

著書

Takahashi N, Kobayashi Y, Udagawa N (分担執筆) (2019) Osteoclasts. Principles of Bone Biology 4th Edition, (edited by Martin TJ, Bilezikian JP), 2019, p.111-32.

Takahashi N, Nakamichi Y, Udagawa N (分担執筆) (2019) How Does Vitamin D Regulate Osteoclastic Bone Resorption? In Book: Reference Module in Biomedical Sciences doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.62204-3, Elsevier Inc, Amsterdam, Netherlands

山下照仁, 小出雅則, 高橋直之 (分担執筆) (2019) 第 I 章 11 カルシトニンと骨・ミネラル代謝: 副甲状腺・骨代謝疾患診療マニュアル, 改訂第 2 版, p. 28-30, 平田結喜緒監修, 診断と治療社, 東京

論文発表

Yang M, Arai A, Udagawa N, Zhao L, Nishida D, Murakami K, Hiraga T, Takao-Kawabata R, Matsuo K, Komori T, Kobayashi Y, Takahashi N, Isogai Y, Ishizuya T, Yamaguchi A, Mizoguchi T (2019) Parathyroid Hormone Shifts Cell Fate of a Leptin Receptor-Marked Stromal Population from Adipogenic to Osteoblastic Lineage. J Bone Miner Res. **34**:1952-63. doi: 10.1002/jbmr.3811.

Uehara S, Udagawa N, Kobayashi Y (2019) Regulation of osteoclast function via Rho-Pkn3-c-Src pathways. J Oral Biosci. **61**:135-40. doi: 10.1016/j.job.2019.07.002.

Koide M, Kobayashi Y (2019) Regulatory mechanisms of sclerostin expression during bone remodeling. J Bone Miner Metab. **37**:9-17. doi:10.1007/s00774-018-0971-7.

Ochiai N, Nakachi Y, Yokoo T, Ichihara T, Eriksson T, Yonemoto Y, Kato T, Ogata H, Fujimoto N, Kobayashi Y, Udagawa N, Kaku S, Ueki T, Okazaki Y, Takahashi N, Suda T (2019) Murine osteoclasts secrete serine protease HtrA1 capable of degrading osteoprotegerin in the bone microenvironment. Commun Biol. **2**:86. doi: 10.1038/s42003-019-0334-5.

Murakami K, Zhifeng H, Suzuki T, Kobayashi Y, Nakamura Y (2019) The Shisa3 knockout mouse exhibits normal bone phenotype. J Bone Miner Metab. **37**:967-975. doi: 10.1007/s00774-019-01014-y.

Tsuruda T, Funamoto T, Udagawa N, Kurogi S, Nakamichi Y, Koide M, Chosa E, Asada Y, Kitamura K (2019) Blockade of the angiotensin II type 1 receptor increases bone mineral density

and left ventricular contractility in a mouse model of juvenile Paget disease. *European journal of pharmacology* **859**:172519 doi: 10.1016/j.ejphar.

Maeda K, Kobayashi Y, Koide M, Uehara S, Okamoto M, Ishihara A, Kayama T, Saito M, Marumo K (2019) The Regulation of Bone Metabolism and Disorders by Wnt Signaling. *Int J Mol Sci.* **6**;20(22). pii: E5525. doi:10.3390/ijms20225525.

Kim HT, Yin W, Nakamichi Y, Panza P, Grohmann B, Buettner C, Guenther S, Ruppert C, Kobayashi Y, Guenther A, Stainier DYR (2019) WNT/RYK signaling restricts goblet cell differentiation during lung development and repair. *Proc Natl Acad Sci USA* **116**:25697–706. doi: 10.1073/pnas.1911071116.

Agajanian MJ, Walker MP, Axtman AD, Ruela-de-Sousa RR, Serafin DS, Rabinowitz AD, Graham DM, Ryan MB, Tamir T, Nakamichi Y, Gammons MV, Bennett JM, Couñago RM, Drewry DH, Elkins JM, Gileadi C, Gileadi O, Godoi PH, Kapadia N, Müller S, Santiago AS, Sorrell FJ, Wells CI, Fedorov O, Willson TM, Zuercher WJ, Major MB (2019) WNT Activates the AAK1 Kinase to Promote Clathrin-Mediated Endocytosis of LRP6 and Establish a Negative Feedback Loop. *Cell Rep* **26**:79–93.e8. doi: 10.1016/j.celrep.2018.12.023.

Ozaki K, Yamada T, Horie T, Ishizaki A, Hiraiwa M, Iezaki T, Park G, Fukasawa K, Kamada H, Tokumura K, Motono M, Kaneda K, Ogawa K, Ochi H, Sato S, Kobayashi Y, Shi YB, Taylor PM, Hinoi E (2019) The L-type amino acid transporter LAT1 inhibits osteoclastogenesis and maintains bone homeostasis through the mTORC1 pathway. *Sci Signal.* **12**:eaaw3921. doi: 10.1126/scisignal.aaw3921.

Yoshioka Y, Yamachika E, Nakanishi M, Ninomiya T, Akashi S, Kondo S, Moritani N, Kobayashi Y, Fujii T, Iida S (2019) Intermittent parathyroid hormone 1–34 induces oxidation and deterioration of mineral and collagen quality in newly formed mandibular bone. *Sci Rep.* **9**:8041. doi: 10.1038/s41598-019-44389-8.

Ara T, Koide M, Kitamura H, Sogawa N (2019) Effects of shokyo (*Zingiberis Rhizoma*) and kankyo (*Zingiberis Processum Rhizoma*) on prostaglandin E(2) production in lipopolysaccharide-treated mouse macrophage RAW264.7 cells. *PeerJ* **7**:e7725. doi: 10.7717/peerj.7725.

杉江美穂, 中村 卓, 中澤恵美子, 小町谷美帆, 田口 明, 宇田川信之, 吉成伸夫 (2019) 歯周組織の状態とフレイル, ソーシャルキャピタルの関連性に関する疫学研究. *松本歯学* **45**:1–10.

その他学術著作物

宇田川 信之, 小出 雅則, 中村 美どり, 守安 攝子, 吉成 伸夫 (2019) 骨代謝・骨免疫(第21回) 歯周病の免疫学・骨代謝学分子リウマチ治療 **12**: 148–52

小林 泰浩, 上原 俊介, 小出 雅則 (2019)【Wnt シグナルと骨】Wnt シグナルによる破骨細胞の制御. *Clinical Calcium* 29: 309-15

宇田川信之, 中村浩彰, 堀部寛治, 原 弥革力 (2019) 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* 5:713-6.

招待講演

松本歯科大学総合歯科医学研究所開設 30 年記念講演会 2019 年 3 月
破骨細胞生物学の歴史: RANKL 発見までを振り返る: 高橋直之

日本リウマチ学会総会学術集会(第 63 回) 2019 年 4 月
破骨細胞の分化と機能発現の分子機構: 高橋直之

広島大学大学院医系科学研究科歯周病態学セミナー 2019 年 10 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

日本骨代謝学会学術集会(第 37 回) 2019 年 10 月
日本骨代謝学会/歯科基礎医学会 共催シンポジウム「骨吸収と骨形成のカップリング機構を探る」
ビタミン D による骨代謝共役-骨芽細胞の VDR を介した骨吸収抑制効果と促進効果: 中道裕子
(第 37 回日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集: p140)

日本分子生物学会年会(第 42 回) 2019 年 12 月 シンポジウム RANKL reverse signaling regulates a coupling between bone formation and resorption

Importance of osteoclasts in osteogenic signals: Nobuyuki Udagawa, Masanori Koide, Teruhito Yamashita, Midori Nakamura, Shunsuke Uehara, Yasuhiro Kobayashi, Naoyuki Takahashi
(第 42 回日本分子生物学会年会: p144, 2AW-15-2)

The restorative effects of W9 peptide on alveolar bone loss in OPG-deficient mice: Masanori Koide, Yuki Ozaki, Yuriko Furuya, Hisataka Yasuda, Teruhito Yamashita, Yasuhiro Kobayashi, Naoyuki Takahashi, Nobuyuki Udagawa (第42回日本分子生物学会年会: p144, 2AW-15-4; p312, 2P-0588)

MBSJ Satellite Symposium: Cutting Edge of Bone and Mineral Research in 2019. 2019 年 12 月
Involvement of sclerostin in the coupling between bone resorption and formation.: Yamashita T
Dentistry, Quo Vadis? 2019 年 12 月

歯の萌出に必要な破骨細胞はどこから来るのか? qOP は歯の萌出に関与するか? : 高橋直之

Dentistry, Quo Vadis? 2019 年 12 月
歯の萌出後の骨代謝-骨細胞とスクレロシンはどう関わっているのか? : 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 4 回) 2019 年 1 月

破骨細胞はLIF発現を亢進して、スクロスチン発現を抑制する: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4回日本骨免疫学会ウインターセミナー抄録集:p26, WP1)

Pkn3阻害剤による骨吸収抑制:上原俊介, 村上康平, 山下照仁, 小出雅則, 高橋直之, 宇田川信之, 小林泰浩 (第4回日本骨免疫学会ウインターセミナー抄録集:p26, WP2)

大阪大学蛋白質研究所セミナー「Wnt 研究会 2018-2019」2019年2月

破骨細胞はスク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

Sost遺伝子レポーターマウスの骨における解析:山下照仁

日本再生医療学会総会(第18回)2019年3月

Siglec-15中和抗体による骨吸収抑制作用と骨芽細胞分化促進作用

宇田川信之, 小出雅則, 上原俊介, 荒井敦, 溝口利英, 山下照仁, 中村美どり, 小林泰浩, 高橋直之, 熊倉誠一郎, 福田千恵, 津田英資(第18回日本再生医療学会総会プログラム抄録集:p201, O-25-6)

日本骨免疫学会(第5回)2019年6月

Siglec-15中和抗体によるヒト破骨細胞の生存延命・骨吸収機能の阻害作用:宇田川信之, 山下照仁, 小松佐保, 小出雅則, 上原俊介, 荒井敦, 中村美どり, 小林泰浩, 高橋直之, 福田千恵, 津田英資(第5回日本骨免疫学会プログラム:p97, P6-6)

OVXマウスの骨量減少に対するPkn3阻害剤の効果:上原俊介, 山下照仁, 小出雅則, 村上康平, 宇田川信之, 高橋直之, 小林泰浩(第5回日本骨免疫学会プログラム:p98, P6-7)

日本小児歯科学会大会(第57回)2019年6月

小児用マウスガードの研究開発 ー第1報 材料学からのアプローチ:中村浩志, 中村美どり, 平林厚二, 大須賀直人(小児歯科学雑誌:57, p241)

松本歯科大学学会総会(第88回)2019年7月

Wnt/ β -cateninシグナルの制御系をモニターするSost-Greenレポーターマウスの作出:山下照仁, 小出雅則, 堀部寛治, 上原俊介, 宇田川信之, 高橋直之, 中村浩彰, 小林泰浩(講演要旨集:演題2)

破骨細胞はOPG分解酵素HtrA1を分泌し骨吸収に適した微小環境を作る:高橋直之, 落合祥啓, 仲地ゆたか, 横尾友隆, 市原隆弘, Tore Eriksson, 米元裕貴, 加藤武彦, 小縣 旬, 藤本奈津子, 小林泰浩, 宇田川信之, 加來 伸介, 植木智一, 岡崎康司, 須田立雄(講演要旨集:演題4)

The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2019 Annual Meeting 2019年9月

Osteoclasts promote trabecular bone formation through the suppression of sclerostin expression:Masanori Koide, Yasuhiro Kobayashi, Teruhito Yamashita, Kohei Murakami, Shunsuke Uehara, Hisataka Yasuda, Naoyuki Takahashi, Nobuyuki Udagawa (JBMR 34:pS94, FRI-509)

Histochemical evidence of the presence of osteoclast-like cells in RANKL-/- mice:Yukina Miyamoto Takasaki, Miki Abe, Norio Amizuka, Tomoka Hasegawa, Nobuyuki Udagawa

(JBMR34:MON-549)

日本骨代謝学会学術集会 (第 37 回) 2019 年 10 月

破骨細胞は OPG を分解する酵素 HtrA1 を分泌する: 落合祥啓, 小林泰浩, 宇田川信之, 高橋直之, 須田立雄 (第 37 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p152, 優秀演題賞選考セッション JCA-1)

Wnt アンタゴニスト Sfrp5 は破骨細胞の分化を抑制し、骨芽細胞の分化を促進する:村上 康平, 宇田川信之, 上原俊介, 小出雅則, 山下照仁, 小林泰浩 (第 37 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p199, 代 O-68)

タンパク質の過剰発現は破骨細胞前駆細胞の分化・融合を抑制する:中島和久, 小松浩一郎, 出野 尚, 山下照仁, 宇田川信之, 二藤 彰(第 37 回日本骨代謝学会プログラム抄録集:p204, 代 O-087)

オーラルサイエンス研究会 (第 3 回) 2019 年 11 月

Sost 遺伝子発現をモニターするレポーターマウスの作製:山下照仁(第3回オーラルサイエンス研究会抄録集:p17, 一般口演3)

松本歯科大学学会(第 89 回)2019 年 11 月

活性型ビタミン D₃ は、骨芽細胞のビタミン D 受容体を介して骨吸収と軟組織の石灰化を促進する:森 智紀, 堀部寛治, 小出雅則, 高橋直之, 宇田川信之, 中道裕子 (講演要旨集:演題 2)

日本分子生物学会年会(第 42 回)2019 年 12 月

The restorative effects of W9 peptide on alveolar bone loss in OPG-deficient mice:Masanori Koide, Yuki Ozaki, Yuriko Furuya, Hisataka Yasuda, Teruhito Yamashita, Yasuhiro Kobayashi, Naoyuki Takahashi, Nobuyuki Udagawa (第42回日本分子生物学会年会:p144, 2AW-15-4; p312, 2P-0588)

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)

青木和広, 林 智広, 秋吉一成, 本間 雅, 宇田川信之:骨形成を促進する RANKL 逆シグナルスイッチの最適化から新規骨形成促進薬開発へ(基盤研究 A)

齋藤直人, 手嶋勝弥, 宇田川信之, 湯田坂雅子, 佐藤義倫:癌転移骨環境を空間的・時間的に制御する生体活性付加カーボンの開発と安全性評価(基盤研究 A)

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シ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)

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髓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, 宇田川信之, 吉成伸夫, 阪本泰光, 三好智博, 高橋晋平:ロイコトキシニン受容体相

互作用に関する分子基盤の解明と新規歯周炎ワクチンの開発(基盤研究 B)

中村浩彰, 二宮 禎, 宇田川信之, 細矢明宏, 堀部寛治, 雪田 聡:組織マクロファージによる歯髓微小環境調節機構の解明と歯髓組織再生法の開発(基盤研究 B)

中道裕子, 宇田川信之, 荒井敦, 堀部寛治:高感度レポーターシステムとプロテオゲノミクスによる代謝性骨疾患治療標的分子の同定(国際共同研究加速基金(国際共同研究強化 B))

山下照仁, 堀部寛治, 高橋直之: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)

中村美どり, 中村浩志, 宇田川信之, 大須賀直人, 山下照仁, 上原俊介:成長発育過程における骨形成抑制因子スクロスチンの役割の解明(基盤研究 C)

上原俊介, 小林泰造:プロテインキナーゼ N3 による破骨細胞機能制御機構の解明とその臨床応用(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)

吉成伸夫, 尾崎友輝, 石原裕一, 田口 明, 宇田川信之:老化制御による歯周病・動脈硬化症関連性への分子基盤の解明(基盤研究 C)

石原裕一, 小出雅則, 吉成伸夫, 中本哲自, 田口 明:血清中 IL-1 受容体補助タンパク濃度を用いた新規歯周病マーカーの開発(基盤研究 C)

小林泰造, 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))

宇田川信之, 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, 荒井 敦, 堀部寛治, 宇田川信之:Wnt シグナル活性を指標としたプロテオゲノミクス探索解析による骨形成促進薬の開発(挑戦的研究(萌芽))

小出雅則, 小林泰造, 山下照仁, 村上康平, 尾崎友輝:骨代謝一脱共役機構の統合的解明を起点にした新たな骨および歯周疾患治療薬の開発(挑戦的研究(萌芽))

その他の研究助成

高橋直之, 中道裕子:ビタミン D と Wnt シグナルの伝達異常に起因す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)