

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18465

研究課題名（和文）骨と歯の恒常性維持機構におけるグルココルチコイドの機能解析

研究課題名（英文）Analysis of the regulatory mechanism of bone and tooth homeostasis by glucocorticoids.

研究代表者

畔津 佑季（Azetsu, Yuki）

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：00812190

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）： グルココルチコイド（GC）製剤は骨代謝に悪影響を及ぼし、歯の発生に対しても潜在的なリスクを抱えている。しかし内在性GCが骨や歯に及ぼす生理的な役割の詳細は不明である。申請者らはCRISPR-Cas9ゲノム編集技術を用いてGCが結合する核内受容体のGC受容体（GR）とミネラルコルチコイド受容体（MR）を機能不全にした遺伝子欠損メダカを作製し、GRとMRが骨折部位の修復に必要な破骨細胞と骨芽細胞の量を制御していることを明らかにした。また、免疫抑制薬FK506のシグナル伝達への関与が示唆されたため、FK506投与実験を行った結果、FK506はメダカとマウスで骨再生・修復を促進することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、GRとMRの両方が骨折修復に対して抑制的に機能することを明らかにした。これはGC製剤が両受容体を介して骨代謝に作用することを示唆しており、詳細な作用機序を解明することで、GC製剤による治療中でも骨への悪影響を選択的に緩和できる薬剤の開発に大きく貢献できる可能性がある。また、FK506の骨に及ぼす詳細なメカニズムを解明することで、骨再生・修復を促進する新しい薬の開発が期待される。

研究成果の概要（英文）： Synthetic Glucocorticoid (GC) cause adverse effects on bone metabolism and pose potential risks to tooth development. However, the role of GCs in bone metabolism under physiological conditions is still not well understood. We generated glucocorticoid receptor 1 (GR1), GR2 and mineralocorticoid receptor (MR)-triple deficient medaka, and revealed that GR and MR regulate the fracture healing through the control of osteoblast accumulation and osteoclast recruitment. Furthermore, since the involvement of GCs in FK506 signaling was suggested, we examined the effects of FK506 on bone repair and osteoblast function. We administered FK506 to the fin regeneration model medaka and the bone defected repair model mouse and found that FK506 promotes bone regeneration and repair.

研究分野：骨代謝学

キーワード：グルココルチコイド 骨芽細胞 破骨細胞 メダカ マウス FK506 修復 再生

1. 研究開始当初の背景

グルココルチコイド(GC)は副腎皮質から産生されるステロイドホルモンの1つであり、核内受容体であるGC受容体(GR)と結合して様々な遺伝子発現を調節する。GCの合成製剤は強力な抗炎症作用を有することから炎症・自己免疫疾患の治療薬として用いられるが、長期投与でステロイド性骨粗鬆症などの副作用を誘発する(Compston., Endocrine 2018)。また、妊娠マウスにGC製剤を投与すると新生児の歯の発生が遅延するという報告もあり(Cascallana et al., Endocrinology 2005)。歯に対しても潜在的なリスクを抱えていることが示唆された。しかし、内在性GCが骨や歯に及ぼす生理的な役割の詳細は明らかにされていない。

骨の恒常性は、骨吸収を担う破骨細胞と骨形成を担う骨芽細胞により、常に破壊と再構築を繰り返すことで維持される。超生理学的用量のGC製剤はGRを介して骨芽細胞数を減少させ骨形成を抑制するが、破骨細胞に対する作用は骨吸収の活性化や抑制化などの相反する報告から議論の余地がある(Komori., Horm Metab Res 2016)。一方、GCはミネラルコルチコイド受容体(MR)とも結合して骨形成を抑制するため(Fumoto et al., Bioc Biop R 2014)、GRとMRの両方の機能を同時に検討することが骨代謝に対するGCの生理的役割を解明する上で必要であると考えた。しかし骨や歯に注目してGRとMRの機能を同時に解析した研究報告はなく、GCが生体内で作用する様子を直接観察した研究もほとんどない。

2. 研究の目的

骨と歯に対する内在性GCの生理的な役割を明らかにすることが本研究の目的である。全身性GR遺伝子欠損マウスは肺の形成不全により出生直後に死亡し、全身性MR遺伝子欠損マウスは腎機能不全により生後約10日間で死亡するため成体での骨代謝解析が難しい(Cole et al., Genes Dev 1995; Berger et al., Proc Natl Acad Sci U S A 1998)。

申請者らはGRやMRが機能不全でも生存可能な小型硬骨魚類メダカをGC研究に応用した。メダカは身体の透明度が高く、生きたまま顕微鏡下で骨や細胞を観察できるため、GC製剤が細胞に作用する様子のin vivoイメージング解析が可能である(Azetsu et al., Biomed Pharmacother 2019)。メダカは2つのGR(GR1とGR2)を有しており、申請者らは予備実験で全身性GR1/2ダブル遺伝子欠損(GR1/2変異型)メダカを作製して成魚まで生存することを確認した。一方、全身性MR遺伝子欠損(MR変異型)メダカも成魚まで生存するという報告があり(Sakamoto et al., Sci Rep 2016)。全身性GR1/GR2/MRトリプル遺伝子欠損(GR1/2/MR変異型)メダカを作製した場合でも生存する可能性が高いと考えた。本研究ではこのメダカを作製し、GCシグナル伝達の遮断が骨や歯の恒常性維持に及ぼす影響を解析した。

また、申請者らは上記の変異型メダカの遺伝子発現解析から、免疫抑制薬FK506のシグナル伝達に関連するタンパク質の遺伝子発現がGRとMRの両方を介して制御されることを見出した。メダカやゼブラフィッシュなどの小型硬骨魚類は尾ヒレを切断してもほぼ元通りに再生し、FK506はゼブラフィッシュのヒレ再生を促進することが知られている(Kujawski et al., Dev Cell 2014)。しかし、ヒレを構成する骨(鰭条骨:きじょうこつ)の再生に及ぼす作用の詳細は明らかにされていないため、骨芽細胞を赤色蛍光タンパク質で標識する遺伝子改変メダカを用いて解析した。さらに、観察された現象が哺乳動物でも保存されているか確認する目的で大腿骨欠損修復モデルマウスを用いて解析した。

3. 研究の方法

実験1) GR1/2/MR変異型メダカを作製と骨形態解析

CRISPR-Cas9ゲノム編集技術を用いてMR変異型メダカを作製し、GR1/2変異型メダカと交配してGR1/2/MR変異型メダカを作製した。4~7カ月齢の個体をホルマリオン固定してアリザリンレッド骨染色を行い、骨や歯の形態を観察した。

実験2) 骨折修復におけるGRとMRの機能解析

メダカの尾ヒレは透明度が高いため、鰭条骨をガラス針で骨折した場合、その修復過程を生きたまま観察できる。骨芽細胞と破骨細胞がそれぞれ赤色および緑色蛍光タンパク質で標識される*osterix promoter-DsRed/TRAP promoter-EGFP*遺伝子改変メダカと、各変異型メダカを交配して骨折後11日間蛍光顕微鏡で観察し、GRやMRの機能不全が骨折修復中に生じる両細胞の動態に及ぼす影響を解析した。

実験3) 各変異型メダカの遺伝子発現解析

孵化後1日目の野生型メダカおよび各変異型メダカをGC製剤溶液中で24時間飼育した後にRNA抽出し、遺伝子発現解析を行った。

実験4) メダカ尾ヒレの骨再生に対するFK506の作用解析

*osterix promoter-DsRed*遺伝子改変メダカの尾ヒレ中央部をメスで切断してFK506溶液中で20日間飼育し、尾ヒレの再生過程を蛍光顕微鏡で観察した。また、再生6日目(再生途中)に尾ヒレ先端部でEdU細胞増殖アッセイを行った。

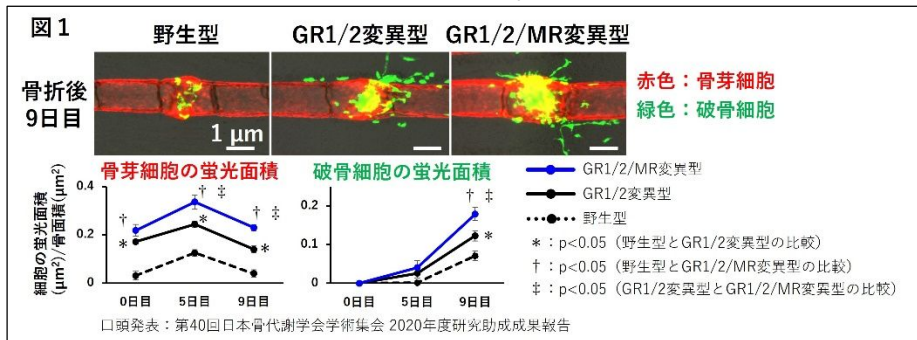
実験5) マウス大腿骨の欠損修復に対する FK506 の作用解析

直径 0.5 mm の歯科用カーバイドバーでマウス的大腿骨中央部に穴(骨欠損部)を空けた後、FK506 を 14 日間毎日皮下投与し、マイクロ X 線 CT 装置を用いて生きた状態で骨の修復過程を観察した。また、大腿骨をカルセイン(骨を緑色蛍光標識する薬物)で標識した後に穴を空け、11 日後、新しく形成された骨基質(新生骨)を標識するためにアリザリンコンプレキソン(骨を赤色蛍光標識する薬物)を投与し、14 日後に蛍光顕微鏡で観察した。

4. 研究成果

実験1) CRISPR-Cas9 ゲノム編集技術によって生じたフレームシフト変異により、MR の DNA 結合ドメインとリガンド結合ドメインが翻訳されない MR 変異型メダカを作製した。GR1/2 変異型メダカと交配させることで誕生した GR1/2/MR 変異型メダカは成魚まで生存し、GR1/2 変異型メダカおよび GR1/2/MR 変異型メダカともに一部の骨で形態変化が見受けられた。現在、歯の詳細な解析を進めている。

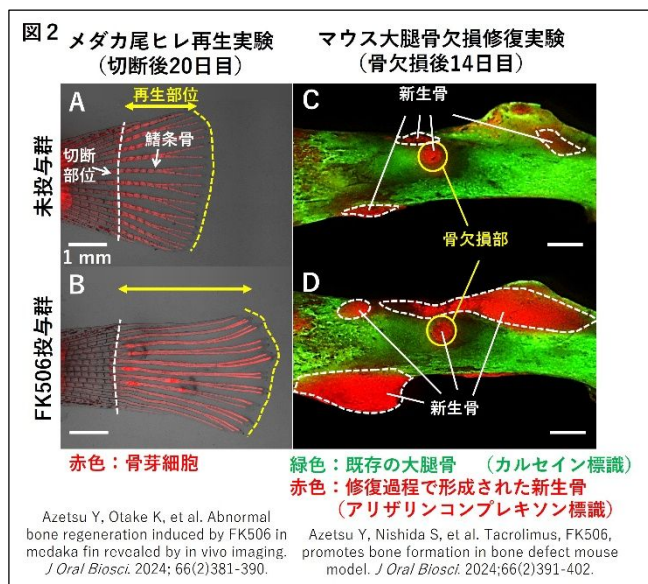
実験2) 鰭条骨が骨折すると、3 日後より骨芽細胞が骨折部位に出現し骨形成を開始する。GR1/2 変異型メダカでは出現する骨芽細胞が有意に増加し、骨形成を促進した。骨折後 7 日目より破骨細胞が出現し、過剰な骨基質を吸収して正常な鰭条骨の形状に回復するが、GR1/2 変異型メダカでは破骨細胞が増加し、骨吸収も促進した(図 1)。また、GR1/2/MR 変異型メダカは GR1/2 変異型メダカよりも出現する骨芽細胞と破骨細胞が増加し、骨形成と骨吸収が促進した(図 1)。以上より、メダカの骨折修復において GR と MR は抑制的に作用することが示唆された。



実験3) GC 製剤を投与した野生型メダカでは FK506 のシグナル伝達に関連するタンパク質の遺伝子発現が上昇し、GR1/2 変異型メダカおよび GR1/2/MR 変異型メダカにおいてこの遺伝子発現の上昇効果が阻害された。また、MR 変異型メダカでも阻害傾向を示したことから、GR と MR がこのタンパク質の遺伝子発現を制御していることが示唆された。

実験4) 尾ヒレを切断すると 20 日目にはそのほとんどが再生した。尾ヒレ切断後、FK506 溶液中で飼育すると尾ヒレは元の形状よりも長くなり、鰭条骨に存在する骨芽細胞が増加した(図 2 A, B)。切断後 6 日目の尾ヒレ先端部では、骨芽細胞の周辺に増殖能の高い細胞(細胞種不明)が出現し、FK506 投与によりその増加が認められた。

実験5) マウスの骨欠損部は 14 日以内に新生骨で完全に塞がれ修復されたが、FK506 を投与したマウスではより早く修復された。また蛍光顕微鏡を用いた解析から、FK506 により骨欠損部位だけでなく、その周辺の骨表面においても異常な骨基質形成促進が認められた(図 2 C, D)。



[結 語]

内在性 GC が GR と MR を介して骨折部位の修復に必要な破骨細胞と骨芽細胞の量を制御していることが明らかになった。また、FK506 は骨再生・修復を促進することが示唆された。しかし FK506 には強力な免疫抑制作用があるため、患者に何らかの悪影響を及ぼすことも推察される。今後、詳細なメカニズムを解明することで、骨再生・修復を促進する新しい薬の開発が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Zhou Yue, Nishiura Aki, Morikuni Hidetoshi, Deng Wenqi, Tsujibayashi Toru, Momota Yoshihiro, Azetsu Yuki, Takami Masamichi, Honda Yoshitomo, Matsumoto Naoyuki	4. 巻 15
2. 論文標題 RANKL+ senescent cells under mechanical stress: a therapeutic target for orthodontic root resorption using senolytics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41368-023-00228-1	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 Makiyama Tomohiko, Obama Takashi, Watanabe Yuichi, Chatani Masahiro, Azetsu Yuki, Kawaguchi Kosuke, Imanaka Tsuneo, Itabe Hiroyuki	4. 巻 433
2. 論文標題 Behavior of intracellular lipid droplets during cell division in HuH7 hepatoma cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 113855 ~ 113855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2023.113855	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 Otake Kai, Azetsu Yuki, Chatani Masahiro, Karakawa Akiko, Nishida Satoko, Hirayama Aiko, Kobayashi Rina, Sakai Nobuhiro, Suzuki Noriyuki, Takami Masamichi	4. 巻 66
2. 論文標題 Abnormal bone regeneration induced by FK506 in medaka fin revealed by in vivo imaging	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 381 ~ 390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2024.02.007	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 Nishida Satoko, Azetsu Yuki, Chatani Masahiro, Karakawa Akiko, Otake Kai, Sugiki Hidemitsu, Sakai Nobuhiro, Maruoka Yasubumi, Myers Mie, Takami Masamichi	4. 巻 66
2. 論文標題 Tacrolimus, FK506, promotes bone formation in bone defect mouse model	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 391 ~ 402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2024.02.003	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 Sugawara Daiki, Sakai Nobuhiro, Sato Yurie, Azetsu Yuki, Karakawa Akiko, Chatani Masahiro, Mizuno Mirei, Maruoka Yasubumi, Myers Mie, Fukuhara Kiyoshi, Takami Masamichi	4. 巻 66
2. 論文標題 Planar catechin increases bone mass by regulating differentiation of osteoclasts in mice	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 196 ~ 204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2024.01.009	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 Sato Yurie, Hosonuma Masahiro, Sugawara Daiki, Azetsu Yuki, Karakawa Akiko, Chatani Masahiro, Funatsu Takahiro, Takami Masamichi, Sakai Nobuhiro	4. 巻 156
2. 論文標題 Cholesterol and fat in diet disrupt bone and tooth homeostasis in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 113940 ~ 113940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2022.113940	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 Yamaguchi Maho, Takami Masamichi, Azetsu Yuki, Karakawa Akiko, Chatani Masahiro, Funatsu Takahiro, Sakai Nobuhiro	4. 巻 65
2. 論文標題 Effects of anti-RANKL antibodies administered to pregnant mice on bone and tooth development in neonates	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 186 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2023.03.001	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 Ikeda Megumi, Karakawa Akiko, Takizawa Hideomi, Azetsu Yuki, Sakai Nobuhiro, Chatani Masahiro, Suzuki Noriyuki, Takami Masamichi	4. 巻 48
2. 論文標題 Effects of Anti-Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand Antibody and Zoledronic Acid on Periapical Lesion Development in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Endodontics	6. 最初と最後の頁 632 ~ 640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joen.2022.02.002	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 Takizawa Hideomi, Karakawa Akiko, Suzawa Tetsuo, Chatani Masahiro, Ikeda Megumi, Sakai Nobuhiro, Azetsu Yuki, Takahashi Masahiro, Urano Eri, Kamijo Ryutarō, Maki Koutaro, Takami Masamichi	4. 巻 146
2. 論文標題 Neural crest-derived cells possess differentiation potential to keratinocytes in the process of wound healing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 112593 ~ 112593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2021.112593	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 畔津佑季、百々悠介、高見正道、茶谷昌宏	4. 巻 63
2. 論文標題 メダカからひも解く骨の科学	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 整形・災害外科9月	6. 最初と最後の頁 p1417-1422
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 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 Kiyohara Shuichi, Sakai Nobuhiro, Handa Kazuaki, Yamakawa Tomoyuki, Ishikawa Koji, Chatani Masahiro, Karakawa Akiko, Azetsu Yuki, Munakata Motohiro, Ozeki Masahiko, Negishi-Koga Takako, Takami Masamichi	4. 巻 62
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 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 131 ~ 138
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 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) 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 -

〔学会発表〕 計38件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 大竹 開、畔津佑季、茶谷昌宏、唐川亜希子、坂井信裕、鈴木規元、高見正道
2. 発表標題 遺伝子改変メダカを用いた硬組織再生メカニズムの解析
3. 学会等名 第70回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西田訓子、畔津佑季、大竹 開、唐川亜希子、茶谷昌宏、坂井信裕、マイヤース三恵、高見正道
2. 発表標題 FK506およびグルココルチコイド製剤が骨修復と骨芽細胞形成に及ぼす作用の解析
3. 学会等名 第70回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菅原大貴、坂井信裕、佐藤ゆり絵、畔津佑季、唐川亜希子、茶谷昌宏、水野美麗、福原 潔、マイヤース三恵、高見正道
2. 発表標題 平面型カテキン (planar catechin) がマウスの骨代謝に及ぼす作用の解析
3. 学会等名 第70回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大竹 開、畔津 佑季、西田 訓子、茶谷 昌宏、唐川 亜希子、坂井 信裕、高見 正道
2. 発表標題 遺伝子改変メダカの in vivo イメージングモデルを用いたFK506による骨再生促進機構の解析
3. 学会等名 第8回日本骨免疫学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西田 訓子, 大竹 開, 畔津 佑季, 唐川 亜希子, 茶谷 昌宏, 坂井 信裕, 高見 正道
2. 発表標題 免疫抑制薬は骨芽細胞の分化ステージによって作用が異なる
3. 学会等名 第8回日本骨免疫学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菅原 大貴, 高見 正道, 畔津 佑季, 唐川 亜希子, 茶谷 昌宏, 水野 美麗, 福原 潔, 坂井 信裕
2. 発表標題 平面型カテキン[planar catechin:PCat]の骨量増加作用
3. 学会等名 第8回日本骨免疫学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菅原 大貴, 畔津 佑季, 唐川 亜希子, 茶谷 昌宏, 坂井 信裕, 高見 正道
2. 発表標題 骨代謝に対する平面型カテキンの薬理作用
3. 学会等名 第41回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉木 秀光, 畔津 佑季, 高見 正道
2. 発表標題 Analysis of stimulatory effects of tacrolimus on bone repair in medaka fish and mice
3. 学会等名 令和5年度スチューデント・クリニシャン・リサーチ・プログラム(SCRP)日本代表選抜大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 畔津佑季, 唐川亜希子, 坂井信裕, 高見正道
2. 発表標題 骨修復に対するタクロリムスの作用 - 遺伝子改変メダカとマウスを用いた解析 -
3. 学会等名 第43回日本歯科薬物療法学会・4学会合同学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 唐川亜希子, 池田めぐみ, 瀧澤秀臣, 上川正悟, 畔津佑季, 坂井信裕, 高見正道
2. 発表標題 根尖性歯周炎モデルマウスでは骨吸収抑制薬の骨量増加作用が減弱する
3. 学会等名 第43回日本歯科薬物療法学会・4学会合同学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 唐川亜希子, 池田めぐみ, 瀧澤秀臣, 畔津佑季, 茶谷昌宏, 鈴木規元, 高見正道
2. 発表標題 根尖性歯周炎モデルマウスにおける骨吸収抑制薬の作用解析
3. 学会等名 第149回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 畔津佑季, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 坂井信裕, 高見正道
2. 発表標題 ラットとマウスで破骨細胞形成支持能が異なる原因の解明
3. 学会等名 第149回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菅原大貴, 畔津佑季, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 坂井信裕, 高見正道
2. 発表標題 平面型カテキン[planar catechin:PCat]による骨量増加作用の解析
3. 学会等名 第149回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西田訓子, 畔津佑季, 大竹 開, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 坂井信裕, 高見正道
2. 発表標題 骨芽細胞分化機能に対する免疫抑制薬の作用の解析
3. 学会等名 第149回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大竹 開, 畔津佑季, 西田訓子, 茶谷昌宏, 唐川亜希子, 坂井信裕, 高見正道
2. 発表標題 遺伝子改変メダカを用いたFK506による骨再生促進メカニズムのin vivoイメージング解析
3. 学会等名 第149回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 茶谷昌宏, 小林俊介, 百々悠介, 畔津佑季, 高木孝士, 高見正道
2. 発表標題 メダカの鱗(ひれ)に局在する酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ(Trap)陽性細胞の機能解析
3. 学会等名 第149回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hidemitsu Sugiki, Yuki Azetsu, Masamichi Takami
2. 発表標題 Tacrolimus stimulates bone repair in fish and mice
3. 学会等名 2024 IADR/AADOCR/CADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 畔津 佑季, 高見 正道, 茶谷 昌宏
2. 発表標題 遺伝子改変メダカの骨折修復におけるグルコシルコリチン受容体とミネラルコリチン受容体の機能解析
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会 2020年度研究助成成果報告 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤ゆり絵, 細沼雅弘, 菅原大貴, 畔津佑季, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 船津敬弘, 高見正道, 坂井信裕
2. 発表標題 餌中のコレステロールと脂質がマウスの骨と歯の恒常性を破壊する
3. 学会等名 第69回昭和大学歯学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口真帆, 坂井信裕, 唐川亜希子, 畔津祐季, 茶谷昌弘, 高見正道, 船津敬弘
2. 発表標題 妊娠マウスへの骨吸収抑制薬投与は仔マウスの歯の形成障害をもたらす
3. 学会等名 第69回昭和大学歯学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 真帆, 坂井信裕, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 畔津佑季, 高見正道
2. 発表標題 Administer the bone resorption inhibitor to pregnant mouse bring a development of tooth disorder in the neonate mouse.
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤ゆり絵, 坂井信裕, 唐川亜希子, 畔津佑季, 茶谷昌宏, 高見正道
2. 発表標題 脂質およびコレステロールの摂取バランスがマウスの硬組織の恒常性に及ぼす影響
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 真帆, 坂井信裕, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 畔津佑季, 高見正道
2. 発表標題 妊娠マウスへの骨吸収抑制薬投与は新生仔における歯の成長障害をもたらす
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀧澤秀臣, 唐川亜希子, 須澤徹夫, 茶谷昌宏, 池田めぐみ, 坂井信裕, 畔津佑季, 高橋正皓, 浦野絵里, 上條竜太郎, 横宏太郎, 高見正道
2. 発表標題 神経堤由来細胞は創傷治癒過程においてケラチノサイトへの分化能を有する
3. 学会等名 第7回日本骨免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 智子, 佐藤 ゆり絵, 畔津 佑季, 坂井 信裕, 高見 正道
2. 発表標題 Periostin is a critical factor for tooth and bone development
3. 学会等名 令和4年度スチューデント・クリニシャン・リサーチ・プログラム(SCRIP)日本代表選抜大
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 畔津佑季, 栗谷未来, 山口真帆, 茶谷昌宏, 唐川亜希子, 坂井信裕, 高見正道
2. 発表標題 ラットの骨髄 - 骨芽細胞共存培養系では破骨細胞が形成されない原因の解明
3. 学会等名 第7回 日本骨免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀧澤秀臣, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 須澤徹夫, 坂井信裕, 畔津佑季, 池田めぐみ, 高橋正皓, 浦野絵里, 上條竜太郎, 横宏太郎, 高見正道
2. 発表標題 口蓋創傷治癒過程における神経堤由来細胞の機能解析
3. 学会等名 第68回 昭和大学学士会総会
4. 発表年 2021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 骨吸収抑制薬が実験的根尖性歯周炎の進展に及ぼす影響の解析
3. 学会等名 第68回 昭和大学学士会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧澤秀臣, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 須澤徹夫, 池田めぐみ, 坂井信裕, 畔津佑季, 高橋正皓, 浦野絵里, 上條竜太郎, 槇宏太郎, 高見正道
2. 発表標題 口蓋創傷治癒過程における神経堤由来細胞の役割
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧澤秀臣, 唐川亜希子, 茶谷昌宏, 須澤徹夫, 坂井信裕, 畔津佑季, 浦野絵里, 上條竜太郎, 槇宏太郎, 高見正道
2. 発表標題 口蓋創傷治癒過程における神経堤由来細胞の役割
3. 学会等名 第63回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤ゆり絵, 坂井信裕, 唐川亜希子, 畔津佑季, 茶谷昌宏, 高見正道
2. 発表標題 脂質およびコレステロール摂取量がマウスの歯と骨の恒常性に及ぼす影響
3. 学会等名 第63回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021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 骨吸収抑制薬が実験的根尖性歯周炎の成立に及ぼす影響の解析
3. 学会等名 第39回 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口真帆, 坂井信裕, 佐藤ゆり絵, 栗谷未来, 唐川亜希子, 畔津佑季, 茶谷昌宏, 高見正道
2. 発表標題 妊娠マウスへの抗RANKL抗体及びゾレドロンート投与は新生仔における歯の発生障害をもたらす
3. 学会等名 第39回 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

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 百々 悠介, 茶谷 昌宏, 石川 紘司, 畔津 佑季, 永井 隆士, 木内 祐二, 高見 正道, 稲垣 克記
2. 発表標題 遺伝子改変メダカを用いた骨折治癒過程における髄鞘と骨芽細胞の機能解明
3. 学会等名 第40回日本骨形態計測学会
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 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 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抗体とゾレドロン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

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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