

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03012

研究課題名(和文) トランスクリプトーム解析に基づく歯の運命決定因子の同定とその応用

研究課題名(英文) Identification of cell fate determination based on transcriptome analysis in tooth development

研究代表者

吉崎 恵悟 (Yoshizaki, Keigo)

九州大学・歯学研究院・助教

研究者番号：10507982

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：歯は、上皮細胞および神経堤由来間葉細胞の2種類の細胞が相互に作用することで形態形成が開始される。歯の発生において、咬頭形成は、エナメルノットにおける厳密な細胞増殖のコントロールにより行われていることが知られているが、その詳細は不明である。本研究では、発生初期の歯胚を用いてCAGE解析を行い、歯に特異的に発現する遺伝子の中から、歯の形態形成に関わるとされるNkx2-3を同定した。さらに、Nkx2-3は、EDAの下流で、細胞増殖制御因子であるp21の転写制御を行うことでエナメルノット形成を制御している可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯、毛、唾液腺、肺および腎臓など、上皮-間葉相互作用によって形成される器官は、その複雑な形成過程から、再生は未だ困難な状況にある。これは、2種類以上の細胞の組み合わせによる形態形成の難しさを示しており、形態形成期における制御機構の解明が期待されていた。本研究では、歯、毛、唾液腺、肺および腎臓の初期発生に関わるトランスクリプトーム解析をCAGE法を用いて行い、新規形態形成因子の検索を行い、歯の咬頭形成に重要である転写因子の同定に成功した。本研究成果は、再生器官へ正しい形態を付与する技術へ応用することが可能であり、将来の器官再生技術への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Tooth morphogenesis is initiated by reciprocal interactions between the ectoderm and neural crest derived mesenchyme. During tooth development, tooth cusps are regulated by precise control of proliferation of cell clusters, termed enamel knots, that are present among dental epithelial cells. However, the mechanisms of tooth formation are still unclear. In this study, we performed CAGE analysis using early stages of tooth germ, and identified Nkx2-3, which may regulate tooth morphogenesis. We also demonstrate that Nkx2-3 is a target molecule of EDA and critical for expression of the cell cycle regulator p21 in the enamel knot.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯 上皮-間葉相互作用 CAGE 形態形成

## 1. 研究開始当初の背景

歯、毛、唾液腺、肺および腎臓など、上皮-間葉相互作用によって形成される器官は、その複雑な形成過程から、再生は未だ困難な状況にある。これは、2種類以上の細胞の組み合わせによる形態形成の難しさを示しており、形態形成期における制御機構の解明が期待されていた。

## 2. 研究の目的

我々はこれまでの研究で、歯から毛が生じる遺伝子欠損マウスの解析過程で、歯から毛への運命決定転換は少ない遺伝子の調節によって行われていることを発見し、上皮-間葉相互作用の初期陥入に重要な遺伝子はある程度共通の因子によって行われている可能性を見出した。そこで今回、歯、毛、唾液腺、肺および腎臓の初期発生に関わるトランスクリプトーム解析を CAGE (Cap analysis of gene expression)法を用いて行い、新規の形態形成因子の同定を試みることを目的として研究を開始した。

## 3. 研究の方法

すべての動物実験プロトコールは九州大学動物実験倫理審査のもと実験を遂行した。胎生14日齢マウス (E14)歯胚および胎仔から total RNA を抽出し、Bioanalyzer (Agilent)を用いて RNA quality を確認し、RIN number 8.5 以上のサンプルを用いて解析を行った。CAGE 解析は DNIFORM 社 (横浜、日本)に依頼し、解析を行い、遺伝子発現解析は Subio Platform, version1.18 を用いて行った。同定した因子の中から、歯の咬頭形成に関わると考えられる Nkx2-3 について、機能解析を行った。

## 4. 研究成果

### CAGE 法による網羅的遺伝子解析

上皮-間葉相互作用により形成される器官に共通して発現する因子を同定するため、歯、肺、唾液腺、毛および腎臓を用いて、初期発生の上皮陥入がおこる時期に着目し、CAGE 法 (Cap analysis of gene expression)を用いて遺伝子スクリーニング解析を行った。CAGE 解析により、それぞれの器官に特異的にピークを示す転写開始点をそれぞれ 50 個前後、歯、唾液腺、毛、肺および腎のすべてに共通して発現するが、胎仔全身ではほとんど発現しない転写開始点を 19 個同定した。これらの因子の中には、2-5 個の未だ報告されていない転写開始点を含んでいた。

歯の形態形成に重要な因子を同定するため、歯に特異的な遺伝子群の中から、転写因子に着目し、Nkx2-3 を選定し解析を行った。

### 歯の発生における Nkx2-3 の発現解析

Nkx2-3 が属する NK2 homeobox family は器官の形成に重要であることが知られている。我々は CAGE 解析および microarray 解析により歯の発生の初期に強く発現する Nkx2-3 を同定した (下図)。また、様々な臓器における Nkx2-3 の発現を確認したところ、歯だけでなく、唾液腺にも強い発現を示した (下図)。さらに他の Nk2 homeobox family の様々な臓器における発現を確認したところ、Nkx2-4, Nkx2-5, Nkx2-6, Nkx3-1 において歯に発現を認めた。

さらに歯の発生における発現パターンを解析するため、マウス胎児歯胚 E11-P7 までを摘出し、確認したところ、歯の発生時期において形態形成期に強い発現を認めた (下図)。

次に、歯の発生における Nkx2-3 の局在を、免疫染色法を用いて確認した。Nkx2-3 は、帽状期にあたる E14 歯胚において、first enamel knot への局在を認めた (下図)。さらに鐘状期にあたる E16 歯胚において、2<sup>nd</sup> enamel knot への局在を確認した。さらに、enamel knot のマーカーとして知られる p21 の発現を確認したところ、Nkx2-3 と共局在していたため、Nkx2-3 は歯胚形成期の enamel knot に発現していることが示された。

以上の結果から、Nkx2-3 は歯と唾液腺に強く発現し、歯の発生初期の形態形成期において、咬頭形成に重要とされるエナメルノットに局在している可能性が示された。

### Nkx2-3 の歯の発生に与える影響

Nkx2-3 は歯の発生過程において、咬頭形成に重要と思われるエナメルノットに発現していることが確認された。そこで、Nkx2-3 siRNA を用いて、器官培養法にて歯の形態形成に与える影響を確認した。E13 マウス歯胚を摘出し、Nkx2-3 siRNA を遺伝子導入したところ、コントロール群と比較して咬頭の高さが有意に減少していた (下図)。さらに、Nkx2-3 siRNA 群において、p21 の発現が有意に減少し、細胞増殖マーカーである Ki67 陽性細胞の増加が認められた。p21 は細胞増殖抑制因子として働き、咬頭形成においては、エナメルノットの細胞増殖を抑制することで、咬頭形成を制御していることが報告されている。Nkx2-3 siRNA により p21 の発現が抑制されたことから、Nkx2-3 は、p21 の発現制御を介して咬頭形成を制御している可能性が示唆された。

### Nkx2-3 による細胞増殖制御

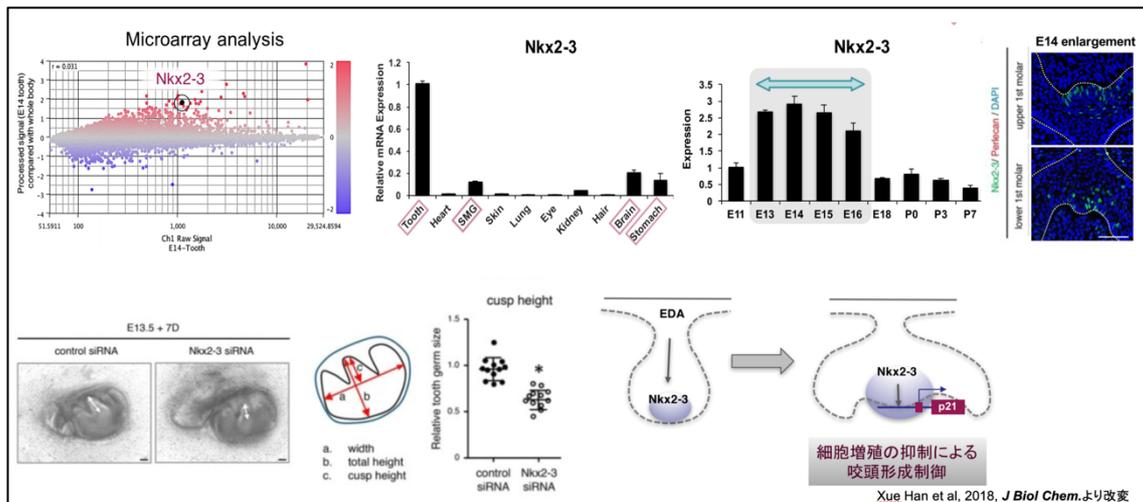
Nkx2-3 は p21 を介して、細胞増殖を制御しながら咬頭形成に関与している可能性が考えられた。そこで、これまでに樹立した歯原性上皮幹細胞株 M3H1 を用いて、実験を行った。Nkx2-3 発現ベクターを作成し、M3H1 に遺伝子導入したところ、細胞増殖が抑制された。さらに BrdU 取り込み細胞数の減少、Ki67 陽性細胞数の減少を認めた。次に、western blotting 法にて細胞増殖関連因子を確認したところ、Nkx2-3 過剰発現群において、Ki67 の減少および p21 の増加が認められた。さらに、免疫染色法においても、p21 陽性細胞数の増加が認められた。以上の結果から Nkx2-3 は p21 の発現を誘導し、細胞増殖を抑制している可能性が示唆された。

### Nkx2-3 による転写制御

Nkx2-3 はホメオボックスファミリーに分類される転写因子として知られている。これまでの結果から、p21 の発現制御に関与している可能性が示唆されたため、p21 のプロモーター領域に直接結合して転写制御を行っている可能性が考えられる。そこで、Nkx2-3 siRNA を遺伝子導入し、p21 の mRNA 発現を確認したところ、抑制が認められた。さらに、p21 のプロモーター領域を解析し、Nkx2-3 結合予測配列を検索したところ、転写開始点の 328bp 上流に、GTACTC モチーフを発見した。そこで、p21 プロモーターにおいて、同配列に変異を導入し、プロモーター活性をルシフェラーゼ解析にて評価したところ、Nkx2-3 遺伝子導入群において、p21 プロモーター活性が上昇していたが、変異導入群においては、上昇は認められなかった。さらに、ChIP assay にて、Nkx2-3 の p21 プロモーター部への結合を評価したところ、p21 転写開始点の 300bp 上流に Nkx2-3 の結合が認められた。以上の結果から、Nkx2-3 は p21 プロモーター領域において、転写開始点近傍の結合領域に直接結合し、転写制御を行っている可能性が示唆された。

### EDA/EDAR シグナル経路による Nkx2-3 の発現制御

EDA/EDAR シグナル経路は、エナメルノット形成において重要であることが報告されているが、その下流の遺伝子については不明な点が多い。M3H1 細胞に様々な増殖因子を添加し、Nkx2-3 の発現を確認したところ、EDA 添加時に、Nkx2-3 の発現が、有意に上昇することを発見した。そこで、器官培養法において、Nkx2-3 siRNA を添加し、咬頭形成を抑制したものに、EDA を添加したところ、咬頭形成が回復した。以上の結果から、Nkx2-3 は EDA/EDAR シグナル経路の下流で発現し、咬頭形成を制御している可能性が示唆された (下図)。



## 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 5件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Miyazaki Aya, Sugimoto Asuna, Yoshizaki Keigo, Kawarabayashi Keita, Iwata Kokoro, Kurogoushi Rika, Kitamura Takamasa, Otsuka Kunihiro, Hasegawa Tomokazu, Akazawa Yuki, Fukumoto Satoshi, Ishimaru Naozumi, Iwamoto Tsutomu	4. 巻 9
2. 論文標題 Coordination of WNT signaling and ciliogenesis during odontogenesis by piezo type mechanosensitive ion channel component 1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-51381-9	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 Han Xue, Yoshizaki Keigo, Tian Tian, Miyazaki Kanako, Takahashi Ichiro, Fukumoto Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Mouse Embryonic Tooth Germ Dissection and Ex vivo Culture Protocol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e3515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3515	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 Funada Keita, Yoshizaki Keigo, Miyazaki Kanako, Han Xue, Yuta Tomomi, Tian Tian, Mizuta Kanji, Fu Yao, Iwamoto Tsutomu, Yamada Aya, Takahashi Ichiro, Fukumoto Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 microRNA-875-5p plays critical role for mesenchymal condensation in epithelial-mesenchymal interaction during tooth development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-61693-w	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 Han Xue, Yoshizaki Keigo, Miyazaki Kanako, Arai Chieko, Funada Keita, Yuta Tomomi, Tian Tian, Chiba Yuta, Saito Kan, Iwamoto Tsutomu, Yamada Aya, Takahashi Ichiro, Fukumoto Satoshi	4. 巻 293
2. 論文標題 The transcription factor NKX2-3 mediates p21 expression and ectodysplasin-A signaling in the enamel knot for cusp formation in tooth development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 14572 ~ 14584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.003373	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 He B., Chiba Y., Li H., de Vega S., Tanaka K., Yoshizaki K., Ishijima M., Yuasa K., Ishikawa M., Rhodes C., Sakai K., Zhang P., Fukumoto S., Zhou X., Yamada Y.	4. 巻 98
2. 論文標題 Identification of the Novel Tooth-Specific Transcription Factor AmeloD	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 234 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034518808254	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 Chiba Yuta, He Bing, Yoshizaki Keigo, Rhodes Craig, Ishijima Muneaki, Bleck Christopher K. E., Stempinski Erin, Chu Emily Y., Nakamura Takashi, Iwamoto Tsutomu, de Vega Susana, Saito Kan, Fukumoto Satoshi, Yamada Yoshihiko	4. 巻 294
2. 論文標題 The transcription factor AmeloD stimulates epithelial cell motility essential for tooth morphology	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 3406 ~ 3418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005298	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 Saito Kan, Michon Frederic, Yamada Aya, Inuzuka Hiroyuki, Yamaguchi Satoko, Fukumoto Emiko, Yoshizaki Keigo, Nakamura Takashi, Arakaki Makiko, Chiba Yuta, Ishikawa Masaki, Okano Hideyuki, Thesleff Irma, Fukumoto Satoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Sox21 Regulates Anapc10 Expression and Determines the Fate of Ectodermal Organ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101329 ~ 101329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101329	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 該当する

1. 著者名 Chiba Yuta, Yoshizaki Keigo, Saito Kan, Ikeuchi Tomoko, Iwamoto Tsutomu, Rhodes Craig, Nakamura Takashi, de Vega Susana, Morell Robert J., Boger Erich T., Martin Daniel, Hino Ryoko, Inuzuka Hiroyuki, Bleck Christopher K.E., Yamada Aya, Yamada Yoshihiko, Fukumoto Satoshi	4. 巻 295
2. 論文標題 G protein coupled receptor Gpr115 (Adgrf4) is required for enamel mineralization mediated by ameloblasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 15328 ~ 15341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.014281	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 該当する

1. 著者名 Hino Ryoko, Yamada Aya, Chiba Yuta, Yoshizaki Keigo, Fukumoto Emiko, Iwamoto Tsutomu, Maruya Yuriko, Otsu Keishi, Harada Hidemitsu, Saito Kan, Fukumoto Satoshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Melnick-Needles syndrome associated molecule, Filamin-A regulates dental epithelial cell migration and root formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatric Dental Journal	6. 最初と最後の頁 208 ~ 214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdj.2020.09.003	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 Chiba Yuta, Saito Kan, Martin Daniel, Boger Erich T., Rhodes Craig, Yoshizaki Keigo, Nakamura Takashi, Yamada Aya, Morell Robert J., Yamada Yoshihiko, Fukumoto Satoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Single-Cell RNA-Sequencing From Mouse Incisor Reveals Dental Epithelial Cell-Type Specific Genes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.00841	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 該当する

1. 著者名 Wang Xin, Chiba Yuta, Jia Lingling, Yoshizaki Keigo, Saito Kan, Yamada Aya, Qin Man, Fukumoto Satoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Expression Patterns of Claudin Family Members During Tooth Development and the Role of Claudin-10 (Cldn10) in Cytodifferentiation of Stratum Intermedium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 595593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.595593	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 該当する

1. 著者名 Yoshizaki Keigo, Fukumoto Satoshi, Bikle Daniel D., Oda Yuko	4. 巻 21
2. 論文標題 Transcriptional Regulation of Dental Epithelial Cell Fate	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8952 ~ 8952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21238952	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 該当する

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Shahad Al Thamin, Yuta Chiba, Keigo Yoshizaki, LingLing Jia, Aya Yamada, Kan Saito, Satoshi Fukumoto.
2. 発表標題 Identification of the gene regulation of the novel inner enamel epithelium marker AmeloD.
3. 学会等名 第57回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 韓雪、吉崎恵悟、宮崎佳奈子、田甜、高橋一郎、福本敏
2. 発表標題 歯原性上皮幹細胞の分離および転写因子NKX2-3の咬頭形成における作用
3. 学会等名 2019口腔医学青年科学家討論大会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葉 雄太, 齋藤 幹, 吉崎 恵悟, 福本 敏
2. 発表標題 Gタンパク質共役型受容体Gpr115はエナメル芽細胞における炭酸脱水素酵素の発言を制御しエナメル質形成に関与する
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chiba Y, Saito K, Yoshizaki K, Fukumoto S.
2. 発表標題 The G-protein coupled receptor Gpr115 regulates expression of the carbonic anhydrase in ameloblast during enamel formation.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuta Chiba, Keigo Yoshizaki, Tomoko Ikeuchi, Kan Saito, Craig Rhodes, Tsutomu Iwamoto, Takashi Nakamura, Yoshihiko Yamada and Satoshi Fukumoto.
2. 発表標題 The G-protein coupled receptor Gpr115 is essential for enamel mineralization via regulation of pH homeostasis.
3. 学会等名 NIH-Japan-JSPS symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮崎佳奈子、吉崎恵悟、傅堯、韓雪、鮎田啓太、田甜、湯田智美、水田敢士、高橋一郎
2. 発表標題 PKP 1 の歯原性上皮細胞における密着結合因子ZO-1の局在制御機構
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鮎田啓太、吉崎恵悟、宮崎佳奈子、韓雪、田甜、湯田智美、水田敢士、傅堯、高橋一郎
2. 発表標題 microRNA-875-5pはPDGFシグナル経路を介して歯の上皮-間葉相互作用を制御する
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鮎田啓太、吉崎恵悟、宮崎佳奈子、韓雪、湯田智美、田甜、水田敢士、傅堯、福本敏、高橋一郎
2. 発表標題 microRNA875-5pは歯の発生においてPDGFシグナルを介して上皮-間葉相互作用を制御する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田甜、吉崎恵悟、韓雪、宮崎佳奈子、鮎田啓太、湯田智美、水田敢士、傅堯、福本敏、高橋一郎
2. 発表標題 Nkx2-3は歯の発生においてEDA/EDARシグナル伝達経路を介してp21の転写制御を行い歯の咬頭形成を制御する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堯、宮崎佳奈子、吉崎恵悟、湯田智美、韓雪、鮎田啓太、田甜、水田敢士、福本敏、高橋一郎
2. 発表標題 デスモゾーム構成因子PKP 1は歯原性上皮細胞の密着結合においてZO-1の局在を制御する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮崎佳奈子、吉崎恵悟、湯田智美、韓雪、新井智映子、鮎田啓太、田甜、福本敏、高橋一郎
2. 発表標題 PKP1は歯原性上皮細胞において密着結合構成因子ZO-1の局在を制御する
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鮎田啓太、吉崎恵悟、韓雪、宮崎佳奈子、新井智映子、湯田智美、田甜、福本敏、高橋一郎
2. 発表標題 歯に特異的に発現するmicroRNA-875の同定および歯の発生における役割
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 韓雪、吉崎恵悟、宮崎佳奈子、新井智映子、鮎田啓太、湯田智美、田甜、福本敏、高橋一郎
2. 発表標題 歯の咬頭形成におけるホメオボックス転写因子 Nkx2-3 の役割
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 千葉雄太、吉崎恵悟、齋藤幹、中村卓史、岩本勉、福本敏
2. 発表標題 新規basic-helix-loop-helix転写因子AmeloDは歯原性上皮細胞の遊走能を制御し歯胚形態形成に関与する
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuta Chiba, Kan Saito, Keigo Yoshizaki, Tsutomu Iwamoto, Yoshihiko Yamada and Satoshi Fukumoto
2. 発表標題 The G protein-coupled receptor Gpr115 regulates pH homeostasis that is essential for tooth mineralization
3. 学会等名 11th Pediatric Dentistry Association of Asia (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鮎田啓太、吉崎恵悟、韓雪、宮崎佳奈子、新井智映子、湯田智美、田甜、高橋一郎
2. 発表標題 歯特異的microRNA-875は歯の発生において歯原性間葉細胞の凝集を誘導する
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田甜、吉崎恵悟、韓雪、宮崎佳奈子、新井智映子、鮎田啓太、湯田智美、高橋一郎
2. 発表標題 ホメオボックス転写因子Nkx2-3による歯の咬頭形成制御機構
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野田 佳苗, 星 健治, 吉崎 恵悟, 高橋 一郎
2. 発表標題 下顎頭軟骨の分化を制御するmechanosensitive miRNA の探索
3. 学会等名 第14回九州矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉崎 恵悟, 福本 敏
2. 発表標題 歯特異的microRNAによる上皮 - 間葉相互作用制御機構の解明
3. 学会等名 第58回日本小児歯科学会 (誌上開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千葉 雄太, 斎藤 幹, 吉崎 恵悟, 福本 敏
2. 発表標題 成熟期エナメル芽細胞におけるGタンパク質共役型受容体の機能解析
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会 (web開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tian Tian, Keigo Yosizaki, Kanako Miyazaki, Keita Funada, Tomomi Yuta, Kanji Mizuta, Yao Fu, Ichiro Takahashi.
2. 発表標題 Cyclophosphamide, an anti-cancer drug, disrupts tooth germ development by inhibiting epithelial cell proliferation and differentiation.
3. 学会等名 第9回国際矯正歯科会議世界大会 (web開催) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kanji Mizuta, Keigo Yoshizaki, Kanako Miyazaki, Keita Funada, Tomomi Yuta, Tian Tian, Yao Fu, Ichiro Takahashi.
2. 発表標題 Nephronectin regulates ameloblast differentiation through its RGD domain.
3. 学会等名 第9回国際矯正歯科会議世界大会(web開催) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yao Fu, Kanako Miyazaki, Keigo Yoshizaki, Keita Funada, Tomomi Yuta, Tian Tian, Kanji Mizuta, Ichiro Takahashi.
2. 発表標題 A tooth specific Lypd1 expressed in dental mesenchyme regulates odontoblast differentiation in tooth development.
3. 学会等名 第9回国際矯正歯科会議世界大会(web開催) (国際学会)
4. 発表年 2020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	福本 敏 (Fukumoto Satoshi)  (30264253)	九州大学・歯学研究院・教授   (17102)	

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
研究協力者	宮崎 佳奈子  (Miyazaki Kanako)  (30778840)	九州大学    (17102)	

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