

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09709

研究課題名(和文) 睡眠時ブラキシズム特異的iPS細胞によるGABA作動性神経伝達機構の検討

研究課題名(英文) Investigation of GABAergic neuronal function using sleep bruxism-specific iPSCs

研究代表者

安部 友佳 (Abe, Yuka)

昭和大学・歯学部・講師

研究者番号：80614156

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)：睡眠時ブラキシズムの神経伝達に關与する細胞レベルでの機能的な表現型差異を見いだすことを目標に、セロトニン2A受容体遺伝子の一塩基多型のリスクアレルを指標に、睡眠時ブラキシズム患者およびコントロールから、iPS細胞を樹立、GABA作動性ニューロンを含むと考えられる神経細胞を分化誘導した。神経細胞の電気生理学的な比較検討を行った結果、生体の神経細胞の極性の形成過程と同様の電気生理学的な受動的・能動的膜特性が明らかとなり、また、睡眠時ブラキシズム患者由来神経細胞では活動電位のRheobaseが低値を示し、活動電位の振幅の50%まで再分極するまでの持続時間 APD50が延長することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

疾患特異的iPS細胞由来神経細胞を用いることで、生体内の細胞レベルの情報伝達機構の解明にアプローチすることが可能であり、これにより、従来困難であった睡眠時ブラキシズム患者の生体内で生じる発生メカニズムが解明されることが期待できる。本研究の成果はその端緒となるものであり、睡眠時ブラキシズムを有する患者と有しない健康成人では、神経伝達の基電流が低値を示し、かつ活動電位の振幅の50%まで再分極するまでの持続時間が延長していたことから、抑制性の神経伝達の変化が睡眠時ブラキシズム発症に關連する可能性がある。さらに解明を進めていくことで、将来、創薬や病態解明に寄与することができると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to find functional phenotypic differences at the cellular level involved in neurotransmission in sleep bruxism. Using a single nucleotide polymorphism of the serotonin 2A receptor gene as a risk allele, induced pluripotent stem cells (iPSCs) from patients with sleep bruxism and controls were established. Then, neuronal cells were differentiated from the iPSCs, which were thought to contain GABAergic neurons. Comparative electrophysiological studies of the neurons revealed passive and active electrophysiological membrane properties similar to those of the formation of neuronal polarity in vivo. In addition, neurons derived from patients with sleep bruxism showed lower action potential rheobase and prolonged APD50, the duration of repolarization to 50% of the action potential amplitude.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：睡眠時ブラキシズム 疾患特異的iPS細胞

1. 研究開始当初の背景

(1) 睡眠時ブラキシズムの為害作用とリスク因子としての一塩基多型(SNP)

睡眠関連運動障害 (ICSD-3. American Academy of Sleep Medicine. 2014) と定義される睡眠時ブラキシズム (Sleep Bruxism: SB) による影響は、顎口腔系に破壊的に作用する可能性がある。特に補綴歯科領域においては治療予後や患者 QOL を左右する重要なファクターとして明確に位置づけられている。

研究代表者は、一塩基多型(SNP)と呼ばれるゲノム DNA の変異に着目し、セロトニン 2A 受容体遺伝子 (*HTR2A*, *5-HT2A*) の SNP(rs6313 C アレル) と SB との関連を示した (Abe et al. J Sleep Res. 2012)。この SNP は遺伝子発現に影響を及ぼすプロモーター領域に存在する SNP rs6311 と連鎖不平衡にあることから (図 1) SB 患者における局所的な *HTR2A* 発現の変化に伴う神経伝達への何らかの影響が考えられた。

SB は睡眠中の交感神経活動に伴う短時間の覚醒反応 (微小覚醒) に伴って生じ (Kato et al. J Dent Res. 2001)、5-HT_{2A} 受容体は深い Non-REM 睡眠中に活発に活動する脳幹背側縫線核領域の抑制性 GABA 作動性ニューロンの細胞体に局在する (Guard and Di Giovanni. Front Pharmacol. 2015)。SB に関連する SNP が 5-HT_{2A} 受容体の発現量や機能を低下させて細胞内からのカルシウム放出を減じ、GABA 作動性ニューロンのシナプス伝達が低下することで、微小覚醒の頻度を高め、脳幹に存在する三叉神経節を介した興奮性のシナプス伝達が優位となり、結果、睡眠中の咀嚼筋活動を引き起こす可能性がある (図 2)。その Phenotype (表現型) との対応について生体内の中樞神経系の神経伝達物質伝達経路の検討が可能となれば、SB 発症のメカニズムの一端を細胞レベルで解明できる可能性があるが、技術的問題により検証が困難であった。

(2) iPS 細胞を用いた遺伝的変異を有する SB モデルの確立とその神経生理学的機能解析

GABA と SB との関連性は過去に報告されているが (Dharmadhikari et al. Arch Oral Biol. 2015., Fan et al. J Oral Rehabil. 2017), 実証はなされていない。代表者は 2016 年に、SB に特異的な遺伝的変異を有するヒト iPS 細胞 (hiPSC) を用いてセロトニン神経細胞の誘導法を確立し、特定の歯科疾患に関連する iPS 細胞樹立と神経細胞誘導に世界で初めて成功した (Hoashi et al. J Prosthodont Res. 2017)。この iPS 細胞技術を基盤として、遺伝的変異を有する SB モデルとなる GABA 作動性ニューロンを樹立して SB 発症のトリガーとなる中枢神経系の神経生理学的な機能を明らかにすることができれば、睡眠時ブラキシズム発症のメカニズムの解明にアプローチすることができると考える。

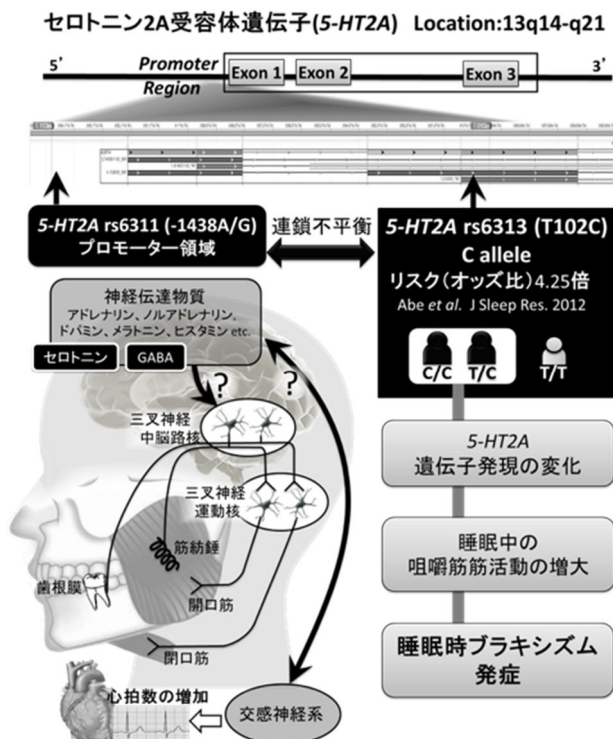


図 1. SB 発症と *HTR2A* 遺伝子の SNP rs6313

活動する脳幹背側縫線核領域の抑制性 GABA 作動性ニューロンの細胞体に局在する (Guard and Di Giovanni. Front Pharmacol. 2015)。SB に関連する SNP が 5-HT_{2A} 受容体の発現量や機能を低下させて細胞内からのカルシウム放出を減じ、GABA 作動性ニューロンのシナプス伝達が低下することで、微小覚醒の頻度を高め、脳幹に存在する三叉神経節を介した興奮性のシナプス伝達が優位となり、結果、睡眠中の咀嚼筋活動を引き起こす可能性がある (図 2)。その Phenotype (表現型) との対応について生体内の中樞神経系の神経伝達物質伝達経路の検討が可能となれば、SB 発症のメカニズムの一端を細胞レベルで解明できる可能性があるが、技術的問題により検証が困難であった。

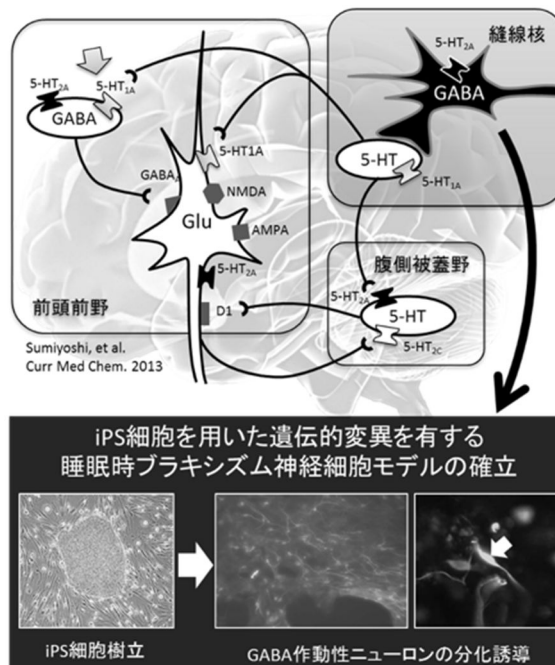


図 2. hiPSC 由来 GABA 作動性ニューロン疾患モデル

2. 研究の目的

本研究の目的は、SB 患者および対照者から樹立した hiPSC を用いて SB 特異的な遺伝的変異を有する GABA 作動性ニューロンを樹立し、その神経生理学的機能解析を行うことであり、これにより SB 発症のメカニズムの解明を目指す。

3. 研究の方法

方法の概要

本研究では、*HTR2A* 遺伝子の SNP のリスクアレルを有する SB 患者、有しない対照者の血液試料各 3 検体から樹立した hiPS 細胞から、(GABA 作動性)ニューロンを分化誘導する。

そこから形態的検討および比較を行った上で、神経生理学的な検討(パッチクランプ法を用いた電気生理学的機能解析)を行い、患者群と対照群での SNP の違いによる表現型の相違を検出する。

(1) 被験者の募集と PSG 検査データに基づく SB 判定

先行研究に基づき、睡眠時ブラキシズムの臨床診断により、Probable な SB と診断された被験者を候補とした。さらに睡眠ポリグラフ(PSG)検査もしくは携帯型 PSG 検査装置 Sleep Profiler を用いた検査のデータから、Definite な SB と診断された SB 患者と、SB が否定された対照者が選択された。SB の判定は Lavigne らによる診断基準を用いた(J Dent Res. 1996)。

(2) サンプル採取と SNP タイピング

被験者の末梢静脈血を採取し、血液試料からゲノム DNA を抽出し、さらに SB リスク因子である *HTR2A* の SNP(rs6313)の遺伝子型を解析し、リスクアレル (rs6313, C allele)を有する SB 群 3 名、有しない対照群 3 名を設定した。

(3) hiPSC 樹立とニューロンの分化誘導

前述の被験者の末梢静脈血から CD3 ビーズを用いてサンプルを T 細胞の状態とし、オンフィーダーで hiPSC を樹立した。引き続き、Wnt, RA, Shh シグナルを司る小分子化合物を用いて行う領域特異的神経誘導法 (Imaizumi, et al. Stem Cell. 2015)を応用し、脳幹の神経細胞へと分化誘導した。KBM 培地に変更した日を day in vitro (DIV) 0 とした(図 3)。hiPSC の Nestin (神経前駆細胞マーカー)、III-tubulin (ニューロンマーカー)、MAP2 (成熟ニューロンマーカー)の発現を分析した。

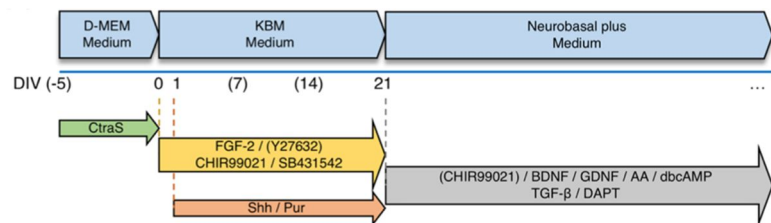


図 3. hiPSC からの神経細胞誘導プロトコル

(4) レポーターレンチウイルスの導入と標識された hiPSC 由来神経細胞の特性評価

HTR2A 陽性ニューロンを識別するため、HTR2A プロモーター活性に依存する ZsGreen1 発現レポーターレンチウイルスを作成した。パッケージングには HTR2A プロモーター配列を含む pLV-hHTR2Apro-ZsGreen1 プラスミドを LentiX-293 T 細胞 (Z2180N; Takara)へとトランスフェクションした。HTR2A-ZsGreen1 のレンチウイルスを hiPSC にトランスダクションし、ニューロンを標識した。

レポーターレンチウイルスの機能評価のため、ネガティブコントロールのレンチウイルス (Empty)と構築したレポーターレンチウイルスを hiPSCs にトランスフェクションし、hiPSC を蛍光顕微鏡とフローサイトメトリーで解析した。ネガティブコントロールについては DIV10 にレンチウイルスを導入し、DIV5 に hiPSC を回収した。ZsGreen1 陽性細胞は、SH800 セルソーターを用いてソーティングした。

さらに DIV51 の hiPSC を対象にシングルセル RNA シーケンシング解析 (scRNA-seq) を行ってその特性を評価した。トランスクリプトームライブラリーは、Chromium Single Cell 3 Reagent Kits v3 (10x Genomics) を用いた。scRNA-seq ライブラリーは、DNBSEQ- G400 プラットフォーム (MGI Tech Co, Ltd.) を使用して配列決定された。データ解析は、Cell Ranger (v4.0.0) と Seurat (v4.0.0) を用いて行った。

(5) hiPSC 由来神経細胞の電気生理学的解析

SB・コントロール群間で電気生理学的な機能等を指標とした表現型の違いを検討するため、赤外線 DIC イメージングシステムを備えた BX51WI 正立顕微鏡 (Olympus, Tokyo, Japan) にてホールセルパッチクランプを行った。パッチクランプ記録は、室温 (23–27 度) に調整した浴液中で、1–2 mL/min の速度で行った。浴液は、130 mM NaCl, 26 mM NaHCO₃, 10 mM グルコース, 3 mM KCl, 2 mM CaCl₂, 2 mM MgCl₂, および 1.25 mM NaH₂PO₄ を含み、95% O₂ および 5% CO₂ の混合物で酸素化し、pH=7.4 に設定した。測定対象として、細胞体がコンパクトで、通常 2 つ以上の突起が伸びている神経細胞を選択した。パッチピペットの内部溶液は 10 mM KCl, 130 mM K-gluconate, 10 mM HEPES, 0.4 mM EGTA, 2 mM MgCl₂, 0.3 mM Na₂-GTP, 2 mM Mg-ATP で、pH=7.25, 285–300 mOsm の条件とした。ピペット抵抗は電極を満たした状態で、2.5–5.0 MΩ の範囲であった。

電気生理学的信号は, MultiClamp 700B アンプ(Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA)を用いて記録し, 10 kHz でフィルタリングして, Digidata 1440A デジタイザ(Molecular Devices)を用いて 20 kHz でサンプリングした. アクセス抵抗は, 実験中, 連続的にモニタリングした.

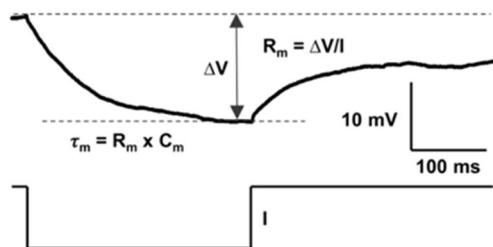


図 4. hiPSC 由来神経細胞の受動的膜特性の解析のために用いたパラメータ. R_m , 膜抵抗; τ_m , 時定数; C_m , 膜容量; V , 電位; I , 電流.

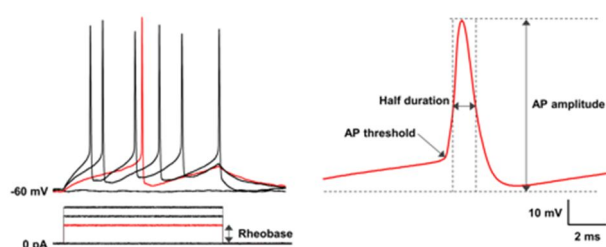


図 5. 神経細胞の能動的膜特性である活動電位(AP)の解析のために用いたパラメータ. Rheobase, 活動電位基電流; AP threshold, 活動電位閾値; AP amplitude, 活動電位振幅; Half duration, 50%活動電位持続時間.

すべての記録において, 静止膜電位 (RMP) は膜破断直後に評価した. ピペットと溶液間の液間電位の計算値は -12 mV で, すべてのデータはそれに応じて補正された. 膜抵抗 (R_m)、時定数 (τ_m , 神経細胞の膜電位が安静時の 63% に達するまでの時間), 膜容量 (C_m) は, -10 mV 過分極での電流のステップを使用して測定した (図 4). 電流固定による電位 (カレントクランプ) 記録では, -60 mV に保たれた電位から, -60 pA から $+150$ pA まで 10 pA 間隔で 300 ms のステップを 0.5 Hz で行い, 電位応答を誘発させた. 活動電位 (AP) 基電流と活動電位閾値は, 脱分極電流に反応して最初に誘発された活動電位から算出された. 活動電位振幅は静止膜電位 RMP から活動電位のピークまでとし, 50%活動電位持続時間は活動電位が 50% に到達するまでの時間と定義した (図 5).

被験者由来の iPSC 由来腹側後脳神経細胞の固有膜特性は時間とともに成熟し変化すると考え, DIV31–51, 52–71, 72–91, 92–111 の 4 つの期間ごとに分け, パッチクランプ記録を実施して, 受動的膜特性の RMP, R_m , τ_m , C_m を比較した. 電圧 -60 mV で, 300 ms の電流刺激に対する AP 発火を検討し, 発火のタイプについては, タイプ 1, タイプ 2, タイプ 3 (10 Hz 以上の最大周波数で 0 mV をオーバーシュートするもの) に分類した.

4. 研究成果

(1) 誘導した神経細胞の性質

誘導した細胞は DIV10 時点で Nestin, DIV31 時点で III-tubulin を発現しており, hiPSC の神経細胞分化に問題ないことが確認された. DIV41 以降, Nestin の遺伝子発現には減少を認めた. MAP2 の遺伝子発現量は, DIV41 まで時間依存的に増加した. DIV33 の hiPSC における MAP2 タンパクの免疫染色による解析を行った結果, 染色された細胞のうち平均 $54.4 \pm$ 標準誤差 10.3% ($n = 3$) が MAP2 陽性であった.

さらに, *HTR2A* の遺伝子発現を調べた. *HTR2A* の mRNA の発現は, DIV31 以降に検出された. その後, DIV51 まで経時的に増加した. DIV33 における神経細胞の $32.2 \pm 7.0\%$ に 5-HT 2A 受容体タンパクの免疫染色での反応が認められた.

(2) ターゲットとなる HTR2A プロモーター活性陽性の hiPSC 由来神経細胞の標識と評価

DIV28 の hiPSC に対して ZsGreen1 発現レポーターレンチウイルスを導入し, 5-HT 2A 受容体タンパクの免疫染色を行ったところ, ZsGreen1 陽性細胞と 5-HT 2A 受容体陽性細胞の共局在が認められた. ZsGreen1 陽性細胞中の 5-HT2A 受容体陽性細胞の割合は 77% であり, 5-HT2A 受容体陽性細胞中の ZsGreen1 陽性細胞の割合は 9% であった.

レンチウイルスを導入した hiPSC を蛍光顕微鏡での観察及びフローサイトメトリーで評価したところ, ZsGreen1 陽性細胞 (DIV5) は検出されなかった (ZsGreen1 陽性細胞の割合は $0.97 \pm 0.17\%$). DIV41 および DIV51 の hiPSC 由来神経細胞では, 蛍光顕微鏡で ZsGreen1 陽性細胞が検出され, その ZsGreen1 陽性細胞の割合は DIV41 で $25.2 \pm 1.5\%$, DIV 51 で $63.9 \pm 2.6\%$ であった. さらに, DIV41 時点での ZsGreen1 陽性細胞は, 全細胞溶解液に比べて *HTR2A* の mRNA 発現が有意に高かった.

DIV51 の hiPSC を用いて行ったシングルセル RNA シーケンシング解析 (scRNA-seq) では, 誘導された hiPSC は神経細胞とグリア系に由来しており, これらの細胞のうち 90% が MAP2 遺伝子を発現していた. これらの神経細胞では, SYN1, SYN2, SYP, DLG4 などのシナプスマーカーの発現も認められ, hiPSC が成熟神経細胞に分化していることが示された. 誘導された iPSC 由来神経細胞は, グルタミン酸作動性, GABA 作動性, コリン作動性, ドーパミン作動性, セロトニン作動性の神経細胞マーカーの発現を示し, *HTR2A* および ZsGreen1 陽性細胞は, グルタミン酸作動性, GABA 作動性, コリン作動性ニューロンマーカーを比較的多く発現していた.

MAP2 陽性細胞の合計 24% が *HTR2A* 陽性であった. また, MAP2 陽性細胞の 5% が ZsGreen1

陽性で、HTR2A 陽性率は 80% (5 細胞中の 4 細胞) であった。HTR2A 陽性細胞の 18% (22 細胞中の 4 細胞) が ZsGreen1 陽性を示した。これらの結果から、ZsGreen1 の発現が HTR2A の遺伝子発現に特異的であり、すなわち、hiPSC 由来神経細胞の中から HTR2A 陽性細胞を同定するために作成したレポーターレンチウイルスが有用であることが示された。

(3) パッチクランプ法による hiPSC 由来神経細胞の特性の比較

被験者由来の iPSC 由来腹側後脳神経細胞を DIV31-51, 52-71, 72-91, 92-111 においてパッチクランプ記録を実施し、SB 群 3 株、コントロール群 3 株で比較を行った。その結果、神経発生の DIV31-51 から 92-111 までを通して、静膜電位 RMP、膜抵抗 Rm、時定数 τ 、膜容量 Cm に有意差は認めなかった。このことから、iPSC 由来神経細胞の時間依存的な膜特性の変化は SB 群とコントロール群で差が無いことが示唆された。

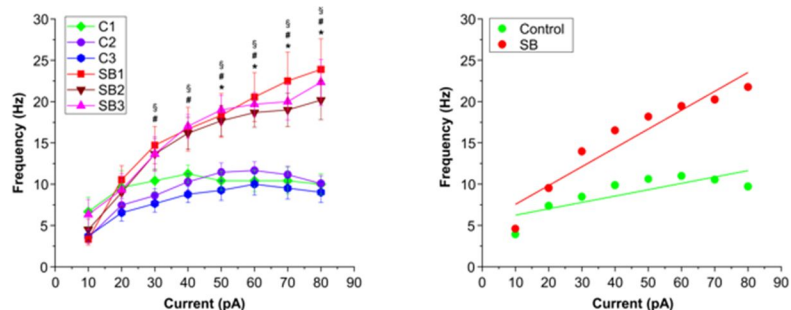


図 6. DIV31-51 における活動電位発火頻度と電流強度の相関

さらに電圧 -60 mV で、 300 ms の電流刺激に対する AP 発火を検討したところ、コントロールと比較して、SB では、DIV52-71、DIV72-91、DIV92-111 では差が認められなかったが、最初の DIV31-51 の時期ではタイプ 3 の発火を発現する細胞の割合が有意に多かった。同じ強度の電流のステップでは、コントロールに比べて、SB では有意に高いスパイク数を示した。活動電位発火頻度と電流強度のデータを 80 pA までプロットし、それらの相関を検討した(図 6 左)。その結果、SB 由来細胞群 (Pearson's $r=0.95$, $p=0.0003$, $R^2 = 0.90$) とコントロール由来細胞群 (Pearson's $r=0.91$, $p=0.017$, $R^2 = 0.74$) の両方で、発火頻度と電流に相関を認め(図 6 右)、かつ、SB 細胞群は、有意に高い増加率を示した。各成熟期ごとの比較では、活動電位発火頻度—電流強度の平均増加率は、Control と比較して、DIV31-51 で 2.9 倍、DIV52-71 で 1.7 倍、DIV72-91 で 1.5 倍、DIV92-111 で 2.4 倍高い増加率を示した。

また、SB ニューロンにおける活動電位基電流は、DIV31-51, 52-71, 72-91 までの期間では差は認めなかったが、DIV92-111 で SB 由来細胞株が有意に低値を示した(図 7A)。活動電位の振幅については、SB 由来細胞 3 株が DIV52-71 で C3 ニューロンと比較して有意に大きな値を示した(図 7B)。細胞膜の一つの活性膜特性である活動電位の閾値は、SB 系統とコントロール系統のニューロンに差は認めなかった(図 7C)。50% 活動電位持続時間は、コントロール由来細胞株と比較して、3 つの SB 由来細胞株で有意に短くなっていた(図 7D)。

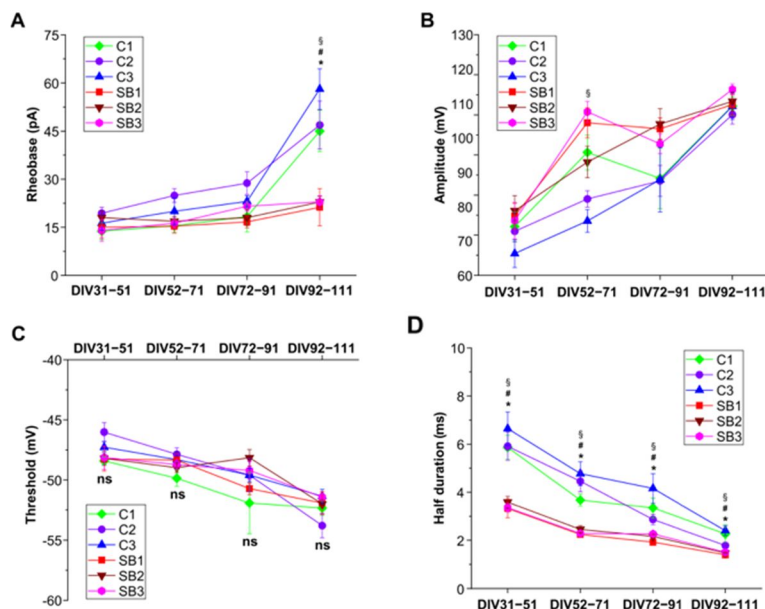


図 7. 神経細胞の能動的膜特性の比較。A: 活動電位基電流; B: 活動電位振幅; C: 活動電位閾値; D: 50%活動電位持続時間。

以上より、SB 由来細胞株とコントロール由来細胞株では、SB 由来細胞株の方が電流刺激強度に対する活動電位の発火頻度の増加率は大きく、また、活動電位の振幅の 50%まで再分極するまでの持続時間が延長しており、DIV92-111 の成熟した神経細胞において基電流が低値を示したことから、SB 患者とコントロール群の HTR2A に由来するアレル変異が膜固有パラメータに影響を与えている可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nakamura Hirota, Takaba Masayuki, Abe Yuka, Yoshizawa Shuichiro, Sugauma Takeshi, Yoshida Yuya, Nakazato Yukari, Ono Yasuhiro, Clark Glenn T., Baba Kazuyoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Effects of a contingent vibratory stimulus delivered by an intra-oral device on sleep bruxism: a pilot study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sleep and Breathing	6. 最初と最後の頁 363 ~ 372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11325-019-01782-x	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 Nakai Kento, Shiga Takahiro, Yasuhara Rika, Sarkar Avijite Kumer, Abe Yuka, Nakamura Shiro, Hoashi Yurie, Kotani Keisuke, Tatsumoto Shoji, Ishikawa Hiroe, Go Yasuhiro, Inoue Tomio, Mishima Kenji, Akamatsu Wado, Baba Kazuyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 In vitro monitoring of HTR2A-positive neurons derived from human-induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95041-3	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 Sarkar Avijite Kumer, Nakamura Shiro, Nakai Kento, Sato Taro, Shiga Takahiro, Abe Yuka, Hoashi Yurie, Inoue Tomio, Akamatsu Wado, Baba Kazuyoshi	4. 巻 59
2. 論文標題 Increased excitability of human iPSC-derived neurons in HTR2A variant-related sleep bruxism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102658 ~ 102658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2022.102658	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6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Avijite Kumer Sarkar, Shiro Nakamura, Yuka Abe, Kento Nakai, Rika Yasuhara, Takahiro Shiga, Yurie Hoashi, Keisuke Kotani, Tomio Inoue, Kenji Mishima, Wado Akamatsu, Kazuyoshi Baba
2. 発表標題 Electrophysiological characterization of sleep bruxism patient-specific induced pluripotent stem cell-derived neurons
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第64回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Avijite Kumer Sarkar, Shiro Nakamura, Kento Nakai, Rika Yasuhara, Takahiro Shiga, Yuka Abe, Yurie Hoashi, Keisuke Kotani, Tomio Inoue, Kenji Mishima, Wado Akamatsu, Kazuyoshi Baba
2. 発表標題 Electrophysiological characterization of sleep bruxism patient-specific hiPSC-derived neurons
3. 学会等名 The 7th Biennial Joint Congress of JPS-CPS-KAP (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakai K, Abe Y, Hoashi Y, Nakamura S, Shiga T, Avijite K S, Yasuhara R, Matsumoto T, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K
2. 発表標題 Patch-clamp recordings of neurons induced from sleep bruxism patient-specific iPSCs
3. 学会等名 97th General Session & Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakai K, Abe Y, Shiga T, Hoashi Y, Nakamura S, Avijite K S, Yasuhara R, Matsumoto T, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K
2. 発表標題 Electrophysiological recordings of neurons derived from sleep bruxism patient-specific iPSCs
3. 学会等名 ISSCR 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中井健人, 安部友佳, 帆足有理恵, Avijite Kumer Sarkar, 小溪啓介, 松本貴志, 安原理佳, 美島健二, 中村史朗, 井上富雄, 志賀孝宏, 赤松和土, 馬場一美
2. 発表標題 睡眠時ブラキシズム特異的iPS細胞由来GABA作動性神経細胞の電気生理学的評価
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 第128回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中里友香理, 高場雅之, 吉田裕哉, 安部友佳, 葎澤秀一郎, 中村浩崇, 川名ふさ江, 菅沼岳史, 加藤隆史, 矢谷博文, 馬場一美
2. 発表標題 携帯型睡眠検査装置による睡眠時ブラキシズム記録の妥当性検証
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会 第60回学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Baba K, Abe Y, Khoury S, Lobbezoo F	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Quintessence Publishing USA	5. 総ページ数 240
3. 書名 Section III Sleep bruxism: from oral behavior to disorder 28. Genetic and environmental factors in SB. / Sleep Medicine for Dentists: An Evidence-Based Overview, Second Edition	

〔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
研究協力者	サルカル アビジット (Sarkar Avijite)		
研究協力者	中井 健人 (Nakai Kento)		

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