

令和 6 年 5 月 15 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19610

研究課題名（和文）トポロジー変換がもたらす頂底極性決定に伴う上皮分化メカニズムの解明

研究課題名（英文）Elucidation of the differentiation mechanism associated with apical-basal polarity determination

研究代表者

吉崎 恵悟（Yoshizaki, Keigo）

九州大学・歯学研究院・助教

研究者番号：10507982

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：歯は上皮-間葉相互作用により形成される器官として知られており、歯の表面を覆うエナメル質は我々の体の中で最も硬い硬組織である。エナメル質は、エナメル芽細胞と呼ばれる上皮細胞がエナメルマトリックスを分泌し、エナメルマトリックスが高度に石灰化されることで形成される。エナメル芽細胞はその分化過程においてエナメルマトリックスを一方向へ分泌するために高度に極性化されていると考えられるが、その分子メカニズムは不明である。本研究により、細胞接着に関わるPKP1が細胞極性マーカーであるZO-1の細胞内局在を制御することで、エナメル芽細胞の極性化に重要な役割を果たしている可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エナメル質の再生は未だ成し遂げられておらず、現在の歯科治療は欠損したエナメル質を人工物へと置き換えることで行われている。エナメル質再生のためには、細胞の3次元的配置をコントロールする技術が必要と考えられる。本研究によりエナメル芽細胞の極性化機構の一端を解明できたことにより、将来のエナメル質再生技術の一助となる可能性が考えられる。

研究成果の概要（英文）：Teeth are known as organs formed by epithelial-mesenchymal interaction. Enamel, the surface coating of teeth, is the hardest tissue in our body. It is generated by the secretion of enamel matrix by ameloblasts, followed by its extensive mineralization. Ameloblasts are thought to undergo a highly polarized process during differentiation to secrete enamel matrix, however the molecular mechanisms underlying this process remain unclear. This study demonstrates that PKP1, involved in cell adhesion, plays a crucial role in ameloblast polarization by regulating the intracellular localization of ZO-1.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯 エナメル芽細胞 細胞極性 分化

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯は上皮-間葉相互作用により形成される器官として知られており、発生期の形態形成機構を解析するうえで、有用なツールであると考えられる。特に歯の上皮細胞は、丸みを帯びた幹細胞からエナメルマトリックスを分泌するエナメル芽細胞へ分化する過程で、立方状から円柱状へとその形態を大きく変化させる細胞であり、細胞形態と分化の間に何らかの調節機構が働いている可能性が考えられる。皮膚などの一般的な組織では、上皮と間葉を隔てる基底膜側に基底側が形成され、反対側に頂端側が形成される。頂端側に局在するマーカー分子として ZO-1 が知られている。

エナメル芽細胞は、間葉細胞である象牙芽細胞との間に基底膜が介在しており、基底膜に沿って1列に配列される。分化が進むと、基底膜は吸収され、基底側へとエナメルマトリックスを分泌するようになる。このように、1方向へのマトリックス分泌が必要であることから、エナメル芽細胞はその分化過程において、高度な極性化機構が備わっていることが予測されるが、その分子メカニズムは不明な点が多い。

2. 研究の目的

これまでの研究で、歯の発生において細胞間接着に関わる PKP1 が ZO-1 の局在に影響を与えている可能性を示唆してきた。ZO-1 は極性化上皮において頂端側に局在することが知られており、PKP1 がエナメル芽細胞の極性化に重要な役割を果たしている可能性が考えられる。そこで、PKP1 および ZO-1 による極性制御メカニズムの解析を通して、細胞極性化および細胞分化メカニズムを明らかにすることを目的として研究を行った。

3. 研究の方法

(1) Pkp1 遺伝子欠損細胞株の作製

CRISPR/Cas9 システムを用いた遺伝子改変を行い、Pkp1 遺伝子欠損細胞株を作製した。Pkp1 遺伝子の exon1 を標的として、guide RNA を作製し、Cas9 タンパクとともに electroporation 法にて導入を行った。遺伝子配列のシーケンシングを行い、exon1 領域への1塩基の挿入を確認し、フレームシフトによる PKP1 タンパク質の翻訳の阻害を確認した。導入した細胞をセルソーターにて1細胞ごとに分離培養することで、Pkp1 遺伝子欠損細胞株を作製した。

(2) Zo-1 (Tjp1) 遺伝子欠損細胞株の作製

CRISPR/Cas9 システムを用いた遺伝子改変を行い、Tjp1 遺伝子欠損細胞株を作製した。Tjp1 遺伝子の exon5 を標的として、guide RNA を作製し、Cas9 タンパクとともに electroporation 法にて導入を行った。遺伝子配列のシーケンシングを行い、exon5 領域への5塩基の欠失と3塩基の挿入を確認し、フレームシフトによるタンパク質の翻訳阻害を確認した。導入した細胞をセルソーターにて1細胞ごとに分離培養することで、Tjp1 遺伝子欠損細胞株を作製した。

(3) PKP1 発現ベクターの作製

PKP1 遺伝子クローニングを行い、全長 PKP1 遺伝子を発現ベクターに挿入した。N 末端に GST タグを C 末端に V5 タグを挿入した。また、C 末端に GFP を挿入した PKP1 発現ベクターを作製し、PKP1 の細胞内局在の検討を行った。

細胞培養

歯原性上皮細胞株 M3H1 細胞を用いて実験を行った。Ca²⁺添加により分化誘導を行い、上皮細胞の敷石状の細胞形態変化を誘導した。上記にて作製した遺伝子欠損細胞株を同様に培養し、共焦点レーザー顕微鏡にて機能分子の細胞内局在を検討した。

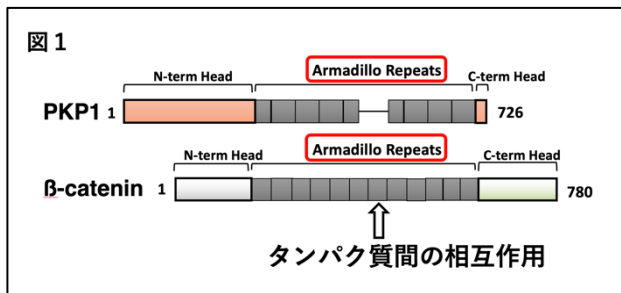
4. 研究成果

これまでの研究で、Pkp1 遺伝子の抑制が、ZO-1 の細胞膜局在の破綻を誘導することを示してきた。一方で、ZO-1 による PKP1 の局在制御機構は不明である。そこで、歯原性上皮細胞株 M3H1 を用いて、Tjp1 遺伝子欠損細胞株の作製を行った。免疫染色法および western blotting 法により Tjp1 遺伝子欠損細胞株における ZO-1 タンパクの消失を確認した。さらに、PKP1 の局在を検討したところ、細胞接着部の局在が阻害され、核内へと移行していることを確認した。同様に Pkp1 遺伝子欠損細胞株を作成し、検討したところ、ZO-1 の細胞膜局在が乱れ、破線状の局在を示していた。そこで、より詳細に検討するため、共焦点レーザー顕微鏡を用いて、Z 軸撮影を行い、Z 軸上における ZO-1 の局在を観察した。その結果、野生型株において ZO-1 は頂端側に1列に配置しているのに対し、Pkp1 遺伝子欠損細胞株においては、ZO-1 の配列が上下方向へと乱れ、

細胞極性の阻害が起きている可能性が示された。そこで、Pkp1 遺伝子欠損細胞株に Pkp1-Gfp 遺伝子を導入し、Pkp1 の発現を外因性に回復させたところ、ZO-1 の頂端側への局在の回復が認められ、ZO-1 と GFP シグナルとの共局在を認めた。これらの結果から、PKP1 が ZO-1 の細胞内局在を直接制御することで、細胞極性に影響を与えている可能性が考えられた。

PKP1 は ZO-1 の発現が抑制されると、細胞膜から核内へとその局在を移行させることから、PKP1 には核内への局在を可能とする核内移行シグナルが存在する可能性が考えられる。PKP1 は armadillo repeat domain (arm domain) を有しており、これは β -catenin と相同性を持つ (図 1)。歯の発生初期における Wnt シグナル経路は、調節因子である β -catenin を介して歯のサイズや形態の決定に関与していることが示唆されており、PKP1 の核内移行が、歯の形態形成に重要な役割を果たしている可能性が考えられる。そこで、タンパク質分画抽出を行い、細胞膜、細胞質および核のフラクションに分け、western blotting 法にて PKP1 の細胞内局在を確認したところ、核内フラクションにおいて、全長 PKP1 より 15kDa ほど短いと予測される、truncated form の存在を認めた。この結果は、細胞膜に存在する PKP1 が核内に移行する際に切断が起こり、truncated PKP1 が核内へと移行している可能性が考えられた。そこで、PKP1 の C 末端と N 末端にそれぞれ異なったタグを付与した発現ベクターを作製し、遺伝子導入を行い、PKP1 の局在を検討した。その結果、C 末端側は核内への移行効率が高いが N 末端側は主に細胞膜や細胞質への局在を認めた。以上の結果から、PKP1 は核内への移行シグナルが活性化されると、PKP1 の切断が起こり、C 末端側が核内へ移行し遺伝子発現の調節を担っている可能性が示唆された。PKP1 の C 末端側には arm domain が存在しており、 β -catenin と同様に TCF/LEF 転写因子を介した遺伝子調節が行われている可能性が考えられた。

以上の結果より、PKP1 は ZO-1 の局在を直接コントロールすることで、歯原性上皮細胞の細胞極性を制御している可能性が示された。さらに、細胞膜状に存在する PKP1 は切断されることで核内へ移行し、遺伝子発現制御を行っている可能性が示唆された。細胞極性化の制御は 3 次元の形態形成機構において重要であり、本研究により、エナメル芽細胞の分化における極性化において、PKP1 が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15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Thaler Roman, Yoshizaki Keigo, Nguyen Thai, Fukumoto Satoshi, Den Besten Pamela, Bikle Daniel D., Oda Yuko	4. 巻 6
2. 論文標題 Mediator 1 ablation induces enamel-to-hair lineage conversion in mice through enhancer dynamics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-023-05105-5	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 Truong Thinh Thi Kim, Fujii Shinsuke, Nagano Ryoko, Hasegawa Kana, Kokura Megumi, Chiba Yuta, Yoshizaki Keigo, Fukumoto Satoshi, Kiyoshima Tamotsu	4. 巻 679
2. 論文標題 Arl14c is involved in tooth germ development through osteoblastic/ameloblastic differentiation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 167 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.09.014	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, Iwata Kokoro, Kurogoushi Rika, Tanaka Manami, Nakashima Yumiko, Yamakawa Yoshihito, Oishi Atsushi, Yoshizaki Keigo, Fukumoto Satoshi, Yamamoto Akihito, Ishimaru Naozumi, Iwamoto Tsutomu	4. 巻 682
2. 論文標題 C-terminus of PIEZO1 governs Ca ²⁺ influx and intracellular ERK1/2 signaling pathway in mechanotransduction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 39 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.09.080	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 Yamada Aya, Yoshizaki Keigo, Saito Kan, Ishikawa Masaki, Chiba Yuta, Hoshikawa Seira, Chiba Mitsuki, Hino Ryoko, Maruya Yuriko, Sato Hiroshi, Masuda Keiji, Yamaza Haruyoshi, Nakamura Takashi, Iwamoto Tsutomu, Fukumoto Satoshi	4. 巻 64
2. 論文標題 GSK3beta inhibitor-induced dental mesenchymal stem cells regulate ameloblast differentiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 400 ~ 409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2022.10.002	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 Narwidina A, Miyazaki A, Iwata K, Kurogoushi R, Sugimoto A, Kudo Y, Kawarabayashi K, Yamakawa Y, Akazawa Y, Kitamura T, Nakagawa H, Yamaguchi-Ueda K, Hasegawa T, Yoshizaki K, Fukumoto S, Yamamoto A, Ishimaru N, Iwasaki T, Iwamoto T.	4. 巻 650
2. 論文標題 Iroquois homeobox 3 regulates odontoblast proliferation and differentiation mediated by Wnt5a expression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 47 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.02.004	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 Yuta Tomomi, Tian Tian, Chiba Yuta, Miyazaki Kanako, Funada Keita, Mizuta Kanji, Fu Yao, Kawahara Jumpei, Iwamoto Tsutomu, Takahashi Ichiro, Fukumoto Satoshi, Yoshizaki Keigo	4. 巻 13
2. 論文標題 Development of a novel ex vivo organ culture system to improve preservation methods of regenerative tissues	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-29629-2	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 Chiba Yuta, Yoshizaki Keigo, Sato Hiroshi, Ikeuchi Tomoko, Rhodes Craig, Chiba Mitsuki, Saito Kan, Nakamura Takashi, Iwamoto Tsutomu, Yamada Aya, Yamada Yoshihiko, Fukumoto Satoshi	4. 巻 37
2. 論文標題 Deficiency of G-protein coupled receptor Gpr111/Adgrf2 causes enamel hypomineralization in mice by alteration of the expression of kallikrein-related peptidase 4 (Klk4) during pH cycling process.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e22861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202202053R	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 Fu Yao, Miyazaki Kanako, Chiba Yuta, Funada Keita, Yuta Tomomi, Tian Tian, Mizuta Kanji, Kawahara Jumpei, Zhang Ling, Martin Daniel, Iwamoto Tsutomu, Takahashi Ichiro, Fukumoto Satoshi, Yoshizaki Keigo	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Identification of GPI-anchored protein LYPD1 as an essential factor for odontoblast differentiation in tooth development	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 104638 ~ 104638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.104638	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 Al Thamin Shahad, Chiba Yuta, Yoshizaki Keigo, Tian Tian, Jia LingLing, Wang Xin, Saito Kan, Li Jiyao, Yamada Aya, Fukumoto Satoshi	4. 巻 236
2. 論文標題 Transcriptional regulation of the basic?helix loop helix factor during tooth development <i>AmeloD</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 7533 ~ 7543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.30389	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 Yamada Aya, Yoshizaki Keigo, Ishikawa Masaki, Saito Kan, Chiba Yuta, Fukumoto Emiko, Hino Ryoko, Hoshikawa Seira, Chiba Mitsuki, Nakamura Takashi, Iwamoto Tsutomu, Fukumoto Satoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Connexin 43-Mediated Gap Junction Communication Regulates Ameloblast Differentiation via ERK1/2 Phosphorylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 748574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2021.748574	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 Chiba Y., Yoshizaki K., Tian T., Miyazaki K., Martin D., Saito K., Yamada A., Fukumoto S., Genomics and Computational Biology Core	4. 巻 in press
2. 論文標題 Integration of Single-Cell RNA- and CAGE-seq Reveals Tooth-Enriched Genes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/00220345211049785	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 Iwata Kokoro, Kawarabayashi Keita, Yoshizaki Keigo, Tian Tian, Saito Kan, Sugimoto Asuna, Kurogoushi Rika, Yamada Aya, Yamamoto Akihito, Kudo Yasuei, Ishimaru Naozumi, Fukumoto Satoshi, Iwamoto Tsutomu	4. 巻 237
2. 論文標題 von Willebrand factor D and EGF domains regulate ameloblast differentiation and enamel formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 1964 ~ 1979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.30667	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 Inoue Akane, Kiyoshima Tamotsu, Yoshizaki Keigo, Nakatomi Chihiro, Nakatomi Mitsushiro, Ohshima Hayato, Shin Masashi, Gao Jing, Tsuru Kanji, Okabe Koji, Nakamura Ichiro, Honda Hiroaki, Matsuda Miho, Takahashi Ichiro, Jimi Eijiro	4. 巻 154
2. 論文標題 Deletion of epithelial cell-specific p130Cas impairs the maturation stage of amelogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 116210 ~ 116210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2021.116210	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 Jia LingLing, Chiba Yuta, Saito Kan, Yoshizaki Keigo, Tian Tian, Han Xu, Mizuta Kanji, Chiba Mitsuki, Wang Xin, Al Thamin Shahad, Yamada Aya, Fukumoto Satoshi	4. 巻 237
2. 論文標題 The tooth specific basic helix loop helix factor AmeloD promotes differentiation of ameloblasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 1597 ~ 1606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.30639	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 Tian Tian, Miyazaki Kanako, Chiba Yuta, Funada Keita, Yuta Tomomi, Mizuta Kanji, Fu Yao, Kawahara Jumpei, Han Xue, Ando Yuna, Funada Ami, Yamada Aya, Iwamoto Tsutomu, Nakamura Seiji, Takahashi Ichiro, Fukumoto Satoshi, Yoshizaki Keigo	4. 巻 12
2. 論文標題 An ex vivo organ culture screening model revealed that low temperature conditions prevent side effects of anticancer drugs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-06945-7	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 p130Casはエナメル芽細胞分化過程において細胞極性を制御する
2. 発表標題 川原 純平, 吉崎 恵悟, 湯田 智美, 井上 茜, 宮崎 佳奈子, 田 甜, 韓 涛, 自見 英治郎, 高橋 一郎
3. 学会等名 第82回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 湯田 智美, 吉崎 恵悟, 田 甜, 宮崎 佳奈子, 鮎田 啓太, 水田 敢士, 傅 堯, 川原 純平, 張 玲, 高橋 一郎
2. 発表標題 歯胚器官培養法を用いた温度制御による組織長期保存スクリーニングモデルの確立
3. 学会等名 第82回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水田 敢士, 吉崎 恵悟, 湯田 智美, 宮崎 佳奈子, 鮎田 啓太, 田 甜, 傅 堯, 川原 純平, 張 玲, 高橋 一郎
2. 発表標題 基底膜分子NephronectinのRGD領域はインテグリン α v β 6と結合することでエナメル芽細胞の分化を制御する
3. 学会等名 第82回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉崎 恵悟
2. 発表標題 scRNA-seq解析を用いた新規前象牙芽細胞マーカー遺伝子の同定および機能解析
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 湯田 智美, 吉崎 恵悟, 田 甜, 宮崎 佳奈子, 鮎田 啓太, 水田 敢士, 傅 堯, 川原 純平, 張 玲, 高橋 一郎
2. 発表標題 温度依存性器官培養法を用いた組織長期保存スクリーニングモデルの検討
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川原 純平, 吉崎 恵悟, 湯田 智美, 井上 茜, 宮崎 佳奈子, 田 甜, 自見 英治郎, 高橋 一郎
2. 発表標題 エナメル芽細胞極性化におけるp130Casの機能解析
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuko Oda, Keigo Yoshizaki, Roman Thaler, Satoshi Fukumoto, Daniel D. Bikle.
2. 発表標題 Cellular and epigenetic dynamics by which mediator 1 ablation changes cell fate of dental epithelia to that generating hair.
3. 学会等名 ISSCR 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 傳 堯, 宮崎 佳奈子, 吉崎 恵悟, 千葉 雄太, 川原 純平, 湯田 智美, 田 甜, 水田 敢士, 福本敏, 高橋 一郎
2. 発表標題 GPIアンカー型タンパク質Lypd1は、前象牙芽細胞特異的に発現し象牙芽細胞分化を制御する
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 岡 桜恵, 佐藤 浩, 千葉 雄太, 吉崎 恵悟, 福本 敏.
2. 発表標題 歯特異的転写因子Amelod結合タンパク質の酵母Two-Hybrid法によるスクリーニング
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 傅 堯, 宮崎 佳奈子, 吉崎 恵悟, 千葉 雄太, 鮎田 啓太, 湯田 智美, 田 甜, 水田 敢士, 川原 純平, 福本敏, 高橋 一郎
2. 発表標題 前象牙芽細胞に特異的に発現するGPIアンカー型タンパク質Lypd1の同定および分化制御機構の解明
3. 学会等名 第45回分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯田 智美, 吉崎 恵悟, 田 甜, 宮崎 佳奈子, 鮎田 啓太, 水田 敢士, 傅 堯, 川原 純平, 福本敏, 高橋 一郎
2. 発表標題 生体外器官培養システムを用いた温度刺激による長期器官保存法の確立
3. 学会等名 第45回分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kanji Mizuta, Keigo Yoshizaki, Tomomi Yuta, Kanako Miyazaki, Keita Funada, Tian Tian, Yao Fu, Yuta Chiba, Ichiro Takahashi, Satoshi Fukumoto.
2. 発表標題 A basement membrane protein Nephronectin plays important roles in tooth development.
3. 学会等名 A special symposium celebrating the 50th anniversary of the Protein Data Bank (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keigo Yoshizaki
2. 発表標題 Comprehensive analysis for the gene functions associated with epithelial-mesenchymal interaction in tooth
3. 学会等名 SNU KYUSHU joint symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上皮-間葉ネットワークにおける器官運命決定機構の解明
2. 発表標題 吉崎 恵悟
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田 甜、吉崎 恵悟、宮崎 佳奈子、鮎田 啓太、湯田 智美、水田 敢士、傅 堯、川原 純平、福本 敏、高橋 一郎
2. 発表標題 低温器官培養法を用いた抗癌剤シクロホスファミドによる歯胚形成阻害回避モデルの構築
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 水田 敢士、吉崎 恵悟、宮崎 佳奈子、鮎田 啓太、湯田 智美、田 甜、傅 堯、川原 純平、福本 敏、高橋 一郎
2. 発表標題 基底膜分子 Nephronectin は RGD 領域を介してエナメル芽細胞の分化制御に関与する
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 宮崎 佳奈子、吉崎 恵悟、傅 堯、鮎田 啓太、湯田 智美、田 甜、水田 敢士、川原 純平、福本 敏、高橋 一郎
2. 発表標題 デスモゾーム構成因子 Plakophilin 1 は核内移行シグナルを介して細胞増殖を制御する
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 傅 堯、宮崎佳奈子、吉崎 恵悟、千葉 雄太、鮎田 啓太、田 甜、湯田 智美、水田 敢士、福本 敏、高橋 一郎
2. 発表標題 GPI アンカー型タンパク質 Lypd1 は象牙芽細胞分化に重要な役割を果たす
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 千葉 雄太、吉崎 恵悟、田 甜、千葉 満生、韓 旭、稲田 幸織、福本 敏
2. 発表標題 Gタンパク質共役型受容体Gpr111/Adgrf2はエナメル質の石灰化を制御する
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 Keigo Yoshizaki
2. 発表標題 Comprehensive analysis for the genes associated with epithelial-mesenchymal interactions in tooth
3. 学会等名 The 69th Annual meeting of Japanese Association for Dental Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田 甜、吉崎 恵悟、宮崎 佳奈子、安藤 優那、鮎田 啓太、湯田 智美、水田 敢士、傅 堯、川原 純平、高橋 一郎
2. 発表標題 抗がん剤シクロホスファミドの歯胚に与える影響と副作用回避法の検索
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 傅 堯、宮崎 佳奈子、吉崎 恵悟、田 甜、鮎田 啓太、湯田 智美、水田 敢士、川原 純平、花田 彩圭、高橋一郎
2. 発表標題 GPI アンカー型タンパク質Lypd1は歯の発生において象牙芽細胞分化を制御する
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水田 敢士、吉崎 恵悟、宮崎 佳奈子、田 甜、鮎田 啓太、湯田 智美、傅 堯、川原 純平、高橋 一郎
2. 発表標題 基底膜分子Nephronectinは歯の発生においてRGD配列を介してエナメル芽細胞分化を制御している
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮崎 佳奈子、吉崎 恵悟、傅 堯、鮎田 啓太、湯田 智美、田 甜、水田 敢士、川原 純平、花田 彩圭、高橋 一郎
2. 発表標題 外胚葉異形成症原因遺伝子Plakophilin 1は転写共役因子として上皮形成を促進する
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kanji Mizuta, Keigo Yoshizaki, Kanako Miyazaki, Keita Funada, Tomomi Yuta, Tian Tian, Yao Fu, Jumpei Kawahara, Ichiro Takahashi
2. 発表標題 The role of basement membrane protein Nephronectin in tooth development.
3. 学会等名 KOB & OBT 5thJoint International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩田 こころ、河原林 啓太、吉崎 恵悟、杉本 明日菜、福本 敏、岩本 勉
2. 発表標題 von Willebrand factor D and EGF domains, a novel extracellular matrix protein, regulates the expression of cadherins in the dental epithelial cells
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021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