

令和 2 年 5 月 21 日現在

機関番号：32650

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2017～2019

課題番号：16KK0190

研究課題名（和文）間葉系幹細胞が支持する破骨細胞前駆細胞ニッチの解析（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Analysis of osteoclast precursor niche regulated by mesenchymal stem cells
(Fostering Joint International Research)

研究代表者

溝口 利英 (Mizoguchi, Toshihide)

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：90329475

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,200,000円

渡航期間： 6ヶ月

研究成果の概要（和文）：我々が同定した破骨細胞前駆細胞(QOP:Quiescent Osteoclast Precursor)の形成機構を解明することを目的とし、QOPの形成を支持する骨髄微小環境（QOPニッチ細胞）の解析を進めた。骨髄間葉系幹細胞(BM-MSC)がQOPを産生する微小環境（ニッチ）の役割を担うとの仮説を立てた。BM-MSCのキャラクター解析を進め、骨粗鬆症の治療薬である副甲状腺ホルモン[PTH(1-34)]はBM-MSCの骨芽細胞分化を誘導し、脂肪細胞分化を抑制することが明らかになった(Sci Rep 7:4928, 2017; J Bone Miner Res 34:1952, 2019)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果より、骨粗鬆症の治療薬がBM-MSCの分化制御を介して作用することが明らかになった。BM-MSCの分化制御については不明な点が未だ多く、本研究から得られた成果は高い学術的な意義を包含する。また、本邦が直面している超高齢化社会において、骨粗鬆症の発症および治療効果のメカニズムの理解は急務であることから、本研究で得られた知見は社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this project, we tried to understand the regulatory mechanism QOP differentiation identified as an osteoclast precursor in vivo. We hypothesized that bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSC) support the QOP as their microenvironment (niche), and performed characterization of the BM-MSC. We examined effects of parathyroid hormone (PTH)(1-34), a medicine for treatment of osteoporosis, on lineage differentiation of BM-MSC. We found that the contribution of BM-MSC into osteoblasts was accelerated in response to PTH (1-34) treatment (Sci Rep 7:4928, 2017). The PTH(1-34) decreased BM adipocytes, indicating that PTH(1-34) treatment recover osteoporotic bone tissue by skewing the lineage differentiation of BM-MSC toward osteoblasts from adipocytes (J Bone Miner Res 34:1952, 2019).

研究分野：骨代謝

キーワード：破骨細胞 破骨細胞前駆細胞 ニッチ 骨髄間葉系幹細胞 1細胞解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

本研究は、我々が同定した破骨細胞前駆細胞(QOP:Quiescent Osteoclast Precursor)の生体内における形成機構を解明することを目的としている。そのために、骨髄内でQOPの形成を支持する骨髄微小環境(QOP ニッチ細胞)の解析を進めた。骨髄には血液系細胞の分化調節を担う細胞が存在し、それを細胞の微小環境(ニッチ)と呼ぶ。全ての造血系細胞の起源である造血幹細胞の維持には、骨髄間葉系幹細胞(BM-MSc)がニッチとして機能する。我々は、BM-MScがQOPニッチの役割も担うとの仮説を立てた。

2. 研究の目的

本研究では、BM-MScの性状解析を通して、QOPニッチとしての機能を調べることが目的とした。副甲状腺ホルモン(PTH: parathyroid hormone)のN末端1~34番目のアミノ酸[PTH(1-34)]断片は、強力な骨量増加作用を示す。したがって、ヒトPTH(1-34)が骨粗鬆症の治療薬として臨床で使用されているが、その作用メカニズムは良くわかっていない。また、PTH(1-34)は、破骨細胞の分化誘導因子であるRANKL(receptor activator of NF- κ B (RANK) ligand)の発現上昇を介して破骨細胞分化を誘導する作用を持つ。我々は、PTH(1-34)の投与とともにBM-MScと骨量増加作用、そして破骨細胞分化誘導作用について解析した。

3. 研究の方法

(1) PTH(1-34)投与後の成熟骨芽細胞の観察

I型コラーゲンのプロモーター領域の下流でGFPを発現する遺伝子改変マウス[Col1(2.3)-GFPマウス]では、成熟骨芽細胞をGFP陽性細胞として観察できる。Col1(2.3)-GFPマウスにPTH(1-34)を10日間欠投与し、大腿骨の凍結切片を作成した。共焦点レーザー顕微鏡を用いて、成熟骨芽細胞の数に対するPTH(1-34)投与の影響を調べた。また、細胞増殖のマーカータンパク質であるKi67の抗体を用いた免疫染色を行い、成熟骨芽細胞の細胞増殖に対するPTH(1-34)投与の作用を調べた。

(2) BM-MScの骨芽細胞分化に対するPTH(1-34)の作用

レプチン受容体(LepR)-Cre; flox-stop-flox-tdTomato(Tomato)マウスの骨髄組織では、BM-MScがTomato陽性細胞として検出できる。LepR-Cre; Tomato; Col1(2.3)-GFPマウスを作成した。このマウスでは、BM-MScから分化した骨芽細胞をGFPとTomatoの両方が発現した黄色の細胞として検出できる。LepR-Cre; Tomato; Col1(2.3)-GFPマウスに、PTH(1-34)を10日間欠投与し、大腿骨の凍結切片を作成した。共焦点レーザー顕微鏡を用いて、BM-MScから成熟骨芽細胞への分化におけるPTH(1-34)投与の影響を調べた。また、Ki67の抗体を用いた免疫染色を行い、BM-MScの増殖に対するPTH(1-34)投与の作用を調べた。

(3) BM-MScの脂肪細胞分化に対するPTH(1-34)の作用

LepR-Cre; Tomatoに5-FU(5-fluorouracil)を静脈注射し、骨髄の脂肪細胞分化を誘導した。5-FUの投与1日後から、PTH(1-34)を10日間欠投与し、大腿骨の凍結切片を作成した。共焦点レーザー顕微鏡を用いて、BM-MScから脂肪細胞への分化に対するPTH(1-34)投与の影響を調べた。

(4) PTH(1-34)を介したBM-MScの破骨細胞分化制御機構の解析

BM-MScのマーカーであるNestinのプロモーターの下流でGFPを発現するマウス(Nes-GFP)にPTH(1-34)を10日間欠投与した。セルソータを用いてCD45/Ter119/CD31陰性Nes-GFP陽性細胞を回収し、10xGenomicsにより1細胞レベルのRNAシーケンス(RNAseq)解析を行った。

4. 研究成果

(1) PTH(1-34)投与後の成熟骨芽細胞の観察

PTH(1-34)の作用機序として、成熟骨芽細胞数の上昇を介して骨量を増やすことが報告されている。我々の観察からも、PTH(1-34)の投与がCol1-GFP陽性の成熟骨芽細胞の数を増加させることが確認された。しかしながら、PTH(1-34)投与によるKi67陽性の成熟骨芽細胞数の増加は認められなかった。以上の所見は、PTH(1-34)が誘導する成熟骨芽細胞数の増加作用は、骨芽細胞自身の増殖活性の亢進による物ではないことを示唆する。

(2) BM-MScの骨芽細胞分化に対するPTH(1-34)の作用

PTH(1-34)が成熟骨芽細胞の数を増やすメカニズムを解析した。その結果、PTH(1-34)の投与により、LepR-Cre; TomatoとCol1(2.3)-GFPを共発現する黄色の成熟骨芽細胞が増えることが明らかになった。すなわち、PTH(1-34)の投与がBM-MScの骨芽細胞分化を促進することが示された。以上より、PTH(1-34)が成熟骨芽細胞を増やす理由は、LepR陽性BM-MScからの分化・供給

が亢進する結果であると結論した。また、PTH(1-34)を投与したマウスでは、成熟骨芽細胞に近接した場所で層状に重なり合う LepR-Cre; Tomato が陽性の細胞集団(multilayered cells)が観察され、それらは増殖していることが Ki67 染色により示された。以上の結果より、LepR 陽性 BM-SC は、PTH(1-34)の投与に伴い、増殖を介して成熟骨芽細胞に分化することが明らかになった。

(3) BM-SC の脂肪細胞分化に対する PTH(1-34)の作用

我々は、骨芽細胞分化を著しく促進した PTH(1-34)が脂肪細胞分化にも影響を及ぼすと推察した。抗がん剤である 5-FU の投与は、脂肪髄を増やすことが知られている。LepR-Cre; Tomato マウスの骨髄脂肪は Tomato 陽性であることから、LepR 陽性細胞に由来することが分かった。また、5-FU の投与により誘導される骨髄脂肪は、PTH(1-34)の投与により著しく減少した。以上より、PTH(1-34)は LepR 陽性 BM-SC の分化の方向性を脂肪細胞から骨芽細胞側へとスイッチすることにより、骨量低下を改善する機能を発揮することが示された。

(4) PTH(1-34)を介した BM-SC の破骨細胞分化制御機構の解析

BM-SC の 1 細胞 RNA-seq 遺伝子発現解析を行った。遺伝子プロファイリングを基に BM-SC を幹細胞、骨芽細胞、脂肪細胞の亜集団に分けることに成功した。また、PTH(1-34)投与は、BM-SC の 3 つの亜集団における RANKL の発現を誘導することが明らかになった。以上の結果より、BM-SC が破骨細胞のニッチとして分化調節に関わることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yang Mengyu, Arai Atsushi, Udagawa Nobuyuki, Zhao Lijuan, Nishida Daisuke, Murakami Kohei, Hiraga Toru, Takao Kawabata Ryoko, Matsuo Koichi, Komori Toshihisa, Kobayashi Yasuhiro, Takahashi Naoyuki, Isogai Yukihiko, Ishizuya Toshinori, Yamaguchi Akira, Mizoguchi Toshihide	4. 巻 34
2. 論文標題 Parathyroid Hormone Shifts Cell Fate of a Leptin Receptor Marked Stromal Population from Adipogenic to Osteoblastic Lineage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Research	6. 最初と最後の頁 1952 ~ 1963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.3811	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 Nguyen Ha Thi, Ono Mitsuaki, Oida Yasutaka, Hara Emilio Satoshi, Komori Taishi, Akiyama Kentaro, Nguyen Ha Thi Thu, Aung Kyaw Thu, Pham Hai Thanh, Tosa Ikue, Takarada Takeshi, Matsuo Koichi, Mizoguchi Toshihide, Oohashi Toshitaka, Kuboki Takuo	4. 巻 34
2. 論文標題 Bone Marrow Cells Inhibit BMP-2-Induced Osteoblast Activity in the Marrow Environment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Research	6. 最初と最後の頁 327 ~ 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.3598	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 溝口利英	4. 巻 72(8)
2. 論文標題 硬組織維持に働く幹細胞の新たな研究手法と最近の知見	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本歯科医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 17-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Boulais Philip E., Mizoguchi Toshihide, Zimmerman Samuel, Nakahara Fumio, Vivi? Judith, Mar Jessica C., van Oudenaarden Alexander, Frenette Paul S.	4. 巻 49
2. 論文標題 The Majority of CD45-Ter119-CD31-Bone Marrow Cell Fraction Is of Hematopoietic Origin and Contains Erythroid and Lymphoid Progenitors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 627 ~ 639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2018.08.019	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 該当する

1. 著者名 溝口利英	4. 巻 67(1)
2. 論文標題 骨髄間葉系幹細胞の同定と挙動解析	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本口腔科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Nakamichi, Y., Udagawa, N., Horibe, K., Mizoguchi, T., Yamamoto, Y., Nakamura, T., Hosoya, A.,	4. 巻 32
2. 論文標題 VDR in osteoblast-lineage cells primarily mediates vitamin D treatment-induced increase in bone	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Bone Miner Res	6. 最初と最後の頁 127-1308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.3096.	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 Yang, M., Arai, A., Udagawa, N., Hiraga, T., Lijuan, Z., Ito, S., Komori, T., Moriishi, T., Matsuo, K., Shimoda, K., Zahalka, HA., Kobayashi, Y., Takahashi, N., and Mizoguchi, T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Osteogenic factor Runx2 marks a subset of leptin receptor-positive cells that sit atop the bone	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 4298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-05401-1.	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 Nakamura, M., Nakamichi, Y., Mizoguchi, T., Koide, M., Yamashita, T., Ara, T., Nakamura, H., Penninger, JM., Furuya, Y., Yasuda, H., and Udagawa, N.	4. 巻 59
2. 論文標題 The W9 peptide directly stimulates osteoblast differentiation via RANKL signaling	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 146-151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Mizoguchi, T.	4. 巻 27
2. 論文標題 Characterization of bone marrow mesenchymal stem cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Calcium	6. 最初と最後の頁 779-787
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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40件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 骨髄間葉系幹細胞による骨代謝制御
3. 学会等名 第4回Neo VitaminD Workshop学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 骨髄間葉系幹細胞による骨代謝調節機構の解析
3. 学会等名 お茶の水がん学アカデミア第147回集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 遺伝子改変マウスを用いた間葉系幹細胞分化メカニズムの解析
3. 学会等名 第306回東京歯科大学学会(総会), 東京歯科大学研究ブランディング事業シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 遺伝子改変マウスを用いた形態学的硬組織研究
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会, シンポジウム-硬組織の細胞分化と再生におけるニューパラダイム: 形態学的アプローチ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 骨代謝における骨髄間葉系幹細胞の重要性
3. 学会等名 産業医科大学第1内科大学院講義 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 遺伝子改変マウスを用いた硬組織イメージング解析
3. 学会等名 第425回北海道歯学会例会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 遺伝子改変マウスによるイメージング手法を用いた硬組織研究
3. 学会等名 第71回再生医療カンファランス (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 歯と骨の幹細胞の話
3. 学会等名 インプラント研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshihide Mizoguchi
2. 発表標題 Hard tissue imaging analysis using genetically modified mice
3. 学会等名 The7th Seoul Symposium on Bone Health in conjunction with the 31th Spring Scientific Congress of Korean Society for Bone and Mineral Research（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshihide Mizoguchi
2. 発表標題 Maintenance of hard tissue homeostasis by mesenchymal stem cells
3. 学会等名 The16th Meeting of Bone Biology Forum（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 間葉系幹細胞が司る硬組織維持機構の解析
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshihide Mizoguchi
2. 発表標題 In vivo Dynamics of Mesenchymal Stem Cells Maintaining Hard Tissue Homeostasis
3. 学会等名 Japan Bone Academy 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田大輔, 荒井敦, 宇田川信之, 中村美どり, 堀部寛治, 小林泰浩, 高橋直之, 溝口利英
2. 発表標題 破歯/破骨細胞形成を負に制御する歯髄環境の解析
3. 学会等名 第5回日本骨免疫学会ウインタースクール
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 象牙芽細胞の枯渇は象牙芽細胞の分化と石灰化を誘導する
3. 学会等名 第4回Skeletal Science Retreat
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 進正史, 森志穂美, 溝口利英, 岡本富士雄, 鍛冶屋浩, 荒井敦, 宇田川信之, 岡部幸司
2. 発表標題 チャンネルキナーゼTRPM7 の骨格形成における発現と軟骨形成制御
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田大輔, 荒井敦, 宇田川信之, 中村美どり, 堀部寛治, 小林泰浩, 高橋直之, 溝口利英
2. 発表標題 破歯/破骨細胞形成を負に制御する歯髄環境の解析
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 趙麗娟, 荒井敦, 宇田川信之, 細矢明宏, 岡部幸司, 進正史, 李憲起, 小林泰浩, 高橋直之, 溝口利英
2. 発表標題 象牙芽細胞の枯渇は象牙質形成を誘導する
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shakehin Nazmus, 細矢明宏, 建部廣明, 溝口利英, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 中村浩彰, HASAN Md Riasat, 入江一元
2. 発表標題 Gli1 陽性歯根膜細胞は幹細胞特性を有し, 歯槽骨再生に寄与する
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhao L., Arai A., Udagawa N., Horibe K., Hosoya A., Masuko R., Okabe K., Shin M., Kobayashi Y., Takahashi N., Li X., Kagami H., Mizoguchi T.
2. 発表標題 Depletion of odontoblasts induces reparative dentin formation
3. 学会等名 The 7th Seoul Symposium on Bone Health in conjunction with the 31th Spring Scientific Congress of Korean Society for Bone and Mineral Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 趙麗娟, 溝口利英, 荒井敦, 堀部寛治, 宇田川信之, 高橋直之, 李憲起, 各務秀明
2. 発表標題 修復象牙質形成における象牙芽細胞死の重要性
3. 学会等名 第72回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 趙麗娟, 荒井敦, 宇田川信之, 堀部寛治, 小林泰浩, 高橋直之, 李憲起, 各務秀明, 溝口利英
2. 発表標題 修復象牙質形成に対する象牙芽細胞死の重要性
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 楊孟雨, 荒井敦, 宇田川信之, 平賀徹, 小林泰浩, 高橋直之, 溝口利英
2. 発表標題 Analysis of PTH-induced osteoblastic differentiation from BM-MSCs
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 趙麗娟, 荒井敦, 堀部寛治, 楊孟雨, 細矢明宏, 小林泰浩, 宇田川信之, 高橋直之, 溝口利英
2. 発表標題 象牙芽細胞の枯渇は修復象牙質を誘導する
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 進正史, 溝口利英, 岡本富士雄, 鍛冶屋浩, 荒井敦, 宇田川信之, 岡部幸司
2. 発表標題 間葉系幹細胞由来TRPM7による骨格形成制御
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇田川信之, 小出雅則, 上原俊介, 荒井敦, 溝口利英, 山下照仁, 中村美どり, 小林泰浩, 高橋直之, 熊倉誠一郎, 福田千恵, 津田英資
2. 発表標題 破骨細胞に発現するSiglec-15の中和抗体は骨吸収を抑制しながら骨芽細胞の分化を促進する
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Udagawa N., Koide M., Uehara S., Arai A., Mizoguchi T., Yamashita T., Nakamura M., Kobayashi Y., Takahashi N., Kumakura S., Fukuda C., Tsuda E.
2. 発表標題 Sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 15 (Siglec-15) plays important roles in the induction of both bone-resorbing activity of osteoclasts and osteoblast differentiation.
3. 学会等名 Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田大輔, 荒井敦, 宇田川信之, 中村美どり, 堀部寛治, 小林泰浩, 高橋直之, 溝口利英
2. 発表標題 歯髄における破歯細胞抑制メカニズムの解析
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 趙麗娟, 荒井敦, 堀部寛治, 細矢明宏, 小林泰浩, 宇田川信之, 高橋直之, 李憲起, 各務秀明, 溝口利英
2. 発表標題 象牙芽細胞の枯渇は修復象牙質を誘導する
3. 学会等名 第87回松本歯科大学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田大輔, 荒井敦, 宇田川信之, 中村美どり, 堀部寛治, 小林泰浩, 高橋直之, 溝口利英
2. 発表標題 歯髄における破歯細胞抑制メカニズムの解析
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会ウインターセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 趙麗娟, 荒井敦, 堀部寛治, 細矢明宏, 増子倫也, 小林泰浩, 宇田川信之, 高橋直之, 李憲起, 各務秀明, 溝口利英
2. 発表標題 象牙芽細胞の枯渇は修復象牙質を誘導する
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会ウインターセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 教育講演 1 : 造血幹細胞ニッチ : 最新の知見
3. 学会等名 第2回日本骨免疫学会ウインターセミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 骨代謝を司る骨髄間葉系幹細胞の同定と機能解析
3. 学会等名 第419回東京歯科大学大学院セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 イブニング教育講演：骨髄間葉系幹細胞による骨代謝制御
3. 学会等名 第35回日本骨代謝学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 骨髄間葉系幹細胞の骨代謝における重要性
3. 学会等名 第245回ゲノム医学研究センター学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 アップデートシンポジウム：骨髄間葉系幹細胞の骨代謝制御機構
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 溝口利英
2. 発表標題 先端歯学スクールシンポジウム：骨髄間葉系幹細胞による骨代謝制御機構の解析
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中道裕子，堀部寛治，溝口利英，山本陽子，中村貴，細矢明宏，加藤茂明，須田立雄，宇多川信之，高橋直之
2. 発表標題 骨芽細胞系列のビタミンD受容体(VDR)は、ビタミンDによる骨量上昇効果とミネラル代謝に関与する
3. 学会等名 第2回日本骨免疫学会ウインターセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 溝口利英，楊 孟雨，荒井敦，小林泰浩，宇田川信之，高橋直之
2. 発表標題 骨髄間葉系幹細胞は低レベルにRunx2を発現している
3. 学会等名 第3回日本骨免疫学会ウインターセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakamichi, Y., Udagawa, N., Horibe, K., Mizoguchi, T., Yamamoto, Y., Nakamura, T., Hosoya, A., Kato, S., Suda, T., and Takahashi, N.
2. 発表標題 Vdr in osteoblast-lineage cells primarily mediates a 1,25(OH)2D3 derivative-induced increase in bone mass by suppressing bone resorption
3. 学会等名 20th Vitamin D Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇田川信之, 上原俊介, 小出雅則, 荒井敦, 溝口利英, 中村美どり, 小林泰浩, 高橋直之, 福田千恵, 津田英資
2. 発表標題 破骨細胞に発現するSiglec-15の骨代謝カップリングにおける重要性
3. 学会等名 第3回日本骨免疫学会ウインターセミナー
4. 発表年 2018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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	伊藤 圭介 (Ito keisuke)	アルバートアインシュタイン医科大学・Department of Cell Biology・Associate Professor	
その他の研究協力者	フレネット ポール (Frenette Paul)		