

令和 2 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：2017～2019

課題番号：17K11993

研究課題名(和文) コレステロールアシル転移酵素を標的とした炎症性骨破壊抑制方法の開発

研究課題名(英文) Development of a method for suppressing bone destruction targeting cholesterol acyltransferase.

研究代表者

坂井 信裕 (Sakai, Nobuhiro)

昭和大学・歯学部・講師

研究者番号：90286849

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)：近年、新規脂質代謝改善薬としてコレステロールアシル転移酵素(ACAT)のアイソザイム ACAT2の新しい分子を標的とする選択的阻害薬が創製された。歯周病原因菌が心疾患や動脈硬化症に関連性があることが知られているが、ACAT2選択的阻害薬が脂質代謝改善薬として脂質代謝改善および炎症性骨破壊抑制作用を示すか解析した。その結果、ACAT2阻害薬は脂質マーカーを有意に減少させた。破骨細胞、骨芽細胞ともに分化の影響はなく、実験的卵巣摘出術(OVX)マウスにおいても、骨量増加作用は認められることは出来なかった。一方で高脂肪食を長期に摂餌したマウスでは切歯の象牙質肥厚による歯髄狭窄が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新規脂質代謝改善薬としてコレステロールアシル転移酵素(ACAT)のアイソザイム ACAT2を選択的に阻害する薬はスタチンと同程度に脂質代謝を改善できたことから新規脂質代謝改善薬として期待が高まる。これまでに脂質代謝改善であるスタチンには骨形成促進作用が報告され、骨粗鬆症治療薬として期待されたが効果は低かった。ACAT2阻害薬も破骨細胞の分化抑制を示したが動物実験においては骨形成作用は示さなかった。しかし骨代謝には影響を起こさず脂質代謝を改善できる新規薬と認可に向け、開発を進めることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Antibiotics are mainly used as local therapeutic agents for chronic periodontal disease, but development of therapeutic agents for periodontal disease that promote bone regeneration is expected.

Recently, a selective inhibitor targeting a new molecule of cholesterol acyltransferase (ACAT) isozyme ACAT2 has been created as a novel lipid metabolism improving drug. As a result, ACAT2 inhibitors significantly reduced lipid markers.

In the osteoclast and osteoblast cultures had no effect on differentiation. The effect of increasing bone mass could not be observed in the experimental ovariectomized (OVX) mouse. On the other hand, in the mice fed a high-fat diet for a long period of time, pulp stenosis due to dentin thickness of the incisors was observed.

研究分野：歯科薬理学

キーワード：脂質代謝 骨代謝 破骨細胞 骨密度

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

骨形成を促進する薬剤は骨粗鬆症治療薬として使用されている。PTH(テリパラチド)、ビスフォスフォネート(BP)製剤、抗 RANKL 抗体(デノスマブ)がある。抗体医薬品デノスマブは骨疾患治療における革新的な薬剤として期待されており、当講座でも骨代謝機構の解明のため解析している。一方、高脂血症薬(HMG-CoA 還元酵素阻害剤)スタチン薬剤は動脈硬化症予防薬として主流だが、特にシンバスタチンが BMP-2 を誘導し骨形成作用や抗炎症作用があることが報告された。しかし現在までに骨形成を目的とした臨床応用に至っていない。近年、供田、大城ら(北里大・連携研究者)により HMG-CoA 還元酵素よりも下流に存在するアシル CoA:コレステロールアシル転移酵素(ACAT)のアイソザイム ACAT2 という新しい分子を標的とする薬剤が創製された。ACAT は ACAT1,ACAT2 が存在するが生体内での局在に相違がある。特に ACAT2 のみを特異的に阻害する真菌由来天然物ピリピロペンをリード化合物とした半合成誘導体は、シンバスタチンよりも高い抗動脈硬化作用を示し、新たな脂質異常症薬(高脂血症薬)として期待されている。しかしシンバスタチンのような骨形成作用の影響についてはまだ解析されていない。本研究では新規 ACAT 阻害薬における骨代謝機構の解明を初めて明らかにするとともに脂質代謝と骨代謝の関連性を解析する。

### 2. 研究の目的

慢性歯周病の局所治療薬は抗菌薬が中心であるが、歯槽骨に直接作用して骨再生を促進する歯周病治療薬の開発が期待されている。歯周病原菌が心疾患や動脈硬化症に関連性があることや高脂血症薬シンバスタチンが骨形成を促進する報告もあるが臨床応用に至っていない。近年、新規脂質異常症薬としてコレステロールアシル転移酵素(ACAT)のアイソザイム ACAT2 という新しい分子を標的とする代謝物質が創製された。本研究では抗動脈硬化作用のより高い新規 ACAT2 選択的阻害薬を中心に炎症性骨破壊抑制作用を解明する。骨髄由来培養細胞実験の他、炎症性骨破壊モデルマウスや高脂肪食摂餌マウスを使用し、脂質代謝と骨代謝を含む硬組織との関連性が及ぼす病態解析を行う。

### 3. 研究の方法

実験 1) ACAT2 選択的阻害薬(PRD125)の脂質代謝の影響を検討するため、8 週齢 C57BL/6J マウスに 4 週間、毎日経口投与(10mg/kg/day)した。4 週目に血液を採取し生化学的検査を行った。また、骨代謝への影響を検討するために、大腿骨を採取し、マイクロ CT にて骨形態計測解析を行った。

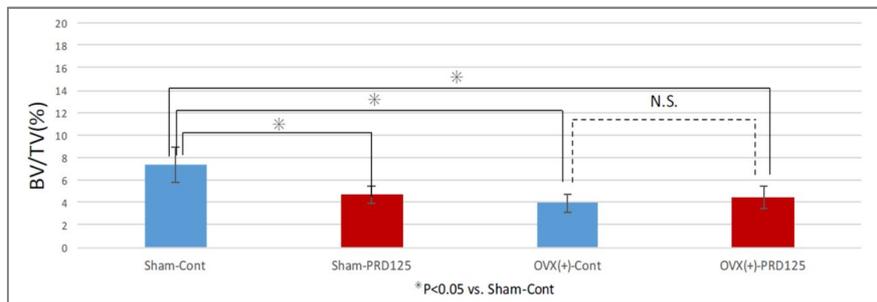
実験 2) 8 週齢雌マウスに卵巣摘出手術(OVX)を施し閉経後骨粗鬆症モデルを作成し、PRD125 を 4 週間、毎日経口投与(10mg/kg/day)した。

実験 3) 8 週齢雄マウスに標準食(脂肪分 14%)または高脂肪食(脂肪分 36%)を 12 週間与え、摂餌後 10 週目に下顎切歯唇側歯頸部に歯科用エンジンバーで切削痕をつけ、2 週間後の切削痕の移動距離から歯の伸長速度を求めた。歯の形態と組織像は  $\mu$ CT 及び組織切片を作成して解析した。また LDL 受容体欠損 [*ldlr*<sup>-/-</sup>] マウスを用いて同様に実験した。

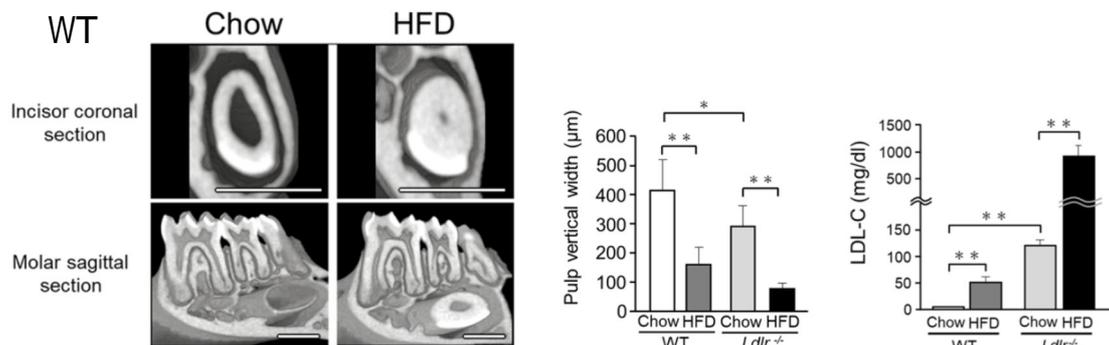
#### 4 . 研究成果

実験 1 ) PRD125 投与マウスでは対照マウスに比べ、中性脂肪と総コレステロールは有意に減少したことから脂質代謝改善に有効であることが示唆された。しかし大腿骨骨梁骨密度は PRD125 投与マウスおよび対照マウスと比べても変化はなかった。一方、骨系細胞培養実験として、C57BL/6J マウスから採取した細胞を用いて、破骨細胞分化誘導実験および骨芽細胞分化実験を行った。破骨細胞分化誘導実験は、下肢頸骨大腿骨から骨髄由来細胞を採取した。M-CSF, RANKL 添加培地に PRD125 存在下で 7 日間培養した後、TRAP 染色を行った。その結果、PRD125 存在下では TRAP 活性は変化しなかった。

実験 2 ) OVX マウスの骨密度は sham マウスに比べ有意に減少した。しかし、OVX マウス PRD125 投与群は sham マウス PRD125 投与群に比べ、減少した骨密度 (BV/TV, BMD 値) を有意に増加するには至らなかった。



実験 3 ) 高脂肪食群では、切歯の伸長速度が低下し、象牙質肥厚による歯髄狭窄が認められた。組織学的解析から狭窄部の象牙前質の消失と、象牙芽細胞の形態異常が認められ、象牙質形成量は減少傾向にあった。臼歯は歯髄狭窄を認めなかった。血清脂質値は高脂肪食群で有意に増加した。一方、*ldlr*<sup>-/-</sup>マウスの標準食群では、切歯の伸長速度は野生型と有意差は認めなかったが、歯髄は狭窄傾向にあった。さらに高脂肪食群では血清脂質値が 10 倍に増加し、切歯の歯髄狭窄、狭窄部の象牙前質の消失と象牙芽細胞の形態異常が認められた。



Kurotaki Y, Sakai N, *et.al.*, Effects of lipid metabolism on mouse incisor dentinogenesis. *Scientific Reports*. 2020 Mar 20;10(1):5102.

[ 結語 ] ACAT2 選択的阻害薬は脂質代謝改善薬としての効果は高く、骨組織には影響を起こさない薬剤として、今後の臨床応用が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11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 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 Biochemical and Biophysical Research Communications	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) DOI:10.1016/j.bbrc.2017.07.154	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 M Kuritani, N Sakai, A Karakawa, M Isawa, M Chatani, T Negishi-Koga, T Funatsu, M 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 Biological and Pharmaceutical Bulletin	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) doi: 10.1248/bpb.b18-00026.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Chatani Masahiro, Mitsunashi Aiko, Dodo Yusuke, Sakai Nobuhiro, Takami Masamichi	4. 巻 33
2. 論文標題 Hypergravity induces vertebrae and otolith deformation in medaka fish	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological Sciences in Space	6. 最初と最後の頁 12 ~ 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.2187/bss.33.12	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 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) doi: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 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 50336-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: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 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 56151-1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1038/s41598-019-56151-1	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 Soda Nobumasa, Sakai Nobuhiro, Kato Hiroki, Takami Masamichi, Fujita Takashi	4. 巻 203
2. 論文標題 Singleton-Merten Syndrome?like Skeletal Abnormalities in Mice with Constitutively Activated MDA5	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1356 ~ 1368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.4049/jimmunol.1900354	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 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) doi: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 Kiyohara S, Sakai N, Handa K, Yamakawa T, Chatani M, Karakawa A, Azetsua Y, Munakata M, Ozeki M	4. 巻 S1349
2. 論文標題 Effects of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist MK-801 (dizocilpine) on bone homeostasis in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 30046-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: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 Kurotaki Yutaro, Sakai Nobuhiro, Miyazaki Takuro, Hosonuma Masahiro, Sato Yurie, Karakawa Akiko, Chatani Masahiro, Myers Mie, Suzawa Tetsuo, Negishi-Koga Takako, Kamiyo 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 61978-0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: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 Hosonuma M., Sakai N., Furuya H., Kurotaki Y., Sato Y., Handa K., Dodo Y., Ishikawa K., Tsubokura Y., Negishi-Koga T., Tsuji M., Kasama T., Kiuchi, Y., Takami M., Isozaki T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Inhibition of hepatocyte growth factor/c-Met signaling abrogates joint destruction by suppressing monocyte migration in rheumatoid arthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 -
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22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 N. Sakai, N. Okamatsu, T. Negishi-Koga, A. Karakawa, M. Chatani, Y. Kiuchi, 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 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒滝優太郎, 坂井 信裕, 唐川亜希子, 茶谷 昌弘, 根岸-古賀貴子, 高見 正道
2. 発表標題 脂質異常症モデルマウスは骨量減少と歯髄狭窄を発症する
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 栗谷未来, 坂井 信裕, 唐川亜希子, 井澤基樹, 黒滝優太郎, 茶谷 昌弘, 根岸-古賀貴子, 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 坂井信裕, 黒滝優太郎, 丸岡靖史, 宮崎拓郎, 宮崎 章, 沼澤聡, 高見正道
2. 発表標題 レドックスに関連する脂質代謝調節分子が細胞機能に及ぼす影響の解析 - 2 報 -
3. 学会等名 平成30年度文部科学省私立大学研究ブランディング事業研究成果報告会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒滝優太郎, 坂井信裕, 白倉香子, 菊池真理子, 松井庄平, 三宅理子, 松浦光洋, マイヤース三恵, 高見正道, 丸岡靖史
2. 発表標題 高脂肪食を摂餌したマウスの切歯は伸長速度の低下と歯髄狭窄を呈する
3. 学会等名 第28回日本有病者歯科医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂井信裕, 黒滝優太郎, 丸岡靖史, 宮崎拓郎, 宮崎 章, 沼澤聡, 高見正道
2. 発表標題 レドックスに関連する脂質代謝調節分子が細胞機能に及ぼす影響の解析
3. 学会等名 平成29年度文部科学省私立大学研究ブランディング事業研究成果報告会・シンポジウム
4. 発表年 2018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 Miku Kuritani, Nobuhiro Sakai, Akiko Karakawa, Masahiro Chatani, Motoki Isawa, Takako Koga, TakahiroFunatsu, Masamichi Takami
2. 発表標題 Anti-RANKL Antibody Administration Suppresses Bone Destruction Induced by LPS in Mice
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 Nobumasa Soda, Nobuhiro Sakai, Hideo Onizawa, Masamichi Takami, Hiroki Kato, Takashi Fujita
2. 発表標題 Skeletal abnormalities in mice with constitutively activated MDA5
3. 学会等名 第5回国際インターフェロンサイトカイン学会(ICIS2017) (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 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(OYC1)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 岡松伸明、坂井信裕、根岸貴子、木内裕二、小口勝司、高見正道
2. 発表標題 抗RANKL抗体が妊娠マウスと胎児に与える影響
3. 学会等名 第90回日本薬理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 茶谷昌宏、畔津佑季、百々悠介、坂井信裕、工藤明、高見正道
2. 発表標題 Molecular approach for tooth evolution 遺伝子改変メダカを用いた歯の生え変わり制御機構の解明
3. 学会等名 第37回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, 坂井信裕, 佐藤ゆり絵, 唐川亜希子, 茶谷昌弘, 古賀貴子, 高見正道
2. 発表標題 脂質異常症モデルマウスは切歯象牙質の肥厚と骨量減少を呈する
3. 学会等名 第37回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, 坂井信裕, 黒滝優太郎, 高木孝士, 松島英輝, 武部明, 唐川亜希子, 茶谷昌弘, 古賀貴子, 木内祐二, 高見正道
2. 発表標題 光 - 電子相関顕微鏡 (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 第37回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, 坂井信裕, 佐藤ゆり絵, 唐川亜希子, 茶谷昌弘, 古賀貴子, 丸岡靖史, 高見正道
2. 発表標題 脂質異常症モデルマウスは切歯象牙質の肥厚と骨密度の減少を呈する
3. 学会等名 第61回日本歯科基礎医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細沼雅弘, 磯崎健男, 河森 一毅, 古屋秀和, 佐藤ゆり絵, 黒滝優太郎, 坂井信裕, 古賀貴子, 高見正道, 木内祐二, 笠間毅
2. 発表標題 関節リウマチにおける Hepatocyte growth factor (HGF) /c-METシグナルは単球遊走を介して炎症性骨破壊を促進する
3. 学会等名 第6回JCRベーシックリサーチカンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細沼雅弘, 坂井信裕, 高木孝士, 松島英輝, 武部明, 木内祐二, 高見正道
2. 発表標題 光 - 電子相関顕微鏡法 (CLEM) と集束イオンビーム走査電子顕微鏡 (FIB-SEM) を用いた破骨細胞の三次元構造解析により示唆させる新たな骨吸収機構
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第62回シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒滝優太郎, 坂井信裕, 宮崎拓郎, 細沼雅弘, 佐藤ゆり絵, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, マイヤース三恵, 須澤徹夫, 根岸 (古賀) 貴子, 上條竜太郎, 宮崎章, 高見正道, 丸岡靖史
2. 発表標題 脂質異常症モデルマウスは切歯の象牙質肥厚を伴う歯髄狭窄を呈する
3. 学会等名 第66回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清原 秀一, 飯田 和章, 山川 智之, 坂井 信裕, 古賀 貴子, 高見 正道, 尾関 雅彦
2. 発表標題 NMDA受容体拮抗薬が骨関連細胞および骨修復に及ぼす影響
3. 学会等名 第66回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 百々悠介, 茶谷昌宏, 畔津佑季, 唐川亜希子, 坂井信裕, 古賀貴子, 辻まゆみ, 稲垣克記, 木内祐二, 高見正道
2. 発表標題 髄鞘を標識したメダカを用いた骨折治癒過程の解析
3. 学会等名 第5回骨免疫学会ウィンタースクール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細沼雅弘, 坂井信裕, 黒滝優太郎, 佐藤ゆり絵, 古屋秀和, 磯崎健男, 古賀貴子, 辻まゆみ, 木内祐二, 笠間毅, 高見正道
2. 発表標題 Hepatocyte growth factor(HGF)/ c-MET シグナル阻害は 単球遊走を介した関節リウマチの骨破壊を抑制する
3. 学会等名 第5回日本骨免疫学会ウィンタースクール
4. 発表年 2019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	高見 正道  (Takami Masamichi)  (80307058)	昭和大学・歯学部・教授   (32622)	骨代謝機序の解析
研究分担者	古賀 貴子  (Koga Takako)  (90451905)	東京大学・医科学研究所・特任准教授   (12601)	分子生物学的解析
連携研究者	供田 洋  (Tomoda Hiroshi)  (70164043)	北里大学・薬学部・教授   (32607)	
連携研究者	大城 太一  (Ooshiro Taichi)  (30458765)	北里大学・薬学部・講師   (32607)	