

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

**平成26年度～平成30年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 福岡学園                      2 大学名 福岡歯科大学

3 研究組織名 福岡歯科大学 先端科学研究センター

4 プロジェクト所在地 福岡市早良区田村 2 丁目 15-1

5 研究プロジェクト名 疾患の発症と進展を抑制する分子基盤

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
関口 睦夫	口腔歯学部	客員教授

8 プロジェクト参加研究者数 14 名

9 該当審査区分 理工・情報      生物・医歯      人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
関口 睦夫	先端科学研究センター・客員教授	酸素ストレスによるDNA損傷と修復	発がんの抑制機構
日高 真純	分子機能制御学・教授	損傷DNAによるアポトーシス	発がんの抑制機構
橋口 一成	生化学・講師	がんの抑制ネットワーク	がんの動態と治療戦略
湯浅 賢治	画像診断学・教授	腫瘍部位の血管新生の解明	がんの診断法の確立
大野 純	再生医学研究センター・教授	がん幹細胞への細胞死誘導	治療抵抗性がんの抑制機構
石井 健士	生化学・講師	酸化ヌクレオチドの分解酵素	発がんの抑制機構
田中 芳彦	感染生物学・教授	免疫細胞の分化と遊走	免疫応答の抑制機構
鳥巢 浩幸	小児科学・教授	小児における異常免疫応答関連疾患の病態解析	小児免疫関連疾患の治療戦略
金子 高士	口腔医療センター・教授	口腔細菌群集の酸素ストレス耐性	口腔細菌と免疫応答

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

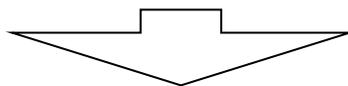
徳本 正憲	内科学・准教授	代謝異常が腎および血管障害に及ぼす影響	腎および心血管障害の治療戦略
進 正史	細胞生理学・講師	先天性骨代謝疾患の分子機構	歯周病の抑制
松浦 尚志	冠橋義歯学・准教授	顎骨と口腔粘膜のコラーゲン	口腔領域の個別化治療
岡 暁子	成育小児歯科学・准教授	基底消失過程における上皮細胞の動態	上皮・間葉転換のメカニズム
(共同研究機関等)			
高橋 正行	東京工業大学・特任教授	DNA 構造を変換するタンパク質	遺伝子安定性と疾患抑制
岩熊 智雄	カンサス大学(アメリカ)・教授	がん幹細胞の転移機構	がん進展転移の抑制
嶋田 香	福岡看護大学・教授	疾患データからの知識発見	要因間の統計解析

## &lt;研究者の変更状況(研究代表者を含む)&gt;

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
小児における異常免疫応答関連疾患の病態解析	小児科学・教授	岡田 賢司	小児免疫関連疾患の治療戦略

(変更の時期:平成29年4月1日)



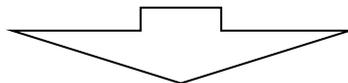
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
小児科学・教授	小児科学・教授	鳥巢 浩幸	小児免疫関連疾患の治療戦略

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
疾患データからの知識発見	医療統計学分野・准教授	嶋田 香	要因間の統計解析

(変更の時期:平成29年4月1日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
福岡歯科大学 医療統計学分野・准教授	福岡看護大学・基礎・基礎専門分野・教授	嶋田 香	要因間の統計解析

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

本学は歯科大学として長年にわたって歯科医学の教育と研究を行ってきたが、口腔疾患の予防と治療には全身状態の把握が不可欠であるという認識の下に、内科学や外科学を含む多くの臨床医学の講座を開設し、歯科と医科の教員が一体となって教育を進める体制をつくっている。さらに本学にはゲノムの維持や発現の機構について活発に研究を行っている研究グループがあり、上記の歯科、医科の研究者と基礎生命科学の研究者が一体となって本研究計画を遂行し、世界的に注目される研究拠点を形成したいと考えている。

その目的を達成するため、具体的に次の問題に焦点を絞って研究を進めてきた。多くの疾患の背景には遺伝子の発現異常や突然変異などの遺伝的要因があり、それに生活習慣を含む環境的要因が作用して疾患が発症し進展する。疾患の発症および進展を抑制するには、ゲノムを安定に保ち、その発現を適切に制御することが重要である。本研究は、そのような認識に基づいて、我が国における三大死因である悪性新生物、心血液疾患、感染症に対する生体防御機構および環境因子の影響について研究し、口腔疾患を含む多くの疾患を制御する基盤を確立しようとするものである。研究は分子レベルを中心に行うが、それを基に細胞および個体レベルの現象について明らかにするという方針で研究を進めている。ここで得られた成果は、疾患の予防や治療を行う上で重要なばかりでなく、様々な環境の変化に生物がどのようにして恒常性を維持するかという、生命科学の基本的な問題の解明に役立つと考えている。

この研究を遂行するには基礎生命科学から医学・歯学にまたがる研究者の共同作業が必要である。そのため福岡歯科大学に所属する分子生物学、免疫学や細胞生物学、さらに口腔医学や臨床医学を専攻する研究者がチームを組んで研究を進める体制をとった。その中心になるのは教授層の研究者であるが、それに多くの若手の研究者が参加し協力して研究を進めてきた。この分野の研究は世界的にも日進月歩の勢いで進んでおり、国際的な連携が不可欠であり、外国の研究者と積極的に交流し、最新の情報を共有しつつ弾力的に研究を進めてきた。このような先進的な研究教育体制に大学院生を含む若手の研究者を組み込み、将来の研究と教育を担う人材を育ててきている。

### (2) 研究組織

本研究の研究代表者である関口睦夫は、研究全体を統括し、本研究の実施に必要な諸事業の中心になって活動している。シンポジウムやワークショップを主催すると共に、計画研究の調整にあたってきた。また、本研究を実施するために大学内に設置された先端科学研究センターのセンター長としてその管理、運営にあたってきた。

プロジェクトの目的を達成するため、本学に所属する14名の研究者がチームを組んで計画的に研究を進めてきた。それぞれの研究者の専攻分野と職、研究課題は前項10に示している。その表に示す通り1名の研究者が転勤のため本計画からはずれざるを得なくなったが、それらの研究者の研究課題は同様な研究を行っている学内の研究者で充当し、研究が遅滞なく進むようにした。また2名の研究者が転勤のため本研究から外れざるを得なくなった。

本研究を弾力的に推進するため、大学独自の予算措置によって2名の助教を採用した。これらの助教は本研究の中心になっている日高真純に1名(武石幸容)、田中芳彦に1名(有田健一)配当し、研究の推進をはかった。これらの助教は先端科学研究センターの施設の管理や機械の保守、さらに使用者の指導にもあたってきた。さらにポストドクトラルフェロー1名(井川達弘)を採用し、研究代表者の関口睦夫が直接研究指導にあたった。

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

本研究を実施することの意義の一つは、若手研究者の育成である。各研究計画には合わせて 30 名以上の大学院生が参加しており、研究活動を通じて将来の歯科医学の教育と研究を担う人材を育てようとしている。その成果の一部は、発表論文として示されている業績の中に多くの大学院生が名を連ねていることからわかる。

### (3) 研究施設・設備等

本プロジェクトに関わる研究を推進するための共用施設として、福岡歯科大学本館 6 階に先端科学研究センター実験室を設置した。実験室の総面積は 257 m<sup>2</sup> で、全体の封じ込めレベルは P2 である。この施設には、主実験室の他に低温実験室、ウイルス実験室、細胞培養室 (2 室)、暗室があり、出入り口の近くの洗浄室を経て、P2 レベルの部屋に入るようになっている。

ここにはタンパク質精製分析装置、DNA 抽出解析システム、超遠心分離機、P2 レベル安全キャビネット (4 台)、自動炭酸ガス細胞培養装置 (8 台) など研究に必要な機器を設置している。本研究費で平成 26 年度に購入したリアルタイム PCR 解析システム (599 万円)、遺伝子導入システム (203 万円)、平成 27 年度に購入した微量高速冷却遠心機 (98 万円) もこの実験室内に設置した。これらの機器はほとんど毎日使用しているが、特に平成 26 年度に購入した装置の使用頻度は高く、年間 1800 時間に達している。なお、遺伝子ノックアウトマウスを含む実験動物の飼育と実験は本学のアニマルセンターで行っている。

### (4) 研究成果の概要 ※下記、13 及び 14 に対応する成果には下線及び \* を付すこと。

本研究は疾患の発症と進展に関わる生体内の要素の働きを分子レベルで明らかにし、それによって疾患を抑制する上で重要な情報を得ることを目的としている。本計画に関わる 13 名の研究者は有機的な連係の下にこの問題に挑戦しており、図 1 は対象とする研究の相互関係とそれぞれの研究者の布陣を示したものである。

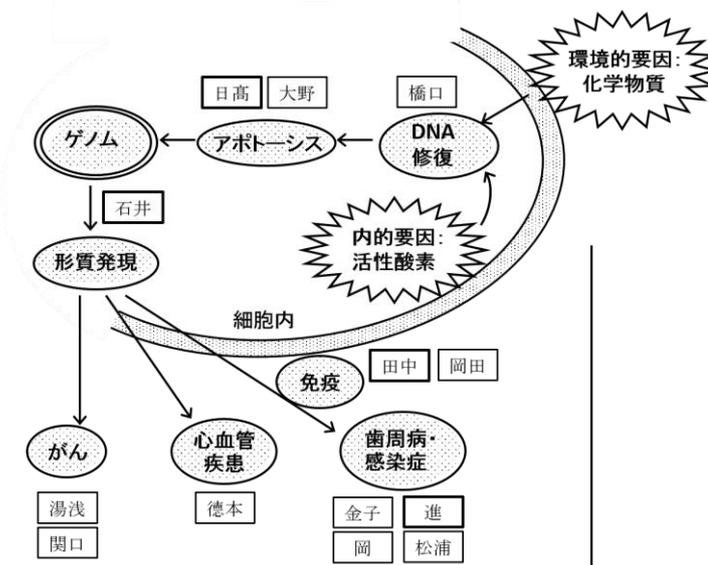


図 1

疾患の背景には環境中の放射線や化学物質の作用があり、また内的要因としては呼吸に伴って生じる活性酸素など生命活動と切り離せないものも存在する。それらの要因によってゲノム DNA は絶えず損傷をうけているが、DNA 修復酵素系はそれを修復し、修復処理をしきれなかった傷をもつ細胞はアポトーシスによって排除される。この過程については橋口、大野、日高が研究を進め、それぞれ独自の切り口からその機構の解明を行っている。ゲノム DNA の情報はメッセンジャー RNA (mRNA) を介してタンパク質に伝えられ、形質として発現するが、活性酸素などによって mRNA が損なわれると形質発現の異常が起こる。損傷を受けた mRNA を排除する機構について石井が新しい

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

視点から切り込んでいる。細胞の異常や細菌感染を検知して働くのが生体の免疫系であるが、**田中**、**岡田**らは口腔内の難治性慢性感染症である歯周病に対する新しい診断法と治療法の開発に向けた分子基盤をつくるべく研究を進めている。

疾患の種類は多様であるが、本研究では日本人死亡原因の上位を占める疾患であるがんや心血管疾患、本学が歯科大学であることから多くの研究者を擁している歯周病や骨関連の疾患を中心に研究を進めている。がんについては**湯浅**が口腔扁平上皮がんの幹細胞の細胞死誘導等の研究を進め、**関口**は発がんの重要な内的要因と考えられる活性酸素によるゲノム損傷をいかに防ぎ、それを発がん抑制につなげるか新しいアプローチで研究を進めてきた。**徳本**は慢性腎臓病の治療において血管平滑筋細胞の石灰化を抑えることが重要であり、カロリー制限による効果がどのような分子過程を経て現れるか追究した。口腔疾患に関しては、**進**は先天性骨代謝疾患の分子機構について研究を進め、**岡**は歯根発生過程における上皮細胞の動態に注目し、それを支える分子機構の解明に務めた。**松浦**は骨粗鬆症における骨量の減少と骨質の低下はコラーゲン量の減少と翻訳後修飾の変化をきたすが、それが酸化ストレスによって引き起こされることを示した。**金子**は歯周炎の発症が歯周病原細菌成分によることを示し、インターロイキン 1 $\beta$  活性化に関与する NLRP3 インフラマソームをターゲットとした歯周炎の制御の新しい道筋を示した。

このように多様で複雑な疾患とその背景にある分子レベルの諸過程を有機的に結びつけ、今後の研究の道筋を示すには統計的解析による知識発見が必要である。同じ福岡学園内にある福岡看護大学に異動した**嶋田**は要因の組み合わせによる有効な知識発見のアルゴリズムを開発し、学内研究者との共同研究によってその実効性を確かめつつある。

以上に述べた通り、「疾患の発症と進展を抑制する分子基盤」として重要な問題について大きな成果を挙げることができた。代表者の**関口睦夫**はその全般について各研究者と協議しつつ進めてきたが、とても細部について把握するには困難なところもあった。これについては**續輝久**客員教授の助力を仰ぐ点が多々あった。續教授はまさに本研究を成功に導いた第一の協力者であったことをここに特記したい。

#### <優れた成果が上がった点>

上に述べたように各分担研究者の研究は順調に進んでおり、この研究計画全体を通じて研究者の有機的連携も深まって来た。研究全体の中でそれぞれの部分を代表する 4 つの研究成果 (図の中で太枠で示した) について以下に述べる。

環境中の化学物質の中でもアルキル化剤は特に強い発がん性をもっているが、それはアルキル化剤が細胞の DNA に作用して変異原性の傷 O<sup>6</sup>-メチルグアニンをつくるからである。細胞は O<sup>6</sup>-メチルグアニンを修復する酵素をもっているが、それで対応しきれなくなった場合 DNA に傷をもつ細胞をアポトーシスによって排除する。**日高**はジーントラップ法を用いてこのアポトーシスに関わる新たな因子として非ヒストンクロマチン結合タンパク質である **HMGA1** と **HMGA2** を同定した<sup>50</sup>。これらの遺伝子をノックダウンして調べたところ、両方のタンパク質ともアポトーシスの遂行に必要であることがわかった。さらに、ミスマッチ修復 (MMR) 因子の一つである **MLH1** と相互作用する因子を生化学的に網羅的に探索し、その中に DNA 鎖間クロスリンクの修復に関与することが知られている **FAN1** を同定した。**FAN1** ノックダウン細胞はアルキル化剤に抵抗性を示したことから、**FAN1** が O<sup>6</sup>-メチルグアニンが引き起こすアポトーシス誘導においても機能することを明らかにした。これらのタンパク質はアポトーシスのシグナルを MMR 複合体による損傷の認識後に **ATR/CHK1** のリン酸化へ伝えるステップで働いていることがわかり、発がん抑制の機構の解明に向けて重要な一歩になった。また**日高**は

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

助教として雇用した**武石**と共にクロマチンリモデリング因子 **SMARCD1** が損傷クロマチン上での **MMR** 複合体の形成効率を上昇させることでアポトーシス誘導の促進に関与することを見出し、今まで解明が進んでいなかったクロマチン動態制御によるアポトーシス誘導の調節メカニズムの一端を明らかにしている。

ゲノム DNA に損傷が生じると突然変異が起こり、その結果、がんが引き起こされることはよく知られているが、DNA の形質発現の過程で働く mRNA に変化が生じた場合どうなるかこれまでよくわかっていなかった。1 つの遺伝子から mRNA は多数のコピーがつけられ、mRNA 自体も短寿命であるので生体には大きな影響がないとみなされてきたからであるが、**石井**は**関口**と共に酸化された mRNA を特異的に分解する機構があることを、その過程で働くヒトのタンパク質 **AUF1** を同定して明らかにした<sup>80</sup>。この研究において石井らは、**AUF1** が RNA 上に存在する酸化損傷塩基 8-オキソグアニンを認識して結合することを明らかにした。また、ヒトの **AUF1** 遺伝子ノックアウト細胞において、酸化ストレス下で誘導される mRNA 分解が抑制されることを示した。これらの結果は、**AUF1** が酸化損傷を受けた mRNA を特異的に認識し、分解へと導く役割を果たしていることを示していると考えられる。さらに mRNA がより強く酸化された場合には別のタンパク質 **PCBP1** が働いて、そのような細胞を生体からとり除く機構があることを示した<sup>9</sup>。この解析から、タンパク質 **PCBP1** が分子中に 2 つの 8-オキソグアニンを有する重度に酸化された RNA を特異的に認識し、直接的に結合することが明らかになった。さらに、タンパク質 **PCBP1** の RNA 結合モチーフ変異体を用いた解析から、細胞死誘導には **PCBP1** と酸化損傷 RNA との結合が必須であることも示された。これらの解析結果から、この機構では、タンパク質 **PCBP1** が重度の酸化損傷を受けた mRNA の存在を認識して、損傷 mRNA を細胞ごと処理する細胞死経路を活性化することが明らかになった。以上の研究成果から、mRNA の酸化損傷が軽度の場合はタンパク質 **AUF1** による分解が、重度の場合はタンパク質 **PCBP1** による細胞死誘導が働いて生体が守られることが示された。このような機構の存在は、これまで知られていなかったものであり、発がんのみならず老化の抑制の見地からも重要である。また、**PCBP1** と **PCBP2** と相同性を有する **PCBP3** 等のタンパク質に関してもポストドクトラルフェローとして雇用した**井川**を中心に解析を進めてきている。

歯周病は難治性の口腔内慢性感染症であり、その発症と進展にはインターロイキン-17 (IL-17) 産生を特徴とするヘルパー T 細胞 **Th17** による免疫応答の関与が示唆されているものの、未だに詳細なメカニズムは不明である<sup>134</sup>。**田中**は歯周病感受性の分子基盤を確立することを目的として、最も病原性が高い歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* を対象に免疫原性部位の解析を進めた。IL-17 の産生を指標としたフローサイトメトリーの評価系により、*P. gingivalis* の全菌体抽出液に **Th17** 細胞への分化能があることを確認した。可溶性画分と不溶性画分、さらに内膜画分、外膜画分や分泌成分といった各種分画成分の解析により主要な抗原部位を絞り込むことに成功し、特定の画分に **Th17** 細胞への分化能があることを見出した。候補となった分画成分を逆相 HPLC によって分離したところ、一部の画分に **Th17** 細胞への高い分化能があることを見出した。この画分に対して 2 次元電気泳動で分離を行い、特徴的な泳動スポットに対してプロテオミクス解析を行った。*P. gingivalis* のゲノムから候補遺伝子を単離し、タンパク質を作製し、責任抗原の検証を進めた結果、いくつかの候補まで絞り込むことに成功した。このように、歯周病に対する新しい診断法と治療法の開発へ向けた分子基盤を確立する道を切り拓いた。また、口腔カンジダ症は難治性の口腔感染症であり、口腔内常在真菌 *Candida albicans* (*C. albicans*) が原因で発症する疾患である。高齢化が進む中で、義歯の使用と相まって口腔カンジダ症の患者数が増加傾向にあることから、口腔カンジダ症への社会的な関心が高まっている。口腔カンジダ症の病態には IL-17 産生を特徴とする

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

Th17 細胞が口腔真菌感染症において重要な役割をはたしており、Th17 細胞欠損マウスでは口腔真菌感染症が重篤化するが、その制御機構については不明な点が多い。田中は *C. albicans* の酵母形ならびに菌糸形細胞から細胞質、細胞膜、細胞壁の分画を行い、さらに化学的処理を施し各画分よりタンパク質を得て抽出し、菌糸形細胞膜の分画に強い Th17 細胞への分化誘導能があることを見出した。口腔カンジダ症モデルマウスを用いて、菌糸形細胞膜で *ex vivo* 刺激・分化させたドナーの Th17 細胞を養子移入して、口腔カンジダ症発症の有無を検討したところ、抗原特異的 Th17 細胞の存在が口腔カンジダ症を抑制することを突き止めた<sup>10</sup>。このように、口腔カンジダ症の病態の一部を明らかにしており、口腔カンジダ症のワクチン開発に向けて研究を進展させている。さらに、田中はこれらの一連の解析を通して、ヘルパー T 細胞が分化する過程で一過性に発現する新しいシグナル伝達分子 SLAT2 を同定することに成功し、その機能を明らかにした。SLAT2 は分化した Th2 細胞に特異的に発現してくるシグナル伝達分子であり、NFAT 活性を上昇させ IL-4 産生を増強し、細胞形態にも変化を生じることが示した<sup>31</sup>。この他、田中は助教として雇用した有田と共に病原微生物のバイオフィーム形成阻害に注目した慢性感染症の予防法の確立を目指して、微生物側と宿主側の二つの側面から取り組みを行い、バイオフィーム形成を阻害する化合物を見出し<sup>11</sup>、またう蝕の原因となる *S. mutans* に対する免疫応答の場が腸管である可能性を感染モデルマウスでの実験で明らかにした。病原微生物のバイオフィーム形成を抑制するには、バイオフィーム形成に重要な病原微生物の因子をターゲットにした薬剤によってバイオフィーム形成を抑制する方法、ならびに病原微生物に特異的な免疫応答を誘導することでバイオフィームの形成を防ぐ方法、が有効と考えられており、今後の慢性感染症の予防法開発に向けて新しい実験系を樹立した。以上のように、さまざまな口腔感染症疾患の発症と進展に関わる生体内の要素の働きを個体レベル、細胞レベル、および分子レベルで明らかにすることで本研究の進展に貢献した。

ヒト MMP20 遺伝子 (*Mmp20*) の変異はエナメル質形成不全症を引き起こし、*Mmp20* 欠損 (KO) マウスではエナメル質タンパクの分解不良やエナメル質の剥離が認められる。進は MMP20 がオートクライン/パラクライン的に細胞間接着分子 *cadherin* を分解し、 $\beta$ -*catenin* シグナルを介してエナメル質形成を制御すること、また、エナメル芽細胞特異的な  $\beta$ -*catenin* 欠損マウスではエナメル質形成が障害されることを明らかにした。さらに、MMP20 遺伝子を *amelogenin* プロモーターの下流に組換えた *Mmp20* トランスジェニック (Tg) マウスを検討した結果、*transgene* は *Mmp20*-KO マウスのエナメル質形成不全を正常方向に改善した。一方、正常な野生型マウスへの過剰発現では意外なことにエナメル質形成の著しい低下が認められた<sup>70</sup>。Tg マウスの臼歯では、ケラチン、アメロジェニンの分子発現はび慢性的のパターンを示すと共に、エナメル芽細胞の周囲組織に侵入していた。細胞極性に関与するアクチン結合タンパクであるコフィリンのリン酸化は Tg マウスのエナメル質で亢進していた。MMP20 の過剰発現は細胞間接着を障害し、エナメル芽細胞の細胞極性を破綻させることで異常な石灰化沈着が起こることが示唆された<sup>24</sup>。MMP20 がコフィリンの不活性化を誘引する機序は未だ不明だが、Tg マウスにおいてはエナメル芽細胞の細胞極性の破綻がエナメル質形成障害を誘導すると考えられる。これは MMP20 の発現が過少でも過剰でもエナメル質形成を障害することを意味し、エナメル質形成において MMP20 が *cadherin/catenin* の下流シグナルを調節することを示唆している。さらに、進はエナメル芽細胞を蛍光標識し分取する新規のマウスモデルを確立した。これまでエナメル芽細胞だけを周囲の細胞から純粋に単離することは不可能で機能解析が困難であったが、マウスにアメロジェニンプロモーターで蛍光タンパクを発現させることでエナメル芽細胞を特異的に標識することに成功した。*explant* イメージングで観察したところ、エナメル芽細胞の局在をライブで可視化する

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

ことができた。この方法はエナメル芽細胞の成熟過程の理解、細胞内シグナル伝達やイオン輸送の解析に有用であると考えられる。これらの研究は先天性骨代謝疾患の分子機構の解明に向けて重要な一歩となるものである。

#### ＜課題となった点＞

生体内で起こる現象について原因と結果の因果関係を明確に示すのは難しいケースが多い。それを克服する最も有力な方法は遺伝子ノックアウトマウスや欠損細胞株を用いて因果関係を明らかにすることであり、上記の研究の多くにそれが用いられている。ただ動物実験などに関しては、費用の問題や長期間を要するなどの難点があり、この点は RNAi などを利用したノックダウンの系で克服しつつある。

各計画研究は基本的に順調に進行してきており、いくつかの研究については予想外の新しい展開がみられたため、必要に応じて重点的に予算を投入するなど弾力的な対応を行った。

#### ＜自己評価の実施結果と対応状況＞

これまでに2回公開研究発表会を開き、外部委員から研究の評価とアドバイスを受けた。第1回の発表会は平成27年7月13日(月)に行い、研究分担者がそれぞれの課題について研究開始後1年間の成果と今後の方向について発表した。学内外の多くの出席者から質疑を受け、さらに外部評価委員から助言と評価を受けた。外部評価委員は中田篤男(大阪大学名誉教授、分子生物学)、高橋正行(フランス・ナント大学名誉教授、東京工業大学特任教授、分子生物学)、岩熊智雄(アメリカ・カンサス大学医学部准教授、腫瘍医学)、北村憲司(本学常務理事、口腔医学)の4名の先生である。

第2回の研究発表会は平成28年8月1日(月)と2日(火)に開き、本研究の分担研究者に加え、本学の関連分野の研究者も発表し、活発な質疑応答が行われた。外部評価委員としては前年に引き続いて高橋正行先生と岩熊智雄先生、それに加えて續輝久先生(九州大学医学部教授、分子生物学/放射線基礎医学)と鈴木不二男先生(大阪大学名誉教授、歯科生化学)に参加していただき、評価と有益な助言を得た。

この他、平成29年7月31日(月)には学長出席の下、中間発表会を開催し、本研究の分担研究者に加え、平成29年度に採用された2名の客員教員も発表し、活発な質疑応答が行われた。

#### ＜外部(第三者)評価の実施結果と対応状況＞

上記2回の公開研究発表会の後で、外部評価委員会が開かれ、その結果を書面で受けた。「本研究は臨床医学から基礎歯学まで同じテーマに向かって研究にとり組んでおり、まとまった研究組織として高く評価できる。それぞれの研究者が成熟してきているが、次世代を担う若手研究者が成長していると強く感じた」という評価をいただいた。これを励みとして、残りの2年間で研究者間の連携を深めて取り組むことができたと考えている。

#### ＜研究期間終了後の展望＞

上に述べたようにそれぞれの分担課題の研究は順調に進行し、研究者間の交流や関係も進んでいる。できればさらに環境要因や細胞内部の要因によって引き起こされるゲノム損傷を防ぐ機構が疾患の発症やその抑制にどう結びつくか、分子レベルで明確にすることが必要であると考えている。そのようなアプローチの1つを以下に示す。

環境中の放射線や化学物質はがんをひき起こすことは確かであるが、それを防いだとしてもがんの発症率を下げることは難しい。なぜなら、がんの原因となる DNA 上の変

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

異や増殖シグナルの異常は内的要因によって起こるからである。そのような内的要因の1つとしてミトコンドリアの呼吸鎖複合体からの電子の漏出による活性酸素の生成が考えられている。関口はそれを実証するため、平成29年度から客員教員として雇用した岡、續らとヒトiPS細胞のミトコンドリア構成タンパク質に変異を導入して多量の活性酸素をつくらせる系を確立し、酸化ストレスによって誘発される遺伝子発現の変化に注目した解析を進めている。一方、カタラーゼを過剰発現させることにより、ミトコンドリア由来の細胞内に発生した活性酸素のレベルを制御する系を構築することができた。このことで、酸素ストレスの効果（上昇あるいは抑制）を直接観察することができた系を開発した。このようなiPS細胞を分化誘導して、細胞のトランスフォーメーションやヌードマウスへの移植によるがんの発生をみることによって、いわゆる自然発がん初期過程の一端を明らかにする研究の展開につながるものと確信している。

### ＜研究成果の副次的効果＞

研究者は独自の視点と背景をもって、これまで研究を進めてきたが、本プロジェクト主催のセミナー、研究発表会、シンポジウムを通して、分野を超えてそれぞれの研究情報と最新技術を交換できるようになってきた。また研究を通じて海外を含む他の研究グループとの交流も盛んになり、実際に九州大学（医学部）や中国の北京医院との交流も進んでいる。これはこれまでの歯科の単科大学という枠を超えた研究環境の大きな変化であり、とりわけ大学院生や若手研究者に対する教育的な波及効果は極めて大きいものがあつた。

本支援事業を受けた期間に下記の若手研究者4件の受賞があつた。

(1) 進正史 [平成28年8月]

第58回歯科基礎医学会学術大会優秀ポスター発表賞

「cadherin/catenin シグナルを介した MMP-20 のエナメル質形成制御機構」

(2) 武石幸容 [平成29年1月]

公益財団法人福岡県すこやか健康事業団 がん研究助成金奨励賞

「発がん抑制を伴うアポトーシスに関わるクロマチンリモデリング因子の解析」

(3) 進正史 [平成29年7月]

第35回日本骨代謝学会学術集会優秀演題賞

「TRPM7 のキナーゼドメインを介したエナメル質形成制御」

(4) 石井健士（共同研究者：早川浩、関口睦夫）[平成30年9月]

日本遺伝学会第90回大会 Best Papers 賞

「PCBP1 タンパク質は酸化損傷 RNA 結合因子として機能する」

(→受賞の紹介記事を巻末資料として収録)

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- |                  |                   |                 |
|------------------|-------------------|-----------------|
| (1) <u>発がん抑制</u> | (2) <u>アポトーシス</u> | (3) <u>歯周病</u>  |
| (4) <u>疾患</u>    | (5) <u>骨組織</u>    | (6) <u>発現抑制</u> |
| (7) <u>ゲノム</u>   | (8) <u>免疫</u>     |                 |

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

### 13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

#### <雑誌論文>

1. Hayashida, G., Shioi, S., Hidaka, K., Fujikane, R., Hidaka, M., Tsurimoto, T., Tsuzuki, T., Oda, S., Nakatsu, Y. Differential genomic destabilisation in human cells with pathogenic *MSH2* mutations by genome editing. *Exp. Cell Res.*, in press. 査読有 IF: 3.309.
2. Nanishi, E., Hoshina, T., Sanefuji, M., Kadoya, R., Kitazawa, K., Arahata, Y., Sato, T., Hirayama, Y., Hirai, K., Yanai, M., Nikaido, K., Maeda, A., Torisu, H., Okada, K., Sakai, Y., Ohga, S. A nationwide survey of pediatric-onset Japanese encephalitis in Japan. *Clin. Infect. Dis.*, in press. 査読有 IF: 9.117.
3. Okumura, A., Mori, H., Chong, P.F., Kira, R., Torisu, H., Yasumoto, S., Shimizu, H., Fujimoto, T., Tanaka-Taya, K. Acute Flaccid Myelitis Collaborative Study Investigators. Serial MRI Findings of Acute Flaccid Myelitis during an Outbreak of Enterovirus D68 Infection in Japan. *Brain Dev.*, in press. 査読有 IF: 1.544.
4. Okuzono, S., Fukai, R., Noda, M., Miyake, N., Lee, S., Kaku, N., Sanefuji, M., Akamine, S., Kanno, S., Ishizaki, Y., Torisu, H., Kira, R., Matsumoto, N., Sakai, Y., Ohga, S. An acute encephalopathy with reduced diffusion in BRAF-associated cardio-facio-cutaneous syndrome. *Brain Dev.*, in press. 査読有 IF: 1.544.
5. Mazian, M., Suenaga, N., Ishii, T., Hayashi, A., Shiomi, Y., Nishitani, H. A DNA-binding domain in the C-terminal region of Cdt2 enhances CRL4Cdt2 ubiquitin ligase activity for Cdt1. *J. Biochem.*, in press. 査読有 IF: 2.350.
6. Sekiguchi, T., Furuno, N., Ishii, T., Hirose, E., Sekiguchi, F., Wang, Y., Kobayashi, H. RagA, an mTORC1 activator, interacts with a hedgehog signaling protein, WDR35/IFT121. *Genes to Cells*, in press. 査読有 IF:2.048.
7. Gang, L., Oka, K., Ohki, S., Rikitake, M., Itaya, S., Tamura, S., Toda-Nakamura, M., Ogata, K., Kira-Tatsuoka, M., Ozaki, M. (2019) CO<sub>2</sub> laser therapy accelerates the healing of ulcers in the oral mucosa by inducing the expressions of heat shock protein-70 and tenascin C. *Histo. Histopathol.*, **34**, 175-189. 査読有 IF: 2.015.
8. Han, Y., Wu, P., Wang, Z., Zhang, Z., Sun, S., Liu, J., Gong, S., Gao, P., Iwakuma, T., Molina-Vila, M.A., Chen, B.P., Zhang, Y., Ji T., Mo, Q., Chen, P., Hu, J., Wang, S., Zhou, J., Lu, H., Gao, Q. (2019) Ubiquinol-cytochrome C reductase core protein II promotes tumorigenesis by facilitating p53 degradation. *EBioMedicine*, pii: S2352-3964(19)30002-7. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.01.002, 14 pages. 査読有 IF: 6.183.
9. \*Ishii, T., Hayakawa, H., Igawa, T., Sekiguchi, T., Sekiguchi, M. (2018) Specific binding of PCBP1 to heavily oxidized RNA to induce cell death. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **26**, 6715-6720. 査読有 IF:9.504.
10. \*Tasaki, S., Cho, T., Nagao, J., Ikezaki, S., Narita, Y., Arita-Morioka, K., Yasumatsu, K., Toyoda, K., Kojima, H., Tanaka, Y. (2018) Th17 cells differentiated with mycelial membranes of *Candida albicans* prevent oral candidiasis. *FEMS Yeast Res.*, **18**, foy018. 査読有 IF: 2.609.
11. \*Arita-Morioka, K., Yamanaka, K., Mizunoe, Y., Tanaka, Y., Ogura, T., and Sugimoto, S. (2018) Inhibitory effects of Myricetin derivatives on curli-dependent biofilm formation in *Escherichia coli*. *Sci. Rep.*, **8**, 8432, 11 pages. 査読有 IF: 4.122.

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

12. Chong, P.F., Kira, R., Mori, H., Okumura, A., Torisu, H., Yasumoto, S., Shimizu, H., Fujimoto, T., Hanaoka, N., Kusunoki, S., Takahashi, T., Oishi, K., Tanaka-Taya, K. AFM collaborative study investigators. (2018) Clinical Features of Acute Flaccid Myelitis Temporally Associated with an Enterovirus D68 Outbreak: Results of a Nationwide Survey of Acute Flaccid Paralysis in Japan, August-December 2015. *Clin. Infect. Dis.*, **66**, 653-664. 査読有 IF: 9.117
13. Akamine, S., Sagata, N., Sakai, Y., Kato, T., Nakahara, T., Matsushita, Y., Togao, O., Hiwatashi, A., Sanefuji, M., Ishizaki, Y., Torisu, H., Saitsu, H., Matsumoto, N., Hara, T., Sawa, A., Kano, S., Furue, M., Kanba, S., Shaw, C.A., Ohga, S. (2018) Early-onset epileptic encephalopathy and severe developmental delay in an association with de novo double mutations in NF1 and MAGEL2. *Epilepsia. Open*, **3**, 81-85. 査読有 IF: none
14. Akamine, S., Ishizaki, Y., Sakai, Y., Torisu, H., Fukai, R., Miyake, N., Ohkubo, K., Koga, H., Sanefuji, M., Sakata, A., Kimura, M., Yamaguchi, S., Sakamoto, O., Hara, T., Saitsu, H., Matsumoto, N., Ohga, S. (2018) A male case with CDKL5-associated encephalopathy manifesting transient methylmalonic academia. *Eur. J. Med. Genet.*, **61**, 451-454. 査読有 IF: 2.004.
15. Chong, P.F., Sakai, Y., Torisu, H., Tanaka, T., Fruno, K., Mizuno, Y., Ohga, S., Hara, T., Kira, R. (2018) Leucine-rich alpha-2 glycoprotein in the cerebrospinal fluid is a potential inflammatory biomarker for meningitis. *J. Neurol. Sci.*, **392**, 51-55. 査読有 IF: 2.448.
16. Ziauddin, S.M., Yoshimura, A., Montenegro, Raudales, J.L., Ozaki, Y., Higuchi, K., Ukai, T., Kaneko, T., Miyazaki, T., Latz, E., Hara, Y. (2018) Crystalline structure of pulverized dental calculus induces cell death in oral epithelial cells. *J. Periodontal Res.*, **53**, 353-361. 査読有 IF: 2.878.
17. Yamada, S., Tokumoto, M., Taniguchi, M., Yoshida, H., Arase, H., Tatsumoto, N., Hirakata, H., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2018) Use of phosphate-binders and risk of infection-related and all-cause mortality in patients undergoing hemodialysis: The Q-Cohort Study. *Sci. Rep.*, **8**, 11387, 11 pages. 査読有 IF: 4.122.
18. Joki, N., Tokumoto, M., Takahashi, N., Nishimura, M. (2018) Current Perspectives on Sudden Cardiac Death in Hemodialysis Patients. *Contrib. Nephrol.*, **196**, 5-12. 査読有 IF: 0.931.
19. Arase, H., Yamada, S., Yotsueda, R., Taniguchi, M., Yoshida, H., Tokumoto, M., Nakano, T., Tsuruya, K., Kitazono, T. (2018) Modified creatinine index and risk for cardiovascular events and all-cause mortality in patients undergoing hemodialysis: The Q-Cohort study. *Atherosclerosis*, **275**, 115-123. 査読有 IF: 4.467.
20. Tanaka, S., Ninomiya, T., Katafuchi, R., Masutani, K., Tsuchimoto, A., Tokumoto, M., Hirakata, H., Ooboshi, H., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2018) Secular trends in the incidence of end-stage renal disease and its risk factors in Japanese patients with immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, **33**, 963-971. 査読有 IF: 4.602.
21. Tsuzuki, T., Tsutsumi, T., Goto, K., Matsuura, T., Taniguchi, Y., Kakura, K., Kido, H. (2018) Effect of platform shape on the expression of type XII collagen and cell adhesion molecules in rat oral mucosa. (2018) *J. Jpn. Soc. Oral Implant.*, **31**, 216-224. 査読有 IF: none.
22. Hashiguchi, K., Hayashi, M., Sekiguchi, M., Umezu, K. (2018) The roles of human MTH1, MTH2 and MTH3 proteins in maintaining genome stability under oxidative stress. *Mutat. Res.*, **808**, 10-19. 査読有 IF: 2.398.
23. Hayashi, A., Giakoumakis, N. N., Heidebrecht, T., Ishii, T., Panagopoulos, A., Caillat, C., Takahara, M., Hibbert, R. G., Suenaga, N., Stadnik-Spiewak, M., Takahashi, T., Shiomi, Y.,

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- Taraviras, S., von Castelmur, E., Lygerou, Z., Perrakis, A., Nishitani, H. (2018) Direct binding of Cdt2 to PCNA is important for targeting the CRL4Cdt2 E3 ligase activity to Cdt1. *Life Science Alliance*, 2018 Dec 31, **1** (6), e201800238. doi: 10.26508/lsa.201800238. eCollection 2018 Dec., 17 pages. 査読有 IF: none.
24. \*Shin, M., Chavez, M.B., Ikeda, A., Foster, B.L., Bartlett, J.D. (2018) MMP20 overexpression disrupts molar ameloblast polarity and migration. *J. Dent. Res.*, **97** (7), 820-827. 査読有 IF: 5.380.
25. Sugimoto S, Arita-Morioka K., Terao A, Yamanaka K, Ogura T, Mizunoe Y. (2018) Multitasking of Hsp70 chaperone in the biogenesis of bacterial functional amyloids. *Commun. Biol.*, **1**, 52. 査読有 IF: none.
26. Nagashima, K., Fukushima, H., Shimizu, K., Hidaka, M., Hasumi, H., Ikebe, T., Fukumoto, S., Okabe, K., Inuzuka, H. (2017) Nutrient-induced FNIP degradation by SCF $\beta$ -TRCP regulates FLCN complex localization and promotes renal cancer progression. *Oncotarget*, **8**, 9947-9960. 査読有 IF: 5.168.
27. Kagawa, K., Yoshida, S., Shiraishi, T., Hashimoto, M., Inadomi, D., Sato, M., Tsuzuki, T., Miwa, K., Yuasa, K. (2017) Basic principles of magnetic resonance imaging for beginner oral and maxillofacial radiologists. *Oral Radiol.*, **33**, 92-100. 査読有 IF: 0.466.
28. Yamazaki, S., Tanaka, Y., Araki, H., Kohda, A., Sanematsu, F., Arasaki, T., Duan, X., Miura, F., Katagiri, T., Shindo, R., Nakano, H., Ito, T., Fukui, Y., Endo, S., Sumimoto, H. (2017) The AP-1 transcription factor JunB is required for Th17 cell differentiation. *Sci. Rep.*, **7**, 17402, 14 pages. 査読有 IF: 4.122.
29. Yamamura, K., Uruno, T., Shiraishi, A., Tanaka, Y., Ushijima, M., Nakahara, T., Watanabe, M., Kido-Nakahara, M., Tsuge, I., Furue, M. Fukui, Y. (2017) The transcription factor EPAS1 links DOCK8 deficiency to skin inflammation via IL31 induction. *Nat. Commun.*, **8**, 13946, 13 pages. 査読有 IF: 12.353.
30. Nagao, J., Cho, T., Mitarai, M., Iohara, K., Hayama, K., Abe, S. Tanaka, Y. (2017) Antifungal activity *in vitro* and *in vivo* of a salmon protamine peptide and its derived cyclic peptide against *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res.*, **17**, fow099, 8 pages. 査読有 IF: 2.609.
31. \*Hashimoto, M., Nagao, J., Ikezaki, S., Tasaki, S., Arita-Morioka, K., Narita, Y., Cho, T., Yuasa, K., Altman, A., Tanaka, Y. (2017) Identification of a novel alternatively spliced form of inflammatory regulator SWAP-70-like adapter of T cells. *Int. J. Inflamm.*, Article ID 1324735, 10 pages. 査読有 IF: none.
32. Takada, Y., Sakai, Y., Matsushita, Y., Ohkubo, K., Koga, Y., Akamine, S., Torio, M., Ishizaki, Y., Sanefuji, M., Torisu, H., Shaw, C.A., Kagami, M., Hara, T., Ohga, S. (2017) Sustained endocrine profiles of a girl with WAGR syndrome. *BMC Med. Genet.*, **18**, 117, 5 pages. 査読有 IF: 1.913.
33. Ichimiya, Y., Kaku, N., Sakai, Y., Yamashita, F., Matsuoka, W., Muraoka, M., Akamine, S., Mizuguchi, S., Torio, M., Motomura, Y., Hirata, Y., Ishizaki, Y., Sanefuji, M., Torisu, H., Takada, H., Maehara, Y., Ohga, S. (2017) Transient dysautonomia in an acute phase of encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *Brain Dev.*, **39**, 621-624. 査読有 IF: 1.544.
34. Yamada, S., Taniguchi, M., Tokumoto, M., Yoshitomi, R., Yoshida, H., Tatsumoto, N., Hirakata, H., Fujimi, S., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2017) Modified Creatinine Index and the Risk of Bone Fracture in Patients Undergoing Hemodialysis: The Q-Cohort Study. *Am. J. Kidney Dis.*, **70**, 270-280. 査読有 IF: 7.543.

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

35. Tanaka, S., Ninomiya, T., Taniguchi, M., Tokumoto, M., Masutani, K., Ooboshi, H., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2017) Impact of blood urea nitrogen to creatinine ratio on mortality and morbidity in hemodialysis patients: The Q-Cohort Study. *Sci. Rep.*, **7**, 14901, 9 pages. 査読有 IF: 4.122.
36. Tanaka, S., Ninomiya, T., Fujisaki, K., Yoshida, H., Nagata, M., Masutani, K., Tokumoto, M., Mitsui, K., Hirakata, H., Fujimi, S., Kiyohara, Y., Kitazono, T., Tsuruya, K.; Fukuoka Kidney disease Registry (FKR) Study Collaboration Group. (2017) The Fukuoka Kidney disease Registry (FKR) Study: design and methods. *Clin. Exp. Nephrol.*, **21**, 465-473. 査読有 IF: none
37. Yamada, S., Tsuruya, K., Tokumoto, M., Yoshida, H., Tatsumoto, N., Ooboshi, H., Kitazono, T. (2017) Total phosphate elimination is negatively associated with increased serum fibroblast growth factor 23 levels in patients who undergo peritoneal dialysis. *Ther. Apher. Dial.*, **21**, 71-78. 査読有 IF: 1.478
38. Matsuka, Y., Hagiwara, Y., Tamaki, K., Takeuchi, H., Fujisawa, M., Ono T., Tsukiyama, Y., Nagao K., Tsuga, K., Aita, H., Kondo H., Fueki, K., Tsukasaki, H., Nishigawa, K., Ozawa, S., Kuwatsuru, R., Minakuchi, H., Iinuma, T., Matsuura, T., Ishibashi, K., Fujii, S., Hirai, T., Sasaki, K., Yatani, H., Igarashi, Y., Sato, Y., Ichikawa, T., Yamamori, T., Kuboki, T., Baba, K., Koyano, K., Sato, H., Matsumura, H. (2017) Reliability and validity of the patient disability-oriented diagnostic nomenclature system for prosthetic dentistry. *J. Prosthodont. Res.*, **61**, 20-33. 査読有 IF: 3.306.
39. Ogata, K., Tsumuraya, T., Oka, K., Shin M., Okamoto F., Kajiya, H., Katagiri, C., Ozaki, M., Matsushita, M., Okabe, K. (2017) The crucial role of the TRPM7 kinase domain in the early stage of amelogenesis. *Sci. Rep.*, **7**, 18099, 14 pages. 査読有 IF: 4.122.
40. Kim, J.H., Oka, K., Jin, Z.W., Murakami, G., Rodriguez-Vazquez, J.F., Sung, Woo, Ahn., Hong, Pil Hwang. (2017) Fetal development of the incisive canal, especially of the delayed closure due to the nasopalatine duct: a study using serial sections of human fetuses. *Anat. Rec.*, **300**, 1093-1103. 査読有 IF: 1.373.
41. Takara, K., Maruo, N., Oka, K., Kaji, C., Hatakeyama, Y., Sawa, N., Kato, Y., Yamashita, J., Kojima, H., Sawa, Y. (2017) Morphological study of tooth development in podoplanin-deficient mice. *PLoS ONE*, **12**, e0171912, 23 pages. 査読有 IF: 2.766.
42. Itaya, S., Oka, K., Ogata, K., Tamura, S., Kira-Tatsuoka, M., Fujiwara, N., Otsu, K., Tsuruga, E., Ozaki, M., Harada, H. (2017) Hertwig's epithelial root sheath cells contribute to formation of periodontal ligament through epithelial-mesenchymal transition by TGF- $\beta$ . *Biomed. Res. (Tokyo)*, **38**, 61-69. 査読有 IF: 1.306.
43. Dong S., Baranwal S., Garcia A., Serrano-Gomez S.J., Eastlack S., Iwakuma T., Mercante D., Mauvais-Jarvis F., Alahari S.K. (2017) Inhibition of Nischarin Regulates Energy Metabolism Through activation of AMP-Activated Protein Kinase. *J. Biol. Chem.* **13**, 16833-16846. 査読有 IF: 4.010.
44. Parrales A., Ranjan A., Iwakuma T. (2017) Unsaturated fatty acids regulate stemness of ovarian cancer cells through NF- $\kappa$ B. *Stem Cell Investigation*, **4**, 49. doi: 10.21037/sci.2017.05.07, 3 pages. 査読有 IF: none.
45. Link T., Iwakuma T. (2017) Roles of p53 in extrinsic factor-induced liver carcinogenesis. *Hepatology Research*, **3**, 95-104. DOI: 10.20517/2394-5079.2017.07. 査読有 IF: none
46. Kundu A.K., Iyer S.V., Chandra S., Adhikari A.S., Iwakuma T., Mandal T.K. (2017) Novel siRNA formulation to effectively knockdown mutant p53 in osteosarcoma. *PLoS ONE*, **12**, e0179168. 査読有 IF: 2.766.

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

47. Yamamoto, S., Iwakuma, T. (2017) RIPK1-TRAF2 interplay on the TNF/NF-kappa B signaling, cell death, and cancer development in the liver. *Translational Cancer Res.*, **6**, S464-S468. 査読有 IF: 1.732.
48. Ranjan, A., Iyer, S.V., Iwakuma, T. (2017) Suppressive roles of A3AR and TMIGD3 in osteosarcoma progression. *Cell Cycle*, **16**, 903-904. 査読有 IF: 3.799
49. Sasaki, K., Kurahara, H., Young E., Natsugoe, S., Ijichi, A., Iwakuma, T., Welch, D.R. (2017) Genome-wide in vivo RNAi screen identifies ITIH5 as a metastasis suppressor in pancreatic cancer. *Clin. Exp. Metastasis*, Doi: 10.1007/s10585-017-9840-3, 11 pages. 査読有 IF: 3.455.
50. \*Fujikane, R., Komori, K., Sekiguchi, M., Hidaka, M. (2016) Function of high-mobility group A proteins in the DNA damage signaling for induction of apoptosis. *Sci. Rep.*, **6**, 31714, 9 pages. 査読有 IF: 4.259
51. Evans, M.D., Mistry, V., Singh, R., Gackowski, D., Róźalski, R., Simek-Gorecka, A., Phillips, D.H., Mullemders, L., Pines, A., Nakabeppu, Y., Sakumi, K., Sekiguchi, M., Tsuzuki, T., Bignami, M., Oliński, R., Cooke, M.S. (2016) Nucleotide excision repair of oxidized genomic DNA is not a source of urinary 8-oxo-7,8-dihydroguanosine. *Free Radic. Biol. Med.*, **99**, 358-391. 査読有 IF: 6.326.
52. Nagashima, K., Fukushima, H., Shimizu, K., Hidaka, M., Hasumi, H., Ikebe, T., Fukumoto, S., Okabe, K., Inuzuka, H. (2016) Nutrient-induced FNIP degradation by SCF $\beta$ -TRCP regulates FLCN complex localization and promotes renal cancer progression. *Oncotarget*, **8**, 9947-9960. 査読有 IF: 5.312.
53. Yamamoto, C., Yuasa, K., Okamura, K., Shiraishi, T., Miwa, K., (2016) Vascularity as assessed by Doppler intraoral ultrasound around the invasion front of tongue cancer is a predictor of pathological grade of malignancy and cervical lymph node metastasis. *Dentomaxillofac. Radiol.*, **45** (3), 20150372, 8 pages. 査読有 IF: 1.848.
54. Shiraishi, T., Chikui, T., Inadomi, D., Hashimoto, M., Horio, C., Kagawa, T., Miwa, K., Yuasa, K. (2016), MRI findings of extranodal malignant lymphoma and squamous cell carcinoma in the head and neck regions. *Oral Radiol.*, **32**, 98-104. 査読有 IF: 0.466.
55. Montenegro, Raudales, J.L., Yoshimura, A., Sm, Z., Kaneko, T., Ozaki, Y., Ukai, T., Miyazaki, T., Latz, E., Hara, Y. (2016) Dental calculus stimulates interleukin-1 $\beta$  secretion by activating NLRP3 inflammasome in human and mouse phagocytes. *PLoS ONE*, **11**, e0162865. 査読有 IF: 2.766.
56. Ziauddin, S.M., Montenegro, Raudales, J.L., Sato, K., Yoshioka, H., Ozaki, Y., Kaneko, T., Yoshimura, A., Hara, Y. (2016) Analysis of subgingival plaque ability to stimulate toll-like receptor 2 and 4. *J. Periodontol.*, **87**, 1083-1091. 査読有 IF: 3.392.
57. Tatsumoto, N., Arioka, M., Yamada, S., Takahashi-Yanaga, F., Tokumoto, M., Tsuruya, K., Kitazono, T., Sasaguri, T. (2016) Inhibition of GSK-3 $\beta$  increases trabecular bone volume but not cortical bone volume in adenine-induced uremic mice with severe hyperparathyroidism. *Physiol. Rep.*, **4**, e13010, 10 pages. 査読有 IF: none
58. Yamada, S., Tsuruya, K., Taniguchi, M., Tokumoto, M., Fujisaki, K., Hirakata, H., Fujimi, S., Kitazono, T. (2016) Association between serum phosphate levels and stroke risk in patients undergoing hemodialysis: The Q-cohort study. *Stroke*, **47**, 2189-2196. 査読有 IF: 6.239.
59. Tanaka, S., Ninomiya, T., Taniguchi, M., Fujisaki, K., Tokumoto, M., Hirakata, H., Ooboshi, H., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2016) Comparison of oral versus intravenous vitamin D receptor activator in reducing infection-related mortality in hemodialysis patients: the Q-Cohort Study.

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- Nephrol. Dial. Transplant.*, **31**, 1152-1160. 査読有 IF: 4.602.
60. Yamada, S., Tsuruya, K., Yoshida, H., Tokumoto, M., Ueki, K., Ooboshi, H., Kitazono, T. (2016) Factors associated with the serum myostatin level in patients undergoing peritoneal dialysis: Potential effects of skeletal muscle mass and vitamin D receptor activator use. *Calcif. Tissue Int.*, **99**, 13-22. 査読有 IF: 3.293
61. Yamada, S., Tokumoto, M., Tatsumoto, N., Tsuruya, K., Kitazono, T., Ooboshi, H. (2016) Very low protein diet enhances inflammation, malnutrition, and vascular calcification in uremic rats. *Life Sci.*, **146**, 117-123. 査読有 IF: 3.234.
62. Yamada, S., Ueki, K., Tokumoto, M., Suehiro, T., Kimura, H., Taniguchi, M., Fujimi, S., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2016) Effects of lowering dialysate calcium concentration on mineral and bone disorders in chronic hemodialysis Ppatients: Conversion from 3.0 mEq/L to 2.75 mEq/L. *Ther. Apher. Dial.*, **20**, 31-39. 査読有 IF: 1.478.
63. Tada, Y., Kokabu, S., Sugiyama, G., Nakatomi, C., Aoki, K., Fukushima, H., Osawa, K., Sugamori, Y., Ohya, K., Okamoto, M., Fujikawa, T., Itai, A., Matsuo, K., Watanabe, S., Jimi, E. (2016) The novel IκB kinase β inhibitor IMD-0560 prevents bone invasion by oral squamous cell carcinoma. *Oncotarget*, **5**, 12317-12330. 査読有 IF: 5.312
64. Seo, A., Kitagawa, N., Matsuura, T., Sato, H., Inai, T. (2016) Formation of keratinocyte multilayers on filters under airlifted or submerged culture conditions in medium containing calcium, ascorbic acid, and keratinocyte growth factor. *Histochem. Cell Biol.*, **146**, 585-597. 査読有 IF: 2.164.
65. Kuroshima, S., Kaku, M., Matsuura, T., Atsuta, I., Ayukawa, Y., Sawase, T. (2016) Medication-related osteonecrosis of the jaw; what should we do as prosthodontists? *J. Prosthodont. Res.*, **60**, 229-230. 査読有 IF: 3.306.
66. Higa, A., Oka, K., Kira-Tatsuoka, M., Tamura, S., Itaya, S., Toda, M., Ozaki, M., Sawa, Y. (2016) Intracellular signaling pathway activation via TGF-β differs in the anterior and posterior axis during palatal development. *J. Hard Tissue Biol.*, **25**, 195-204. 査読有 IF: 0.509.
67. Tamura, S., Oka, K., Itaya, S., Kira-Tatsuoka, M., Toda, M., Higa, A., Ozaki, M. (2016) Effects of fibrillin application on periodontal ligament regeneration in mouse model of tooth replantation. *J. Hard Tissue Biol.*, **25**, 295-304. 査読有 IF: 0.509.
68. Itaya, S., Oka, K., Kagawa, T., Oosaka, Y., Ishii, K., Kato, K., Baba, A., Ozaki, M. (2016) Diagnosis and management of mesiodens based on the investigation of its position using cone-beam computed tomography. *Pediatric Dent. J.*, **26**, 60-66. 査読有 IF: none.
69. Kira-Tatsuoka, M., Oka, K., Tsuruga, E., Ozaki, M., Sawa, Y. (2015) Immunohistochemical expression of fibrillin-1 and fibrillin-2 during tooth development. *J. Periodontal Res.*, **50**, 714-720. 査読有 IF: 2.878.
70. \*Shin, M., Suzuki, M., Guan, X., Smith, C.E., Bartlett, J.D. (2016) Murine matrix metalloproteinase-20 overexpression stimulates cell invasion into the enamel layer via enhanced Wnt signaling. *Sci. Rep.*, **6**, 29492, 13 pages. 査読有 IF: 4.609.
71. Sugimoto S, Okuda K, Miyakawa R, Sato M, Arita-Morioka K, Chiba A, Yamanaka K, Ogura T, Mizunoe Y, Sato C. (2016) Imaging of bacterial multicellular behaviour in biofilms in liquid by atmospheric scanning electron microscopy. *Sci. Rep.*, **6**, 25889, 13 pages. 査読有 IF: 4.122.
72. Parrales, A., Iwakuma, T. (2016) p53 as a regulator of lipid metabolism in cancer. *Internat. J. Mol. Sci.*, **17**, E2074, 11 pages. 査読有 IF: 3.878.
73. Ranjan, A., Iwakuma, T. (2016) Non-canonical cell death induced by p53. (2017) *Internat. J. Mol.*

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- Sci.*, **17**, E2068, 19 pages. 査読有 IF: 3.878.
74. Braun, W.M., Iwakuma, T. (2016) Regulation of cytotoxic T-cell responses by p53 in cancer. *Translational Cancer Res.*, **5**, 692-697. 査読有 IF: 1.732.
75. Iyer, S.V., Ranjan, A., Elias, H.K., Parrales, A., Sasaki, H., Roy, B.C., Umar, S., Tawfik, O.W., Iwakuma, T. (2016) Genome-wide RNAi screening identifies TMIGD3 isoform 1 as a suppressor of NF- $\kappa$ B and osteosarcoma progression. *Nat. Commun.*, **7**, 13561, 13 pages. 査読有 IF: 13.691.
76. Parrales, A., Ranjan, A., Iyer, S.V., Padhye, S., Weir, S.J., Roy, A., Iwakuma, T. (2016) DNAJA1 controls the fate of misfolded mutant p53 via the mevalonate pathway. *Nat. Cell Biol.*, **18**, 1233-1243. 査読有 IF: 20.46.
77. Kurahara, H., Bohl, C., Natsugoe, S., Nishizono, Y., Harihar, S., Sharma, R., Iwakuma, T., Welch, D.R. (2016) Suppression of pancreatic cancer growth and metastasis by HMP19 identified through genome-wide shRNA screen. *Internat. J. Cancer*, **139**, 628-638. 査読有 IF: 5.933.
78. Ranjan, A., Bera, K., Iwakuma, T. (2016) MDM2, a potential p53-independent regulator of liver cancer metastasis. *Hepatoma Res.*, **2**, 114-121. 査読有 IF: none.
79. Iyer, S.V., Parrales, A., Begani, P., Narkar, A., Adhikari, A.S., Martinez, L.A., Iwakuma, T. (2016) Allele-specific siRNA silencing for p53 mutants attenuates their dominant-negative gain-of-function activities. *Oncotarget*, **7**, 5401-5415. 査読有 IF: 5.312.
80. \*Ishii, T., Hayakawa, H., Sekiguchi, T., Adachi, N., Sekiguchi, M. (2015) Role of Auf1 in elimination of oxidatively damaged messenger RNA in human cells. *Free Radic. Biol. Med.*, **79**, 109-116. 査読有 IF: 6.326.
81. Nagaoka, Y., Kajiya, H., Ozeki, S., Ikebe, T., Okabe, K. (2015) Mevalonates restore zoledronic acid-induced osteoclastogenesis inhibition. *J. Dent. Res.*, **94**, 594-601. 査読有 IF: 5.716.
82. Yanagihara, T., Sanematsu, F., Sato, T., Uruno, T., Duan, X., Tomino, T., Harada, Y., Watanabe, M., Wang, Y., Tanaka, Y., Nakanishi, Y., Suyama, M., Fukui, Y. (2015) Intronic regulation of Aire expression by Jmjd6 for self-tolerance induction in the thymus. *Nat. Commun.*, **6**, 8820, 12 pages. 査読有 IF: 12.353.
83. Ohfuji, S., Okada, K., Nakano, T., Ito, H., Hara, M., Kuroki, H., Hirota, Y. (2015) Effectiveness of acellular pertussis vaccine in a routine immunization program: A multicenter, case-control study in Japan. *Vaccine*, **33**, 1027-1032. 査読有 IF: 3.285.
84. Hara, M., Fukuoka, M., Tashiro, K., Ozaki, I., Ohfuji, S., Okada, K., Nakano, T., Fukushima, W., Hirota, Y. (2015) Pertussis outbreak in university students and evaluation of acellular pertussis vaccine effectiveness in Japan. *BMC Infectious Diseases*, **15**, 45, 8 pages. 査読有 IF: 2.62
85. Togashi, T., Okada, K., Yamaji, M., Thompson, A., Gurtman, A., Cutler, M., Aizawa, M., Gruber, W.C., Scott, D.A. (2015) Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with DTaP vaccine in healthy infants in Japan. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **34**, 1096-1104. 査読有 IF: 2.305.
86. Suga, S., Chang, B., Asada, Akeda, H., Nishi, J., Okada, K., Wakiguchi, H., Maeda, A., Oda, M., Ishiwada, N., Saitoh, A., Oishi, T., Hosoya, M., Togashi, T., Oishi, K., Ihara, T. (2015) Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children: Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine*, **33**, 6054-6060. 査読有 IF: 3.285.
87. Tatsumoto, N., Yamada, S., Tokumoto, M., Eriguchi, M., Noguchi, H., Torisu, K., Tsuruya, K., Kitazono, T. (2015) Spironolactone ameliorates arterial medial calcification in uremic rats: the role of mineralocorticoid receptor signaling in vascular calcification. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*,

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- 309**, F967-979. 査読有 IF: 3.164.
88. Yamada, S., Tokumoto, M., Tsuruya, K., Tatsumoto, N., Noguchi, H., Kitazono, T., Ooboshi, H. (2015) Fetuin-A decrease induced by a low-protein diet enhances vascular calcification in uremic rats with hyperphosphatemia. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, **309**, F744-754. 査読有 IF: 3.164.
89. Yamada, S., Tsuruya, K., Tokumoto, M., Yoshida, H., Ooboshi, H., Kitazono, T. (2015) Factors associated with serum soluble inhibitors of Wnt- $\beta$ -catenin signaling (sclerostin and dickkopf-1) in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrology (Carlton)*, **20**, 639-645. 査読有 IF: 2.178.
90. Suehiro, T., Tsuruya, K., Ikeda, H., Toyonaga, J., Yamada, S., Noguchi, H., Tokumoto, M., Kitazono, T. (2015) Systemic aldosterone, but not angiotensin II, plays a pivotal role in the pathogenesis of renal injury in chronic nitric oxide-deficient male rats. *Nephrology (Carlton)*, **20**, 639-645. *Endocrinology*, **156**, 2657-2666. 査読有 IF: 3.961.
91. Yamada, S., Tokumoto, M., Taniguchi, M., Toyonaga, J., Suehiro, T., Eriguchi, R., Fujimi, S., Ooboshi, H., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2015) Two years of cinacalcet hydrochloride treatment decreased parathyroid gland volume and serum parathyroid hormone level in hemodialysis patients with advanced secondary hyperparathyroidism. *Ther. Apher. Dial.*, **19**, 367-377. 査読有 IF: 1.478.
92. Yamada, S., Tatsumoto, N., Tokumoto, M., Noguchi, H., Ooboshi, H., Kitazono, T., Tsuruya, K. (2015) Phosphate binders prevent phosphate-induced cellular senescence of vascular smooth muscle cells and vascular calcification in a modified, adenine-based uremic rat model. *Calcif. Tissue Int.*, **96**, 347-358. 査読有 IF: 3.293.
93. Yamada, S., Tsuruya, K., Tokumoto, M., Yoshida, H., Hasegawa, S., Tanaka, S., Eriguchi, M., Nakano, T., Masutani, K., Ooboshi, H., Kitazono, T. (2015) Fibroblast growth factor 23, but not parathyroid hormone, is associated with urinary phosphate regulation in patients on peritoneal dialysis. *Ther. Apher. Dial.*, **19**, 73-80. 査読有 IF: 1.478.
94. Kira-Tatsuoka, M., Oka, K., Tsuruga, E., Ozaki, M., Sawa, Y. (2015) Immunohistochemical expression of fibrillin-1 and fibrillin-2 during tooth development. *J Periodontal Res.*, **50**, 714-720. 査読有 IF: 2.878
95. Shimada, K., Hanioka, T. (2015) An evolutionary method for associative contrast rule mining from incomplete database. *J. Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics*, **19**, 766-777. 査読有 IF: none.
96. Shimada, K., Arahira, T., Hanioka, T. (2015) An evolutionary rule mining method for continuous value prediction from incomplete database and its application utilizing artificial missing values. *Proc. of the First IEEE International Conference on Big Data Computing Service and Applications*, 392-399. 査読有 IF: none.
97. Reymer, A., Babik, S., Takahashi, M., Nordén, B., Beke-Somfai, T. (2015) ATP hydrolysis in the RecA-DNA filament promotes structural changes at the protein-DNA interface. *Biochemistry*, **54**, 4579-4582. 査読有 IF: 2.852.
98. Laurin, Y., Savarin, P., Robert, C., Takahashi, M., Eyer, J., Prévost, C., Sacquin-mora, S. (2015) Investigating the structural variability and binding modes of the glioma targeting NFL-TBS 40-63 peptide on tubulin. *Biochemistry*, **54**, 3660-3669. 査読有 IF: 2.852.
99. Parrales, A., Iwakuma, T. (2015) Targeting oncogenic mutant p53 for cancer therapy. *Frontiers Oncol.*, **5**, 288, 13 pages. 査読有 IF: 4.416.
100. Sasaki, H., Iyer, S.V., Tawfik, O., Iwakuma, T. (2015) An improved intrafemoral injection with

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- minimized leakage as an orthotopic mouse model of osteosarcoma. *Anal. Biochem.*, **486**, 70-74. 査読有 IF: 2.16
101. Bi, Q., Rajan, A., Fan, R., Agarwal, N., Welch, D.R., Wiman, S.A., Ding, J., Iwakuma, T. (2015) MTBP suppresses metastasis in hepatocellular carcinoma. *Clinic. Experiment. Metastasis*, **32**, 301-311. 査読有 IF: 3.142.
102. Cho, T., Nagao, J., Imayoshi, R. and Tanaka, Y. (2014) Importance of diversity in the oral microbiota including *Candida* species revealed by high-throughput technologies. *Int. J. Dent.*, **2014**, 454391, 5 pages. IF: none.
103. Sasaki, M., Kajiya, H., Ozeki, S., Okabe, K., Ikebe, T. (2014) Reactive oxygen species promotes cellular senescence in normal human epidermal keratinocytes through epigenetic regulation of p16 (INK4a.). *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **452**, 622-628. 査読有 IF: 2.455.
104. Ota, N., Ohno, J., Seno, K., Taniguchi, K., Ozeki, S. (2014) In vitro and in vivo expression of aldehyde dehydrogenase 1 in oral squamous cell carcinoma. *Int. J. Oncol.*, **44**, 435-442. 査読有 IF: 3.271.
105. Hashimoto, K., Naganuma, K., Yamashita, Y., Ikebe, T., Ozeki, S. (2014) A case of mucositis due to the allergy to self-curing resin. *Oral Sci. Int.*, **11**, 37-39. 査読有 IF: none.
106. Yamaguchi, Y., Ohno, J., Sato, A., Kido, H., Fukushima, T. (2014) Mesenchymal stem cell spheroids exhibit enhanced in-vitro and in-vivo osteoregenerative potential. *BMC Biotechnol.*, **14**, 105, 10 pages. 査読有 IF: none.
107. Toda, M., Ohno, J., Shinozaki, Y., Ozaki, M., Fukushima, T. (2014) Osteogenic potential for replacing cells in rat cranial defects implanted with a DNA/protamine complex paste. *Bone*, **67**, 237-245. 査読有 IF: 4.355.
108. Shinozaki, Y., Toda, M., Ohno, J., Kawaguchi, M., Kido, H., Fukushima, T. (2014) Evaluation of bone formation guided by DNA/protamine complex with FGF-2 in an adult rat calvarial defect model. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, **102**, 1669-1676. 査読有 IF: 3.104.
109. Hanada, H., Ohno, J., Seno, K., Ota, N., Taniguchi, K. (2014) Dynamic changes in cell-surface expression of mannose in the oral epithelium during the development of graft-versus-host disease of the oral mucosa in rats. *BMC Oral Health*, **14**, 5, 9 pages. 査読有 IF: 1.949.
110. Miyazaki, C., Okada, K., Ozaki, T., Hirose, M., Iribe, K., Yokote, H., Ishikawa, Y., Togashi, T., Ueda, K. (2014) Phase III clinical trials comparing the immunogenicity and safety of the Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine ENCEVAC® with those of mouse brain-derived vaccine using the Beijing-1 strain. *Clin. Vaccine Immunol.*, **21**, 188-195. 査読有 IF: 2.477.
111. Kashiwagi, Y., Miyata, A., Kumagai, T., Maehara, K., Suzuki, E., Nagai, T., Ozaki, T., Nishimura, N., Okada, K., Kawashima, H., Nakayama, T. (2014) Production of inflammatory cytokines in response to diphtheria- pertussis-tetanus (DPT), haemophilus influenzae type b (Hib), and 7-valent pneumococcal (PCV7) vaccines. *Human Vaccines Immunotherap.*, **10**, 1-9. 査読有 IF: 2.301.
112. Ochiai, M., Horiuchi, Y., Yuen, C.T., Asokanathan, C., Yamamoto, A., Okada, K., Kataoka, M., Markey, K., Corbel, M., Xing, D. (2014) Investigation in a murine model of possible mechanisms of enhanced local reactions to post-primary diphtheria-tetanus toxoid boosters in recipients of a cellular pertussis-diphtheria-tetanus vaccine. *Human Vaccines Immunotherap.*, **10**, 2074-2080. 査読有 IF: 2.301.
113. Chang, B., Wada, A., Hosoya, M., Oishi, T., Ishiwada, N., Oda, M., Sato, T., Terauchi, Y., Okada,

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- K., Nishi, J., Akeda, H., Kamiya, H., Ohnishi, M., Ihara, T., and the Japanese Invasive Disease Study Group. (2014) Characteristics of group B streptococcus isolated from infants with invasive infections: A population-based study in Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, **67**, 356-360. 査読有 IF: 1.095.
114. Yamada, S., Tsuruya, K., Taniguchi, M., Yoshida, H., Tokumoto, M., Hasegawa, S., Tanaka, S., Eriguchi, M., Nakano, T., Kitazono, T. (2014) Relationship between residual renal function and serum fibroblast growth factor 23 in patients on peritoneal dialysis. *Ther. Apher. Dial.*, **18**, 383-390. 査読有 IF: 1.478.
115. Yamada, S., Tokumoto, M., Tatsumoto, N., Taniguchi, M., Noguchi, H., Nakano, T., Masutani, K., Ooboshi, H., Tsuruya, K., Kitazono, T. (2014) Phosphate overload directly induces systemic inflammation and malnutrition as well as vascular calcification in uremia. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, **306**, F1418-1428. 査読有 IF: 3.164.
116. Taniguchi, R., Fukushima, H., Osawa, K., Maruyama, T., Yasuda, H., Weih, F., Doi, T., Maki, K., Jimi, E. (2014) RelB-induced expression of Cot, an MAP3K family member, rescues RANKL-induced osteoclastogenesis in alymphoplasia mice by promoting NF- $\kappa$ B2 processing by IKK $\alpha$ . *J. Biol. Chem.*, **289**, 7349-7361. 査読有 IF: 4.254.
117. Wu, X., Fukushima, H., North, B.J., Nagaoka, Y., Nagashima, K., Deng, F., Okabe, K., Inuzuka, H., Wei, W. (2014) SCF $\beta$ -TRCP regulates osteoclastogenesis via promoting CYLD ubiquitination. *Oncotarget*, **5**, 4211-4221. 査読有 IF: 5.312.
118. Hirata-Tsuchiya, S., Fukushima, H., Katagiri, T., Ohte, S., Shin, M., Nagano, K., Aoki, K., Morotomi, T., Sugiyama, G., Nakatomi, C., Kokabu, S., Doi, T., Takeuchi, H., Ohya, K., Terashita, M., Hirata, M., Kitamura, C., Jimi, E. (2014) Inhibition of BMP2-induced bone formation by the p65 subunit of NF- $\kappa$ B via an interaction with Smad4. *Mol. Endocrinol.*, **28**, 1460-1470. 査読有 IF: 3.841.
119. Matsuura, T., Tokutomi, K., Sasaki, M., Katafuchi, M., Mizumachi, E., Sato, H. (2014) Distinct characteristics of mandibular bone collagen relative to long bone collagen: relevance to clinical dentistry. *Bio. Med. Res. Int.*, DOI: 10.1155/2014/769414, 10 pages. 査読有 IF: 2.583.
120. Matsuura, T., Mizumachi, E., Katafuchi, M., Tokutomi, K., Kido, H., Matsuura, M., Sato, H. (2014) Sex-related differences in cortical and trabecular bone quantities at the mandibular molar. *J. Hard Tissue Biol.*, **23**, 267-274. 査読有 IF: 0.509.
121. Matsuura, T., Sasaki, M., Katafuchi, M., Tokutomi, K., Mizumachi, E., Makino, M., Naito, T., Sato, H. (2014) Characterization of the bone matrix and its contribution to tooth loss in human cadaveric mandibles. *Acta Odontol. Scand.*, **72**, 753-761. 査読有 IF: 1.522.
122. Matsuura, T., Mizumachi, E., Sato, H. (2014) An alternative approach for reducing complicated symptoms related to nonfunctional tooth contact: a case report. *Oral Health Dent. Manag.*, **13**, 1052-1055. 査読有 IF: none.
123. Fornander, L.H., Renodon-Cornière, A., Kuwabara, N., Ito, K., Tsutsui, Y., Shimizu, T., Iwasaki, H., Norden, B., Takahashi, M. (2014) Swi5-Sfr1 protein stimulates Rad51-mediated DNA strand exchange reaction through organization of DNA bases in the presynaptic filament. *Nucl. Acids Res.*, **42**, 2358-2365. 査読有 IF: 10.235.
124. Esnault, C., Renodon-Cornière, A., Takahashi, M., Casse, N., Delorme, N., Louarn, G., Fleury, F., Pilard, J.-F., Chénais, B. (2014) DNA binding of human Rad51 protein assessed by Quartz Crystal Microbalance and Atomic Force Microscopy: effect of ADP and BRC4-28 peptide inhibitor. *Chem.*

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- Phys. Chem.*, **15**, 3753-3760. 査読有 IF: 2.95.
125. Le Cigne, A., Menil-Philippot, V., Fleury, F., Takahashi, M., Thiriet, C. (2014) A transient expression of RAD51 in the late G2-phase is required for cell cycle progression in synchronous hysarum cells. *Genes to Cells*, **19**, 755-763. 査読有 IF: 2.326.
126. Liu, W., Beck, B.H., Vaidya, K.S., Nash, K.Y., Feeley, K.P., Ballinger, S.W., Pounds, K.M., Denning, W.L., Diers, A.R., Landar, A., Dhar, A., Iwakuma, T., Welch, D.R. (2014) Metastasis suppressor KISS1 appears to reverse the Warburg effect by enhanceing mitochondrial biogenesis. *Cancer Res.*, **74**, 954-963. 査読有 IF: 9.578.
127. Harihar, S., Pounds, K.M., Iwakuma, T., Seidah, N.G., Welch, D.R. (2014) Furin is the major proprotein convertase required for KISS1-to-kisspepton processing. *PLoS ONE*, **9**, e84958, 6 pages. 査読有 IF: 3.352.
128. 湯浅賢治、三輪邦弘、香川豊宏、白石朋子、吉田翔子、橋本麻利江、松本姫可 (2018) 口腔癌画像診断に役立つ知識 超音波.臨床画像 **34**、1278-1288.
129. 湯浅賢治、香川豊宏、白石朋子、三輪邦弘、山本千佳、吉田祥子 (2016) 口腔癌 N0 症例の頸部マネージメント 経過観察中の頸部リンパ節の超音波診断. 日本口腔腫瘍学会誌 **28**、57-64. 査読有
130. 岡田賢司、富樫武弘、田邊康祐、山地雅子、Michael Pride, Alejandra Gurtman、吉田瑞樹、Allison Thompson、William C. Gruber、Daniel A. Scott (2016) 日本人乳幼児における 7 価肺炎球菌結合型ワクチンと DTaP 同時接種時の安全性、忍容性および免疫原性. 小児感染免疫 **28**、225-234. 査読有
131. 岡田賢司、菅秀、庵原俊昭、神谷齊 (2016) 小児の細菌性髄膜炎に対するワクチンの効果. 日本化学療法学会雑誌 **64**、652-655. 査読有
132. 石和田稔彦、岡田賢司 (2016) 呼吸器感染症診断のポイントとピットフォール. 日本小児呼吸器学会雑誌 **26**、261-262. 査読有
133. 山口優子、諸熊一則、目野郁子、岡田賢司、宮崎千明、植田浩司 (2016) 北九州地方における看護学生 (1994~2011 年入学) を対象とした百日咳、ジフテリア、破傷風の血清疫学調査. 感染症学雑誌 **90**、473-479. 査読有
134. \*田中芳彦 (2015) 歯周病の病態からみた新しい考え方. 感染症 **45**、193-202. 査読有
135. 岡田賢司、田中正章、宗稔 (2015) 小児科医療従事者における百日咳血清疫学の前方視・縦断研究. 日本小児科学会雑誌 **119**、1643-1650. 査読有
136. 日高真純 (2014) 変異細胞を排除するアポトーシスの誘導機構. 放射線生物研究 **49**、73-84. 査読有
137. 大関悟 (29 名中 29 番目) (2014) 舌・口庭癌切除後再建症例の術後機能に関する客観的評価 (多施設共同研究). 口腔腫瘍 **26**、1-16. 査読有
138. 田中芳彦 (2014) グアニンヌクレオチド交換因子からみた T 細胞のシグナル伝達. 福岡歯科大学学会雑誌 **39**、213-218. 査読有
139. 岡田賢司 (2014) 最近の小児結核の話題—BCG 接種時期の見直しを中心に— 日本小児呼吸器学会雑誌 **24**、163-171.
140. 岡田賢司、黒崎知道 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 追補版 日本小児呼吸器学会雑誌 **25**、52-53.
141. 岡田賢司 (2014) 予防接種の安全性—日米の報告システム— 福岡歯科大学学会雑誌 **39**、205-212. 査読有

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

142. 野上裕子、岡田賢司、本荘哲、蒲池一成、岩永知秋 (2014) 成人百日咳の特徴と予後—臨床的診断例における検査による診断確定群と非確定群の比較— 日本呼吸器学会誌 3、665-670. 査読有

### <図書>

1. Torisu, H. (2018) Epidemiology of acute disseminated encephalomyelitis. *ACUTE ENCEPHALOPATHY AND ENCEPHALITIS IN INFANCY AND ITS RELATED DISORDERS*. Yamanouchi H, Moshe SL, Okumura A (eds) Elsevier Inc., pp. 143-149.
2. Matsuura, T., Yamashita J. (2018) Dental implants and osseous healing in the oral cavity. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism, 9th edition*, Bilezikian, J.P. (ed) Wiley-Blackwell, pp. 949-956.
3. Honda, M., Toriumi, T., Oka, K., Isokawa, K. (2015) Dental stem cells for tooth tissue engineering. *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences*, pp. 347-358.
4. 田中芳彦 (分担執筆). (2018) CHAPTER 5 基礎免疫学. 石原和幸、今井健一、小川和彦、落合邦康、落合智子、葛城啓彰、上西秀則、清浦有祐、小西清司、田中芳彦、中澤太、浜田信城、前田伸子 編集. 口腔微生物学—感染と免疫— 第6版. 東京. 学建書院, pp. 215-263.
5. 鳥巢浩幸 (2018) 小児脱髄性疾患—の診断基準について教えてください. 神経内科 Clinical Questions & Pearls 「中枢脱髄性疾患」, 吉良潤一 (編), 中外医学社, pp. 67-72.
6. 鳥巢浩幸 (2018) 小児 MS はどのような特徴がありますか. 神経内科 Clinical Questions & Pearls 「中枢脱髄性疾患」, 吉良潤一 (編), 中外医学社, pp. 220-224.
7. 野田麻里絵, 鳥巢浩幸 (2018) 急性散在性脳脊髄炎. 小児疾患の診断治療基準 第5版, 東京医学社, pp. 748-749.
8. 鳥巢浩幸 (2017) 急性小脳失調症. オプソクロヌス—ミオクロヌス症候群. 最新ガイドライン準拠 小児科診断・治療指針 改定第2版, 遠藤文夫 (編), 中山書店, pp. 814-815.
9. 田中芳彦 (分担執筆) (2016) 第2章 免疫学 V 細胞性免疫. 川端重忠、小松澤均、大原直也、寺尾豊、浜田茂幸 編集. 口腔微生物学・免疫学 第4版. 東京. 医歯薬出版, pp. 96-102.
10. 岡田賢司 (2016) 重症度の判定 (入院と外来). 小児の肺炎 改訂版, pp.96-101.
11. 岡田賢司 (2016) 水痘 今日の治療指針 2016, pp.253-254.
12. 岡田賢司 (2016) 予防接種 (ワクチン) の種類・接種時期一覧 今日の治療指針 2016, pp. 1653-1665.
13. 岡田賢司 (監修) (2016) 専門医がリードする 小児感染症 ケースカンファレンス.
14. 岡田賢司 (2016) 最新感染症ガイド R-Book2015 (米国小児科学会 Red Book 2015 の翻訳版). 日本小児医事出版社, pp. 980-1022.
15. 岡田賢司 (2016) 髄膜炎 (細菌性、非細菌性) 小児科診療ガイドライン 第3版, pp. 135-139.
16. 岡田賢司 (2016) 長引く咳. 専門医がリードする 小児感染症 ケースカンファレンス. pp. 143-148.
17. 岡田賢司 (2016) 専門医がリードする 小児感染症 ケースカンファレンス.
18. 是松聖悟、三浦克志、長谷川俊史、長尾みづほ、中村晴奈、杉浦至郎、岡田賢司、藤澤隆夫 (2016) エンテロウイルス D68 型流行期における小児気管支喘息発作例の全国調査. IASR Vol. 37, pp. 31-33.
19. 岡田賢司 (2016) DTP-IPV ワクチン① 百日咳ワクチンを中心に. 小児の予防接種ハンドブック, pp. 108-115.

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

20. 岡田賢司 (2016) 成人・高齢者から小児への感染症. 小児科 2016 年 臨時増刊号, pp. 709-716.
21. 岡田賢司 (2016) 百日咳の臨床診断. 臨床検査 第 60 巻第 7 号, pp. 762-766.
22. 岡田賢司 (2016) LAMP 法による百日咳の診断. Modern Media モダンメディア 第 62 巻 9 号, pp. 14-20
23. 岡田賢司 (2016) 進むか? 思春期以降の百日咳対策 日経メディカル 第 587 号, pp. 18-19
24. 岡田賢司 (2016) インフルエンザ・肺炎球菌感染症 (B 類疾病) 予防接種ガイドライン 2016 年度版 予防接種ガイドライン等検討委員会.
25. 岡田賢司 (2016) ワクチン接種後の有害症状は見えやすいですが、接種の効果はみえにくい! 保育と保健ニュース No.75.
26. 岡田賢司 (2016) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017 日本小児感染症学会・日本小児呼吸器学会.
27. 金子高士 (2016) 第 23 回日本歯科医学会総会記念誌編集委員会編 お口からはじめましよう からだの健康 歯周病とからだの病気 歯周病が影響する糖尿病・心臓病・脳梗塞 医歯薬出版, pp. 4-5.
28. 徳本正憲 (2016) 二次性副甲状腺機能亢進症の病態生理 - Clinical Calcium 2016, 26(6) : pp. 15-23.
29. 徳本正憲 (2015) 高齢透析患者の骨 - 透析ケア 2015, 21: pp. 14-19.
30. 徳本正憲 (2015) 高齢透析患者の歯 - 透析ケア 2015, 21: pp. 20-24.
31. 徳本正憲 (2015) クエン酸第二鉄の臨床成績 - Nephrology Frontier 2015, 14: pp. 34-4
32. 徳本正憲 (2015) 異所性 (血管) 石灰化 - 腎と透析 2015, 79: pp. 418-424.

### <学会発表>

1. 橋本麻利江、白石朋子、吉田祥子、三輪邦弘、香川豊宏、湯浅賢治: 頸部転移リンパ節の画像所見の検討—2018 年の当科の診断成績の検証— 第 38 回関西・九州合同地方会、鹿児島、2019 年 1 月
2. 林田元気、日高京子、藤兼亮輔、日高真純、續輝久、釣本 敏樹、中津可道: アルキル化 DNA 損傷により誘導されるミスマッチ修復因子依存的な PCNA の修飾、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018 年 11 月
3. 日高京子、林田元気、日高真純、大野みずき、續輝久、中津可道: 高感度変異検出をめざした多能性幹細胞におけるミューテーター株の作製、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018 年 11 月
4. 力武美保子、藤兼亮輔、武石幸容、大林 祐子、岡暁子、尾崎正雄、日高真純: ミスマッチ修復タンパク質に依存したアポトーシス誘導における FAN1 の機能、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、平成 30 年 11 月
5. 藤兼亮輔、武石幸容、力武美保子、大林 祐子、関口睦夫、日高真純: アルキル化剤に起因するアポトーシス経路における MutLa/β/γ 複合体の機能解析、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018 年 11 月
6. 武石幸容、藤兼亮輔、力武美保子、大林 祐子、高橋達郎、関口睦夫、日高真純: アルキル化 DNA 損傷が引き起こすアポトーシスにおけるクロマチンリモデラーの役割、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018 年 11 月
7. 林道夫、岡素雅子、橋口一成、日高真純、續輝久、梅津桂子、関口睦夫: DNA 修復とアポ

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- トーシス誘導を欠失したヒト iPS 細胞における発がん初期過程の解析、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018 年 11 月
8. 織田信弥、林田元気、日高京子、藤兼亮輔、日高真純、續輝久、中津可道: ゲノム編集を用いて有害な MSH2 変異を導入したヒト細胞におけるリピート配列の特異的な不安定性、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018 年 11 月
  9. Takeishi, Y., Fujikane, R., Sekiguchi M., Hidaka M.: Function of chromatin remodeler SMARCAD1 in the induction of apoptosis triggered by DNA mismatch. 第 77 回日本癌学会学術総会、大阪、2018 年 9 月
  10. 吉田翔子、白石朋子、香川豊宏、三輪邦弘、白石朋子、橋本麻利江、湯浅賢治: 頬隙に発生した腫瘍性病変の画像所見. 第 72 回日本口腔科学会学術集会、名古屋、2018 年 5 月
  11. Oda, S., Hayashida, G., Hidaka, K., Takeishi, Y., Fujikane, R., Hidaka, M., Tsuzuki, T., Nakatsu, Y.: Paradoxical genomic destabilization in human cells with Lynch syndrome MSH2 mutations introduced by CRISPR/Cas9 system. 第 77 回日本癌学会学術総会、大阪、2018 年 9 月
  12. Fujikane, R., Takeishi, Y., Sekiguchi, M., Hidaka, M.: PMS1 is involved in O<sup>6</sup>-methylguanine-induced apoptosis pathway. 第 77 回日本癌学会学術総会、大阪、2018 年 9 月
  13. Tasaki, S., Cho, T., Nagao, J., Narita, Y., Ikezaki, S., Yasumatsu, K., Toyoda, K., Arita-Morioka, K., Kojima, H., Tanaka Y.: Exploration of a novel T cell antigen of *Candida albicans* against oral candidiasis. The 48<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology. Fukuoka, 2018 年 12 月
  14. Yasumatsu, K., Nagao, J., Narita, Y., Arita-Morioka, K., Ikezaki, S., Tasaki, S., Toyoda, K., Cho, T., Kido, H., Tanaka Y.: The influence of maternal inflammation by bacterial infection on fetal brain development. The 48<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology. Fukuoka, 2018 年 12 月
  15. 安松香奈江、永尾潤一、成田由香、有田(森岡)健一、池崎晶二郎、長環、城戸寛史、田中芳彦: 母体の細菌感染が胎児脳システム発達に及ぼす影響、第 45 回福岡歯科大学学会、福岡、2018 年 12 月
  16. 田崎園子、長環、小島寛、田中芳彦: 口腔カンジダ症を制御する Th17 細胞を介した免疫応答の解析、第 35 回日本障害者歯科学会・学術集会、東京、平成 30 年 11 月
  17. 安松香奈江、城戸寛史、田中芳彦: 細菌感染による母体免疫活性化と胎児脳システム発達の関連性、第 61 回秋季日本歯周病学会学術大会、大阪、2018 年 10 月
  18. Tanaka, Y.: A novel alternatively spliced SWAP-70-like adapter of T cells in differentiated Th2 cells. Symposia. The 91<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society. Kyoto, 2018 年 9 月
  19. 田崎園子、長環、永尾潤一、池崎晶二郎、成田由香、有田(森岡)健一、安松香奈江、豊田馨大、小島寛、田中芳彦: *Candida albicans* 構成タンパク質を特異的に認識する Th17 細胞による口腔カンジダ症抑制効果の検討、第 62 回日本医真菌学会学術集会、金沢、2018 年 9 月
  20. 池崎晶二郎、長環、永尾潤一、田崎園子、安松香奈江、豊田馨大、成田由香、有田(森岡)健一、池邊哲郎、田中芳彦: 病原真菌 *Candida albicans* の mild heat stress 条件応答機構の解明、第 62 回日本医真菌学会学術集会、金沢、2018 年 9 月
  21. 長環、田中芳彦: 菌糸形カンジダ由来成分で分化した Th17 細胞による口腔カンジダ症抑制、第 71 回日本細菌学会九州支部総会、北九州、2018 年 9 月
  22. 池本梨央南、豊屋有希、永尾潤一、田中芳彦: う蝕および歯周病を標的とした口腔内細菌

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- 由来抗菌因子の探索、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
23. 長 環、田崎園子、池崎晶二郎、永尾潤一、成田由香、有田(森岡)健一、安松香奈江、豊田馨太、田中芳彦: *Candida albicans* 菌糸形細胞由来画分からの T 細胞エピトープ候補探索、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
  24. 永尾潤一、成田由香、豊田馨太、有田(森岡)健一、安松香奈江、池崎晶二郎、田崎園子、長環、田中芳彦: 歯周病発症に関わる T 細胞免疫応答の制御機構の解、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
  25. 有田(森岡)健一、永尾潤一、成田由香、池崎晶二郎、安松香奈江、豊田馨太、田崎園子、長 環、田中芳彦: Myricetin 類縁体を用いた細胞外アミロイド線維依存的なバイオフィルム形成の制御法、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
  26. 田崎園子、長 環、永尾潤一、池崎晶二郎、成田由香、有田(森岡)健一、安松香奈江、豊田馨太、小島寛、田中芳彦: *Candida albicans* 成分特異的 T 細胞の病態抑制効果の検討、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
  27. 池崎晶二郎、長 環、永尾潤一、田崎園子、安松香奈江、豊田馨太、成田由香、有田(森岡)健一、池邊哲郎、田中芳彦: *Candida albicans* のバイオフィルム形成における mild heat stress 応答機構の解明、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
  28. 安松香奈江、永尾潤一、豊田馨太、成田由香、有田(森岡)健一、池崎晶二郎、田崎園子、長環、城戸寛史、田中芳彦: 細菌感染がもたらす母体免疫活性化が胎児脳システムへ与える影響について、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
  29. 豊田馨太、成田由香、永尾潤一、有田(森岡)健一、安松香奈江、池崎晶二郎、田崎園子、長環、城戸寛史、田中芳彦: 歯周病原細菌に対する T 細胞応答に関与する抗原タンパク質の同定、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
  30. Numata, R., Torisu, H., Chye, L.B., Okada, K.: Differences in medical care for infection between Singapore and Japan. The 9th Asian congress of pediatric infectious diseases. Fukuoka, Japan, 2018 年 11 月
  31. Nanishi, E., Hoshina, T., Sanefuji, M., Torisu, H., Okada, K., Sakai, Y., Ohga, S.: A nationwide survey of pediatric-onset Japanese encephalitis in Japan. The 9th Asian congress of pediatric infectious diseases. Fukuoka, Japan, 2018 年 11 月
  32. 河原ゆり、金子高士、吉永泰周、有田陽一、中村恵子、古賀千尋、大城希美子、山本南奈、廣松亮、有田晴一、佐藤博信、坂上竜資: *Porphyromonas gingivalis* LPS のカスパーゼ 4 活性化に関する研究、第 45 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2018 年 12 月
  33. 有田陽一、吉永泰周、金子高士、河原ゆり、笠孝成、中村恵子、古賀千尋、大城希美子、山本南奈、廣松亮、有田晴一、坂上竜資: NLRP3 インフラマソームの咬合性外傷による骨吸収への関与、第 45 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2018 年 12 月
  34. 尾崎幸生、山下恭徳、岸本隆明、Ziauddin SM、樋口賀奈子、金子高士、吉村篤利: リポ多糖およびペプチドグリカン局所投与マウスにおける歯槽骨吸収には異なるサイトカインが関与する、平成 30 年度日本歯周病学会九州五大学日本臨床歯周病学会九州支部合同研修会、福岡、2018 年 11 月
  35. 河原ゆり、金子高士、吉永泰周、有田陽一、笠孝成、中村恵子、古賀千尋、大城希美子、山本南奈、廣松亮、有田晴一、吉村篤利、坂上竜資: 歯周病原細菌による NLRP3 インフラマソームの活性化に対してスルホニル尿素薬が及ぼす影響、平成 30 年度日本歯周病学会九州五大学日本臨床歯周病学会九州支部合同研修会、福岡、2018 年 11 月
  36. 有田陽一、吉永泰周、金子高士、河原ゆり、笠孝成、中村恵子、古賀千尋、大城希美子、

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- 山本南奈、廣松亮、有田晴一、坂上竜資: 実験的咬合性外傷による骨吸収における NLRP3 インフラマソームの関与、平成 30 年度日本歯周病学会九州五大学日本臨床歯周病学会九州支部合同研修会、福岡、2018 年 11 月
37. Ziauddin, S.M., 尾崎幸生、樋口賀奈子、金子高士、吉村篤利: 歯石中の結晶構造および菌体成分が HSC-2 口腔上皮細胞とマクロファージの細胞死に及ぼす影響、平成 30 年度日本歯周病学会九州五大学日本臨床歯周病学会九州支部合同研修会、福岡、2018 年 11 月
38. 尾崎幸生、岸本隆明、山下恭徳、エスエムジャウディン、樋口加奈子、金子高士、吉村篤利: リポ多糖およびペプチドグリカン局所投与マウス歯槽骨面上の破骨細胞形成への炎症性および抗炎症性サイトカインの関与、第 61 回秋季日本歯周病学会学術大会、大阪、2018 年 10 月
39. 有田陽一、吉永泰周、金子高士、河原ゆり、中村恵子、古賀千尋、大城希美子、山本南奈、廣松亮、有田晴一、坂上竜資: NLRP3 インフラマソームは外傷性咬合による骨吸収に関与する、第 61 回秋季日本歯周病学会学術大会、大阪、2018 年 10 月
40. Ziauddin, S.M., Yoshimura, A., Montenegro, Raudales, J.L., Ozaki, Y., Higuchi, K., Kaneko, T., Ukai, T., Hara, Y.: Dental calculus alters the permeability of HSC-2 oral epithelial cell monolayer. 第 61 回春季日本歯周病学会学術大会、東京、2018 年 5 月
41. Tokumoto, M., Yamada, S., Nakano, T., Tsuruya, K., Kitazono, T., Ooboshi, H.: The direct inhibitory effect of ferric citrate on phosphate-induced calcification and osteoblastic trans-differentiation via suppression of HIF1 $\alpha$  expression in human vascular smooth muscle cells. Renal Week 2018, San Diego, CA, USA, 2018 年 10 月
42. 宮園祥爾、瀬尾皓、松浦尚志、稲井哲一朗: ビタミン A 誘導体はブタケラチノサイトの三次元培養系で角化を抑制する、第 127 回日本補綴歯科学会学術大会、岡山、2018 年 6 月
43. 大木 調、岡 暁子、緒方佳代子、中村雅子、奥原 滋、尾崎正雄、井関祥子、阪井丘芳: 口蓋上皮 TGF- $\beta$  および Shh は、口蓋間葉の Tenascin C 発現を誘導する、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
44. Tamura, S., Oka, K., Itaya, S., Kira-Tatsuoka, M., Nakamura, M., Higa, A., Ozaki, M.: Effects of fibrillin application on periodontal ligament regeneration in mouse model of tooth replantation. The 48<sup>th</sup> Scientific Meeting and Annual Congress of Korean Academy of Pediatric Dentistry, Seoul, Korea, 2018 年 4 月
45. Hayashi, M., Oka, S., Hashiguchi, K., Hidaka, M., Umezu, K., Tsuzuki, T., Sekiguchi, M.: Human iPS cells defective in DNA repair and apoptosis to reveal early events of carcinogenesis. The Beijing Symposium on Genetic Stability and Accurate Gene Expression under Oxidative Stress. Beijing, China, 2018 年 11 月
46. 林道夫、岡素雅子、橋口一成、日高真純、續輝久、梅津桂子、関口睦夫: DNA 修復とアポトーシス誘導を欠失したヒト iPS 細胞における発がん初期過程の解析、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018 年 11 月
47. 橋口一成、林道夫、関口睦夫、梅津桂子: 酸化ヌクレオチドの浄化機構、日本遺伝学会第 90 回大会、奈良、2018 年 9 月
48. 石井健士、早川浩、関口睦夫: PCBP1 タンパク質は酸化損傷 RNA 結合因子として機能する、日本遺伝学会第 90 回大会、奈良、2018 年 9 月
49. Ishii, T., Hayakawa, T., Igawa, T., Sekiguchi, M.: Heavily oxidized RNA induces apoptosis, he Beijing Symposium on Genetic Stability and Accurate Gene Expression under Oxidative Stress、北京、2018 年 11 月

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

50. 石井健士、早川浩、井川達弘、関口猛、関口睦夫: PCBP1 タンパク質は重度の酸化損傷を受けた RNA を認識して細胞死を誘導する、日本分子生物学会第 41 回年会、横浜、2018 年 11 月
51. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、岡部幸司: エナメル芽細胞蛍光標識モデルの開発、第 45 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2018 年 12 月
52. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、岡部幸司: TRPM7 によるエナメル質形成制御、第 69 回西日本生理学会、福岡、2018 年 10 月
53. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、原田英光、岡部幸司: マウスエナメル芽細胞の新規標識・分取法、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、福岡、2018 年 9 月
54. 進正史、溝口利英、岡本富士雄、鍛冶屋浩、荒井敦、宇田川信之、岡部幸司: 間葉系細胞由来 TRPM7 による骨格形成制御、第 36 回日本骨代謝学会学術集会、長崎、2018 年 7 月
55. 進正史、緒方佳代子、圓谷智之、岡暁子、岡本富士雄、鍛冶屋浩、片桐千秋、尾崎正雄、松下正之、岡部幸司: エナメル質形成における TRPM7 のキナーゼ活性とチャネル機能の意義、第 95 回日本生理学会大会、香川、2018 年 3 月
56. Hayakawa, H., Ishii, T., Sekiguchi, M.: Human proteins that recognize oxidative RNA damage. Gordon Research Conf. Oxidative Stress and Disease. Lucca, Italy, 2017 年 3 月
57. 日高真純、藤兼亮輔、武石幸容、力武美保子、高橋達郎、尾崎正雄、関口睦夫: 発がん抑制と治療に関わるミスマッチ修復依存の細胞死誘導機構、第 40 回日本分子生物学会年会、神戸、2017 年 12 月
58. 林田元気、中津可道、日高京子、藤兼亮輔、日高真純、織田信弥、釣本敏樹、續輝久: リンチ症候群患者に見出された変異型 MSH2 を持つ人細胞株の樹立とその解析、第 40 回日本分子生物学会年会、神戸、2017 年 12 月
59. 武石幸容、藤兼亮輔、力武美保子、高橋達郎、関口睦夫、日高真純: ミスマッチ修復に依存したアポトーシスにおけるクロマチンリモデリング因子の役割、第 40 回日本分子生物学会年会、神戸、2017 年 12 月
60. 力武美保子、藤兼亮輔、武石幸容、岡暁子、尾崎正雄、日高真純: DNA 損傷が引き起こすアポトーシス誘導に関わる HMGA の分子機能解析、第 44 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2017 年 12 月
61. Takeishi, Y., Fujikane, R., Sekiguchi, M., Hidaka, M.: Chromatin remodeler SMARCD1 facilitates the induction of apoptosis triggered by DNA mismatch. 第 76 回日本癌学会学術総会、横浜、2017 年 9 月
62. Hayashida, G., Nakatsu, Y., Hidaka, K., Fujikane, R., Hidaka, M., Oda, S., Tsuzuki, T.: MSH2 ATPase domain mutants found in Lynch syndrome patients show a marked instability in human cells. 第 76 回日本癌学会学術総会、横浜、2017 年 9 月
63. Yoshida, S., Shiraishi, T., Kagawa, T., Miwa, K., Yoshimoto, S., Yuasa, K.: MR Imaging and Ultrasonography of Neurogenic Tumors in the Head and Neck Region. The 21th International Congress of Dental and Maxilla-Facial Radiology. 高雄、2017 年 4 月
64. Yuasa, K., Kagawa, T., Miwa, K., Shiraishi, T., Yoshida, S.: Diagnostic imaging for cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer in our department. The 21th International Congress of Dental and Maxilla-Facial Radiology. 高雄、2017 年 4 月
65. 三輪邦弘、白石朋子、吉田翔子、香川豊宏、湯浅賢治: 口腔癌の顎下リンパ節後発転移に対する超音波組織弾性映像法の所見. 第 21 回日本歯科放射線学会 臨床画像大会. 盛岡、2017 年 11 月

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

66. Tasaki, S., Cho, T., Nagao, J., Narita, Y., Hashimoto, M., Ikezaki, S., Yasumatsu, K., Toyoda, K., Arita-Morioka, K., Kojima, H., Tanaka, Y.: Investigation of mechanisms underlying the T cell response in oral candidiasis. The 47<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology. Sendai, 2017 年 12 月
67. Ikezaki, S., Nagao, J., Hashimoto, M., Tasaki, S., Yasumatsu, K., Toyoda, K., Narita, Y., Arita-Morioka, K., Cho, T., Tanaka, Y.: A novel alternative splicing of T-cell signaling molecule modulates TCR-mediated responses in Th2 cells. The 47<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology. Sendai, 2017 年 12 月
68. Yasumatsu, K., Kakura, K., Yamamoto, K., Tanaka, Y., Kido, H. An in vitro study on decontamination method for contaminated implant surface. Pan Pacific Implant Society winter meeting 2017. Toyama, 2017 年 12 月
69. 安松香奈江、大多和昌人、成田由香、長環、加倉加恵、山本勝己、田中芳彦、城戸寛史: インプラント周囲炎治療に関する in-vitro 研究-除染処理時間と効果について、第 44 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2017 年 12 月
70. 田崎園子、長環、永尾潤一、成田由香、橋本麻利江、池崎晶二郎、安松香奈江、有田(森岡)健一、小島寛、田中芳彦: *Candida albicans* に対する T 細胞による免疫機構の解明、第 61 回日本医真菌学会学術集会、金沢、2017 年 9 月
71. 池崎晶二郎、長環、田崎園子、安松香奈江、成田由香、永尾潤一、有田(森岡)健一、田中芳彦: Mild heat stress 条件下における *Candida albicans* の遺伝子発現と細胞応答、第 61 回日本医真菌学会学術集会、金沢、2017 年 9 月
72. 安松香奈江、大多和昌人、成田由香、長環、加倉加恵、山本勝己、田中芳彦、城戸寛史: 汚染インプラント表面に対する各種除染方法の有効性の検討 -除染処理時間と効果について、第 47 回日本口腔インプラント学会学術大会、仙台、2017 年 9 月
73. 長環、池崎晶二郎、田崎園子、安松香奈江、成田由香、有田(森岡)健一、永尾潤一、田中芳彦: mild heat stress 下の *Candida albicans* バイオフィームと宿主免疫応答の解析、第 59 回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017 年 9 月
74. 永尾潤一、成田由香、有田(森岡)健一、安松香奈江、田崎園子、池崎晶二郎、長環、田中芳彦: 歯周病病態形成における免疫制御機構の解明、第 59 回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017 年 9 月
75. 成田由香、永尾潤一、有田(森岡)健一、池崎晶二郎、田崎園子、安松香奈江、長環、田中芳彦: 実験的歯周炎モデルマウスを用いた病態を惹起する菌体成分の同定、第 59 回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017 年 9 月
76. 有田(森岡)健一、永尾潤一、成田由香、田崎園子、池崎晶二郎、安松香奈江、長環、田中芳彦: Myricetin 類縁体を用いたバイオフィーム感染症の制御法の開発、第 59 回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017 年 9 月
77. 田崎園子、長環、永尾潤一、成田由香、橋本麻利江、池崎晶二郎、有田(森岡)健一、安松香奈江、小島寛、田中芳彦: 口腔カンジダ症に対して T 細胞応答を誘導する抗原探索、第 59 回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017 年 9 月
78. 池崎晶二郎、永尾潤一、橋本麻利江、田崎園子、安松香奈江、成田由香、有田(森岡)健一、長環、池邊哲郎、田中芳彦: ヘルパー T 細胞に発現する新規免疫シグナル分子の同定と機能解析、第 59 回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017 年 9 月
79. 安松香奈江、成田由香、長環、永尾潤一、有田(森岡)健一、田崎園子、池崎晶二郎、城戸寛史、田中芳彦: インプラント細菌汚染モデルを用いた除染効果の検討、第 59 回歯科基礎

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- 医学会学術大会、松本、2017年9月
80. 池本梨央南、疊屋有希、永尾潤一、成田由香、有田(森岡)健一、安松香奈江、田崎園子、池崎晶二郎、長環、田中芳彦: う蝕ならびに歯周病を抑制する口腔内細菌の探索、第59回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017年9月
  81. 安松香奈江、大多和昌人、成田由香、長環、加倉加恵、山本勝己、田中芳彦、城戸寛史: インプラント周囲炎治療に関する基礎的研究. 第34回日本口腔インプラント学会・九州支部学会大会、熊本、2017年1月
  82. Torisu, H., Takada, Y., Kira, R., Sakai, Y., Ishizaki, Y., Sanefuji, M., Hara, T.: Clinical features of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. The 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. Fukuoka, Japan, 2017年5月
  83. Ziauddin, S.M., 吉村篤利、Montenegro Raudales J.L., 尾崎幸生、樋口賀奈子、金子高士、原宜興: 歯石により誘導される HSC-2 口腔上皮細胞の細胞死において結晶構造および菌体成分が果たす役割、日本歯周病学会 60 周年記念京都大会、京都、2017年12月
  84. 吉永泰周、金子高士、有田陽一、河原ゆり、有田晴一、笠孝成、中村恵子、古賀千尋、佐藤博信、坂上竜資: グリブリドは歯周病原細菌によるラット実験的歯周炎を抑制する、第44回福岡歯科大学学会総会、福岡、2017年12月
  85. 吉永泰周、金子高士、有田陽一、河原ゆり、有田晴一、笠孝成、中村恵子、吉村篤利、古賀千尋、坂上竜資: グリブリドは歯周病原細菌による実験的歯周炎を抑制する、第60回春季日本歯周病学会学術大会、福岡、2017年5月
  86. Tokumoto, M., Yamada, S., Tsuruya, K., Kitazono, T., Ooboshi, H.: Direct inhibition of phosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification via suppression of PiT2 expression by 25-hydroxyvitamin D. Renal Week 2017, New Orleans, USA, 2017年11月
  87. 徳本正憲: CKD-MBD が心臓突然死に及ぼす影響を考える、第62回日本透析医学会学術総会、横浜、2017年6月
  88. 徳本正憲: 高カルシウム、高リン、鉄欠乏が心血管に及ぼす影響、第62回日本透析医学会学術総会、横浜、2017年6月
  89. 宮園祥爾、北河憲雄、大谷崇仁、稲井哲一郎、松浦尚志: ビタミン A 誘導体による角化抑制の解析、第44回福岡歯科大学学会総会、福岡、2017年12月
  90. 緒方佳代子、岡暁子、進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、尾崎正雄、岡部幸司: 神経堤細胞特異的 TRPM7 欠損マウスを用いた歯の発達における TRPM7 の役割解析. 第44回福岡歯科大学学会総会、福岡、2017年12月
  91. 岡暁子、栗原調、緒方佳代子、尾崎正雄、Chai, Yang. : 軟口蓋発生を特徴づける細胞外マトリックス発現、第59回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017年9月
  92. 田村翔悟、岡暁子、板家智、立岡迪子、戸田雅子、比嘉ありさ、尾崎正雄: マウス再植歯モデルを用いた Fibrillin 添加が再植歯歯根膜再生に及ぼす効果の検討. 第26回硬組織再生生物学会学術大会、岡山、2017年8月
  93. 進正史、緒方佳代子、岡暁子、岡本富士雄、鍛冶屋浩、岡部幸司: TRPM7 のキナーゼドメインを介したエナメル質形成制御、第35回日本骨代謝学会学術集会、福岡、2017年7月
  94. 栗原 調、岡暁子、緒方佳代子、戸田雅子、板家智、田村翔悟、立岡迪子、比嘉ありさ、Luo, Gang.、尾崎正雄: 口蓋発生における Tenascin の発現と TGF- $\beta$  シグナルによる制御、第55回日本小児歯科学会大会、北九州、2017年5月
  95. 橋口一成、林道夫、関口睦夫、梅津桂子: ヒト MHT1, MTH2, MTH3 の細胞内機能と遺伝的

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- 安定性、第 40 回日本分子生物学会年会、神戸、2017 年 12 月
96. 石井健士、井川達弘、関口猛、早川浩、関口睦夫: 酸化損傷を受けた RNA 鎖に結合する新規因子の同定、日本分子生物学会第 40 回年会、神戸、2017 年 12 月
  97. 林晃世、石井健士、末永尚弘、高原教代、塩見泰史、西谷秀男: ゲノム複製を制御するユビキチンリガーゼ CRL4-Cdt2 は PCNA と直接結合して機能する、日本分子生物学会第 40 回年会、神戸、2017 年 12 月
  98. 進正史、緒方佳代子、圓谷智之、岡暁子、岡本富士雄、鍛冶屋浩、片桐千秋、尾崎正雄、松下正之、岡部幸司: TRPM7 キナーゼを介するリン酸化シグナルとエナメル質形成制御、第 68 回西日本生理学会、福岡、2017 年 10 月
  99. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、緒方佳代子、岡部幸司: MMP20 過剰発現はエナメル芽細胞の細胞極性障害によりエナメル質形成不全を呈する、第 59 回歯科基礎医学会学術大会、松本、2017 年 9 月
  100. 林田元気、中津可道、日高京子、藤兼亮輔、日高真純、釣本敏樹、續輝久: ヒト細胞由来ミスマッチ修復遺伝子変異体の作製とその解析、第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016 年 12 月
  101. 宋穎霞、日高京子、中津可道、織田信弥、林田元気、藤兼亮輔、日高真純、續輝久: CRISPR/Cas9 を用いた DNA ポリメラーゼ  $\delta R506H$  突然変異の MSH2 欠損 HeLa 細胞への導入、横浜、2016 年 12 月
  102. 武石幸容、藤兼亮輔、高橋達郎、関口睦夫、日高真純: ミスマッチ修復依存のアポトーシス誘導に関わるクロマチンリモデラーの機能、第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016 年 12 月
  103. Fujikane, R., Komori, K., Sekiguchi, M., Hidaka, M.: Function of high-mobility group A proteins in DNA damage signaling for the induction of apoptosis triggered by O6-methylguanine. The 10th 3R Symposium, Matsue, 2016 年 11 月
  104. Hayashida, G., Nakatsu, Y., Hidaka, K., Fujikane, R., Hidaka, M., Tsurimoto, T., Tsuzuki, T.: Development of assay systems to characterize the variants of mismatch repair factor MSH2 found in Lynch syndrome. The 10th 3R Symposium, Matsue, 2016 年 11 月
  105. 藤兼亮輔、関口睦夫、日高真純: アルキル化剤によって引き起こされるアポトーシスに関わる新規因子の同定と解析、第 23 回日本歯科医学会総会、福岡、平成 28 年 10 月
  106. 武石幸容、藤兼亮輔、関口睦夫、日高真純: アポトーシス誘導過程に起こるクロマチン構造変化の解析、福岡、2016 年 10 月
  107. Hayashida, G., Nakatsu, Y., Hidaka, K., Fujikane, R., Hidaka, M., Tsurimoto, T., Tsuzuki, T. Characterization of mismatch repair factor MSH2 variants found in Lynch syndrome. 日本放射線影響学会第 59 回大会、広島、2016 年 10 月
  108. Hayashida, G., Nakatsu, Y., Hidaka, K., Fujikane, R., Hidaka, M., Tsuzuki, T.: Development of in vitro assay system to characterize the variants of mismatch repair factor MSH2 found in Lynch syndrome. 第 75 回日本癌学会学術総会、横浜、2016 年 10 月
  109. Fujikane, R., Takeishi, Y., Sekiguchi, M., Hidaka, M.: A novel function of HMGA family proteins in the induction of apoptosis triggered by O<sup>6</sup>-methylguanine in DNA. 第 75 回日本癌学会学術総会、横浜、2016 年 10 月
  110. Shiraishi, T., Chikui, T., hashimoto M., Yuasa, K.: Imaging findings of extranodal malignant lymphoma (ML) in the head and neck region. The 11th Asian Congress of Oral and Maxillo-Facial Radiology. Chiang Mai, Thailand, 2016 年 11 月.

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

111. Hashimoto, M., Shiraishi, T., Kagawa, T., Miwa, K., Yonetsu, K., Yuasa K.: Diagnostic value of MR imaging for differentiating between ameloblastic carcinoma and benign odontogenic tumor. The 11th Asian Congress of Oral and Maxillo-Facial Radiology. Chiang Mai, Thailand, 2016年11月.
112. 山本千佳、湯浅賢治、岡村和彦、白石朋子、三輪邦弘、吉浦一紀: 口腔内超音波検査法による舌扁平上皮癌ドプラ像の定量解析. 第57回日本歯科放射線学会学術大会. 大阪、2016年10月.
113. 湯浅賢治、香川豊宏、三輪邦弘、白石朋子: 経過観察中の頸部リンパ節の超音波診断. 第34回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会. 横浜、2016年1月.
114. 金子高土、吉永泰周、吉村篤利、古賀千尋、坂上竜資: 歯周病原細菌による IL-1 $\beta$  発現に対するグリブリドの抑制効果、第59回春季日本歯周病学会学術大会、鹿児島、2016年5月
115. 吉永泰周、金子高土、有田陽一、河原ゆり、有田晴一、笠孝成、吉村篤利、古賀千尋、坂上竜資: 糖尿病治療薬グリブリドは菌体破砕物誘導性ラット実験的歯周炎を抑制する、平成28年度日本歯周病学会九州五大学日本臨床歯周病学会九州支部合同研修会、長崎、2016年11月
116. 尾崎幸生、吉村篤利、金子高土、鶴飼孝、山下 恭徳、Montenegro Jorge、Sm Ziauddin、原宜興: リポ多糖およびペプチドグリカン局所投与マウス歯槽骨面上の破骨細胞形成において TNF- $\alpha$  が果たす役割、第58回秋季日本歯周病学会学術大会、新潟、2016年10月
117. Montenegro, Raudales, J.L., Yoshimura, A., Ziauddin S.M., Kaneko, T., Ozaki, Y., Ukai, T., Miyazaki, T., Latz, E., Hara, Y.: Dental calculus triggers NLRP3 inflammasome-dependent IL-1 $\beta$  secretion in mouse macrophages. 14th Biennial Meeting International Endotoxin and Innate Immunity Society, Curio-Haus/Hamburg, Germany, 2016年9月
118. Ziauddin, S.M., Montenegro, Raudales, J.L., Ozaki, Y., Kaneko, T., Yoshimura, A., Hara, Y.: Dental calculus activates inflammasome in human oral epithelial cells. 第23回日本歯科医学会総会、福岡、2016年10月
119. Montenegro, J., Yoshimura, A., Ziauddin, S.M., Kaneko, T., Ozaki, Y., Miyazaki, T., Ukai, T., Latz, E., Hara, Y.: Dental calculus stimulates IL-1 $\beta$  release through the NLRP3 inflammasome in human and mouse phagocytes. 第23回日本歯科医学会総会、福岡、2016年10月
120. 金子高土、吉永泰周、青木将虎、吉村篤利、松浦洋志、津江文武、古賀千尋、坂上竜資: グリブリドは歯周病原細菌による IL-1 $\beta$  活性化を抑制する、第23回日本歯科医学会総会、福岡、2016年10月
121. 金子高土、吉永泰周、吉村篤利、古賀千尋、坂上竜資: 歯周病原細菌による IL-1 $\beta$  産生に対するグリブリドの抑制効果、第59回春季歯周病学会学術大会、鹿児島、2016年5月
122. Tokumoto, M., Yamada, S., Tsuruya, K., Kitazono, T., Ooboshi, H.: The protective effects of caloric restriction on phosphate-induced calcification via the up-regulation of SIRT1 in human vascular smooth muscle cells. Renal Week 2016, Chicago, IL, USA, 2016年11月
123. 徳本正憲: 慢性腎臓病におけるミネラル管理の重要性、第61回日本透析医学会学術総会、大阪、2016年6月
124. 徳本正憲、田中茂、谷口正智、鶴屋和彦: 活性型ビタミンD受容体刺激薬 (VDRA)の多面的作用: 臨床から基礎へのアプローチ、第61回日本透析医学会学術総会、大阪、2016年6月
125. 瀬尾皓、宮園祥爾、松浦尚志、佐藤博信、稲井哲一朗: ケラチノサイトの3次元培養にお

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

- けるカルシウム、アスコルビン酸、KGF の作用、第 43 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2016 年 12 月
126. 宮園祥爾、瀬尾皓、松浦尚志、佐藤博信、稲井哲一朗: 気液界面培養、液浸培養におけるタイトジャンクションタンパク質の局在、第 43 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2016 年 12 月
127. 瀬尾皓、宮園祥爾、松浦尚志、佐藤博信、稲井哲一朗: ケラチノサイトの 3 次元培養におけるカルシウム、アスコルビン酸、KGF の作用、日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016、福岡、2016 年 11 月
128. 松浦尚志、有馬裕子、山口雄一郎、佐藤博信: 骨粗鬆症におけるコラーゲンの翻訳後修飾と線維形成、第 23 回日本歯科医学会総会、福岡、2016 年 10 月
129. 瀬尾皓、松浦尚志、佐藤博信、稲井哲一朗: ケラチノサイトの 3 次元培養系における角化、重層化の解析、第 15 回日本再生医療学会総会、大阪、2016 年 3 月
130. 栗原 調、岡暁子、緒方佳代子、田村翔悟、板家智、戸田雅子、立岡迪子、尾崎正雄: Tenascin C は、TGF- $\beta$  シグナルの制御によって軟口蓋発生に関与する、第 43 回福岡歯科大学学会総会、2016 年 12 月
131. Luo, Gang、岡暁子、松尾聡、熊谷徹也、栗原調、尾崎正雄: マウス口内炎モデル・創傷治癒過程における CO<sub>2</sub> レーザーの効果、第 23 回日本歯科医学会総会、福岡、2016 年 10 月
132. 緒方佳代子、岡暁子、岡本富士雄、進正史、尾崎正雄、岡部幸司: 歯の石灰化における TRPM7 の役割、第 23 回日本歯科医学会総会、福岡、2016 年 10 月
133. 戸田雅子、岡暁子、尾崎正雄: 顔面発生時の神経堤細胞における恒常的 BMP シグナル活性化の影響、第 58 回歯科基礎医学会学術大会、北海道、2016 年 8 月
134. 岡暁子、板家 智、緒方佳代子、戸田雅子、藤原尚樹、大津圭史、立岡迪子、尾崎正雄、原田英光: 上皮-間葉転換を起こしたヘルトヴィッヒ上皮鞘は、歯根膜を構成する細胞外基質を産生する、第 58 回歯科基礎医学会学術大会、北海道、2016 年 8 月
135. Oka, K., Ogata, K., Toda., M., Shin, M., Okamoto, F., Kajiya, H., Ozaki, M., Okabe, K.: The role of TRPM7 in mineralization during enamel formation. 12th Tooth Morphogenesis and Differentiation, Porvoo, Finland, 2016 年 6 月
136. Gang, L., Oka, K., Itaya, S., Tamura, S., Ogata, K., Toda, M., Tatsuoka, M., Ozaki, M.: Effect of CO<sub>2</sub> laser on promoting wound healing mucosa of ulcer in mice oral. 第 10 回アジア小児歯科学会・第 54 回日本小児歯科学会、東京、2016 年 5 月
137. 橋口一成、梅津桂子、関口睦夫: ヒト Nudix ファミリータンパク質によるゲノム安定化維持機構の解析、第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016 年 12 月
138. 橋口一成、梅津桂子、関口睦夫: 遺伝子安定性における酸化ヌクレオチドの浄化酵素の役割、第 23 回日本歯科医学会総会、福岡、2016 年 10 月
139. 石井健士、早川浩、関口猛、関口睦夫: 酸化損傷 mRNA の代謝に関わる新規因子の探索、日本分子生物学会第 39 回年会、横浜、2016 年 12 月
140. 関口猛、石井健士、早川浩、古野伸明、小林英紀、関口睦夫: 毒性物質の排出における出芽酵母 Gtr1 タンパク質の働き、日本分子生物学会第 39 回年会、横浜、2016 年 12 月
141. 高原教代、末永尚弘、石井健士、林晃世、塩見泰史、西谷秀男: ゲノム複製を制御するユビキチンリガーゼ CRL4-Cdt2 の PIP ボックスの役割 細胞での解析、日本分子生物学会第 39 回年会、横浜、2016 年 12 月
142. 橋口一成、梅津桂子、関口睦夫: ヒト Nudix ファミリータンパク質によるゲノム安定化維持機構の解析、第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、平成 28 年 12 月

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

143. 橋口一成、梅津桂子、関口睦夫: 遺伝子安定性における酸化ヌクレオチドの浄化酵素の役割、第 23 回日本歯科医学会総会、福岡、平成 28 年 10 月
144. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、緒方佳代子、岡部幸司: エナメル質の形成における matrix metalloproteinase-20(MMP20)の役割、第 43 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2016 年 12 月
145. Shin M., Bartlett J.D.: MMP20 overexpression disrupts ameloblast cell polarity. *Enamel* 9. Harrogate, UK, 2016 年 10-11 月
146. 緒方佳代子、岡暁子、岡本富士雄、進正史、尾崎正雄、岡部幸司: 歯の石灰化における TRPM7 の役割、第 23 回日本歯科医学会総会、福岡、2016 年 10 月
147. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、緒方佳代子、岡部幸司: Cadherin/catenin シグナルを介した MMP-20 のエナメル質形成制御機構、第 58 回歯科基礎医学会、札幌、2016 年 8 月
148. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、緒方佳代子、岡部幸司: エナメル質形成におけるプロテアーゼの役割、第 58 回歯科基礎医学会、札幌、2016 年 8 月
149. 岡部幸司、緒方佳代子、進正史、岡本富士雄、岡暁子、鍛冶屋浩: エナメル質石灰化に関わる TRP チャネルの発現と機能、第 58 回歯科基礎医学会、札幌、2016 年 8 月
150. 進正史、岡本富士雄、鍛冶屋浩、緒方佳代子、岡部幸司: MMP-20 は cadherin/catenin のシグナル調節を介してエナメル質形成を制御する、第 34 回日本骨代謝学会学術大会、第 3 回アジア太平洋骨代謝会議学会、大阪、2016 年 7 月
151. 藤兼亮輔、関口睦夫、日高真純: O<sup>6</sup> メチルグアニンにより引き起こされるミスマッチ修復依存のアポトーシス誘導に関わる新規因子の同定、第 38 回日本分子生物学会年会、神戸、2015 年 12 月
152. 武石幸容、藤兼亮輔、関口睦夫、日高真純: ミスマッチ修復に依存したアポトーシス誘導に関わるクロマチン動態の解析、第 38 回日本分子生物学会年会、神戸、2015 年 12 月
153. 日高京子、中津可道、日高真純、續輝久: 心臓発生に影響する遺伝毒性物質スクリーニングをめざした多能性幹細胞分化系の開発、第 44 回環境変異原学会、福岡、2015 年 11 月
154. 高田結、鳥巢浩幸、吉良龍太郎、酒井康成、石崎義人、實藤雅文、原寿郎、大賀正一: 我が国における小児後天性脱髄症候群—全国調査結果—、第 120 回日本小児科学会、東京、2015 年 4 月
155. 高田結、鳥巢浩幸、酒井康成、赤峰哲、鳥尾倫子、石崎義人、實藤雅文、笹月桃子、原寿郎、高田英俊、大賀正一: 小児後天性脱髄症候群の多発性硬化症発症に関連する因子の検討、第 59 回日本小児神経学会、大阪、2015 年 6 月
156. 金子高土、吉永泰周、岡田英美子、青木将虎、井口育美、大家知子、吉村篤利、古賀千尋、坂上竜資: 歯周病原細菌による IL-1 $\beta$  産生に対するグリブリの抑制効果に関する研究、第 42 回福岡歯科大学学会総会、福岡、2015 年 12 月
157. ホルヘ ルイス モンテネグロ、吉村篤利、ジャウディン エスエム、中村弘隆、金子高土、尾崎幸生、原宜興: 歯石は NLRP3 インフラマソームを活性化してヒトおよびマウス貪食細胞による IL-1 $\beta$  産生を誘導する、平成 27 年度日本歯周病学会九州 5 大学日本臨床歯周病学会九州支部合同研修会、福岡、2015 年 11 月
158. Yoshimura, A., Montenegro, J.L., Ziauddin, S.M., Nakamura, H., Kaneko, T., Ozaki, Y., Hara, Y.: Dental calculus induces IL-1 $\beta$  production through the NLRP3 inflammasome. *Toll* 2015, Marbella, Spain, 2015 年 9 月
159. Montenegro, Raudales, J.L., Yoshimura, A., Ziauddin, S.M., Nakamura, H., Kaneko, T., Ozaki, Y., Hara, Y.: Resveratrol inhibits NLRP3 inflammasome-derived IL-1 beta secretion induced by dental calculus in murine macrophages. 第 58 回秋季歯周病学会学術大会、浜松、2015 年 9 月

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

160. Tokumoto, M., Yamada, S., Tsuruya, K., Kitazono, T., Ooboshi, H.: The precedence of the reduced osteopontin expression and the increased calcium phosphate nanoparticle to the calcification by phosphate load with normal fasting glucose level in human vascular smooth muscle cells. Renal Week 2015, San Diego, CA, USA, 2015 年 11 月
161. 徳本正憲: CKD-MBD 治療における Ca 管理の重要性について考える、第 60 回日本透析医学会学術総会、横浜、2015 年 6 月
162. 瀬尾皓、松浦尚志、佐藤博信、稲井哲一郎: ケラチノサイトの 3 次元培養系にかかわる因子の解析、第 42 回福岡歯科大学学会総会、福岡、平成 27 年 12 月
163. Matsuura, T., Seo, A., Inai, T., Arima, Y., Sato, H.: A 3D keratinocyte culture model creating keratinized epithelial equivalents. The 16th Meeting of the International College of Prosthodontists, Seoul, Korea, 2015 年 9 月
164. 瀬尾皓、松浦尚志、佐藤博信、稲井哲一郎: 完全合成培地によるケラチノサイトの培養系の確立、平成 27 年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会、福岡、2015 年 8 月
165. 堤貴司、都築尊、松浦尚志、城戸寛史、高橋裕: プラットホームスイッチングモデルにおける type-XII コラーゲンの動態、平成 27 年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会、福岡、2015 年 8 月
166. 松浦尚志、瀬尾皓、有馬裕子、稲井哲一郎、佐藤博信: ケラチノサイト単独培養による口腔粘膜角化モデル、第 124 回日本補綴歯科学会学術大会、大宮、2015 年 5 月
167. 黒嶋伸一郎、熱田生、松浦尚志、加来賢: 硬軟組織の難治性疾患に対する病因解明と治療方法開発に向けての取り組み、第 124 回日本補綴歯科学会学術大会、大宮、2015 年 5 月
168. 緒方佳代子、福島秀文、圓谷智之、岡曉子、岡本富士雄、片桐千秋、鍛冶屋浩、松下正之、尾崎正雄、岡部幸司: TRPM7 は歯の石灰化に関与する、第 66 回西日本生理学会、福岡、2015 年 10 月
169. 緒方佳代子、岡曉子、福島秀文、岡本富士雄、永嶌勝之、尾崎正雄、岡部幸司: 歯の石灰化における TRPM7 の役割、第 57 回歯科基礎医学会学術大会、新潟、2015 年 9 月
170. 板家智、岡曉子、立岡迪子、藤原尚樹、原田英光、尾崎正雄: ヘルトヴィッヒ上皮靴は、EMT を起こし歯根膜形成に関与する、第 57 回歯科基礎医学会学術大会、新潟、2015 年 9 月
171. 緒方佳代子、福島秀文、岡本富士雄、岡曉子、永嶌勝之、尾崎正雄、岡部幸司: Chanzime:TRPM7 は歯の石灰化に関与する、第 33 回日本骨代謝学会学術集会、東京、2015 年 7 月
172. Ogata, K., Oka, K., Fukushima, H., Tsumuraya, T., Okamoto, F., Ozaki, M., Harada, H., Matsushita, M., Okabe, K.: The expression of TRPM7 channels in tooth development. 4th Tripartite Conference on Tooth and Bone Development & Regeneration, Chiba, Japan, 2015 年 6 月
173. Kira-Tatsuoka, M., Oka, K., Harada, H., Fujiwara, N., Itaya, S., Ozaki, M., Sawa, Y.: Immunohistochemical expression of fibrillin-1 and fibrillin-2 during tooth development. 4th Tripartite Conference on Tooth and Bone Development & Regeneration, Chiba, Japan, 2015 June
174. 橋口一成、石井健士、早川浩、関口睦夫: 遺伝子破壊細胞株を用いたヒト Nudix ファミリータンパク質の機能解析、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月
175. 藤兼亮輔、関口睦夫、日高真純: ミスマッチ修復タンパク質依存のアポトーシス誘導における HMGA2 の機能、第 37 回日本分子生物学会年会、横浜、2014 年 11 月
176. 尾崎幸生、吉村篤利、金子高士、鶴飼孝、吉永泰周、Jorge Montenegro、Ziauddin SM、白

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

石千秋、中村弘隆、藏本明子、原宜興：TLR2 および TLR4 リガンド投与マウス歯肉における炎症性および抗炎症性サイトカインの発現、第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会、山形、2014 年 10 月

177. モンテネグロ ホルヘ、吉村篤利、エスエム ジャウディン、金子高士、原宜興：Dental calculus induces IL-1 $\beta$  production in murine macrophages through the NLRP3 inflammasome. 第 56 回秋季歯周病学会学術大会、神戸、2014 年 9 月

178. Tokumoto, M., Yamada, S., Fujino, T., Tsuruya, K., Kitazono, T., Ooboshi, H.: The direct inhibitory effect of etidronate disodium hydrate on progression of phosphate-induced calcification in human vascular smooth muscle cells. Renal Week 2014, Philadelphia, USA, 2014 年 11 月

179. Tokumoto M: Cinacalcet hydrochloride: new therapeutic strategies for CKD-MBD in China. Chinese Society of Nephrology 2014, Xian, China, 2014 年 6 月

180. 徳本正憲: CKD-MBD において Ca をどのように管理していくべきか?、第 59 回日本透析医学会学術総会、神戸、2014 年 6 月

181. 徳本正憲: 保存期を含めた非 Ca 含有高リン血症治療薬の可能性を探る、第 59 回日本透析医学会学術総会、神戸、平成 26 年 6 月

182. 徳本正憲: CKD-MBD におけるリン管理の重要性、第 59 回日本透析医学会学術総会、神戸、2014 年 6 月

183. 根本哲臣、都築尊、堤貴司、松浦尚志、城戸寛史: プラットホームスイッチングモデルラットの確立、第 43 回日本口腔インプラント学会学術大会、福岡、2014 年 9 月

184. 松浦尚志、佐藤博信: 上下歯列接触癖 (TCH) の軽減を確実に見極めるための小装置、第 27 回日本顎関節学会学術大会、福岡、2014 年 7 月

185. 岡暁子、板家智、吉良迪子、藤原尚樹、原田英光: 歯周組織発生制御における HERS の新規役割、第 56 回歯科基礎医学会、福岡、2014 年 9 月

186. 比嘉ありさ、岡暁子、吉良迪子、敦賀英知、沢 禎彦、尾崎正雄: 口蓋発生時の Fibrillin1 蛋白の発現は細胞増殖を調整している、第 38 回日本口蓋裂学会、札幌 2014 年 7 月

187. 岡暁子: 軟口蓋発生メカニズムの解明、第 52 回日本小児歯科学会、東京、2014 年 5 月

188. 板家智、吉良迪子、田村翔悟、比嘉ありさ、敦賀英知、沢禎彦、岡暁子、尾崎正雄: 歯根膜線維形成に対する歯原性上皮細胞の関与、第 52 回日本小児歯科学会、東京、2014 年 5 月

#### <研究成果の公開状況>(上記以外)

##### シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

###### <既に実施しているもの>

前に述べた通り、平成 27 年 7 月 13 日と平成 28 年 8 月 1~2 日に公開研究発表会を実施した。また、研究の中間報告を平成 28 年 6 月にホームページ上で公開した。

(URL: [http://www.fdcnet.ac.jp/col/facilities/sentan/pdf/sentan2014\\_2016.pdf](http://www.fdcnet.ac.jp/col/facilities/sentan/pdf/sentan2014_2016.pdf))

この他、平成 29 年 7 月 31 日には学長出席の下、中間発表会を開催した。

###### <これから実施する予定のもの>

特に予定はない。

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

#### 14 その他の研究成果等

平成 30 年 11 月 1～7 日の期間、「The Beijing Symposium on Genetic Stability and Accurate Gene Expression under Oxidative Stress」と題したシンポジウムに、共同研究を進めている北京医院の老年医学研究所所長の蔡博士からの招待を受けて、プロジェクトの分担研究者である石井（機能生物化学講座・生化学分野）、また同じ機能生物化学講座生化学分野所属の林、先端科学研究センター所属のポストドクトラルフェローの井川、客員教員の岡、續の合計 5 名が参加し、英語での発表並びに質疑応答を行い、中国側の若手研究者を含めた活発な研究交流が実現した。なお帰国後には平成 30 年 11 月 14 日に関連分野の研究者を対象とした報告会を行った。

(→紹介記事を巻末資料として収録)

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

該当しない

<「選定時」に付された留意事項への対応>

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当しない

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

法人番号	401013
プロジェクト番号	S1411042

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他( )	
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	5,994	2,296	3,698				
	研究費	30,834	16,264	14,570				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	28,237	14,488	13,749				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	28,048	15,615	12,433				
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	25,790	16,873	8,917				
平成30年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	28,448	15,498	12,950				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	5,994	2,296	3,698	0	0	0	0
	研究費	141,357	78,738	62,619	0	0	0	0
総計	147,351	81,034	66,317	0	0	0	0	



(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	15,451	試薬等	15,451
光 熱 水 費	1,008	光熱水費	1,008
通 信 運 搬 費	285	通信費	285
印 刷 製 本 費	143	論文掲載	143
旅 費 交 通 費	873	研究者の旅費	873
報 酬 ・ 委 託 料	400	講師謝礼	400
(そ の 他)	7,226	用品等	7,226
計	25,386		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	1,869		1,869
教育研究経費支出	0		0
計	1,869		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	982		982
図 書	0		0
計	982		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		

(千円)

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	20,067	試薬等	20,067
光 熱 水 費	976	光熱水費	976
通 信 運 搬 費	49	通信費	49
印 刷 製 本 費	266	論文掲載	266
旅 費 交 通 費	406	研究者の旅費	406
報 酬 ・ 委 託 料	551	講師謝礼	551
(そ の 他)	3,842	用品等	3,842
計	26,157		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	1,891		1,891
教育研究経費支出	0		0
計	1,891		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	0		0
図 書	0		0
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		

法人番号

401013

(千円)

年 度	平成 29 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	12,725	試薬等	12,725
光 熱 水 費	1,152	光熱水費	1,152
通 信 運 搬 費	19	通信費	19
印 刷 製 本 費	53	コピー代	53
旅 費 交 通 費	491	研究者の旅費	491
報 酬 ・ 委 託 料	26	講師謝礼	26
(そ の 他)	3,525	用品等	3,525
計	17,991		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	7,639		7,639
教育研究経費支出	0		0
			・時給:1,000円 年間時間数:1,455時間 ・時給:1,500円 年間時間数:420時間 ・時給:1,100円 年間時間数:1,508時間 ・時給:1,000円 年間時間数:1,838時間 ・時給:765円 年間時間数:1,233時間 (H29.10.1時給改定:789円) ・実人数:5人
計	7,639		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	0		0
図 書	160		160
計	160		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	3,854	センター内における研究	3,854
研究支援推進経費	0		0
計	3,854		

(千円)

年 度	平成 30 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	17,463	試薬等	17,463
光 熱 水 費	1,136	光熱水費	1,136
通 信 運 搬 費	11	通信費	11
印 刷 製 本 費	440	論文投稿料等	440
旅 費 交 通 費	310	研究者の旅費	310
報 酬 ・ 委 託 料	72	講師謝礼	72
(そ の 他)	4,145	用品等	4,145
計	23,577		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	4,752		4,752
教育研究経費支出	0		0
			・時給:1,000円 年間時間数:1,440時間 ・時給:1,100円 年間時間数:1,533時間 ・時給:1,000円 年間時間数:465時間 ・時給:789円 年間時間数:229時間 ・実人数:4人
計	4,752		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	0		0
図 書	119		119
計	119		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	3,874	センター内における研究	3,874
研究支援推進経費	0		0
計	3,874		