

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03144

研究課題名（和文）がん・骨格筋連関の解明により口腔扁平上皮がんの浸潤を制御する分子基盤の確立

研究課題名（英文）Understanding of the relationship between skeletal muscle and cancer for regulating muscle invasion of oral squamous cell carcinoma

研究代表者

古株 彰一郎（Kokabu, Shoichiro）

九州歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：30448899

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,000,000円

研究成果の概要（和文）：舌がんの筋層浸潤は予後を悪化させるため、そのメカニズム解明と制御が重要です。われわれは、がん細胞が浸潤時に舌筋が壊れ再生が起こることに着目しました。まず、舌筋の再生過程を理解するため、純度の高い舌骨格筋幹細胞を単離する手法を確立しました。また、CTX注射で誘導した舌筋と前脛骨筋の再生過程を比較し、ホメオボックス遺伝子の発現パターンに違いがあることなどを見出しました。さらに、現在は若齢マウスと高齢マウスの舌筋の治癒過程を単一細胞RNA-seqと組織学的解析で比較しました。舌扁平上皮癌患者の臨床検体を用いた研究から、DKK1とCKAP4の発現がリンパ節転移の予測因子となる可能性が示唆されました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

宿主側の要因はがん治療に対する反応性や予後に確実に関連するにもかかわらず、現状では宿主要因に着目したエビデンスのレベルの高い研究は少なかった。今回われわれは舌扁平上皮がんにおいて、がんの浸潤する際に宿主側の舌筋が破壊し、舌筋の再生機転に入ることを突き止めた。さらに、今後の研究から、舌扁平上皮がん組織におけるDKK1タンパク質とCKAP4タンパク質のダブルポジティブが、リンパ節転移の予測因子となることが決定できれば、口腔がん医療に対する貢献は計り知れない。

研究成果の概要（英文）：Since invasion to tongue muscle layer of cancer cells worsens the prognosis, it is important to elucidate and control this process. Therefore, we focused on the fact that the tongue muscle breaks, and the regeneration occurs during cancer cell invasion. To understand the process of tongue muscle regeneration, we firstly established a method to isolate highly pure tongue muscle stem cells. We also compared the regeneration process of tongue muscle induced by CTX injection with that of tibialis anterior muscle and found differences in the expression pattern of homeobox genes. In addition, we are currently comparing the regeneration process of the tongue muscle in young and aged mice by single-cell RNA-seq and histological analysis. Studies using clinical specimens from patients with tongue squamous cell carcinoma suggest that DKK1 and CKAP4 expression may be predictors of lymph node metastasis.

研究分野：口腔外科学

キーワード：舌筋 舌がん 口腔扁平上皮がん リンパ節転移 筋再生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 乳がんや前立腺がんがそうであるように、基本的にはがんは骨に浸潤・転移しやすい (Roodman GD & Dougall WC, 2008)。一方、骨格筋にがん細胞が転移することは、ほぼない (Waning DL et al., 2015)。つまり、骨格筋と骨とは細胞系譜が近縁で、解剖学的に隣接し、生理的に協調して機能する臓器でありながら、がんの浸潤・転移、すなわちがん細胞が定着・成長する場として、骨は好まれ、逆に骨格筋は好まれないのである。これまで世界中で長年にわたり、骨とがんとの関係 (がん・骨連関) は精力的に研究され、骨にがんが浸潤・転移しやすいメカニズムの解明が進んできている (Azuma H et al., 2005)。しかしながら、がんと骨格筋との関連 (がん・骨格筋連関)、がん細胞の転移環境として骨格筋が不向きな理由などは全くわかっていない。

(2) 口腔・顎顔面領域に発生するがんのほとんどは扁平上皮がんである。舌がんのように骨格筋 (横紋筋) 直上の扁平上皮がんが、がんの浸潤に適さない環境であるはずの筋層へ向かって発育する場合、表在性のものや外向性のものに比べて局所再発および頸部リンパ節への転移率が高い。咽喉頭粘膜や食道の粘膜にも扁平上皮がんは好発する。筋層まで浸潤するものを予後の悪い“進行がん”、筋層に達しないがんを“表在性がん”と呼んで区別するなど、粘膜下筋層へのがんの浸潤が、喉・咽頭、食道がんにおいても、予後を左右する重大なファクターとして認識されている。

(3) がんは本質的にゲノム異常を原因とする疾患であることから、個々のがん細胞のゲノム異常を網羅的に調べ、がん細胞の変異に基づいた個別化治療を行う“がんゲノム医療”が期待されている。しかし、同一腫瘍内でも、それぞれのがん細胞でゲノム異常が違う場合がほとんどで (腫瘍内・腫瘍間不均一性)、特定のゲノム情報に基づいて治療を行っても、治療抵抗性を持つ細胞が高い確率で存在し、生き残って再び腫瘍化することが明らかとなってきた。

がん治療の反応性や予後に、広く宿主の免疫機構が関与する。免疫チェックポイント阻害薬の効果が個人で異なることなどからも、がん宿主の免疫機構には大きな個人差がある。さらに免疫機構だけでなく、いわゆる“体質”と呼ばれる宿主側の要因が、がんの病態に関連することが示唆されているものの、明確なエビデンスは存在しない。以上から、今後のがん医療の発展には、がん細胞自体の変異だけでなく、宿主の視点から“がん”にアプローチしていく必要がある。

(4) Wnt/ β -catenin シグナルのアンタゴニスト、DKK-1 は、骨組織に多く発現する。Wnt シグナルの亢進はがんの発症や悪性化に関与するため、Wnt シグナルの抑制因子である DKK-1 は、がん抑制機能を有すると考えられてきた。しかし、DKK-1 が肺がんや食道がんを高発現することや (Niehrs C et al., 2006)、抗 DKK-1 抗体が肺がん細胞の増殖を抑制することから、現在では、DKK-1 が Wnt シグナルの阻害とは関係なく、CKAP4 という膜タンパク質が DKK-1 の受容体として働き、がんの発症や悪性化に関与すると考えられている (Kimura H et al., 2016)。しかしながら、がん・骨格筋連関や口腔扁平上皮がんにおける DKK-1 の役割には良くわかっていないことが多い。

2. 研究の目的

(1) ヒト舌がんサンプルにおける遺伝子発現と予後の関連を明らかにする。

(2) ヒト舌がんサンプルにおける舌扁平状がん舌筋浸潤部位で何が起きているかを明らかにする。

(3) 舌がんサンプルにおける DKK1 と CKAP4 の発現とリンパ節転移の関係性を明らかにする。

(4) 前脛骨筋と舌再生筋の再生過程を単一細胞遺伝子発現レベルで違いを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) TCGA (データベース) で頭頸部扁平上皮がん患者 499 人のがん細胞に発現する 13,629 遺伝子と生存率との相関を調べた。

(2) 2015-2020 年の間に九州歯科大学において全身麻酔下で手術を行った舌扁平上皮癌 cT1-4N0 一次症例である 52 例を対象に、HE 染色像を検討した。

(3) 2015-2020 年の間に九州歯科大学において全身麻酔下で手術を行った舌扁平上皮癌 cT1-4N0 一次症例である 52 例を対象に、病理組織学的および免疫組織化学的な DKK1 ならびに CKAP4 の発現についてリンパ節転移との関係について検討した。

(4) CTX の注射で誘導した舌筋の再生を、前脛骨筋の再生過程を、CTX 接種前 (Day 0), 3 日後、10 日後に単一細胞 RNA-seq 解析で比較検討を行った。

4. 研究成果

(1) DKK-1 は最も生存率と負の相関を持つことがわかった(図 1)。つまり、DKK-1 は宿主側からだけでなく、“ がん細胞 ” の側面からも、DKK-1 は頭頸部扁平上皮がんの予後増悪要因であったり、そのバイオマーカーになり得たりする可能性が高く、DKK-1 の阻害は、宿主・がん細胞両面からブロックすることで、より効果的な治療の選択肢となりうる。

さらに、DKK-1 に対する中和抗体は、重篤な骨粗しょう症治療のための治験が進んでいるため (Brunetti G et al., 2019), DKK-1 の阻害が、がん筋層浸潤の治療に有効であることが示された場合、速やかに応用展開できる可能性が高い。

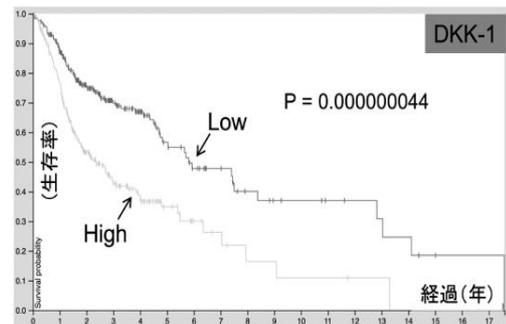


図 1: 頭頸部扁平上皮がんの DKK-1 発現量と生存率

(2) 舌扁平上皮がんが舌筋内に浸潤する最前線では炎症性細胞が集積し、ダメージを受けた筋組織像を認めることができた。さらに、舌筋の線維方向は一定ではないものの、断面を呈しているものの中には中心核を持つ線維、すなわち筋再生途中のものがあつた。これは舌扁平上皮がんが舌筋内部に浸潤していく際に、筋線維が破壊し、炎症を惹起し、その結果として舌筋の再生が生じていることが示唆された。この舌筋再生のプロセスが舌がんの浸潤に影響を与えている可能性が十分にあり、今後検討を重ねていく。

(3) 対象症例のうち潜在的頸部リンパ節転移は 4 例、頸部リンパ節への後発転移は 16 例に認められた。これらの頸部リンパ節転移に関係する因子として、病理組織学的に脈管侵襲および神経周囲浸潤が、免疫組織化学的には DKK 1 および CKAP4 の高発現が関係している傾向にあつた。

すなわち、cT1-4N0 舌扁平上皮癌症例における頸部リンパ節転移に係る因子として、DKK1 および CKAP4 の共発現の有無が、頸部リンパ節転移の予測因子として活用できる可能性が示唆された。

(4) シングルセル RNA-seq 解析を行ったところ、再生が始まる前、すなわち、定常状態から、舌と前脛骨筋では構成する細胞クラスターが大きく異なることがわかった(図 2)。

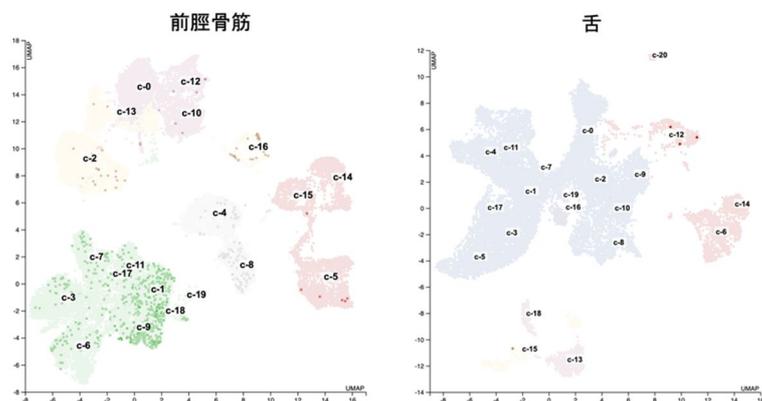


図 2: Hox A10 のクラスター解析 (CTX injection 前)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Rojasawasthien Thira, Usui Michihiko, Addison William N., Matsubara Takuma, Shirakawa Tomohiko, Tsujisawa Toshiyuki, Nakashima Keisuke, Kokabu Shoichiro	4. 巻 5
2. 論文標題 Nobiletin, a NF B signaling antagonist, promotes BMP induced bone formation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FASEB BioAdvances	6. 最初と最後の頁 62 ~ 70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fba.2022-00093	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 Mizuta Kana, Matsubara Takuma, Goto Akino, Addison William N., Nakatomi Mitsushiro, Matsuo Kou, Tada-Shigeyama Yukiyo, Yaginuma Tatsuki, Honda Hiromi, Yoshioka Izumi, Kokabu Shoichiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Plectin promotes tumor formation by B16 mouse melanoma cells via regulation of Rous sarcoma oncogene activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-022-10033-4	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 Matsubara Takuma, Yasuda Kazuma, Mizuta Kana, Kawaue Hiroka, Kokabu Shoichiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Tyrosine Kinase Src Is a Regulatory Factor of Bone Homeostasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5508 ~ 5508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23105508	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 Okubo Masahiko, Kuraji Ryutarō, Kamimura Hideyuki, Numabe Yukihiro, Ito Ko, Sato Tsuyoshi, Kokabu Shoichiro	4. 巻 10
2. 論文標題 A Case of Necrotizing Periodontitis in a Care-Requiring Elderly Person Treated and Managed by Interprofessional Collaboration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dentistry Journal	6. 最初と最後の頁 79 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/dj10050079	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 Shirakawa Tomohiko, Toyono Takashi, Inoue Asako, Matsubara Takuma, Kawamoto Tatsuo, Kokabu Shoichiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Factors Regulating or Regulated by Myogenic Regulatory Factors in Skeletal Muscle Stem Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1493 ~ 1493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11091493	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 Okubo Masahiko, Kamimura Hideyuki, Sato Tsuyoshi, Kokabu Shoichiro	4. 巻 2022
2. 論文標題 A Case of Drastic Reduction of Membranous Substances in the Pharynx by Interprofessional Cooperative Oral Care	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Case Reports in Dentistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/6375915	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 Goto A., Kokabu S., Dusadeemeelap C., Kawaue H., Matsubara T., Tominaga K., Addison W.N.	4. 巻 101
2. 論文標題 Tongue Muscle for the Analysis of Head Muscle Regeneration Dynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 962 ~ 971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/00220345221075966	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 Dusadeemeelap Chirada, Rojasawasthien Thira, Matsubara Takuma, Kokabu Shoichiro, Addison William N.	4. 巻 36
2. 論文標題 Inhibition of TET mediated DNA demethylation suppresses osteoblast differentiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202101402R	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 Okubo Masahiko, Kamimura Hideyuki, Sato Tsuyoshi, Kokabu Shoichiro	4. 巻 2022
2. 論文標題 A Case of Drastic Reduction of Membranous Substances in the Pharynx by Interprofessional Cooperative Oral Care	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Case Reports in Dentistry	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/6375915	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 Goto A., Kokabu S., Dusadeemeelap C., Kawaue H., Matsubara T., Tominaga K., Addison W.N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Tongue Muscle for the Analysis of Head Muscle Regeneration Dynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/00220345221075966	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 Dusadeemeelap Chirada, Rojasawasthien Thira, Matsubara Takuma, Kokabu Shoichiro, Addison William N.	4. 巻 36
2. 論文標題 Inhibition of TET mediated DNA demethylation suppresses osteoblast differentiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202101402R	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 Usui Michihiko, Onizuka Satoru, Sato Tsuyoshi, Kokabu Shoichiro, Ariyoshi Wataru, Nakashima Keisuke	4. 巻 57
2. 論文標題 Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis ? Periodontal bacteria and inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Dental Science Review	6. 最初と最後の頁 201~208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdsr.2021.09.005	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 Shirakawa Tomohiko、Rojasawasthien Thira、Inoue Asako、Matsubara Takuma、Kawamoto Tatsuo、Kokabu Shoichiro	4. 巻 580
2. 論文標題 Tumor necrosis factor alpha regulates myogenesis to inhibit differentiation and promote proliferation in satellite cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 35 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.09.067	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 Obikane Yui、Toyono Takashi、Kokabu Shoichiro、Matsuyama Kae、Kataoka Shinji、Nakatomi Mitsushiro、Hosokawa Ryuji、Seta Yuji	4. 巻 63
2. 論文標題 Myogenic differentiation 1 and transcription factor 12 activate the gene expression of mouse taste receptor type 1 member 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 420 ~ 428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2021.08.005	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 Okubo Masahiko、Sano Yoshie、Fukushima Yosuke、Tomoda Taketo、Kokabu Shoichiro、Sato Tsuyoshi	4. 巻 2021
2. 論文標題 A Case of Myxoma Arising in the Buccal Mucosa	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Reports in Dentistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/1358481	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 Yasuda Kazuma、Matsubara Takuma、Shirakawa Tomohiko、Kawamoto Tatsuo、Kokabu Shoichiro	4. 巻 15
2. 論文標題 Protein phosphatase 1 regulatory subunit 18 suppresses the transcriptional activity of NFATc1 via regulation of c-fos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone Reports	6. 最初と最後の頁 101114 ~ 101114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2021.101114	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 Murata Kazumasa, Washio Ayako, Morotomi Takahiko, Rojasawasthien Thira, Kokabu Shoichiro, Kitamura Chiaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Physicochemical Properties, Cytocompatibility, and Biocompatibility of a Bioactive Glass Based Retrograde Filling Material	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 1828 ~ 1828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano11071828	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 Shirakawa Tomohiko, Miyawaki Aki, Kawamoto Tatsuo, Kokabu Shoichiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Natural Compounds Attenuate Denervation-Induced Skeletal Muscle Atrophy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8310 ~ 8310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22158310	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 Matsubara Takuma, Addison William N., Kokabu Shoichiro, Neff Lynn, Horne William, Gori Francesca, Baron Roland	4. 巻 296
2. 論文標題 Characterization of unique functionalities in c-Src domains required for osteoclast podosome belt formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100790 ~ 100790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100790	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 久保 正彦, 福島 洋介, 林 直樹, 高久 裕紀, 小林 聖司, 川田 由美子, 伊藤 耕, 古株 彰一郎, 佐藤 毅	4. 巻 30
2. 論文標題 原発性硬化性胆管炎患者に生じた持続性歯肉出血の1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 有病者歯科医療	6. 最初と最後の頁 297 ~ 301
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 大久保正彦, 林直樹, 古株彰一郎, 福島洋介, 川田由美子, 伊藤耕, 佐藤毅	4. 巻 30
2. 論文標題 全身麻酔下における下顎骨嚢胞摘出後に洞不全症候群と診断された1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 有病者歯科医療	6. 最初と最後の頁 421 ~ 425
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 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 水田 奏, 松原 琢磨, 後藤 晶乃, 宮脇 有希, 野島 淳也, 佐藤 毅, 柳沼 樹, 吉賀 大午, 富永 和宏, 吉岡 泉, 古株 彰一郎
2. 発表標題 がん遺伝子Src結合分子Plectinは悪性黒色腫の増殖, 移動および接着を制御する.
3. 学会等名 第75回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田和真, 松原琢磨, Addison William, 川元龍夫, 古株彰一郎
2. 発表標題 c-fos制御を介したPPP1r18によるNFATc1転写活性抑制
3. 学会等名 第80回九州歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川上 紘佳, 松原 琢磨, Addison William, 渡辺 幸嗣, 牧 憲司, 古株彰一郎
2. 発表標題 脊椎骨端骨幹端異形成-関節弛緩症の原因遺伝子KIF22は骨・軟骨に発現し細胞増殖を制御する
3. 学会等名 第80回九州歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水田 奏, 松原 琢磨, Addison William, 吉岡 泉, 古株 彰一郎
2. 発表標題 Plectinはがん遺伝子Srcの活性化を介して悪性黒色腫の接着能を制御する
3. 学会等名 第80回九州歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水田 奏, 松原 琢磨, Addison William, 吉岡 泉, 古株 彰一郎
2. 発表標題 Plectinはがん遺伝子Srcの活性化を介して悪性黒色腫の接着能を制御する
3. 学会等名 先端歯学スクール2022 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田和真, 松原琢磨, Addison William, 白川智彦, 郡司掛香織, 黒石加代子, 川元龍夫, 古株彰一郎
2. 発表標題 ホスファターゼ調節因子PPP1r18はc-fosを脱リン酸化し破骨細胞分化を抑制する
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田和真, 松原琢磨, Addison William, 川元龍夫, 古株彰一郎
2. 発表標題 破骨細胞分化過程においてPPP1r18はc-fosのリン酸化制御を通してNFATc1の転写活性を抑制する
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古株彰一郎
2. 発表標題 うま味刺激でサルコペニアに挑戦する
3. 学会等名 2021年度 日本味と匂学会 第55回大会（福岡）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田和真, 松原琢磨, 白川智彦, 郡司掛香織, 黒石加代子, 川元龍夫, 古株彰一郎
2. 発表標題 PPP1r18はc-fosのリン酸化の制御を介して破骨細胞分化を抑制する
3. 学会等名 第17回九州矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤巧, 白川智彦, 松原琢磨, 黒石加代子, 郡司掛香織, 川元龍夫, 古株彰一郎
2. 発表標題 トゥレット症候群責任遺伝子の1つであるSlitrk1は正常な骨格筋再生に必要である
3. 学会等名 第17回九州矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井上愛沙子, 伊藤巧, 白川智彦, 黒石加代子, 郡司掛香織, 水原正博, 松原琢磨, 古株彰一郎, 川元龍夫
2. 発表標題 骨格筋再生におけるプロテアーゼ処理ローヤルゼリーの効果
3. 学会等名 第17回九州矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasuda K, Matsubara T, Addison W, Kawamoto T, Kokabu S
2. 発表標題 A phosphatase regulatory protein PPP1r18 inhibits NFATc1 activation and osteoclast differentiation via c-fos dephosphorylation
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rojasawasthien T, Addison W, Matsubara T, Nakashima K, Kokabu S
2. 発表標題 Nobiletin promotes osteoblast differentiation via suppressing NF-kB signaling
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kawaue H, Matsubara T, Addison W, Saeki K, Watanabe K, Maki K, Kokabu S
2. 発表標題 KIF22, a kinesin-like protein, is essential for cell proliferation in ATDC5 chondrocyte-like cells
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mizuta K, Matsubara T, Addison, W., Yaginuma T, Yoshioka I, Kokabu S
2. 発表標題 PLECTIN, a SRC oncogene-binding protein, promotes the growth and adhesion of malignant melanoma via regulation of SRC activity
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kokabu S, Inoue A, Matsubara T, Addison W
2. 発表標題 ZBTB24 links multiple epigenetic pathways to mesenchymal progenitor differentiation
3. 学会等名 International Association of Dental Research (IADR) Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mizuta K, Matsubara T, Addison W, Yaginuma T, Yoshioka I, Kokabu S
2. 発表標題 Oncogene Src binding protein Pectin control regulates growth of malignant melanoma by activation of oncogene Src
3. 学会等名 International Association of Dental Research (IADR) Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Goto A, Kawaue H, Matsubara T, Kokabu S, Tominaga K, Addison W
2. 発表標題 Establishment of a tongue muscle injury and regeneration model. International Association of Dental Research (IADR) Annual Meeting
3. 学会等名 International Association of Dental Research (IADR) Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chirada D, Rojasawasthien T, Matsubara T, Kokabu S, Addison W
2. 発表標題 Inhibition of TET-mediated DNA demethylation inhibits osteogenesis via Sp7 repression
3. 学会等名 International Association of Dental Research (IADR) Annual Meeting (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	士生 学 (Habu Manabu) (00360058)	九州歯科大学・歯学部・講師 (27102)	
研究分担者	Addison William (Addison William) (40845046)	九州歯科大学・歯学部・講師 (27102)	
研究分担者	佐藤 毅 (Sato Tsuyoshi) (60406494)	埼玉医科大学・医学部・准教授 (32409)	
研究分担者	矢田 直美 (Yada Naomi) (60468022)	九州歯科大学・歯学部・准教授 (27102)	
研究分担者	細見 周平 (Hosomi Shuhei) (60554938)	大阪公立大学・大学院医学研究科・講師 (24405)	
研究分担者	永野 健一 (Nagano Kenichi) (60834348)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教 (17301)	
研究分担者	中平 光彦 (Nakahira Mitsuhiko) (10253353)	埼玉医科大学・医学部・教授 (32409)	

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
---------	---------