

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04050

研究課題名(和文) 超高齢社会のQOL向上に向けて骨 脳・神経系連関を解明する

研究課題名(英文) Network between bone and CNS

研究代表者

根岸 貴子(古賀貴子)(NEGISHI, TAKAKO)

東京大学・医科学研究所・特任准教授

研究者番号：90451905

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：神経毒1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine(MPTP)をマウスに投与したマウスは、ドパミン神経の顕著な欠落をひきおこすものの、自発的な運動障害を呈さないことを明らかにした。にも関わらずこのマウスの骨量は減少した。つまり、ドパミン神経の欠落そのものが骨代謝を制御する可能性を示唆した。このマウスの骨髄細胞からの破骨細胞分化は促進し、また、このマウスの血清に含まれるプロラクチンが骨芽細胞の分化と骨形成能を低下されることが原因であった。つまり、ドパミンが欠乏することで、全身性の因子が骨髄の恒常性を変動させることを示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

既存の研究成果にも示されているように骨代謝と神経系が共通の因子で制御されている可能性は高い。本研究はそのような因子を同定することによって、骨粗鬆症と認知症といった高齢者の2大疾患を同時に制御できる治療戦略を開発することに繋がる可能性を持つ。本研究で明らかにしたパーキンソン病に付随する骨粗鬆症も、単に運動能の低下による廃用性骨粗鬆症として諦観するのではなく、積極的に骨量を維持する治療の重要性を提示することができた。

研究成果の概要(英文)：We revealed that mice treated with the neurotoxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) showed marked loss of the dopaminergic nerve in their substantia nigra, but did not exhibit spontaneous movement disorders such as those of Parkinson's disease patients. Nevertheless, bone mass of these mice was significantly reduced. This suggested that the lack of dopaminergic nerves themselves may control bone metabolism. Osteoclastogenesis of cells derived from the bone marrow of these mice was normal, but the serum of these mice accelerated it. On the other hand, differentiation and mineralization of osteoblasts were suppressed by their serum and anti-prolactin antibody reversed this inhibitory effect, suggesting that prolactin in serum, which induced in dopaminergic degeneration mice suppressed osteoblastic bone formation. Thus, this study revealed that lack of dopamine results in bone loss by affecting bone homeostasis.

研究分野：骨代謝学

キーワード：骨代謝 破骨細胞 骨芽細胞 老化 認知症

1. 研究開始当初の背景

高齢化が進捗し、ロコモティブシンドローム(運動器の障害)が増加の一途を辿っている。高齢者の代表的疾患であるアルツハイマーやパーキンソン病といった脳・精神疾患には骨粗鬆症を併発するリスクが非常に高いことが知られている。逆に、骨粗鬆症や骨折の結果、寝たきり(不動)になると、認知症やアルツハイマー病を増悪させると言われる。認知症や脳・精神疾患における運動機能の低下は、転倒リスクをたかめ、骨折による不動は更なる骨量低下を促進する。このように、“運動器”と“脳・神経系”の障害は負のスパイラルとなってQOLの低下や社会的・医療的負担を増大させる。

一方、ウォーキングやストレッチといった軽い運動、リハビリテーションが記憶や空間学習能力を司る海馬の体積の退縮を防ぎ、更には増加させることが明らかにされた(PNAS, 108, 3017, 2011)。また、アルツハイマー病のモデルマウスに高脂肪食を与えて認知症を悪化させる実験モデルマウスに自発的な運動をさせると、高脂肪食を与えない食事療法よりも効果的に認知機能を改善させることが報告されている(J. Biol. Chem. 287, 23024, 2012)。初期の認知症に運動が適応となるのは、興奮などの問題行動を軽減させるだけでなく、運動が脳内アセチルコリンの分泌を促して海馬神経の増殖を高めるためでもある。うつ病や自律神経失調症に対しても、運動によるエンドルフィンやセロトニンのレベルが上昇することが改善効果につながる。このように、運動が認知・学習能力を改善させることは分子レベルで明らかにされつつあるが、認知・学習を司る脳・神経系の疾患がどのように骨代謝に影響を及ぼすかについては、解明されていないことが多い。

2. 研究の目的

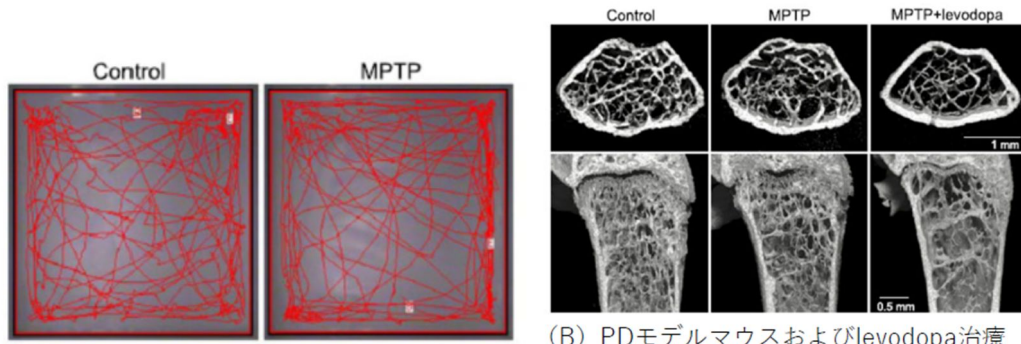
脳・精神疾患では不動のみならず、栄養状態、治療介入・薬物投与の影響、その他加齢にともなう様々な状態が、骨代謝に影響を及ぼすと考えられる。本研究では、パーキンソン病やアルツハイマー病のモデルマウス、および物理的脳損傷モデルマウスを構築し、網羅的遺伝子発現解析、加齢に伴う経時的骨代謝変化、治療モデルを組み合わせ、脳・精神疾患に関連する骨代謝制御機構を分子レベルで明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、代表的な脳・精神疾患であるパーキンソン病とアルツハイマー病のモデルマウスを各種作成した。これらのモデルマウスの、自発的運動能、認知・学習能力、不動モデル、加齢性骨粗鬆症モデルを組み合わせ、さらに実臨床で実施されている治療を施し、骨代謝の経時的な変動を明らかにした。さらに、作成したモデルマウスの破骨細胞/骨芽細胞の網羅的遺伝子発現や骨組織における骨関連細胞の幹細胞からの population 変動を解析し、脳・精神疾患モデルマウスの骨組織変動の実態の解明に取り組んだ。

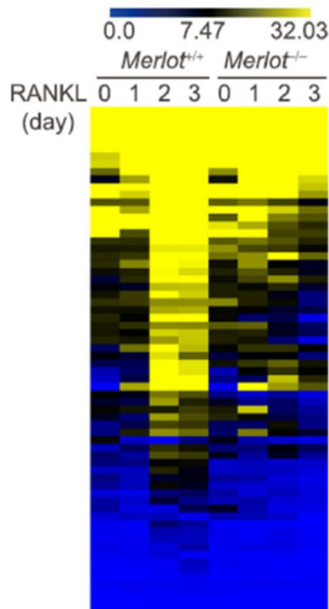
4. 研究成果

(1)パーキンソン病(PD)は、中脳黒質のドパミン(DA)神経が変性し、脳線条体でDA量が減少する神経変性疾患である。無動、筋固縮、振戦および姿勢反射障害などの特有の運動症状を引き起こし、進行すると寝たきりにつながることが多い。PD患者では骨粗鬆症や骨折の頻度が高率であるが、運動症状に伴う不動だけが骨粗鬆症の原因となるか否かは不明である。そこで本研究は、DA神経細胞変性を生じさせる1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine hydrochloride (MPTP)の投与によりPDモデルマウスを作製し、PDにおける骨代謝制御について解析した。PDモデルマウスではDA神経変性が生じるが、明らかな自発運動障害は見られなかった(図A)。つまり、PDの骨代謝における不動の影響を除外して解析するよいモデルとなった。PDモデルマウスの骨構造解析・骨組織解析を行った結果、破骨細胞による骨吸収が亢進する一方、骨芽細胞による骨形成が低下することにより、骨量が減少した(図B)。このマウスでは血中プロラクチン濃度の増加がみられた。In vitroで破骨細胞分化を検討すると、PDモデルマウス由来の骨髄細胞は破骨細胞分化能が活性化しており、PDモデルマウスから採取した血清を添加するとこの活性はさらに亢進した。一方、PDモデルマウス由来の骨髄細胞から骨芽細胞に分化させると、PDモデルマウスの血清を添加した際に、顕著に石灰化能が低下した。パーキンソン病では血清プロラクチンが亢進することが知られている。そこで、プロラクチン中和抗体を作らせると、PDマウス血清による骨形成抑制は解除された。すなわち、DA神経変性により血中プロラクチンの産生上昇が骨量低下をもたらす一因であることが明らかとなった。また、実臨床において第一選択役として用いられるlevodopaをPDモデルマウスに投与すると、骨量はさらに減少した。これは血清ホモシステイン濃度の上昇が原因であることが判明した。さらに、PDモデルマウスに卵巣摘出術(OVX)により閉経後骨粗鬆症を誘発すると、正常マウスに比べてPDモデルマウスでは、OVXによる破骨細胞数の増加が抑制され、骨量減少が軽減した。このことは、DA神経による骨代謝制御にエストロゲンが関与していることを示唆している。以上の結果はScientific Reportに発表した(Handa et al., Scientific Reports, 9,2019)。

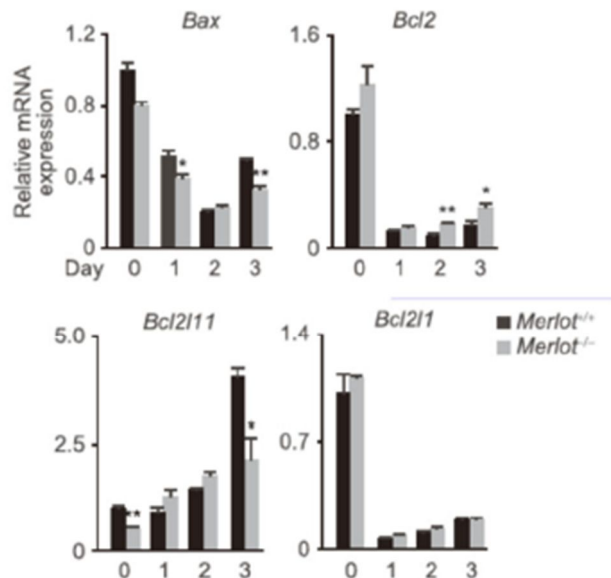


(A) PDモデルマウスの正常な自発運動 (B) PDモデルマウスおよびlevodopa治療マウスの骨組織

(2) 脳と骨組織を同時に制御できる分子メカニズムの可能性をみい出すために、脳および破骨細胞における網羅的遺伝子発現を解析した結果、未命名の遺伝子の発現が両者で顕著に高いことを見出し、*Myeloid and encephalic region-located transcript (Merlot)*と命名し、機能を解明した。過剰発現させると破骨細胞形成は抑制され、CRISPER/Cas9 遺伝子編集システムを用いて *Merlot* 発現を欠失すると破骨細胞分化は促進し、*Merlot* は破骨細胞分化の抑制因子であることを明らかにした。これらの結果と一致して *Merlot* 欠損マウスは野生型マウスに比べ破骨細胞数と骨吸収の増加により骨量減少を呈した。破骨細胞分化には、分化のマスター転写因子である NFATc1 が核内に移行し、破骨細胞の分化や機能に必須の遺伝子を転写する活性が必要となるが、NFATc1 が転写活性を低下させて分化を終了させ、かつ破骨細胞がアポトーシスに向かうためのメカニズムの詳細は不明であった。*Merlot* 欠損破骨細胞は、野生型破骨細胞と比べ長期間 NFATc1 を核内に留め、アポトーシスを起こさずに長期生存した。これは、NFATc1 をリン酸化して核外に移行させるキナーゼ GSK3 の活性が、*Merlot* 欠損破骨細胞では抑制されていることに依存すると考えられた。GSK3 はアポトーシス関連遺伝子の発現調節にも関与することが知られている。Gene Set Enrichment Analysis を実施した結果、*Merlot* 欠損破骨細胞では一群のアポトーシス経路に係る遺伝子の発現が低下しており、特にアポトーシス促進因子 *Bcl2* に対するアポトーシス抑制因子 *Bax* (*Bcl2/Bax*) 比が高値となること(図 C, D)、そして、アポトーシス決行因子 Caspase-3 の活性化が低下することを見出した。以上の結果から、*Merlot* は NFATc1/GSK3 の活性調節を介して、アポトーシス経路を転写レベルで活性化し、同時に破骨細胞分化を終止させる重要な因子であることが示唆された。以上の結果は Bone に発表した (Yamakawa et al. Bone, 138, 2020)。



(C) 破骨細胞分化過程の遺伝子発現heatmap: アポトーシス促進因子の発現低下 (赤線)



(D) 破骨細胞分化過程におけるアポトーシス関連因子の発現変動

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Azetsu Yuki, Chatani Masahiro, Dodo Yusuke, Karakawa Akiko, Sakai Nobuhiro, Negishi-Koga Takako, Takami Masamichi	4. 巻 118
2. 論文標題 Treatment with synthetic glucocorticoid impairs bone metabolism, as revealed by in vivo imaging of osteoblasts and osteoclasts in medaka fish	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 109101 ~ 109101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2019.109101	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 Nagaoka Masahiro, Maeda Toyonobu, Chatani Masahiro, Handa Kazuaki, Yamakawa Tomoyuki, Kiyohara Shuichi, Negishi-Koga Takako, Kato Yasumasa, Takami Masamichi, Niida Shumpei, Lang Stefanie, Kruger Marlana, Suzuki Keiko	4. 巻 8
2. 論文標題 A Delphinidin-Enriched Maqui Berry Extract Improves Bone Metabolism and Protects against Bone Loss in Osteopenic Mouse Models	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 386 ~ 386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox8090386	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 Handa Kazuaki, Kiyohara Shuichi, Yamakawa Tomoyuki, Ishikawa Koji, Hosonuma Masahiro, Sakai Nobuhiro, Karakawa Akiko, Chatani Masahiro, Tsuji Mayumi, Inagaki Katsunori, Kiuchi Yuji, Takami Masamichi, Negishi-Koga Takako	4. 巻 9
2. 論文標題 Bone loss caused by dopaminergic degeneration and levodopa treatment in Parkinson's disease model mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50336-4	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 Negishi Hideo, Endo Nobuyasu, Okamura Tomohisa, Negishi-Koga Takako, Kiyonari Hiroshi, Doi Takeshi, Hangai Sho, Yanai Hideyuki, Fujio Keishi, Yamamoto Kazuhiko, Taniguchi Tadatsugu	4. 巻 116
2. 論文標題 Identification of U11snRNA as an endogenous agonist of TLR7-mediated immune pathogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 23653 ~ 23661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1915326116	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 Isawa Motoki, Karakawa Akiko, Sakai Nobuhiro, Nishina Saki, Kuritani Miku, Chatani Masahiro, Negishi-Koga Takako, Sato Masashi, Inoue Mitsuko, Shimada Yukie, Takami Masamichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Biological Effects of Anti-RANKL Antibody and Zoledronic Acid on Growth and Tooth Eruption in Growing Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56151-1	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 Dodo Yusuke, Chatani Masahiro, Azetsu Yuki, Hosonuma Masahiro, Karakawa Akiko, Sakai Nobuhiro, Negishi-Koga Takako, Tsuji Mayumi, Inagaki Katsunori, Kiuchi Yuji, Takami Masamichi	4. 巻 133
2. 論文標題 Myelination during fracture healing in vivo in myelin protein zero (p0) transgenic medaka line	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115225 ~ 115225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2020.115225	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 Kurotaki Yutaro, Sakai Nobuhiro, Miyazaki Takuro, Hosonuma Masahiro, Sato Yurie, Karakawa Akiko, Chatani Masahiro, Myers Mie, Suzawa Tetsuo, Negishi-Koga Takako, Kamijo Ryutaro, Miyazaki Akira, Maruoka Yasubumi, Takami Masamichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of lipid metabolism on mouse incisor dentinogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-61978-0	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 Kiyohara Shuichi, Sakai Nobuhiro, Handa Kazuaki, Yamakawa Tomoyuki, Ishikawa Koji, Chatani Masahiro, Karakawa Akiko, Azetsu Yuki, Munakata Motohiro, Ozeki Masahiko, Negishi-Koga Takako, Takami Masamichi	4. 巻 62
2. 論文標題 Effects of N-methyl-d-aspartate receptor antagonist MK-801 (dizocilpine) on bone homeostasis in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 131 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2020.03.003	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 Yamakawa Tomoyuki, Okamoto Nobuaki, Ishikawa Koji, Kiyohara Shuichi, Handa Kazuaki, Hayashi Erika, Sakai Nobuhiro, Karakawa Akiko, Chatani Masahiro, Tsuji Mayumi, Inagaki Katsunori, Kiuchi Yuji, Negishi-Koga Takako, Takami Masamichi	4. 巻 138
2. 論文標題 Novel gene Merlot inhibits differentiation and promotes apoptosis of osteoclasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115494 ~ 115494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2020.115494	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 Inoue Maia, Okamoto Kazuo, Terashima Asuka, Nitta Takeshi, Muro Ryunosuke, Negishi-Koga Takako, Kitamura Toshio, Nakashima Tomoki, Takayanagi Hiroshi	4. 巻 19
2. 論文標題 Arginine methylation controls the strength of c-family cytokine signaling in T cell maintenance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 1265 ~ 1276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-018-0222-z	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 Miku Kuritani, Nobuhiro Sakai, Akiko Karakawa, Motoki Isawa, Masahiro Chatani, Takako Negishi-Koga, Takahiro Funatsu, Masamichi Takami	4. 巻 41
2. 論文標題 Anti-mouse RANKL Antibodies Inhibit Alveolar Bone Destruction in Periodontitis Model Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 637-643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00026	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 Kazuo Okamoto, Tomoki Nakashima, Masahiro Shinohara, Takako Negishi-Koga, Noriko Komatsu, Asuka Terashima, Shinitiro Sawa, Takeshi Nitta, Hiroshi Takayanagi.	4. 巻 97
2. 論文標題 Osteoimmunology: The Conceptual Framework Unifying the Immune and Skeletal Systems.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physiol Rev	6. 最初と最後の頁 1295-1349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/physrev.00036.2016	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 Nobuaki Okamoto, Nobuhiro Sakai, Akiko Karakawa, Naoka Kouyama, Yurie Sato, Katsunori Inagaki, Yuji Kiuchi, Katsuji Oguchi, Takako Negishi-Koga, Masamichi Takami.	4. 巻 491
2. 論文標題 Biological effects of anti-RANKL antibody administration in pregnant mice and their newborns.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun	6. 最初と最後の頁 614-621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.07.154	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30件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 飯田和章
2. 発表標題 パーキンソン病モデルマウスを用いたドパミン神経と骨代謝についての解析
3. 学会等名 日本骨形態計測学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 畔津 佑季
2. 発表標題 メダカのin vivoイメージングシステムを用いた骨代謝におけるグルコルチコイドの機能解析
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山川 智之
2. 発表標題 新規遺伝子Merlotは破骨細胞にアポトーシスを誘導し分化を終止させる
3. 学会等名 日本整形外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山川 智之
2. 発表標題 MerlotはNFATc1-GSK3 活性調節を介してアポトーシス誘導と分化の終了を制御し破骨細胞寿命を決定する
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田 和章
2. 発表標題 パーキンソン病治療薬の骨代謝における解析
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細沼 雅弘
2. 発表標題 光-電子相関顕微鏡法(CLEM)とFocused Ion Beam Scanning Electron Microscope(FIB-SEM)を用いた破骨細胞の超微細立体構造の解析
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清原 秀一
2. 発表標題 NMDA受容体拮抗薬が骨関連細胞分化および骨欠損修復に及ぼす影響
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒滝 優太郎
2. 発表標題 高脂肪食摂餌マウスは切歯および骨代謝の異常を呈する
3. 学会等名 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田 和章
2. 発表標題 パーキンソン病治療薬と骨代謝についての解析
3. 学会等名 日本骨形態計測学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山川 智之
2. 発表標題 破骨細胞に高発現する未同定遺伝子の解析
3. 学会等名 昭和学士会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯田 和章
2. 発表標題 マウスを用いたパーキンソン病における骨代謝制御の解析
3. 学会等名 昭和学士会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 2. 清原秀一、飯田和章、山川智之、坂井信裕、唐川亜希子、尾関雅彦、古賀貴子、高見正道
2. 発表標題 パーキンソン病治療薬による骨代謝制御
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 1. 飯田和章、清原秀一、山川智之、坂井信裕、唐川亜希子、木内祐二、古賀貴子、高見正道、稲垣克記
2. 発表標題 パーキンソン病モデルマウスにおける骨代謝制御の解析
3. 学会等名 第20回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 1. Akiko Karakawa, Motoki Isawa, Nobhiro Sakai, Takako Negishi-Koga, Masahiro Chatani, Masamichi Takami,
2. 発表標題 Effect of anti-RANKL antibody and zoledronate on development of young mice.
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 5. 飯田和章、山川智之、清原秀一、坂井信裕、唐川亜希子、木内祐二、稲垣克記、古賀貴子、高見正道
2. 発表標題 パーキンソン病モデルマウスの骨代謝の解析
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 6. 寺島明日香、井上真以亜、岡本一男、根岸（古賀）貴子、中島友紀
2. 発表標題 NKT細胞の初期分化に必要な制御因子の同定
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 7. 飯田和章、山川智之、清原秀一、坂井信裕、唐川亜希子、木内祐二、稲垣克記、古賀貴子、高見正道
2. 発表標題 パーキンソン病モデルマウスの骨代謝の解析
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 4. 栗谷未来、坂井信裕、唐川亜希子、井澤基樹、黒滝優太郎、茶谷正宏、根岸貴子、高見正道
2. 発表標題 歯周病モデルマウスに対する抗RANKL抗体の歯槽骨破壊抑制効果
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 8. 清原秀一、飯田和章、山川智之、坂井信裕、尾関雅彦、古賀貴子、高見正道
2. 発表標題 骨損傷修復モデル動物に対するパーキンソン病治療薬の作用
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 9. 唐川亜希子、井澤基樹、坂井信裕、古賀貴子、茶谷正宏、島田幸恵、高見正道
2. 発表標題 ゾレドロネートは若齢マウスの成長と歯の発育を阻害する
3. 学会等名 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業平成29年度シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 10. 山川智之、清原秀一、飯田和章、岡松伸明、坂井信裕、稲垣克記、木内祐二、古賀貴子、高見正道
2. 発表標題 破骨細胞に高発現する未同定遺伝子の解析
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motoki ISAWA, Akiko KARAKAWA, Nobuhiro SAKAI, Takako NEGISHI, Masahiro CHATANI, Miku KURITANI, Yukie SHIMADA, Masamichi TAKAMI
2. 発表標題 Effects of Anti-RANKL Antibody and Zoledronate on Growth and Tooth Development in Young Mice
3. 学会等名 第65回国際歯科研究学会日本部会学術大会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 N. Sakai, N. Okamatsu, T. Koga, A. Karakawa, M Takami
2. 発表標題 Administration of anti-RANKL antibody to pregnant mice results in impaired development of mammary gland and death of newborns
3. 学会等名 第65回国際歯科研究学会日本部会総会学術大会(JADR)（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 栗谷未来、坂井信裕、唐川亜希子、茶谷昌宏、古賀貴子、高見正道
2. 発表標題 抗RANKL抗体とゾレドロンートがマウスのLPS誘導性炎症性骨破壊に及ぼす影響
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井澤基樹、唐川亜希子、坂井信裕、根岸貴子、茶谷昌宏、栗谷未来、高見正道
2. 発表標題 骨吸収抑制薬が若齢マウスの成長と歯の発育に及ぼす影響
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂井信裕、岡松伸明、古賀貴子、唐川亜希子、稲垣克記、高見正道
2. 発表標題 骨吸収抑制作用を有する抗RANKL抗体を投与した妊娠マウスおよびその新生仔の解析
3. 学会等名 第35回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井澤基樹、唐川亜希子、坂井信裕、根岸貴子、茶谷昌宏、高見正道
2. 発表標題 骨吸収抑制薬が若齢マウスの成長と歯の発育に及ぼす影響
3. 学会等名 第35回日本骨代謝学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 唐川亜希子, 井澤基樹, 坂井信裕, 古賀貴子, 茶谷昌宏, 島田幸恵, 佐藤昌史, 井上美津子, 高見正道
2. 発表標題 ビスホスホネートは若齢マウスの成長と歯の生育を阻害する
3. 学会等名 第3回骨免疫学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井澤基樹, 唐川亜希子, 坂井信裕, 根岸貴子, 茶谷昌宏, 高見正道, 島田幸恵
2. 発表標題 骨吸収抑制薬が若齢マウスの成長と歯の発育に及ぼす影響
3. 学会等名 第338回昭和大学学士会例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡松伸明, 坂井信裕, 古賀貴子, 木内祐二, 小口勝司, 高見正道
2. 発表標題 抗RANKL抗体が妊娠マウスに与える影響
3. 学会等名 第90回日本薬理学会年会
4. 発表年 2017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
連携研究者	高見 正道 (TAKAMI MASAMICHI) (80307058)	昭和大学・歯学部・教授 (32622)	

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
連携研究者	坂井 信裕 (SAKAI NOBUHIRO) (90286849)	昭和大学・歯学部・講師 (32622)	
連携研究者	茶谷 昌宏 (CHATANI MASAHIRO) (80628628)	昭和大学・歯学部・講師 (32622)	

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