骨芽細胞において神経伝達物質のヘシクル依存的放出に必要な細胞膜および細胞内分子の恒常的な発現が確認されている。しかしながら、骨芽細胞におけるVGLUTの発現やGlu遊離のプロファイリングは現在のところ十分明らかとなっていない。

したがって本章では、ラット頭蓋骨由来培養骨芽細胞において特定のiGluRおよびVGLUT発現の可能性とiGluRによる内在性Glu遊離の調節の可能性について検討した。

B 研究方法

ラット新生仔頭蓋骨前頭部から0.25%トリプシンおよび0.1%コラゲナーゼを用いた連続酵素処理法により初代培養骨芽細胞を単離し、 α -MEM中で培養を開始した。翌日、アスコルビン酸(50 μ g/mL)および β -クリセロリン酸(5 mM)を含む α -MEMに培養液を交換してこの時点まで培養0日目とし、最大28日間培養した。

各日数培養した骨芽細胞をHepes buffered Krebs Ringer(HKR) [130 mM NaCl、5.4 mM KCl、1 mM NaH_2PO_4 、0.8 mM MgSO_4 、1.8 mM CaCl_2 および5.6 mM glucoseを含む50 mM Hepes buffer (pH 7.4)]で2回洗浄し、HKRを加えて CO_2 インキュベーター内で30分間プレインキュベーションをおこなった。そして各試薬を添加後、一定時間経過後に培養上清を回収し、最終濃度0.2 MになるようにPerchloric acidを加え、20,000 g、5分間遠心分離した。この上清を1 N NaOHを用いて中和し、使用直前まで-80 $^{\circ}\text{C}$ で凍結保存した。Glu濃度はo-phthalaldehyde誘導体化法によりhigh performance liquid chromatography (HPLC)を用いて測定した。融解した標品を誘導体化試薬 [5 mg/mL o-phthalaldehyde、および1% β -mercaptoethanolを含む0.36 M potassium borate buffer (pH 10.4)]と室温で2分間反応させ、逆相分析カラム(Symmetry C₁₈ 3.5 μ m, 4.6 \times 75 mm, Waters)にインジェクトした。溶出はプロクラマブルポンプ(Model 305+306, Gilson)を用い、流速1.0 mL/minで20 mM sodium

phosphate buffer (pH 6.0) と acetonitrile の 70 % までの直線勾配で行った。誘導体化アミノ酸は蛍光モニター (Model 121, Gilson) により検出した。

また、培養 7 日および 21 日目の細胞から mRNA を抽出し、各 iGluR および VGLUT を特異的に認識するプライマー

を用いて RT-PCR を行った。また、取り扱う実験動物に関しては、日本薬理学会実験動物倫理規定を順守するとともに、金沢大学動物実験施設において独自に制定された金沢大学宝町地区動物実験指針に則り実験計画を策定した。

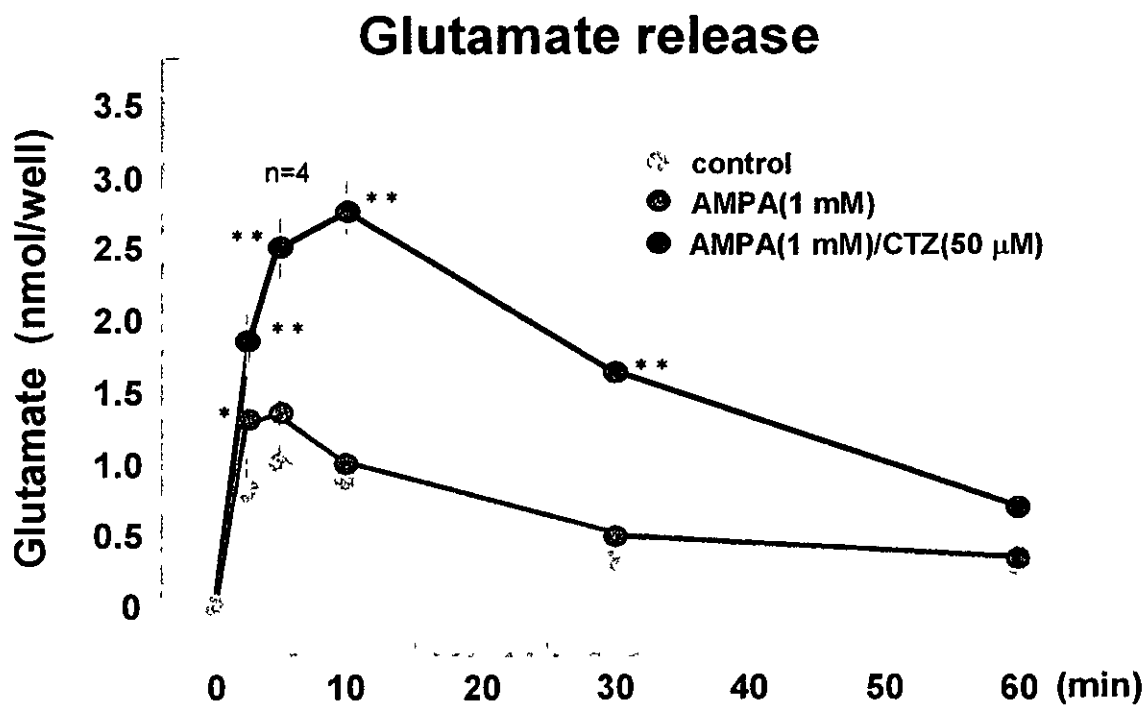


Fig 1 Time course of release by AMPA of endogenous Glu in cultured osteoblasts. Osteoblasts were cultured in α MEM for 7 DIV, followed by washing with HKR buffer and subsequent incubation with 1 mM AMPA for different periods of 5-60 min in either the presence or absence of CTZ at 50 μ M. An aliquot of incubation medium was subjected to determination of endogenous Glu by HPLC. Values are the mean \pm S.E. obtained from four different experiments. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, significantly different from the control value obtained in the absence of any added stimulants.

C 研究結果

培養骨芽細胞を 1 mM AMPA および 1 mM AMPA/50 μ M cyclothiazide (CTZ) 存在下あるいは非存在下で遊離してくる細胞外 Glu 濃度を最大 60 分間まで経時的に測定した。その結果、Fig 1 に示すようにいずれの化合物非添加条件下においても 25 分以内に内在性

Glu 遊離が認められ、刺激後 5-10 分間でピークに達した後 60 分までに徐々に減少した。1 mM AMPA 添加は内在性 Glu 遊離の経時的プロファイルにはほとんど有意な影響を与えなかった。これに対して、1 mM AMPA と 50 μ M CTZ との同時添加により 25 分後から 30 分後

AMPA receptor agonist/antagonist

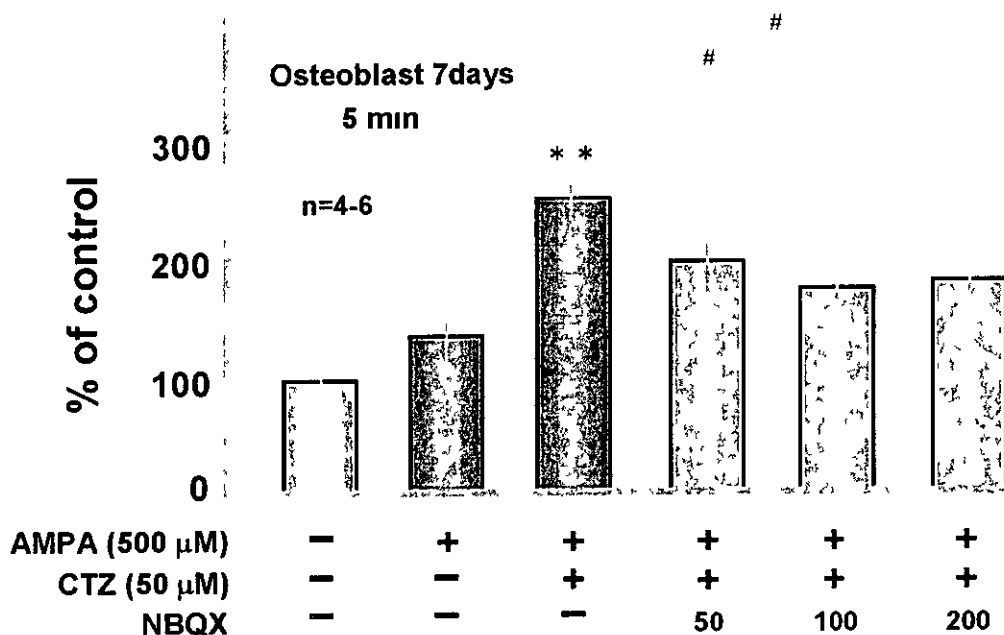


Fig 2 Effect of NBQX on AMPA-induced release of endogenous Glu in cultured osteoblasts Osteoblasts were cultured in α MEM for 7 DIV, followed by washing with HKR buffer and subsequent incubation with 500 μ M AMPA in HKR buffer containing 50 μ M CTZ for 5 min in either the presence or absence of the AMPA receptor antagonist NBQX at a concentration range of 50-200 μ M An aliquot of incubation medium was subjected to determination of endogenous Glu by HPLC Values are the mean \pm S E obtained from four to six different experiments **P<0.01, significantly different from the control value obtained in the absence of any added stimulants #P<0.05, significantly different from the value obtained in the absence of NBQX

まで有意な上昇が確認され、刺激後 60 分間までにはほぼ非添加群と同じ濃度まで減少した。次に CTZ/AMPA 同時刺激による内在性 Glu 遊離に対する AMPA レセプターアンタゴニストの影響を検討するため、50 μ M CTZ と 500 μ M AMPA との同時添加条件下において 50 μ M から 200 μ M の AMPA レセプターアンタゴニスト 2,3-dioxo-6-nitro-1,2,3,4-tetrahydro benzo[f]quinoxaline-7-sulfonamide (NBQX) 存在下あるいは非存在下で骨

芽細胞を 5 分間刺激し、buffer 中に遊離してくる内在性 Glu の測定を行った。その結果、NBQX は 100 μ M 以上の濃度で AMPA/CTZ 刺激による Glu 放出を有意に抑制した (Fig 2)。さらに CTZ/AMPA 同時刺激による内在性 Glu 遊離に対する Ca^{2+} イオンの影響を検討するため 50 μ M CTZ と 500 μ M AMPA との同時添加条件下において 1.8 mM の Ca^{2+} 存在下あるいは非存在下で骨芽細胞を 5 分間刺激し、buffer

AMPA receptors

Subunit	Upstream (5'-3')	Downstream (5'-3')	Estimated base pair
GluR1-4	CCTTTGGCCTATGAGATCTGGATGTG	TCGTACCACCATTGTITTTTCA	GluR1,2: 749 GluR3: 755 GluR4: 748

Osteoblast

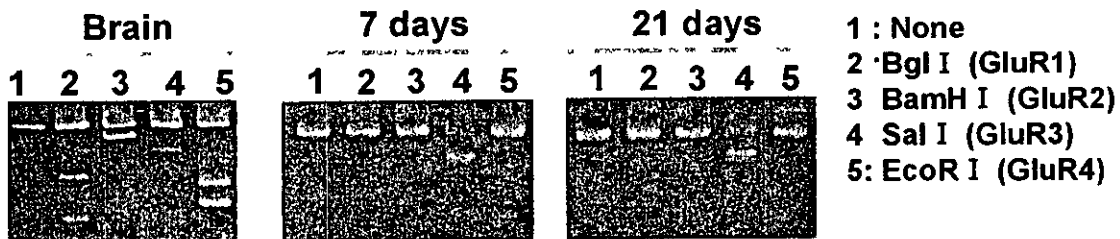


Fig 3 Expression of mRNAs for AMPA receptor subunits in rat brain and cultured osteoblasts mRNAs were extracted from rat whole brain and osteoblasts cultured for 7 and 21 DIV, followed by RT-PCR using specific primers for AMPA The experiments were repeated at least three times using different animals with similar results

中に遊離してくる内在性 Glu の測定を行った。AMPA/CTZ 非存在下において CaCl_2 を除去した HKR を用いた場合、培養骨芽細胞から遊離する Glu には有意な差は認められなかったが、AMPA/CTZ 刺激による Glu 遊離は Ca^{2+} の除去により有意に阻害された。初代培養骨芽細胞における non-NMDA レセプターの mRNA 発現を検討するため、AMPA 型である GluR1-4、また KA 型である GluR5-7 および KA1-2 についてそれぞれ特異的に認識するプライマーを用いた RT-PCR 法による解析を行った。その結果、全脳では、GluR1 から GluR4 までのすべての mRNA 発現が見られたのに対して、骨芽細胞では培養 7 および 21 日目において GluR3 の発現が認められた (Fig 3)。一方、KA レセプターに関しては全脳ではしらへたすべての mRNA 発現が確認されたのに対して、骨芽細胞では培養日数にかかわらず KA1 および KA2 の発現が観察された。また、これらレセプターの発現は sequencing により確認を行った。

初代培養骨芽細胞におけるヘシクル型 Glu トランスポーターの mRNA 発現を検討するため、BNPI および DNPI についてそれぞれ特異的に認識するプライマーを用いた RT-PCR 法による解析を行った。その結果、全脳では VGLUT1 および VGLUT2 の両発現が認められたのに対して、骨芽細胞では培養 7 および 21 日目において、VGLUT1 のみの発現が認められた。

D 考察

AMPA 刺激により誘導される Glu 遊離が AMPA レセプターアンタゴニスト NBQX により有意に阻害され、さらには AMPA レセプター脱感作阻害剤 CTZ によって増進するという本研究成績はラット頭蓋骨由来初代培養骨芽細胞においては AMPA レセプターの活性化により VGLUT1 を介したヘシクルからの内在性 Glu の細胞外への遊離が引き起こされるという可能性を支持するものである。

以前より交感神経とともに Glu 作動性神経も骨組織に神経支配をしていることが知られている。本研究での我々の報告は中枢神経系で興奮性神経伝達物質として働く Glu が骨芽細胞においては Glu 作動性神経由来の全身性因子として骨芽細胞に働くだけでなくオートクラインあるいはパラクラインのように局所的因子として骨芽細胞の成長を制御している可能性を提唱するものである。

E 結論

- 1 初代培養骨芽細胞において AMPA レセプターおよび VGLUT1 の mRNA 発現が観察された。
- 2 AMPA/CTZ 刺激により顕著な内在性 Glu 遊離が認められる。
- 3 AMPA/CTZ 刺激による Glu 遊離は AMPA レセプターアンタゴニスト NBQX により有意に阻害される。
- 4 AMPA/CTZ 刺激による Glu 遊離は buffer 中の Ca^{2+} の除去によっても有意に阻害される。
- 5 以上の結果から、骨芽細胞においては AMPA レセプターを介した内在性 Glu 遊離

調節機構が存在し、Glu は全身性因子としてだけでなくオートクラインあるいはパラクラインのように局所的因子として骨芽細胞の成長を制御している可能性が示唆される。

F 研究発表

1 論文発表

- 1 Nobuyuki Kuramoto, Keiko Gion, Noriko Sanada and Yukio Yoneda (2003) Xenobiotic response element binding protein expressed in rat brain *Recent Dev Biophys Biochem* in press
- 2 Nobuyuki Kuramoto, Katsuhiko Baba, Keiko Gion, Chie Sugiyama, Hideo Taniura and Yukio Yoneda (2003) Xenobiotic response element binding enriched in both nuclear and microsomal fractions of rat cerebellum *J Neurochem* 85, 264-273
- 3 Nobuyuki Kuramoto, Keiji Inoue, Keiko Gion, Katsura Takano, Katsumi Sakata, Kiyokazu Ogita and Yukio Yoneda (2003) Modulation of DNA binding of nuclear transcription factors with leucine-zipper motifs by particular endogenous polyamines in murine central and peripheral tissues *Brain Res* 967, 170-180
- 4 Nobuyuki Kuramoto, Emi Goto, Yukito Masamune, Keiko Gion and Yukio Yoneda (2002) Existence of xenobiotic response element binding in *Dictyostelium* *Biochim Biophys Acta* 1578, 1-11
- 5 Noritaka Nakamichi, Hiroshi Ohno, Yoichi Nakamura, Takao Hirai, Nobuyuki Kuramoto and Yukio Yoneda (2002) Blockade by ferrous iron of Ca²⁺ influx through N-methyl-D-aspartate receptor channels in immature cultured rat cortical neurons *J Neurochem* 83, 1-11
- 6 Takao Hirai, Nobuyuki Kuramoto, Hiroko Maruyama, Vladimir J Balcar, Yoichi Nakamura and Yukio Yoneda (2002) Potentiation of nuclear activator protein-1 DNA binding following brief exposure to N-methyl-D-aspartate in immature cultured rat hippocampal neurons *J Neurosci Res* 67, 523-532

- 7 Noritaka Nakamichi, Hiroshi Ohno, Nobuyuki Kuramoto and Yukio Yoneda (2002) Dual mechanisms of Ca²⁺ increases elicited by N-methyl-D-aspartate in immature and mature cultured cortical neurons *J Neurosci Res* 67, 275-283

2 学会発表

- 1 祇園景子、倉本展行、米田幸雄 (2002) 代謝型グルタミン酸受容体による細胞性粘菌の分化制御の可能性 第 25 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 14 日
- 2 倉本展行、祇園景子、眞田法子、谷浦秀夫、米田幸雄 (2002) XRE 結合蛋白質のラット小脳ミクロソーム画分における局在性 第 25 回日本分子生物学会年会、横浜、12 月 13 日
- 3 祇園景子、倉本展行、米田幸雄 (2002) 細胞性粘菌における代謝型グルタミン酸受容体による分化制御の可能性 第 102 回日本薬理学会近畿部会、岡山、11 月 15 日
- 4 井上真希、中道範隆、倉本展行、谷浦秀夫、米田幸雄 (2002) 遊離二価鉄イオンによる NMDA 受容体チャネルの開口制御 第 32 回日本神経精神薬理学会年会、群馬、10 月 18 日
- 5 眞田法子、祇園景子、倉本展行、谷浦秀夫、米田幸雄 (2002) ラット小脳ミクロソーム画分における XRE 結合蛋白質局在の可能性 第 32 回日本神経精神薬理学会年会、群馬、10 月 18 日
- 6 伊藤実、祇園景子、倉本展行、谷浦秀夫、米田幸雄 (2002) ラット小脳由来初代培養神経細胞の XRE 結合能に対する内因性 AhR リガンドの影響 第 32 回日本神経精神薬理学会年会、群馬、10 月 18 日
- 7 倉本展行、祇園景子、馬場勝弘、米田幸雄 (2002) ラット小脳に存在する XRE コア配列結合蛋白質 第 75 回日本生化学大会、京都、10 月 17 日
- 8 祇園景子、倉本展行、眞田法子、米田幸雄 (2002) 細胞性粘菌のグルタミン酸レセプターによる分化制御の可能性 第 75 回日本生化学大会、京都、10 月 15 日
- 9 眞田法子、馬場勝弘、倉本展行、米田幸雄 (2002) Expression of XRE binding proteins in rat cerebellum 第 45 回日本神経化学学会大会、札幌、7 月 18 日

- 10 Nobuyuki Kuramoto, Noritaka Nakamichi and Yukio Yoneda (2002) Modulation by ferrous ions of opening of NMDA receptor channels in cultured rat cortical neurons XIVth World Congress of Pharmacology, San Francisco, USA, July 11
- 11 Keiko Gion, Katsuhiko Baba, Nobuyuki Kuramoto and Yukio Yoneda (2002) Possible high expression of XRE binding proteins in rat cerebellum XIVth World Congress of Pharmacology, San Francisco, USA, July 10
- 12 倉本展行、祇園景子、眞田去子、米田幸雄 (2002) 各種酵素阻害剤添加に伴う細胞性粘菌の分化能変化 第 101 回日本薬理学会近畿部会、大阪、6 月 21 日
- 13 祇園景子、倉本展行、米田幸雄 (2002) 細胞性粘菌の XRE 結合能と細胞分化制御の関連性 第 101 回日本薬理学会近畿部会、大阪、6 月 21 日
- 14 Nobuyuki Kuramoto, Katsuhiko Baba, Keiko Gion and Yukio Yoneda (2002) Xenobiotic responsive element binding in rat brain X International Congress of the Czech and Slovak Neurochemical Society, Casta, Slovakia, June 1-5
- 15 Jan Platenik, Vladimir J Balcar, Nobuyuki Kuramoto, Keita Kubo and Yukio Yoneda (2002) Abundance of SER133-Phosphorylated cyclic AMP response element binding protein in the mitochondria-enriched subcellular fractions from rat cerebral cortex X International Congress of the Czech and Slovak Neurochemical Society, Casta Slovakia June 1-5
- 16 倉本展行、後藤恵美、正宗行人 (2002) 細胞性粘菌の核内受容体による細胞分化制御の可能性 第 122 回日本薬学会年会、千葉、3 月 28 日
- 17 五十嵐元、山下千佳子、倉本展行、正宗行人 (2002) 細胞性粘菌の機能蛋白質の脱リン酸化に伴う細胞密度制御の可能性 第 122 回日本薬学会年会、千葉、3 月 28 日
- 18 尾田千春、倉本展行、五十嵐元、山下千佳子、Issaeva Marina、正宗行人 (2001) 細胞性粘菌における多細胞体形成時の新規細胞密度制御遺伝子の解析 第 122 回日本薬学会年会、千葉、3 月 28 日
- 19 田淵克則、倉本展行、五十嵐元、尾田千春、Issaeva Marina、正宗行人 (2002) 細胞性粘菌の分泌性蛋白質がになう細胞分化制御機構の解明 第 122 回日本薬学会年会、千葉、3 月 28 日
- 20 倉本展行、後藤恵美、米田幸雄、正宗行人 (2002) 細胞性粘菌に存在する核内受容体による細胞分化制御の可能性 第 4 回粘菌研究会、東京、3 月 7-8 日
- 21 倉本展行、五十嵐元、尾田千春、正宗行人 (2002) 細胞膜上に存在するリン酸化蛋白質による細胞性粘菌の集合体細胞密度制御の可能性 第 4 回粘菌研究会、東京、3 月 7-8 日

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Eiichi Hinoi Sayumi Fujimori Takeshi Takarada Hideo Taniura Yukio Yoneda	Facilitation of glutamate release by ionotropic glutamate receptors in osteoblasts	Biochemical and Biophysical Research Communications	297	452-458	2002
Eiichi Hinoi Sayumi Fujimori Akihiro Takemori Hiroaki Kurabayashi Yoichi Nakamura Yukio Yoneda	Demonstration of expression of mRNA for particular AMPA and Kainate receptor subunits in immature and mature cultured rat calvarial osteoblasts	Brain Research	943	112-116	2002
Eiichi Hinoi Sayumi Fujimori Akihiro Takemori Yukio Yoneda	Cell death by pyruvate deficiency in proliferative cultured calvarial osteoblasts	Biochemical and Biophysical Research Communications	294	1177-1183	2002
Sayumi Fujimori Eiichi Hinoi Yukio Yoneda	Functional GABAB receptors expressed in cultured calvarial osteoblasts	Biochemical and Biophysical Research Communications	293	1445-1452	2002

20020575

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。