

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02984

研究課題名(和文) 象牙芽細胞の新規分化機構と極性制御によるiPS細胞からの象牙質歯髄複合体の再生

研究課題名(英文) Regeneration of dentin-pulp complex from iPS cells using new odontoblasts differentiation mechanism and polarity regulation

研究代表者

原田 英光 (Harada, Hidemitsu)

岩手医科大学・歯学部・教授

研究者番号：70271210

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトCopine-7(hCPNE7)によるヒトiPS細胞(hiPS)から象牙質歯髄複合体形成を誘導する技術開発を目的とした。hiPS細胞から誘導した神経堤様細胞(NCLC)に対してhCPNE7あるいはhCPNE7発現エナメル芽細胞株)の培養上清を作用させると、象牙芽細胞への分化を示すことができた。さらに新たに樹立したヘルトビッチ上皮鞘細胞株が分泌した基底膜成分もまた歯乳頭間葉系幹細胞に対して象牙芽細胞分化誘導と極性を示し、さらにNCLCに対しても同様の成果を得た。上皮細胞オルガノイドとNCLCオルガノイドの結合3D培養によって分化誘導促進や石灰化形成を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯髄は疎性結合組織でできており、歯の感覚や防御機構を担っている。この歯髄に感染が及んだ場合は抜髄(歯髄除去)が必要となるが、除去された歯髄腔内は人工的材料で充填するのみである。そのため象牙質の知覚や修復能は失われ、歯自体も脆弱になる。歯髄の再生に関する研究は、不用となった歯の間葉系幹細胞を用いた再生が臨床トライアルまで来たが、具体的な実績にはなっていない。本研究の成果によってiPS細胞を利用することで生体から細胞を採取するリスクもなくなり、より現実味が帯びてきたと言える。iPS細胞を使った再生医療は他の器官を含めて本質的課題が多く残るが、将来的な医療としての基礎データを提示できた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to develop a technology to induce dentin-pulp complex formation from human iPS cells (hiPS) by using human Copine-7 (hCPNE7) and Semaphorin4D, which regulates cell polarity. MSCs induced from hiPS and miPS cells were differentiated into odontoblasts when exposed to hCPNE7 or hCPNE7-expressing HAT7 (rat enamel blast cell line) culture supernatant. Furthermore, the basement membrane component secreted by the newly established Hertwig epithelial sheath cell line (HERS02T) also showed high induction of odontoblast differentiation and polarity toward mouse incisor papillary mesenchymal stem cells, and similar results were obtained for NCLCs. The combined 3D culture of epithelial cell organoids and NCLC organoids showed enhanced differentiation induction and calcification formation.

研究分野：口腔組織発生学

キーワード：iPS細胞 再生 象牙芽細胞 象牙質歯髄複合体

1. 研究開始当初の背景

歯の中心部にある歯髄は、疎性結合組織でできており、歯の感覚や防御機構を担っている。象牙質に損傷や感染が生じると歯髄内に新たな修復象牙質を形成して感染の防御や外的刺激から歯を守る。この歯髄に感染が及んだ場合は抜髄（歯髄除去）が必要となるが、除去された歯髄腔内は人工的材料で充填するのみであり、その結果象牙質の知覚や修復能は失われ、歯自体も脆弱になると考えられている。そのため、将来的な歯髄治療として、歯髄組織の再生が望まれている。歯髄の再生に関する研究は、不用となった歯の歯髄から採取した歯髄幹細胞を用いて再生する研究が臨床トライアルまで来ていたが、象牙質-歯髄複合体が再生できていたかは報告がない。

一方歯の再生研究において、辻らの胎生期の歯胚細胞を用いた器官原基法や我々の開発した iPS 細胞による歯の再生 (Front. in Physiol., 5(36):1-10 2014) は、胎生期のエナメル上皮細胞を必要とするという問題がある。また多くの臨床医からはエナメル質は人工物でも修復できるので、象牙質と歯髄をもった歯根部のみでも再生できないのだろうかという要望を聞く。そこで象牙質・歯髄複合体のみの新規インプラント体の開発ができないかと考えた。

我々は、iPS 細胞から神経堤様細胞(NCLC)および歯原性間葉系幹細胞 (MSC) を樹立して、象牙芽細胞に分化させる方法を世界で初めて報告した (Stem Cells Dev. 1;21(7):1156-64. 2012)。この結果を受けて、日本を含めた世界中の研究者が、iPS 細胞から NCLC への分化を経由させて象牙芽細胞や骨芽細胞に分化させる様々な研究を報告している。しかし、これらの多くの研究は象牙芽細胞や骨芽細胞の分化マーカーの発現上昇を分子生化学的手法で検出するのみで、形態的に再現された象牙質や歯髄の再生には成功していない。

このような背景の中で、核心となる学術的な「問い」は象牙質・歯髄複合体を再生するには何が重要か、である。さらに言えば、象牙芽細胞の機能分子の発現と突起形成の両方を誘導するためにはどのような技術が必要であるか、である。そこで、Copine-7 (CPNE7) を用いた分化誘導と Semaphorin4D(Sema4D)を応用した細胞極性制御技術がまさにそれを実証する方法と考え、象牙質・歯髄複合体をの再生を目指す研究を行う。

2. 研究の目的

歯髄は、象牙質に囲まれた疎性結合組織で、象牙質に損傷や感染が生じると修復象牙質を形成して感染の防御や外的刺激から歯を守る。ここに感染が及んだ場合は抜髄が必要となるが、除去された歯髄腔内は人工的材料で充填する治療法が行われる。その結果象牙質の知覚や修復能は失われ、歯自体も脆弱になる。そのため、将来的な歯髄治療として、象牙質の再生も含めた象牙質・歯髄複合体組織の再生が望まれている。本研究は、我々が確立した iPS 細胞から歯原性間葉系幹細胞を分化誘導する技術に新たな分子機構で分化誘導能を示す CPNE7 と細胞極性を制御する Sema4D を応用して、iPS 細胞から象牙質・歯髄複合体形成を誘導する技術を開発する。この技術をさらに発展させ、歯髄再生療法や歯根再生、新規歯髄組織含有チタンインプラントにまで応用する基盤技術の創世を目指す。具体的には iPS 細胞由来 NCLC のオルガノイド形成技術と象牙芽細胞分化誘導の新規分子機構、細胞極性の制御機構を組み合わせた象牙質・歯髄複合体の再生方法を提案して、新たな再生治療技術を創成する。

3. 研究の方法

① マウス歯胚でのCPNE7の発現の確認

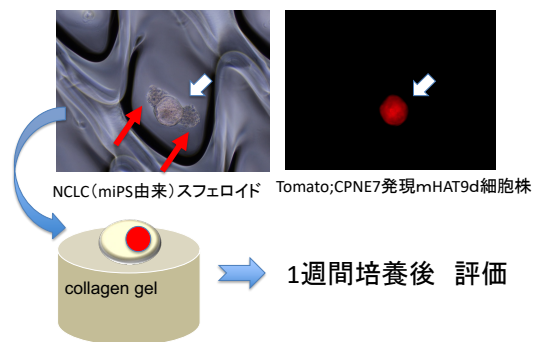
生後1日のマウス下顎臼歯と切歯におけるCPNE7の発現を抗CPNE7抗体を用いて免疫組織学的に検証した。

② CPNE7によるマウスNCLCを象牙芽細胞に分化誘導することの検証

マウスiPS細胞を我々の研究室の方法に従って維持し、神経堤分化誘導培地にてNCLCに分化させた (Stem Cells Dev. 1;21(7):1156-64. 2012)。NCLCあるいはNCLC由来間葉系幹細胞の培地中にリコンビナントCPNE7を濃度依存的に添加して、その後分化誘導培地に切り換えたあとにDSPP, DMP, BSP, ALP, Nestin, RECKなどの象牙芽細胞の分化マーカーの発現を免疫組織学的かつ定量的PCRにて検出した。

③ NCLCオルガノイド形成法を用いた器官培養方法

マウスiPS細胞を我々の研究室の方法に従ってNCLCに分化させた (Stem Cells Dev. 1;21(7):1156-64. 2012)。そのNCLCをスフェロイド作製用低付着性培養皿 (EZsphere®SP, iwaki) で24時間培養してスフェロイドを作製した。tdTomato発現マウスエナメル芽細胞株 mHAT9d-tTomatoにCPNE7の発現ベクターを遺伝子導入して、CPNE7強発現細胞株 mHAT9d-CPNE7を作製した。NCLCと同様に、マウスエナメル芽細胞株 mHAT9dのスフェロイドを作製して、これら2つを同様の培養皿にて結合した。その後、これをコラーゲン (Collagen Gel Culturing Kit, 新田ゼラチン) 上に移して分化誘導培地で1週間培養した。

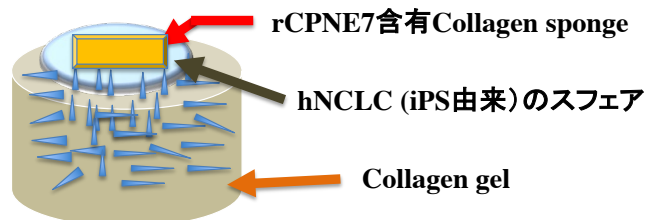


④ CPNE7によるヒトNCLCを象牙芽細胞に分化誘導することの検証

ヒトiPS細胞を神経堤誘導培地 (STEMdiff Neural Crest Differentiation Kit, Veritas) を用いてhNCLCに分化させた (Stem Cells Dev. 1;21(7):1156-64. 2012)。NCLCあるいはhNCLC由来間葉系幹細胞 (hMSC) の培地中にリコンビナントCPNE7 (100ng/ml) を添加して、DSPP, DMP, BSP, ALP, ネスチン, RECKなどの象牙芽細胞の分化マーカーの発現を免疫組織学的かつ定量的PCRにて検出した。

⑤ CPNE7徐放性ゼラチンシートを用いた hNCLCオルガノイドとの結合による象牙芽細胞-歯髄細胞複合体の形成方法

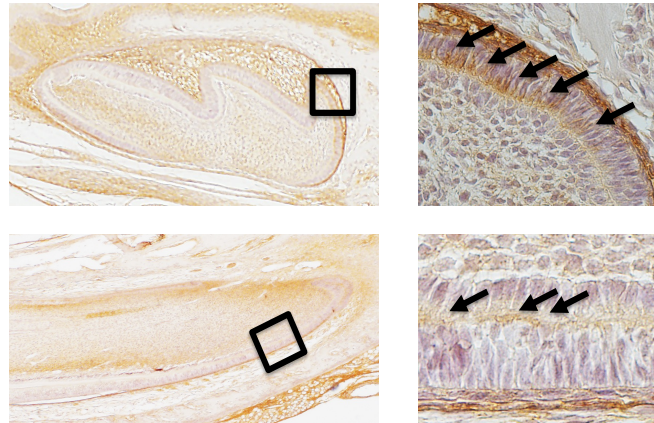
500mlコラーゲンを器官培養用培養皿の中央に厚さ5mmに積層した。hNCLCを遠心したあと、30μl 細胞塊をゲル板の中央にスポットした。その細胞塊の中央にリコンビナントhCPNE7を染みこませたCollagen spongeをのせて徐放した。1週間培養後に、DSPの発現を免疫組織学的方法で、石灰化をアリザリンレッド染色で評価した。



4. 研究成果

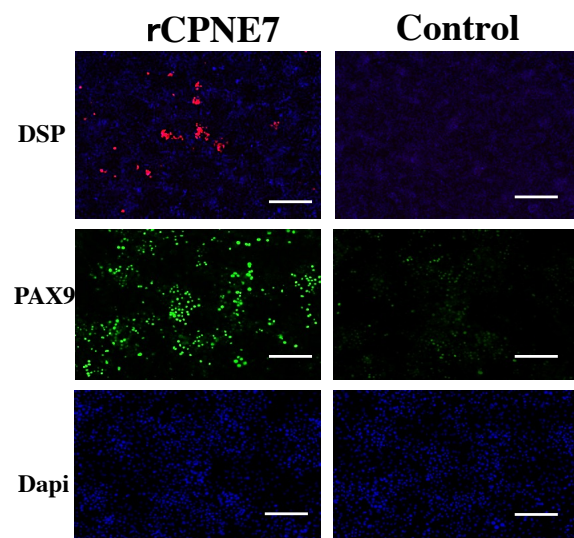
① マウス歯胚でのCPNE7の発現の確認

生後1日の下顎第1臼歯並びに下顎切歯についてCPNE7の発現を免疫組織学的に検索したところ、いずれの組織においても前エナメル芽細胞並びに星状網、外エナメル上皮にCPNE7の発現を強く認めた。一方、前象牙芽細胞には発現を認めなかったが、分化した象牙芽細胞に発現するようになった。



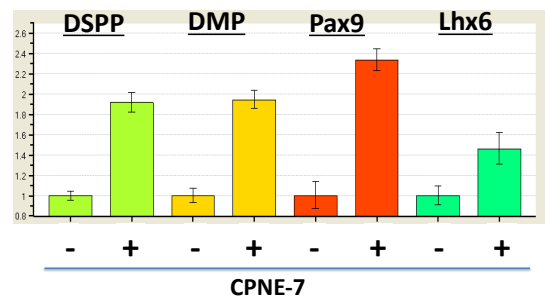
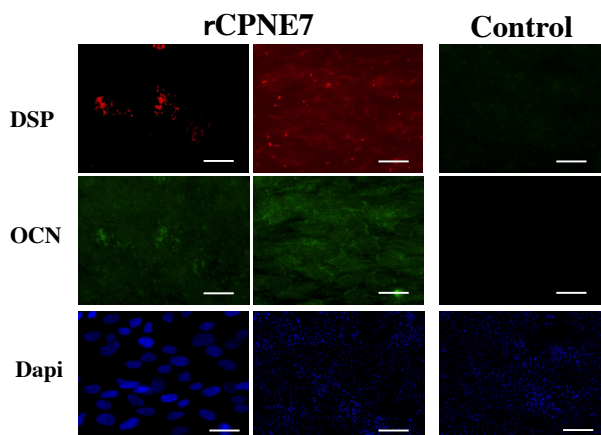
② CPNE7によるマウスNCLCを象牙芽細胞に分化誘導

mNCLCにリコンビナントCopine-7を添加したあと石灰化培地に切り換えて、1週間後に免疫組織学的に確認したところ、mNCLCはPax9とDspを発現するようになった。



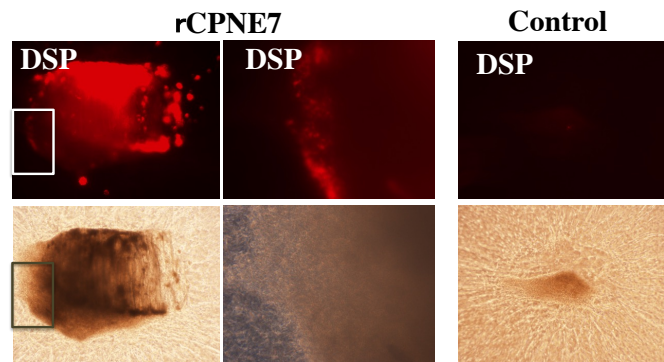
③ CPNE7によるヒトNCLCを象牙芽細胞に分化誘導することの検証

hNCLCにリコンビナントCopine-7を添加したあと石灰化培地に切り換えて1週間培養して免疫組織学的方法にて検出した。その結果、hNCLCはDsppとosteocalcinを発現していた。このhNCLCからmRNAを抽出して、発現量を比較したところ、DSPP, DMP, PAX9, Lhx6のいずれも1.5倍から2倍の上昇を認めた。



④ CPNE7によるヒトNCLCを象牙芽細胞に分化誘導することの検証

hNCLCのスフェアに対してコラーゲンスポンジを用いたリコンビナントCPNE7の徐放を行い、hNCLCの分化について検討を行った。hNCLCのスフェアの細胞は周辺部分より周囲に遊走しながら、拡大した。細胞はコラーゲンスポンジを中心に放射線状に拡がり、細胞はその方向性に沿って配列していた。また免疫組織学的方法にてDSPの発現を検討した結果、コラーゲンスポンジの周辺部に限局して沈着する像が観察された。



以上の結果から、hiPS細胞を用いて極性をもった象牙芽細胞の分化誘導にはほぼ成功した。しかし、生体に移植した場合に完全な象牙質歯髄複合体の形成を実証するまでには至らなかった。今後この成果を移植実験まで広げて象牙質歯髄複合体の形成を目指す。さらにこの研究において、象牙芽細胞分化と極性を制御する新規のバイオマテリアルコーティングの技術も見出すことができ、それらを応用した技術と組み合わせた研究へと発展させる予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 3件）

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 20
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 -
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 Yang Siqin, Choi Hwajung, Kim Tak Heun, Jeong Ju Kyung, Liu Yudong, Harada Hidemitsu, Cho Eui Sic	4. 巻 236
2. 論文標題 Cell dynamics in Hertwig's epithelial root sheath are regulated by catenin activity during tooth root development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 5387 ~ 5398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.30243	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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 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 -
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 Yokoyama Takuya, Yamamoto Yoshio, Hirakawa Masato, Kato Kouki, Saino Tomoyuki	4. 巻 528
2. 論文標題 Vesicular nucleotide transporter immunoreactive type I cells associated with P2X3 immunoreactive nerve endings in the rat carotid body	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Neurology	6. 最初と最後の頁 1486 ~ 1501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cne.24837	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 96)Kim EJ, Yoon KS, Arakaki M, Otsu K, Fukumoto S, Harada H, Green DW, Lee JM, Jung HS.	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 Dev Dyn.	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 Ida-Yonemochi H, Otsu K, Harada H, Ohshima H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Functional Expression of Sodium-Dependent Glucose Transporter in Amelogenesis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dent Res.	6. 最初と最後の頁 1-10
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 原田英光、大津 圭史	4. 巻 24
2. 論文標題 歯の発生，萌出，乳歯歯根吸収および関連するトピックス	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 小児歯科臨床	6. 最初と最後の頁 14-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kikuchi K, Masuda T, Fujiwara N, Kuji A, Miura H, Jung H-S, Harada H, Otsu K.	4. 巻 27
2. 論文標題 Craniofacial Bone Regeneration using iPS Cell-Derived Neural Crest Like Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Hard Tissue Biology.	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2485/jhtb.27.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Harada H, Otsu K.	4. 巻 1922
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 Mol Biol.	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 -

1. 著者名 Saito K, Takahashi K, Huang B, Asahara M, Kiso H, Togo Y, Tsukamoto H, Mishima S, Nagata M, Iida M, Tokita Y, Asai M, Shimizu A, Komori T, Harada H, MacDougall M, Sugai M, Bessho K	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 Loss of Stemness, EMT, and Supernumerary Tooth Formation in Cebp ^b -/-Runx2 ^{+/-} Murine Incisors.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 5169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23515-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim EJ, Yoon KS, Arakaki M, Otsu K, Fukumoto S, Harada H, Green DW, Lee JM, Jung HS.	4. 巻 248(1)
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 Dev Dyn.	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

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 6件）

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（招待講演）
4. 発表年 2020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（国際学会）
4. 発表年 2020年

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 原田英光, 池崎晶二郎, 後藤（松元）奈緒美, 中西（松井）真弓, 和田洋, 孫（和田）戈虹, 大津圭史
2. 発表標題 エナメル芽細胞におけるプロトンポンプはナノモーターとして分泌小胞の輸送を担っているか？
3. 学会等名 第15回ナノバイオメディカル学会（招待講演）
4. 発表年 2020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 amelogenesis
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 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 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 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 (招待講演) (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 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 原田英光
2. 発表標題 iPS細胞を用いた象牙質・歯髄再生へのアプローチ
3. 学会等名 日本歯科保存学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keishi Otsu, Mika Kumakami-Sakano, Akira Inaba, Hidemitsu Harada
2. 発表標題 成熟期エナメル芽細胞におけるLPAシグナルの役割
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keishi Otsu, Yoshinori Sahara, Naoyuki Nishiya, Hidemitsu Harada
2. 発表標題 LPA6-RhoA signal contributes to ameloblasts differentiation by regulating cell polarity
3. 学会等名 The 6th Tripartite Conference on Tooth and Bone in Development & Regeneration (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018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
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大津圭史、依田浩子、藤原尚樹、大島勇人、原田英光
2. 発表標題 組織内酸素濃度応答性RhoA-Sox2シグナルによるエナメル上皮幹細胞制御
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Harada H, Otsu K.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 565
3. 書名 Methods Mol Biol.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

岩手医科大学解剖学講座発生物再生医学分野
<http://oralhist.iwate-med.ac.jp/link.html>
 岩手医科大学解剖学講座発生物再生医学分野ホームページ
<http://oralhist.iwate-med.ac.jp/works.html>

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	大津 圭史 (Otsu Keishi) (60509066)	岩手医科大学・歯学部・准教授 (31201)	
研究分担者	横山 拓矢 (Yokoyama Takuya) (70772094)	岩手医科大学・医学部・講師 (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1件

国際研究集会 Japan-Korea joint seminar & Frontier meeting	開催年 2020年～2020年
--	--------------------

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		
韓国	Yonsei University	Seoul National University	