

学内グラント 報告書

平成20-21年度 学内グラント終了後報告書

筋組織内でおこる異所性骨化メカニズムの解明と
その治療法・予防法の開発

研究代表者 福田 亨（ゲノム医学研究センター）

研究分担者 片桐 岳信¹⁾, 穂田 真澄²⁾, 織田 弘美³⁾, 加藤 仁⁴⁾

研究成果リスト

論文

- 1) Fukuda T, Kanomata K, Nojima J, Kokabu S, Akita M, Ikebuchi K, Jimi E, Komori T, Maruki Y, Matsuoka M, Miyazono K, Nakayama K, Nanba A, Tomoda H, Okazaki Y, Ohtake A, Oda H, Owan I, Yoda T, Haga N, Furuya H, Katagiri T. A unique mutation of ALK2, G356D, found in a patient with fibrodysplasia ossificans progressiva is a moderately activated BMP type I receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;377:905-9.
- 2) Mizuno Y, Yagi K, Tokuzawa Y, Kanesaki-Yatsuka Y, Suda T, Katagiri T, Fukuda T, Maruyama M, Okuda A, Amemiya T, Kondoh Y, Tashiro H, Okazaki Y. miR-125b inhibits osteoblastic differentiation by down-regulation of cell proliferation. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;368:267-72.
- 3) Fukuda T, Kohda M, Kanomata K, Nojima J, Nakamura A, Kamizono J, Noguchi Y, Iwakiri K, Kondo T, Kurose J, Endo K, Awakura T, Fukushi J, Nakashima Y, Chiyonobu T, Kawara A, Nishida Y, Wada I, Akita M, Komori T, Nakayama K, Nanba A, Maruki Y, Yoda T, Tomoda H, Yu PB, Shore EM, Kaplan FS, Miyazono K, Matsuoka M, Ikebuchi K, Ohtake A, Oda H, Jimi E, Owan I, Okazaki Y, Katagiri T. Constitutively activated ALK2 and increased SMAD1/5 cooperatively induce bone morphogenetic protein signaling in fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Biol Chem* 2009;284:7149-56.
- 4) Kanomata K, Kokabu S, Nojima J, Fukuda T, Katagiri T. DRAGON, a GPI-anchored membrane protein, inhibits BMP signaling in C2C12 myoblasts. *Genes Cells* 2009;14:695-702.
- 5) Yoshimura K, Kitagawa H, Fujiki R, Tanabe M, Takezawa S, Takada I, Yamaoka I, Yonezawa M, Kondo T, Furutani Y, Yagi H, Yoshinaga S, Masuda T, Fukuda T, Yamamoto Y, Ebihara K, Li DY, Matsuoka R, Takeuchi JK, Matsumoto T, Kato S. Distinct function of 2 chromatin remodeling complexes that share a common subunit, Williams syndrome transcription factor (WSTF). *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:9280-5.
- 6) Mizuno Y, Tokuzawa Y, Ninomiya Y, Yagi K, Yatsuka-Kanesaki Y, Suda T, Fukuda T, Katagiri T, Kondoh Y, Amemiya T, Tashiro H, Okazaki Y. miR-210 promotes osteoblastic differentiation through inhibition of AcvR1b. *FEBS Lett* 2009;583:2263-8.
- 7) Kokabu S, Nojima J, Kanomata K, Ohte S, Yoda T, Fukuda T, Katagiri T. Protein Phosphatase Magnesium-Dependent 1A-Mediated Inhibition of BMP Signaling is Independent of Smad Dephosphorylation. *J Bone Miner Res* 2010;253:653-60.
- 8) Nojima J, Kanomata K, Takada Y, Fukuda T, Kokabu S, Ohte S, Takada T, Tsukui T, Yamamoto TS, Sasanuma H, Yoneyama K, Ueno N, Okazaki Y, Kamijo R, Yoda T, Katagiri T. Dual roles of smad proteins in the conversion from myoblasts to osteoblastic cells by bone morphogenetic proteins. *J Biol Chem* 2010;285:15577-86.
- 9) Fukuda T, Kokabu S, Ohte S, Sasanuma H, Kanomata K, Yoneyama K, Kato H, Akita M, Oda H,

1) 医学部 ゲノム医学研究センター

2) 中央研究施設 形態部門

3) 整形外科 脊椎外科

4) 医学部 医学科

Katagiri T. Canonical Wnts and BMPs cooperatively induce osteoblastic differentiation through a GSK3 β -dependent and β -catenin-independent mechanism. *Differentiation* 2010;80:46-52.

学会発表

- 1) Nojima J, Kanomata K, Fukuda T, Nakamura A, Tsukui T, Okazaki Y, Kamijo R, Yoda T, Katagiri T. Dual Roles of Smad Proteins in the Conversion from Myoblasts to Osteoblastic Cells by BMPs. 30th ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) annual meeting September 12-16, 2008, Montreal, Canada
- 2) 野島淳也, 鹿又一洋, 福田亨, 中村厚, 古株彰一郎, 岡崎康司, 依田哲也, 片桐岳信. BMPはSmad4-E4F1を介して筋分化を抑制する, 第15回BMP研究会, 2008年10月28日, 大阪
- 3) 古株彰一郎, 野島淳也, 福田亨, 鹿又一洋, 依田哲也, 片桐岳信. R-Smadのホスファターゼ PPM1AによるBMP活性の抑制はSmadの脱リン酸化に依存しない分解を介す, 第15回BMP研究会, 2008年10月28日, 大阪
- 4) 野島淳也, 鹿又一洋, 福田亨, 中村厚, 古株彰一郎, 依田哲也, 片桐岳信. BMPシグナルは核内のSmad4とE4F1の相互作用によって筋分化を抑制する, 第26回日本骨代謝学会学術集会, 2008年10月30日, 大阪
- 5) 鹿又一洋, 福田亨, 野島淳也, 中村厚, 古株彰一郎, 片桐岳信. BMP補助受容体DRAGONはBMPによる骨芽細胞分化を抑制する, 第26回日本骨代謝学会学術集会, 2008年10月30日, 大阪
- 6) 古株彰一郎, 野島淳也, 福田亨, 鹿又一洋, 依田哲也, 片桐岳信. Smadのホスファターゼ PPM1AはSmadの脱リン酸化ではなく分解を促進してBMPシグナルを抑制する, 第26回日本骨代謝学会学術集会, 2008年10月30日, 大阪
- 7) 古株彰一郎, 野島淳也, 福田亨, 中村厚, 鹿又一洋, 依田哲也, 片桐岳信. R-Smadのホスファターゼ PPM1AによるBMPの活性抑制には脱リン酸化に依存しないSmadの分解が重要である, 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会(BMB2008), 2008年12月11日, 兵庫
- 8) 野島淳也, 鹿又一洋, 福田亨, 中村厚, 古株彰一郎, 岡崎康司, 依田哲也, 片桐岳信. BMPシグナルはSmad4-E4F1を介して筋分化を制御する, 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会(BMB2008), 2008年12月12日, 兵庫
- 9) Kokabu S, Nojima J, Kanomata, Yoda T, Fukuda T, Katagiri T. Protein phosphatase magnesium-dependent 1A inhibits BMP signaling by stimulating Smad degradation independent of dephosphorylation at the carboxyl termini. 2nd Joint Meeting International Bone & Mineral Society and Australian & New Zealand Bone & Mineral Society March 22, 2009, Sydney, Australia
- 10) Katagiri T, Kanomata K, Kokabu S, Nojima J, Fukuda T. DRAGON, a GPI-anchored membrane protein, inhibits BMP signaling in C2C12 myoblasts. 2nd Joint Meeting International Bone & Mineral Society and Australian & New Zealand Bone & Mineral Society March 24, 2009, Sydney, Australia
- 11) 古株彰一郎, 大手聡, 野島淳也, 依田哲也, 福田亨, 片桐岳信. Smad C末端のホスファターゼ PPM1AとSCP1はリンカー領域のMAPKリン酸化部位を介してBMPシグナルを抑制する, 第27回日本骨代謝学会学術集会, 2009年7月25日, 大阪
- 12) 福田亨, 古株彰一郎, 大手聡, 片桐岳信. Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)で同定されたALK2変異体の解析, 第27回日本骨代謝学会学術集会, 2009年7月25日, 大阪
- 13) 古株彰一郎, 大手聡, 福田亨, 片桐岳信. Smad1のリン酸化・脱リン酸化による骨芽細胞分化誘導の制御, 第16回BMP研究会, 2009年7月27日, 大阪
- 14) 福田亨, 古株彰一郎, 大手聡, 片桐岳信. Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)で新たに同定されたALK2変異体の解析, 第16回BMP研究会, 2009年7月27日, 大阪
- 15) 福田亨, 古株彰一郎, 大手聡, 片桐岳信. WntとBMPリガンドによる相乗的な骨芽細胞の誘導機構, 第32回日本分子生物学会年会, 2009年12月12日, 横浜