総合歯科医学研究所硬組織疾患制御再建学講座 硬組織機能解析学

# 著書

宇田川信之,小出雅則,中村美どり,尾崎友輝,吉成伸夫(分担執筆)(2018)第2章2免疫・骨の変化とその対策・治療上の注意点:高齢者への歯周治療と口腔管理,p.81-84,吉江弘正、吉成伸夫、米山武義編、インターアクション社,東京.

### 論文発表

Ikebuchi Y, Aoki S, Honma M, Hayashi M, Sugamori Y, Khan M, Kariya Y, Kato G, Tabata Y, Penninger JM, <u>Udagawa N</u>, Aoki K, Suzuki H. (2018) Coupling of bone resorption and formation by RANKL reverse signalling. Nature **561**:195–200. doi: 10.1038/s41586-018-0482-7

<u>Nakamichi Y, Udagawa N</u>, Suda T, <u>Takahashi N</u> (2018) Mechanisms involved in bone resorption regulated by vitamin D. J Steroid Biochem Mol Biol **177**:70–76. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.11.005.

Uehara S, <u>Udagawa N</u>, <u>Kobayashi Y</u> (2018) Non-canonical Wnt signals regulate cytoskeletal remodeling in osteoclasts. Cell Mol Life Sci. **75**:3683-3692. doi: 10.1007/s00018-018-2881-1.

Murakami K, Kikugawa S, <u>Kobayashi Y</u>, Uehara S, Suzuki T, Kato H, <u>Udagawa N</u>, Nakamura Y (2018) Olfactomedin-like protein OLFML1 inhibits Hippo signaling and mineralization in osteoblasts. Biochem Biophys Res Commun. **28**:419-425. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.09.112.

Bando JK, Gilfillan S, Song C, McDonald KG, Huang SC, Newberry RD, <u>Kobayashi Y</u>, Allan DSJ, Carlyle JR, Cella M, Colonna M (2018) The Tumor Necrosis Factor Superfamily Member RANKL Suppresses Effector Cytokine Production in Group 3 Innate Lymphoid Cells. Immunity. **48**:1208–1219. doi: 10.1016/j.immuni.2018.04.012

Shimada A, Ideno H, Arai Y, Komatsu K, Wada S, <u>Yamashita T</u>, Amizuka N, Pöschl E, Brachvogel B, Nakamura Y, Nakashima K, Mizukami H, Ezura Y, Nifuji A (2018) Annexin A5 involvement in bone overgrowth at the enthesis. J Bone Miner Res **33**:1532–1543. doi: 10.1002/jbmr.3453

Koide M, Kobayashi Y (2018) Regulatory mechanisms of sclerostin expression during bone remodeling. J Bone Miner Metab. **37**:9–17. doi:10.1007/s00774–018–0971–7.

守安攝子,長岡 香,中澤恵美子,福満典子,<u>中村美どり</u>,荒 敏昭,吉成伸夫,<u>宇田川信之</u>, 矢ヶ﨑 雅(2018)歯周治療の動脈硬化症指標(Cardio Ankle Vascular Index: CAVI)に対する効果. 松本歯学 **44**:79-87

## その他学術著作物

字田川信之,小出雅則,中村美どり,熊倉誠一郎,福田千恵,津田英資(2018)骨カップリング機構と骨粗鬆症治療薬.日本骨粗鬆症学会雑誌 4:269-74

<u>宇田川信之</u>, 荒井 敦, 村上康平, <u>高橋直之</u>(2018)歯科医学の分野でトピックとなっている論 文のレビュー. 日本骨粗鬆症学会雑誌 4:601-3

<u>宇田川信之</u>(2018) ASBMR 2017トピックス~基礎研究(破骨細胞・骨吸収関連). CLINICAL CALCIUM **28**:104-8

#### 招待講演

日本抗加齢学会総会シンポジウム (第18回)2018年5月

臓器年齢と酸化ストレス-破骨細胞研究からの骨年齢-:<u>宇田川信之</u>(第18回日本抗加齢学会総会プログラム抄録集:p100)

Osteoimmunology Seminar (2018) 2018 年 6 月

骨免疫学、破骨細胞に関する最新の知見:宇田川信之

日本骨代謝学会学術集会 (第36回)2018年7月

Wnt シグナルによる骨吸収制御と関節炎:小林泰浩 (第36回日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集:p109)

破骨細胞研究の歴史を振り返る:<u>高橋直之</u>(第36回日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集:p126)

歯槽骨の骨リモデリングにおける骨細胞の役割:小出雅則,宇田川信之(第36回日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集:p111)

日本歯科理工学会中部地方会夏期セミナー 2018年8月

骨はダイナミックに躍動している:宇田川信之

歯科基礎医学会学術大会(第60回)2018年9月

骨改造制御の新局面: 骨吸収から骨形成・骨再生への橋渡し機構を探る-破骨細胞の骨形成シグナルにおける重要性: 宇田川信之

2018 Annual Meeting of Korean Association of Oral Science 2018年11月

How does vitamin D regulate osteoclastic bone resorption? <u>Naoyuki Takahashi</u> (17<sup>th</sup> Annual Meeting of Korean Association of Oral Science Program abstracts:p10)

Dentistry Quo Vadis? 2018年12月

なぜ 共存培養だったのか: 高橋直之 (2018 Dentistry Quo Vadis? 抄録集)

日本歯科学生連盟総会教育セミナー (第2回)2018年12月

破骨細胞と骨芽細胞による骨代謝リモデリング:宇田川信之

## 学会発表

日本骨免疫学会ウインターセミナー (第3回)2018年1月

スクレロスチン発現の抑制を介する破骨細胞による海綿骨の骨形成促進:小出雅則,小林泰 造,山下照仁,上原俊介,村上康平,高橋直之,宇田川信之 (第3回日本骨免疫学会ウインター セミナー抄録集:p17,WO8)

Wnt5a-Ror2シグナルによるPkn3を介した破骨細胞機能促進:上原俊介, 村上康平, <u>山下照仁</u>, <u>小出雅則</u>, <u>高橋直之</u>, <u>宇田川信之</u>, <u>小林泰浩</u> (第3回日本骨免疫学会ウインターセミナー抄録集:p18, WO9)

破骨細胞に発現するSiglec-15の骨代謝カップリングにおける重要性:<u>宇田川信之</u>,<u>小出雅則</u>, 上原俊介,荒井 敦,<u>溝口利英</u>,<u>中村美どり</u>,<u>山下照仁</u>,<u>小林泰浩</u>,<u>高橋直之</u>,福田千恵,津田英資(第3回日本骨免疫学会ウインターセミナー抄録集:p19,WP2)

春季日本歯周病学会学術大会 (第61回)2018年5月

破骨細胞由来のLIFは、sclerostin発現を低下させて骨形成を促進する:小出雅則, 尾﨑友輝, 中村圭吾, <u>宇田川信之</u>, 石原裕一, 吉成伸夫(第61回春季日本歯周病学会学術大会抄録集: p125, P-05)

日本骨免疫学会(第4回)2018年6月

Pkn3阻害薬による破骨細胞の骨吸収制御:上原俊介,<u>山下照仁</u>,<u>小出雅則</u>,村上康平,中村貴,加藤茂明,<u>宇田川信之</u>,<u>高橋直之</u>,<u>小林泰浩</u>(第4回日本骨免疫学会プログラム:p113, P9-2)

Analysis of PTH-induced osteoblastic differentiation from BM-MCSs:楊 孟雨, 荒井 敦, <u>宇</u> 田川信之, 平賀 徹, <u>小林泰浩</u>, <u>高橋直之</u>, <u>溝口利英</u> (第4回日本骨免疫学会プログラム:p62, P1-2)

修復象牙質形成に対する象牙芽細胞死の重要性:趙 麗娟, 荒井 敦, <u>宇田川信之</u>, 堀部寛治, <u>小林泰浩</u>, <u>高橋直之</u>, 李 憲起, 各務秀明, <u>溝口利英</u> (第4回日本骨免疫学会プログラム: p97, P6-6)

日本骨代謝学会学術集会(第36回)2018年7月

Wnt5a-Ror2 シグナルは、Daam2-Rho-Pkn3-c-Src 経路を介して破骨細胞の骨吸収を促進する:上原俊介,<u>山下照仁</u>,村上康平,<u>小出雅則</u>,中村 貴,加藤茂明,<u>宇田川信之</u>,<u>高橋直之</u>,<u>小</u>林泰浩(第36回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p156, O-56)

破骨細胞はスクレロスチン発現の抑制を介して海綿骨の骨形成を促進する:小出雅則,小林泰浩,山下照仁,上原俊介,村上康平,<u>高橋直之</u>,<u>宇田川信之</u>(第 36 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p157, O-59)

破骨細胞に発現する Siglec-15 の中和抗体は骨吸収を抑制しながら骨芽細胞の分化を促進する:<u>宇田川信之</u>,<u>小出雅則</u>,上原俊介,荒井 敦,<u>溝口利英</u>,<u>山下照仁</u>,<u>中村美どり</u>,<u>小林泰浩</u>,高橋直之,熊倉誠一郎,福田千恵,津田英資(第36回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p158,

O-62

ヒストンメチル化酵素 G9a は破骨細胞分化を負に制御する: 小松浩一郎, 出野 尚, 中島和久, 山下照仁, 宇田川信之, 立花 誠, 二藤 彰(第 36 回日本骨代謝学会プログラム抄録集: p158, O-63)

間葉系細胞由来 TRPM7 による骨格形成制御:進 正史, <u>溝口利英</u>, 岡本冨士雄, 鍛冶屋 浩, 荒井 敦, 宇田川信之, 岡部幸司(第 36 回日本骨代謝学会プログラム抄録集: p143, O-03)

象牙芽細胞の枯渇は修復象牙質を誘導する:趙 麗娟, 荒井 敦, 堀部寛治, 楊 孟雨, 細矢明宏, 小林泰浩, 宇田川信之, 高橋直之, 溝口利英 (第 36 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p177, P2-11)

Bone Biology Forum (第15回)2018年8月

Rho-Pkn3-c-Src pathways promote the bone-resorbing activity of osteoclasts under Wnt5a-Ror2 signaling pathways: Uehara S, <u>Yamashita T</u>, Murakami K, <u>Koide M</u>, Nakamura T, Kato S, <u>Udagawa N</u>, <u>Takahashi N</u>, <u>Kobayashi Y</u> (第 15 回 Bone Biology Forum プログラム抄録集:別冊 p5, P-5)

歯科基礎医学会学術大会(第60回)2018年9月

破骨細胞はスクレロスチン発現を抑制して海綿骨の骨形成を促進する:小出雅則,小林泰浩, 山下照仁,上原俊介,村上康平,高橋直之,宇田川信之 (第60回歯科基礎医学会学術大会抄 録集J Oral Biosci Suppl:p165, O2-32)

ヒストンメチル化酵素G9aの破骨細胞分化制御への関与:小松浩一郎, 出野 尚, 中島和久, <u>山下照仁</u>, <u>宇田川信之</u>, 二藤 彰(第60回歯科基礎医学会学術大会抄録集J Oral Biosci Suppl: p184, O2-51)

Aggregatibacter actinomycetemcomitans由来LtxAのといるでは、一下版で、一下版で、一下版では、一下版で、一下版で、一下。一下。

歯髄における破歯細胞抑制メカニズムの解析:西田大輔,荒井 敦,<u>宇田川信之</u>,<u>中村美どり</u>,原 弥革力,堀部寛治,<u>小林泰浩</u>,高橋直之,溝口利英(第60回歯科基礎医学会学術大会抄録集 J Oral Biosci Suppl:p189, O-2-56)

The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2018 Annual Meeting 2018 年 9月

Sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 15 (Siglec-15) plays important roles in the induction of both bone-resorbing activity of osteoclasts and osteoblast differentiation: <u>Udagawa N</u>, <u>Koide M</u>, Uehara S, Arai A, <u>Mizoguchi T</u>, <u>Yamashita T</u>, <u>Nakamura M</u>, <u>Kobayashi Y</u>, <u>Takahashi N</u>, Kumakura S, Fukuda C, Tsuda E (JBMR 33:pS381, MON-0652)

Annexin A5 prevents force-mediated bone ridge overgrowth at the enthesis:Ideno H, Arai Y, Komatsu K, Nakashima K, Wada S, <u>Yamashita T</u>, Pöschl E, Brachvogel B, Ezura Y, Nifuji A (JBMR 33:pS136, SAT-0143)

オーラルサイエンス研究会(第2回)2018年11月

Wnt5a-Ror2 シグナルによる破骨細胞の骨吸収活性制御は、Rho-Pkn3-c-Src 経路を介する:上原俊介,<u>山下照仁</u>,村上康平,<u>小出雅則</u>,<u>宇田川信之</u>,<u>高橋直之</u>,<u>小林泰浩</u>(第2回オーラルサイエンス研究会抄録集:p15,一般講演3-6)

破骨細胞はスクレロスチン発現を抑制して海綿骨の骨形成を促進する: 小出雅則, 小林泰浩, 山下照仁, 上原俊介, 村上康平, <u>高橋直之</u>, <u>宇田川信之</u> (第2回オーラルサイエンス研究会 抄録集:p13, 一般講演 2-4)

松本歯科大学学会(第87回)2018年11月

破骨細胞はスクレロスチン発現を抑制して海綿骨の骨形成を促進する:小出雅則,山下照仁,小林泰浩,高橋直之,村上康平,上原俊介,宇田川信之,保田尚孝(講演要旨集:演題7)

象牙芽細胞の枯渇は修復象牙質を誘導する:趙 麗娟, 荒井 敦, 堀部寛治, <u>小林泰浩</u>, <u>宇田川信之</u>, <u>高橋直之</u>, 李 憲起, 各務秀明, <u>溝口利英</u>(講演要旨集: 演題 8)

日本分子生物学会年会(第41回)2018年11月

タンパク質の過剰発現は破骨細胞前駆細胞の融合を抑制する:中島和久,小松浩一郎,出野尚,<u>山下照仁</u>,宇田川信之,二藤 彰(第41回日本分子生物学会年会Late-breaking Abstract)日本歯周病学会中部地区大学日本臨床歯周病学会中部支部合同研究会(第13回)2018年11月

破骨細胞はスクレロスチン発現を抑制して海綿骨の骨形成を促進する:小出雅則,尾崎友輝,中村圭吾,保田尚孝,<u>宇田川信之</u>,石原裕一,吉成伸夫(講演要旨集:O1-1)

#### 日本学術振興会科学研究費補助金による研究

小林泰浩, 高橋直之, 上原俊介, 山下照仁, 平賀 徹: Wnt シグナルネットワークを基盤とした 歯槽骨代謝回転制御法の開発 (基盤研究 A)

高橋直之, 小林泰浩, 中村浩彰, 南 康博, 宇田川信之, 荒 敏昭: 骨代謝共役を担うクラストカイン-Wnt シグナルネットワークの解明(基盤研究 B)

<u>宇田川信之</u>,小出雅則,中道裕子,中村美どり,溝口利英,上原俊介:破骨細胞からの骨形成シグナルを利用した歯周病治療薬の応用開発(基盤研究 B)

<u>溝口利英</u>, 荒井 敦, 小林泰浩, 宇田川信之, 細矢明宏:フェイトマッピング解析法を用いた 歯髄幹細胞が司る象牙質再生機構の全容解明(基盤研究 B)

小出雅則, 宇田川信之, 吉成伸夫, 石原裕一, 平賀 徹, 上原俊介: 破骨細胞によるスクレロス チン分泌制御を基盤とした新規歯周治療薬の開発(基盤研究B)

<u>山下照仁</u>, 堀部寛治, <u>高橋直之</u>: 骨細胞の老化は骨代謝に悪影響を与えているのか(基盤研究 C)

<u>中道裕子</u>, <u>宇田川信之</u>: 非典型的 Wnt 受容体 Ryk シグナルによる骨形成および骨ミネラル代 謝制御機構の解明 (基盤研究 C) 上原俊介, 小林泰浩, 細矢明宏: Pkn3 が制御する破骨細胞骨吸収機構の解明(基盤研究 C) 二宮 禎, 小出雅則, 中村浩彰: 細胞遊走因子 LRPI の歯周組織修復環境における機能的役割(基盤研究 C)

小林泰浩, 小出雅則, 村上康平, 上原俊介: 幹細胞の分化を司る組織常在型 M3 マクロファージとそのマスター転写因子の同定(挑戦的研究(開拓))

<u>宇田川信之</u>,小出雅則,吉成伸夫,中本哲自,中村美どり,上原俊介:抗加齢因子としてのオステオプロテゲリンの新しい機能の解析と臨床応用(挑戦的研究(萌芽))

中道裕子: 非典型的なWnt受容体Rykシグナルによる骨代謝制御機構の解明(国際共同研究加速基金(国際共同研究強化))

### その他の研究助成

高橋直之, 中道裕子: ビタミン DとWnt シグナル破綻による骨代謝疾患に関する研究活動 (中外製薬 研究活動の支援)

高橋直之, 宇田川信之:新規分子標的薬の作用メカニズム研究 (第一三共 共同研究)