

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：12605

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19730

研究課題名（和文）骨代謝調節性のキサントフィルを活用した歯と骨の相互的な機能強化

研究課題名（英文）Xanthophyll controlling bone metabolism for functional enhancement both of tooth and the bone.

研究代表者

稲田 全規（INADA, MASAKI）

東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：80401454

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、骨代謝に着目した、骨と歯を守るキサントフィルの機能解明を行い、新しい概念の機能性食品開発への橋渡し研究を行うことである。結果、骨粗鬆症と歯周病に関わる共通のメカニズムを解明し、炎症性および代謝性の骨吸収にキサントフィルが抑制効果を有することが明らかとなった。適正試験の実施の結果、キサントフィルの骨保護作用を活用した“骨と歯の健康維持”に有効な機能性食品の開発基盤が確立された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題の実施により、キサントフィルの骨保護作用を活用して、歯と骨の健康維持に有用な機能性食品の開発への基盤が構築された。適正摂取量検討の結果、将来のヒト介入試験を実施して機能性表示食品として開発する方針を確立した。キサントフィルを活用した機能性食品が開発されれば歯周病や骨粗鬆症の罹患より歯と骨の健康を守る、日々の習慣としての健康増進が期待できる。

研究成果の概要（英文）：In this research project, a function of the Xanthophyll protecting a bone and the tooth was elucidated. The result applied to the development of the functional food of the new concept. The common mechanism about osteoporosis and periodontal disease was elucidated, and it was revealed that Xanthophyll had a suppression effect for both inflammatory and metabolic bone resorption. As a result of enforcement of the appropriate food intake examination, the development base of the functional foods which were effective for "a bone and the dental health maintenance" that utilized bone protection of the Xanthophyll was established.

研究分野：スポーツ科学、機能性食品

キーワード：キサントフィル 骨粗鬆症 歯周病

1. 研究開始当初の背景

研究代表者はマウスを用いた歯周病モデル系を確立し、その過程で、歯周病の炎症性骨破壊を伴う病態には、グラム陰性細菌由来のリポ多糖 (LPS) が関与し、骨芽細胞によるプロスタグランジン (PG) E 産生が歯槽骨の炎症性骨吸収と歯周病発症を促すことを見出している。さらに、柑橘 (温州ミカン) に含まれるペータクリプトキサンチンやフラボノイド類が歯周病を改善することを見出した。また、骨粗鬆症の評価系 (マウス卵巣摘出モデル) を用い、柑橘ポリメトキシフラボノイドが骨粗鬆症による骨量減少を改善することを見出した。最近、キサントフィルであるルテインが骨吸収抑制作用と骨形成促進作用を有し、骨粗鬆症による骨量減少を改善することを見出した。そこで、本課題では、ルテインを用いた歯と骨を同時に守る機能性食品の開発を試みた。現在、歯周病の治療は、歯科医院での治療が一般的であり、根本的な治療薬の開発に至っていない。一方、骨粗鬆症の治療は内服薬 (ビスホスホネート製剤、SERM 製剤) の服用が主流であるが、副作用の回避には課題が多い。そこで、医療系研究者の連携チームを結成し、安全性の高い機能性食品開発研究によって 2000 万人の罹患者を超える歯周病と 1000 万人を超える骨粗鬆症を予防することが重要であると考えに至った。歯周病と骨粗鬆症の相互リスクを立証して、予防機能性食品の開発につなげる本研究は、研究成果を活かして実用化を目指したい。

長寿を誇るわが国において、8020 運動 (80 歳で自分の歯を 20 本有する) を成功させて咀嚼による生活の質を高く保ち、骨粗鬆症による寝たきりを予防し、健康長寿への貢献による社会的意義は極めて大きいと考えた。これまでの研究成果により、歯周病の炎症性骨破壊を伴う病態には、グラム陰性細菌の菌外膜上に存在する LPS が関与すること、骨芽細胞による PGE 産生が歯槽骨の炎症性骨吸収と歯周病発症を促すことを見出している。さらに、温州ミカンに含まれるペータクリプトキサンチン、ルテインが炎症性骨吸収と歯周病を改善することを見出した。一方、骨粗鬆症の評価系として、ルテインが骨形成促進作用を有し、骨粗鬆症による骨量減少を改善することを見出した。これら知見を鑑みると天然由来因子であるキサントフィルが骨吸収の抑制と共に骨形成を促進し、発症メカニズムは異なるが骨吸収性疾患である歯周病と骨粗鬆症の双方に予防的な機能を示し、機能性食品に応用可能ではないかとの発想に至った。本研究課題では、複合的な課題を解決するため、医歯薬複合の研究チームを結成し、歯と骨を同時に守るキサントフィルの機能解明を行い、新概念の多機能性食品開発への橋渡し研究を行う。

現在、歯周病と骨粗鬆症の相互リスクは経験的な臨床報告は認められるが、双方の共通点をとらえ、発症機構を解明した報告はみられない。さらに、これら疾患を同時に予防する機能性食品は存在しない。研究代表者は、歯周病の研究と骨粗鬆症の研究の双方を進めてきた知見から、両疾患発症の相互リスクとメカニズムを分子レベルで解明を行ってきた。そこで、本課題では平素から摂取可能な機能性食品に着目した、歯と骨を同時に守る、本研究課題の着想に至った。キサントフィルは骨代謝調節作用が確認され、食歴も長く安全であること、溶解性や分散性も良好であり、機能性食品に適するが、歯周病や骨粗鬆症への適用は未だ見られない。本課題では不明な点が多い、歯周病と骨粗鬆症の相関関係を分子生物学的なアプローチによる探索研究を進め、結果として、ルテインを用いた簡易な予防を実現する機能性食品として開発につなげる。機能性食品を摂取して歯と骨を同時に守る、これまでに全く類を見ない芽生え研究としての着眼点は極めて挑戦的な研究課題である。咀嚼による食生活の質を高く保ち、骨粗鬆症による寝たきりの阻止は、社会貢献の意義として重要であると本研究課題の研究計画を考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は歯と骨を相互に守る機能性因子の検討を行い、新概念の多機能性食品開発への橋渡し研究を行うことである。“歯と骨の健康”を維持することは、平均寿命が延伸する超高齢社会において、生活の質を維持する上で極めて重要な課題である。研究代表者は、歯周病や骨粗鬆症の発症機構の研究を進め、炎症と歯周病の関係や歯周病と骨粗鬆症の相互リスクを検討してきた。マウスを用いた歯周病モデル系を確立し、炎症性骨吸収と歯周病を改善するポリフェノール因子を見出した。骨粗鬆症の評価系として、マウス卵巣摘出モデルを用い、予防効果を発揮する天然因子を探索してきた。最近、研究代表者はこれら基盤を用いて、骨吸収の実験モデルを用いて、歯周病と骨粗鬆症に骨吸収の一致性があることを見出した。その根源的なメカニズムとして、キサントフィルは破骨細胞の分化を抑制し、骨吸収を抑制する、相互的な機能がある共通性を見出した。そこで、本研究課題では、両疾患を有する中高年齢者における、歯周病と骨粗鬆症の共通点と関連を分子レベルで解明し、食品由来天然因子であるキサントフィルの効能を立証して、両疾患の予防・改善法の開発につなげる着想に至った。未だ、関連が明らかではない、歯周病と骨粗鬆症の疾患発症学的なメカニズム解明に挑戦すると共に、医歯薬研究者のチーム形成により、キサントフィルを活用した“歯と骨の健康維持”に有効な多機能性食品の開発基盤を確立することである。

最近、研究代表者はキサントフィルが骨粗鬆症による骨量減少を改善すること、歯周病を改善することを、in vitro 培養系試験や詳細な骨断面解析を駆使した個々のモデルを用いて見出

した。そこで、歯周病と骨粗鬆症の関係を分子レベルで解明し、食品由来の天然因子の効能を立証して、歯と骨を同時に守るための予防・改善法を開発する着想に至った。歯科医師、医師、薬剤師から構成される連携研究チームを形成し、キサントフィルを高濃度に配合した機能性食品の開発につなげる。

具体的な研究目的として、

(1) 骨粗鬆症が歯周病のリスクとなるメカニズムの解明

研究代表者は閉経後骨粗鬆症と歯周病の相互関係について、卵巣摘出マウスでは LPS による歯槽骨破壊を悪化させることを見出しており、本課題では LPS 受容体である TLR4 の欠損マウスと卵巣摘出モデルマウスを用い、性ホルモン欠乏の骨粗鬆症発症において歯周病を発症しやすくなるメカニズムを解明する。

(2) キサントフィルの骨吸収抑制とそのメカニズム解明

キサントフィル類は骨吸収を抑制すると共に骨形成を促進して、骨量を増大させる。そこで、その作用メカニズムを解明する。破骨細胞形成因子 (RANKL) や、それを制御する転写因子の解析により解明する。骨形成因子についてはオステリックス (OSX)、オステオカルシン、コラーゲンの産生変動を解析する。

(3) 骨粗鬆症と歯周病モデルへのキサントフィルの有効性立証

骨粗鬆症と歯周病モデルマウスに、キサントフィルを摂取させ、骨粗鬆症と歯周病の併発へのキサントフィルの有効性を立証する。評価は歯槽骨、大腿骨を用い、三次元マイクロ CT 解析、骨形態計測を実施する。以上より、キサントフィルの歯と骨へ与える影響を詳細に解析する。

(4) キサントフィル配合の機能性食品の臨床応用

キサントフィルの骨保護作用を活用して、“歯と骨の健康維持”に有用な機能性食品を開発する。チーム研究者の連携により、近未来にヒト介入試験を実施して機能性表示食品として開発する方針でその基盤データを確立する。

本研究により、キサントフィルの骨粗鬆症と歯周病への有効性を立証して、キサントフィルを活用した歯と骨の健康を同時に守る機能性食品の開発に成功すれば、食を介した運動維持と健康増進へとつなげることができる。

3. 研究の方法

本課題では、骨と歯を同時に守るキサントフィルの機能解明を行い、新しい概念の機能性食品開発への橋渡し研究を行うことである。骨粗鬆症と歯周病に関わる共通のメカニズムを解明し、キサントフィルの骨保護作用を活用した“骨と歯の健康維持”に有効な機能性食品の開発基盤を確立した。

1. 骨粗鬆症発症における歯周病の発症機構解析

LPS 受容体である TLR4 の欠損マウスと卵巣摘出モデルマウスを用い、性ホルモン欠乏の骨粗鬆症発症において歯周病を発症しやすくなるメカニズムを解明した。In vitro 試験では、キサントフィルの骨代謝調節作用のメカニズムを骨吸収と骨形成に着目して解析した。キサントフィル類は骨吸収を抑制すると共に骨形成を促進して、骨量を増大させることから、RANKL や、それを制御する転写因子の解析により解明した。骨形成因子については OSX、オステオカルシン、コラーゲンの産生変動を解析した。骨粗鬆症の評価では大腿骨、歯周病では歯槽骨を用い、三次元マイクロ CT による骨密度測定、骨形態計測を実施した。

2. キサントフィルによる骨粗鬆症と歯周病の改善効果検証

骨粗鬆症と歯周病モデルマウスに、キサントフィルを摂取させ、骨粗鬆症と歯周病へのキサントフィルの有効性を立証した。評価は歯槽骨、大腿骨を用い、三次元マイクロ CT 解析、骨形態計測を実施した。以上より、雌雄両性におけるキサントフィルの歯と骨へ与える影響を詳細に解析した。In vitro 実験では、作用メカニズムの解析として、抗酸化関連遺伝子の解析を行った。さらに、キサントフィルの骨保護作用を活用して、“歯と骨の健康維持”に有用な機能性食品を開発するため、適正摂取量を検討し、機能性食品の開発へつなげた。研究チームの連携により、近未来にヒト介入試験を実施して機能性表示食品として開発する方針でその基盤データを確立した。最終的には、これらの研究成果により、キサントフィルを活用した歯と骨の健康を守る機能性食品のプロトタイプの開発試験につなげた。

4. 研究成果

研究開始年度の平成 30 年度は、骨粗鬆症発症における歯周病の発症機序の解析を行った。野生型マウスに卵巣摘出を施し、性ホルモン欠乏の骨粗鬆症発症において歯周病モデルマウスを構築し、両疾患の発症メカニズム解析を進めた。骨粗鬆症の評価では大腿骨、歯周病では歯槽骨を用い、三次元マイクロ CT による骨密度測定、骨形態計測を実施した。また、測定した骨パラメーターの解析を進めた。骨粗鬆症マウスでは四肢を形成する長管骨、脊椎骨の骨吸収が亢進した、さらに、新たな発見として、骨粗鬆症マウスでは膜性緻密骨である歯槽骨骨量が低下することが明らかとなった(図 1)。これら新発見より、性ホルモン欠乏に起因する骨吸収は、長管骨の海綿骨を主とした破壊に加えて、緻密骨である歯槽骨の骨吸収にも関与し、すでに骨破壊が進展している歯槽骨に歯周疾患で誘発された炎症性骨吸収が加わることを意味しており、相互が骨破壊のリスクとなることが明らかとなった。さらに、キサントフィルを用いた骨代謝調節作用のメカニズムを *in vitro* 細胞系を用い、骨吸収と骨形成に着目して解析した。破骨細胞の形成系では、骨芽細胞における RANKL や、それを制御する転写因子である NF- κ B の発現は抑制された。また、骨芽細胞による骨形成を解析したところ、骨形成因子については OSX、オステオカルシン、コラーゲンの産生変動が上昇した。これら検討により、キサントフィル類は骨吸収を抑制すると共に骨形成を促進して、骨量を増大させることが明らかとなった。

最終年度である平成 31 年度では、骨粗鬆症と歯周病に関わる共通のメカニズムを解明し、キサントフィルの骨保護作用を活用した“骨と歯の健康維持”に有効な機能性食品の開発基盤の確立を試みた。これまでに、骨粗鬆症マウスでは四肢を形成する長管骨、脊椎骨の海綿骨骨吸収の亢進とともに、膜性緻密骨である歯槽骨骨量が低下することを明らかとしてきた。これら性ホルモン欠乏に起因する骨吸収は、長管骨の海綿骨を主とした破壊に加えて、緻密骨である歯槽骨の骨吸収にも関与し、すでに骨破壊が進展している歯槽骨に歯周疾患で誘発された炎症性骨吸収が加わることを意味しており、相互が骨破壊のリスクとなることが考えられる。そこで、今年度は、キサントフィルによる骨粗鬆症と歯周病の改善効果の検証を行った(図 2)。骨粗鬆症と歯周病モデルマウスに、キサントフィルを摂取させ、骨粗鬆症と歯周病へのキサントフィルの有効性を評価した。評価は歯槽骨、大腿骨を用いて三次元マイクロ CT 解析、骨形態計測を実施し、雌雄両性におけるキサントフィルの歯と骨へ与える影響を詳細に解析した。これら結果から、キサントフィル摂取により、骨粗鬆症と歯周病モデルマウスにおける骨破壊が抑制された。そこで、キサントフィルの骨保護作用を活用して、“歯と骨の健康維持”に有用なサプリメントとしての安全性試験を行った結果、機能性因子としての適正摂取量の設定が可能となり、今後の機能性食品の開発へつなげた。これら知見により、キサントフィルを用いた機能性表示食品として開発する方針でその基盤データを確立した。

本課題の最終目的は、骨と歯を同時に守るキサントフィルの機能解明を行い、新しい概念の機能性食品開発への橋渡し研究を行うことである。本研究課題の実施により、最終的には、これらの研究成果により、キサントフィルを活用した歯と骨の健康を守る機能性食品のプロトタイプの開発試験へとつなげることが可能となった。

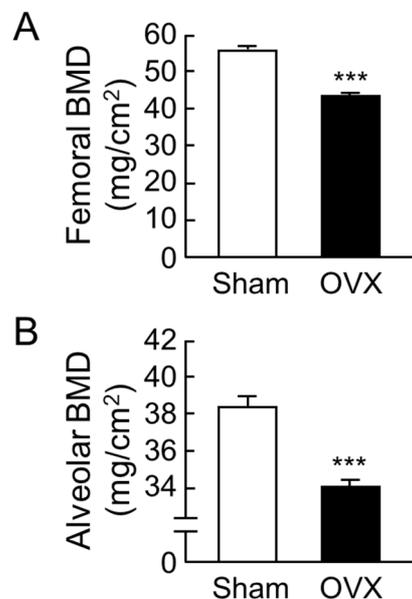


図 1. 骨粗鬆症マウスにおける骨量の変化
大腿骨 (A) および歯槽骨 (B) の DEXA 測定を行った。OVX: 骨粗鬆症マウス、*** $P < 0.001$ vs Sham.

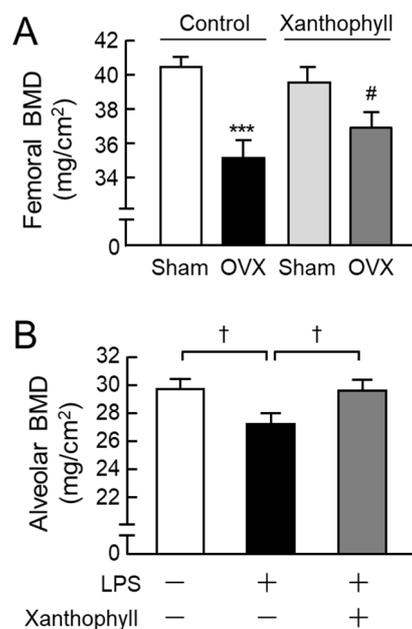


図 2. 骨系統疾患に対するキサントフィルの効果
骨粗鬆症マウス的大腿骨密度 (A) および歯周病マウスの歯槽骨密度 (B) の DEXA 測定を行った。OVX: 骨粗鬆症マウス、*** $P < 0.001$ vs Sham, # $P < 0.05$ vs OVX, † $P < 0.05$.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 8件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Aharen I, Habash SS, Gleason C, Inada M, Grundler FM, Elashry A	4. 巻 127
2. 論文標題 Heterodera schachtii glutathione peroxidase (HsGPx) is a parasitism protein.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Plant Diseases and Protection.	6. 最初と最後の頁 111-118
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s41348-019-00256-2	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 Kim. H, Ishibashi. K, Matsuo. K, Kira. A, Okada. T, Watanabe. K, Inada. M, Nakamura. C	4. 巻 91(16)
2. 論文標題 Quantitative measurements of intercellular adhesion strengths between cancer cells with different malignancies using atomic force microscopy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 10557-10563
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.analchem.9b01569	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 Tominari T, Ichimaru R, Taniguchi K, Yumoto A, Shirakawa M, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Itoh Y, Shiba D, Miyaura C, Inada M	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Hypergravity and microgravity exhibited reversal effects on the bone and muscle mass in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6614
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-42829-z.	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 Hirata N, Ichimaru R, Tominari T, Matsumoto C, Watanabe K, Taniguchi K, Hirata M, Ma S, Suzuki K, Grundler FM, Miyaura C, Inada M	4. 巻 11
2. 論文標題 Beta-cryptoxanthin inhibits lipopolysaccharide-induced osteoclast differentiation and bone resorption via the suppression of inhibitor of NF- B kinase activity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 368
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu11020368	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 Hirata N, Tominari T, Ichimaru R, Taniguchi K, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Ma S, Suzuki K, Grundler FM, Miyaura C, Inada M	4. 巻 2
2. 論文標題 Structure-activity relationship of anthocyanidins as an inhibitory effect on osteoclast differentiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BPB_Reports	6. 最初と最後の頁 1-6
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 Aizawa M, Watanabe K, Tominari T, Matsumoto C, Hirata M, Grundler FM, Inada M, Miyaura C	4. 巻 41(8)
2. 論文標題 Low molecular-weight curdlan, (1 3)-ß-Glucan suppresses TLR2-induced RANKL-dependent bone resorption.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol.Pharm. Bull	6. 最初と最後の頁 1282-1285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.18-00057	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 Matsumoto S, Tominari T, Matsumoto C, Yoshinouchi S, Ichimaru R, Watanabe K, Hirata M, Grundler FM, Miyaura C, Inada M	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Effects of Polymethoxyflavonoids on Bone Loss Induced by Estrogen Deficiency and by LPS-Dependent Inflammation in Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 7(1-11)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph11010007, 2018	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 Ichimaru R, Tominari T, Yoshinouchi S, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Numabe Y, Murphy G, Nagase H, Miyaura C, Inada M	4. 巻 85
2. 論文標題 Raloxifene reduces the risk of local alveolar bone destruction in a mouse model of periodontitis combined with systemic postmenopausal osteoporosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arch. Oral Biol	6. 最初と最後の頁 98-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archovalb.0.2017.09.017	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

〔学会発表〕 計37件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 稲田 全規
2. 発表標題 運動器系疾患における食品由来機能性因子の作用解析
3. 学会等名 第16回ファンクショナルフード学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 質量分析イメージング法を活用した農水産物における機能性成分の分布解析
3. 学会等名 第16回ファンクショナルフード学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 炎症性骨吸収におけるTLR3 シグナルの関与
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 市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、芝 大、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 遠心飼育装置を用いた加重力および宇宙における微小重力のマウス筋骨格系への影響
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 田中 優樹、市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 グラム陽性細菌細胞壁由来のLipoteichoic acid による炎症性骨吸収の誘導
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 唐牛 健杜、芳之内 翔成、平田 美智子、富成 司、松本 千穂、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移と骨破壊におけるHB-EGF-EGFR シグナリングの関与
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 Tominari T, Ichimaru R, Matsumoto C, Hirata M, Miyaura C, Inada M
2. 発表標題 Roles of TLR3 signaling in inflammatory bone resorption.
3. 学会等名 ASBMR2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ichimaru R, Tominari T, Matsumoto C, Hirata M, Shiba D, Miyaura C, Inada M
2. 発表標題 Hypergravity and microgravity oppositely controlled the bone and muscle mass in mice.
3. 学会等名 ASBMR2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠崎 靖子、富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 筋細胞分化におけるカルシウムシグナリングの関与
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、溝部 吉高、原 裕子、Maria Tsoumpra、橋本 泰昌、Joel Nordin、戸根 祐一郎、市丸 亮太、富成 司、平田 美智子、稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 ジストロフィン欠損筋膜におけるCav3を介したPMO取り込み機序の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市丸 亮太、富成 司、松本 千穂、平田 美智子、青木 吉嗣、武田 伸一、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 廃用性筋萎縮における筋分解関連因子の時系列的な発現変動
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、芝 大、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣、稲田 全規
2. 発表標題 宇宙の微小重力および地上の加重力によるマウス筋骨格系への影響
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野 泰輔、滝澤 歩武、溝部 吉高、原 裕子、マリア ツウオムブラ、橋本 泰昌、ジョエル ノルディン、戸根 祐一郎、富成 司、 稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題 M0はCav3を介したエンドサイトーシスによりH2k-mdx52筋管に取り込まれる
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有川祐理子、富成司、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 破骨細胞分化におけるRabGTPaseの機能解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白壁美郷、富成司、平田美智子、稲田全規、宮浦千里
2. 発表標題 破骨細胞の分化制御に関わる膜性タンパク質の解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中彩映子、富成司、松本千穂、平田美智子、宮浦千里、稲田全規
2. 発表標題 筋分化過程における筋代謝性遺伝子変化の解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Kenta Watanabe, Shosei Yoshinouchi, Keita Taniguchi, Michiko Hirata, Tsukasa Tominari, Chisato Miyaura, Masaki Inada
2. 発表標題	Roles of membrane bound HB-EGF and EGF-Receptor interaction on osteoblast in melanoma induced bone resorption.
3. 学会等名	ASBMR2018 (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Tsukasa Tominari, Ryota Ichimaru, Keita Taniguchi, Kenta Watanabe, Chiho Matsumoto, Michiko Hirata, Masaki Inada, Chisato Miyaura
2. 発表標題	Lipoteichoic acid, a membrane component of gram-positive bacteria, induces PGE2-mediated inflammatory bone resorption in periodontitis.
3. 学会等名	ASBMR2018 (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、平田 美智子、湯本 茜、白川 正輝、宮浦 千里、芝大、稲田 全規
2. 発表標題	遠心飼育装置を用いた長期過重力負荷によるマウス筋肥大化作用の解析
3. 学会等名	日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	大野 泰輔、滝澤 歩武、宮武 正太、溝部 吉高、原 裕子、瀬戸 美也子、Maria Tsoumpira、橋本 泰昌、富成 司、稲田 全規、宮浦 千里、武田 伸一、青木 吉嗣
2. 発表標題	ジストロフィン欠損筋膜におけるCav3を介したPMO取り込み機序の解明
3. 学会等名	日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 渡邊 健太、平田 美智子、宮武 正太、滝澤 歩武、武田 伸一、青木 吉嗣、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 モルフォリノ人工核酸の筋細胞における輸送経路の解析
3. 学会等名 日本筋学会第4回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊 健太、芳之内翔成、平田美智子、富成 司、松本 千穂、宮浦 千里、稲田 全規
2. 発表標題 悪性黒色腫の骨転移におけるHB-EGF誘導性EGFRシグナルの関与
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 富成 司、市丸 亮太、松本 千穂、渡邊 健太、平田美智子、稲田 全規、宮浦 千里
2. 発表標題 Lipoteichoicacid によるTLR2/6 誘導性の骨吸収におけるPGE2の関与
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

〔図書〕 計4件

1. 著者名 平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規	4. 発行年 2019年
2. 出版社 BIO Clinica	5. 総ページ数 108
3. 書名 カルボラン化合物を用いた新規な筋・骨格系疾患治療薬の開発	

1. 著者名 平田 美智子、松本 千穂、富成 司、宮浦 千里、稲田 全規	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Precision Medicine	5. 総ページ数 116
3. 書名 筋・骨格系疾患治療薬としての“新規カルボラン化合物”の開発	

1. 著者名 富成 司、市丸亮太、松本千穂、渡邊健太、平田美智子、宮浦千里、稲田全規	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Funct Food Res.15	5. 総ページ数 95
3. 書名 茶カテキンの骨代謝調節作用	

1. 著者名 松本 千穂、富成 司、市丸 亮太、芳之内 翔成、渡邊 健太、平田 美智子、宮浦 千里、稲田 全規	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Funct Food Res.14	5. 総ページ数 98
3. 書名 エストロゲン欠乏性骨破壊に対する柑橘由来ポリメトキシフラボノイドの作用	

〔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
研究分担者	平田 美智子 (HIRATA MICHIKO) (40544060)	東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・講師 (12605)	