

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09866

研究課題名(和文) 骨吸収抑制薬が歯の発生・発達過程に及ぼす影響の解明

研究課題名(英文) Effects of anti-bone resorptive drugs on growth and tooth development in young mice.

研究代表者

唐川 亜希子 (Karakawa, Akiko)

昭和大学・歯学部・講師

研究者番号：70552280

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)：小児の骨の疾患には治療薬として骨の破壊を抑制する骨吸収抑制薬が用いられている。しかし、骨吸収抑制薬の歯の成長に対する作用には不明な点が多い。我々は生後1週齢のマウスに2種類の骨吸収抑制薬(抗RANKL抗体製剤、またはゾレドロネート)を投与して骨を破壊する破骨細胞を抑制したモデルマウスを作製し、小児の全身発達と歯の成長に及ぼす影響を解析した。

骨吸収抑制薬は乳児期の骨髄で免疫細胞を減少させた。またゾレドロネートを長期間投与すると、成長後に歯の萌出が遅延し、骨を作る骨芽細胞の数が減少し、顎骨・頭蓋骨および四肢の成長が抑制された。以上より、骨吸収抑制薬は歯の発達に影響を及ぼすことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗RANKL抗体(一般名デノスマブ)、およびゾレドロネートなどのビスホスホネート製剤は、成人の骨疾患の治療に高い効果を発揮する優れた骨吸収抑制薬である。骨吸収抑制薬は治療の必要性から小児の骨形成不全症やステロイド性骨粗鬆症などの治療に用いられているが、小児の成長に対する影響は未解明な部分が多い。

本研究では小児期の骨吸収抑制薬投与が成体にも影響を及ぼすことを明らかにした。これは骨吸収抑制薬を小児に投与する際に、免疫機能や成長を注意深く確認して投薬計画を調整する必要があることを示すものであり、治療後のQOL向上に大きく貢献する成果である。

研究成果の概要(英文)：Anti-bone-resorptive drugs are used to treat children's bone disease, however, the precise effects on tooth eruption are unknown. In the present study, we administrated an anti-RANKL antibody or zoledronate (a bisphosphonate) on 1-week-old mice to made osteoclast-suppressed model mice and analyzed the effect of anti-resorptive drugs on growth and tooth development in young mice.

The anti-resorptive drugs decreased expression of immune cells in bone marrow in infants. Mice, which were continuously treated with zoledronate, showed delay of tooth eruption and decreased number of osteoblasts, and inhibited growth of jaw bone, cranial bone and limb after growth. These results suggest that anti-bone-resorptive drugs are affects tooth development in young patients.

研究分野：歯科薬理学

キーワード：歯牙萌出 抗RANKL抗体 ビスホスホネート 破骨細胞 骨芽細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

顎骨は胎生期から青年期にかけて成長発達する組織であり、骨成長と歯の形成・萌出という異なる2つの硬組織の成熟機構が同時に進行するという特殊性を持つ。正常な歯胚発育には、成長期の顎骨形成が大きく影響すると考えられ、実際に、小児の骨系統疾患である骨形成不全症ではI型コラーゲンの構造異常により易骨折性と歯牙形成不全を生じ、大理石骨病では破骨細胞機能抑制による骨吸収障害、マクロファージコロニー刺激因子の異常と歯牙萌出不全を生じる(Zaho et al., *Sci Signal*. 2016、Werner et al, *Arch Oral Biol*. 2007)など、骨代謝異常が歯牙異常をきたすことが報告されている。しかし、これらの骨系統疾患における歯牙の異常が、器官発生の際である顎骨および歯槽骨の形態異常との連関で生じたものか、あるいは骨芽細胞・破骨細胞等の骨組織構成細胞の機能不全により歯胚形成そのものに直接的な影響が出ているのかは解明されていない。

骨吸収抑制薬は、破骨細胞分化因子 RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand) の分泌や活性を阻害することで、骨破壊を抑制する。成人の骨系統疾患治療に高い臨床成績を上げることから、骨吸収抑制薬は小児の骨形成不全症やステロイド性骨粗鬆症、骨巨細胞種等の治療にも用いられている (Matsubayashi et al., *Japanese Journal of Pediatrics*, 2007; Fujiwara et al., *Osteoporosis Japan*, 2008; Tanaka et al., *Orthopedics and Traumatology*, 2016)。しかし、成長発達期の全身骨代謝はその特殊性から未解明な部分が多く、小児における骨吸収抑制薬の使用には注意喚起も行われている (Marini, *Nat Rev Endocrinol*. 2009)。治療の必要性から実臨床が先行する骨吸収抑制薬の成長発達への影響について、基礎的な知見の充実が急務である。

2. 研究の目的

成長期、特に出生後から永久歯が萌出完了する青年期までの、歯胚および歯槽骨形成と顎骨骨代謝機構との連関を明らかにすることが本研究の目的である。

RANKL の歯牙への作用として、RANKL 遺伝子欠損マウス (大理石骨病マウス) が歯の萌出不全を呈すること、RANK-RANKL 系が正常な歯胚発生に伴う歯槽骨吸収に関与すること、歯槽骨における RANKL の主な産生源が骨細胞であるとの報告があり (Theill et al., *Annu Rev Immunol*. 2002、Shoji-Matsunaga et al., *Sci Rep*. 2017)、歯槽骨では他の骨格とは異なる骨代謝機構が働いている可能性が考えられる。本研究では、哺乳期のマウスに骨吸収抑制薬を投与して破骨細胞抑制モデルを作製し、成長期における破骨細胞抑制の影響を解析する。

骨吸収抑制薬として、抗 RANKL 抗体 (一般名: デノスマブ) とビスホスホネート製剤のゾレドロネートを使用する。抗 RANKL 抗体は RANKL 活性を阻害して破骨細胞分化を抑制する抗体医薬であり、成人の骨代謝改善に高い臨床成績を上げているが、長期投与による副作用が懸念されている。抗 RANKL 抗体投与で破骨細胞活性を抑制した後、RANKL リコンビナントタンパク質の投与により任意の時期に回復させることができ、時期特異的な破骨細胞抑制モデルの解析が可能である。また、ビスホスホネート製剤は骨表面に沈着して破骨細胞活性を阻害しアポトーシスを促進する骨吸収抑制薬であり、長期に破骨細胞抑制を示すことから、抗 RANKL 抗体投与群との比較が可能である。既に臨床応用されている骨吸収抑制薬を用いることで、小児の骨系統疾患治療に対する重要な情報を提供し、治療後の QOL 向上への貢献を目指す。

3. 研究の方法

(1) 時期特異的破骨細胞抑制モデルマウスの作成

時期特異的破骨細胞抑制モデルマウスは、マウスに抗 RANKL 抗体 OYC1 (2.5 mg/kg) を C57BL/6 マウス腹腔皮下に単回投与して作成した。これまでの検討で胎生 1~2 週齢での母体への薬剤投与は、胎生致死または新生児死を生じることが明らかとなった。そこで 新生児期 (生後 1 日齢)、乳児期 (生後 1 週齢) に投与を行った。比較対象にゾレドロネート、対照群に生理食塩水を用いた。

(2) 長期継続破骨細胞抑制モデルマウスの作成

発育の特定の時期から継続的に破骨細胞を抑制する長期破骨細胞抑制モデルマウスは、ゾレドロネートを腹腔皮下に投与して作成した。ゾレドロネートは癌の骨転移に対する治療薬であり、小児癌への応用が期待できる。

(3) モデルマウスの解析

成長解析

投与後、妊娠可能な成体となる 8 週齢までに生存率や全身 (身長・体重) 発育を測定した。

長管骨解析

マウスの長管骨は μ CT 画像解析により骨構造を解析した。また組織切片を作製し、骨髓腔・成長板軟骨を含め、骨芽細胞数・骨細胞数や破骨細胞数などの静的パラメータ、骨形成率や骨吸収面などの動的パラメータを計測し、骨形態の組織学的解析を行った。

歯牙および歯槽骨への影響の検討

マウスの歯胚は胎生 10 日頃に発生し、臼歯部は出生後 30 日前後で成熟する。一方、切歯部は生涯を通じて伸長し続けるため、歯牙解析には第一大臼歯と歯槽骨根管中隔を用いた。歯牙の萌出、成長は μ CT 画像を用いた計測により解析した。また組織切片を作製し、周辺歯槽骨への影響を解析した。

免疫細胞への影響の解析

骨吸収抑制薬は免疫機構への影響が示唆されているため、1 週齢のマウスに投薬後、2 週齢で骨髄、脾臓、胸腺の細胞を採取し、免疫細胞の含有率をフローサイトメトリーで解析した。

4. 研究成果

(1) 新生児期（生後 1 日齢）の解析

生後 1 日齢のマウスは投薬後、薬剤投与群・対照群を問わず、短期間で死亡した。今後、成育状況の検討を行う予定である。

(2) 乳児期（生後 1 週齢）単回投与群の解析

2 週齢での解析では、生存率、体重、体長、歯胚形成への影響は見られなかった。骨吸収抑制薬は骨髄細胞における B 細胞マーカー（B220、CD19、CD22）陽性細胞を減少させた。

8 週齢での解析では、生存率に差は見られなかったが、高濃度のゾレドロネート投与群で体重、体長の抑制が認められ、歯の萌出も遅延した。大腿骨量はいずれの骨吸収抑制薬投与群でも増加した。

(3) 乳児期（生後 1 週齢）長期投与群の解析

骨吸収抑制薬を週 1 回投与し、顎骨形成および歯牙萌出の時系列的解析を行った。抗 RANKL 抗体はいずれの週齢でも顎骨における破骨細胞発現を抑制したが、骨芽細胞分化、および歯の萌出に対する影響は及ぼさなかった。一方、ゾレドロネートの長期投与は 4 週齢以降の全身の成長抑制を惹起し、顎骨・頭蓋骨の形成を阻害した。顎骨における破骨細胞分化への影響は見られなかったが、骨芽細胞分化が抑制された。臼歯部では歯根形成が阻害されて歯の萌出遅延を生じた。また、切歯部では先端の形態に異常が認められた。

以上より、骨吸収抑制薬は歯の発達に影響を及ぼすことが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9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 Yamakawa Tomoyuki, Okamatsu 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 Shibuya Isao, Takami Masamichi, Kawamoto Masashi, Karakawa Akiko, Nakamura Shigeru, Kamiyo Ryutaro	4. 巻 29
2. 論文標題 Immunohistochemical Analysis of the Distribution of RANKL-Expressing Cells and the Expression of Osteoclast-Related Markers in Giant Cell Tumor of Bone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Hard Tissue Biology	6. 最初と最後の頁 137 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2485/jhbt.29.137	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 S, Sakai N, Handa K, Yamakawa T, Ishikawa K, Chatani M, Karakawa A, Azetsu Y, Munakata M, Ozeki M, Negishi-Koga T, Takami M	4. 巻 -
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 J Oral Biosci	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) 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 Y, Sakai N, Miyazaki T, Hosonuma M, Sato Y, Karakawa A, Chatani M, Myers M, Suzawa T, Negishi-Koga T, Kamiyo R, Miyazaki A, Maruoka Y, Takami M	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Effects of lipid metabolism on mouse incisor dentinogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 5102
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 Dodo Y, Chatani M, Azetsu Y, Hosonuma M, Karakawa A, Sakai N, Negishi-Koga T, Tsuji M, Inagaki K, Kiuchi Y, Takami M	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
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 Isawa M, Karakawa, Sakai N, Nishina S, Kuritani M, Chatani M, Negishi-Koga T, Sato M, Inoue M, Shimada Y, Takami M	4. 巻 9(1)
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 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 19895
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 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 -
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 Azetsu, Y, Chatani M, Dodo Y, Karakawa A, Sakai N, Negishi-Koga T, Takami M	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 Biomed Pharmacother	6. 最初と最後の頁 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 Kuritani Miku, Sakai Nobuhiro, Karakawa Akiko, Isawa Motoki, Chatani Masahiro, Negishi-Koga Takako, Funatsu Takahiro, Takami Masamichi	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) 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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 佐藤ゆり絵, 坂井信裕, 黒滝優太郎, 細沼雅弘, 唐川亜希子, 畔津佑季, 茶谷昌宏, 高見正道
2. 発表標題 高コレステロール食によって誘発されるマウス骨量低下の解析
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田 めぐみ, 瀧澤 秀臣, 唐川 亜希子, 坂井 信裕, 茶谷 昌宏, 畔津 佑季, 鈴木 規元, 高見 正道
2. 発表標題 抗RANKL 抗体とゾレドロネートがマウス実験的根尖性歯周炎の成立に及ぼす影響
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 畔津 佑季, 茶谷 昌宏, 唐川 亜希子, 坂井 信裕, 高見 正道
2. 発表標題 骨および歯の恒常性維持におけるグルココルチコイド受容体の機能-遺伝子改変メダカを用いた解析-
3. 学会等名 第142回 日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 唐川 亜希子, 坂井 信裕, 茶谷 昌宏, 高見 正道
2. 発表標題 抗RANKL抗体とゾレドロネートがマウスの歯の恒常性に及ぼす薬理作用の比較
3. 学会等名 第142回 日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂井 信裕, 黒滝 優太郎, 佐藤 ゆり絵, 畔津 佑季, 唐川 亜希子, 茶谷 昌宏, 高見 正道
2. 発表標題 脂質の過量摂取が歯の恒常性維持機構に及ぼす影響
3. 学会等名 第142回 日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020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 2020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, 高見 正道, 稲垣 克記, 木内 祐二
2. 発表標題 髄鞘を標識した遺伝子改変メダカの骨折治癒モデルから推測される神経と骨の関係
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 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 畔津 佑季, 茶谷 昌宏, 根岸 (古賀) 貴子, 坂井 信裕, 唐川 亜希子, 高見 正道
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コルチコイドの機能解析
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, 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, 菊田 順一, 黒滝 優太郎, 高木 孝士, 松島 英輝, 武部 明, 唐川 亜希子, 茶谷 昌宏, 根岸 貴子, 石井 優, 木内 祐二, 高見 正道
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 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 山川 智之, 岡松 伸明, 清原 秀一, 飯田 和章, 石川 紘司, 坂井 信裕, 唐川 亜希子, 辻 まゆみ, 稲垣 克記, 古賀 貴子, 高見 正道
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 第34回日本整形外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 畔津 佑季, 茶谷 昌宏, 百々 悠介, 唐川 亜希子, 根岸(古賀) 貴子, 坂井 信裕, 高見 正道
2. 発表標題 骨関連遺伝子改変メダカを用いた, 骨代謝・骨折修復プロセスにおけるグルココルチコイドの機能解析
3. 学会等名 第356回昭和大学学士会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒滝優太郎, 坂井信裕, 細沼雅弘, 古賀貴子, 唐川亜希子, 茶谷 昌宏, マイヤース三恵, 丸岡靖史, 高見 正道
2. 発表標題 脂質代謝は歯と骨の恒常性維持を制御する
3. 学会等名 第5回日本骨免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山川 智之, 岡松 伸明, 清原 秀一, 飯田 和章, 坂井 信裕, 唐川 亜希子, 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 昭和学会
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, 唐川 亜希子, 尾関 雅彦, 根岸 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回歯科基礎医学会学術大会
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 昌宏, 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 KARAKAWA Akiko, ISAWA Motoki, SAKAI Nobuhiro, NEGISHI-KOGA Takako, CHATANI Masahiro, TAKAMI Masamichi
2. 発表標題 Effects of Anti-RANKL Antibodies and Zoledronate on Development of Young Mice
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 SAKAI Nobuhiro, OKAMATSU Nobuaki, KARAKAWA Akiko, CHATANI Masahiro, NEGISHI-KOGA Takako, KIUCHI Yuji, TAKAMI Masamichi
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 (WCP2018 KYOTO) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 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回日本骨代謝学会学術集会
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 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, 稲垣 克記, 古賀 貴子, 高見 正道
2. 発表標題 パーキンソン病における骨代謝制御の解析
3. 学会等名 第4回日本骨免疫学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

昭和大学薬理科学研究センター 歯学部歯科薬理学講座 http://www10.showa-u.ac.jp/~dpharmc/ 昭和大学薬理科学研究センター https://www.showa-u.ac.jp/research/prc/ 昭和大学学術業績リポジトリ https://meta.lilitory.showa-u.ac.jp/

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)	

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
---------	---------