

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11994

研究課題名(和文) 接合上皮発現タンパク質の発現制御による歯周病予防戦略

研究課題名(英文) Strategy for prevention of periodontal disease by controlling protein expressions of junctional epithelium expressed proteins

研究代表者

小方 頼昌 (OGATA, Yorimasa)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：90204065

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：接合上皮で発現するAMTNとFDC-SPの炎症歯肉での遺伝子発現を解析した。Ca9-22細胞をTNF- $\alpha$ 刺激すると、両方のmRNAとタンパク質量が増加した。遺伝子プロモーターを挿入したルシフェラーゼコンストラクトをCa9-22に導入し、TNF- $\alpha$ 刺激すると、転写活性が上昇した。-353AMTNLUCのC/EBP1、C/EBP2とYY1結合配列に変異を挿入し、-345FDCSPLUCのYY1、GATA、C/EBP2とC/EBP3結合配列に変異を挿入すると、TNF- $\alpha$ 刺激で増加した転写活性が抑制された。チロシンキナーゼ、MEK1/2とPI3キナーゼ阻害剤でTNF- $\alpha$ の効果は抑制された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、接合上皮で発現するアメロチン(AMTN)、ODAMおよびFDC-SPの転写調節機構および相互作用と機能の一部が解明され、接合上皮内での発現制御による歯周病予防に関する基盤データが得られる可能性がある。その結果、将来的に歯周病の予防だけでなく、「接合上皮発現タンパク質の制御による新たな治療法」につながる可能性があり、意義は大きく、社会的貢献度が高いテーマであると思われる。

研究成果の概要(英文)：Amelotin (AMTN) and Follicular dendritic cell secreted protein (FDC-SP) are secreted proteins expressed in junctional epithelium (JE). To elucidate the transcriptional regulation of AMTN and FDC-SP genes in inflamed gingiva, we have analyzed the effect of TNF- $\alpha$  on the expression of both genes in Ca9-22 human gingival epithelial cells. TNF- $\alpha$  increased AMTN and FDC-SP mRNA and protein levels after 12 h. TNF- $\alpha$  induced luciferase (LUC) activities of human AMTN and FDC-SP gene promoter constructs in Ca9-22 cells. TNF- $\alpha$  induced LUC activities were partially inhibited in the mutation -353AMTN constructs that included mutations in C/EBP1, C/EBP2 and YY1 elements. Transcriptional stimulations by TNF- $\alpha$  were partially inhibited in the -345FDCSP constructs that included mutations in the YY1, GATA, C/EBP2 and C/EBP3. Transcriptional activities induced by TNF- $\alpha$  were inhibited by tyrosine kinase, MEK1/2 and phosphoinositide 3-kinase inhibitors.

研究分野：歯周病学

キーワード：接合上皮 アメロチン ODA M FDC-SP 歯周病 予防

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

アメロチン (AMTN) は、10 日齢のマウス切歯のエナメル芽細胞、象牙芽細胞、歯髄および骨芽細胞をマイクロダイセクションで採取した組織から RNA を抽出し、ディファレンシャルディスプレイ PCR 解析で同定された新規のエナメルタンパク質である (Iwasaki et al., J Dent Res, 84, 2005)。ヒト AMTN 遺伝子は chromosome 4 に存在し、エナメルタンパク質の ameloblastin と enamelin 遺伝子の上流に位置し、さらに上流に FDC-SP、ODAM および唾液タンパク質の statherin (STATH) 遺伝子が存在する。AMTN 遺伝子の下流には象牙質や骨関連遺伝子の dentin sialophosphoprotein (DSPP)、dentin matrix protein 1 (DMP1)、bone sialoprotein (BSP)、matrix extracellular phosphoglycoprotein (MEPE) と osteopontin (OPN) 遺伝子が並んで存在し、secretory calcium-binding phosphoprotein (SCPP) 遺伝子ファミリーを形成する。AMTN タンパク質発現は、分泌期から成熟期へのエナメル芽細胞の分化に伴って急激に増加し、接合上皮では、エナメル質に接する内側基板でのみ発現するが、その機能に関しては明らかでない。

Odontogenic ameloblast-associated protein (ODAM) は、calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor) におけるアミロイド様沈着物から抽出され Apin と命名されたが (Solomon et al., J Lab Clin Med, 142, 2003)、後に ODA と改名された。ODA は上皮由来腫瘍組織、エナメル芽細胞、接合上皮 (内側および外側基板; 下図) で発現するが、分泌期エナメル芽細胞で弱く発現し、成熟期エナメル芽細胞と接合上皮で強く発現する。歯肉切除後の接合上皮の再生を経日的に観察すると、ODA が最初に接合上皮に発現し、その後 AMTN が発現することから、ODA と AMTN は接合上皮の再生に関与すると考えられる (Nishio et al., Eur Cell Mater, 20, 2010)。

Follicular dendritic cell secreted protein (FDC-SP) は、扁桃腺から分離された濾胞樹状細胞 (follicular dendritic cell; FDC) が分泌する低分子タンパク質として発見された (Marshall et al., J Immunol, 169, 2002)。FDC-SP は、唾液中の低分子カルシウム結合リンタンパク質である STATH と構造が類似し、唾液腺、歯根膜および接合上皮 (内側および外側基板) で発現する。大腸菌 lipopolysaccharide (LPS) をラットのポケット内に 1 時間投与して誘導した歯肉炎に伴い、FDC-SP の発現が 3 時間後に接合上皮から消失し、その後回復することから、FDC-SP が宿主防御機構に関与する可能性が示唆されている (Oshiro et al., J Perio Res, 47, 2012)。

申請者は、これまで骨芽細胞やセメント芽細胞の分化に関与する転写因子の働きとその発現変化、また石灰化結合組織特異的に発現する BSP の転写調節機構に興味を持ち、共同研究者のトロント大学 Dr. Sodek と共に研究を続けてきた。もう 1 人の共同研究者であるトロント大学 Dr. Ganss は、2005 年に成熟期エナメル芽細胞で発現する新規のエナメルタンパク質である AMTN を発見した (Iwasaki et al., J Dent Res, 84, 2005)。AMTN 過剰発現マウス (Lacruz et al., PLoS One, 7, e35200, 2012) および AMTN 欠損マウス (Nakayama et al., J Dent Res, 94, 2015) を用いた研究から、AMTN は正常なエナメル質の結晶形成に必須であることが判明したが、AMTN 欠損マウスの歯周組織 (接合上皮) に対する検討は今後の課題である。ODA 欠損マウスでは、老齢化すると正常マウスに比べ接合上皮に炎症性細胞浸潤の増加や上皮の深部増殖が認められた (Wazen et al., Eur Cell Mater, 30, 2015)。AMTN と ODA は相互にタンパク質同志で結合するが (Holcroft and Ganss, Eur J Oral Sci, 119 (Suppl. 1), 2015)、それらの機能は不明点が多いことから、FDC-SP も含めた接合上皮内での局在、発現および相互作用を検討することで、歯周炎に際して接合上皮の防御機能の強化や口腔感染症の治療・予防に応用できる可能性が考えられる。

## 2. 研究の目的

接合上皮は、ヘミデスモゾームを介してエナメル質に付着する非角化の歯肉上皮であり、ポケッ

ト底部に接するため、細菌感染のバリアーとしての機能を有すると考えられる。しかし接合上皮に発現するタンパク質やそれらの機能についてはほとんど解明されていない。近年、接合上皮に発現するタンパク質として AMTN、ODAM、FDC-SP 等が発見されている。我々は、接合上皮での AMTN、ODAM および FDC-SP の発現と局在が炎症に伴い変化することを免疫組織化学的に解析した(Nakayama et al., Odontology, in press, 2016)。本研究では、接合上皮発現タンパク質の機能を解析するために、炎症時の AMTN、ODAM、FDC-SP 遺伝子およびタンパク質の発現変化と転写調節機構を解析し、接合上皮内での発現制御による歯周病予防を目指す。

### 3. 研究の方法

研究の学術的背景と過去の研究成果を基に、接合上皮で発現する 3 種類のタンパク質の炎症部位での転写調節機構の解明と接合上皮での発現制御による歯周病予防を目指し、研究期間内に以下方法で研究を行った。

- (1) ヒト歯肉上皮細胞 (歯根膜細胞) を炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ ) で経時的に刺激し、リアルタイム PCR またはウエスタンブロットで AMTN、ODAM、FDC-SP 遺伝子およびタンパク質の発現量の変化を解析する。
- (2) AMTN、ODAM および FDC-SP の遺伝子プロモーターを PCR で種々の長さが増幅し、ルシフェラーゼプラスミドに挿入する。異なる長さの遺伝子プロモーターを含むルシフェラーゼコンストラクト(LUC コンストラクト)を歯肉上皮細胞 (歯根膜細胞) に導入し、ルシフェラーゼアッセイを行い、各遺伝子のプロモーター領域の炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ ) に応答する配列を解析する。また、ゲルシフトアッセイ、クロマチン免疫沈降法 (ChIP アッセイ) 等も応用する。
- (3) ヒト歯肉上皮細胞 (歯根膜細胞) を炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ ) で刺激後、どのような細胞内情報伝達系を介して転写調節されているかを解析する。
- (4) 歯周炎誘発マウスまたは歯周外科手術時に得られた歯肉を使用し、AMTN、ODAM、FDC-SP タンパク質の局在および発現変化を、免疫組織化学、免疫沈降法で解析し、相互作用と機能を考察する。
- (5) 以上の研究成果を総合し、接合上皮内での AMTN、ODAM および FDC-SP 発現制御による歯周病予防の可能性を検討する。

### 4. 研究成果

アメロチン (AMTN) と FDC-SP は接合上皮に発現する分泌タンパク質である。AMTN と FDC-SP の炎症歯肉中での転写調節機構を解明するために、Ca9-22 ヒト歯肉上皮細胞を TNF- $\alpha$  (10 ng/ml) で 12 時間刺激し、AMTN と FDC-SP の mRNA とタンパク質の発現変化を解析した。TNF- $\alpha$  induced luciferase (LUC) activities of ヒト AMTN と FDC-SP 遺伝子プロモーターを挿入したルシフェラーゼ (LUC) コンストラクトを Ca9-22 細胞に導入し TNF- $\alpha$  で 12 時間刺激すると、両遺伝子プロモーターを挿入したコンストラクトとも転写活性が上昇した。-353AMTN 遺伝子プロモーターコンストラクト中の C/EBP1, C/EBP2 および YY1 結合配列に 3 塩基の変異を導入すると、TNF- $\alpha$  刺激による転写活性の上昇が部分的に抑制された。-345FDC-SP 遺伝子プロモーターコンストラクト中の YY1, GATA, C/EBP2 および C/EBP3 結合配列に 3 塩基の変異を導入すると、TNF- $\alpha$  刺激による転写活性の上昇が部分的に抑制された。TNF- $\alpha$  刺激による両ルシフェラーゼコンストラクトの転写活性の上昇は、チロシンキナーゼ、MEK1/2 および PI3 キナーゼ阻害剤で抑制されたことから、チロシンリン酸化、MEK1/2 および PI3 キナーゼ系で転写が制

御されていると考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Hayata M, Watanabe N, Kamio N, Tamura M, Nodomi K, Tanaka K, Iddamalgoda A, Tsuda H, Ogata Y, Sato S, Ueda K, Imai K	4. 巻 73
2. 論文標題 Cynaropicrin from <i>Cynara scolymus</i> L. suppresses <i>Porphyromonas gingivalis</i> LPS-induced production of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts and RANKL-induced osteoclast differentiation in RAW264.7 cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 114-123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11418-018-1250-6.	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 Hayata M, Watanabe N, Tamura M, Kamio N, Tanaka H, Nodomi K, Miya C, Nakayama E, Ueda K, Ogata Y, Imai K	4. 巻 53
2. 論文標題 The periodontopathic bacterium <i>Fusobacterium nucleatum</i> induced proinflammatory cytokine production by human respiratory epithelial cell lines and in the lower respiratory organs in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cellular Physiology and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 49-61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.33594/000000120.	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 Watanabe N, Nodomi K, Koike R, Kato A, Takeichi O, Kotani AI, Kaneko T, Sakagami H, Takei M, Ogata Y, Sato S, Imai K	4. 巻 33
2. 論文標題 EBV LMP1 in Gingival Epithelium Potentially Contributes to Human Chronic Periodontitis via Inducible IL8 Production.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 1793-1800
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/invivo.11670.	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 Koike R, Nodomi K, Watanabe N, Ogata Y, Takeichi O, Takei M, Kaneko T, Tonogi M, Kotani AI, Imai K	4. 巻 34
2. 論文標題 Butyric Acid in Saliva of Chronic Periodontitis Patients Induces Transcription of the EBV Lytic Switch Activator BZLF1: A Pilot Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 in Vivo	6. 最初と最後の頁 587-594
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/invivo.11811	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 Nakayama Y, Tsuruya Y, Noda K, Yamazaki-Takai M, Iwai Y, Ganss B, Ogata Y	4. 巻 234
2. 論文標題 Negative feedback by SNAI2 regulates TGF 1-induced amelotin gene transcription in epithelial-mesenchymal transition.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 11474-11489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.27804.	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 Takai H, van Wijnen AJ, Ogata Y	4. 巻 61
2. 論文標題 Induction of chondrogenic or mesenchymal stem cells from human periodontal ligament cells through inhibition of Twist2 or Klf12.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 313-320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.18-0224.	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 Mezawa M, Tsuruya Y, Yamazaki-Takai M, Takai H, Nakayama Y, McCulloch CA, Ogata Y	4. 巻 61
2. 論文標題 IL-1 enhances cell adhesion through laminin 5 and 4 integrin in gingival epithelial cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 491-497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.18-0434.	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 Imai K, Ogata Y	4. 巻 21
2. 論文標題 How Does Epstein-Barr Virus Contribute to Chronic Periodontitis?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1940-1950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21061940.	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 Noda K, Yamazaki M, Iwai Y, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	4. 巻 60
2. 論文標題 IL-1 and TNF- regulate mouse amelotin gene transcription in gingival epithelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 388-398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.17-0388	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 Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Mezawa M, Takai H, Nakayama Y, Kitagawa M, Takata T, Ogata Y	4. 巻 60
2. 論文標題 Effects of interleukin-1 on human follicular dendritic cell secreted protein gene expression in periodontal ligament cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 601-610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.17-0473	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 Nakayama Y, Matsui S, Noda K, Yamazaki M, Iwai Y, Ganss B, Ogata Y	4. 巻 60
2. 論文標題 TGF 1-induced Amelotin gene expression is downregulated by Bax expression in mouse gingival epithelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 232-241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.17-0271	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 Yamazaki M, Mezawa M, Noda K, Iwai Y, Matsui S, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Transcriptional regulation of human amelotin gene by interleukin-1 .	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 974-985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12434	査読の有無 無
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 Matsui S, Zhou L, Nakayama Y, Mezawa M, Kato A, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Takai H, Ogata Y	4. 巻 67
2. 論文標題 MiR-200b attenuates IL-6 production through IKK and ZEB1 in human gingival fibroblasts.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inflammation Research	6. 最初と最後の頁 965-973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00011-018-1192-1	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 Nakayama Y, Kobayashi R, Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Kurita-Ochiai T, Yoshimura A, Ganss B, Ogata Y	4. 巻 9
2. 論文標題 C/EBP and YY1 bind and interact with Smad3 to modulate lipopolysaccharide-induced amelotin gene transcription in mouse gingival epithelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 276-290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12566	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 Nakayama Y, Kobayashi R, Matsui S, Matsumura H, Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Kurita-Ochiai T, Yoshimura A, Shinomura T, Ganss B, Ogata Y	4. 巻 105
2. 論文標題 Localization and expression pattern of amelotin, odontogenic ameloblast-associated protein and follicular dendritic cell-secreted protein in the junctional epithelium of inflamed gingiva.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 329-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-016-0277-y	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 Yamazaki M, Iwai Y, Noda K, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	4. 巻 67
2. 論文標題 Tumor necrosis factor- stimulates human amelotin gene transcription in gingival epithelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inflammation Research	6. 最初と最後の頁 351-361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00011-017-1126-3	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 Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Kato A, Mezawa M, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	4. 巻 23
2. 論文標題 Tumor necrosis factor- regulates human follicular dendritic cell-secreted protein gene transcription in gingival epithelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 161-171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12561	査読の有無 無
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 -

[学会発表] 計17件(うち招待講演 0件/うち国際学会 9件)

1. 発表者名 中山洋平、鶴屋祐人、能田佳祐、高井瑞穂、岩井泰伸、小方頼昌
2. 発表標題 SNAI2は上皮間葉移行におけるTGF 1誘導AMTN遺伝子の発現を負に調節する
3. 学会等名 第62回春季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 目澤優、鶴屋祐人、横山正樹、小方頼昌
2. 発表標題 炎症性サイトカインは歯肉上皮細胞での細胞 - 基質接着分子の構成に影響を及ぼす
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口亜利彩、鶴屋祐人、能田佳祐、高井瑞穂、目澤優、高井英樹、中山洋平、小方頼昌
2. 発表標題 炎症性サイトカインがエクソソームに及ぼす影響
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴屋祐人、山口亜利彩、能田佳祐、高井瑞穂、目澤優、高井英樹、中山洋平、小方頼昌
2. 発表標題 炎症性サイトカインによるODAM転写調節機構の解析
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高井英樹、小方頼昌
2. 発表標題 Twist2またはKif12阻害によるヒト歯根膜細胞からの軟骨形成または間葉系幹細胞への誘導
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高井瑞穂、能田佳祐、岩井泰伸、目澤優、高井英樹、中山洋平、小方頼昌
2. 発表標題 miR-200bはヒト歯肉上皮細胞におけるアメロチン遺伝子発現を抑制する
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能田佳祐、高井瑞穂、岩井泰伸、目澤優、高井英樹、中山洋平、小方頼昌
2. 発表標題 miR-150はヒト歯肉上皮細胞においてMKP-5を介してマウスアメロチン遺伝子発現を調節する
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉野祥一、小方頼昌
2. 発表標題 ポケット探針を用いたプローピングポケット深さと歯周ポケット測定器での測定値の比較
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ogata Y, Nakayama Y, Mezawa M, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Kato A, Takai H, Matsui S
2. 発表標題 MiR-200b inhibits IL-6 expression through IKK and ZEB1 in human gingival fibroblasts.
3. 学会等名 13th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ogata Y, Nakayama Y, Kato A, Mezawa M, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Takai H, Matsui S
2. 発表標題 MicroRNA expression in inflamed gingival tissues and effects of miR-200b on the expression of Interleukin-6 in human gingival fibroblasts.
3. 学会等名 EuroPerio9 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ogata Y
2. 発表標題 Prevalence and Risk Factors for Peri-Implant Diseases: A Cross-Sectional Multi-Center Study by Periodontal Specialists.
3. 学会等名 104th Annual Meeting of American Academy of Periodontology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y
2 . 発表標題 Effects of TNF- on the expression human FDC-SP gene in gingival epithelial cells.
3 . 学会等名 12th International Conference on the Chemistry and Biology of Mineralized Tissues ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Noda K, Yamazaki M, Iwai Y, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y
2 . 発表標題 Comparative study of transcriptional regulation of bone sialoprotein in osteoblast- and cementoblast-like cells.
3 . 学会等名 12th International Conference on the Chemistry and Biology of Mineralized Tissues ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Yamazaki M, Iwai Y, Noda K, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y
2 . 発表標題 Inflammatory cytokines regulate human AMTN gene transcription in gingival epithelial cells.
3 . 学会等名 12th International Conference on the Chemistry and Biology of Mineralized Tissues ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Nakayama Y, Matsui S, Noda K, Yamazaki M, Iwai Y, Matsumura H, Ganss B, Ogata Y
2 . 発表標題 Amelotin gene expression is upregulated at the initiation of apoptosis induced by TGF 1 in gingival epithelial cells.
3 . 学会等名 12th International Conference on the Chemistry and Biology of Mineralized Tissues ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Ogata Y, Matsui S, Suzuki N, Nakayama T, Tanabe N, Suzuki Y, Kamio N, Kato A, Mezawa M, Nakayama Y
2. 発表標題 Effects of miRNAs on the expressions of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts.
3. 学会等名 American Academy of Periodontology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ogata Y, Nakayama Y, Kato A, Mezawa M, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Takai H, Matsui S
2. 発表標題 MicroRNA expression in inflamed gingival tissues and the effects of miR-223 on expression of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts.
3. 学会等名 12th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yorimasa Ogata Editor	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 120
3. 書名 Risk factors for peri-implant diseases	

〔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	中山 洋平  (NAKAYAMA Yohei)  (30434088)	日本大学・松戸歯学部・准教授    (32665)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	高井 英樹  (TAKAI Hideki)  (30453898)	日本大学・松戸歯学部・講師     (32665)	