

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09526

研究課題名(和文) マラッセ上皮遺残は歯周組織恒常性を制御するシグナルセンターか？

研究課題名(英文) Is the epithelial rests of Malassez a signal center that controls periodontal tissue homeostasis?

研究代表者

大津 圭史 (Keishi, Otsu)

岩手医科大学・歯学部・准教授

研究者番号：60509066

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究において我々はマラッセ上皮遺残(ERM)の、歯周組織における役割と形成プロセス、その制御メカニズムの解明に取り組んだ。その結果、ERMには歯周組織の形成、維持能力があること、ヘルトヴィッヒ上皮鞘(HERS)からERMの形成過程ではRhoAシグナルを介したEMT/METのスイッチングが起こっていることが明らかになった。さらにRhoAシグナルは、EMT関連転写因子の発現や増殖因子の分泌を制御することで、ERMによる歯周組織の形成、維持機能に寄与していることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでERMが歯周組織で何らかの機能を果たしていることが推測されてきたが、直接的な解明には至っていなかった。これに対して本研究は、これまで傍証のみであったERMが持つ歯周組織形成、維持の役割に実験的エビデンスを提示した。さらに我々はHERSから細胞が離脱してERMが形成される様子を実際に捉えることに成功した。このことはERM形成メカニズム論争に終止符を打つ決定的な証拠を提示した画期的成果である。また、RhoAシグナルがERMの形成、歯周組織形成、維持に重要な働きをしていることなどの新たな知見が得られ、これらは今後の歯根・歯周組織研究における新たな研究領域の創生に寄与すると期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to elucidate the role of epithelial rests of Malassez (ERM) in periodontal tissue and the molecular mechanism of its formation process. As a result, we showed that ERM was required for the formation and maintenance of periodontal tissue, and that EMT/MET switching via RhoA signal occurred in the process of ERM formation from the Hertwig epithelial root sheath (HERS). Furthermore, we suggested that RhoA signal contributed to the formation and maintenance of periodontal tissue by controlling the expression of EMT/MET-related transcription factors and the secretion of growth factors in ERM.

研究分野：口腔解剖学

キーワード：マラッセ上皮遺残 Hertwig上皮鞘 歯周組織 歯根 恒常性 歯根膜

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

咀嚼機能の維持には健康な歯周組織の恒常性維持が必要不可欠であり、そのメカニズムを分子、遺伝子レベルで理解することは、基礎的な生理的機能の理解のみならず、その破綻によって引き起こされる歯周病や骨性癒着などの病態の解明、機能的な歯周組織再生法を創出する上でも極めて重要である。しかし現在までこの歯周組織の発生、恒常性維持の制御分子メカニズムについては十分に理解できているとは言えない。以前よりヘルトヴィッチ上皮鞘(HERS)から形成されるマラッセの上皮遺残(ERM)が、セメント質の発生、歯槽骨のリモデリング、歯根膜細胞の生存や増殖・分化を制御していると示唆されていたが、これらのほとんどが培養細胞を用いた分化マーカーの発現解析や、骨性癒着した歯根膜にはERMが見られないといった状況証拠から推測された結果であり、ERMの歯周組織発生、恒常性維持における役割は推測の域をでていない。一方申請者はこれまで、歯根・歯周組織の発生メカニズムについての研究のなかで、ERMが歯周組織形成に関わる成長因子や細胞外基質を分泌していることを明らかにしてきた。また、予備実験においてERMを特異的に消失させた遺伝子改変マウスで歯根膜幅の減少や萎縮が起こることを見いだした。この結果は、ERMが歯周組織の発生や恒常性維持に必須であることを示唆するものであり、それまでの研究と合わせて申請者は、「歯周組織の発生、恒常性は、ERMが分泌する成長因子や細胞外基質などのシグナルによって制御されている」のではないかと考えた。そしてこのことを明らかにすることで、「ERMが歯周組織の発生、恒常性を制御している分子メカニズムは何か?」という本研究の核心を成す問いに対する答えと論拠を提示できると考えた。

2. 研究の目的

本研究課題の目的は、歯周組織発生、恒常性維持の分子基盤を解明することを目指して、ERMの形成メカニズムと、歯周組織の発生・恒常性制御因子を同定し、その機能を明らかにすることである。そしてそのメカニズムを応用して予知性の高い歯周病や骨性癒着の治療法の開発、歯周組織再生にむけた新しいコンセプトを提案することである。歯周組織はセメント質、歯根膜、歯槽骨からなる機能的ユニットとして、発生から萌出後に至るまで一定の幅を維持するよう保たれているが、この恒常性が破綻するとさまざまな疾患が引き起こされる。しかしこの歯周組織の恒常性がどのようにして維持されているのかはほとんど理解されていない。歯根ならびに歯周組織の研究背景において、ERMほど不思議な振る舞いを示す細胞はない。休止期の細胞の様でありながら培養系に移動すると活発な増殖能を示す。また、エナメル芽細胞にも分化する能力をもつ幹細胞的な性質も報告されている。しかしながら、その実体は明確ではなく、生体内でどのような機能を果たしているかについては未だに十分に理解されていない。本研究では我々が確立した独自の実験系を用いて、ERMの形成メカニズム、分子生物学的特性を明らかにするとともに、歯周組織恒常性維持におけるERMの役割と分子制御メカニズムを明らかにする。

3. 研究の方法

ERMを特異的に標識する遺伝子改変マウスの開発

タモキシフェン投与後に Keratin14 promoter の制御下で Cre リコンビナーゼを発現するマウスと ROSA-CAG-loxP-STOP-loxP-tdTomato のレポーターマウスを交配することで、HERS, ERM 特異的に tdTomato 蛍光を発するマウスを作成した。

tdTomato発現 HERS細胞株と歯小囊細胞株の皮下移植, 組織解析

HERS, ERMのin vivoにおける組織形成誘導能を評価するために、上記トランスジェニックマウスからtdTomato発現 HERS細胞株を樹立し、歯小囊細胞株と共に免疫不全マウスの皮下に移植、組織解析を行った。

遺伝子改変マウスにおけるERM形成リアルタイムイメージング

HERS から ERM が形成される様子を詳細にとらえるために、上記トランスジェニックマウスの歯

根形成途中の臼歯を抜去し、organ culture をしながら実体顕微鏡で HERS 細胞の動態をリアルタイム観察した。

EMT, MET 関連因子の免疫組織学的解析

HERS, ERM において上皮間葉転換(EMT), 間葉上皮転換(MET)のマーカー遺伝子の発現を免疫組織学的に解析した。

Dominant negative RhoA 発現マウスの解析

HERS, ERM における RhoA シグナルの役割と歯周組織形成、維持への関与を明らかにするために、タモキシフェン投与後に Keratin14 promotor の制御下で Cre リコンビナーゼを発現するマウスと ROSA-CAG-loxP-STOP-loxP-dominant negative RhoA マウスを交配することで、HERS, ERM 特異的に dominant negative RhoA を発現するマウスを作成し、組織解析を行った。また HERS, ERM における EMT と RhoA シグナルの関係を明らかにするために、HERS 細胞株の RhoA シグナルの阻害剤を加え、上皮、間葉マーカーの発現を qPCR にて解析した。

HERS が RhoA シグナルの制御下で分泌する増殖因子の探索

HERS が分泌する細胞増殖因子の発現における RhoA シグナルの関与を明らかにするために、RhoA シグナルの抑制剤を HERS 細胞に作用させ、増殖因子の遺伝子発現変化を解析した。

RhoA シグナルの下流にて HERS ERM の EMT, MET を制御する因子の探索

RhoA シグナルの EMT, MET 制御に対する詳細なメカニズムを明らかにするため、HERS 細胞株に RhoA シグナルの阻害剤を加え、発現が影響を受ける EMT, MET 関連因子を qPCR にて探索した。

4. 研究成果

作成したトランスジェニックマウスにおいて歯根形成期にタモキシフェン投与して組織解析を行ったところ、K14を発現するHERS, ERM特異的にtdTomato蛍光が見られることがわかった。このことからこのマウスはHERSやERMを特異的に観察することに優れた実験モデルとなることが確認された。

作成したトランスジェニックマウスからtdTomatoを恒常的に発現するHERS細胞株を樹立し、歯小囊細胞と合わせてマウスの皮下に移植したところ、4週後形成された組織においてHERS細胞はEMR様の細胞集塊を形成するとともにその周囲に骨組織が見られた。さらに興味深いことに、移植したHERS細胞の周囲には歯根膜組織様の結合組織が存在する一方、骨組織はHERS細胞から距離をおいて作られていた。この組織は歯根-歯周組織の構造とよく似ており、HERS細胞が正常な歯周組織を形成、維持するのに重要な役割を担っていることを強く示唆していた。

HERSからERM形成の詳細なプロセスを明らかにするために、HERS特異的tdTomato発現マウスからERM形成中の臼歯を摘出してリアルタイム観察を行ったところ、ERMはこれまで考えられていた形成プロセス(Hertwig上皮鞘(HERS)の断裂)ではなく、HERSから一つ一つの細胞が脱離し、特有の動態を示したのち再凝集することによって形成されることがわかった。このことはHERSが上皮間葉転換(EMT)と間葉上皮転換(MET)を経てERMを形成していることを示している。さらにHERSから離脱した細胞は、細胞同士が接触すると互いに向きを変えて遊走するcontact inhibition of locomotion を起こしながら移動することが明らかになった。

の実験結果から、上皮、間葉細胞マーカー(E-cadherin, N-cadherin, Slug)のタンパク発現を免疫染色で解析したところ、HERSの先端や離脱した細胞では間葉マーカーの発現が増加、一方上皮細胞マーカーが減少していた(EMT)。また、ERMではこの逆の発現パターンが見ら

れた(MET)。このことから、HERSからERM形成プロセスは上皮間葉転換(EMT)と間葉上皮転換(MET)のスイッチングによって制御されていることが明らかになった。

HERS特異的Dominant negative RhoA発現マウスでは野生型マウスに比べ、

- ・ HERSの細胞の連続性がなく、ERMの数が少ない。
- ・ 歯根膜腔の幅が狭い。
- ・ 歯根象牙質幅が薄い。
- ・ 有細胞セメント質の形成量が少ない。などの傾向が見られることが明らかになった。

またHERS細胞株にRhoAシグナルの阻害剤(Y27632)を加えたところ、上皮マーカー遺伝子発現の減少と間葉マーカーの増加が見られた。これらの結果から、HERSからERMの形成過程で起こるEMT, METにはRhoAシグナルが関わっていること、RhoAシグナルはERMと歯根膜の形成、維持に必須であることが明らかになった。

RhoAシグナルの抑制剤をHERS細胞に作用させ、歯周組織組織の形成、維持に関連する増殖因子の遺伝子発現変化を解析した結果、3つの遺伝子で有意な発現の減少が見られた。このことはRhoAシグナルがこれらの増殖因子の分泌を制御することでHERS, ERMの歯根膜形成、維持機能に関与していることを示唆していた。

RhoAシグナルの抑制剤をHERS細胞株に作用させたところ、METの促進因子とされる転写因子Ovol2の発現が抑制されることがわかった。このことはHERS細胞脱離の際のEMTはRhoAシグナル低下によるOvol2発現の低下によって引き起こされる可能性を示唆していた。

結果のまとめ

HERS特異的tdTomomato発現マウスの作成に成功し、HERSのin vivoにおける組織形成誘導能を明らかにした。移植したtdTomato-HERS細胞によって形成された組織は歯周組織によく似ており、HERSが歯根膜、歯槽骨、セメント質の形成を誘導していることが強く示唆された。歯根形成時のHERS ex vivoリアルタイムイメージングによって、HERSから細胞が離脱、再凝集してERMが形成される様子を捉えることに成功した。またその過程で、HERSから離脱した細胞はcontact inhibition of locomotionという特徴的な動態を示すことが明らかになった。さらにHERS細胞の脱離ではEMTが、再凝集ではMETが起きていることを明らかにした。これまで歯根形成においてHERSからERMが形成されるメカニズムには、「アポトーシス」と「細胞の離脱」の二説があり結論が出ていなかった。我々が新規に開発したex vivoリアルタイムイメージングシステムは、このことは長年議論されてきたERM形成メカニズム論争に終止符を打つ決定的な証拠を提示した画期的成果である。さらにin vitro実験にてHERSにおけるEMT, METはRhoAシグナルによって制御されていることを見出し、この成果のin vivo検証実験として、HERS細胞でRhoシグナリングが抑制されるトランスジェニックマウスの歯根を解析したところ、HERSの伸張の抑制とともに歯根象牙質の成長が抑制されておりin vivoでもRhoシグナリングがHERS形成・維持・成長に重要な役割を担っていることが示された。また、このマウスではERMが消失し、歯根膜幅の減少や萎縮が生じることから、HERSのRhoAシグナルが歯周組織の発生、恒常性維持に対して必須の役割を担っていることが考えられた。さらにRhoAシグナルが、歯周組織組織の形成に関わるいくつかの増殖因子の分泌や、EMT/METを制御する転写因子の発現に関わることなどの新たな知見が得られた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Eun Jung Kim, Kyung Sik Yoon, Makiko Arakaki, Keishi Otsu, Satoshi Fukumoto, Hidemitsu Harada, David William Green, Jong Min Lee, Han Sung Jung	4. 巻 248
2. 論文標題 Effective differentiation of induced pluripotent stem cells into dental cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 129-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.24663	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nishiya Naoyuki, Oku Yusuke, Ishikawa Chie, Fukuda Tsutomu, Dan Shingo, Mashima Tetsuo, Ushijima Masaru, Furukawa Yoko, Sasaki Yuka, Otsu Keishi, Sakyo Tomoko, Abe Masanori, Yonezawa Honami, Ishibashi Fumito, Matsuura Masaaki, Tomida Akihiro, Seimiya Hiroyuki, Yamori Takao, Iwao Masatomo, Uehara Yoshimasa	4. 巻 112
2. 論文標題 Lamellarin 14, a derivative of marine alkaloids, inhibits the T790M/C797S mutant epidermal growth factor receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1963 ~ 1974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14839	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishiguro Shinichi, Shinada Tetsuro, Wu Zhou, Karimazawa Mayumi, Uchidate Michimasa, Nishimura Eiji, Yasuno Yoko, Ebata Makiko, Sillapakong Piyamas, Ishiguro Hiromi, Ebata Nobuyoshi, Ni Junjun, Jiang Muzhou, Goryo Masanobu, Otsu Keishi, Harada Hidemitsu, Suzuki Koichi	4. 巻 16
2. 論文標題 A novel cyclic peptide (Naturido) modulates glia?neuron interactions in vitro and reverses ageing-related deficits in senescence-accelerated mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0245235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0245235	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Otsu Keishi, Ida-Yonemochi Hiroko, Ikezaki Shojiro, Ema Masatsugu, Hitomi Jiro, Ohshima Hayato, Harada Hidemitsu	4. 巻 148
2. 論文標題 Oxygen regulates epithelial stem cell proliferation via RhoA-actomyosin-YAP/TAZ signal in mouse incisor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev194787
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.194787	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hino Ryoko, Yamada Aya, Chiba Yuta, Yoshizaki Keigo, Fukumoto Emiko, Iwamoto Tsutomu, Maruya Yuriko, Otsu Keishi, Harada Hidemitsu, Saito Kan, Fukumoto Satoshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Melnick-Needles syndrome associated molecule, Filamin-A regulates dental epithelial cell migration and root formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatric Dental Journal	6. 最初と最後の頁 208 ~ 214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdj.2020.09.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lee Seung-Jun, Park Jinah, Lee Dong-Joon, Otsu Keishi, Kim Pyunggang, Mizuno Seiya, Lee Min-Jung, Kim Hyun-Yi, Harada Hidemitsu, Takahashi Satoru, Kim Seong-Jin, Jung Han-Sung	4. 巻 28
2. 論文標題 Mast4 knockout shows the regulation of spermatogonial stem cell self-renewal via the FGF2/ERM pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Death & Differentiation	6. 最初と最後の頁 1441 ~ 1454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41418-020-00670-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ida-Yonemochi H., Otsu K., Harada H., Ohshima H.	4. 巻 99
2. 論文標題 Functional Expression of Sodium-Dependent Glucose Transporter in Amelogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 977 ~ 986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034520916130	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Harada Hidemitsu, Otsu Keishi	4. 巻 1
2. 論文標題 Microdissection and Isolation of Mouse Dental Epithelial Cells of Continuously Growing Mouse Incisors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 3 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-9012-2_1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 稲葉陽,池崎昌二郎,原田英光,大津圭史
2. 発表標題 エナメル芽細胞におけるLPAシグナルの機能的役割
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keishi Otsu,Hayato Ohshima,Hidemitsu Harada
2. 発表標題 The impact of microenvironment oxygen level on cell fate decision of dental epithelial stem cells
3. 学会等名 The 7th Tripartite Conference on Tooth and Bone in Development & Regeneration (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keishi Otsu,Shojiro Ikezaki,Hayato Ohshima,Hidemitsu Harada
2. 発表標題 THE HYPOXIC MICROENVIRONMENT MAINTAIN DENTAL EPITHELIAL STEM CELLS VIA RHOA-YAP/TAZ SIGNAL.
3. 学会等名 2019 ISSCR/KSSCR International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大津 圭史,池崎 昌二郎,大島勇人,原田 英光
2. 発表標題 エナメル上皮幹細胞運命決定機構における低酸素 細胞内シグナル連関
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hidemitsu Harada,Shojiro Ikezaki,Keishi Otsu,Naomi Matsumoto,Ge-Hong,Sun Wada,Yoh Wada,Mayumi Nakanishi-Matsui
2 . 発表標題 Nobel role of vacuolar type proton-pump (V-ATPase) at maturation stage of amelogenesis
3 . 学会等名 The 7th Tripartite Conference on Tooth and Bone in Development & Regeneration (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Keishi Otsu,Shojiro Ikezaki,Hayato Ohshima,Hidemitsu Harada
2 . 発表標題 Dental epithelial stem cells are maintained under condition of low oxygen level .
3 . 学会等名 The 2019 TMD (Tooth Morphogenesis & Differentiation) meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kazuko Kikuchi,Tomoyuki Masuda,Naoki Fujiwara,Akiyoshi Kuji,Hiroyuki Miura,Han-Sung Jung,Hidemitsu Harada,Keishi Otsu
2 . 発表標題 Craniofacial Bone Regeneration using iPS Cell-Derived Neural Crest Like Cells
3 . 学会等名 第28回硬組織再生生物学会 学術大会 (招待講演)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shojiro Ikezaki,Keishi Ots,Naomi Matsumoto,Mayumi Nakanishi-Matsui,Hidemitsu Harada
2 . 発表標題 Role of vacuolar proton-pumps (V-ATPase) at maturation stage of amalogenesis
3 . 学会等名 The 2019 TMD (Tooth Morphogenesis & Differentiation) meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Seung-Doo Lee, Keishi Otsu, Dong-Joon Lee, Min-Jung Lee, Pyunggang Kim, Jinah Park, Seong-Jin Kim, Han-Sung Jung
2. 発表標題 MAST4 regulates spermatogonial stem cell self-renewal through ERM transcription factor
3. 学会等名 Japan-Korea joint seminar & Frontier meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲葉陽,池崎晶二郎,原田英光,森川和政,大津 圭史
2. 発表標題 Functional role of LPA signal in ameloblasts
3. 学会等名 Japan-Korea joint seminar & Frontier meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田英光,池崎晶二郎,稲葉陽,大津 圭史
2. 発表標題 Dysfunction of Rho Signal in Ameloblasts Occurs Amelogenesis Imperfecta and Odontogenic Cysts via EMT
3. 学会等名 Japan-Korea joint seminar & Frontier meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大津 圭史,池崎晶二郎,大島勇人,原田英光
2. 発表標題 Regulation of dental epithelial stem cell fate decision by hypoxia-RhoA-YAP/TAZ signal.
3. 学会等名 Japan-Korea joint seminar & Frontier meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keishi Otsu, Hidemitsu Harada
2. 発表標題 Oxygen levels regulate cell fate of mouse dental epithelial stem cells via RhoA signaling
3. 学会等名 International society for stem cell research (ISSCR) 2018 annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keishi Otsu, Hiroko Ida-Yonemochi, Shojiro Ikezaki, Hayato Ohshima, Hidemitsu Harada
2. 発表標題 Oxygen regulates dental epithelial stem cell proliferation via RhoA-actomyosin-YAP/TAZ signal.
3. 学会等名 2020 ISSCR Virtual (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲葉陽, 大津圭史, 池崎晶二郎, 荒井春乃, 森川和政, 原田英光
2. 発表標題 エナメル芽細胞におけるLPAシグナルの機能的役割
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大津圭史, 池崎晶二郎, 原田英光
2. 発表標題 成熟期エナメル芽細胞のプロトンポンプの新規機能
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会 webセミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池崎昌二郎, 熊上-坂野深香 大津圭史, 原田英光
2. 発表標題 マウス付着上皮細胞培養法と細胞株樹立
3. 学会等名 第3回岩手県歯科医師会・岩手医科大学歯学会共済シンポジウム 第90回岩手医科大学歯学会例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大津圭史, 稲葉 陽, 池崎晶二郎, 森川和政, 原田英光
2. 発表標題 エナメル質形成におけるカルシウムトランスポーター局在制御メカニズム
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会 第98回 日本生理学会大会合同大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	原田 英光 (Harada Hidemitsu) (70271210)	岩手医科大学・歯学部・教授 (31201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------