

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 6 日現在

機関番号：42723

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09630

研究課題名(和文)再生療法におけるEr:YAGレーザー照射によるTGF- β 1の動態

研究課題名(英文)Dynamics of TGF-beta1 by Er: YAG laser irradiation in regenerative therapy

研究代表者

小林 一行 (Kobayashi, Kazuyuki)

鶴見大学短期大学部・歯科衛生科・教授

研究者番号：70288116

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：歯根膜細胞において、Er:YAGレーザーの低出力照射によりMMP-2はTGF- β 1を制御することで硬組織誘導に関与し、さらにMMP-2、-3は細胞増殖を制御することから、創傷治癒に関与することが示唆された。また、レーザー照射によるアポトーシスや細胞増殖にHSP90、COX-2、Caspase-3が密接に関わっていることが示唆された。

歯髄細胞(PPU-7細胞)において、Er:YAGレーザーの低出力照射は、歯根膜細胞と同様アポトーシスに影響を及ぼしていた。また、レーザー照射による遺伝子発現では、象牙芽細胞の分化マーカーに上昇が認められたが、骨芽細胞および軟骨細胞の分化マーカーは減少していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年歯科臨床において、Er:YAGレーザー治療が保険導入され、保存治療領域に多く利用されるようになってきた。Er:YAGレーザー治療は創傷治癒を促進することが知られているが、その作用機序は不明な点が多く、基本的メカニズムが解明されれば治癒および再生促進に、より有効な治療手段として認識される。そこで今回、細胞増殖能や分化を制御する重要な生理活性物質であるTGF- β 1に着目し、歯根膜細胞、歯髄細胞を用いてEr:YAGレーザーの低出力照射におけるTGF- β 1の動態を経時的に比較検討することで、その作用機序解明の手掛かりを得ることは学術的かつ社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：It was suggested that in periodontal ligament cells, MMP-2 is involved in hard tissue induction by controlling TGF- β 1 with low-power irradiation of Er: YAG laser. Moreover, MMP-2 and -3 are involved in wound healing by controlling cell proliferation. It was also suggested that HSP90, COX-2, and Caspase-3 are closely related to apoptosis and cell proliferation caused by laser irradiation.

In dental pulp cells (PPU-7 cells), low-power irradiation of Er: YAG laser affected apoptosis in the same manner as periodontal ligament cells. In addition, gene expression by laser irradiation showed an increase in odontoblast differentiation markers, but a decrease in osteoblast and chondrocyte differentiation markers.

研究分野：歯科医用工学・再生歯学

キーワード：TGF- β 1 Er:YAGレーザー 再生療法 MMP HSP COX-2 アポトーシス Caspase-3

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年歯科臨床において、Er:YAG レーザー治療の一部が保険導入され、保存治療領域に多く利用されるようになってきた。Er:YAG レーザーは他のレーザーとは異なり、軟組織だけでなく硬組織にも直接照射可能なレーザーである。Er:YAG レーザー治療は創傷治癒を促進することが知られており、低出力照射による歯肉線維芽細胞や骨芽細胞の増殖効果についての報告^{1,2)}はそれを支持している。しかしながら、その作用機序は不明な点が多く、基本的メカニズムが解明されれば治癒および再生促進に、より有効な治療手段として認識されることが考えられる。

そこで今回、細胞増殖能や分化を制御する重要な生理活性物質である TGF- β 1 に着目し、歯根膜細胞、歯髓細胞を用いて Er:YAG レーザーの低出力照射における TGF- β 1 の動態を経時的に比較検討することで、その作用機序解明の手掛かりを得る。

2. 研究の目的

本研究は、細胞増殖能や分化を制御する重要な生理活性物質である TGF- β 1 に着目し、歯根膜細胞、歯髓細胞を用いて Er:YAG レーザーの低出力照射における TGF- β 1 の動態を経時的に比較検討することでその作用機序解明の手掛かりを得るため、TGF- β 1 の活性に深く関わる MMP, HSP, COX-2, PGE₂ 等について研究を行う。

3. 研究の方法

レーザー装置・基本的照射方法：Er:YAG レーザーを 50mJ・10pps・照射距離 2cm・スウィーピングモーションで 10 秒間照射を行った。

歯根膜細胞において

(1) hPDL 細胞(歯根膜細胞)に Latent TGF- β 1 と MMP 混合液を添加後の ALP 活性

MMP による TGF- β 1 の活性について調べるため、Latent TGF- β 1, MMP-2, -3, -8 および両者を混合した試料を hPDL 細胞に添加し培養 3 日目に ALP 活性の測定を行った。

(2) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における MMP Inhibitor 添加後の ALP 活性

Er:YAG レーザーを照射した hPDL 細胞において MMP-2, -3 による TGF- β 1 の活性について調べるため、MMP Inhibitor をレーザー照射した hPDL 細胞に添加し、照射後培養 3・5 日目の ALP 活性を測定した。

(3) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における MMP Inhibitor 添加後の MTS assay

Er:YAG レーザーを照射した hPDL 細胞において MMP-2, -3 による細胞増殖能について調べるため、MMP Inhibitor をレーザー照射した hPDL 細胞に添加し、照射後培養 0・3・5 日目の細胞に MTS assay を行った。

(4) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における COX-2 の遺伝子発現

hPDL 細胞に Er:YAG レーザー照射を行うことで、細胞増殖を制御する PGE₂ の発現を誘導すると考えられている COX-2³⁾ の遺伝子発現をリアルタイム PCR にて調査した(照射後 1・3・5 日目)。

(5) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における HSP90 の遺伝子発現

hPDL 細胞に Er:YAG レーザー照射を行うことで、アポトーシス抑制⁴⁾や MMP-2 活性⁵⁾に作用すると考えられている HSP90 の遺伝子発現をリアルタイム PCR にて調査した(照射後 1・3・5 日目)。

(6) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における TUNEL 染色、免疫染色によるアポトーシス検証

TUNEL 染色を用いて Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞に細胞死が生じているかを確認し、生じた細胞死のうちアポトーシスによるものを Caspase-3 抗体による免疫染色にて確認した。培養したプレートの一部を同じサイズにて撮影し、この画分内のアポトーシス活性が起きている割合を調査した(照射後 1・3・5 日目)。

(7) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における Caspase-3 Inhibitor 添加後の MTS assay

Er:YAG レーザー照射によって誘導された Caspase-3 が細胞増殖に關与するか調べるため、レーザー照射した hPDL 細胞に Caspase-3 Inhibitor を添加し細胞増殖能を調査した(照射後 1・3・5 日目)。

(8) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における PGE₂ の発現

低出力照射による Er:YAG レーザーの効果としては、ヒト歯肉線維芽細胞への照射より細胞数

が増加することが報告され、この効果は COX-2 を介した PGE₂ 産生が関与していることが示唆されている³⁾こと、先の実験でレーザー照射により COX-2 遺伝子発現が上昇したことから ELISA による PGE₂ の発現を調査した(照射後 1・3・5 日目)。

(9) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における Fas, Bax 遺伝子の発現

アポトーシス誘導に關する Fas(外部経路:細胞膜), Bax(内部経路:ミトコンドリア)について Er:YAG レーザー照射後のそれぞれの遺伝子発現をリアルタイム PCR にて調べた(照射後 0・1・3・5・7 日目)。

歯髓細胞において

(10) Er:YAG レーザー照射による PPU-7 細胞(歯髓細胞)における各種遺伝子発現

Er:YAG レーザー照射による PPU-7 細胞における Mmp-2, Bglap, Runx2, Col2a1 等の遺伝子発現をリアルタイム PCR により解析した(照射後 3 日目)。

(11) Er:YAG レーザー照射による PPU-7 細胞における石灰化への影響

石灰化誘導培地にて培養した PPU-7 細胞に Er:YAG レーザー照射を行い、アリザリン染色および Ca 量の測定を行って石灰化誘導能を観察した(照射後 7 日目)。

(12) Er:YAG レーザー照射による歯髓組織への影響(ザイモグラフィーによる観察)

歯髓組織に対する Er:YAG レーザー照射効果を調べるため、表面の象牙芽細胞を取り除き、Er:YAG レーザー照射を行った後、歯髓組織をトリス 塩酸の緩衝液で Ca または EDTA と共に 20 時間 37℃ でインキュベートし、タンパク抽出を行った。そして、ゲラチンゲルを用いてザイモグラフィーによりタンパクバンドを観察した。

(13) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞における免疫染色によるアポトーシスの検証

HE 染色を用いて Er:YAG レーザー照射した細胞の状態を確認し、生じた細胞死のうちのアポトーシスを Caspase-3 抗体による免疫染色にて確認した。培養したプレートの一部を同じサイズにて撮影し、この画分内のアポトーシス活性が起きている割合を調査した(照射後 1・3 日目)。

(14) Er:YAG レーザー照射によるヒト歯髓細胞に対する ALP 活性, MTS assay

同じ歯髓細胞でも PPU-7 細胞とヒト歯髓細胞のレーザー照射による影響が異なることが考えられるため、ヒト歯髓細胞の Er:YAG レーザー照射(照射条件:30mJ, 50mJ)による影響を ALP 活性および MTS assay について調査した(照射後 1・3・5・7 日目)。

(15) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞における MMP-2 Inhibitor 添加後の ALP 活性

Er:YAG レーザー照射によって遺伝子発現が増強される MMP-2 が石灰化にどのように関わっているかを確認するためにレーザー照射後の ALP 活性について調査した(照射後 3 日目)。

(16) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞における MMP-2 Inhibitor 添加後の MTS assay

Er:YAG レーザー照射によって遺伝子発現が増強される MMP-2 が細胞増殖能にどのように関わっているかを確認するためにレーザー照射後の MTS assay を行った(照射後 2・3 日目)。

(17) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞におけるアポトーシス作用部位確認のための Caspase-8, -9 活性調査

PPU-7 細胞に対し Er:YAG レーザー照射を行い、照射後 1 日目, 3 日目にアポトーシスの作用部位確認のため Caspase-8(細胞膜に作用:Fas; 外部経路), Caspase-9(ミトコンドリアに作用:Bax; 内部経路)の活性調査を行った。

4. 研究成果

歯根膜細胞において

(1) hPDL 細胞に Latent TGF- β 1 と MMP 混合液を添加後の ALP 活性

MMP-2, MMP-3 または MMP-8 を含まない Latent TGF- β 1 のインキュベーションでは、わずかなレベルの ALP 誘導活性しか示さなかったが、MMP-2, MMP-3 または MMP-8 を添加した場合はそれぞれ、ALP 誘導活性を 9.0 倍(MMP-2), 1.8 倍(MMP-3)および 1.9 倍(MMP-8)増強した。このことから、MMP は TGF- β 1 の活性化に關与していることが示唆された。

(2) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における MMP Inhibitor 添加後の ALP 活性

Er:YAG レーザーを照射した hPDL 細胞に MMP-2, -3 の Inhibitor を別々に添加し、照射後 3 日目の ALP 活性値の測定では、Inhibitor 未添加群と MMP-2 Inhibitor 群では有意な差はなかった。Inhibitor 未添加群と MMP-3 Inhibitor 群では MMP-3 Inhibitor 群が有意に高かった(1.8 倍)。

照射後 5 日目の ALP 活性値の測定では, Inhibitor 未添加群と比較し MMP-2 Inhibitor 群は有意に低かった(0.6 倍)。Inhibitor 未添加群と MMP-3 Inhibitor 群では有意な差はなかった。これらの結果から, hPDL 細胞に Er:YAG レーザーを照射することで誘導された硬組織誘導能は, MMP-2 により活性化された TGF- β 1 が関与する可能性が示唆された。

(3) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における MMP Inhibitor 添加後の MTS assay

MTS assay において Er:YAG レーザー照射直後および 3 日目は, MMP-2, -3 Inhibitor 添加群と比べて MMP Inhibitor 未添加群における細胞増殖能は低い傾向にあったが, 5 日目では MMP-2, -3 Inhibitor 添加群と比較し MMP Inhibitor 未添加群の細胞増殖能は有意に高かった。照射後 5 日目において Inhibitor 未添加群と比較し Inhibitor 添加群の細胞増殖能が有意に低下していたことから, hPDL 細胞に Er:YAG レーザーを照射することで MMP-2, -3 の発現が高まることにより時間差で細胞増殖能が上昇する可能性が示唆された。

(4) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における COX-2 の遺伝子発現

COX-2 の遺伝子発現において, Er:YAG レーザー照射後 1 日目では未照射群と比較し照射群に有意な発現の増強が認められた。このことから, レーザー照射による細胞増殖能に COX-2 の関与が考えられた。

(5) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における HSP90 の遺伝子発現

HSP90 の遺伝子発現において, Er:YAG レーザー照射後 3 日目に照射群が未照射群と比較し有意な発現の増強が認められた。このことから, レーザー照射によるアポトーシス抑制や硬組織誘導能に HSP90 の関与が考えられた。

(6) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における TUNEL 染色, 免疫染色によるアポトーシス検証
TUNEL 染色の結果: レーザー照射後 1 日目では照射群と未照射群の両群で陽性細胞が見られ, レーザー照射後 3, 5 日目では照射群で陽性細胞が未照射群より多く認められた。照射後 1 日目の TUNEL 染色ではレーザー未照射にも関わらず細胞死の所見が見られたが, これは Er:YAG レーザー照射群と同様な条件にするため未照射群も培地から培養液を除去し, 10 秒間培養液が存在しない環境を与えたことで hPDL 細胞に傷害が生じたと考えられる。

Caspase-3 抗体による免疫染色: レーザー照射後 1, 3, 5 日目の Caspase-3 抗体を用いた免疫染色の陽性率から未照射群と比較し照射群は, 照射後 1 日目では約 5.5 倍, 3 日目では約 7.5 倍と有意差が認められた。5 日目では約 1.7 倍であったが, 有意な差は認められなかった。この結果から, 歯根膜細胞に Er:YAG レーザーを低出力で照射すると Caspase-3 が誘導されアポトーシスが生じ, その効果は限定的であることが示唆された。

(7) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における Caspase-3 Inhibitor 添加後の MTS assay

誘導された Caspase-3 が細胞増殖に関与するか否かを調べるため, Caspase-3 の Inhibitor を添加し細胞増殖能を調べた。Er:YAG レーザー未照射の hPDL 細胞に Caspase-3 Inhibitor を添加した群と未添加群の両群を比較したところ, 細胞増殖能に差はみられなかった。この結果から, 添加した Inhibitor の濃度が hPDL 細胞の細胞増殖を阻害しないことを確認した。次に, レーザー照射した hPDL 細胞に Inhibitor を添加した群と未添加群の細胞増殖能を比較した。その結果, レーザー照射後 1, 3 日目では添加群と未添加群の間に有意な差は認められなかったが, 照射後 5 日目で添加群において細胞増殖能の有意な低下が認められた。この結果から, Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞において, 時間差で細胞増殖能が上昇する作用には, Caspase-3 が関与していることが示唆された。

(8) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における PGE₂ の発現

先の実験で PGE₂ 発現を誘導する COX-2 の遺伝子発現の増強が認められたものの Er:YAG レーザー照射による PGE₂ の増加傾向は認められなかった。

(9) Er:YAG レーザー照射した hPDL 細胞における Fas, Bax 遺伝子の発現

Er:YAG レーザー照射後 1 日目に Fas, Bax の遺伝子発現が未照射群に対して有意に増強していた(Fas:2.5 倍, Bax:5.0 倍)。このことは, すでにわれわれが報告している Er:YAG レーザー照射後 3 日目にアポトーシスのピークを迎えることを支持している。

歯髓細胞において

(10) Er:YAG レーザー照射による PPU-7 細胞における各種遺伝子発現

Er:YAG レーザー照射による遺伝子発現では, 象牙芽細胞の分化マーカー(Mmp-2)に有意な上昇が認められたが, 骨芽細胞分化マーカー(Bglap, Runx2)および軟骨細胞の分化マーカー(Col12a1)は有意な減少傾向にあった。

(11) Er:YAG レーザー照射による PPU-7 細胞における石灰化への影響

Er:YAG レーザー照射後 3 日目で未照射群に比べ ALP 活性値が有意に上昇しレーザー照射が歯髄細胞の分化を促進することは先の研究からわかっており、石灰化への影響をさらに調べるために、カルシウム量の計測およびアリザリンレッド染色を行った。カルシウム量への影響は認められなかったが、アリザリンレッド染色を行った細胞で、レーザー照射群では細胞がめくれている状態が観察された。石灰化へ直接影響はなかったものの細胞に影響を与えていることが考えられた。

(12) Er:YAG レーザー照射による歯髄組織への影響(ザイモグラフィによる観察)

プロテアーゼ活性は、EDTA とインキュベートしたグラチンゼイモゲル中ではほとんど検出されなかった。一方、Ca とインキュベートしたゲルでは、約 110kDa, 100kDa, 65kDa および 55kDa の分子量を有する 4 つのプロテアーゼのバンドが検出された。そのタンパクバンドの濃度の分析を Image J を用いて調べ、未照射群を 1 とした時の照射群との比較を行った結果、レーザー照射群での強度は 110kDa(1.5 倍), 100kDa(1.2 倍), 55kDa(1.1 倍)では増加した。65kDa のプロテアーゼバンドについては、未照射群と照射群間にほとんど差は認められなかった。

(13) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞における免疫染色によるアポトーシスの検証

Er:YAG レーザー照射後 1, 3 日目の Caspase-3 抗体を用いた免疫染色の陽性率から未照射群と比較し照射群は、1 日目で 1.6 倍, 3 日目では 3.5 倍と有意差が認められた。この結果から、PPU-7 細胞に Er:YAG レーザーを低出力で照射すると Caspase-3 が誘導されアポトーシスが生じることが示唆された。

(14) Er:YAG レーザー照射によるヒト歯髄細胞に対する ALP 活性, MTS assay

ヒト歯髄細胞の Er:YAG レーザー照射による影響を調べた結果、ALP 活性においては、レーザー照射群(30mJ, 50mJ)は 7 日目に未照射群と比較して上昇傾向が認められるものの有意差はなかった。MTS assay においては、レーザー照射群(30mJ)において 7 日目に未照射群と比較して有意な上昇傾向が認められた。

(15) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞における MMP-2 Inhibitor 添加後の ALP 活性

PPU-7 細胞への Er:YAG レーザー照射によって MMP-2 Inhibitor 添加群が Inhibitor 未添加群に比べてわずかな減少傾向を示したが、有意な差は認められなかった。

(16) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞における MMP-2 Inhibitor 添加後の MTS assay

PPU-7 細胞への Er:YAG レーザー照射によって MMP-2 Inhibitor 添加群が Inhibitor 未添加群に比べてわずかな減少傾向を示したが、有意な差は認められなかった。

(17) Er:YAG レーザー照射した PPU-7 細胞におけるアポトーシス作用部位確認のための Caspase-8, -9 活性調査

PPU-7 細胞に対し Er:YAG レーザー照射を行い、照射後 1 日目, 3 日目にアポトーシスの作用部位確認のために Caspase-8(細胞膜に作用: Fas; 外部経路), Caspase-9(ミトコンドリアに作用: Bax; 内部経路)の活性調査を行った結果、外部経路, 内部経路ともにレーザー照射による有意な差を検出することはできなかった。

< 引用文献 >

- 1) Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SM, Aoki A, Ishikawa I. Effect of low-level Er:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. J Periodontol 2005 ; 76 : 187-193.
- 2) Aleksic V, Aoki A, Iwasaki K, Takasaki AA, Wang CY, Abiko Y, Ishikawa I, Izumi Y. Low-level Er:YAG laser irradiation enhances osteoblast proliferation through activation of MAPK/ERK. Lasers Med Sci 2010 ; 25 : 559-569.
- 3) Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SM, Aoki A, Noguchi K, Ishikawa I. Er:YAG laser irradiation increases prostaglandin E production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in human gingival fibroblasts. J Periodontal Res 2005 ; 40 : 182-186.
- 4) Rodina A, Vilenchik M, Moullick K, Aguirre J, Kim J, Chiang A, Litz J, Clement CC, Kang Y, She Y, Wu N, Felts S, Wipf P, Massague J, Jiang X, Brodsky JL, Krystal GW, Chiosis G. Selective compounds define Hsp90 as a major inhibitor of apoptosis in small-cell lung cancer. Nat Chem Biol 2007 ; 3 : 498-507.
- 5) Eustace BK, Jay DG. Extracellular roles for the molecular chaperone, hsp90. Cell Cycle 2004 ; 3 : 1098-1100.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 丹羽堯彦, 小林一行, 山川駿次郎, 山本竜司, 長野孝俊, 山越康雄, 五味一博	4. 巻 30(1)
2. 論文標題 Er:YAGレーザーを照射した歯根膜細胞におけるMMPの機能	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本レーザー歯学会誌	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5984/jjpnsoclaserdent.30.1	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 -

1. 著者名 Yamakawa S, Niwa T, Karakida T, Kobayashi K, Yamamoto R, Chiba R, Yamakoshi Y, Hosoya N	4. 巻 19(8)
2. 論文標題 Effects of Er:YAG and diode laser irradiation on dental pulp cells and tissues	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	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) 10.3390/ijms19082429	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 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山川駿次郎, 丹羽堯彦, 小林一行, 千葉理紗子, 山崎泰志, 山越康雄, 細矢哲康
2. 発表標題 Er:YAGレーザーならびに半導体レーザー照射による歯髄細胞に対する影響
3. 学会等名 第19回関東歯内療法学会学術大会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山川駿次郎, 丹羽堯彦, 小林一行, 千葉理紗子, 山崎泰志, 山越康雄, 細矢哲康
2. 発表標題 Er:YAGレーザーならびに半導体レーザー照射が歯髄細胞に与える影響
3. 学会等名 第150回日本歯科保存学会春季学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山川駿次郎, 丹羽堯彦, 小林一行, 千葉理紗子, 山崎泰志, 山越康雄, 細矢哲康
2. 発表標題 歯髄細胞におけるEr:YAGレーザーならびに半導体レーザー照射の影響
3. 学会等名 第31回日本レーザー歯学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丹羽堯彦, 小林一行, 千葉理紗子, 山川駿次郎, 山本竜司, 長野孝俊, 山越康雄, 五味一博
2. 発表標題 Er:YAGレーザー照射されたヒト歯根膜細胞におけるCaspase3と細胞増殖能の関係性について
3. 学会等名 第31回日本レーザー歯学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山川駿次郎, 丹羽堯彦, 小林一行, 千葉理紗子, 山崎泰志, 山越康雄, 細矢哲康
2. 発表標題 ブタ歯髄細胞と歯髄組織に対するEr:YAGレーザーならびに半導体レーザー照射の影響
3. 学会等名 第148回日本歯科保存学会春季学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 斉藤まり, 千葉理紗子, 山本竜司, 唐木田丈夫, 小林一行, 山越康雄
2. 発表標題 Er:YAGおよび半導体レーザーによるブタ歯髄細胞および歯髄組織への影響
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹羽堯彦, 小林一行, 山川駿次郎, 千葉理紗子, 山本竜司, 長野孝俊, 山越康雄, 五味一博
2. 発表標題 Er:YAG レーザー照射による歯根膜細胞のアポトーシス誘導
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹羽堯彦, 小林一行, 山川駿次郎, 山本竜司, 長野孝俊, 山越康雄, 五味一博
2. 発表標題 Er:YAGレーザーを照射した歯根膜細胞におけるMMPの機能
3. 学会等名 第30回日本レーザー歯学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

第30回日本レーザー歯学会総会・学術大会(2018年10月21日,日本歯科大学生命歯学部富士見ホール,東京)において発表した " Er:YAGレーザーを照射した歯根膜細胞におけるMMPの機能 " が優秀発表賞を受賞した。

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

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
---------	---------