

平成 22 年 4 月 1 日現在

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2007～2009

課題番号：19390466

研究課題名（和文）象牙芽細胞突起形成と象牙質形成のための細胞環境の解明

研究課題名（英文）Study on mechanisms of odontoblasts processes formation and dentin development

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

研究成果の概要（和文）：

歯の発生過程において細胞の分化が起こる際にみられる形態学的変化・分子的ダイナミクスをライブデータとしてとらえ、分析することを可能にした。Rho ファミリータンパク質が象牙芽細胞突起の形成や細胞の極性（核の移動、形態変化、移動）を調節していることを明らかにした。象牙質には、エナメル-象牙境から細くのびる象牙芽細胞の突起が存在し、その突起を入れる細管が作られている。象牙芽細胞の突起周辺にはマトリックス分解酵素(MMP)とその阻害剤である RECK, 硬組織形成阻害をするアメロゲニンが存在することから、象牙細管の管腔は石灰化と石灰化抑制機構のバランスによって維持されている可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

We designed the real time imaging system in a slice tooth germ culture of actin promoter GFP transgenic mouse. Using the technique, we could capture the cell division and movement of mesenchymal cells in the dental papilla and demonstrate the formation of odontoblasts processes. We examined the role of Rho-associated kinase (ROCK) in odontoblasts differentiation using an organ culture of mouse incisor and mouse dental mesenchymal cell line. ROCK inhibitors and ROCK siRNA inhibited actin polymerization and E-cadherin expression on the cytoplasmic membrane. ROCK plays an important role in maintenance of cellular polarization through regulations of cytoskeleton and cell adhesion in the odontoblasts differentiation. Odontoblasts expressed the amelogenin, MMP inhibitors and MMP. Our data suggested that these factors play an important role in the maintenance of dentin canal.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	8,700,000	2,610,000	11,310,000
2008 年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2009 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
年度			
年度			
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：口腔組織・発生学

科研費の分科・細目：形態系歯科基礎

キーワード：歯の発生 象牙芽細胞 リアルタイムイメージング RECK ROCK

細胞極性 マトリックスメタロプロテアーゼ アメロゲニン

1. 研究開始当初の背景

歯の発生の研究は、遺伝子機能の解析が中心

に行われ、歯の形成不全に関わる遺伝的疾患の原因や歯の形態形成の基本的原則などを

理解できるようになってきた。また、細胞培養や細胞株を用いた研究によってこれら遺伝子の転写制御機構や様々な分泌性シグナル分子、細胞外基質が細胞の増殖や分化に与える影響を詳細に知ることができるようになった。しかし、歯の発生の研究の中で細胞形態の構築や基質の分泌に必要な細胞環境についての研究はほとんど行われておらず、「エナメル芽細胞のトームス突起や象牙芽細胞の突起がどのようにして形成されているのか、なぜ形成されるのか」という疑問に対して、我々は明確な答えをいまだ持ち合わせていない。なぜならば、生体から細胞を取り出して培養という条件下に移したときに、これらの分子の発現が消失したり、また生体とは異なる発現をするようになるからである。そこで、今後取り組まねばならない研究は、細胞培養と実際の生体で起きている現象のギャップを克服し、生体に近い環境下での細胞や分子のダイナミクスを可視化して、細胞が自らの細胞環境をどのようにして構築しているかを解明することである。このような基質形成に必要な3次元細胞環境を明確に理解できない点が、歯の再生が具体的にすすまない原因であり、解決すべき問題であると考へた。

2. 研究の目的

器官培養技術を用いて、象牙芽細胞の分化過程で見られる形態的变化の分子メカニズムを明らかにする。細胞の形態的な変化を生体に近い細胞環境を維持しながらリアルタイムで観察することを可能にした器官培養を確立する。従来の培養系を改良して細胞の分化過程における生体分子の挙動、細胞外マトリックスの変化、細胞骨格の変化、細胞の動きについて蛍光物質を用いてより詳細に観察できる実験系として完成させる。第2に、象牙芽細胞突起形成のメカニズムを明らかにする。特にネスチン、 β III-チューブリン、RECK を中心にしてこれらの分子のダイナミクスと機能の解明に取り組む。第3には象牙芽細胞分化に必要な分化シグナルの挙動を明らかにして、細胞の分化過程における形態変化と細胞外環境の構築の機構をより明確にしていく。第4にこれらの研究成果をもとに、エナメル芽細胞と象牙芽細胞によるエナメル質形成や象牙質形成が実現できる3次元培養系を構築し、歯の組織再生の基盤技術とする。

3. 研究の方法

主に新規器官培養法とこれを用いた分子イメージングの開発とエナメル芽細胞と象牙芽細胞の形態形成に関わる分子の機能の解明の2つに分けて実験を遂行する。

(1) 生体内の細胞イメージングを行うための新規の器官培養法の開発

(2) GFP 発現マウスを用いた形態変化のイメージングの確立

(3) 象牙芽細胞に発現する RECK の分子イメージングと役割の解明

RECK の発現パターンと細胞の形態的な変化をリアルタイムで可視化する方法と RECK, ネスチンについて機能獲得実験と機能喪失実験を行って機能を解析する。さらに、mNeur3 を用いた実験で NGF と FGF9 が細胞突起の形成や伸張に重要な働きをしているかを実証する研究を行う。

(4) 象牙芽細胞において RECK が関与する因子の網羅的な解析

象牙芽細胞層に発現する細胞外マトリックス、マトリックス分解酵素について網羅的な発現解析を行い、RECK がターゲットとするマトリックスと分解酵素との関係を明確にする。さらに、細胞内の細胞骨格との相互連携について詳細に検討し、細胞の形態変化のメカニズムを明らかにする。

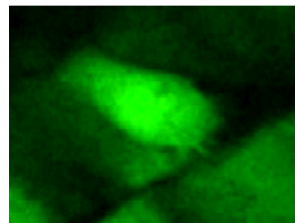
(5) 3次元培養による組織再生への応用

これらの情報を基に、エナメル芽細胞と象牙芽細胞との間の相互作用を人工的に再構築した系を開発する。

4. 研究成果

(1) 象牙細胞突起の形成のイメージング

歯の発生過程において細胞1個、あるいは組織の分化が起こる際にみられる形態学的変化・分子的ダイナミクスをライブデータとしてとらえ、分析するイメージング方法を確立した。GFP マウスの生後5~7日齢の下顎切歯を用いた。下顎切歯を切り出し、5%寒天中に包埋後、200~300 μ mの切片を4 $^{\circ}$ Cで作成した。システムはOlympus FV300 (Fluoview)、TOKAI HIT 顕微鏡用インキュベーションシステム&Thermo Plate、オリジナルインキュベーションチャンバーで構成した。培養用ディッシュにスライスした組織を移し、顕微鏡のインキュベーションチャンバー (37 $^{\circ}$ C、5% CO₂) 内で培養した。GFP 蛍光画像は1-2日間、5分おきに連続撮影・保存し、観察終了後にアニメーションとして再構成した。

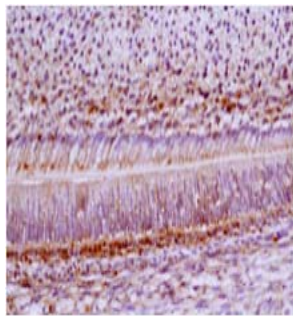


図の説明：象牙芽細胞が複数の細い突起を形成し始め、細胞の丈が少しずつ長くなり、上皮間葉境界面から離れていく様子が観察される

(2) 象牙細胞突起の形成における細胞骨格形成と細胞内シグナリング

歯の発生課程において象牙芽細胞では、細胞核の移動、細胞形態の変化、歯髄側への細胞移動などの現象が見られるが、これらを制御する細胞内分子調節機構に関しては不明な点が多い。そこで我々は Rho ファミリータンパク質がこれら一連の変化(核の移動、形態変化、移動)を調節していると考えられる。アクチンプロモーターを用いた GFP 発現マウスで、象牙芽細胞突起形成とアクチンタンパクの mRNA 転写活性との間に関連性が示唆される結果が得られたので、GFP 発現の詳細やアクチンの発現と Rho との関連を調べた。

- ① マウス切歯における ROCK の発現解析
マウス切歯における ROCK の免疫染色から、象牙芽細胞には ROCK II が発現していることが分かった。またその発現は象牙芽細胞の分化が進むにつれ強くなることが明らかになった。一方、ROCK I の発現はマウス切歯象牙芽細胞で検出されなかった。



図の説明：生後 2 日目のマウス下顎切歯の象牙芽細胞における ROCKII の発現

- ② 器官培養 (Trowell 法) を用いた Rho シグナリングの機能的検索
ROCK inhibitor 処理されたマウス切歯を Trowell 法にて器官培養し、象牙芽細胞の形態変化、象牙質の形成を経時的に観察した。その結果 ROCK inhibitor によって象牙芽細胞の分化に伴う形態変化、核の極性の獲得は阻害され、象牙質の形成が抑制されることが明らかになった。また ROCK の下流にあると考えられているアクチン、E-cadherin の発現パターンも変化していた。
- ③ マウス切歯における ROCK の免疫染色から、象牙芽細胞には ROCK II が発現していることが分かった。またその発現は象牙芽細胞の分化が進むにつれ強くなることが明らかになった。一方、ROCK I の発現はマウス切歯象牙芽細胞で検出されなかった。
- ④ ROCK inhibitor 処理されたマウス切歯を器官培養し、象牙芽細胞の形態変化、象牙質の形成を経時的に観察した。その結果

ROCK inhibitor によって象牙芽細胞の分化に伴う形態変化、核の極性の獲得は阻害され、象牙芽細胞の突起形成に Rho シグナルが重要であることを明らかにした。また、Nestin の発現も減少しており、細胞の極性に維持も重要な要素であることが示唆された。

3. 象牙細管と象牙細胞突起の形成における細胞外環境の解明

象牙質には、エナメル-象牙境から細くのびる象牙芽細胞の突起が存在し、その突起を入れる細管が作られている。この細管のスペースは石灰化することなく維持されているが、この細管の形成や維持のメカニズムはわかっておらず、象牙芽細胞の維持における重要な細胞外環境の一つと考えることができる。この突起は、象牙芽細胞への慢性的な外的刺激によって石灰化が亢進することで閉鎖される場合がある。我々は、この細管の形成における知見を得た。

- (1) 象牙細管内に特異的にアメロゲニンタンパクが存在する。
- (2) エナメル芽細胞の突起周辺にはマトリックス分解酵素 (MMP) とその阻害剤である RECK, 硬組織形成阻害をするアメロゲニンが存在することから、象牙細管の管腔は石灰化と石灰化抑制機構によって維持されている可能性が示唆された。
- (3) 間葉系幹細胞が分泌する SCRG1 が歯髄と象牙質との境界に分布していることを新たに発見した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 19 件)

- (1) Xu L., Matsumoto A., Sasaki A., Harada H., Taniguchi A. Identification of a suppressor element in the amelogenin promoter. *J. Dent. Res.* 2010 Mar;89(3):246-51.
- (2) Fujiwara N, Akimoto T, Otsu K, Kagiya T, Ishizeki K, Harada H. Reduction of Egf signaling decides transition from crown to root in the development of mouse molars. *J Exp Zool B Mol Dev Evol.* 2009 Jul 15;312B(5):486-94
- (3) Lee MJ, Cai J, Kwak SW, Cho SW, Harada H, Jung HS. MAPK mediates Hsp25 signaling in incisor development. *Histochem Cell Biol.* 2009 May;131(5):593-603.
- (4) Gulsan AS, Inoue M, Harada H, Rodriguez AP, Tamamura R, Tsujigiwa H, Borkosky SS, Gunduz M, Nagatsuka H. Secreted Frizzled Related Protein (sFRP)-2 Inhibits Bone Formation and Promotes Cell Proliferation in Ameloblastoma. *Oral Oncol.* 2009 Oct;45(10):856-60
- (5) Taira M, Nezu T, Sasaki M, Kimura S, Kagiya T, Harada H, Narushima T, Araki

- Y. Gene expression analyses of human macrophage phagocytizing sub-micro titanium particles by allergy DNA chip (Genopal). *Biomed Mater Eng.* 2009;19(1):63-70
- (6) Ishizeki K, Kagiya T, Fujiwara N, Otsu K, Harada H. Expression of osteogenic proteins during the intrasplenic transplantation of Meckel's chondrocytes: A histochemical and immunohistochemical study. *Arch Histol Cytol.* 2009 Mar;72(1):1-12
- (7) Wang XP, O'Connell DJ, Lund JJ, Saadi I, Kuraguchi M, Turbe-Doan A, Cavallero R, Kim H, Park PJ, Harada H, Kucherlapati R, Maas RL. Apc inhibition of Wnt signaling regulates supernumerary tooth formation during embryogenesis and throughout adulthood. *Development.* 2009 Jun;136(11):1939-49.
- (8) Taira, M., Nezu, T., Sasaki, K., Saitoh, S., Kagiya, T., Harada, H., Takada, Y. and Araki, Y.: Preparation and in vivo evaluation of apatite/collagen packed composite by alternate immersion method and Newton press. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 90: 566-573 (2009)
- (9) Taira, M., Kagiya, T., Harada, H., Sasaki, M., Kimura, S., Narushima, T., Nezu, T. and Araki, Y.: Microscopic observations and inflammatory cytokine productions of human macrophage phagocytizing submicron titanium particles. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 20: 10.1007/s10856-009-3834 (2009)
- (10) Sonoda A, Iwamoto T, Nakamura T, Fukumoto E, Yoshizaki K, Yamada A, Arakaki M, Harada H, Nonaka K, Nakamura S, Yamada Y, Fukumoto S. Critical role of heparin binding domains of ameloblastin for dental epithelium cell adhesion and ameloblastoma proliferation. *J Biol. Chem.* 2:284(40) 27176-84(2009)
- (11) Yokohama-Tamaki T, Fujiwara N, Shibata S, Wakisaka S, Harada H. The epithelial-mesenchymal interaction plays a role in the maintenance of the stem cell niche of mouse incisors via Fgf10 and Fgf9 signaling. *Open Biotechnol J.* 2008 2 :111-115.
- (12) Xu L., Harada H., Ikoma T., Taniguchi A. Hydroxyapatite- and amelogenin protein-induced expression of mineralization-related genes in a dental epithelial cell line. *Open Biotechnol J.* 2 :116-120 (2008)
- (13) Keiko Miyoshi, Hideya Nagata, Taigo Horiguchi, Kaori Abe, Ivan Arie Wahyudi, Yoshinobu Baba, Hidemitsu Harada, Takafumi Noma. BMP2-induced gene profiling in dental epithelial cell line. *J. Med. Invest.* 2008 55:216-226
- (14) Hashimoto E, Nakakura-Ohshima K, Kenmotsu S, Suzuki H, Nakasone N, Saito C, Harada H, Ohshima H. The relationship between the cusp pattern and plural stem cell compartments in guinea pig cheek teeth by chasing BrdU-labeling. *Arch Histol Cytol.* 2008 Dec;71(5):317-32
- (15) Yoshizaki K, Yamamoto S, Yamada A, Yuasa K, Iwamoto T, Fukumoto E, Harada H, Saito M, Nakasima A, Nonaka K, Yamada Y, Fukumoto S. Neurotrophic factor NT-4 regulates ameloblastin expression via full-length TrkB. *J Biol Chem.* 283(6) :3385-3391, 2008
- (16) Xu L, Harada H, Taniguchi A. The effects of LAMP1 and LAMP3 on M180 amelogenin uptake, localization and amelogenin mRNA induction by amelogenin protein. *J Biochem.* 2008 144(4) :531-537
- (17) Yokoi, T., Saito, M., Kiyono, T., Iseki, S., Kosaka, K., Nishida, E., Tsubakimoto, T., Harada, H., Eto, K., Noguchi, T., Teranaka, T. Establishment of immortalized dental follicle cells for generating periodontal ligament in vivo. *Cell Tissue Res.* 2007 Feb;327(2):301-11
- (18) Liming Xu, Ryoya Takahashi, Hidemitsu Harada, Akiyoshi Taniguchi. Effect of BMP-2 on gene expression of enamel matrix proteins s at the dental epithelial cell line. *Open Biotechnol J.* 2007 1 18-20
- (19) Schwab W, Harada H, Goetz W, Nowicki M, Witt M, Kasper M, Barth K. Immunocytochemical and biochemical detection of EMMPRIN in the rat tooth germ: differentiation-dependent co-expression with MMPs and co-localization with caveolin-1 in membrane rafts of dental epithelial cells. *Histochem Cell Biol.* 2007 128(3):195-203.

[学会発表] (計 44 件)

特別講演

- (1) 原田英光: 幹細胞を用いた歯科再生研究の現状と臨床への展望と課題。第 24 回日本顎顔面補綴学会総会 (盛岡), 2007 7/20-21

シンポジウム

- (1) 原田英光, 藤原尚樹, 鍵谷忠慶, 石関清人 マウス切歯の組織幹細胞を用いた歯の再生 第 7 回日本再生医療学会 (名古屋) 2008 3.13-3.14
- (2) 光安岳志, 川野真太郎, 中尾 祐, ヘンダーミン ライフア, 原田英光, 中村典史, 中村誠司: エナメル上皮腫における細胞生物学的特徴とその病態について、日本口腔科学会学術集会 (福岡)、2008 4.17-18
- (3) 原田英光, 鍵谷忠慶, 藤原尚樹, 石関清人: ヘルトビッチの上皮鞘 (HERS) 形成過程の新規仮説と歯根発生メカニズム, 第 49 回歯科基礎医学会学術大会サテライトシンポジウム (札幌) 2007, 8/29-31

- (4) Naoki Fujiwara, Tadayoshi Kagiya, Kiyoto Ishizeki, Hidemitsu Harada. EGF prevents formation of Hertwig's epithelial root sheath during developing mouse molar tooth in vitro. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation 2007 (Zurich, Switzerland) 2007 4.9-8.9
- (5) H Harada N Fujiwara, T Yokohama-Tamaki, T Kagiya, Y Tabata, K Ishizaki. Mechanisms on maintenance of dental stem cells and how to make a biotooth. 1st ABMC (Tsukuba, Japan) 2007 12.6-12.8
- (6) A Taniguchi, L Xu, H Harada. Effects of amelogenin and Hap on dental epithelial cell differentiation and enamel formation. 1st ABMC (Tsukuba, Japan) 2007 12.6-12.8
- (7) 原田英光、藤原尚樹、鍵谷忠慶、石関清人 歯の幹細胞の維持機構の解明から歯の再生への展開 第30回日本分子生物学会・第80回日本生化学会(横浜) Workshop 2007 12.11-12.15
- (8) 谷口彰良、徐麗明、原田英光 歯の発生時におけるアメロゲニンの大量発現メカニズム 第30回日本分子生物学会・第80回日本生化学会(横浜) Workshop 2007 12.11-12.15

一般発表

- (1) 大津圭史、石関清人、鍵谷忠慶、藤原尚樹、原田英光: 歯の再生を目的としたiPS細胞の上皮、間葉細胞への分化誘導と分離培養 第114回日本解剖学会総会・全国学術大会 3/28-3/30、2009(岡山)
- (2) 藤原尚樹、大津圭史、秋元 義、鍵谷忠慶、石関清人、原田英光: 歯胚組織中の細胞動態を観察するためのimaging systemの開発 第114回日本解剖学会総会・全国学術大会 3/28-3/30、2009(岡山)
- (3) 鍵谷忠慶、秋元 義、大津圭史、藤原尚樹、石関清人、原田英光, 吉田康夫、平雅之: 銅イオンのマクロファージへ及ぼす細胞障害作用について 第114回日本解剖学会総会・全国学術大会 3/28-3/30、2009(岡山)
- (4) 大津圭史、藤原尚樹、石関清人、鍵谷忠慶、佐々木憲明、原田英光: Rho キナーゼによるエナメル芽細胞の極性制御機構 第51回歯科基礎医学会学術大会 9/10-11、2009(新潟)
- (5) 石関清人、大津圭史、鍵谷忠慶、藤原尚樹、原田 英光: GFPマウスを用いたメッケル軟骨細胞の形質転換のイメージング解析 第51回歯科基礎医学会学術大会 9/10-11、2009(新潟)
- (6) 山田亜矢、岩本勉、鈴木宏治、中村卓志、原田英光、斉藤正寛、福本敏: エナメル芽細胞分化課程における細胞間結合の

- 役割 第51回歯科基礎医学会学術大会 9/10-11、2009(新潟)
- (7) 原田英光、石関清人、大津圭史、鍵谷忠慶、藤原尚樹: ヘルトヴィッチ上皮鞘形成過程におけるサービカルループでの細胞動態 第51回歯科基礎医学会学術大会 9/10-11、2009(新潟)
- (8) 米澤貴之、太田正人、藤原尚樹、車柄允、照屋俊明、鍵谷忠慶、原田英光、矢ヶ崎一三、永井和夫、禹濟泰: 天然低分子化合物を用いた歯根・歯周組織再生. 第21回日本動物細胞工学会. 7月、つくば(2009)
- (9) 原田英光、藤原尚樹、鍵谷忠慶、石関清人: マウス切歯の組織幹細胞を用いた歯の再生、第7回日本再生医療学会シンポジウム、3/13-3/14、2008(名古屋)
- (10) 原田英光、鍵谷忠慶、藤原尚樹、石関清人: マウス切歯幹細胞を用いた歯の再生 第113回日本解剖学会全国学術集会 シンポジウム 3/29、2008 大分大学(大分市)
- (11) 秋元 義、藤原尚樹、鍵谷忠慶、石関清人、原田英光: ヘルトヴィッチ上皮鞘細胞の不死化、第113回日本解剖学会総会、全国学術集会、3/27-3/29、2008 大分大学(大分)
- (12) 鍵谷忠慶、佐々木憲明、石関清人、藤原尚樹、原田英光: 破骨細胞の細胞死におけるカルパインの関与について、岩手医科大学歯学会 第66回例会、7/5、2008 岩手医大(盛岡)
- (13) 石関清人、鍵谷忠慶、藤原尚樹、原田英光: メッケル軟骨の形質転換の意味するもの、第50回歯科基礎医学会学術大会、9/23-25、2008 昭和大学(東京)
- (14) 藤原尚樹、大津圭史、秋元 義、鍵谷忠慶、石関清人、原田英光: 歯冠から歯根形成への移行過程におけるEGF signalingの役割、第50回歯科基礎医学会学術大会、9/23-25、2008 昭和大学(東京)
- (15) 光安岳志、川野真太郎、中尾 祐、ヘンダーミン ライファ、原田英光、中村典史、中村誠司: エナメル上皮腫における細胞生物学的特徴とその病態について、日本口腔科学会学術集会(福岡)、2008 4.17-18
- (16) 平 雅之、鍵谷忠慶、原田英光、佐々木実、木村重信: 高濃度銅イオンによるマクロファージの細胞形態変化と障害作用の評価 第50回歯科基礎医学会学術大会、9/23-25、2008 昭和大学(東京)
- (17) 鍵谷忠慶、佐々木憲明、石関清人、藤原尚樹、原田英光: 破骨細胞の細胞死におけるカルパインの関与について、岩手医科大学歯学会 第66回例会、7/5、2008 岩手医大(盛岡)
- (18) 徐麗明、松本阿佐子、原田英光、谷口彰良 ラットアメロゲニン遺伝子の細胞特異的転写調節 第30回日本分子生物学会・第80回日本生化学会(横浜) 2007

12. 11-12. 15
- (19) 松本阿佐子, 徐麗明, 齊藤正寛, 原田英光, 谷口彰良 エナメル上皮細胞と間葉細胞との共培養によるエナメルマトリックス遺伝子の発現変化 第30回日本分子生物学会・第80回日本生化学会(横浜) 2007 12. 11-12. 15
- (20) 松本阿佐子, 徐麗明, 齊藤正寛, 原田英光, 谷口彰良 間葉系細胞との共培養によるエナメル上皮細胞の分化マーカー遺伝子発現の変化 第29回日本バイオマテリアル学会(大阪) 2007 11. 26-27
- (21) 鍵谷忠慶, 藤原尚樹, 石関清人, 原田英光: Wnt5aノックアウトマウス歯胚の組織学所見について 岩手医科大学歯学会第36回例会 2007 2. 24(盛岡市)
- (22) 石関清人, 鍵谷忠慶, 藤原尚樹, 原田英光: メッケル軟骨の局所形態発生とその運命 第112回日本解剖学会全国学術集会 シンポジウム. 2007 3. 28(大阪市)
- (23) 鍵谷忠慶, 佐々木憲明, 石関清人, 藤原尚樹, 原田英光: Calpain 阻害剤を用いた破骨細胞のアポトーシス抑制 第112回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2007 3. 28(大阪市)
- (24) 原田英光, 鍵谷忠慶, 藤原尚樹, 石関清人: ヘルトビッチの上皮鞘 (HERS) 形成過程の新規仮説と歯根発生メカニズム 第49回歯科基礎医学会学術大会 サテライトシンポジウム 2007 8. 29(札幌市)
- (25) 石関清人, 原田英光, 鍵谷忠慶, 藤原尚樹: メッケル軟骨細胞の脾臓内移植からみた細胞の形質転換 第49回歯科基礎医学会学術大会・総会 2007 8. 30(札幌市)
- (26) Kagiya, T., Fujiwara, N., Ishizeki, K., J Xiao, Harada, H. A role of Wnt5a in continuously growing mice incisors. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation (Zurich, Switzerland) 2007 4. 9-8. 9
- (27) Xu L., Harada, H., Taniguchi, A. The exon 6ABC region of amelogenin mRNA contribute to increased levels of amelogenin mRNA through amelogenin protein-enhanced mRNA stabilization. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation (Zurich, Switzerland) 2007 4. 9-8. 9
- (28) Taniguchi, A., Xu, L., Harada, H. Reuptake of extracellular amelogenin by dental epithelial cells results in increased levels of amelogenin mRNA through enhanced mRNA stabilization. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation (Zurich, Switzerland) 2007 4. 9-8. 9
- (29) Yamada, A., Fukumoto, E. Yoshizaki, K., Yuasa, K., Yamamoto, S., Iwamoto, T., Furukawa, S., Harada, H., Saito, M., Nonaka, K., Fukumoto, S. Gap junctional communication regulates ameloblast differentiation. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation (Zurich, Switzerland) 2007 4. 9-8. 9
- (30) Yamaguchi, Y., Ichioka, H., Toyosawa, S., Harada, H., Nishimura, R., T Yoneda T. Role of P38 kinase and JNK in tooth development. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation (Zurich, Switzerland) 2007 4. 9-8. 9
- (31) Yokohama-Tamaki, T., Shibata, S., Wakisaka, S., Harada, H. Fgf-9 play a role for the maintenance of stem cell niche via Fgf-10 expression in the mouse incisors. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation (Zurich, Switzerland) 2007 4. 9-8. 9
- (32) Yoshizaki, K., Yamada, A., Yuasa, K., Yamamoto, S., Iwamoto, T., Harada, H., Saito, M., Fukumoto, E., Nonaka, K., Fukumoto, S. Neurotrophic factor NT-4 regulates ameloblastin expression. 9th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation (Zurich, Switzerland) 2007 4. 9-8. 9
- (33) Harada, H., Fujiwara, N., Y-Tamaki, T., Kagiya, T., Tabata, Y., Ishizeki, K. Mechanisms on maintenance of dental stem cells and how to make a biotooth. (Tsukuba, Japan) 2007 12. 6-12. 8
- (34) Taniguchi, A., Xu, L., Harada, H. Molecular Mechanisms of Amelogenin over Expression and Enamel Formation at Tooth Development. 1st ABMC (Tsukuba, Japan) 2007 12. 6-12. 8
- (35) Matsumoto, A., Xu, L., Saito, M., Harada, H., Taniguchi, A. Increased ameloblastin expression in dental epithelial cell line by co-culture with mesenchymal cell line. 1st ABMC (Tsukuba, Japan) 2007 12. 6-12. 8

[その他]

ホームページ等

<http://oralhist.iwate-med.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 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

(3) 連携研究者

石関 清人 (KIYOTO ISHIZEKI)

岩手医科大学・歯学部・准教授

研究者番号: 50057775

藤原 尚樹 (FUJIWARA NAOKI)

岩手医科大学・歯学部・講師

研究者番号: 20190100

鍵谷 忠慶 (KAGIYA TADAYOSHI)

岩手医科大学・歯学部・助教

研究者番号: 30405774