

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05016

研究課題名(和文)新規情報伝達物質8-ニトロ環状グアノシンによる硬組織代謝制御機構の解明

研究課題名(英文)On the regulatory mechanism of hard tissue metabolism by 8-nitro-cGMP

研究代表者

上條 竜太郎 (Kamijo, Ryutaro)

昭和大学・歯学部・教授

研究者番号：70233939

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：一酸化窒素および活性酸素種のセカンドメッセンジャーとして発見された8-nitro-cGMPの骨・軟骨における8-nitro-cGMPの生成・機能を解明を目指した。従来、cGMP依存的に骨伸長が誘導されることが知られていたが、我々は、成長板の増殖軟骨層で生成した8-nitro-cGMPが軟骨細胞増殖を促進し骨伸長を促すことを見出した。さらに、破骨細胞前駆細胞では、炎症性サイトカインにより8-nitro-cGMPの生成が亢進すること、生じた8-nitro-cGMPが破骨細胞分化を促進することを明らかにした。これは、炎症性骨吸収のメカニズムの一部を説明するものである可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We investigated the production and functions of 8-nitro-cGMP, a novel second messenger of nitric oxide and reactive oxygen species, in the cartilage and bone tissues. It had been accepted that cGMP is a mediator of bone growth. In this study, we found that not only cGMP but also 8-nitro-cGMP was produced in chondrocytes in the growth plate cartilage. In addition, 8-nitro-cGMP promoted the proliferation of chondrocytes in the growth plates, which caused enhancement in bone growth. Secondly, we found that production of 8-nitro-cGMP in osteoclast precursor cells after exposure to inflammatory cytokines. Since 8-nitro-cGMP was found to promote osteoclast differentiation, it is suggested that inflammatory bone resorption is explained, at least in part, by increased production of 8-nitro-cGMP under inflammatory conditions.

研究分野：生化学

キーワード：軟骨細胞 骨芽細胞 破骨細胞 一酸化窒素 活性酸素種

1. 研究開始当初の背景

骨は、未分化間葉系細胞から骨芽細胞が誘導され骨基質を行う膜性骨化と未分化間葉系細胞から分化した軟骨細胞が骨の原器を形成し骨に置換される内軟骨骨化の2つ経路によって形成される。さらに形成された骨は、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成を繰り返す骨リモデリングにより常に改造されている。閉経、老化、不動、さらに関節リウマチや歯周病などの炎症性疾患により骨吸収が優位になると、骨量の減少が起こる(Nat Med, 2007)。これまでも、骨のモデリングとリモデリングを一酸化窒素(NO)および活性酸素種(ROS)が調節するという報告が多い[雑誌論文 1]。例えば、NO ドナーによる骨吸収抑制と骨形成促進(J Bone Miner Res, 2000など)、骨芽細胞の増殖・分化の促進と破骨細胞分化誘導因子 RANKL の発現低下(Am J Pathol, 2001; Endocrinology, 2004)、ROS による破骨細胞分化促進、骨密度低下(J Bone Miner Metab, 2015 など)が報告されている。その一方で、NO による破骨細胞分化促進と抑制の報告があるなど(J Bone Miner Res, 2017; Nitric Oxide, 2009)、NO や ROS 骨代謝調節機序は不明な点が多い[雑誌論文 22]。

赤池(研究分担者)は、NOとROSの下流シグナル分子8-ニトロ-cGMPを発見し、さらに8-ニトロ-cGMPによるタンパク質-S-グアニル化によるシグナル伝達を報告した(Nat Chem Biol, 2007)。また、システイン(Cys-SH)やグルタチオン(GSH)等のSH基に過剰にイオウ原子が結合したパースルフィド/ポリスルフィドといった活性イオウ分子種(RSS)が8-ニトロ-cGMPの分解を担うことを明らかにした(Nat Chem Biol, 2012; Proc Natl Acad Sci USA, 2014)。種々の組織における8-ニトロ-cGMPの生物活性の解明は進んでいるが(Nitric Oxide, 2013など多数)、骨モデリング・骨リモデリングにおける役割は不明のままだった。

2. 研究の目的

本研究は、骨・軟骨を形成する細胞群(軟骨細胞、骨芽細胞、破骨細胞、骨細胞)における8-ニトロ-cGMPの生成および生理機能を明らかにし、さらに病的骨代謝における8-ニトロ-cGMPの役割を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 硬組織構成細胞における8-ニトロ-cGMPの生成

骨・軟骨を構成する細胞(軟骨細胞、骨芽細胞、破骨細胞、骨細胞)および骨・軟骨組織における8-ニトロ-cGMPの生成を免疫化学的方法および質量分析法により解析した。骨伸長作用が報告されているC型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)、骨形成・骨吸収に影響を持つ炎症性サイトカインや副甲状腺ホルモン(PTH)が8-ニトロ-cGMPの生成におよぼす効果を解析した。さらに、8-ニトロ-cGMP依存的に形成されるタンパク質S-グアニル化を免疫化学的に解析した。

(2) 成長板軟骨および軟骨細胞における8-ニトロ-cGMPの機能

マウス胎児脛骨器官培養に8-ニトロ-cGMPあるいはcGMPの膜透過型誘導体である8-ブromo-cGMPを添加し、骨伸長の計測および成長板軟骨の組織解析を行った。さらに、初代培養マウス肋軟骨細胞の増殖・分化に対する8-ニトロ-cGMPおよび8-ブromo-cGMPの効果を比較検討した。

(3) 破骨細胞における8-ニトロ-cGMPの機能

破骨細胞分化誘導因子(RANKL)に依存したマウス骨髄細胞由来マクロファージから破骨細胞への分化および骨吸収活性に対する8-ニトロ-cGMPおよび8-ブromo-cGMPの影響を比較解析した。

(4) 骨芽細胞における8-ニトロ-cGMPの機能

マウス初代培養骨芽細胞の分化・石灰化に対する8-ニトロ-cGMPの作用を8-ブromo-cGMPと比較した。

4. 研究成果

(1) 8-ニトロ-cGMPは軟骨細胞の増殖を促進することで骨伸長を促進した

マウス胎児脛骨をCNPで刺激したところ、成長板軟骨の増殖軟骨細胞で8-ニトロ-cGMPの生成が亢進した。そこで初代培養軟骨細胞における8-ニトロ-cGMPの生成を質量分析により定量したところ、CNPによる8-ニトロ-cGMPの著明な産生亢進が確認された。外来性の8-ニトロ-cGMPおよび8-ブromo-cGMPは器官培養脛骨の伸長を促進したが、8-ニトロ-cGMPは成長板軟骨の増殖軟骨細胞層、8-ブromo-cGMPは肥大軟骨細胞層の幅をそれぞれ増大させた。8-ニトロ-cGMPは成長板増殖軟骨細胞の増殖を促進したが、8-ブromo-cGMPにはその作用は観察されなかった。また、8-ニトロ-cGMPは培養軟骨細胞の増殖を促進したが、8-ブromo-cGMPの有意な増殖促進作用は認められなかった。一方、8-ニトロ-cGMPは軟骨細胞のII型およびX型コラーゲン、アグリカンの遺伝子発現に影響を与えなかった。以上より、成長板軟骨の増殖軟骨細胞で生成する8-ニトロ-cGMPは増殖軟骨細胞の増殖を促進することで骨伸長を促進するシグナル分子と考えられた[雑誌論文 2, 6; 学会発表 5, 6, 7, 9, 15, 22, 23]。

(2) 8-ニトロ-cGMPは炎症性刺激下における破骨細胞分化促進因子と考えられた

破骨細胞およびその前駆細胞である骨髄マクロファージは、NO合成酵素およびNADPHオキシダーゼ活性依存的に8-ニトロ-cGMPおよびS-グアニル化タンパク質を生成した。8-ニトロ-cGMP生成はインターロイキン-1β(IL-1β)および腫瘍壊死因子-α(TNF-α)の刺激で促進された。8-ニトロ-cGMPはRANKLの受容体であるRANKの発現を上昇させ、破骨細胞分化を促進した。形成された破骨細胞は骨吸収活性を有していた。一方、8-ブromo-cGMPにはその活性

がなかった。したがって、炎症骨吸収の機序のひとつに8-ニトロ-cGMPによる破骨細胞分化促進がある可能性が示唆された[雑誌論文 3]。

(3) 8-ニトロ-cGMPは骨芽細胞の石灰化を抑制した

マウス初代培養骨芽細胞を IL-1 β および TNF- α で刺激すると骨芽細胞の形質が失われ、石灰化が著しく抑制された。この時、骨芽細胞内では8-ニトロ-cGMPの生成が亢進していた。そこで8-ニトロ-cGMP存在下に骨芽細胞を培養すると同様の変化が生じた。一方、8-ブロモ-cGMPは逆の作用を示した。RSS産生に必要な酵素であるCARS2の遺伝子をノックダウンしたところ、石灰化が抑制された[論文投稿中]。

(4) 骨細胞における8-ニトロ-cGMPの生成が確認された

マウス脛骨の皮質骨内部に存在する骨細胞で8-ニトロ-cGMPの生成を確認した。骨細胞様Ocy454細胞も8-ニトロ-cGMPを生成しており、PTHによりそれが促進された[論文投稿中]。

以上より、8-ニトロ-cGMPは骨のモデリングを促進するシグナル分子であり、成熟した骨においては、炎症性の骨吸収促進・骨形成抑制による病的な骨量減少に関わる可能性が示唆された。骨リモデリングを調節する骨細胞において、PTHが8-ニトロ-cGMPの生成を促進することから、生理的な骨リモデリングに関与する可能性が示唆された。

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 30 件)

1. 宮本洋一, 金子児太郎, 上條竜太郎: 骨粗鬆症の酸化ストレス病態. 実験医学 36: 837~847, 2018 (査読無)
2. 金子児太郎, 宮本洋一, 近津大地, 上條竜太郎: 一酸化窒素の新規シグナル分子8-nitro-cGMP: その骨伸長における役割. 口腔組織培養学会誌 26: 1~9, 2017 (査読有)
3. Kaneko K, Miyamoto Y, Tsukuura R, Sasa K, Akaike T, Fujii S, Yoshimura K, Nagayama K, Hoshino M, Inoue K, Maki K, Baba K, Chikazu D, Kamijo R: 8-Nitro-cGMP is a promoter of osteoclast differentiation induced by RANKL. Nitric Oxide 72: 46-51, 2017 (査読有)
4. Rodriguez R, Yoshimura K, Shibata Y, Miyamoto Y, Tanaka R, Uyama R, Sasa K, Suzuki D, Miyazaki T, Kamijo R: Nanoindentation time-dependent deformation/recovery suggestive of methylglyoxal induced glycation in calcified nodules. Nanomedicine 13: 2545-2553, 2017 (査読有)
5. Suzuki D, Bush J, Bryce DM, Kamijo R, Beier F: Rac1 dosage is crucial for normal endochondral bone growth. Endocrinology, 158: 3386-3398, 2017 (査読有)
6. Hoshino M, Kaneko K, Miyamoto Y, Yoshimura K, Suzuki D, Akaike T, Sawa T, Ida T, Fujii S, Ihara H, Tanaka J, Tsukuura R, Chikazu D, Mishima K, Baba K, Kamijo R: 8-Nitro-cGMP promotes bone growth through expansion of growth plate cartilage. Free Rad Biol Med 110: 63-71, 2017 (査読有)
7. Enomoto T, Takami M, Yamamoto M, Kamijo R: LPS administration increases CD11b+ c-Fms+ CD14+ cell population that possesses osteoclast differentiation potential in mice. Cytotechnology, 69: 529-537, 2017 (査読有)
8. Urano-Morisawa E, Takami M, Suzawa T, Matsumoto A, Osumi N, Baba K, Kamijo R: Induction of osteoblastic differentiation of neural crest-derived stem cells from hair follicles. PLoS ONE, 12: e0174940, 2017 (査読有)
9. Funato S, Yasuhara R, Yoshimura K, Miyamoto Y, Kaneko K, Suzawa T, Chikazu D, Mishima K, Baba K, Kamijo R: Extracellular matrix loss in chondrocytes after exposure to interleukin-1 β in NADPH oxidase-dependent manner. Cell Tissue Res 368: 135-144, 2017 (査読有)
10. Ikehata M, Morimura N, Itose M, Suzawa T, Shirota T, Chikazu D, Kamijo R: Wnt/ β -catenin signaling activates nephronectin expression in osteoblasts. Biochem Biophys Res Commun, 484: 231-234, 2017 (査読有)
11. Yamaguchi T, Hosomichi K, Yano K, Kim YI, Nakaoka H, Kimura R, Otsuka H, Nonaka N, Haga S, Takahashi M, Shirota T, Kikkawa Y, Yamada A, Kamijo R, Park SB, Nakamura M, Maki K, Inoue I: Comprehensive genetic exploration of selective tooth agenesis of mandibular incisors by exome sequencing. Human Genome Variation, 4: 17005, 2017 (査読有)
12. Suzawa T, Yoshida H, Itose M, Takimoto R, Saito E, Suzuki D, Inagaki K, Shirora T, Maki K, Kamijo R: Neural crest-derived cells in the oral and maxillofacial regions of adult mice: isolation and application for regenerative medicine. Showa Univ J Med Sci, 28: 209-217, 2016 (査読有)

13. 吉村健太郎, 須澤徹夫, 鈴木 大, 上條竜太郎: カルシウム代謝から見る口腔インプラント 骨代謝研究の立場から. 日本口腔インプラント学会誌, 29: 4-11, 2016 (査読無)
14. 鈴木 大, 馬目瑤子, 斎藤愛美, 上條竜太郎: 口腔におけるカルシウム制御とアンチエイジング. Importance of Calcium Metabolism for Oral Health and Anti-Aging Strategies. 日本抗加齢医学会雑誌 (Antiaging Medicine) 12: 41-46, 2016 (査読無)
15. Kurosawa T, Yamada A, Suzuki D, Morimura N, Sasagane Y, Itabe H, Kamijo R: Nephronectin expression is up-regulated by BMP-2. Biol Pharm Bull, 39: 1211-1215, 2016 (査読有)
16. Hiranuma K, Yamada A, Kurosawa T, Aizawa R, Suzuki D, Saito Y, Nagahama R, Ikehata M, Tsukasaka M, Morimura N, Chikazu D, Maki K, Shirota T, Takami M, Yamamoto M, Iijima T, Kamijo R: Expression of nephronectin is enhanced by $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 . FEBS Open Bio, 6: 914-918, 2016 (査読有)
17. Konno A, Nishimura A, Nakayama S, Mochizuki A, Yamada A, Kamijo R, Inoue T, Iijima T: Continuous monitoring of caspase-3 activation induced by propofol in developing mouse brain. Int J Dev Neurosci 51: 42-49, 2016 (査読有)
18. Miyamoto Y, Akaike T, Kawabata S, Akuta T, Taruki C, Yoshitake J, Hamada S, Ota F, Igarashi H, Yoshimura K, Kamijo R, Maeda H: Degradation of bradykinin by a metallopeptidase from *Streptococcus pyogenes*. J Oral Biosci 58: 167-172, 2016 (査読有)
19. Saito A, Yoshimura K, Miyamoto Y, Yamamoto M, Kamijo R: Enhanced and suppressed mineralization by acetoacetate and β -hydroxybutyrate in osteoblast cultures. Biochem Biophys Res Commun 473: 537-544, 2016 (査読有)
20. Nagahama R, Yamada A, Tanaka J, Aizawa R, Suzuki D, Kassai H, Yamamoto M, Mishima K, Aiba A, Maki K, Kamijo R: Rho GTPase protein Cdc42 is critical for postnatal cartilage development. Biochem Biophys Res Commun 470: 813-817, 2016 (査読有)
21. Oshima-Nakayama M, Yamada A, Kurosawa T, Aizawa R, Suzuki D, Saito Y, Kasai H, Sato Y, Yamamoto M, Shirota T, Aiba A, Maki K, Kamijo R: Cdc42 is crucial for facial and palatal formation during craniofacial development. Bone Reports 5: 1-6, 2016 (査読有)
22. 宮本洋一, 上條竜太郎: 骨代謝と H_2S ・RSSシグナル. 細胞工学 34: 379-383, 2015 (査読無)
23. Suzuki H, Mochizuki A, Yoshimura K, Miyamoto Y, Kaneko K, Inoue T, Chikazu D, Takami M, Kamijo R: Bropirimine inhibits osteoclast differentiation through production of interferon- β . Biochem Biophys Res Commun 467: 146-151, 2015 (査読有)
24. Wang X, Suzawa T, Miyauchi T, Zhao B, Yasuhara R, Anada T, Nakamura M, Suzuki O, Kamijo R: Synthetic Octacalcium Phosphate Enhanced Reparative Dentin Formation via Induction of Odontoblast Differentiation. J Tissue Eng Regen Med 9: 1310-1320, 2015 (査読有)
25. Ikumi N, Suzawa T, Yoshimura K, Kamijo R: Bone Response to Static Compressive Stress at Bone-Implant Interface: The Pilot Study of Critical Static Compressive stress. Int J Oral Maxillofac Implants, 30: 827-833, 2015 (査読有)
26. Ono M, Suzawa T, Takami M, Yamamoto G, Hosono T, Yamada A, Suzuki D, Yoshimura K, Watahiki J, Hayashi R, Arata S, Mishima K, Nishida K, Osumi N, Maki K, Kamijo R: Localization and osteoblastic differentiation potential of neural crest-derived cells in oral tissues of adult mice. Biochem Biophys Res Commun 464: 1209-1214, 2015 (査読有)
27. Saito Y, Yamada A, Suzuki D, Tanaka J, Nagahama R, Kurosawa T, Maki K, Mishima K, Shirota T, Kamijo R: Association of aging with gene expression profiling in mouse submandibular glands. Genomics Data 5: 115-119, 2015 (査読有)
28. Wurihan, Yamada A, Suzuki D, Shibata Y, Kamijo R, Miyazaki T: Enhanced in vitro biological activity generated by surface characteristics of anodically oxidized titanium — the contribution of the oxidation effect. European Cells & Materials 29: 290-302, 2015 (査読有)
29. Kurosawa T, Yamada A, Takami M, Suzuki D, Saito Y, Hiranuma K, Enomoto T, Morimura N, Yamamoto M, Iijima T, Shirota T, Itabe H, Kamijo R: Expression of Nephronectin is inhibited by Oncostatin M via both JAK/STAT and MAPK pathways. FEBS Open Bio 5: 303-307, 2015 (査読有)
30. Maruyama N, Shibata Y, Mochizuki A, Yamada A, Maki K, Inoue T, Kamijo R, Miyazaki T: Bone micro-fragility caused by the mimetic aging processes in *a-Klotho* deficient mice: *in situ* nanoindentation

assessment of dilatational bands. Biomaterials, 47:62-71, 2015 (査読有)

[学会発表] (計 23 件)

1. 笹 清人, 吉村健太郎, 宮本洋一, 上條竜太郎: モノカルボン酸トランスポーター1(MCT1)の骨芽細胞分化における役割. 第338回昭和大学学士会例会, 東京, 2017年6月
2. 上條竜太郎: (招待講演) 歯周病原菌・宿主由来プロテアーゼによる骨代謝制御. シンポジウム15 一生涯噛み続けるために歯周組織を科学する. 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017年6月
3. 船登咲映, 上條竜太郎: インターロイキン-1 β 刺激後の軟骨細胞様ATDC5細胞におけるNADPHオキシダーゼに依存した細胞外基質の減少. 第71回NPO法人 日本口腔科学会学術集会, 松山, 2017年4月
4. 泉田恵理, 宮本洋一, 山口徹太郎, 須澤徹夫, 上條竜太郎, 榎 宏太郎: 疾患特異的iPS細胞を用いた原発性萌出不全発症機序の解析. 第75回日本矯正歯科学会大会, 徳島, 2016年11月
5. 金子兒太郎, 星野真理江, 宮本洋一, 宇山理紗, 近津大地, 上條竜太郎: 新規内因性シグナル分子8-ニトロ-cGMPは骨の伸長を促進する. 第53回日本口腔組織培養学会, 金沢, 2016年11月
6. 金子兒太郎, 星野真理江, 宮本洋一, 赤池孝章, 井田智章, 藤井重元, 近津大地, 馬場一美, 上條竜太郎: 8-NO₂-cGMPは骨の伸長を促進する内因性シグナル分子である. 第69回日本酸化ストレス学会, 仙台, 2016年8月
7. 宮本洋一, 金子兒太郎, 星野真理江, 赤池孝章, 井田智章, 藤井重元, 馬場一美, 近津大地, 上條竜太郎: (シンポジウム) 8-nitro-cGMPは成長板軟骨で産生される骨伸長因子である. 第69回日本酸化ストレス学会, 仙台, 2016年8月
8. 船登咲映, 安原理佳, 宮本洋一, 吉村健太郎, 美島健二, 馬場一美, 上條竜太郎: インターロイキン-1 β で刺激した軟骨細胞によるNADPH-オキシダーゼに依存した細胞外マトリクスの分解. 第58回歯科基礎医学会学術集会, 札幌, 2016年8月
9. 宮本洋一: 8-ニトロ-cGMPは新しい骨伸長因子である. (シンポジウム) 第58回歯科基礎医学会学術集会サテライトシンポジウム8. 「レドックスバイオロジーの新たなステージ」第58回歯科基礎医学会学術集会, 札幌, 2016年8月
10. 長濱 諒, 山田 篤, 鈴木 大, 榎 宏太郎, 上條竜太郎: 低分子量Gタンパク質Cdc42は生後成長期の軟骨形成において重要である. Rho GTPase protein Cdc42 is critical for postnatal cartilage development. 第34回日本骨代謝学会学術集, 大阪, 2016年7月
11. Rodriguez R, Yoshimura K, Miyamoto Y, Shibata Y, Miyazaki T, Kamijo R: Methylglyoxal promotes formation of calcified nodules by mouse osteoblastic MC3T3-E1 cells. 第34回日本骨代謝学会学術集, 大阪, 2016年7月
12. Izumida E, Miyamoto Y, Yamaguchi T, Kamijo R, Maki K: Functional analysis of parathyroid hormone 1 receptor mutants found in primary failure of tooth eruption. 92nd Congress of the European Orthodontic Society, Stockholm, Sweden, June, 2016
13. Yoshimura K, Miyamoto Y, Yamada A, Suzawa T, Kamijo R: Immediate expression of NOS2 and monocarboxylate transporter-1-dependent delayed expression of NOX2 are required for interleukin-1 β -induced cell death in mouse chondrocytes. The 9th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications on Nitric Oxide, Sendai, Japan, May, 2016
14. Kaneko K, Hoshino M, Miyamoto Y, Yoshimura K, Suzuki D, Tsukuura R, Akaike T, Chikazu D, Baba K, Kamijo R: Reactive sulfur species promotes bone elongation. The 9th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications on Nitric Oxide, Sendai, Japan, May, 2016
15. Hoshino M, Kaneko K, Miyamoto Y, Akaike T, Yoshimura K, Suzuki D, Nagayama K, Maki K, Chikazu D, Baba K, Kamijo R: 8-Nitro-cGMP promotes elongation of long bones in mice. The 9th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications on Nitric Oxide, Sendai, Japan, May, 2016
16. Funato S, Yasuhara R, Miyamoto Y, Yoshimura K, Mishima K, Baba K, Kamijo R: Phagocyte-type NADPH oxidase-derived reactive oxygen species is crucial for activation of hyaluronidase and degradation of extracellular matrix in chondrocytes stimulated by interleukin-1 β . American Societh for Cell Biology Annual Meeting, San Diego, CA, USA, December, 2015
17. Izumida E, Miyamoto Y, Yamada A, Saito T, Otsu M, Yamaguchi T, Maki K, Kamijo R: Missense mutations in parathyroid hormone 1 receptor found in patients having primary failure of tooth eruption cause decreased response to parathyroid hormone. American

- Societh for Cell Biology Annual Meeting, San Diego, CA, USA. December, 2015
18. 船登咲映, 安原理佳, 宮本洋一, 吉村健太郎, 美島健二, 馬場一美, 上條竜太郎: 炎症性軟骨基質減少の分子メカニズムの解明. 第62回昭和大学学士会総会, 東京, 2015年11月
 19. 泉田恵理, 宮本洋一, 山口徹太郎, 山田篤, 大津 真, 上條竜太郎, 横 宏太郎: 疾患特異的iPS細胞を用いた疾患発症機構の解明. 第62回昭和大学学士会総会, 東京, 2015年11月
 20. Funato S, Yasuhara R, Miyamoto Y, Yoshimura K, Mishima K, Baba K, Kamijo R: Interleukin-1 β induces activation of hyaluronidase and degradation of extracellular matrix in murine chondrocytes in a phagocyte-type NADPH oxidase-derived reactive oxygen species-dependent manner. 第63回 国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会, 福岡, 2015年10月
 21. 井汲憲治, 須澤徹夫, 吉村健太郎, 上條竜太郎: 骨/インプラント界面の静的圧縮応力に対する骨の反応 -静的圧縮の限界応力に関する研究-. 第57回歯科基礎医学学会学術大会・総会, 新潟, 2015年9月
 22. 星野真理江, 金子児太郎, 宮本洋一, 近津大地, 馬場一美, 上條竜太郎: 内因性活性イオウ種はマウス軟骨細胞の増殖と骨の伸長を促進した. 第33回日本骨代謝学会学術集会, 東京, 2015年7月
 23. 星野真理江, 宮本洋一, 金子児太郎, 赤池孝章, 近津大地, 馬場一美, 上條竜太郎: 8-ニトロ-cGMPは骨伸長を促進する新規内因性シグナル分子である. 第1回日本骨免疫学会, 沖縄県宮古島, 2015年6-7月

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称:
 発明者:
 権利者:
 種類:
 番号:
 出願年月日:
 国内外の別:

○取得状況 (計 1 件)

名称: 半月板再生用材料及び半月板再生用材料の作製方法
 発明者: 稲垣克記, 須澤徹夫, 糸瀬昌克, 上條

竜太郎, 代田達夫, 嶋根俊和
 権利者: 学校法人昭和大学
 種類: 特許
 番号: 特許第 6338259 号
 取得年月日: 平成 30 年 5 月 18 日
 国内外の別: 国内

〔その他〕
 ホームページ等
<http://www10.showa-u.ac.jp/~oralbio/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上條 竜太郎 (KAMIJO, Ryutarō)
 昭和大学・歯学部・教授
 研究者番号: 70233939

(2) 研究分担者

赤池 孝章 (AKAIKE, Takaaki)
 東北大学・医学系研究科・教授
 研究者番号: 20231798

片桐 岳信 (KATAGIRI, Takenobu)
 埼玉医科大学・医学部・教授
 研究者番号: 80245802

宮本 洋一 (MIYAMOTO, Yoichi)
 昭和大学・歯学部・准教授
 研究者番号: 20295132

山田 篤 (YAMADA, Atsushi)
 昭和大学・歯学部・講師
 研究者番号: 50407558

(3) 連携研究者

田中 栄 (TANAKA, Sakae)
 東京大学・医学系研究科・教授
 研究者番号: 50282661

(4) 研究協力者

鈴木 大 (SUZUKI, Dai)
 昭和大学・歯学部・講師
 研究者番号: 00585797

吉村 健太郎 (YOSHIMURA, Kentaro)
 昭和大学・歯学部・助教
 研究者番号: 10585699

船登 咲映 (FUNATO, Sakie)
 昭和大学・歯学部・助教
 研究者番号: 20783252

泉田 恵理 (IZUMIDA, Eri)
 昭和大学・歯学部・助教
 研究者番号: 70783497