科研費

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 2 6 日現在

機関番号: 17102

研究種目: 挑戦的研究(萌芽)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K19765

研究課題名(和文)マウスモデルからの転換を目指した上皮 - 間葉相互作用検出モデルの構築とその応用

研究課題名(英文)The detection model for the epithelial-mesenchymal interaction

研究代表者

吉崎 恵悟 (Yoshizaki, Keigo)

九州大学・歯学研究院・助教

研究者番号:10507982

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文):上皮-間葉相互作用により歯、肺、唾液腺、腎および毛など様々な器官が形成される。我々は歯に器官に特異的な遺伝子を同定するため、CAGE法を用いて網羅的解析を行い、マウス15番染色体上の15qD1領域に、歯に特異的なmicroRNA 875 (miR875)を同定した。miR875は歯の発生初期の間葉細胞に強く発現していた。そこで、歯原性間葉細胞株であるmDP細胞にmiR875を遺伝子導入し、歯原性上皮細胞と共培養したところ、上皮細胞に向かって細胞遊走を示した。この結果は、miR875が上皮 - 間葉相互作用において重要な役割を果たしている可能性を示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

iPS細胞の発見により、様々な組織の再生技術が確立されつつあるが、上皮 - 間葉相互作用により形成される器官を始めとした、複数の細胞種によって形成される器官の再生は未だ困難である。本研究では、歯をモデルとして、上皮 - 間葉相互作用に重要と思われる遺伝子群をスクリーニングし、器官発生初期における役割を同定することで、上皮 - 間葉相互作用におけるメカニズムの解明の進展が期待される。

研究成果の概要(英文): Epithelial-mesenchymal interaction plays critical roles for the development of organs such as tooth, lung, salivary gland, kidney and hair. We explored specific transcriptional start sites (TSS) of each organ by CAGE (Cap Analysis of Gene Expression) analysis. We identified a tooth specific TSS, which has been detected on chromosome 15qD1 region. This TSS potentially codes microRNA 875 (miR875). miR875-5p was specifically expressed mesenchyme of tooth germ. To assess the role of miR875-5p in dental mesenchyme during tooth development, we transfected mimic miR875-5p into mouse dental pulpal (mDP) cells. mDP cells transfected with mimic miR875-5p migrated toward to epithelia of E13 tooth germ in the co-culture system, indicating that miR875 may play a role for epithelial-mesenchymal interaction.

研究分野: 歯科矯正学

キーワード: 歯 器官形成 上皮 - 間葉相互作用

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。

様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1. 研究開始当初の背景

歯は肺、唾液腺、腎臓および毛などの器官と同様に、上皮-間葉相互作用によって形成されることが知られている。iPS 細胞の発見により、体細胞の初期化が可能となり、細胞運命決定機構を制御することで、様々な組織を再生させる再生医療の開発が盛んになってきた。一方で、上皮-間葉相互作用によって形成される器官は、その複雑な形成過程から、いまだ再生が困難な状況にある。

2. 研究の目的

歯は、上皮-間葉相互作用により形成される器官であり、毛、腎、肺および唾液腺と同様に、上皮と間葉が相互にシグナルの受け渡しを行うことで形態形成が行われることが知られている。我々はこれまでの研究で、これら器官は発生初期には同様のシグナルカスケードを介して行われている可能性を着想し、発生初期のそれぞれの器官の遺伝子発現網羅的解析を、トランスクリプトーム解析である Cap Analysis of Gene Expression (CAGE)法を用いて行った。その結果、それぞれの器官に特異的に発現する遺伝子群、それぞれの器官に共通して発現する遺伝子群に大別できた。この結果は、上皮の間葉への貫入などの発生初期における共通の現象は、それぞれの器官に共通して発現する遺伝子が担い、それぞれの器官の特異性、即ち細胞分化や器官運命決定は特異的な遺伝子が担っている可能性が考えられる。

本研究では、今回同定できた遺伝子群の中で、歯の発生初期に特異的に発現する遺伝子からクロモゾーム 15qD1 領域に位置する microRNA 875 (miR875)を同定した。そこで、miR875 の機能解析を目的として、歯をモデルとした形態形成機構の解明を行った。

3. 研究の方法

CAGE 解析

胎生 1 4 日齢マウス (E14)歯胚および胎児から total RNA を抽出し、Bioanalyzer (Agilent) を用いて RNA quality を確認し、RIN number 8.5 以上のサンプルを用いて解析を行った。 CAGE 解析は DNAFORM 社 (横浜、日本)に依頼し、解析を行った。遺伝子発現解析は Subio Platform, version1.18 を用いて行った。

In situ hybridization

すべての動物実験プロトコールは九州大学動物実験倫理審査のもと実験を遂行した。E14 マウスから取り出された歯胚は 4%PFA にて固定され、Cryostat (CM1800, Leica)にて凍結切片を作成した。作成した切片を、miRCURY LNA を用いて hybridization を行い、DIG にてラベリングした後、anti-DIG 抗体を用いて可視化を行った。

発現ベクター作成

Prrx1 および Prrx2 発現ベクターを Gateway cloning system (Life Technologies)を用いて行った。Prrx1 および Prrx2 の cDNA からストップコドンを排除し、pENTR/D-TOPO ベクターにクローニングを行い、LR recombination を用いて V5-His Tag 標識した発現ベクターを作成した。

細胞培養および遺伝子導入

マウス歯胚の間葉細胞より樹立した mDP (mouse Dental Papilla)細胞については Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)/F-12、10% fetal bovine serum (Gibco/Life Technologies)、1% penicillin/streptomycin (Gibco/life Technologies)を用いて 37℃、5% CO2 の環境下で培養した。Scratch assay は 10 ng/ml の mouse recombinant protein PDGF-AA および PDGF-BB (#315-17-2UG, #315-18-2UG, PeproTech)を添加した。作成した発現ベクターおよび mimic miRNA (miR875-5p, MSY0004937, Qiagen)は Neon Transfection System (Thermo Fisher Scientific)を用い、既存のプロトコールに従って遺伝子導入を行なった。

Luciferase assay

目的の配列を pGL4.15 vector (Promega)に挿入し Luciferase レポーターを作成した。配列に変異を加えたレポーターのついては QuikChange II XL site-directed mutagenesis kit (Agilent Tech-nologies)を用いて作成した。内因性のコントロールとして pRL-TK vector を用い、ルシフェラーゼ活性は Dual-Luciferase Reporter Assay System (Promega)を用いて Berthold Technologies の光測定装置にて測定した。

細胞凝集実験および免疫組織化学染色

MDP 細胞を培養皿に播種後、mimic-miR875-5p (MSY0004937, Qiagen)およびコントロール miRNA (YM00479902, Qiagen)を遺伝子導入し1日後にゴム製のストッパーを除去し、E14マウス歯胚から分離した上皮をストッパーのあった領域においた。コラーゲンビーズ(Koken)に PDGF-AA (1 ng/μl)を添加し4℃で24時間放置した後にPBSで5回洗浄しPDGF-AAをコラーゲンビーズに吸着させた。6,12,24時間後に keratin 14 (SC-17104, 1:500; Santa Cruz)および vimentin (SC-7557-R1, 1:500, Santa Cruz)の一次抗体を添加後、Alexa 488/Alexa 594

fluorescent dye (Life Technologies)を複合させた二次抗体と室温で1時間反応させた。免疫組織化学染色についてはPRRX1に対する一次抗体(NBP1-06067, 1:500, Novus Biologicals)を用い、C2 confocal microscope (Nikon) and analyzed with NIS-Elements AR software, version 4.00 (Nikon)を用いて撮影を行った。

4. 研究成果

① Mir875 は歯に特異的に発現する

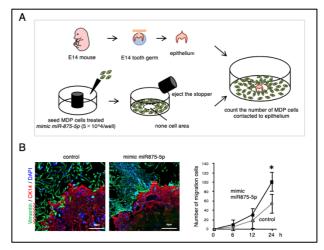
歯に特異的に発現する遺伝子を解析するため、CAGE 法を用いて歯に特異的な transcription start sites (TSSs)を解析した。その結果、歯に特異的な TSS の一つとして、クロモゾーム 15qD1 領域にピークを認めた。同領域は mir599 および mir875 をコードしている可能性が考えられたため、器官発生初期の臓器ごとの qPCR を行ったところ miR875 が歯に特異的発現しており CAGE 法にて認めた TSS からは miR875 が転写されている可能性が考えられた。また、歯胚の発生段階ごとの qPCR を行ったところ歯胚発生初期の E14 で発現が最も見られ、その後、発生が進むに従って発現が減少していた。そこで E14 歯胚の上皮および間葉組織ごとの qPCR を行ったところ miR875 は間葉に強く発現しており、in situ hybridization においても歯乳頭の間葉細胞に局在を認めた。

② Prrx1/2 は miR875 の転写を促進する

CAGE 解析により miR875 の転写開始点が正確に同定できるため、その周囲にある転写因子 が結合しうるプロモーター領域も正確に予測することができる。そこで、プロモーター領域に結 合しうる転写因子を JASPAR データベースを用いて検索したところ、Prrx1/2 が結合する可能 性が考えられた。Prrx1/2 は歯の発生初期に発現するホメオボックス転写因子であり、歯の形成 に重要であることが報告されている。Prrx1 の免疫組織化学染色を行ったところ、 miR875 と 同じく E14 歯胚の間葉に発現を認め、発生段階後ごとの qPCR においても発生初期で発現が最 も高く、その後は発現が減少していた。Prrx1/2がmiR875の転写に与える影響を確認するため、 miR875 のプロモーター領域の配列を含むルシフェラーゼレポーターを作成し (図 2D)、Prrx1/2 と共に遺伝子導入したところ、両者ともにコントロールと比較してルシフェラーゼ活性の上昇 を認めた。さらに、qPCRにおいて、Prrx1/2を遺伝子導入した場合に miR875の mRNA レベ ルでの上昇を認めた。また、Prrx1/2 が結合すると予想されるプロモーター領域の配列 (TAATTA)に変異を挿入したルシフェラーゼレポーターを作成し、Prrx1/2 と共に遺伝子導入し たところ、変異を入れたものではルシフェラーゼ活性の上昇を認めなかった。これらの結果から Prrx1/2 が直接的に miR875 のプロモーター領域に結合し転写を促進している可能性が示唆さ れた。これらの知見は、miR875 は Prrx1/2 転写因子の下流で歯の形態形成に重要な役割を及ぼ す可能性が考えられた。

③ MiR875 は間葉細胞の上皮への凝集に影響を及ぼす

In situ hybridization 法において miR875 は上皮近傍の歯乳頭の間葉細胞に局在していたことから、上皮との相互作用に影響を及ぼす可能性が考えられたため、細胞遊走能の評価を行った (図 A)。歯の発生初期の上皮細胞を中央に置き、上皮への遊走能を確認したところ、mimic miR875 を遺伝子導入した歯原性間葉細胞株 mDP は上皮細胞に凝集してに(図 B)。上皮と接している間葉細胞数を計測したところ、mimic miR875 遺伝子導入群ではたところ、mimic miR875 遺伝子導入がした。これらの結果から、miR875 が間葉細胞の上皮への凝集を促進することで、歯の上皮・間葉相互作用において重要な役割を果たしている可能性が示唆された。



5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 10件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件)

〔雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 10件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件)	
1.著者名 Funada Keita、Yoshizaki Keigo、MIyazaki Kanako、Han Xue、Yuta Tomomi、Tian Tian、Mizuta Kanji、Fu Yao、Iwamoto Tsutomu、Yamada Aya、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi	4.巻
2. 論文標題 microRNA-875-5p plays critical role for mesenchymal condensation in epithelial-mesenchymal interaction during tooth development	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Scientific Reports	6.最初と最後の頁 4918
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-61693-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
1.著者名 Han Xue、Yoshizaki Keigo、Tian Tian、Miyazaki Kanako、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi	4.巻
2.論文標題 Mouse Embryonic Tooth Germ Dissection and Ex vivo Culture Protocol	5.発行年 2020年
3.雑誌名 BIO-PROTOCOL	6.最初と最後の頁 e3515
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3515	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
4 英老年	1 A **
1. 著者名 Han Xue、Yoshizaki Keigo、Miyazaki Kanako、Arai Chieko、Funada Keita、Yuta Tomomi、Tian Tian、 Chiba Yuta、Saito Kan、Iwamoto Tsutomu、Yamada Aya、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi	4.巻 293
2. 論文標題 The transcription factor NKX2-3 mediates p21 expression and ectodysplasin-A signaling in the enamel knot for cusp formation in tooth development	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6.最初と最後の頁 14572~14584
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.003373	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
** 1.5	
1.著者名 Miyazaki Aya、Sugimoto Asuna、Yoshizaki Keigo、Kawarabayashi Keita、Iwata Kokoro、Kurogoushi Rika、Kitamura Takamasa、Otsuka Kunihiro、Hasegawa Tomokazu、Akazawa Yuki、Fukumoto Satoshi、 Ishimaru Naozumi、Iwamoto Tsutomu	9 9
2.論文標題 Coordination of WNT signaling and ciliogenesis during odontogenesis by piezo type mechanosensitive ion channel component 1	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Scientific Reports	6 . 最初と最後の頁 14762
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-51381-9	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
1 . 著者名 He B.、Chiba Y.、Li H.、de Vega S.、Tanaka K.、Yoshizaki K.、Ishijima M.、Yuasa K.、Ishikawa	4.巻 98
M., Rhodes C., Sakai K., Zhang P., Fukumoto S., Zhou X., Yamada Y.	
2.論文標題 Identification of the Novel Tooth-Specific Transcription Factor AmeloD	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Dental Research	6.最初と最後の頁 234~241
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1177/0022034518808254	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Chiba Yuta、He Bing、Yoshizaki Keigo、Rhodes Craig、Ishijima Muneaki、Bleck Christopher K. E.、Stempinski Erin、Chu Emily Y.、Nakamura Takashi、Iwamoto Tsutomu、de Vega Susana、Saito Kan、Fukumoto Satoshi、Yamada Yoshihiko	294
2.論文標題	5.発行年
The transcription factor AmeloD stimulates epithelial cell motility essential for tooth morphology	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Biological Chemistry	3406 ~ 3418
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	<u></u> 査読の有無
10.1074/jbc.RA118.005298	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
I 、看自有 Iwamoto Tsutomu、Nakamura Takashi、Ishikawa Masaki、Yoshizaki Keigo、Sugimoto Asuna、Ida- Yonemochi Hiroko、Ohshima Hayato、Saito Masahiro、Yamada Yoshihiko、Fukumoto Satoshi	4 . 문 12
2 . 論文標題	5.発行年
Pannexin 3 regulates proliferation and differentiation of odontoblasts via its hemichannel activities	2017年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
PLOS ONE	0177557 ~ 0177557
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1371/journal.pone.0177557	有
オープンアクセス	国際共著
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)	国際共者 該当する
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Yoshizaki Keigo、Hu Lizhi、Nguyen Thai、Sakai Kiyoshi、Ishikawa Masaki、Takahashi Ichiro、	
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名	該当する 4 . 巻
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Yoshizaki Keigo、Hu Lizhi、Nguyen Thai、Sakai Kiyoshi、Ishikawa Masaki、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi、DenBesten Pamela K.、Bikle Daniel D.、Oda Yuko、Yamada Yoshihiko 2.論文標題 Mediator 1 contributes to enamel mineralization as a coactivator for Notch1 signaling and	該当する 4 . 巻 292
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Yoshizaki Keigo、Hu Lizhi、Nguyen Thai、Sakai Kiyoshi、Ishikawa Masaki、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi、DenBesten Pamela K.、Bikle Daniel D.、Oda Yuko、Yamada Yoshihiko 2 . 論文標題	該当する 4 . 巻 292 5 . 発行年
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Yoshizaki Keigo、Hu Lizhi、Nguyen Thai、Sakai Kiyoshi、Ishikawa Masaki、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi、DenBesten Pamela K.、Bikle Daniel D.、Oda Yuko、Yamada Yoshihiko 2 . 論文標題 Mediator 1 contributes to enamel mineralization as a coactivator for Notch1 signaling and stimulates transcription of the alkaline phosphatase gene 3 . 雑誌名	該当する 4 . 巻 292 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Yoshizaki Keigo、Hu Lizhi、Nguyen Thai、Sakai Kiyoshi、Ishikawa Masaki、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi、DenBesten Pamela K.、Bikle Daniel D.、Oda Yuko、Yamada Yoshihiko 2 . 論文標題 Mediator 1 contributes to enamel mineralization as a coactivator for Notch1 signaling and stimulates transcription of the alkaline phosphatase gene 3 . 雑誌名	該当する 4 . 巻 292 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Yoshizaki Keigo、Hu Lizhi、Nguyen Thai、Sakai Kiyoshi、Ishikawa Masaki、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi、DenBesten Pamela K.、Bikle Daniel D.、Oda Yuko、Yamada Yoshihiko 2 . 論文標題 Mediator 1 contributes to enamel mineralization as a coactivator for Notch1 signaling and stimulates transcription of the alkaline phosphatase gene 3 . 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	該当する 4 . 巻 292 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 13531~13540
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1. 著者名 Yoshizaki Keigo、Hu Lizhi、Nguyen Thai、Sakai Kiyoshi、Ishikawa Masaki、Takahashi Ichiro、Fukumoto Satoshi、DenBesten Pamela K.、Bikle Daniel D.、Oda Yuko、Yamada Yoshihiko 2. 論文標題 Mediator 1 contributes to enamel mineralization as a coactivator for Notch1 signaling and stimulates transcription of the alkaline phosphatase gene 3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	該当する 4 . 巻 292 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 13531~13540 査読の有無

1 . 著者名	4 . 巻
Furukawa Y., Haruyama N., Nikaido M., Nakanishi M., Ryu N., Oh-Hora M., Kuremoto K., Yoshizaki	96
K.、Takano Y.、Takahashi I.	
2.論文標題	5 . 発行年
Stim1 Regulates Enamel Mineralization and Ameloblast Modulation	2017年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Dental Research	1422 ~ 1429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
doi: 10.1177/0022034517719872	有
オープンアクセス	国際共著
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	-

1.著者名	4 . 巻
Sugimoto Asuna, Miyazaki Aya, Kawarabayashi Keita, Shono Masayuki, Akazawa Yuki, Hasegawa	7
Tomokazu, Ueda-Yamaguchi Kimiko, Kitamura Takamasa, Yoshizaki Keigo, Fukumoto Satoshi, Iwamoto	,
Tsutomu	
2 . 論文標題	5.発行年
Piezo type mechanosensitive ion channel component 1 functions as a regulator of the cell fate	2017年
determination of mesenchymal stem cells	•
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
2	
Scientific Reports	17696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1038/s41598-017-18089-0	有
101.000/01.000 011 10000 0	13
オープンアクセス	国際共著
	国际 共有
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

[学会発表] 計20件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1.発表者名

傅堯、宮崎佳奈子、吉崎恵悟、湯田智美、韓雪、鮒田啓太、田甜、水田敢士、福本敏、高橋一郎

2 . 発表標題

デスモゾーム構成因子PKP 1 は歯原性上皮細胞の密着結合においてZO - 1の局在を制御する

3 . 学会等名

第42回日本分子生物学会

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

田甜、吉崎惠悟、韓雪、宮崎佳奈子、鮒田啓太、湯田智美、水田敢士、傅堯、福本敏、高橋一郎

2 . 発表標題

Nkx2-3は歯の発生においてEDA/EDARシグナル伝達経路を介してp21の転写制御を行い歯の咬頭形成を制御する

3 . 学会等名

第42回日本分子生物学会

- 4.発表年
- 2019年

1.発表者名 鮒田啓太、吉崎恵悟、宮崎佳奈子、韓雪、湯田智美、田甜、水田敢士、傅堯、福本敏、高橋一郎	
2.発表標題 microRNA875-5pは歯の発生においてPDGFシグナルを介して上皮-間葉相互作用を制御する	
3.学会等名 第42回日本分子生物学会	
4.発表年 2019年	
1.発表者名 鮒田啓太、吉崎惠悟、宮崎佳奈子、韓雪、田甜、湯田智美、水田敢士、傅堯、高橋一郎	
2 . 発表標題 microRNA-875- 5 pはPDGFシグナル経路を介して歯の上皮 - 間葉相互作用を制御する	
3 . 学会等名 第78回日本矯正歯科学会	
4 . 発表年 2019年	
1 . 発表者名 宮崎佳奈子、吉崎恵悟、傅堯、韓雪、鮒田啓太、田甜、湯田智美、水田敢士、高橋一郎	
2.発表標題 PKP1の歯原性上皮細胞における密着結合因子Z0-1の局在制御機構	
3 . 学会等名 第78回日本矯正歯科学会	
4.発表年 2019年	
1 . 発表者名 Chiba Y, Saito K, Yoshizaki K, Fukumoto S	
2. 発表標題 The G-protein coupled receptor Gpr115 regulates expression of the carbonic anhydrase in ameloblast during enamel formation.	
3 . 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会	
4	

2019年

1. 発表者名 千葉 雄太, 齋藤 幹, 吉崎 恵悟, 福本 敏
2 . 発表標題 Gタンパク質共役型受容体Gpr115はエナメル芽細胞における炭酸脱水素酵素の発現を制御しエナメル質形成に関与する
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 Shahad AI Thamin, Yuta Chiba, Keigo Yoshizaki, LingLing Jia, Aya Yamada, Kan Saito, Satoshi Fukumoto
2 . 発表標題 Identification of the gene regulation of the novel inner enamel epithelium marker AmeloD.
3.学会等名 第 5 7 回日本小児歯科学会大会
4.発表年 2019年
1 . 発表者名 宮崎佳奈子、吉崎恵悟、湯田智美、韓雪、新井智映子、鮒田啓太、田甜 、福本敏、高橋一郎
2 . 発表標題 PKP1 は歯原性上皮細胞において密着結合構成因子 ZO-1 の局在を制御する
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 鮒田啓太、吉崎恵悟、韓雪、宮崎佳奈子、新井智映子、湯田智美、田甜、福本敏、高橋一郎
2.発表標題 歯に特異的に発現する microRNA-875 の同定および歯の発生における役割
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 韓雪、吉崎恵悟、宮崎佳奈子、新井智映子、鮒田啓太、湯田智美、田甜 、福本敏、高橋一郎
2 . 発表標題 歯の咬頭形成におけるホメオボックス転写因子 Nkx2-3 の役割
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 千葉雄太、吉崎恵悟、齋藤幹、中村卓史、岩本勉、福本敏
2 . 発表標題 新規basic-helix-loop-helix転写因子AmeloDは歯原性上皮細胞の遊走能を制御し歯胚形態形成に関与する
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 Yuta Chiba, Kan Saito, Keigo Yoshizaki, Tsutomu Iwamoto, Yoshihiko Yamada and Satoshi Fukumoto
2.発表標題
The G protein-coupled receptor Gpr115 regulates pH homeostasis that is essential for tooth mineralization
3.学会等名
11th Pediatric Dentistry Association of Asia
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 鮒田啓太、吉崎恵悟、韓雪、宮崎佳奈子、新井智映子、湯田智美、田甜、高橋一郎
○ 7% 主 4番 日本
2.発表標題 歯特異的microRNA-875は歯の発生において歯原性間葉細胞の凝集を誘導する
3.学会等名 第77回日本矯正歯科学会
4.発表年 2018年

1 . 発表者名 田甜 、吉崎恵悟、韓雪、宮崎佳奈子、新井智映子、鮒田啓太、湯田智美、高橋一郎
2 . 発表標題 ホメオボックス転写因子Nkx2-3による歯の咬頭形成制御機構
3 . 学会等名 第77回日本矯正歯科学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 野田 佳苗,星 健治,吉崎 恵悟,髙橋 一郎
2 . 発表標題 下顎頭軟骨の分化を制御するmechanosensitive miRNA の探索
3.学会等名 第14回九州矯正歯科学会学術大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 湯田 智美, 吉崎 恵悟, 新井 智映子,宮崎 佳奈子, 韓 雪, 鮒田 啓太, 野口 健志, 高橋 一郎
2.発表標題 基底膜分子NephronectinはRGD領域を介してエナメル芽細胞の分化制御に関与する
3.学会等名 第76回日本矯正歯科学会学術大会
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 鮒田 啓太, 吉崎 恵悟, 宮崎 佳奈子, 韓 雪, 新井 智映子, 湯田 智美, 高橋 一郎.
2 . 発表標題 密着接合因子Z0-1による歯原性上皮細胞の増殖および分化に与える影響
3.学会等名第76回日本矯正歯科学会学術大会
4 . 発表年 2017年

1	登 表名名

吉崎 恵悟, 鮒田 啓太, 宮崎 佳奈子,新井 智映子, 韓 雪, 湯田 智美, 高橋 一郎.

2 . 発表標題

歯に特異的に発現するmiR875-5pの同定と発現パターン解析

3 . 学会等名

第76回日本矯正歯科学会学術大会

4 . 発表年

2017年

1.発表者名

Han Xue, Yoshizaki Keigo, Arai Chieko, Miyazaki Kanako, Funada Keita, Yuta Tomomi, Takahashi Ichiro.

2 . 発表標題

The role of Nkx2-3 homeobox transcription factor in tooth development

3.学会等名

第76回日本矯正歯科学会学術大会

4 . 発表年

2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6.研究組織

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
	福本 敏	九州大学・歯学研究院・教授	
研究協力者	(Fukumoto Satoshi)		
	(30264253)	(17102)	ļ .
	宮崎 佳奈子	九州大学・大学病院・助教	
研究協力者	(Miyazaki Kanako)		
	(30778840)	(17102)	
研究協力者	鮒田 啓太 (Funada Keita)	九州大学・大学病院・医員	
	(80847997)	(17102)	