

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24592816

研究課題名(和文)破骨前駆細胞の形成を調節する新規因子の同定

研究課題名(英文) Identification of the novel factors on the modulation of osteoclastogenesis

研究代表者

望月 文子 (Mochizuki, Ayako)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：10453648

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：破骨細胞の分化過程を制御する因子の同定とその機能を解析することは、骨疾患の制御方法の解明に役立つ。我々は、破骨細胞の分化過程における遺伝子発現の変化を解析した結果、Signal transducers and activators of transcription (STAT) 5が破骨細胞分化に重要な役割を担っていることを見出した。同様に、AP-1ファミリーに属するBatfにも着目し解析したところ、マクロファージにBatfを過剰発現させると破骨細胞分化が抑制される傾向が認められた。以上の結果から、Stat5やBatfはIRF8と同様に、破骨細胞分化を抑制する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：It is important for the elucidation of the bone diseases to investigate the novel factors and analyze the function during osteoclastogenesis. We found that signal transducers and activators of transcription (STAT) 5 is a important regulatory molecule for osteoclastogenesis. Similarly, overexpression of Batf, a member of AP-1 family, in macrophages, as osteoclast precursors, tended to fail to differentiate into osteoclasts. These results suggest that Stat5, as well as Batf may regulate osteoclastogenesis by suppressing osteoclastogenesis.

研究分野：骨代謝学、生理学

キーワード：破骨細胞 樹状細胞 分化 振り分け 骨代謝 RANKL RANK 遺伝子発現

## 1. 研究開始当初の背景

骨組織は、内部応力や外部からの力学的負荷に耐えるような複雑な三次元的構造を形成しており、一般的に長管骨は絶えず古い骨から新しい骨へと置き換わる代謝が認められる。この現象をリモデリングといい、主に、破骨細胞という骨を壊す細胞と、骨芽細胞という骨を形成する細胞が関与している。また、骨芽細胞と破骨細胞は、お互いの分化ならびに機能を制御し、骨組織の恒常性を維持するのに重要な役割を担っており、両者のバランスによって骨組織の恒常性が維持されている。しかし、炎症を伴った歯周病や関節リウマチ、あるいはホルモンバランスが変化することで生じる骨粗鬆症などの骨疾患に罹患すると、破骨細胞の数が増加し、異常に活性化した状態となり、骨量減少を引き起こす。したがって、破骨細胞の分化を制御することは、病的な骨吸収を阻止することが可能となり、さらには骨のリモデリングを正常に戻し、骨組織の恒常性維持に寄与できる可能性がある。

### (1) 炎症性骨疾患における破骨細胞の役割

一般的に、加齢に伴ってさまざまな代謝性疾患が発症する危険性が増加することが知られており、骨組織における代謝性疾患としては骨粗鬆症が挙げられる。また、自己免疫疾患である関節リウマチや歯周病原細菌の持続的感染によって発症する歯周病など、炎症を伴った骨疾患に罹患する患者も増加の一途をたどり、ホルモンバランスの不均衡や免疫の異常、炎症性サイトカインの異常増加などによって、病的な骨破壊が誘発されている。これらの骨代謝疾患は日常生活に著しく支障を来し、患者のQOLは低下する。このように、骨代謝疾患に苦しむヒトを救済するために治療法の開発は急務であり、異常な骨吸収を阻止するために破骨細胞の分化制御機構を解明することが重要であると考えられる。

### (2) 破骨細胞分化制御因子

骨は身体の支持組織であるのみならず、造血やカルシウムの貯蔵庫など、全身の器官と協調してさまざまな役割を担っている。骨組織は骨を壊す破骨細胞と骨を作る骨芽細胞によって骨組織の恒常性が維持されている。破骨細胞は造血系幹細胞に由来し、単球・マクロファージ系の前駆細胞から分化することが知られている。また、この前駆細胞は樹状細胞へも分化することから、破骨細胞と樹状細胞は共通の前駆細胞から分化するという特徴がある。破骨細胞の分化は骨芽細胞が産生する Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) と呼ばれるサイトカインによって誘導され、破骨細胞の分化の初期段階では転写調節因子である NFATc1 遺伝子の発現が RANKL の刺激によって急激に上昇し、様々な破骨細胞関連遺伝子の

発現を促進する (Takayanahgi H et al, *Dev Cell*, 3:889-901, 2002)。また最近、Interferon regulatory factor (IRF) 8 と呼ばれる転写調節因子が NFATc1 の発現を阻害することによって破骨細胞分化を負に制御することが明らかとなった (Zhao B et al, *Nat Med*, 15:1066-1071, 2009)。このように、破骨細胞分化は様々な因子が関与し制御されていることが報告されている。

## 2. 研究の目的

破骨細胞と樹状細胞は共通の前駆細胞から分化するが、これらの細胞の分化振り分け機構はいまだ不明な点が多く残されている。そこで、『破骨細胞と樹状細胞の分化振り分けを制御する因子が破骨細胞性骨破壊を制御する』という仮説を立てた。以前、我々はその候補因子の一つとして樹状細胞の分化に重要な役割を担っている転写調節因子である Signal transducer and activator of transcription 5 (Stat5) が破骨細胞分化にも影響を及ぼしていることを見出した。本研究では、破骨細胞分化における Stat5 の役割を解析するとともに、Stat5 のような分化振り分けに関与する候補因子を網羅的に検索し、骨代謝に対する作用を解析することを目的とした。

## 3. 研究の方法

マウスから大腿骨と頸骨を摘出し、それぞれの骨から骨髓細胞を採取した。骨髓細胞を Macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) というサイトカインで刺激し、骨髓細胞から破骨細胞の前駆細胞であるマクロファージを誘導した。マクロファージを破骨細胞分化誘導因子である RANKL で刺激し、破骨細胞の分化を誘導した。このとき、マクロファージ (RANKL 刺激前)、マクロファージを RANKL で刺激して 24、48、72 時間後のそれぞれの細胞から total RNA を抽出し、それらのサンプルを用いて DNA マイクロアレイ (GeneChip, Affimetrix 社製) を行い、マクロファージから破骨細胞への分化過程における遺伝子発現パターンの変化を網羅的に解析した。破骨細胞の分化振り分け因子の候補となる遺伝子を探索するために、マクロファージを基準として  $\pm 2SD$  の範囲を外れて発現量が変化した遺伝子を中心に検索した。GeneChip で見出された候補遺伝子の遺伝子発現量は、Real-time PCR 法を用いて定量的に評価した。その結果をもとに、候補遺伝子群の発現変化を確認するとともに、経時的発現変化を詳細に検討した。

上記の結果を基に、破骨細胞の分化を調節している候補遺伝子群について、候補遺伝子の強制発現および発現抑制を行い、破骨細胞分化に対する影響を検討した。

## 4. 研究成果

マクロファージを RANKL で刺激して破骨細胞

胞分化を誘導し、RANKL 刺激 0 時間、24 時間、48 時間、72 時間の各分化段階における遺伝子の発現様式を DNA マイクロアレイを用いて網羅的に解析したところ、いくつかの遺伝子を候補遺伝子とした。以前、我々はこの候補遺伝子として Stat5 を見出した。Stat5 は樹状細胞の分化に重要な転写調節因子である IRF8 の発現を上流で制御している転写因子で、Stat5 も IRF8 同様、樹状細胞の分化に重要な転写調節因子として報告された。(Esashi E et al, *Immunity*, 28: 509-520, 2008)。また、IRF8 は破骨細胞分化を負に制御していることから、Stat5 は IRF8 の発現を制御して破骨細胞分化を制御していると考えられた。そこで、破骨細胞分化誘導に対する Stat5 の作用を検討するために、Stat5 阻害剤である Pimozide および siRNA を用いて Stat5 遺伝子をノックダウンさせて破骨細胞分化誘導系に作用させ、Stat5 の破骨細胞分化に対する効果を検討した。その結果、Stat5 は破骨細胞の分化過程に対してほとんど影響を及ぼさなかったことがわかった。一方、破骨細胞分化抑制因子でかつ樹状細胞分化促進因子である GM-CSF を破骨細胞分化誘導系に作用させると破骨細胞分化は完全に抑制されるが、このとき Pimozide あるいは siRNA で遺伝子発現を抑制すると GM-CSF による破骨細胞分化抑制が一部解除されることがわかった。以上のことから、破骨細胞分化を抑制する条件下で STAT5 を抑制すると破骨細胞分化は誘導されるが、分化を促進する作用はほとんどないことが考えられる。

また、別の候補遺伝子として、AP-1 ファミリーに属する転写調節因子である Batf ファミリー (Batf, Batf2, Batf3) に着目した。Batf は IRF8 や Stat5 と同様、樹状細胞の分化に重要な因子で、Batf のロイシンジッパードメインと IRF8 とが相互作用して協調的に遺伝子の活性化を仲介していることが示された (Tussiwand R et al, *Nature*, 490, 502-507, 2012)。マクロファージでは破骨細胞の分化に伴って、Batf 遺伝子の発現は低下し、破骨細胞分化過程での IRF8 の発現様式と類似することがわかった。また、Batf3 も Batf と同様の発現様式を示した。Batf は破骨細胞の分化過程が進むにつれて発現が低下するので、マクロファージに Batf を過剰発現させて破骨細胞分化にどのような影響があるのか検討した。レトロウイルスベクターに Batf を組み込み、pMX-Batf-IRES-EGFP を作製して、マクロファージに作用させた。その結果、IRF8 を過剰発現させたときの破骨細胞分化の抑制効率よりは低下するものの、Batf を過剰発現させたマクロファージは破骨細胞への分化が抑制される傾向が認められた。これらの結果から、Batf も IRF8 と同様、破骨細胞の分化を負に制御する因子である可能性があることが示唆された。

## 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9件)

1. Katayama K, Mochizuki A<sup>\*</sup>, Kato T, Ikeda M, Nogawa Y, Nakamura S, Nakayama K, Wakabayashi N, Baba K, Inoue T. Dark/light transition and vigilance states modulate jaw-closing muscle activity level in mice. *Neurosci Res*, 101:24-31, 2015. doi: 10.1016/j.neures.2015.07.004. (査読有)<sup>\*</sup>These authors contributed equally to this work.
2. Gemba C, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Inoue M, Inoue T. Involvement of histaminergic inputs in the jaw-closing reflex arc. *J Neurophysiol*, 113(10):3720-35, 2015. doi: 10.1152/jn.00515.2014. (査読有)
3. Maruyama N, Shibata Y, Mochizuki A, Yamada A, Maki K, Inoue T, Kamijo R, Miyazaki T. Bone micro-fragility caused by the mimetic aging processes in *-klotho* deficient mice: In situ nanoindentation assessment of dilatational bands. *Biomaterials*, 47:62-71, 2015. doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.01.004. (査読有)
4. Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Sato F, Haque T, Yoshida A, Inoue T. Electrophysiological and morphological properties of rat supratrigeminal premotor neurons targeting the trigeminal motor nucleus. *J Neurophysiol*, 111 (9): 1770-1782, 2014. doi: 10.1152/jn.00276.2013. (査読有)
5. Inoue T, Yamaoka A, Hironaka S, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Mukai Y, Itabashi K. Postnatal changes in the repetitive firing properties of rat jaw-closing motoneurons. *J Jpn Soc Stomatognath Funct*, 19(2): 137-144, 2013. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/sgf/19/2/19\\_137/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/sgf/19/2/19_137/_article) (査読有)
6. Ihara Y, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Takahashi K, Inoue T. Coordination of NMDA-induced rhythmic activity in the trigeminal and hypoglossal nerves of neonatal mice in vitro. *Neurosci Res*, 75(2): 138-149, 2013. doi: 10.1016/j.neures.2012.11.003. (査読有)
7. Nonaka M, Nishimura A, Nakamura S,

Nakayama K, **Mochizuki A**, Iijima T, Inoue T. Convergent premotoneuronal inputs to single trigeminal motoneurons.

*J Dent Res*, 91(9): 888-893, 2012. doi: 10.1177/0022034512453724. (査読有)

8. Miyamoto A, **Takami M**, Matsumoto A, **Mochizuki A**, Yamada T, Tachi K, Shibuya I, Nakamachi T, Shioda S, Baba K, Inoue T, Miyamoto Y, Yim M, Kamijo R. R848, a toll-like receptor 7 agonist, inhibits osteoclast differentiation but not survival or bone-resorbing function of mature osteoclasts. *Cytotechnology*, 64(3): 331-339, 2012. doi: 10.1007/s10616-012-9442-5. (査読有)
9. **Mochizuki A**, **Takami M**, Miyamoto Y, Nakamaki T, Tomoyasu S, Kadono Y, Tanaka S, Inoue T, Kamijo R. Cell adhesion signaling regulates RANK expression in osteoclast precursors. *PLoS One*, 7(9): e45909, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0048795. (査読有)

〔学会発表〕(計 58 件)

1. 立川哲史, 中山希世美, **望月文子**, 中村史朗, 清本聖文, 飯島毅彦, 井上富雄. 経動脈灌流標本を用いた上気道及び喉頭筋を支配する神経の呼吸性活動におけるアシドーシスの影響. 第 93 回日本生理学会大会, 札幌 2016/3/24
2. Nakamura S, Nagata S, Nakayama K, **Mochizuki A**, Kiyomoto M, Yamamoto M, Inoue T. Developmental changes of glutamatergic synaptic properties in rat jaw-closing motoneurons. 第 93 回日本生理学会大会, 札幌 2016/3/22
3. 中山希世美, 玄番千夏子, **望月文子**, 中村史朗, 井上富雄. ヒスタミンによるラット閉口反射の抑制. 日本顎口腔機能学会第 55 回学術大会, 大阪 2015/11/1
4. Nakayama K, Gemba C, Nakamura S, **Mochizuki A**, Inoue M, Inoue T. Presynaptic histaminergic inhibition of synaptic transmission from mesencephalic trigeminal afferents to masseter motoneurons in juvenile rats. Society for Neuroscience 45th annual meeting, Chicago, 2015/10/20
5. Tachikawa S, Nakayama K, **Mochizuki A**, Nakamura S, Kiyomoto M, Iijima T, Inoue T. Effects of hypercapnia on respiratory motor activity in nerves innervating the neck and tongue muscles. Society for Neuroscience 45th annual meeting, Chicago, 2015/10/19
6. Nogawa Y, **Mochizuki A**, Katayama K, Ikeda M, Abe Y, Nakamura S, Nakayama K, Kiyomoto M, Kato T, Baba K, Wakabayashi N, Inoue T. The effects of citalopram on masseter and neck muscle activities in mice. Society for Neuroscience 45th annual meeting, Chicago, 2015/10/18
7. Nakamura S, Nagata S, Nakayama K, **Mochizuki A**, Kiyomoto M, Yamamoto M, Inoue T. Developmental changes of dendritic properties in rat jaw-closing motoneurons. Society for Neuroscience 45th annual meeting, Chicago, Chicago 2015/10/17
8. 中村史朗, 梶原里紗, **望月文子**, 中山希世美, 清本聖文, 井上富雄. 咬筋運動ニューロンへの興奮性シナプス伝達の生後発達. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会, 新潟 2015/9/13
9. 玄番千夏子, 中山希世美, **望月文子**, 中村史朗, 井上美津子, 井上富雄. ヒスタミンはシナプス前 H1 受容体を介して三叉神経中脳路核から咬筋運動ニューロンへの入力を抑制する. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会, 新潟 2015/9/13
10. 立川哲史, 中山希世美, **望月文子**, 中村史朗, 清本聖文, 飯島毅彦, 井上富雄. 除脳ラット灌流標本を用いた上気道筋群の支配神経活動への CO2 負荷の影響. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会, 新潟 2015/9/12
11. 壇辻昌典, 中村史朗, 中山希世美, **望月文子**, 清本聖文, 尾関雅彦, 井上富雄. 咬筋運動ニューロン樹状突起のグルタミン酸応答に対するセロトニンの効果. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会, 新潟 2015/9/12
12. 野川泰葉, **望月文子**, 片山慶祐, 加藤隆史, 安部友佳, 中村史朗, 中山希世美, 馬場一美, 若林則幸, 井上富雄. マウス咬筋および顎筋の筋活動に対するシタロプラムの影響. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会, 新潟 2015/09/12
13. Nakamura S, Nagata S, Nakayama K, **Mochizuki A**, Kiyomoto M, Yamamoto M, Inoue T. Glutamatergic response properties in developing jaw-closing motoneuron dendrites. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸 2015/7/29
14. 野川泰葉, **望月文子**, 片山慶祐, 安部友佳, 加藤隆史, 馬場一美, 若林則幸,

- 井上富雄 .  
シタロプラムがマウス咬筋および顎筋筋活動に及ぼす影響 .  
日本補綴歯科学会 124 回学術大会 , 大宮 2015/05/31
15. 立川哲史, 中山希世美, 望月文子, 中村史朗, 清本聖文, 飯島毅彦, 井上富雄 . 除脳ラット灌流標本を用いた自発呼吸に伴う顎筋支配神経活動の解析 .  
第 54 回日本顎口腔機能学会, 鹿児島 2015/4/19
16. Mochizuki A, Katayama K, Kato T, Ikeda M, Nogawa Y, Nakamura S, Nakayama K, Kiyomoto M, Wakabayashi N, Baba K, Inoue T. Modulation of masseter activity by vigilance states and circadian rhythm.  
第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会・第 92 回日本生理学会大会合同大会, 神戸 2015/03/23
17. Kajiwara R, Nakamura S, Mochizuki A, Nakayama K, Kiyomoto M, Inoue T. Postnatal changes of excitatory synaptic inputs in the rat masseter motoneurons.  
第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会・第 92 回日本生理学会大会合同大会, 神戸 2015/3/21
18. Maruyama N, Shibata Y, Mochizuki A, Miyazaki T, Inoue T, Maki K. Age-related degradation of mouse cortical bone: implications for the -klotho gene responsible for bone mechanical integrity in a series of nanoindentation experiments.  
Recent Advances in Structural Integrity Analysis: Proceedings of the International Congress (APCF/SIF-2014) 300-304, Sydney, Australia, 2014/12/10
19. Nagata S, Nakamura S, Mochizuki A, Nakayama K, Kiyomoto M, Yamamoto M, Inoue T. Developmental changes of dendritic properties in rat jaw-closing motoneurons.  
第 62 回国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会, 大阪, 2014/12/4
20. Nakayama K, Gemba C, Nakamura S, Mochizuki A, Inoue M, Inoue T. Histaminergic modulation of oral-motor activity.  
Society for Neuroscience 44th annual meeting, Washington DC, 2014/11/18
21. 丸山範子, 柴田陽, 望月文子, 宮崎隆, 榎宏太郎 . -klotho 遺伝子欠損マウスをモデルとした加齢変化による硬組織の物理的特性 .  
第 73 回日本矯正歯科学会大会, 千葉 2014/10/20-22
22. 片山慶祐, 望月文子, 加藤隆史, 池田美菜子, 野川泰葉, 中村史朗, 中山希世美, 若林則幸, 馬場一美, 井上富雄 . マウスにおける咬筋の活動に対する明暗および睡眠 覚醒サイクルの影響 .  
第 53 回日本顎口腔機能学会学術大会, 松戸, 2014/10/4
23. 中村史朗, 長田翔子, 望月文子, 中山希世美, 清本聖文, 山本松男, 井上富雄 . 咬筋運動ニューロン樹状突起での入力情報処理機構の生後変化 .  
第 56 回歯科基礎医学会学術大会, 福岡 2014/9/27
24. 玄番千夏子, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 井上美津子, 井上富雄 . 三叉神経中脳路核から三叉神経運動ニューロンへのシナプス入力におけるヒスタミンの作用 .  
第 37 回日本神経科学会 横浜 2014/9/12
25. 片山慶祐, 望月文子, 加藤隆史, 池田美菜子, 野川泰葉, 中村史朗, 中山希世美, 若林則幸, 馬場一美, 井上富雄 . マウスにおける筋活動量に対する明暗および睡眠-覚醒のサイクルの影響 .  
日本睡眠学会第 39 回定期学術集会, 徳島, 2014/7/3
26. 長田翔子, 中村史朗, 望月文子, 中山希世美, 山本松男, 井上富雄 . 咬筋運動ニューロン樹状突起での情報処理機構の発育変化 .  
第 52 回日本顎口腔機能学会学術大会, 岡山, 2014/4/20
27. Nakai K, Nakamura S, Mochizuki A, Nakayama K, Inoue T. Dendritic signal processing in the trigeminal motoneurons.  
2<sup>nd</sup> Meeting of the International Association for Dental Research - Asia Pacific Region, Bangkok, 2013/8/21
28. Nakamura S, Matsuda K, Nonaka M, Mochizuki A, Nakayama K, Iijima T, Yokoyama A, Inoue T. Postnatal development of convergent premotoneuronal inputs to single trigeminal motoneurons.  
2<sup>nd</sup> Meeting of the International Association for Dental Research - Asia Pacific Region, Bangkok, 2013/8/21
29. 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 吉田篤, 井上富雄 . 三叉神経上核プレモーターニューロンの形態学および生理学的特性 .  
第 55 回歯科基礎医学会学術大会, 岡山 2013/9/21
30. 望月文子, 高見正道, 宮本洋一, 井上富雄, 上條竜太郎 . 破骨細胞の前駆細胞における接着シグナルは分化誘導受容体 (RANK) の発現を誘導する .  
第 55 回歯科基礎医学会学術大会, 岡山 2013/9/21
31. 中井健人, 中村史朗, 望月文子, 中山希

- 世美, 矢澤格, 井上富雄. 三叉神経運動ニューロン樹状突起の能動的特性. 第 55 回歯科基礎医学会学術大会, 岡山 2013/9/21
32. 片山慶祐, 望月文子, 加藤隆史, 池田美菜子, 野川泰葉, 中村史朗, 中山希世美, 矢澤格, 馬場一美, 井上富雄. マウス咬筋活動に対する睡眠-覚醒の影響. 第 55 回歯科基礎医学会学術大会, 岡山 2013/9/22
33. 片山慶祐, 望月文子, 加藤隆史, 池田美菜子, 野川泰葉, 中村史朗, 中山希世美, 矢澤格, 馬場一美, 井上富雄. マウスの咬筋および顎筋活動に対する睡眠覚醒パターンの影響. 第 51 回日本顎口腔機能学会学術大会, 新潟 2013/10/6
34. Gemba C, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Inoue M, Inoue T. Effects of histamine on neurotransmission from the mesencephalic trigeminal nucleus to trigeminal motoneurons in rats. Society for Neuroscience 43rd annual meeting, San Diego 2013/11/13
35. Katayama K, Mochizuki A, Kato T, Ikeda M, Nakayama K, Nakamura S, Yazawa I, Baba K, Inoue T. Masseter muscle activity during awake state, non-REM sleep and REM sleep in mice. Society for Neuroscience 43rd annual meeting, San Diego 2013/11/13
36. 片山慶祐, 望月文子, 加藤隆史, 池田美菜子, 野川泰葉, 中村史朗, 中山希世美, 矢澤格, 馬場一美, 井上富雄. マウス咬筋活動に対する睡眠-覚醒の影響. 第 33 回昭和歯学会例会 東京 2013/12/7
37. 望月文子, 中山希世美, 中村史朗, 井上富雄. オレキシンは肝臓における脂質代謝に関与する. 第 91 回日本生理学会大会, 鹿児島 2014/3/18
38. 中山希世美, 横松充, 望月文子, 塩田清二, 井上富雄, 矢澤格. 呼吸、咀嚼および嚥下間の機能的相互作用を解析するための除皮質ラット灌流標本の開発. 第 90 回日本生理学会大会, 東京 2013/3/27
39. 望月文子, 中山希世美, 中村史朗, 井上富雄. 脂質代謝におけるオレキシンの関与. 第 22 回日本歯科医学会, 大阪 2012/11/9
40. 中村史朗, 望月文子, 中山希世美, 井上富雄. 三叉神経運動ニューロン樹状突起における情報処理機構. 日本顎口腔機能学会第 49 回学術大会, 北九州 2012/10/21
41. 伊原良明, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 井上富雄. 新生マウスにおける

NMDA 誘発リズム活動の三叉神経, 舌下神経間での関係. 日本顎口腔機能学会第 48 回学術大会, 長野 2012/4/21

〔図書〕(計 1 件)

1. Takami M, Miyamoto A, Matsumoto A, Mochizuki A, Tachi K, Baba K, Inoue T, Mijung Y, Shibuya I, Zhao B, Kamijo K. Functions of Toll-like receptors in osteoclast differentiation induced by receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand. *The New Frontiers in Research for Oral Cancer*, Tokyo, MARUZEN. CO. LTD. 35-49, 2013.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

昭和大学歯学部口腔生理学講座

<http://www.showa-u.ac.jp/sch/dent/major/oralphys/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

望月 文子 (MOCHIZUKI, Ayako)

昭和大学・歯学部口腔生理学講座・助教

研究者番号: 10453648

(2) 研究分担者

高見 正道 (TAKAMI, Masamichi)

昭和大学・歯学部歯科薬理学講座・教授

研究者番号: 80307058

山田 篤 (YAMADA, Atsushi)

昭和大学・歯学部口腔生化学講座・講師

研究者番号: 50407558

(3) 連携研究者

該当者なし