

2017 1 月—12 月 業績目録

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 (2017) 歯科国試パーフェクトマスター 口腔生化学, 医歯薬出版, 東京

論文発表

Yamashita T, Udagawa N, Thirukonda GJ, Uehara S, Hirose Yamauchi, Nobuo Suzuki, Li F, Kobayashi Y and Takahashi N (2017) Platypus and opossum calcitonins exhibit strong activities, even though they belong to mammals. *Gen Comp Endocrinol* **246**:270–78.

Nakamichi Y, Udagawa N, Horibe K, Mizoguchi T, Yamamoto Y, Nakamura T, Hosoya A, Kato S, Suda T and Takahashi N (2017) VDR in osteoblast-lineage cells primarily mediates vitamin D treatment-induced increase in bone mass by suppressing bone resorption. *J Bone Miner Res* **32**:1297–308.

Uehara S, Udagawa N, Mukai H, Ishihara A, Maeda K, Yamashita T, Murakami K, Nishita M, Nakamura T, Kato S, Minami Y, Takahashi N and Kobayashi Y (2017) Protein kinase N3 promotes bone resorption by osteoclasts in response to Wnt5a-Ror2 signaling. *Sci Signal* **10**:eaan0023.

Yang M, Arai A, Udagawa N, Hiraga T, Lijuan Z, Ito S, Komori T, Moriishi T, Matsuo K, Shimoda K, Zahalka HA, Kobayashi Y, Takahashi N and Mizoguchi T (2017) Osteogenic factor Runx2 marks a subset of leptin receptor-positive cells that sit atop the bone marrow stromal cell hierarch. *Sci Rep* **7**:4928.

Nakamura M, Nakamichi Y, Mizoguchi T, Koide M, Yamashita T, Ara T, Nakamura H, Penninger JM, Furuya Y, Yasuda H and Udagawa N (2017) The W9 peptide directly stimulates osteoblast differentiation via RANKL signaling. *Journal of Oral Biosciences* **59**: 146–51.

Murakami K, Kobayashi Y, Uehara S, Suzuki T, Koide M, Yamashita T, Nakamura M, Takahashi N, Kato H, Udagawa N and Nakamura Y (2017) A Jak1/2 inhibitor, baricitinib, inhibits osteoclastogenesis by suppressing RANKL expression in osteoblasts in vitro. *PLoS One* **12**: e0181126.

Koide M, Kobayashi Y, Yamashita T, Uehara S, Nakamura M, Hiraoka BY, Ozaki Y, Iimura T, Yasuda H, Takahashi N and Udagawa N (2017) Bone Formation is coupled to resorption via suppression of sclerostin expression by osteoclasts. *J Bone Mineral Res* **32**: 2074–86.

Ozaki Y, Koide M, Furuya Y, Ninomiya T, Yasuda H, Nakamura M, Kobayashi Y, Takahashi N, Yoshinari N and Udagawa N (2017) Treatment of OPG-deficient mice with WP9QY, a RANKL-

binding peptide, recovers alveolar bone loss by suppressing osteoclastogenesis and enhancing osteoblastogenesis. PLoS One **12**: e0184904.

Lee JW, Hoshino A, Inoue K, Saitou T, Uehara S, Kobayashi Y, Ueha S, Matsushima K, Yamaguchi A, Imai Y, Iimura T (2017) The HIV co-receptor CCR5 regulates osteoclast function. Nat Commun **8**: 2226.

Toray H, Hasegawa T, Sakagami N, Tsuchiya E, Kudo A, Zhao S, Moritani Y, Abe M, Yoshida T, Yamamoto T, Yamamoto T, Oda K, Udagawa N, Luiz de Freitas PH, Li M (2017) Histochemical assessment for osteoblastic activity coupled with dysfunctional osteoclasts in c-src deficient mice. Biomed Res **38**: 123-34.

その他学術著作物

宇田川信之, 中村美どり, 中村浩志 (2017) 硬組織(歯・骨)とフッ素. 腎と骨代謝 **29**:63-70

小林泰浩, 山下照仁 (2017) 骨免疫学の進歩が変える骨関節疾患アプローチ:Wnt シグナルと骨代謝・骨疾患. THE BONE **31**:157-162

山下照仁 (2017) 注目の海外文献:GDF11 は破骨細胞分化の促進と骨芽細胞分化の抑制により骨量を減少させる. CLINICAL CALCIUM **27**:1026-1027

山下照仁 (2017) 注目の海外文献:セロトニン再取り込み阻害薬は中枢性に作用し、骨量減少を起こす. CLINICAL CALCIUM **27**:1027-1028

宇田川信之 (2016) ASBMR 2016トピックス～基礎研究(破骨細胞・骨吸収関連). CLINICAL CALCIUM **27**:128-32

招待講演

日本骨免疫学会ウインターセミナー (第2回) 2017年1月

Progress of osteoclast biology: Takahashi N

鶴見大学歯学部歯科薬理学講座セミナー 2017年2月

骨リモデリングの分子機構: 宇田川信之

明海大学歯学部FD研修会 2017年2月

松本歯科大学における教育改革の現状と課題: 宇田川信之

松本歯科大学校友会静岡県支部学術講演会 2017年3月

骨は生きている -骨吸収と骨形成のカップリング- : 宇田川信之

産業医科大学第一内科学大学院特別セミナー 2017年6月

生命を支えている臓器としての骨組織 -骨吸収と骨形成のカップリング機構- : 宇田川信之

日本骨代謝学会学術集会 (第35回) 2017年7月

須田先生と骨代謝研究: 高橋直之

Bone Biology Forum (第 14 回) 2017 年 8 月

Roles of VDR in osteoblasts and osteoclasts for vitamin D-induced increase in bone mass:

Nakamichi Y

Neo Vitamin D Workshop (第3回) 2017 年 8 月

骨ミネラル代謝における骨芽細胞および骨細胞の VDR の役割: 中道裕子

25(OH)D を考える会 (第4回) 2017 年 9 月

骨ミネラル代謝における骨芽細胞/骨細胞の VDR の役割: 中道裕子

歯科基礎医学会学術大会 (第 59 回) 2017 年 9 月

Regulation of sclerostin expression by bone resorption: Koide M

歯科基礎医学会学術大会 (第 59 回) 2017 年 9 月

Roles of Wnt signals in bone resorption: Kobayashi Y, Uehara S

歯科基礎医学会学術大会 (第 59 回) 2017 年 9 月

骨カップリングにおけるOPGの重要性: 宇田川信之

オーラルサイエンス研究会 (第 1 回) 2017 年 10 月

破骨細胞に魅せられて -破骨細胞の分化を調節する骨芽細胞- : 宇田川信之

町田市歯科医師会講演会 2017 年 12 月

骨は生きている -骨吸収と骨形成のカップリング機構と各種骨粗鬆症治療薬の作用機序- :

宇田川信之

2017 年 Dentistry, Quo Vadis? 2017 年 12 月

デノスマブが骨代謝研究に与えた影響: 高橋直之

学会発表

日本骨免疫学会ウインターセミナー (第 2 回) 2017 年 1 月

破骨細胞におけるRor2シグナルは炎症性骨破壊を増悪する: 上原俊介, 山下照仁, 中村貴, 加藤茂明, 宇田川信之, 高橋直之, 小林泰浩 (第2回日本骨免疫学会ウインターセミナー抄録集:

p23, WO4)

破骨細胞が分泌する LIF は sclerostin の発現を低下させ、骨形成を促進する: 小出雅則, 小林泰浩, 山下照仁, 上原俊介, 尾崎友輝, 中村美どり, 高橋直之, 宇田川信之 (第 2 回日本骨免疫学会ウインターセミナープログラム抄録集:p24, WO5)

骨芽細胞系列のビタミン D 受容体(VDR)は、ビタミン D による骨量上昇効果とミネラル代謝に関与する: 中道裕子, 堀部寛治, 溝口利英, 山本陽子, 中村貴, 細矢明宏, 加藤茂明, 須田立雄, 宇田川信之, 高橋直之 (第 2 回日本骨免疫学会ウインターセミナープログラム抄録集:p27, WO11)

オステオプロテゲリン(OPG)の心血管リモデリングにおける重要性: 宇田川信之, 鶴田敏博, 中村美どり (第 2 回日本骨免疫学会ウインターセミナープログラム抄録集:p31, WP3)

Vitamin D Workshop (第 20 回) 2017 年 3 月

Vdr in osteoblast-lineage cells primarily mediates a $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ derivative-induced increase in bone mass by suppressing bone resorption: Nakamichi Y, Udagawa N, Horibe K, Mizoguchi T, Yamamoto Y, Nakamura T, Hosoya A, Kato S, Suda T and Takahashi N (Proceedings of the 20th Vitamin D Workshop, J Steroid Biochem Mol Biol 177:70-76, 2018)

日本骨免疫学会 (第 3 回) 2017 年 6 月

Wnt5a-Ror2-Rho-Pkn3 シグナルによる破骨細胞の骨吸収機能制御: 小林泰浩, 上原俊介, 山下照仁, 中村貴, 加藤茂明, 宇田川信之, 高橋直之 (第3回日本骨免疫学会プログラム:p23, P6-1)

破骨細胞と骨芽細胞の分化を制御するRANKL信号伝達 -W9ペプチドを用いた解析-: 宇田川信之, 中村美どり, 古屋優里子, 保田尚孝 (第3回日本骨免疫学会プログラム:p , P)

日本骨代謝学会学術集会 (第 35 回) 2017 年 7 月

Wnt5a-Ror2 シグナルによる骨吸収活性調節の病態モデルにおける役割: 上原俊介, 山下照仁, 中村貴, 加藤茂明, 宇田川信之, 高橋直之, 小林泰浩 (第 35 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p158, O-014)

腱靱帯付着部 (enthesis) において Annexin A5 は線維軟骨の分化を負に制御する: 島田明美, 新井嘉則, 小松浩一郎, 和田悟史, 出野尚, 中島和久, 山下照仁, 江面陽一, 網塚憲生, 中村芳樹, 二藤彰 (第 35 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p170, O-061)

W9 ペプチド投与による OPG 遺伝子欠損マウスの歯槽骨喪失の改善効果: 尾崎友輝, 小出雅則, 古屋優理子, 二宮禎, 保田尚孝, 中村美どり, 吉成伸夫, 高橋直之, 宇田川信之 (第 35 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p172, O-72)

破骨細胞由来の LIF は骨細胞における sclerostin の発現を低下させ、骨形成を促進する: 小出雅則, 小林泰浩, 山下照仁, 上原俊介, 尾崎友輝, 飯村忠浩, 中村美どり, 保田尚孝, 高橋直之, 宇田川信之 (第 35 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p174, O-79)

有袋類や単孔類のカルシトニンは強力な生物活性を持つ: 山下照仁, 宇田川信之, 山内広世, 鈴木信雄, 上原俊介, 小林泰浩, 高橋直之 (第 35 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p185, O-124)

Bone Biology Forum (第14回) 2017年8月

Osteoclast-derived LIF promotes bone formation through suppression of sclerostin expression: Koide M, Kobayashi Y, Yamashita T, Uehara S, Nakamura M, Hiraoka BY, Ozaki Y, Iimura T, Yasuda H, Takahashi N and Udagawa N

The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2017 Annual Meeting 2017年9月

Anti-Siglec-15 antibody inhibits bone-resorbing activity of osteoclasts and stimulates osteoblast differentiation: Udagawa N, Uehara S, Koide M, Arai A, Mizoguchi T, Nakamura M, Kobayashi Y, Takahashi N, Fukuda C, Tsuda E (Jornal of Bone Miner Res Suppl **32**:p349)

歯科基礎医学会学術大会（第 59 回）2017 年 9 月

カモノハシやオポッサムのカルシトニン是非哺乳類と同様に強力な生物活性を持つ：山下照仁、宇田川信之、上原俊介、小林泰浩、高橋直之（第59回歯科基礎医学会学術大会抄録集 J Oral Biosci Suppl:p232, O2-D1）

Ror2-Rho-Pkn3シグナルは破骨細胞の骨吸収活性を促進する：上原俊介、山下照仁、宇田川信之、高橋直之、小林泰浩（第59回歯科基礎医学会学術大会抄録集J Oral Biosci Suppl:p237, O2-D6）

ヒストンメチル化酵素G9aによる破骨細胞分化制御への関与：小松浩一郎，出野尚，島田明美，中島和久，山下照仁，宇田川信之，二藤彰（第59回歯科基礎医学会学術大会抄録集J Oral Biosci Suppl:p411, P2-12）

破骨細胞由来のLIFはsclerostinの発現低下を介して、骨形成を促進する：小出雅則，小林泰浩，山下照仁，上原俊介，中村美どり，平岡 行博，尾崎友輝，飯村忠浩，高橋直之，宇田川信之（第59回歯科基礎医学会学術大会抄録集J Oral Biosci Suppl:p239, O2-D8）

W9ペプチド投与によるOPG遺伝子欠損マウスの歯槽骨喪失の改善効果：尾崎友輝，小出雅則，古屋優理子，二宮禎，保田尚孝，中村美どり，吉成伸夫，高橋直之，宇田川信之（第59回歯科基礎医学会学術大会抄録集J Oral Biosci Suppl:p413, P2-14）

カテプシンK阻害剤投与は、オステオプロテグリン欠損マウスにおいて、骨吸収抑制と共に骨形成促進作用を示す：中村美どり，中道裕子，溝口利英，小林泰浩，高橋直之，宇田川信之（第59回歯科基礎医学会学術大会抄録集J Oral Biosci Suppl:p414, P2-15）

オーラルサイエンス研究会（第 1 回）2017 年 10 月

破骨細胞由来の LIF は骨細胞における sclerostin の発現を低下させ、骨形成を促進する：小出雅則，小林泰浩，山下照仁，上原俊介，尾崎友輝，中村美どり，高橋直之，宇田川信之

松本歯科大学学会（第 85 回）2017 年 11 月

JAK1/2 阻害薬 baricitinib は骨芽細胞の RANKL 発現を抑制することで破骨細胞の分化を抑制する：村上康平，上原俊介，中村美どり，宇田川信之，小出雅則，山下照仁，小林泰浩，高橋直之，中村幸男（講演要旨集:p1, 演題1）

国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会（第 65 回）2017 年 11 月

Treatment of cathepsin K inhibitor in osteoprotegerin-deficient mice inhibits bone resorption and stimulates bone formation.:Udagawa N, Nakamura M, Nakamichi Y, Mizoguchi T, Kobayashi Y, and Takahashi N（第 65 回国際歯科研究学会プログラム:p28, 78）

Wnt5a-Ror2 signaling promotes osteoclast function via Daam2-Rho-Pkn3 pathways.:Uehara S, Udagawa N, Yamashita T, Murakami K, Takahashi N and Kobayashi Y（第 65 回国際歯科研究学会プログラム:p37, 150）

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)

齋藤直人, 佐々木克典, 樽田誠一, 宇田川信之, Kim Yoong Ahm: CNTを応用した高機能生体材料創製のためのCNT・生体界面技術の構築と安全性評価 (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)

宇田川信之, 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)

溝口利英, 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)

吉田明弘, 田口 明, 吉成伸夫, 宇田川信之: モロッコ王国における侵襲性歯周炎の発症を制御する因子の細菌・免疫学的解析 (基盤研究 B)

中村浩彰, 宇田川信之, 堀部寛治: 組織マクロファージによる歯髄微小環境調節機構の解明と歯髄組織再生法の開発 (基盤研究 B)

山下照仁, 二宮 禎, 高橋直之: 骨細胞への最終分化を方向付ける決定因子の探索 (基盤研究 C)

中村美どり, 大須賀直人, 溝口利英, 宇田川信之, 中村浩志, 中道裕子: 硬組織再生におけるヒト歯髄細胞の有用性に関わる研究 (基盤研究 C)

中道裕子, 宇田川信之: 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)

小出雅則, 二宮 禎, 宇田川信之: 歯槽骨吸収モデルを用いた RANK 様ペプチドによる骨再生の試み (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)

島田明美, 二藤彰, 小松浩一郎, 山下照仁: マウスモデルを用いたブラキシズム発症におけるアネキシン A5 の機能解析 (基盤研究 C)

石原裕一, 吉成伸夫, 小出雅則: クロフィブラートの IL-1Ra 産生と実験的歯周炎抑制効果に関する研究 (基盤研究 C)

二宮禎, 小出雅則, 中村浩彰, 平賀徹: 細胞間ミトコンドリア輸送因子 RhoT1 の歯周組織修復に対する機能解析 (基盤研究 C)

中村浩志, 八上公利, 宇田川信之, 大須賀直人, 定岡 直, 中村美どり: 植物由来低分子ポリフェノールの骨代謝改善作用 (基盤研究 C)

宇田川信之, 小出雅則, 吉成伸夫, 中村美どり, 中本哲自, 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))

その他の研究助成

高橋直之:新規分子標的薬の作用メカニズム研究(第一三共株式会社との共同研究)

高橋直之, 中道裕子:ビタミン D と Wnt シグナルによる骨ミネラル代謝制御機構に関する基礎的研究(中外製薬からの寄付)