

令和 7 年 6 月 13 日現在

機関番号：33602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2022～2024

課題番号：22K10282

研究課題名（和文）成長発育期続発性骨粗鬆症治療におけるSiglec-15抗体薬の作用機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism of action of Siglec-15 antibody drugs in the treatment of secondary osteoporosis during growth and development

研究代表者

中村 美どり（NAKAMURA, MIDORI）

松本歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：90278177

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：Siglec-15抗体を正常マウスおよび骨粗鬆症を呈するオステオプロテゲリン（OPG）遺伝子欠損マウスに毎週1回投与した。30日目の骨組織を観察したところ、正常マウスにおける骨量増加作用およびOPG欠損マウスにおける骨粗鬆化の改善傾向が認められた。副甲状腺ホルモン（PTH）による治療後のフォローアップ薬としてのSiglec-15中和抗体の効果を検討した。Siglec-15抗体は、骨吸収と骨形成を抑制し骨強度の維持につながった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

破骨細胞の分化と骨吸収機能の分子機構の解明により、RANKL中和抗体やスクレロスタチン中和抗体といった新たな骨吸収抑制剤が開発されてきた。小児に対する骨吸収抑制薬投与は、骨密度を増加させるが、骨質の低下を招くとされる。そのような中、骨吸収とカップリングして骨形成を促進する薬剤の開発が望まれている。Siglec-15の作用メカニズム解析に関する本研究成果は、成長発育期続発性骨粗鬆症治療におけるSiglec-15抗体薬の開発に寄与する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Siglec-15 antibody was administered once a week to normal mice and osteoprotegerin (OPG) gene-deficient mice with osteoporosis. Observation of bone tissue on the 30th day showed an increase in bone mass in normal mice and a tendency toward improvement in osteoporosis in OPG-deficient mice. The effect of Siglec-15 neutralizing antibody as a follow-up drug after treatment with parathyroid hormone (PTH) was examined. Siglec-15 antibody suppressed bone resorption and bone formation, leading to the maintenance of bone strength.

研究分野：骨細胞生物学

キーワード：破骨細胞 骨芽細胞 骨代謝カップリング 骨吸収 骨形成 Siglec-15 骨粗鬆症 小児の成長発育

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児の骨粗鬆症は、成人と同様に原発性と続発性に分類される。原発性骨粗鬆症には骨形成不全症などの遺伝性疾患が含まれる。一方、小児の続発性骨粗鬆症は、ネフローゼ症候群や癌などの疾病およびステロイドなどの薬剤投与に伴って認められる。さらに、栄養不良や身体活動性の低下、慢性炎症、内分泌機能障害などがリスク要因となる。小児の続発性骨粗鬆症は、軽症であればリスク要因を解決することにより骨格の成長過程で自然に改善しうる。一方、自然治癒が期待できない原発性や続発性重度骨粗鬆症に対して、ビスホスホネート投与などによる骨吸収抑制治療が行われている。しかしながら、小児に対する骨吸収抑制薬投与は、骨密度を増加させるが、骨質の低下を招くとされる。

我々は、破骨細胞の分化と骨吸収機能を制御する骨芽細胞に発現する RANKL のデコイ受容体であるオステオプロテゲリン(OPG)の重要性について解析してきた。OPG 遺伝子欠損 (OPG^{-/-}) マウスは、骨吸収が著しく亢進し骨粗鬆症を呈するが、骨形成も亢進する高回転型骨代謝カップリングモデルマウスである (Nakamura M et al. *Endocrinology* 144:5441, 2003)。このマウスにビスホスホネートを投与すると、骨吸収を阻害することにより骨量を著しく増加させるが、同時に骨形成も抑制されてしまうことを報告した。さらに我々は、野生型マウスへの RANKL 中和抗体投与、ビタミン D 製剤エルデカルシトール投与もまた骨吸収を抑制するが、骨形成も抑制することを報告した (J Biol Chem 286:37023, 2011; J Bone Miner Res 32:1297, 2017)。すなわち、生理的条件下でも骨粗鬆症の病態においても、「骨吸収を抑制すれば骨形成も抑制される」という骨代謝カップリングの普遍原則が存在することを証明した。

一方、破骨細胞とその前駆細胞に特異的に発現する免疫受容体 Siglec-15 の中和抗体(Siglec-15 抗体)を閉経後骨粗鬆症モデルマウスに投与すると Siglec-15 抗体は、カップリング普遍原則に従わず、骨吸収のみを抑制し骨形成は抑制しなかった (Bone 152:116095, 2021)。さらに我々は、Siglec-15 抗体は骨芽細胞分化を促進するという実験結果を得た。以上の背景を踏まえて、骨吸収を抑制しつつ骨形成を促進させ、骨量を増加させる新しい治療薬標的分子として、Siglec-15 に着目した。Siglec-15 は、3つの異なる研究グループによりそれぞれ独立して発見された分子である。興味深いことに、Siglec-15 の発現は破骨細胞の分化と共に誘導され、かつ破骨細胞特異的である。Siglec-15 欠損マウスは、骨吸収が抑制され骨量が増加するが、破骨細胞数は減少していない。また、Siglec-15 中和抗体を野生型マウスに投与すると、骨吸収を抑制するが、骨形成を抑制しない (Bone 152:116095, 2021)。さらに、癌細胞や様々な病原体(ウイルス、細菌、真核生物)が Siglec-15 リガンド候補のシアル酸化糖鎖を発現することが報告され (J Biomed Sci 27:10, 2020)、癌細胞や口腔内微生物が Siglec-15 リガンド候補を介して、直接骨吸収を亢進させる可能性がある。したがって、Siglec-15 抗体療法は、癌や感染に起因する骨吸収亢進疾患に対しても有望である。

2. 研究の目的

メルク社は、骨吸収抑制・骨形成促進活性を持つ分子 Odanacatib (カテプシン K 阻害剤)を開発し、Phase III の治験を行った。しかし、Odanacatib は脳卒中リスクを上昇させることがわかり 2016 年に開発が中止された。一方、我々は、骨代謝カップリングの新しい機序として、破骨細胞自身が発現・産生する LIF (白血病阻止因子) が骨細胞におけるスクレロスタチンの発現を低下させ、骨芽細胞性の骨形成を促進する可能性を示した (J Bone Miner Res 32:2074, 2017)。また、破骨細胞由来の各種分子 S1P, ephrinB2, ephrinA2, Sema4D, PDGF-BB, Wnt10b, Cthrc1, C3a, カテプシン K の骨カップリング機構における作用機序が報告され、骨リモデリング機構を説明する画期的な新しい説が続々と登場した (J Bone Mineral Metabolism 39:19, 2021)。そのような中、我々は、成熟破骨細胞は、RANK を表面に発現するエクソソームを分泌し、骨芽細胞内の RANKL に結合し、PI3K-Akt 経路を活性化することにより、骨芽細胞活性を上昇させるというリバースシグナルの存在様式を証明した (Ikebuchi Y et al. *Nature* 561:195, 2018)。しかし、上記のいずれのカップリング因子も、骨組織特異的な発現ではないので、治療薬として全身的投与を行う場合、副作用の懸念がある。そのため、破骨細胞に特異的に発現する Siglec-15 に着目し、本研究の策定に至った。

本研究は、小児の成長発育過程やメカニカルストレスが関与する歯科矯正治療による骨リモデリングの際に、破骨細胞が発現する免疫受容体である Siglec-15 がどのような役割を果たしているかを解明する。

3. 研究の方法

(1) Siglec-15 抗体を正常マウスおよびオステオプロテゲリン (OPG) 遺伝子欠損マウスに毎週 1 回投与し、骨形態計測解析を行う。

(2) シングルセル RNA シークエンス (scRNAseq) 解析を用いて抗 Siglec-15 抗体に反応する細胞の遺伝子発現解析を行う。

4. 研究成果

(1) Siglec-15 抗体を正常マウスおよび骨粗鬆症を呈するオステオプロテゲリン (OPG) 遺伝子欠損マウスに毎週 1 回投与した。30 日目の骨組織を観察したところ、正常マウスにおける骨量増加作用および OPG 欠損マウスにおける骨粗鬆化の改善傾向が認められた。さらに、骨粗鬆

症モデルラット (OVX) を用いて、Siglec-15 中和抗体の効果について検討した。副甲状腺ホルモン (PTH) による治療後のフォローアップ薬としての Siglec-15 中和抗体 (32A1) の有効性をアレンドロネートの有効性と比較した。骨ターンオーバーに対する PTH の有益な効果は、治療を中止後 8 週間で消失した。治療を PTH から Siglec-15 中和抗体に切り替えた場合、骨吸収と骨形成が抑制され、骨強度の維持につながった。アレンドロネートと異なり、Siglec-15 中和抗体による骨吸収の抑制の開始は急速であったが、骨形成の抑制は軽度であった。骨量の改善や骨強度に対する影響もアレンドロネートより有意に強かった。以上の実験結果から、骨粗鬆症モデル動物において、抗 Siglec-15 抗体の効果が有用であることが明らかとなった。

(2) シングルセル RNA シークエンス (scRNAseq) 解析を用いて Siglec-15 抗体に反応する細胞の特徴づけを行うため、遺伝子発現解析を行った。その結果、抗体処理群で顕著に発現が高い遺伝子は 130 個、逆に抗体処理群で顕著に発現が低い遺伝子は 239 個であった。それぞれの遺伝子セットについて、GO 分析を行った。抗体処理群で発現が高い 130 個の遺伝子のうち 44 個が "mitotic cell cycle" に関連していた。一方、発現が低い 239 個の遺伝子のうち 24 個が "MHC class II protein complex binding" に関連していた。"mitotic cell cycle" に関連している 44 個の遺伝子の中には、細胞増殖マーカーである Ki67 の遺伝子である Mki67 が含まれていた。その他、DNA ポリメラーゼのサブユニットの遺伝子 (Pole, Polq)、紡錘体形成に関わる微小管関連タンパク質の遺伝子 (Tubb4a, Kif18b, Kif4)、細胞周期の進行に関わる遺伝子 (Ccn2, Ccnb1, Ccnd1) が含まれていた。"MHC class II protein complex binding" に関連している 24 個の遺伝子の中には、MHC2 のサブユニットの遺伝子 (H2-Aa, H2-Ab1, H2-Eb1, H2-M2) が含まれていた。シングルセル RNA シークエンスの結果から、Siglec15Ab を添加した細胞では、未添加の細胞に比べて細胞周期に関わる遺伝子群の発現が有意に高いことが示され、in vitro の MTT assay により増殖活性の残存が裏付けられた。Siglec-15 抗体の添加が M-CSF による細胞増殖を促進しなかったことから、Siglec-15 抗体は、RANKL による細胞周期抑制を部分的に解除していると推測される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 14 件)

宇田川信之、田口 明、中村美どり

歯周病と骨粗鬆症。

診断と治療, 110: 1165-1171, 2022 (査読無)

Uehara S, Mukai H, Yamashita T, Koide M, Murakami K, Udagawa N, Kobayashi Y.

Inhibitor of protein kinase N3 suppresses excessive bone resorption in ovariectomized mice.

J Bone Miner Metab, 40: 251-261, 2022 (査読有)

Koide M, Yamashita T, Nakamura K, Yasuda H, Udagawa N, Kobayashi Y.

Evidence for the major contribution of remodeling-based bone formation in sclerostin-deficient mice.

Bone 160: 116401, 2022 (査読有)

Iwamoto R, Koide M, Udagawa N, Kobayashi Y.

Positive and negative regulators of sclerostin expression.

Int J Mol Sci 23: 4895, 2022 (査読有)

Tsuda E, Fukuda C, Okada A, Karibe T, Hiruma Y, Takagi N, Isumi Y, Yamamoto T, Hasegawa T, Uehara S, Koide M, Udagawa N, Amizuka N, Kumakura S.

Characterization, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of anti-Siglec-15 antibody and its potency for treating osteoporosis and as follow-up treatment after parathyroid hormone use.

Bone, 155: 116241, 2021 (査読有)

Tsuruda T, Yamashita A, Otsu M, Koide M, Nakamichi Y, Sekita-Hatakeyama Y, Hatakeyama K, Funamoto T, Chosa E, Asada Y, Udagawa N, Kato J, Kitamura K.

Angiotensin II induces aortic rupture and dissection in osteoprotegerin-deficient mice.

J Am Heart Assoc, 11: e025336, 2022 (査読有)

加藤那奈, 宮尾琴音, 中村浩志, 中村美どり, 松田厚子, 森山敬太, 正村正仁, 大須賀直人
下顎小白歯部にみられた過剰歯の 1 例

小児歯科学雑誌 60: 122-128, 2022 (査読有)

Nakamura K, Koide M, Kobayashi Y, Yamashita T, Matsushita M, Yasuda H, Ishihara Y, Yoshinari N, Udagawa N.
Sclerostin deficiency effectively promotes bone morphogenetic protein-2-induced ectopic bone formation.
J Periodontal Res 58: 769-779, 2023 (査読有)

Yamamoto T, Abe M, Hongo H, Maruoka H, Yoshino H, Haraguchi-Kitakamae M, Udagawa N, Li M, Amizuka N, Hasegawa T.
Differential osteoblastic activity in primary metaphyseal trabecular and secondary trabeculae of c-fos deficient mice. J Oral Biosci 65: 265-272, 2023 (査読有)

Takahashi K, Amano H, Urano T, Li M, Oki M, Aoki K, Amizuka N, Nakayama K, Nakayama K, Udagawa N, Higashi N.
p57kip2 is an essential regulator of vitamin D receptor-dependent mechanisms.
PLOS ONE 18: e0276838, 2023 (査読有)

宇田川信之、小出雅則、中村美どり、小林泰浩
破骨細胞の分化と機能
生体の科学 74: 531-535, 2023 (査読無)

宇田川信之、中村美どり、矢ヶ崎一浩、須田立雄
骨の進化と発生
日本臨床 81: 45-50, 2023 (査読無)

宇田川信之、小出雅則、中村美どり、田口明、吉成伸夫
歯周病と骨粗鬆症のクロストーク
日本歯周病学会会誌 66:9-16, 2024 (査読有)

Ninomiya H, Fukuda S, Nishida-Fukuda H, Shibata Y, Sato T, Nakamichi Y, Nakamura M, Udagawa N, Miyazawa K, Suzuki T
Osteoprotegerin secretion and its inhibition by RANKL in osteoblastic cells visualized using bioluminescence imaging.
Bone 191: 117319~117319, 2025 (査読有)

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：中村 浩志
ローマ字氏名：NAKAMURA, HIROSHI
所属研究機関名：松本歯科大学
部局名：歯学部
職名：准教授
研究者番号：00278178

研究分担者氏名：小出 雅則
ローマ字氏名：KOIDE, Masanori
所属研究機関名：松本歯科大学
部局名：総合歯科医学研究所
職名：准教授
研究者番号：10367617

研究分担者氏名：中道 裕子
ローマ字氏名：NAKAMICHI, Yuko
所属研究機関名：松本歯科大学
部局名：歯学部
職名：准教授
研究者番号：20350829

研究分担者氏名：宇田川 信之
ローマ字氏名：UDAGAWA, NOBUYUKI
所属研究機関名：松本歯科大学
部局名：歯学部
職名：教授

研究者番号：70245801

研究分担者氏名：大須賀 直人

ローマ字氏名：OSUGA, NAOTO

所属研究機関名：松本歯科大学

部局名：歯学部

職名：教授

研究者番号：80247535

研究分担者氏名：山下 照仁

ローマ字氏名：YAMASHITA, Teruhito

所属研究機関名：松本歯科大学

部局名：歯学部

職名：准教授

研究者番号：90302893

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 10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 Nakamura K, Koide M, Kobayashi Y, Yamashita T, Matsushita M, Yasuda H, Ishihara Y, Yoshinari N, Udagawa N	4. 巻 58
2. 論文標題 Sclerostin deficiency effectively promotes bone morphogenetic protein-2-induced ectopic bone formation.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Periodontal Res	6. 最初と最後の頁 769-779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jre.13134.	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 Yamamoto T, Abe M, Hongo H, Maruoka H, Yoshino H, Haraguchi-Kitakamae M, Udagawa N, Li M, Amizuka N, Hasegawa T	4. 巻 65
2. 論文標題 Differential osteoblastic activity in primary metaphyseal trabecular and secondary trabeculae of c-fos deficient mice.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 265-272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2023.08.002.	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 Takahashi K, Amano H, Urano T, Li M, Oki M, Aoki K, Amizuka N, Nakayama K, Nakayama K, Udagawa N, Higashi N	4. 巻 18
2. 論文標題 p57kip2 is an essential regulator of vitamin D receptor-dependent mechanisms.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0276838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0276838.	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 宇田川信之、小出雅則、中村美どり、小林泰浩	4. 巻 74
2. 論文標題 破骨細胞の分化と機能	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 531-535
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 宇田川信之、中村美どり、矢ヶ崎一浩、須田立雄	4. 巻 81
2. 論文標題 骨の進化と発生	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本臨床	6. 最初と最後の頁 45-50
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 宇田川信之、田口 明、中村美どり	4. 巻 110
2. 論文標題 歯周病と骨粗鬆症.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 診断と治療	6. 最初と最後の頁 1165-1171
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 Uehara S, Mukai H, Yamashita T, Koide M, Murakami K, Udagawa N, Kobayashi Y	4. 巻 40
2. 論文標題 Inhibitor of protein kinase N3 suppresses excessive bone resorption in ovariectomized mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Bone Miner Metab	6. 最初と最後の頁 251-261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-021-01296-1.	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 Koide M, Yamashita T, Nakamura K, Yasuda H, Udagawa N, Kobayashi Y	4. 巻 160
2. 論文標題 Evidence for the major contribution of remodeling-based bone formation in sclerostin-deficient mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 116401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2022.116401.	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 Iwamoto R, Koide M, Udagawa N, Kobayashi Y	4. 巻 23
2. 論文標題 Positive and negative regulators of sclerostin expression.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23094895.	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 Tsuda E, Fukuda C, Okada A, Karibe T, Hiruma Y, Takagi N, Isumi Y, Yamamoto T, Hasegawa T, Uehara S, Koide M, Udagawa N, Amizuka N, Kumakura S	4. 巻 155
2. 論文標題 Characterization, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of anti-Siglec-15 antibody and its potency for treating osteoporosis and as follow-up treatment after parathyroid hormone use.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 116241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2021.116241.	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 Tsuruda T, Yamashita A, Otsu M, Koide M, Nakamichi Y, Sekita-Hatakeyama Y, Hatakeyama K, Funamoto T, Chosa E, Asada Y, Udagawa N, Kato J, Kitamura K	4. 巻 11
2. 論文標題 Angiotensin II induces aortic rupture and dissection in osteoprotegerin-deficient mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Am Heart Assoc	6. 最初と最後の頁 e025336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.122.025336.	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 富士岳志, 樋口大輔, 齋藤安奈, 宇田川信之, 配島弘之	4. 巻 38
2. 論文標題 松本歯科大学歯学部におけるインプラント埋入実習の学習効果に関する検討.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本歯科医学教育学会雑誌	6. 最初と最後の頁 148-157
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 成瀬啓一, 樋口大輔, 宇田川信之, 矢島安朝	4. 巻 35
2. 論文標題 炭酸アパタイト系骨補填材によりサイナスリフトおよび歯槽骨造成を行った症例の組織学的観察.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本口腔インプラント学会誌	6. 最初と最後の頁 29-33
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 加藤那奈, 宮尾琴音, 中村浩志, 中村美どり, 松田厚子, 森山敬太, 正村正仁, 大須賀直人	4. 巻 60
2. 論文標題 下顎小白歯部にみられた過剰歯の1例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 小児歯科学雑誌	6. 最初と最後の頁 122-128
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21件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 加藤那奈, 宮尾琴音, 間瀬紅瑠美, 清水貴恵, 中村浩志, 中村美どり, 森山敬太, 正村正仁, 大須賀直人
2. 発表標題 下顎乳白歯部に切歯様過剰歯がみられた1例
3. 学会等名 第95回松本歯科大学学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小出雅則, 小林泰浩, 山下照仁, 保田尚孝, 宇田川信之
2. 発表標題 スクレロスチン欠損はBMP-2誘導性異所性骨形成を効果的に促進する
3. 学会等名 第41回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 出野尚, 小松浩一郎, 中島和久, 小林泰浩, 宇田川信之, 山下照仁
2. 発表標題 エピジェネティック制御因子G9aによる破骨細胞機能抑制
3. 学会等名 第41回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小出雅則, 宇田川信之
2. 発表標題 骨のモデリングおよびリモデリングにおけるSOST発現の調節機構
3. 学会等名 第41回日本骨代謝学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宇田川信之
2. 発表標題 骨はダイナミックに躍動している-骨吸収と骨形成のカップリングメカニズム-
3. 学会等名 第49回長崎骨粗鬆症研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuko Nakamichi, Ziyang Liu, Tomoki Mori, Zhifeng He, Hisataka Yasuda, Naoyuki Takahashi, Nobuyuki Udagawa
2. 発表標題 The Vitamin D Receptor (VDR) in Osteoblastic Cells but Not Parathyroid Hormone (PTH) Secretion Is Critical for Soft Tissue Calcification Induced by the Proresorptive Activity of 1,25(OH)2D3
3. 学会等名 ASBMR (アメリカ骨代謝学会) 2023 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村美どり, 宇田川信之, 小出雅則, 上原俊介, 山下照仁, 小林泰浩
2. 発表標題 シアル酸受容体タンパク質Siglec-15 中和抗体の破骨細胞と骨芽細胞に対する作用
3. 学会等名 歯科基礎学会学術大会 (第64回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇田川信之, 中村美どり, 小出雅則, 小林泰浩
2. 発表標題 「糖鎖認識分子による炎症制御と組織再生」 Siglec-15は破骨細胞分化・骨吸収機能および骨芽細胞分化に重要な役割を果たす
3. 学会等名 歯科基礎学会学術大会 (第64回) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇田川信之, 中村美どり, 小出雅則, 上原俊介, 山下照仁, 中道裕子, 小林泰浩
2. 発表標題 Siglec-15は破骨細胞分化・機能と骨芽細胞分化に重要な役割を果たす
3. 学会等名 日本骨免疫学会 (第7回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇田川信之
2. 発表標題 ビタミンDの骨組織における役割とは?
3. 学会等名 日本骨免疫学会ウインタースクール (第6回) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇田川信之
2. 発表標題 歯科臨床最前線 「骨増生 & 骨を科学する」 骨は生きている - 骨吸収と骨形成のカップリング機構 -
3. 学会等名 日本顎咬合学会学術大会・6支部学術大会 [合同開催] (第40回) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇田川信之
2. 発表標題 「臨床と基礎から考える咬合 - 「力と骨」の観点から - 」 歯周組織で力の伝達を考える場合の「骨細胞」の役割
3. 学会等名 Dentistry, Quo Vadis? (第23回) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇田川信之
2. 発表標題 「歯科再生医療の最前線」骨はダイナミックに躍動している！
3. 学会等名 日本歯科産業学会 (第37回) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中道裕子, 森智紀, 宇田川信之
2. 発表標題 骨芽細胞・骨細胞のビタミンD受容体 (VDR) は、in vivoにおいても活性型ビタミンD による骨吸収促進作用に不可欠である
3. 学会等名 日本骨免疫学会ウインタースクール
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 玉井雅人, 宇野智, 山田悟生, 中村翔太郎, 曾我皓平, 中道裕子, 小出雅則, 高野智弘, 宇田川信之, 清野宏, 八村敏志, 足立(中嶋)はるよ
2. 発表標題 食物アレルギー性腸炎併発骨量減少におけるIL-4の役割の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会 2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田昌義, 松井龍一, 岩本莉奈, 宇田川信之, 小林泰浩
2. 発表標題 老化間葉系幹細胞はDkk1を分泌し骨芽細胞分化を抑制する
3. 学会等名 日本骨免疫学会 (第7回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小出雅則, 山下照仁, 保田尚孝, 宇田川信之, 小林泰浩
2. 発表標題 スクレロシン遺伝子欠損マウスの骨形成には、主にリモデリングベースの骨形成が寄与する
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会 (第40回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小松浩一郎, 出野尚, 中島和久, 小林泰浩, 宇田川信之, 山下照仁, 二藤彰
2. 発表標題 エピジェネティック制御因子G9aによる破骨細胞分化・機能制御
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会 (第40回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuko Nakamichi, Tomoki Mori, Hisataka Yasuda, Naoyuki Takahashi, Nobuyuki Udagawa
2. 発表標題 The vitamin D receptor in osteoblastic cells is crucial for the proresorptive activity, hypercalcemia, and soft tissue calcification, induced by 1,25(OH)2D3
3. 学会等名 Vitamin D Workshop (24th) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 何治鋒, 溝口利英, 平賀徹, 中道裕子, 山下照仁, 小出雅則, 宇田川信之, 小林泰浩
2. 発表標題 マクロファージはLepR陽性細胞を活性化し骨再生を促進する
3. 学会等名 歯科基礎学会学術大会 (第64回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松井龍一, 上原俊介, 宇田川信之, 小林泰浩
2. 発表標題 骨芽細胞分化における細胞老化の影響
3. 学会等名 歯科基礎学会学術大会 (第64回)
4. 発表年 2022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	中村 浩志 (NAKAMURA HIROSHI) (00278178)	松本歯科大学・歯学部・准教授 (33602)	

6. 研究組織（つづき）

	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	小出 雅則 (KOIDE MASANORI) (10367617)	松本歯科大学・総合歯科医学研究所・准教授 (33602)	
研究分担者	中道 裕子 (NAKAMICHI YUKO) (20350829)	松本歯科大学・総合歯科医学研究所・准教授 (33602)	
研究分担者	宇田川 信之 (UDAGAWA NOBUYUKI) (70245801)	松本歯科大学・歯学部・教授 (33602)	
研究分担者	大須賀 直人 (OSUGA NAOTO) (80247535)	松本歯科大学・歯学部・教授 (33602)	
研究分担者	山下 照仁 (YAMASHITA TERUHITO) (90302893)	松本歯科大学・総合歯科医学研究所・准教授 (33602)	

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