#### 学内グラント 終了時報告書

# 平成 18 年度 学内グラント報告書

# 進行性化骨性筋炎(FOP)に関する国際的研究拠点の形成

研究代表者 片桐 岳信(埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター) 分 担 者 福田 亨<sup>1)</sup>, 岡崎 康司<sup>1)</sup>, 織田 弘美<sup>2)</sup>

## 1. はじめに

進行性化骨性筋炎(または進行性骨化性線維異形成症, Fibrodysplasia Ossificans Progressiva; FOP) は、出生後から全身の筋組織内や周囲の膜,腱や靭帯に異所性の骨化が進行する常染色体優性遺伝を示す疾患である<sup>1)</sup>. 発症原因の詳細は不明で,異所性骨化を抑制できるような治療法は確立されていない. 発症率は約200万人に1人とされ,国内では約40名のFOP患者が確認されている.

我が国では、(1)希少性(約5万人以下)、(2)原因 不明,(3) 効果的な治療法未確認,(4) 生活面への長 期にわたる支障、の4つの要件を満たす疾患を難治 性疾患克服研究事業対象疾患(いわゆる難病)とし て認定し, 有効な治療法の確立に向けた研究が行わ れている. FOPの場合, この4要件をすべて満たし ており、FOP患者会も難病認定を要望しているもの の、本研究を開始した平成18年時点では難病には認 定されていなかった. 世界的には、アメリカを拠点 としたInternational FOP Association (IFOPA)が設立 されており、ペンシルバニア大学医学部整形外科の Frederick S. Kaplan 教授を中心とした医療チームが長 年にわたりFOP研究に取り組んできた.しかし、多く の情報が英語で発信されているために、国内のFOP患 者が情報を得るには困難な場合が多く、国内でFOPの 発症原因や治療法を研究する新しい組織の設立が望ま れていた.

FOPの発症原因として、異所性骨化誘導で能を持つ生理活性物質として知られるbone morphogenetic protein (BMP)のシグナル異常が指摘されていた。BMPは骨組織に含まれるサイトカインで、それを筋組織に移植すると、そこに新しい骨組織の形成を誘導する<sup>2)</sup>. BMPは、in vitroでも筋組織の再生に重要な筋芽細胞の培養系に添加すると、筋分化を完全に阻害し

て、代わりに骨芽細胞への分化を誘導する。これらの活性は、標的細胞膜上の2種類のBMP特異的受容体(I型とⅡ型)に依って細胞内へ伝達される<sup>3</sup>. どちらも膜貫通型セリン・スレオニンキナーゼで、Ⅲ型受容体はI型受容体をリン酸化し、Ⅰ型受容体は細胞室内の転写因子等を基質としてリン酸化する.

本研究では、本邦初のFOP研究を専門に行う組織を本学に設立し、FOPの発症原因の解明と、FOPに有効な治療法の確立を目的とした.

#### 2. 材料と方法

研究を開始するに当たり、本学内にFOPを専門に研究する「埼玉医科大学FOP診療・研究プロジェクト」を組織した.構成員は主に本学の臨床及び基礎研究者で、若干名の学外研究者にも参加を要請した.また、国内外のFOPやBMP研究に携わる研究者を国内外から本学に招き、セミナー等を開催してFOPに関する最新の情報を収集した.さらに、2007年7月には、FOP研究者のみならず国内のFOP患者及びその家族を対象としたセミナー及び懇談会を企画した.国内外のFOP研究者と患者及びその家族との交流の場を設け、我が国におけるFOP研究の基盤整備に努めた.

FOPにおける遺伝子変異を解析するため、埼玉医科大学倫理委員会で承認を受けた研究計画(472-II)に基づき、FOP患者会 J-FOP~光~を通じて血液とFOPに関する情報の提供を依頼した。血液サンプルの提供にあたっては、各患者の主治医によるインフォームドコンセント後、書面での同意を得た上で採血を行った。得られた血液サンプルより染色体 DNAを抽出後、PCR法にてALK2遺伝子の各エクソン断片を増幅し、Direct Sequencing 法により塩基配列を解読したものを、データベースと比較して変異の有無を解析した。

#### 3. 結 果

1) 埼玉医科大学FOP診療・研究プロジェクトの設立 FOP研究を効率的に推進するために、本学に「埼玉

<sup>1)</sup> 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 2) 埼玉医科大学 整形外科 脊椎外科

医科大学 FOP 診療・研究プロジェクト」(以下, FOP プロジェクト)を組織した. これは, FOPの診断や治療に関わる臨床研究と基礎研究の連携により FOPの克服を目指す,本邦初の FOP 専門の研究組織である.本稿執筆時点で, FOPプロジェクトは12名の本学の臨床及び基礎研究者と,4名の学外研究者によって構成されている(表1).

FOPは、極めて希で症例数の少ない疾患であることから、ごく一部の医療従事者だけが知る疾患であった.患者やその家族がFOPに関する情報を入手するためには、少ない専門的な医学論文や患者個人のホームページなどに頼らざるを得ず、正確で最新の情報を入手することが困難であった.そこで、本学の全面的な協力の下、2007年2月にFOPプロジェクトによる一般向けホームページを開設し、これを頻繁に更新することで、可能な限り正確で新しいFOPの医学的情報を提供する体制を整えた.

(http://www.saitama-med.ac.jp/medlinks/saitama\_univ\_fop/web-content/index.html).

#### 2) FOPに関する学術セミナー等の企画

FOPやBMPに関する最新の情報を収集するために、 海外を含む学外から関連の研究者を招きセミナー等を 企画した(表2). 本研究期間中に、海外から3名、国内 から5名の講師を招いた。

また、2007年7月に開催された第25回日本骨代謝

学会学術集会ランチョンセミナー(大阪国際会議場)において、片桐岳信が座長を務めKaplan教授が最新のFOP研究に関する講演を行った。そこでこのランチョンセミナーに、日本骨代謝学会の協力の下、国内のFOP患者と家族(合計22家族)を招待し、最先端のFOP研究に関する情報を得る機会を提供した。これは、日本骨代謝学会でも初の試みであった。さらにこの講演会の後で、国内のFOP研究者やKaplan教授と共に、FOP患者と家族の懇談会を開催した。これは、国内初の全国規模のFOP患者会となった。

#### 3) 国内患者におけるFOP遺伝子変異の解析

国内のFOP患者20名とその血縁者から提供された血液を基に、FOP責任遺伝子の解析を試みた.2006年に、KaplanらによってBMP受容体の1つであるALK2遺伝子の617G>A変異が同定されたことから、この変異の有無を解析したところ、19名のFOP患者においてエクソン4中の617G>A変異を確認した.一方、血縁者にこの変異は見出されなかった.また、変異が確認されなかった1名は、後日、主治医による診断からFOPではないことが判明した.よって、国内のFOP患者もALK2遺伝子の617G>A変異によって本疾患を発症しているものと予想された.

## 4. 考 察

本研究により、我々は我が国初のFOP研究専門組織

#### 表 1. 埼玉医科大学FOP診療・研究プロジェクトのメンバー(50音順)

穐田 真澄 (中央研究施設形態部門)

池淵 研二 (臨床検査部)

大竹 明 (小児科)

岡崎 康司 (ゲノム医学研究センター・トランスレーショナルリサーチ部門)

織田 弘美 (整形外科)

片桐 岳信 (ゲノム医学研究センター・病態生理部門)

小森 哲夫 (神経内科)

中山 耕之介(内分泌・糖尿病内科)

難波 聡 (産婦人科)

福田 亨 (ゲノム医学研究センター・病態生理部門)

丸木 雄一 (精神神経センター)

依田 哲也(口腔外科)

# ●学外協力メンバー

大湾 一郎 (琉球大学医学部)

自見 英治郎 (九州歯科大学)

供田 洋 (北里大学薬学部)

宮園 浩平 (東京大学医学部)

となる「埼玉医科大学FOP診療・研究プロジェクト」を組織し、国内におけるFOP研究を推進した。その後、2007年3月には、厚生労働省の平成18年度第4回特定疾患対策懇談会においてFOPを難病として認定することが決定した。これに基づき、2008年4月からは厚生労働省の難治性疾患克服研究事業「脊柱靱帯骨化症に関する調査研究」によってFOPに関する研究が開始され、片桐岳信も分担研究者として参加している。

今回の研究により、国内 FOP 患者においてもALK2 遺伝子の617G>A変異が確認された. 従来は、FOP を正確に診断する方法が確立されていなかったため, FOPと確定診断されるまでに平均4年を要していた. 今後は、FOPに特徴的な所見である外反母趾を含む 拇指の奇形の有無とALK2遺伝子の変異解析を行うこ とで、迅速な診断が可能になるものと思われる. すで に、本学のFOPプロジェクトでは外部医療機関からの FOP遺伝子解析を受け入れており、それによってFOP の診断が確定した事例がある. 血液以外のサンプルを 用いた非侵襲的な検査方法を検討すると共に、ALK2 遺伝子の変異がBMP受容体のどのような機能的変化 を引き起こすかという点について解析中である. これ までの予備的な結果によると, 本受容体は構成的活性 型変異体であり、常にBMPシグナルを細胞内に伝達 している可能性が示された.

以上のように、本研究により本学にFOPの研究拠点を形成することに成功した。今後の継続的な研究により、FOPの発症原因が解明され、それに基づく新しい有効な治療法が開発されることが期待される。

#### 文 献

- Kaplan FS, Shen Q, Lounev V, Seemann P, Groppe J, <u>Katagiri T</u>, et al. (2008) Skeletal Metamorphosis in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). *J. Bone Miner. Metab.* 26, in press.
- <u>Katagiri T</u>, Suda T, and Miyazono K. (2008) The bone morphogenetic proteins. *In The TGF- β Family*. Miyazono K and Derynck R, editors. Cold Spring Harbor Press, New York, p.121-49.

## 5. 謝 辞

本研究の少なくとも一部は,埼玉医科大学学内グラント(H18-1-2-10),平成17年度私立大学学術研究高度化推進事業学術フロンティア,平成19年度厚生労働科学研究費難治性疾患克服研究事業,平成19年度三共生命科学振興財団研究助成,平成20年度川野正登記念川野小児医学奨学財団研究助成による助成を受けた。また,本研究の一部により,第5回森村豊明会奨励賞(片桐岳信),ノボノルディスク成長・発達研究賞2008(片桐岳信),第18回日本整形外科学

表 2. FOPプロジェクトが企画したセミナー等

年月日	講師(所属)および講演タイトル
2007年3月7日	Norihiro Kamiya (National Institute of Environmental Health Sciences) "In vivo functions of BMP signaling using bone-specific condictional mice"
2007年5月8日	宮園 浩平(東京大学大学院医学系研究科病院・病理専攻分子病理学講座) 「TGF-β ファミリーシグナルの調節機構と疾患」
2007年7月17日	Frederick S Kaplan (Departments of Orthopaedic Surgery and Medicine, and The Center for Research In FOP and Related Disorders. The University of Pennsylvania School of Medicine)  "Why do some people form two skeletons?"
2007年7月17日	John M. Wozney (Women's Health and Musculoskeletal Biology, Whyeth Reserch) "Biology and Clinical Development of BMPs"
2007年11月9日	清水 厚志(慶應大学医学部分子生物学教室) 「進行性骨化性線維異形成症(FOP)のモデルメダカの作成と発症機構の解明」
2008年1月21日	伊東 佑記 (九州歯科大学分子情報生化学分野) 「進行性骨化性線維異形成症 (FOP) で見出された変異 ALK2 受容体の解析」
2008年3月25日	Baohong Zhao (昭和大学歯学部口腔生化学教室) 「IRF-8 による破骨細胞分化の制御」
2008年3月28日	自見 英治郎(九州歯科大学分子情報生化学分野) 「NF-kB と Smad のクロストークによる骨芽細胞分化の制御」

会骨系統疾患研究会最優秀ポスター賞 (片桐岳信), 29th American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting, Travel grant (福田亨), 29th American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting, Travel grant (野島淳也) を受賞した.

#### 研究成果リスト

#### · 論 文

- Fukuda T, Kanomata K, Nojima J, Urakawa I, Suzawa T, Imada M, et al. FGF23 induces expression of two isoforms of NAB2, which are corepressors of Egr-1. Biochem Biophys Res Commun 2007; 343: 147-51.
- 2) Tomoyasu A, Higashio K, Kanomata K, Goto M, Kodaira K, Serizawa H, et al. Platelet-rich plasma stimulates osteoblastic differentiation in the presence of BMPs. Biochem Biophys Res Commun 2007; 361: 62-7.
- 3) Yamada A, Takami M, Kawawa T, Yasuhara R, Zhao B, Mochizuki A, et al. Interleukin-4 inhibition of osteoclast differentiation is stronger than that of interleukin-13 and they are equivalent for induction of osteoprotegerin production from osteoblasts. Immunology 2007; 120: 573-9.
- 4) Mizuno Y, Yagi K, Tokuzawa Y, Kanesaki-Yatsuka Y, Suda T, <u>Katagiri T</u>, et al. miR-125b inhibits osteoblastic differentiation by down-regulation of cell proliferation. Biochem Biophys Res Commun 2008; 368: 267-72.
- 5) Ohta Y, Nakagawa K, Imai Y, <u>Katagiri T</u>, Koike T and Takaoka K. Cyclic AMP enhances Smad-mediated BMP signaling through PKA-CREB pathway. J Bone Miner Metab 2008; in press.
- Suzuki O, Imaizumi H, Kamakura S and <u>Katagiri T</u>. Bone regeneration by synthetic octacalcium phosphate and its role in biological mineralization. Curr Med Chem 2008; 15: 305-13.
- <u>Katagiri T</u>, Suda T and Miyazono K. In: Miyazono K and Derynck R, editors. *In The TGF-β Family*. New York: Cold Spring Harbor Press; 2008.p.121-49.
- 8) Kaplan FS, Shen Q, Lounev V, Seemann P, Groppe J, <u>Katagiri T</u>, et al. Skeletal Metamorphosis in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). J Bone Miner Metab 2008; 26, in press.

## • 和文総説

- 1) <u>片桐岳信</u> BMPシグナルによる骨形成 生理的および病的骨形成への関与. 医学のあゆみ 2007; 221: 57-61.
- 2) <u>片桐岳信,福田亨</u>,野島淳也,鹿又一洋 BMPの 作用と骨疾患.細胞 2007; 39: 327-30.

- 3) <u>片桐岳信</u>, 大湾一郎 進行性化骨筋炎とは, どのような病気でしょうか. 健 2007; 36: 10-2.
- 4) <u>片桐岳信</u>, <u>福田亨</u>, 鹿又一洋, 中村厚, 野島淳也 BMPシグナルと骨疾患: 進行性骨化性線維異形成 症(FOP). The Bone 2007; 21: 711-5.
- 5) <u>片桐岳信</u>, 高橋直之 BMPシグナルと骨疾患. 骨粗鬆症治療 2008, 印刷中.
- 6) <u>片桐岳信,福田亨</u>,野島淳也,鹿又一洋,中村厚骨形成におけるBMPシグナルとWntシグナルのクロストークの重要性. クリニカルカルシウム 2008; 18: 194-201.
- 7) <u>片桐岳信</u> 進行性骨化性線維異形成症 (FOP) 研究における最近の進歩. 難病と在宅ケア 2008; 13: 55-8.
- 8) <u>片桐岳信</u>: Fibrodysplasia ossificans progressiva FOPとBMP情報伝達異常のup to date. リウマチ科, 2008; 印刷中

#### · 招待講演等

- 1) <u>片桐岳信</u>: 骨形成の最前線. 第8回臨床骨代謝 フォーラム, 2007年1月27日, 埼玉
- 2) <u>片桐岳信</u>:進行性化骨筋炎(FOP). 東北大学機能医科学講座運動学分野・セミナー,宮城,2007年2月15日
- 3) <u>片桐岳信</u>: 骨形成研究の最前線. ペンタックス・セミナー, 東京, 2007年2月21日
- 4) <u>片桐岳信</u>:教科書にも載っていない将来の道. 獨協埼玉中学高等学校講演会,埼玉,2007年2月 24日
- 5) <u>片桐岳信</u>: FOPに関する最近の進歩. FOP講演会, 岐阜, 2007年3月27日
- 6) <u>片桐岳信</u>: 難病への理解を深めるために 新たな 難病指定を受けたFOPの現状と最近の動向から. 神戸市平成19年度第2回地域保険事業関連研修会, 2007年7月2日, 兵庫
- 7) <u>片桐岳信</u>:進行性骨化性線維異形成症 (FOP) に関する基礎研究の進歩. 難治性疾患克服研究事業 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究 進行性骨化性 線維異形成症研究班 平成19年度第1回班会議, 東京, 2007年7月13日
- 8) <u>片桐岳信</u>: 骨形成とBMPシグナル. 第25回日本 骨代謝学会学術集会ミニシンポジウム, 大阪, 2007年7月21日
- 9) <u>片桐岳信</u>:埼玉医科大学が取り組む新規の難病・進行性骨化性線維異形成症(FOP). 第5回 RCGM フロンティアシンポジウム,2007年7月27日,埼玉
- 10)<u>片桐岳信</u>:新規の難病・進行性骨化性線維異形成症(FOP). 九州歯科大学セミナー, 福岡, 2007年8月1日
- 11)<u>片桐岳信</u>:新規の難病・進行性骨化性線維異形成症(FOP). 佐賀県難病相談支援センター公開

- セミナー, 佐賀, 2007年8月2日
- 12)<u>片桐岳信</u>: BMPシグナルによる骨形成の制御. 第16回ROD-21研究会,神奈川,2007年8月25日
- 13) <u>片桐岳信</u>:進行性骨化性線維異形成症 (FOP) における骨形成.第49回歯科基礎医学会学術大会サテライトシンポジウム II,北海道,2007年8月29日
- 14)<u>片桐岳信</u>:埼玉医科大学が取り組む難病・進行性 骨化性線維異形成症(FOP). 第3回埼玉医大臨床 遺伝カンファレンス,埼玉,2007年9月10日
- 15)<u>片桐岳信</u>:新規の難病・進行性骨化性線維異形成症(FOP). 昭和大学歯学部口腔生化学教室セミナー,東京,2007年9月1日
- 16)<u>片桐岳信</u>:骨になる筋肉:進行性骨化性線維異形成症(FOP). 第62回日本体力医学会・教育講演, 秋田,2007年9月13日
- 17) <u>片桐岳信</u>:新規難病・進行性骨化性線維異形成症 (FOP) 治療薬の開発に向けて. 北里大学大学院薬 学研究科講義,東京,2007年10月16日
- 18)<u>片桐岳信</u>:IFOPAシンポジウム報告(基礎). 難治性疾患克服研究事業 脊柱靱帯骨化症に関 する調査研究 進行性骨化性線維異形成症研究班 平成19年度第2回班会議,東京,2007年10月20日
- 19)福田亨:FOPの遺伝子解析. 難治性疾患克服研究事業 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究 進行性骨化性線維異形成症研究班 平成19年度第2回班会議,東京,2007年10月20日
- 20)<u>片桐岳信</u>:筋肉が骨になる難病 ~進行性骨化性 線維異形成症(FOP)~. ひたちなか薬剤師会学 術集会・特別講演, 茨城, 2007年11月1日
- 21) <u>片桐岳信</u>: 難病指定されたFOPをもっと知ろう. 「FOPとは」. なら地域ケア研究会 地域ケアについ て考えるフォーラム・基調講演, 2007年11月10日
- 22) <u>片桐岳信</u>:筋肉が骨に変わる難病:進行性骨化性線維異形成症(FOP). 福岡歯科大学 学術フロンティアシンポジウム・特別講演,福岡,2007年12月5日
- 23) <u>Katagiri T</u>.: Bone formation regulated by BMP signaling. Center for Research in FOP & Related Disorders Seminar. The University of Pennsylvania School of Medicine. 米国ペンシルバニア州, 2007年12月11日
- 24) <u>Katagiri T</u>.: Bone formation regulated by BMP signaling. Department of Orthopeadic Surgery Reserch Laboratory Seminar. Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University. 米国ペンシルバニア州, 2007年12月13日
- 25) <u>福田亨</u>: 筋組織内で異所性骨化が起こる Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) 発症 メカニズムの解析. 第3回 Bone Forum in Hannno. 埼玉, 2008年1月10日

- 26)<u>片桐岳信</u>:成長に伴い筋が骨化する難病・進行性骨化性線維異形成症.第19回小児成長研究会東京,2008年2月9日
- 27) <u>福田亨</u>: 筋組織内で異所性骨化が起こる Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) 発症 メカニズムの解析. 第2回Bone Research Seminar. 東京, 2008年3月1日
- 28) <u>片桐岳信</u>: 骨誘導因子 (BMP) シグナルに基づく 生理的及び病的骨形成の解明. 第 179 回北里研究会 北里研究所北里柴三郎記念賞, 森村豊明会奨励 賞受賞者特別講演会, 東京, 2008年3月13日 【第5回森村豊明会奨励賞受賞】

#### • 学会発表

- 1) 千代延友裕,吉田路子,藤木敦,石井るみ子, 貫名貞之,<u>片桐岳信</u>:進行性化骨性筋炎(FOP)の 1例.第41回日本小児神経学会近畿地方会,大阪, 2007年3月24日
- 2) 野島淳也, 福田亨, 鹿又一洋, 依田哲也, <u>片桐岳信</u>: BMPによる筋分化の抑制はSmad4の核移行によって制御される. 第25回日本骨代謝学会学術集会, 大阪, 2007年7月21日
- 3) 福田亨, 鹿又一洋, 野島淳也, 神薗淳司, 河原啓, 織田弘美, 中山耕之介, 宮園浩平, 自見英治郎, 大湾一郎, <u>片桐岳信</u>:筋組織内で異所性骨化が起こる Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) の発症メカニズムの解析. 第25回日本骨代謝学会学術集会, 大阪, 2007年7月21日
- 4) 野島淳也, <u>福田亨</u>, 鹿又一洋, 依田哲也, <u>片桐岳信</u>: BMPによる筋分化の抑制はSmad4の核移行で制御される. 第14回 BMP 研究会, 大阪, 2007 年7月22日
- 5) 福田亨, 神田将和, 鹿又一洋, 野島淳也, 新垣晴美, 神薗淳司, 野口康男, 岩切清文, 近藤健男, 黒瀬純一, 遠藤健一, 中島康晴, 千代延友裕, 河原啓, 西田佳弘, <u>織田弘美</u>, 大竹明, 中山耕之介, 小森哲夫, 丸木雄一, 宮園浩平, 自見英治郎, 大湾一郎, <u>岡崎康司</u>, 片桐岳信: Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP)で見られるBMP受容体 Alk2の変異とその機 能解析. 第14回BMP研究会, 大阪, 2007年7月22日
- 6) 福田亨, 神田将和, 鹿又一洋, 野島淳也, 中村厚, 織田弘美, 池淵研二, 大竹明, 小森哲夫, 中山耕之介, 難波聡, 丸木雄一, 供田洋, 宮園浩平, 自見英治郎, 大湾一郎, <u>岡崎康司</u>, <u>片桐岳信</u>: 筋組織で異所骨形成を伴う Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP)の発症メカニズムの解析. 第5回 RCGMフロンティアシンポジウム, 埼玉, 2007年7月27日
- 7) 野島淳也,<u>福田亨</u>,鹿又一洋,中村厚,依田哲也, <u>片桐岳信</u>: BMPによる筋芽細胞から骨芽細胞への

- 分化誘導におけるSmad 依存的シグナルの役割. 第5回RCGMフロンティアシンポジウム, 埼玉, 2007年7月27日
- 8) 水野洋介,八木研,須田立雄,<u>片桐岳信</u>,<u>福田亨</u>, <u>岡崎康司</u>:骨芽細胞分化に関与するマイクロRNA の同定. 第5回RCGMフロンティアシンポジウム, 2007年7月27日
- 9) 野島淳也,依田哲也,<u>片桐岳信</u>:BMPによる筋芽細胞から骨芽細胞への分化誘導におけるSmad 依存的シグナルの役割.第49回歯科基礎医学会学術大会,北海道,2007年8月30日【ポスターワークショップ】
- 10) Fukuda T, Kohda M, Kanomata K, Nojima J, Kamizono J, Oda H, Nakayama K, Ohtake A, Miyazono K, Jimi E, Owan I, Okazaki Y and Katagiri T.: A constitutively activated BMP receptor, ALK2, induces heterotopic bone formation in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). 29th ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) annual meeting September 15-19, 2006, Honolulu, Hawaii, USA [Travel grant]
- 11) Nojima J, <u>Fukuda T</u>, Kanomata K, Yoda T and <u>Katagiri T</u>: Smad1 and Smad4 differentially regulate osteoblast differentiation and myogenesis in myoblasts. 29th ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) annual meeting, Honolulu, Hawaii, USA [Travel grant] September 15-19, 2006.
- 12)大 竹 明, <u>片 桐 岳 信</u>, 池 淵 研 二, <u>織 田 弘 美</u>, <u>岡崎康司</u>:埼玉医科大学進行性骨化性線維異形成症 (FOP) 診療・研究プロジェクトの現状.第25回

- 小児代謝骨疾患研究会,東京,2007年12月1日
- 13)水野洋介,八木研,須田立雄,<u>片桐岳信</u>,<u>福田亨</u>, <u>岡崎康司</u>:骨芽細胞分化に関与するマイクロRNA の探索. 第30回日本分子生物学会年会・第80回 日本生化学会大会合同大会,神奈川,2007年12月 11日
- 14) 福田亨,神田将和,鹿又一洋,野島淳也,中村厚,神薗淳司,中島康晴,池淵研二,小森哲夫,中山耕之介,難波聡,丸木雄一,供田洋,大竹明,織田弘美,宮園浩平,自見英治郎,大湾一郎,岡崎康司,片桐岳信:筋組織で異所性骨化を伴うFibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) の発症メカニズムの解析.第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会・講演,神奈川,2007年12月13日
- 15)野島淳也,<u>福田亨</u>,中村厚,鹿又一洋,依田哲也, <u>片桐岳信</u>:BMPによる細胞分化の制御における Smadの役割. 第30回日本分子生物学会年会・ 第80回日本生化学会大会合同大会・講演,神奈川, 2007年12月14日
- 16)大竹明, <u>織田弘美</u>, 池淵研二, <u>片桐岳信</u>, <u>岡崎康司</u>: 進行性骨化性線維異形成症 (Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: FOP) の5症例. 第2回埼玉北西部骨代謝研究会, 埼玉, 2008年2月15日
- 17)大竹明, 織田弘美, 池淵研二, <u>片桐岳信</u>, <u>岡崎康司</u>: 進行性骨化性線維異形成症 (Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: FOP) の5症例. 第38回埼玉 小児発育障害研究会, 埼玉, 2008年2月16日
- ・特許出願等

なし

© 2008 The Medical Society of Saitama Medical University

http://www.saitama-med.ac.jp/jsms/