

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04415

研究課題名(和文) 間葉系幹細胞の細胞凝集の分子メカニズム解明と器官形成の基盤的制御モデルの構築

研究課題名(英文) Model construction for molecular regulatory mechanisms in condensation of mesenchymal stem cells during organogenesis

研究代表者

高橋 一郎 (Takahashi, Ichiro)

九州大学・歯学研究院・教授

研究者番号：70241643

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：細胞凝集は、発生期における器官形態形成に重要な役割を果たしていることが知られているが、その詳細な制御機構は未だ不明である。今回我々は、CAGE (Cap analysis of gene expression)法を用いて、歯に特異的な転写開始点の同定に成功した。本転写開始点は、染色体15qD1領域に位置し、microRNA-875 (miR875)をコードしていた。miR875は歯の発生初期の間葉細胞に特異的に発現しており、PDGFシグナル経路を介して、上皮細胞への細胞遊走に重要な役割を果たしている可能性を発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は、発生期の器官形成に見られる、細胞凝集に焦点を当てて研究を行った。歯をモデルとした網羅的トランスクリプトーム解析を通して、間葉細胞凝集時に認められる遺伝子群を同定し、そのなかでもnon-coding RNAであるmiR875に着目し、研究を行った。器官発生において、細胞間の情報交換は厳密な器官形成を成し遂げる上で重要な要素であり、間葉細胞の凝集、それに続く上皮細胞への情報伝達における制御機構の一端を解明できたと考えており、今後の器官再生法への応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：Cell condensation is a critical role for the organ morphology. However, the mechanisms are still unclear. In this study, we explored specific transcriptional start sites (TSS) of tooth organ by CAGE (Cap Analysis of Gene Expression) analysis. We identified a tooth specific TSS, which has been detected on chromosome 15qD1 region. This TSS codes microRNA-875 (mir875). MiR875-5p was specifically expressed in dental mesenchymal cells at bell stage of tooth germ. We identified that the cell migration toward to dental epithelial cells was significantly induced by miR875-5p via PDGF signaling pathway.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：間葉細胞 細胞凝集 細胞遊走 器官発生

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

細胞の凝集は、様々な器官の初期発生において共通して起こる重要な現象の一つである。骨、軟骨などの1種類の細胞からなる組織から、歯、唾液腺、肺、腎臓および毛など数種の細胞から形成される複雑な機関に至るまで、細胞の凝集は器官形成の初期に高度に保存された現象であると考えられ、引き続いて起こる細胞分化に重要な影響を及ぼす。しかしながらそのメカニズムの詳細は未だ解明されていない。

### 2. 研究の目的

細胞凝集が器官発生に与える影響を解明するため、歯をモデルとして解析を行う。歯は、上皮-間葉相互作用により形成される器官であり、毛、腎、肺および唾液腺と同様に、上皮と間葉が相互にシグナルの受け渡しを行うことで形態形成が行われることが知られている。その際、間葉細胞の凝集が認められ、それに続く形態形成に重要な役割を担っていると考えられる。そこで、発生初期のマウス胎仔より摘出した歯および全身の遺伝子発現網羅的解析を、トランスクリプトーム解析である Cap Analysis of Gene Expression (CAGE)法を用いて行った。その結果、microRNA 875 (miR875)を同定した。そこで、miR875の機能解析を目的として、歯をモデルとした形態形成機構の解明を行った。

### 3. 研究の方法

#### CAGE 解析

胎生14日齢マウス (E14)歯胚および胎児から 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 DNAFORM 社 (横浜、日本)に依頼し、解析を行った。遺伝子発現解析は Subio Platform, version1.18 を用いて行った。

#### In situ hybridization

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。E14 マウスから取り出された歯胚は4%PFAにて固定され、Cryostat (CM1800, Leica)にて凍結切片を作成した。作成した切片を、miRCURY LNAを用いて hybridization を行い、DIGにてラベリングした後、anti-DIG抗体を用いて可視化を行った。

#### 発現ベクター作成

Prrx1 および Prrx2 発現ベクターを Gateway cloning system (Life Technologies)を用いて行った。Prrx1 および Prrx2 の cDNA からストップコドンを除き、pENTR/D-TOPO ベクターにクローニングを行い、LR recombination を用いて V5-His Tag 標識した発現ベクターを作成した。

#### 細胞培養および遺伝子導入

マウス歯胚の間葉細胞より樹立した mDP (mouse Dental Papilla)細胞については Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)/F-12、10% fetal bovine serum (Gibco/Life Technologies)、1% penicillin/streptomycin (Gibco/life Technologies)を用いて 37°C、5% CO<sub>2</sub> の環境下で培養した。Scratch assay は 10 ng/ml の mouse recombinant protein PDGF-AA および PDGF-BB (#315-17-2UG, #315-18-2UG, PeproTech)を添加した。作成した発現ベクターおよび mimic miRNA (miR875-5p, MSY0004937, Qiagen)は Neon Transfection System (Thermo Fisher Scientific)を用い、既存のプロトコールに従って遺伝子導入を行なった。

#### Luciferase assay

目的の配列を pGL4.15 vector (Promega)に挿入し Luciferase レポーターを作成した。配列に変異を加えたレポーターについては QuikChange II XL site-directed mutagenesis kit (Agilent Technologies)を用いて作成した。内因性のコントロールとして pRL-TK vector を用い、ルシフェラーゼ活性は Dual-Luciferase Reporter Assay System (Promega)を用いて Berthold Technologies の光測定装置にて測定した。

#### 細胞凝集実験および免疫組織化学染色

MDP 細胞を培養皿に播種後、mimic-miR875-5p (MSY0004937, Qiagen)およびコントロール miRNA (YM00479902, Qiagen)を遺伝子導入し1日後にゴム製のストッパーを除去し、E14 マウス歯胚から分離した上皮をストッパーのあった領域においた。カラーゲンビーズ(Koken)に PDGF-AA (1 ng/μl)を添加し4°Cで24時間放置した後に PBS で5回洗浄し PDGF-AA をカラーゲンビーズに吸着させた。6,12,24 時間後に keratin 14 (SC-17104, 1:500; Santa Cruz)および vimentin (SC-7557-R1, 1:500, Santa Cruz)の一次抗体を添加後、Alexa 488/Alexa 594 fluorescent dye (Life Technologies)を複合させた二次抗体と室温で1時間反応させた。免疫組織化学染色については PRRX1 に対する一次抗体 (NBP1-06067, 1:500, Novus Biologicals)を用い、C2 confocal microscope (Nikon) and analyzed with NIS-Elements AR software, version 4.00 (Nikon)を用いて撮影を行った。

#### 4. 研究成果

##### ① Mir875 は歯に特異的に発現する

CAGE 法を用いて歯に特異的な transcription start sites (TSSs)を解析したところ、歯に特異的な TSS の一つとして、miR875 を同定した。そこで、歯胚の発生段階ごとの qPCR を行ったところ歯胚発生初期の E14 で発現が強く認められ、その後、発生が進むに従って発現が減少していた。そこで E14 歯胚の上皮および間葉組織ごとの qPCR を行ったところ miR875 は間葉に強く発現しており、in situ hybridization においても歯乳頭の間葉細胞に局在を認めた。

##### ② Prrx1/2 は miR875 の転写を促進する

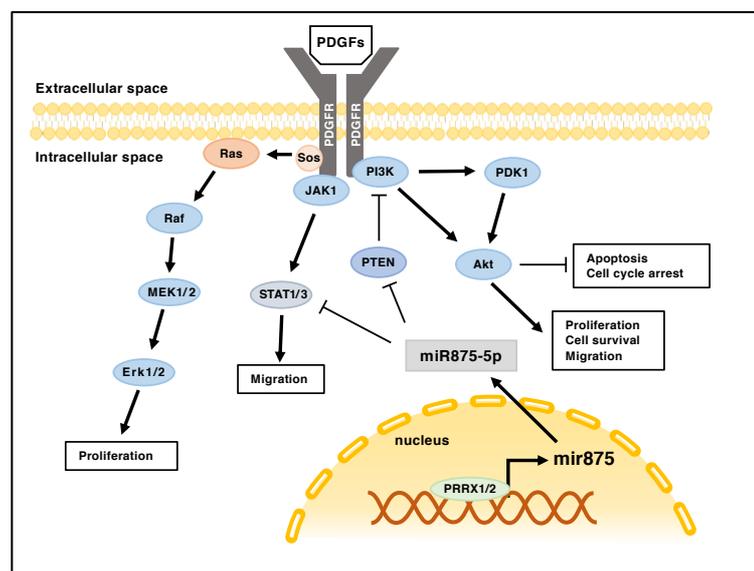
miR875 プロモーター領域に結合しうる転写因子をデータベース検索したところ、Prrx1/2 が結合する可能性が考えられた。Prrx1/2 は歯の発生初期に発現するホメオボックス転写因子であり、歯の形成に重要であることが報告されている。Prrx1 の発現パターンを確認したところ、発生初期で発現が最も高く、その後は発現が減少していた。Prrx1/2 が miR875 の転写に与える影響を確認するため、miR875 のプロモーター領域の配列を含むルシフェラーゼレポーターを作成し、Prrx1/2 と共に遺伝子導入したところ、両者ともにコントロールと比較してルシフェラーゼ活性の上昇を認めた。さらに、qPCR において、Prrx1/2 を遺伝子導入した場合に miR875 の mRNA レベルでの上昇を認めた。また、Prrx1/2 が結合すると予想されるプロモーター領域の配列 (TAATTA) に変異を挿入したルシフェラーゼレポーターを作成し、Prrx1/2 と共に遺伝子導入したところ、変異を入れたものではルシフェラーゼ活性の上昇を認めなかった。これらの結果から Prrx1/2 が直接的に miR875 のプロモーター領域に結合し転写を促進している可能性が示唆された。これらの知見は、miR875 は Prrx1/2 転写因子の下流で歯の形態形成に重要な役割を及ぼす可能性が考えられた。

##### ③ MiR875 は間葉細胞の上皮への凝集に影響を及ぼす

In situ hybridization 法において miR875 は上皮近傍の歯乳頭の間葉細胞に局在していたことから、上皮との相互作用に影響を及ぼす可能性が考えられたため、細胞遊走能の評価を行った。歯の発生初期の上皮細胞を中央に置き、上皮への遊走能を確認したところ、mimic miR875 を遺伝子導入した歯原性間葉細胞株 mDP は上皮細胞に凝集した。上皮と接している間葉細胞数を計測したところ、mimic miR875 遺伝子導入群では有意に凝集細胞数が上昇していることがわかった。これらの結果から、miR875 が間葉細胞の上皮への凝集を促進することで、歯の上皮-間葉相互作用において重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

##### ④ miR875 は PDGF シグナル経路における PTEN および STAT1 の発現を制御することで細胞凝集を誘導する

PDGF シグナル経路は、細胞遊走に重要であることが知られており、歯の発生において PDGFAA が上皮細胞に、その受容体である PDGFRa が間葉細胞に発現している。そこで、上記モデルに PDGFAA を作用させたところ、mimic miR875 導入群で、相乗的に細胞凝集および細胞遊走の増強が認められた。さらに CAGE 法を用いて網羅的解析を行い、STAT1 および PTEN の発現が抑制されていた (下図)。以上の結果から、miR875 は、歯の発生において、PDGF シグナルを介した上皮-間葉相互作用に影響を与え、間葉細胞の細胞凝集に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Han X, Yoshizaki K, Miyazaki K, Arai C, Funada K, Yuta T, Tian T, Chiba Y, Saito K, Iwamoto T, Yamada A, Takahashi I, Fukumoto S	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 Tsuchiya A, Sato M, Takahashi I, Ishikawa K.	4. 巻 44
2. 論文標題 Fabrication of apatite-coated gypsum granules and histological evaluation using rabbits.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ceramics International	6. 最初と最後の頁 20330-20336
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ceramint.2018.08.021	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 Albogha Mhd Hassan, Mori Yoshihide, Takahashi Ichiro	4. 巻 46
2. 論文標題 Three-dimensional titanium miniplates for fixation of subcondylar mandibular fractures: Comparison of five designs using patient-specific finite element analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cranio-Maxillofacial Surg	6. 最初と最後の頁 391 ~ 397
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jcms.2017.12.020	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 Yassin AS, Hoshi K, Terao F, Umeda M, Takahashi I.	4. 巻 76
2. 論文標題 The role of miRNA-200a in the early stage of the mandibular development.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Orthod Waves	6. 最初と最後の頁 197 ~ 206
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 Yoshizaki K, Hu L, Nguyen T, Sakai K, Ishikawa M, Takahashi I, Fukumoto S, Den Besten P, Bikle DD, Oda Y, Yamada Y.	4. 巻 292
2. 論文標題 Mediator 1 Contributes to Enamel Mineralization as a Coactivator for Notch1 Signaling and Stimulates Transcription of the Alkaline Phosphatase Gene.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 13531 ~ 13540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.780866.	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 Furukawa Y, Haruyama N, Nikaido M, Nakanishi M, Ryu N, Oh-Hora M, Kuremoto K, Yoshizaki K, Takano Y, Takahashi I.	4. 巻 96
2. 論文標題 Stim1 Regulates Enamel Mineralization and Ameloblast Modulation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dent Res	6. 最初と最後の頁 1422 ~ 1429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034517719872.	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 Iwamoto Tsutomu, Nakamura Takashi, Ishikawa Masaki, Yoshizaki Keigo, Sugimoto Asuna, Ida-Yonemochi Hiroko, Ohshima Hayato, Saito Masahiro, Yamada Yoshihiko, Fukumoto Satoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Pannexin 3 regulates proliferation and differentiation of odontoblasts via its hemichannel activities	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0177557 ~ 0177557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0177557	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 Sugimoto Asuna, Miyazaki Aya, Kawarabayashi Keita, Shono Masayuki, Akazawa Yuki, Hasegawa Tomokazu, Ueda-Yamaguchi Kimiko, Kitamura Takamasa, Yoshizaki Keigo, Fukumoto Satoshi, Iwamoto Tsutomu	4. 巻 7
2. 論文標題 Piezo type mechanosensitive ion channel component 1 functions as a regulator of the cell fate determination of mesenchymal stem cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-18089-0	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 Shinya Kageyama, Mikari Asakawa, Toru Takeshita, Yukari Ihara, Shunsuke Kanno, Toshiro Hara, Ichiro Takahashi, Yoshihisa Yamashita	4. 巻 4
2. 論文標題 Transition of Bacterial Diversity and Composition in Tongue Microbiota During the First Two Years of Life	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sphere	6. 最初と最後の頁 e00187-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSphere.00187-19	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 Ihara Yukari, Takeshita Toru, Kageyama Shinya, Matsumi Rie, Asakawa Mikari, Shibata Yukie, Sugiura Yuki, Ishikawa Kunio, Takahashi Ichiro, Yamashita Yoshihisa	4. 巻 4
2. 論文標題 Identification of Initial Colonizing Bacteria in Dental Plaques from Young Adults Using Full-Length 16S rRNA Gene Sequencing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 mSystems	6. 最初と最後の頁 e00360-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSystems.00360-19	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 Imamura Kanako, Terajima Masahiko, Nakashima Akihiko, Takahashi Ichiro	4. 巻 78
2. 論文標題 A three-dimensional analysis of masticatory muscles in laterognathism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Orthodontic Waves	6. 最初と最後の頁 143 ~ 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.odw.2019.09.010	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 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 Hirose Fumie, Takai Shingo, Takahashi Ichiro, Shigemura Noriatsu	4. 巻 10
2. 論文標題 Expression of protocadherin-20 in mouse taste buds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58991-8	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 Funada Keita, Yoshizaki Keigo, Mlyazaki 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25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

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 2019年

1. 発表者名 廣瀬 文恵, 高井 信吾, 高橋 一郎, 重村 憲徳
2. 発表標題 マウス味細胞におけるprotocadherin 20 (Pcdh20 )の発現
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 中西 正光, 春山 直人, 呉本 晃一, 高橋 一郎
2. 発表標題 唾液腺におけるストア作動性Ca <sup>2+</sup> 流入の異常は, 唾液分泌量を減少させる
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 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 顧 也博, 倪 軍軍, 武 洲, 高橋 一郎
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis 由来LPS の慢性投与は中年マウスにおける骨量低下ならびに記憶低下を誘発する
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 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, 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学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 まりの, 土屋 亨, 石川 邦夫, 高橋 一郎
2. 発表標題 アバタイト被覆による石膏系骨補填材の溶解抑制
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 のり子, 石川 邦夫, 高橋 一郎
2. 発表標題 炭酸アパタイト多孔性骨補填材のリン酸水素カルシウム被覆による矯正歯科領域への応用に向けた高機能化
3. 学会等名 第14回九州矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 顧也博, 倪軍軍, 姜慕舟, 武洲, 高橋一郎
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis由来LPSによる中年マウスおける記憶低下ならびに骨量減少の誘発
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 F. Hirose, S. Takai, I. Takahashi, N. Shigemura.
2. 発表標題 The expression of protocadherin 20 (Pcdh20) in mouse taste buds.
3. 学会等名 2019 General Session & Exhibition of the IADR
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yebo Gu, Junjun Ni, Muzhou Jiang, Huang Wanyi, Zhou Wu, Ichiro Takahashi.
2. 発表標題 Chronic systemic exposure of Lipopolysaccharide from Porphyromonas gingivalis induces memory decline and bone loss in middle-aged mice.
3. 学会等名 The 6th Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP) Congress
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 口腔医学青年科学家討論大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yebo Gu, Junjun Ni, Zhou Wu, Ichiro Takahashi.
2. 発表標題 Chronic systemic exposure of Lipopolysaccharide from Porphyromonas gingivalis induces memory decline through the upregulation of the bone loss promotion molecule IL-17 in middle-aged mic.
3. 学会等名 日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 春山 直人, 高橋 一郎.
2. 発表標題 両側横顔裂 ( Tessier分類7 ) に副顎を伴った両側口唇顎裂患者1例の臨床的特徴
3. 学会等名 日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会
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 PKP1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 日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田 佳苗, 星 健治, 吉崎 恵悟, 寺尾 文恵, 高橋 一郎.
2. 発表標題 Mechanosensitive microRNAによる下顎頭軟骨分化制御
3. 学会等名 日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鮒田 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 microRNA875-5p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 日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Gu Yebo, Wu Zhou, Ni Junjun, Takahashi I.
2. 発表標題 Chronic systemic exposure of PgLPS induces long bone loss and cognitive decline in middle-aged mice
3. 学会等名 日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suntornchatchaweach S, Hoshi K, Takahashi I.
2. 発表標題 Lateral maxillofacial characteristics in anterior and mediolateral disc displacement of temporomandibular joints among mandibular asymmetry
3. 学会等名 日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上 茜, 高 靖, 吉崎 恵悟, 進 正史, 岡部 幸司, 大島 勇人, 松田 美穂, 高橋 一郎, 自見 英治郎
2. 発表標題 p130Casのエナメル質成熟
3. 学会等名 日本分子生物学学会
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 日本分子生物学学会
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 日本分子生物学学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>Research  <a href="http://www.ortho.dent.kyushu-u.ac.jp/en/research/">http://www.ortho.dent.kyushu-u.ac.jp/en/research/</a></p>
--

## 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	吉崎 恵悟 (Yoshizaki Keigo) (10507982)	九州大学・歯学研究院・助教  (17102)	
研究分担者	寺尾 文恵 (Terao Fumie) (10510018)	九州大学・歯学研究院・助教  (17102)	
研究分担者	鈴木 治 (Suzuki Osamu) (60374948)	東北大学・歯学研究科・教授  (11301)	
研究分担者	星 健治 (Hoshi Kenji) (90569964)	九州大学・大学病院・助教  (17102)	