

令和 2 年 7 月 9 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10900

研究課題名(和文)炎症性破骨細胞における特異的活性化システムの理解に立脚した骨破壊防御法の探求

研究課題名(英文)Understanding the Formation and Activation Mechanism of Inflammatory Osteoclasts

研究代表者

朝霧 成拳 (ASAGIRI, Masataka)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：20372435

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本課題により下記を報告した；1) 破骨細胞前駆細胞であるマクロファージの細胞遊走に低酸素応答因子と解糖系との連関が重要であること 2) 陽イオン透過性チャネルの一群が骨代謝に重要であること 3) アクチン結合分子が骨溶解酵素の細胞外放出に重要であること 4) 破骨細胞分化信号に細胞壊死阻害剤感受性の経路が存在すること。また加えて、5) 非線形回帰の利用により、炎症環境下に分化した破骨細胞と通常の破骨細胞の経時的細胞数変化について比較が可能であることも示した。本研究により、炎症性骨疾患の理解や治療法開発分野に一定の貢献ができたと考えられるが、成果は限定的であり今後のさらなる研究発展が望まれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現代の高齢化社会においては、運動や咀嚼機能とつながる骨組織の健康を維持し、健全な寿命を延伸することへの要求が高まっている。しかし自己免疫疾患を背景とする関節リウマチ、病原微生物による感染性関節炎や歯周病における骨・関節破壊は、罹患者の QOL や ADL を著しく損なうため、この病的骨破壊を制御する方法の開発は重要である。炎症性骨疾患では、破骨細胞による骨吸収が過剰となる病態が観察されているが、炎症病巣にある破骨細胞が、いかなる機序で分化活性化するのかその詳細なメカニズムには不明点が多いことから本研究を立案した。本成果は学術的意義に加え、疾病の治療標的発見や創薬にもつながる意義深いものである。

研究成果の概要(英文)：The following results were obtained; (1) Hypoxia inducible factor-related ACTIVE GLYCOLYSIS plays an essential role in macrophage migratory capacity. (2) A group of cation permeable channels is important for bone metabolism (3) The actin-binding molecule is important for extracellular release of osteolytic enzymes such as cathepsin K. (4) A necrosis inhibitor-sensitive pathway exists in the signal of osteoclast differentiation. (5) Nonlinear regression analysis can be used to compare the time-dependent changes in the number of osteoclasts differentiated in an inflammatory environment and normal condition. Although, this project provided insights into the inflammatory bone destruction, further research is truly needed to develop therapeutic drugs against inflammatory bone diseases.

研究分野：免疫学・薬理学・分子病理学・細胞生物学

キーワード：関節リウマチ 歯周病 炎症 骨破壊 免疫学 組織破壊 組織再構築 創薬

## 1. 研究開始当初の背景

骨組織の健全性維持には、骨形成と吸収のバランスが重要であるが、炎症性骨疾患では、モノサイト・マクロファージ系細胞から分化した破骨細胞による骨吸収が過剰となる病態が観察されている。しかしながら、炎症病巣にある破骨細胞が、いかなる機序で前駆細胞から分化・活性化するのか、その詳細なメカニズムには不明点が多い。

## 2. 研究の目的

関節病変部などの炎症環境を想定し、炎症環境にあるモノサイト・マクロファージ前駆細胞や破骨細胞、ならびに非炎症環境にあるそれら細胞のカウンターパートが有する活性化メカニズムを (1) 実験的な手法により比較検討するとともに、(2) 破骨細胞の分化と活性化にかかわる既存の分子知見、ならびに本研究課題で明らかとする知見に基づいてシステム生物学的観点から炎症の発動とレスポンスに重要な因子に関する数理解析を行い、炎症性破骨細胞の性質を統合的に理解することを目的とし、最終的には骨破壊の新規治療剤の開発や、既存薬を補助する併用療法開発のための学術基盤を創出することを目指す。

## 3. 研究の方法

破骨細胞の研究は、破骨細胞分化の必須因子である RANKL の発見により飛躍的に進んだ。本研究では、複数の炎症刺激や低酸素刺激を、種々の濃度で様々に組み合わせ、RANKL 信号と混在させた時の破骨細胞 (分化・活性化) への影響を、遺伝子発現変動や薬剤への応答性などの観点から検討することで、炎症性破骨細胞の性質を明らかにする。また上記の (差分) 解析等で明らかとなった炎症性破骨細胞の性質を規定する候補因子については、RNAi を用いた遺伝子ノックダウン実験 (loss-of-function) や、強制発現による gain-of-function 実験により重要度や責任性に関する検討を行う。さらに、多量のデータを導出してしまう reductionism に基づく研究手法では追求が困難な課題については、細胞応答を模倣する数理モデルを構築することで炎症性破骨細胞の特異的活性化システムについてさらなる検討を加える。

## 4. 研究成果

本研究では炎症環境下で特異な性質を示す細胞に着目して実験的ならびに数理的な手法によりその性状を詳らかにすることを目的として種々の解析を行った。まず、骨代謝における陽イオン透過性チャネルの機能についての共同調査では、陽イオン透過性チャネルの一群が、特に骨形成に重要な影響を及ぼすことを明らかとした (Sci Signal. 2016)。また、破骨細胞の前駆細胞であるマクロファージ系細胞の細胞遊走メカニズムに関しては、低酸素応答因子と解糖系との連関が非常に重要であることを、多施設共同研究で明らかとした (Nat Commun. 2016)。さらに、破骨細胞の分化と活性化における、アクチン結合分子群の役割に関する検討では、Cathepsin K などの骨溶解酵素の細胞外放出にかかわる新規の分子メカニズムを明らかすることができた (Sci Rep. 2017)。加えて、長らく重点をおいて研究を進めてきた破骨細胞分化の信号カスケード

ドについても詳細な解析を行い、この信号中に細胞死阻害剤感受性経路が存在しており、この経路が、破骨細胞分化のマスター転写因子である NFATc1 や骨溶解酵素のカテプシン K などの遺伝子発現を支配しているという、これまで知られていなかった骨代謝メカニズムを明らかにすることができた (Biochem Biophys Res Commun. 2018)。また細胞の炎症性性質変化にかかわる分子メカニズムについての数理的解析においては、Hill の式を応用した非線形回帰を利用することで、炎症環境下で分化した破骨細胞と通常の RANKL 刺激により得られた破骨細胞の経時的細胞数変化について比較を行うことが可能であることを示したうえで、RANKL 刺激で活性化する破骨細胞分化マシナリーと、炎症刺激によって誘導される破骨細胞分化マシナリーの挙動の相違・特徴を解明しつつあり、現在この成果の一部を投稿中である。本研究課題により、骨代謝学分野ならびに炎症性骨疾患の治療法開発分野に対して一定の貢献ができたと考えられるが、研究成果はまだ極めて限定的であり今後のさらなる研究発展が望まれる。

<発表論文>

Macrophage hypoxia signaling regulates cardiac fibrosis via Oncostatin M.

Abe H, Takeda N, Isagawa T, Semba H, Nishimura S, Morioka MS, Nakagama Y, Sato T, Soma K, Koyama K, Wake M, Katoh M, Asagiri M, Neugent ML, Kim JW, Stockmann C, Yonezawa T, Inuzuka R, Hirota Y, Maemura K, Yamashita T, Otsu K, Manabe I, Nagai R, Komuro I.

Nat Commun. 2019; 10:2824.

Cell Cycle Perturbation Induces Collagen Production in Fibroblasts.

Wake M, Takeda N, Isagawa T, Sato T, Nakagama Y, Morioka MS, Hirota Y, Asagiri M, Maemura K, Manabe I, Tanabe K, Komuro I.

Int Heart J. 2019; 60:958-963.

Necrostatin-7 suppresses RANK-NFATc1 signaling and attenuates macrophage to osteoclast differentiation.

Fuji H, Ohmae S, Noma N, Takeiri M, Yasutomi H, Izumi K, Ito M, Toyomoto M, Iwaki S, Takemoto K, Seo S, Taura K, Hida S, Aoyama M, Ishihama Y, Hagiwara M, Takeda N, Hatano E, Iwaisako K, Uemoto S, Asagiri M.

Biochem Biophys Res Commun. 2018; 503:544-549.

Pancreatic Stellate Cells Have Distinct Characteristics From Hepatic Stellate Cells and Are Not the Unique Origin of Collagen-Producing Cells in the Pancreas.

Yamamoto G, Taura K, Iwaisako K, Asagiri M, Ito S, Koyama Y, Tanabe K, Iguchi K, Satoh M, Nishio T, Okuda Y, Ikeno Y, Yoshino K, Seo S, Hatano E, Uemoto S.

Pancreas. 2017; 46:1141-1151.

Gallbladder-derived surfactant protein D regulates gut commensal bacteria for maintaining intestinal homeostasis.

Sarashina-Kida H, Negishi H, Nishio J, Suda W, Nakajima Y, Yasui-Kato M, Iwaisako K, Kang S, Endo N, Yanai H, [Asagiri M](#), Kida H, Hattori M, Kumanogoh A, Taniguchi T.

Proc Natl Acad Sci USA. 2017; 114:10178-10183.

Actin-binding protein coronin 1A controls osteoclastic bone resorption by regulating lysosomal secretion of cathepsin K.

Ohmae S, Noma N, Toyomoto M, Shinohara M, Takeiri M, Fuji H, Takemoto K, Iwaisako K, Fujita T, Takeda N, Kawatani M, Aoyama M, Hagiwara M, Ishihama Y, [Asagiri M](#).

Sci Rep. 2017; 7:41710.

Hepatic vagus nerve regulates Kupffer cell activation via  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptor in nonalcoholic steatohepatitis.

Nishio T, Taura K, Iwaisako K, Koyama Y, Tanabe K, Yamamoto G, Okuda Y, Ikeno Y, Yoshino K, Kasai Y, Okuno M, Seo S, Sakurai T, [Asagiri M](#), Hatano E, Uemoto S.

J Gastroenterol. 2017; 52:965-976.

HIF-1 $\alpha$ -PDK1 axis-induced active glycolysis plays an essential role in macrophage migratory capacity.

Semba H, Takeda N, Isagawa T, Sugiura Y, Honda K, Wake M, Miyazawa H, Yamaguchi Y, Miura M, Jenkins DM, Choi H, Kim JW, [Asagiri M](#), Cowburn AS, Abe H, Soma K, Koyama K, Katoh M, Sayama K, Goda N, Johnson RS, Manabe I, Nagai R, Komuro I.

Nat Commun. 2016; 7:11635.

Mice lacking the intracellular cation channel TRIC-B have compromised collagen production and impaired bone mineralization.

Zhao C, Ichimura A, Qian N, Iida T, Yamazaki D, Noma N, [Asagiri M](#), Yamamoto K, Komazaki S, Sato C, Aoyama F, Sawaguchi A, Kakizawa S, Nishi M, Takeshima H.

Sci Signal. 2016; 9:ra49.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Abe H, Takeda N, Isagawa T, Semba H, Nishimura S, Morioka MS, Nakagama Y, Sato T, Soma K, Koyama K, Wake M, Kato M, Asagiri M, Neugent ML, Kim JW, Stockmann C, Yonezawa T, Inuzuka R, Hirota Y, Maemura K, Yamashita T, Otsu K, Manabe I, Nagai R, Komuro I.	4. 巻 10
2. 論文標題 Macrophage hypoxia signaling regulates cardiac fibrosis via Oncostatin M	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-10859-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Wake M, Takeda N, Isagawa T, Sato T, Nakagama Y, Morioka MS, Hirota Y, Asagiri M, Maemura K, Manabe I, Tanabe K, Komuro I.	4. 巻 60
2. 論文標題 Cell Cycle Perturbation Induces Collagen Production in Fibroblasts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 958 ~ 963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.18-710	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fuji H, Ohmae S, Noma N, Takeiri M, Yasutomi H, Izumi K, Ito M, Toyomoto M, Iwaki S, Takemoto K, Seo S, Taura K, Hida S, Aoyama M, Ishihama Y, Hagiwara M, Takeda N, Hatano E, Iwaisako K, Uemoto S, Asagiri M.	4. 巻 503
2. 論文標題 Necrostatin-7 suppresses RANK-NFATc1 signaling and attenuates macrophage to osteoclast differentiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 544 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.05.153	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto G, Taura K, Iwaisako K, Asagiri M, Ito S, Koyama Y, Tanabe K, Iguchi K, Satoh M, Nishio T, Okuda Y, Ikeno Y, Yoshino K, Seo S, Hatano E, Uemoto S.	4. 巻 46
2. 論文標題 Pancreatic Stellate Cells Have Distinct Characteristics From Hepatic Stellate Cells and Are Not the Unique Origin of Collagen-Producing Cells in the Pancreas	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pancreas	6. 最初と最後の頁 1141 ~ 1151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPA.0000000000000901	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sarashina-Kida H, Negishi H, Nishio J, Suda W, Nakajima Y, Yasui-Kato M, Iwaisako K, Kang S, Endo N, Yanai H, Asagiri M, Kida H, Hattori M, Kumanogoh A, Taniguchi T.	4. 巻 114
2. 論文標題 Gallbladder-derived surfactant protein D regulates gut commensal bacteria for maintaining intestinal homeostasis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences USA	6. 最初と最後の頁 10178 ~ 10183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1712837114	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohmae S, Noma N, Toyomoto M, Shinohara M, Takeiri M, Fuji H, Takemoto K, Iwaisako K, Fujita T, Takeda N, Kawatani M, Aoyama M, Hagiwara M, Ishihama Y, Asagiri M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Actin-binding protein coronin 1A controls osteoclastic bone resorption by regulating lysosomal secretion of cathepsin K	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 41710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep41710	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishio T, Taura K, Iwaisako K, Koyama Y, Tanabe K, Yamamoto G, Okuda Y, Ikeno Y, Yoshino K, Kasai Y, Okuno M, Seo S, Sakurai T, Asagiri M, Hatano E, Uemoto S.	4. 巻 52
2. 論文標題 Hepatic vagus nerve regulates Kupffer cell activation via 7 nicotinic acetylcholine receptor in nonalcoholic steatohepatitis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 965 ~ 976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-016-1304-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Semba H, Takeda N, Isagawa T, Sugiura Y, Honda K, Wake M, Miyazawa H, Yamaguchi Y, Miura M, Jenkins DM, Choi H, Kim JW, Asagiri M, Cowburn AS, Abe H, Soma K, Koyama K, Katoh M, Sayama K, Goda N, Johnson RS, Manabe I, Nagai R, Komuro I.	4. 巻 7
2. 論文標題 HIF-1 -PDK1 axis-induced active glycolysis plays an essential role in macrophage migratory capacity	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 11635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms11635	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhao C, Ichimura A, Qian N, Iida T, Yamazaki D, Noma N, Asagiri M, Yamamoto K, Komazaki S, Sato C, Aoyama F, Sawaguchi A, Kakizawa S, Nishi M, Takeshima H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Mice lacking the intracellular cation channel TRIC-B have compromised collagen production and impaired bone mineralization	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 ra49 ~ ra49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aad9055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 藤浩明, 祝迫恵子, 朝霧成学, 瀬尾智, 田浦康二郎, 海道利実, 岡島英明, 坂口教子, 坂口志文, 上本伸二
2. 発表標題 肝内胆管癌に対する癌免疫療法の臨床応用にむけた取り組み
3. 学会等名 第118回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朝霧成学
2. 発表標題 オートファジーマシナリーによる骨吸収制御機構
3. 学会等名 第53回 骨Ca代謝研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朝霧成学, 藤浩明, 大前沙織, 野間成人, 竹入雅敏, 安富栄人, 泉和弥, 武田憲彦, 瀬尾智, 祝迫恵子, 上本伸二
2. 発表標題 細胞死阻害剤ネクロスタチン7を用いた破骨細胞制御ターゲットの解析
3. 学会等名 第4回 日本骨免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大塚勇斗, 後藤洋, 岩城壮一郎, 朝霧成拳, 浅井清文, 青山峰芳
2. 発表標題 CXCR4+CD45-細胞は、SDF-1、CXCL7 および CXCL1 シグナルを介して破骨細胞形成のための微小環境を構成し、破骨細胞を巨大化させる
3. 学会等名 第64回 日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鳥内臯暉, 田村哲也, 恒田博樹, 岩城壮一郎, 朝霧成拳, 浅井清文, 青山峰芳
2. 発表標題 神経保護因子エリスロポエチンによるミクログリア活性化抑制作用
3. 学会等名 第64回 日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安富栄人, 藤 浩明, 大前沙織, 野間成人, 竹入雅敏, 泉和弥, 伊藤萌, 岩城壮一郎, 肥田重明, 青山峰芳, 武田憲彦, 波多野悦朗, 祝迫惠子, 上本伸二, 朝霧成拳
2. 発表標題 細胞死抑制剤 ネクロスタチン-7 は RANK-NFATc1 シグナルおよび破骨細胞分化を抑制する
3. 学会等名 第28回 日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会・平成30年 日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鳥内臯暉, 田村哲也, 恒田博樹, 岩城壮一郎, 朝霧成拳, 浅井清文, 青山峰芳
2. 発表標題 神経保護因子エリスロポエチンはミクログリアの過剰な活性化を抑制する
3. 学会等名 第65回 中部生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大塚勇斗, 後藤洋, 関谷健夫, 岩城壮一郎, 朝霧成拳, 宮澤健, 後藤滋巳, 浅井清文, 青山峰芳
2. 発表標題 CXCR4+CD45-細胞は破骨細胞形成に重要な微小環境を構成し、破骨細胞を巨大化させ
3. 学会等名 第65回 中部生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白川茉由, 鳥内阜暉, 恒田博樹, 岩城壮一郎, 朝霧成拳, 青山峰芳
2. 発表標題 低体温療法が神経幹細胞の分化に与える影響について
3. 学会等名 第65回 中部生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideto Yasutomi, Hiroaki Fuji, Saori Ohmae, Naruto Noma, Kazuya Izumi, Shigeaki Hida, Mineyoshi Aoyama, Keiko Iwaisako, Shinji Uemoto, Masataka Asagiri
2. 発表標題 Necrostatin-7, but not Necrostatin-1, suppresses RANK-NFATc1 signaling and macrophage to osteoclast differentiation
3. 学会等名 第47回 日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Fuji, Keiko Iwaisako, Masataka Asagiri, Satoru Seo, Kojiro Taura, Toshimi Kaido, Hideaki Okajima, Shinji Uemoto
2. 発表標題 Effort toward clinical application of cancer immunotherapy against intrahepatic cholangiocarcinoma
3. 学会等名 8th International Forum of Liver Surgery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiko Iwaisako, Xiangdong Zhao, Hiroaki Fuji, Masataka Asagiri
2. 発表標題 Reconstruction of the hepatic artery in mouse liver transplantation
3. 学会等名 53rd Congress of the European Society for Surgical Research (ESSR 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Fuji, Keiko Iwaisako, Masataka Asagiri, Satoru Seo, Kojiro Taura, Toshimi Kaido, Hideaki Okajima, Shinji Uemoto
2. 発表標題 The involvement of regulatory T cells for intrahepatic cholangiocarcinoma in cancer immunity
3. 学会等名 53rd Congress of the European Society for Surgical Research (ESSR 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朝霧成学
2. 発表標題 骨・関節破壊メカニズムの新理解と治療標的の探索
3. 学会等名 第90回 分子研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 朝霧成学
2. 発表標題 骨・関節破壊メカニズムの探究と薬物標的
3. 学会等名 第173回 薬学談話会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大前 沙織, 竹入 雅敏, 野間 成人, 藤 浩明, 祝迫 恵子, 朝霧 成拳
2. 発表標題 破骨細胞の骨吸収における新規制御分子の同定
3. 学会等名 第39回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大前 沙織 他
2. 発表標題 Coronin1A regulates the secretory component of osteoclastic bone resorption
3. 学会等名 第45回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 安富栄人, 泉和弥, 野間成人, 竹入雅敏, 朝霧成拳
2. 発表標題 多核巨細胞の性質と分化メカニズムの解明
3. 学会等名 第5回 日本骨免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安富栄人, 泉和弥, 野間成人, 竹入雅敏, 井上靖道, 肥田重明, 青山峰芳, 朝霧成拳
2. 発表標題 多核マクロファージの性状ならびにその分化機構の探索
3. 学会等名 第65回 東海支部総会・大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 泉和弥, 安富栄人, 竹入雅敏, 野間成人, 岩城壮一郎, 肥田重明, 青山峰芳, 朝霧成拳
2. 発表標題 数理生物学的アプローチにより明らかとなったTNF/IL-6共刺激とRANKL単独刺激の共通性
3. 学会等名 第65回 東海支部総会・大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 泉和弥, 安富栄人, 竹入雅敏, 野間成人, 岩城壮一郎, 肥田重明, 青山峰芳, 朝霧成拳
2. 発表標題 Hillの式を利用した経時的な破骨細胞生成数の非線形回帰と細胞分化メカニズムの解析
3. 学会等名 2019年度 日本数理生物学会年会 (JSMB2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Nishio, Hideo Negishi, Hana Sarashina, Wataru Suda, Yuki Nakajima, Mika Yasui, Keiko Iwaisako, Masataka Asagiri, Hiroshi Kida, Masahira Hattori, Atsushi Kumanogoh, Tadatsugu Taniguchi
2. 発表標題 Surfactant protein D directly binds to gut bacteria and regulates microbiota composition for intestinal homeostasis
3. 学会等名 第46回 日本免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大塚勇斗, 後藤洋, 関谷健夫, 朝霧成拳, 宮澤健, 青山峰芳
2. 発表標題 CXCR4+CD45-細胞は、SDF-1、CXCL7およびCX3CL1シグナルを介して破骨細胞形成のための微小環境を構成する
3. 学会等名 第35回 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 ZHAO Xiangdong, IWAISAKO Keiko, NOMA Naruto, OHMAE Saori, FUJI Hiroaki, ASAGIRI Masataka, IKENO Yoshinobu, MASANO Yuki, KAWAMOTO Hiroshi, UEMOTO Shinji
2. 発表標題 Reconstruction of the hepatic artery in mouse liver transplantation: impact on patterns of immunologic tolerance
3. 学会等名 第45回 日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----