

令和 4 年 5 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10104

研究課題名(和文) 長鎖非翻訳RNAによる歯周炎発症制御機構の解明

研究課題名(英文) Roles of long non-coding RNAs for periodontal diseases

研究代表者

鈴木 茂樹 (Suzuki, Shigeki)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：30549762

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：歯肉上皮細胞における網羅的なRNA発現をRNA-seqにて解析したところ、Dentin Matrix Protein-1 (DMP-1) 遺伝子座のプロモーター領域の相補鎖に新規長鎖非翻訳RNAを同定した。siRNAおよび過剰発現系を用いた解析により、この新規長鎖非翻訳RNAはEGF kinase activityの抑制により細胞遊走能を抑制していることが明らかとなった。PP7バクテリオファージによるRNA免疫沈降法を用いた分子基盤解析では、この新規長鎖非翻訳RNAは、核内輸送されたEGFRと結合しEGFR-STA3結合依存性のSTAT3活性を阻害していることが明らかとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性歯周炎は微生物要因・環境要因が占める割合が高い慢性疾患であるとされる。宿主側の歯周炎に対する感受性の違いを規定する多様な修飾因子が知られているが、主要なエピジェネティクス調整因子の一つである、タンパク質をコードしない長鎖非翻訳RNAの重要性は明らかとなっていない。本研究で同定した新規長鎖非翻訳RNAは歯肉上皮細胞や線維芽細胞では発現を認める一方で、歯根膜線維芽細胞での発現は認めなかった。このような背景から、この新規長鎖非翻訳RNAは歯周組織における歯肉組織と歯根膜幹細胞を含む間葉系細胞の選択的遊走能制御による効果的な歯周病治療ならびに歯周組織再生法の開発において有意義な制御因子となり得る。

研究成果の概要(英文)：By analyzing comprehensive RNA expression of gingival epithelial cells, promoter associated antisense long non-coding RNA (pan-lncRNA) was identified in DMP-1 gene locus. Loss of function assay by siRNA transfection and gain of function assay by over-expression showed that this pan-lncRNA was able to inhibit cellular migration ability by inhibiting EGF kinase activity. RNA immunoprecipitation assay with PP7 bacterial phage system revealed that this pan-lncRNA directly associated with nuclear-translocated EGFR to suppress STAT3 activity in EGFR-STAT3 complex.

研究分野：歯学

キーワード：歯周病 歯周組織 lncRNA

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性歯周炎は微生物要因・環境要因が占める割合が高い慢性疾患であるとされる。しかしながら、不十分なプラークコントロール、縁上・縁下歯石の多量沈着など劣悪な口腔内環境を長期に放置しても明らかな歯周組織破壊を生じない患者が一定数いることは、宿主側に歯周炎に対する感受性の違いを規定する因子が存在することを示唆している。そのような背景から、宿主要因の探索を目的として、これまでに慢性歯周炎患者に特異的な遺伝子多型を網羅的に探索する試みがなされているものの、決定的な変異は見つかっていない。近年、DNA 配列 (ジェネティクス) 変異のみならず、DNA 配列の変異を伴わない遺伝子発現 (エピジェネティクス) 変化の蓄積が 1 型糖尿病発症の原因であることが報告され (Paul DS *et al.*, Nat. Commun., 2016)、慢性歯周炎においても、長期的な微生物要因・環境要因による刺激が歯周組織にエピジェネティクスな変異を蓄積し、その発症に関与していると推定される。そこで、本研究では、主要なエピジェネティクス調整因子であるものの、これまで歯周炎との関連性が報告されていない、タンパク質をコードしない長鎖 RNA (long non-coding RNA: lncRNA) に焦点をあてる。

lncRNA の発現には組織特異性があり、受容刺激によりその発現量が増減することなどは mRNA と共通している。一方で、lncRNA はタンパク質をコードしないことから、micro RNA (miRNA) などと共に non-coding RNA に分類される。lncRNA は、転写された標的 mRNA を分解することで機能する miRNA とは異なり、クロマチンから転写された後に、近傍および遠隔の標的局所クロマチンに作用し、クロマチン立体構造の再構成を介して様々な標的遺伝子の転写を制御する (Kopp F and Mendell JT, Cell, 2018)。lncRNA の総数や組織特異性などの全体像は、mRNA と違い未だ十分に明らかにされていない。ヒトにおける慢性歯周炎発症においても、このような lncRNA を介した複数遺伝子の発現抑制が歯周組織破綻の引き金となり歯周組織関連遺伝子の発現を包括的に制御している可能性、さらには、歯周病成立過程や歯周病治癒過程において歯周組織構成細胞の細胞機能を制御している可能性がある。

2. 研究の目的

本研究計画では、歯周組織構成細胞において機能する lncRNA を同定し、その作用機序を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

歯肉上皮細胞として HSC-2 および Ca9-22 細胞を、歯根膜細胞として LONZA 社から購入したヒト歯髓線維芽細胞を実験に使用した。全ゲノム上の転写活性化領域の探索には、先行研究で解析した Ca9-22 細胞のクロマチン画分 RNA と核質画分 RNA から得られる RNA-seq raw data を使用した。得られた FASTQ ファイルを Trim galore によるアダプタートリミングにかけた後にゲノムアノテーションを行った。DEseq2 による正規化ステップを内含する HOMER の getDifferentialPeaksReplicates.pl コマンドにて、クロマチン画分と核質画分 RNA 解析サンプルの発現量相対比較を行った。細胞遊走能の解析は siRNA, panRNA-DMP-1 過剰発現あるいは EGF kinase inhibitor で前処理した Ca9-22 細胞と HSC-2 細胞を Boyden chamber 上段に播種し、翌日に下方に遊走している細胞を固定後にクリスタルバイオレットで染色し同定した。遊走細胞数は顕微鏡下でカウントした。RNA 半減期の定量は、Ca9-22 細胞を RNA 合成阻害剤であるアマニチンで処理後 0 時間から 12 時間までの各タイムポイントで total RNA を回収し、各タイムポイントにおける相対的な RNA 発現量を、0 時間後を 100% として算出した。RNA 免疫沈降法による panRNA-DMP-1 と EGFR の相互作用解析には、PP7 バクテリオファージ system を利用した。

PP7-mCherry の fusion protein を安定発現する Ca9-22 細胞に panRNA-DMP-1-24xPP7 を過剰発現させた後に、anti-mCherry 抗体を用いて核酸-タンパク質複合体を細胞から単離した。得られた沈降物を SDS-PAGE に展開し、PVDF 膜へ転写後 anti-EGFR 抗体で EGFR の沈降有無を解析した。対照群としては、panRNA-DMP-1-24xPP7 を発現しない PP7-mCherry の fusion protein を安定発現する Ca9-22 細胞を使用した。

4 . 研究成果

Ca9-22 細胞における網羅的な RNA 発現を RNA-seq にて解析したところ、Dentin Matrix Protein-1 (DMP-1) 遺伝子座のプロモーター領域から RNA が転写されていることが明らかとなった。一方で、近傍遺伝子座である Dentin sialophosphoprotein (DSPP) や Bone sialoprotein(BSP), Osteopontin (OPN) などのプロモーター領域では RNA の転写が見られなかった。続いて、この転写活性が高い DMP-1 プロモーター領域における lncRNA を同定するため、5' and 3' RACE 法により lncRNA の全長クローニングを行った。nested primers を使用した 5' and 3' 末端同定用の PCR 反応の結果、DMP-1 遺伝子座プロモーター領域の相補鎖に 3,462 bp からなるタンパク質をコードしない lncRNA を同定した。DMP-1 遺伝子座のエクソン-イントロン領域の主鎖からは、細胞遊走を制御する lncRNA が転写されていることを先行研究で明らかとしている。本研究で同定した DMP-1 promoter antisense lncRNA (panRNA-DMP-1) は相補鎖に存在していることから新規の lncRNA であることが明らかとなった。さらに、panRNA-DMP-1 の半減期を解析したところ、アミニチン処理後 3 時間で約 60%、6 時間後で約 20%に減少しており、短い半減期を持つ転写因子をコードする遺伝子である *ID-1* や *c-myc* よりは長く、長い半減期を持つ house keeping 遺伝子である *GUSB*, *ACTB* や *HPRT* と比較すると短かいことが明らかとなった。一般的に lncRNA は mRNA と比較して短い半減期を持つことが知られているが、panRNA-DMP-1 は mRNA の平均的な半減期を持つ lncRNA であることが示された。

続いて、panRNA-DMP-1 の細胞機能におよぼす影響を特異的 siRNA による発現抑制により解析したところ、EGF 依存性の細胞遊走は 2 種の異なる特異的 siRNA により共に有意に促進された。さらに、panRNA-DMP-1 特異的な siRNA で処理した HSC-2 細胞ならびに Ca9-22 細胞が示す高い遊走能は EGF の kinase inhibitor である PD153035 処理により完全に抑制されたことから、panRNA-DMP-1 は EGF kinase activity の抑制により細胞遊走能を抑制していることが明らかとなった。さらに、EGF 刺激後の panRNA-DMP-1 の細胞内局在を解析したところ、panRNA-DMP-1 は EGF 刺激により核やクロマチン画分での発現が上昇する一方で、細胞質画分における発現量に変化がなかったことから、panRNA-DMP-1 は核内、特に著明な発現上昇を認めた核質において機能していることが示唆された。さらには、panRNA-DMP-1 を過剰発現させた細胞では細胞遊走能が抑制された。PP7 バクテリオファージによる RNA 免疫沈降法により、panRNA-DMP-1 は核内輸送された EGFR と結合し EGFR-STAT3 結合依存性の STAT3 活性を阻害していることが明らかとなった。

本研究で同定した panRNA-DMP-1 は歯肉上皮細胞や歯肉線維芽細胞では発現を認める一方で、歯根膜線維芽細胞での発現は認めなかった。このような背景から、panRNA-DMP-1 は、歯肉組織と歯根膜幹細胞を含む間葉系細胞の選択的遊走能制御による効果的な歯周病治療療法ならびに歯周組織再生法の開発において有意義な制御因子となり得る。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hirata-Tsuchiya Shizu, Suzuki Shigeki, Okamoto Kazuki, Saito Noriko, Yuan Hang, Yamada Satoru, Jimi Eijiro, Shiba Hideki, Kitamura Chiaki	4. 巻 469
2. 論文標題 A small nuclear acidic protein (MT1-11, Zn2+-binding protein, parathymosin) attenuates TNF-inhibition of BMP-induced osteogenesis by enhancing accessibility of the Smad4-NF- κ B p65 complex to Smad binding element	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 133 ~ 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11010-020-03734-6	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 Hasegawa Tatsuya, Venkata Suresh V., Yahata Yoshio, Nakano Masato, Suzuki Shigeto, Suzuki Shigeki, Yamada Satoru, Kitaura Hideki, Mizoguchi Itaru, Noiri Yuichiro, Handa Keisuke, Saito Masahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Inhibition of the CXCL9-CXCR3 axis suppresses the progression of experimental apical periodontitis by blocking macrophage migration and activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82167-7	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 Suzuki Shigeki, Yuan Hang, Hirata-Tsuchiya Shizu, Yoshida Kazuma, Sato Akiko, Nemoto Eiji, Shiba Hideki, Yamada Satoru	4. 巻 476
2. 論文標題 DMP-1 promoter-associated antisense strand non-coding RNA, panRNA-DMP-1, physically associates with EGFR to repress EGF-induced squamous cell carcinoma migration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1673 ~ 1690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11010-020-04046-5	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 Nakanishi J, Suzuki S*, Yoshida K, Hirata-Tsuchiya S, Haruyama N, Yamada S, Shiba H	4. 巻 110
2. 論文標題 Phosphoryn inhibits LPS-induced macrophage activation independent of its Serine/Aspartic acids-rich repeats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch Oral Biol	6. 最初と最後の頁 104634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2019.104634	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 Wang Z, Maruyama K, Sakisaka Y, Suzuki S, Tada H, Suto M, Saito M, Yamada S, Nemoto E	4. 巻 ecollection
2. 論文標題 Cyclic stretch force induces periodontal ligament cells to secrete exosomes that suppress IL-1 production through the inhibition of the NF- B signaling pathway in macrophages.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 1310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.01310	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 Yoshida K, Suzuki S*, Kawada-Matsuo M, Nakanishi J, Hirata-Tsuchiya S, Komatsuzawa H, Yamada S, Shiba H	4. 巻 52
2. 論文標題 Heparin-LL37 complexes are less cytotoxic for human dental pulp cells and have undiminished antimicrobial and LPS-neutralizing abilities.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Endodontic Journal	6. 最初と最後の頁 1327-1343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iej.13130.	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 Hirata-Tsuchiya Shizu, Suzuki Shigeki, Nakamoto Takashi, Kakimoto Naoya, Yamada Satoru, Shiba Hideki	4. 巻 8
2. 論文標題 Surgical Sealing of Laterally Localized Accessory Root Canal with Resin Containing S-PRG Filler in Combination with Non-Surgical Endodontic Treatment: A Case Report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dentistry Journal	6. 最初と最後の頁 131 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/dj8040131	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 Yamada Satoru, Tsushima Kenichiro, Kinoshita Masaki, Sakashita Hiromi, Kajikawa Tetsuhiro, Fujihara Chiharu, Yuan Hang, Suzuki Shigeki, Morisaki Takayuki, Murakami Shinya	4. 巻 12
2. 論文標題 Mouse Model of Loeys-Dietz Syndrome Shows Elevated Susceptibility to Periodontitis via Alterations in Transforming Growth Factor-Beta Signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 Article 715687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2021.715687	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 Yuan Hang, Suzuki Shigeki, Hirata-Tsuchiya Shizu, Sato Akiko, Nemoto Eiji, Saito Masahiro, Shiba Hideki, Yamada Satoru	4. 巻 22
2. 論文標題 PPAR -Induced Global H3K27 Acetylation Maintains Osteo/Cementogenic Abilities of Periodontal Ligament Fibroblasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8646 ~ 8646
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168646	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 Haruyama Naoto, Yamaza Takayoshi, Suzuki Shigeki, Hall Bradford, Cho Andrew, Gibson Carolyn W., Kulkarni Ashok B.	4. 巻 16
2. 論文標題 Leucine rich amelogenin peptide prevents ovariectomy-induced bone loss in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0259966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0259966	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 Sato Rei, Maruyama Kentaro, Nemoto Eiji, Sakisaka Yukihiko, Suzuki Shigeki, Li Jiajun, Numazaki Kento, Tada Hiroyuki, Yamada Satoru	4. 巻 13
2. 論文標題 Extracellular Vesicles Derived From Murine Cementoblasts Possess the Potential to Increase Receptor Activator of Nuclear Factor- B Ligand-Induced Osteoclastogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 Article 825596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2022.825596	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 Yuan H., Suzuki S., Terui H., Hirata-Tsuchiya S., Nemoto E., Yamasaki K., Saito M., Shiba H., Aiba S., Yamada S.	4. 巻 2.20345E+14
2. 論文標題 Loss of I B Drives Dentin Formation via Altered H3K4me3 Status	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 2.20345E+14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/00220345221075968	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21件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 鈴木 茂樹
2. 発表標題 歯根膜における核内受容体による転写制御メカニズムの解明 シンポジウム 3歯周組織の恒常性維持機構を再考する
3. 学会等名 2020年度日本歯科保存学会春季学術大会（第152回）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 瞭子, 鈴木 茂樹, 袁 航, 山本 真豊, 根本 英二, 齋藤 正寛, 山田 聡
2. 発表標題 メカノレスポンス因子MAP4K4の歯根膜における発現とその機能解析
3. 学会等名 2020年度春季日本歯周病学会学術大会（第63回）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 張 井玉, 向阪 幸彦, 丸山 顕太郎, 石幡 浩志, 鈴木 茂樹, 根本 英二, 山田 聡
2. 発表標題 精密マイクロパンチ加工で製作された純チタン多孔膜上における骨芽細胞様細胞培養
3. 学会等名 2020年度春季日本歯周病学会学術大会（第63回）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 令, 丸山 顕太郎, 向阪 幸彦, 根本 英二, 鈴木 茂樹, 山田 聡
2. 発表標題 炎症・メカニカル環境下における歯根膜細胞の新たな抗炎症システム-マクロファージIL-10分泌誘導因子の発現
3. 学会等名 2020年度春季日本歯周病学会学術大会（第63回）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田和真, 鈴木茂樹, 中西 惇, 平田-土屋志津, 山田 聡, 柴 秀樹
2. 発表標題 間葉系幹細胞が高発現するMXRA5が持つ細胞増殖能・遊走能への効果
3. 学会等名 2020年度日本歯科保存学会春季学術大会 (第152回)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平田-土屋志津, 鈴木茂樹, 中西 惇, 武田克浩, 柴 秀樹
2. 発表標題 Aspirinのドラッグリポジショニングによる骨形成促進効果の検討
3. 学会等名 2020年度日本歯科保存学会秋季学術大会 (第153回)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 H. YUAN, S. SUZUKI, A. SATO, T. YAMAMOTO, E. NEMOTO, M. SAITO, S. YAMADA
2. 発表標題 PPAR is required for periodontal ligament cells to retain cemento/osteogeneity
3. 学会等名 The 68th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 茂樹, 袁 航, 栗田 真夏, 大森 雅人, 根本 英二, 山田 聡
2. 発表標題 DMP-1遺伝子座アンチセンス非翻訳長鎖RNAによる口腔上皮由来細胞の遊走能制御
3. 学会等名 第62回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山顕太郎, 根本英二, 鈴木茂樹, 山田 聡
2. 発表標題 周期的伸展刺激を受容したヒト歯根膜細胞はマクロファージからのIL10産生を促進する
3. 学会等名 2019年度日本歯科保存学会春季学術大会 (第150回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中西 惇, 鈴木茂樹, 吉田和真, 平田-土屋志津, 山田 聡, 柴 秀樹
2. 発表標題 Phosphophorynの抗炎症メカニズムの解析
3. 学会等名 2019年度春季日本歯科保存学会学術大会 (第150回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田和真, 鈴木茂樹, 中西 惇, 平田-土屋志津, 山田 聡, 柴 秀樹
2. 発表標題 Heparinとの可逆的な結合は抗菌活性およびLPS中和能を減弱することなく, 高濃度LL37の細胞障害性を改善する
3. 学会等名 2019年度日本歯科保存学会春季学術大会 (第150回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田-土屋志津, 鈴木茂樹, 岡本一起, 西藤法子, 山田 聡, 柴 秀樹, 北村知昭
2. 発表標題 NFkB阻害薬MTI-IIIはp65-Smad4複合体のSmad binding elementへの結合に関与する
3. 学会等名 2019年度日本歯科保存学会秋季学術大会 (第151回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木茂樹
2. 発表標題 歯周病治療へのエピゲノム診断の利用を目指して
3. 学会等名 文部科学省共同利用・共同研究拠点 / 令和3年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会 / 第12回IDEA連携シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西惇, 鈴木茂樹, 吉田和真, 平田一土屋志津, 山田聡, 柴秀樹
2. 発表標題 ハイブリッド組換えPPを応用した硬組織再生療法の開発
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2021年度秋季学術大会 (第155回)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木茂樹, 袁航, 平田一土屋志津, 根本英二, 齋藤正寛, 柴秀樹, 山田聡
2. 発表標題 I B によるH3K4 のトリメチル化を介した反応性象牙質形成制御機構の解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2021年度秋季学術大会 (第155回)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuan Hang, Shigeki Suzuki, Akiko Sato, Eiji Nemoto, Masahiro Saito, Hideki Shiba, Satoru Yamada
2. 発表標題 PPAR γ -induced global acetylation is required to maintain osteo/cementogenic abilities of periodontal ligament fibroblasts
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸山 顕太郎, 佐藤 令, 向阪 幸彦, 鈴木 茂樹, 根本 英二, 山田 聡
2. 発表標題 周期的伸展刺激を受容したヒト歯根膜線維芽細胞はPGE2を介してM2マクロファージ分化を誘導する
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 目見田 匠, 松田 真司, 鈴木 茂樹, 加治屋 幹人, 應原 一久, 岡信 愛, 畑野 紗希, 古玉 大祐, 柴 秀樹, 山田 聡, 水野 智仁
2. 発表標題 全身性強皮症患者に出現した多発性歯根外部吸収のメカニズム解明
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Yuan, S. Suzuki, H. Terui, S. Hirata-Tsuchiya, E. Nemoto, K. Yamasaki, M. Saito, H. Shiba, S. Aiba, S. Yamada
2. 発表標題 The loss of Ikbz accelerates dentin formation and matrix gene expression
3. 学会等名 The 69th Annual Meetings of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木茂樹
2. 発表標題 歯根膜細胞はエネルギー代謝機構を利用して分化能を維持している
3. 学会等名 第64回春季日本歯周病学会学術大会 第54回若手研究者の集い(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shigeki Suzuki
2. 発表標題 PPAR gamma-induced global H3K27 acetylation is required to maintain the abilities of extracellular matrix organization and osteo/cementogenesis in periodontal ligament fibroblasts: the possible link between dietary unsaturated fatty acids and periodontal tissue homeostasis
3. 学会等名 The 69th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (JADR) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021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
研究分担者	根本 英二 (Nemoto Eiji) (40292221)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	山田 聡 (Yamada Satoru) (40359849)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	土屋 志津 (Tsuchiya Shizu) (60610053)	広島大学・医系科学研究科(歯)・助教 (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------