

令和 4 年 8 月 26 日現在

機関番号：30110

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10171

研究課題名(和文) 蛍光標識した歯根膜幹細胞による骨芽細胞分化誘導法の確立

研究課題名(英文) Osteoblast differentiation of periodontal ligament stem cells expressing Gli1/Tomato fluorescence

研究代表者

細矢 明宏 (HOSOYA, Akihiro)

北海道医療大学・歯学部・教授

研究者番号：70350824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：歯根膜には間葉系幹細胞が存在することが知られているが、その局在ならびに特性は不明な点が多い。そこで本研究では、幹細胞マーカーのGli1を発現する歯根膜細胞の分化能を細胞系譜解析法で検索した。8週齢iGli1/Tomatoマウスにおいて、Gli1/Tomato陽性細胞は増殖を示さなかったが、自己複製能と多分化能を有していた。また、歯の皮下移植実験でGli1陽性細胞の子孫細胞は歯槽骨を再生する骨芽細胞へ分化した。従って、歯根膜に存在するGli1陽性細胞は間葉系幹細胞であり、歯槽骨再生に寄与す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

歯根膜幹細胞を効率的に骨芽細胞へ分化誘導し、歯槽骨を再生させる治療法の開発が求められている。しかし、歯根膜に存在する幹細胞は僅かであり、単離が難しいため、歯周組織再生療法における応用はほとんど検討されてこなかった。本研究では幹細胞マーカーの一つであるGli1に注目し、このGli1を発現する歯根膜細胞が幹細胞特性を有することを明らかにした。また、歯槽骨再生および形成時に骨芽細胞へ分化することが示されたことから、Gli1を指標とした歯根膜幹細胞の研究が進むことが期待される。

研究成果の概要(英文)：The periodontal ligament (PDL) contains mesenchymal stem cells (MSCs) that can differentiate into osteoblasts, cementoblasts, and fibroblasts. Nevertheless, the distribution and characteristics of these cells remain uncertain. Therefore, in the present study, the differentiation ability of Gli1-positive cells was examined using iGli1/Tomato mice. In 8-week-old iGli1/Tomato mice, Gli1/Tomato-positive cells were quiescent. However, these cells exhibited high CFU-F activity and were capable of multi-differentiation in vitro. Additionally, after transplantation of teeth of iGli1/Tomato mice into the hypodermis of wild-type mice, Tomato fluorescence indicating the progeny of Gli1-positive cells was detected in the osteoblasts of the regenerated bone. These results demonstrate that Gli1-positive cells in the PDL were MSCs and could contribute to the alveolar bone regeneration.

研究分野：口腔組織学

キーワード：歯根膜幹細胞 歯槽骨再生 Gli1

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会において、長期にわたる咬合機能の維持は Quality of Life (QOL) の向上に不可欠であり、予知性の高い歯周組織再生療法の開発が急務となっている。歯槽骨を再生する骨芽細胞は、間葉系幹細胞から分化すると考えられる。この骨芽細胞への分化は、bone morphogenetic proteins (BMPs)、Wnts、parathyroid hormone (PTH) などのサイトカインやホルモンにより誘導される。再生医学の進展から、これらの誘導因子で安全性が確認された物質は、すでにバイオ医薬品として臨床応用されている。しかし、歯根膜に存在する組織幹細胞に対する誘導因子の効果ならびに分化メカニズムは不明な点が多い。

我々はこれまで green fluorescence protein (GFP) ラット臼歯を用いた移植実験から、歯根膜組織に歯槽骨を再生する細胞が存在することを明らかにした (Bone 42:350-7, 2008)。また、完成歯の歯根膜に多分化能を有する細胞が局在することを示した (Cell Transplant 23: 691-701, 2014)。しかし、これらの前駆細胞あるいは幹細胞を形態学的に同定することは困難であり、単離、解析することは出来なかった。

Gli1 は、形態形成に必須なヘッジホッグシグナリングの下流にある転写因子である。Chai Y のグループによる細胞系譜解析により、歯小嚢に存在するこの Gli1 を発現する細胞は、歯根膜を構成する多種類の細胞へ分化することが示された (Zhao et al. Cell Stem Cell 14:160-73, 2014)。従って、Gli1 は歯根膜幹細胞のマーカー遺伝子として有用であると推察されるが、完成歯においても Gli1 陽性細胞が幹細胞特性を有するかについては不明であった。

2. 研究の目的

歯根膜幹細胞の骨芽細胞への分化メカニズムを明らかにすることは、骨芽細胞を効率的に誘導することを可能にし、歯周組織再生を促進する治療法の開発につながると思われる。そこで本研究では間葉系幹細胞マーカーの一つである Gli1 に着目し、歯根膜に存在する Gli1 陽性細胞の分化能を検討する。また、蛍光標識した Gli1 陽性細胞を歯根膜から分取し、自己複製能および多分化能から幹細胞であることを証明する。さらにこの Gli1 陽性歯根膜細胞が歯槽骨再生に寄与することを明らかにし、骨芽細胞への効率的な分化誘導法を検索することを最終的な目的とする。

3. 研究の方法

(1) 歯根形成期ならびに完成歯の歯根膜における Gli1 陽性細胞の分化能

生後 4 および 8 週齢 Gli1-CreERT2; Rosa26-loxP-stop-loxP-Tomato (iGli1/Tomato) マウスにタモキシフェンを 2 日間投与し、0-4 週後に上顎第一臼歯を 4%パラホルムアルデヒドで固定した。試料は非脱灰の状態で凍結し、非脱灰凍結切片法(川本法: Kawamoto T, Arch Histol Cytol 66:123-43, 2003; Hosoya A et al., Histochem Cell Biol 123:639-46, 2005) で厚さ 5 μm の連続切片を作製した。Tomato(赤色)蛍光の発現から Gli1 陽性細胞の局在を検討するとともに、血管内皮細胞のマーカー Endomucin、骨芽細胞マーカー Osterix、線維芽細胞マーカー型コラーゲン、増殖細胞マーカー Ki67 を発現する細胞との関係を評価した。

(2) 完成歯の歯根膜における Gli1 陽性細胞の in vitro における分化能

生後 8 週齢 iGli1/Tomato マウスにタモキシフェンを 2 日間投与し、上顎第一臼歯を抜歯した。抜去歯を 37 °C でコラゲナーゼとトリプシンに 60 分間作用させ、歯根膜から細胞を採取した。採取した細胞を 6 well プレートに播種し、STEMCELL Technologies 社製 MesenCult Expansion Kit を用い、コロニー形成ユニット線維芽細胞 (CFU-F) アッセイを行った。また、増殖させた細胞を骨芽細胞 (Osteoblast-Inducer Reagent; MK430; TaKaRa)、軟骨細胞 (BMP2; 355-BM; R&D SYSTEM)、脂肪細胞 (AdipoInducer reagent; MK429; TaKaRa) へ分化誘導した。分化の評価は、それぞれアルカリホスファターゼ、アルシアンブルー、オイルレッド O 染色で行った。

(3) Gli1 陽性歯根膜細胞の歯槽骨再生および形成能

Gli1 陽性歯根膜細胞の皮下移植歯における歯槽骨再生への関与

タモキシフェンを 2 日間投与した生後 8 週齢 iGli1/Tomato マウスの上顎第一臼歯を抜歯し、ただちに野生型マウスの腹部皮下へ移植した。移植後 5 および 28 日に周囲組織とともに移植歯を取り出し、Gli1/Tomato 陽性細胞の分化能を検討した。

歯科矯正移動による歯槽骨形成に対する Gli1 陽性歯根膜細胞の関与

タモキシフェンを 2 日間投与した生後 8 週齢 iGli1/Tomato マウスの上顎骨と第一臼歯間にクローズドコイルスプリングを装着し、第一臼歯を近心へ移動させた。移動開始後 2 および 10 日後に第一臼歯遠心頬側根の歯根膜における Gli1/Tomato 陽性細胞の分化能を検討した。

4. 研究成果

(1) 歯根形成期の歯根膜における Gli1 陽性細胞の分化

4週齢 iGli1/Tomato マウスの歯根膜において、Gli1 陽性細胞は散在性に認められた。また、ほとんどの Gli1/Tomato 陽性細胞は Endomucin 陽性の血管に近接して局在したことから、Gli1 陽性細胞は、歯根膜の中でも血管周囲に存在することが明らかになった。さらにこれらの Gli1/Tomato 陽性細胞は Osterix ならびに Ⅱ型コラーゲンを発現しておらず、未分化であることが推察された。

約4割の Gli1/Tomato 陽性細胞は Ki67 陽性を示した。そこでタモキシフェン投与後3、14、28日に Tomato 陽性細胞の数を計測したところ、経時的に増加していることが示された。また、28日後のいくつかの Gli1/Tomato 陽性細胞は Osterix や Ⅱ型コラーゲン陽性であったことから、骨芽細胞や線維芽細胞へ分化したと考えられた。従って、歯根形成期の Gli1 陽性歯根膜細胞は未分化であるが、歯根膜ならびに歯槽骨のモデリングに関与していることが明らかとなった。

(2)完成歯の歯根膜における Gli1 陽性細胞の分化

4週齢マウスの Gli1 陽性細胞は増殖し、骨芽細胞や線維芽細胞へ分化した。そこで、歯根形成が完了した8週齢マウスの Gli1 陽性細胞について、同様に細胞系譜解析を行った。タモキシフェン投与直後では4週齢マウスと同様に Gli1 陽性細胞は少数、歯根膜に観察されたが Ki67 は陰性であった。この陽性細胞は観察期間を28日まで延ばしても数は変わらなかったことから、8週齢マウスの Gli1 陽性細胞はほとんど増殖しないと考えられた。またタモキシフェン投与後28日の Gli1/Tomato 陽性細胞は Osterix の陽性反応を示さなかったため、8週齢マウスの Gli1 陽性細胞は通常の状態では骨芽細胞へ分化しないことが示された。

(3)Gli1 陽性歯根膜細胞の幹細胞性

8週齢マウスの Gli1 陽性細胞は、ほとんどの細胞が静止状態であった。一般的に、生体内における幹細胞はほとんど増殖しないとされている。そこで、静止状態にある8週齢マウス歯根膜の Gli1 陽性細胞は幹細胞特性を有するかについて in vitro で検討を行った。

8週齢マウスから Gli1/Tomato 陽性細胞と Gli1/Tomato 陰性細胞を採取し、幹細胞増殖培地で培養すると Gli1 陽性細胞は増殖し、円形のコロニーを形成した。コロニーの数を計測すると、Gli1 陽性のコロニー数は陰性と比べて非常に多く観察された。また、骨芽細胞、軟骨細胞、脂肪細胞への分化誘導したところ、全ての誘導群で分化マーカーの陽性領域が認められ、それらの領域は Tomato 発現細胞と一致していた。従って、Gli1 陽性細胞はコロニー形成能と多分化能を有していたことから、歯根膜幹細胞であると考えられた。

(4)Gli1 陽性歯根膜細胞の歯槽骨再生能

8週齢 Gli1/Tomato マウスの上顎第一臼歯を抜歯して、野生型マウスの腹部皮下へ移植する歯槽骨再生実験を行った。移植後5日の移植歯は結合組織で囲まれており、周囲に骨は認めなかった。しかし、多くの Gli1/Tomato 陽性細胞が歯根周囲に認められた。Ki67 陽性の増殖細胞は歯根周囲で認められ、ほとんどの Gli1/Tomato 陽性細胞は Ki67 陽性だった。従って、歯根膜の Gli1 陽性は移植後に増殖し、歯根から離れる方向へ遊走することが示唆された。

移植後28日になると、歯槽骨が歯根周囲に再生した。Gli1 陽性細胞とその子孫細胞であることを示す Tomato 蛍光は歯槽骨表面および歯槽骨の基質内に認められ、Gli1 陽性歯根膜細胞は歯槽骨再生に関与することが示された。

(5)メカニカルストレスに応答する歯槽骨形成能

矯正学的歯の移動時における Gli1 陽性歯根膜細胞の骨芽細胞分化能を検討した。矯正移動開始後2日、牽引側である遠心歯根膜では、PCNA 陽性細胞が多数認められ、Gli1/Tomato 陽性細胞の数が増加していた。5日後では、近遠心の歯根膜に多くの Smad4、 β -カテニン陽性細胞が認められた。10日後になると、遠心歯槽骨表面に Gli1/Tomato 陽性細胞が認められ、骨芽細胞分化マーカーである Runx2 ならびに Osterix の免疫反応を示した。これらの結果から、矯正学的歯の移動時において、Gli1 陽性歯根膜細胞はメカニカルストレスに応答して増殖し、骨芽細胞へ分化することが明らかとなった。また、その分化には BMP ならびに Wnt シグナル伝達経路が関与することが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shalehin Nazmus, Hosoya Akihiro, Takebe Hiroaki, Hasan Md Riasat, Irie Kazuharu	4. 巻 15
2. 論文標題 Boric acid inhibits alveolar bone loss in rat experimental periodontitis through diminished bone resorption and enhanced osteoblast formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Dental Sciences	6. 最初と最後の頁 437 ~ 444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jds.2019.09.009	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 Yoshida Nagako, Edanami Naoki, Ohkura Naoto, Maekawa Tomoki, Takahashi Naoki, Tohma Aiko, Izumi Kenji, Maeda Takeyasu, Hosoya Akihiro, Nakamura Hiroaki, Tabeta Koichi, Noiri Yuichiro, Yoshida Kunihiko	4. 巻 99
2. 論文標題 M2 Phenotype Macrophages Colocalize with Schwann Cells in Human Dental Pulp	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 329 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034519894957	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 Takebe Hiroaki, Shalehin Nazmus, Hosoya Akihiro, Shimo Tsuyoshi, Irie Kazuharu	4. 巻 21
2. 論文標題 Sonic Hedgehog Regulates Bone Fracture Healing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 677 ~ 677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21020677	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 Hosoya Akihiro, Shalehin Nazmus, Takebe Hiroaki, Shimo Tsuyoshi, Irie Kazuharu	4. 巻 21
2. 論文標題 Sonic Hedgehog Signaling and Tooth Development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1587 ~ 1587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21051587	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 Shimo Tsuyoshi, Takebe Hiroaki, Okui Tatsuo, Kunisada Yuki, Ibaragi Soichiro, Obata Kyoichi, Kurio Naito, Shamsoun Karnoon, Fujii Saki, Hosoya Akihiro, Irie Kazuharu, Sasaki Akira, Iwamoto Masahiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Expression and Role of IL-1 Signaling in Chondrocytes Associated with Retinoid Signaling during Fracture Healing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2365 ~ 2365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21072365	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 Hosoya Akihiro, Shalehin Nazmus, Takebe Hiroaki, Fujii Saki, Seki Yuri, Mizoguchi Toshihide, Shimo Tsuyoshi, Iijima Masahiro, Irie Kazuharu	4. 巻 62
2. 論文標題 Stem cell properties of Gli1-positive cells in the periodontal ligament	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 299 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2020.08.002	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 Nishida Daisuke, Arai Atsushi, Zhao Lijuan, Yang Mengyu, Nakamichi Yuko, Horibe Kanji, Hosoya Akihiro, Kobayashi Yasuhiro, Udagawa Nobuyuki, Mizoguchi Toshihide	4. 巻 11
2. 論文標題 RANKL/OPG ratio regulates odontoclastogenesis in damaged dental pulp	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-021-84354-y	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 Zhao Lijuan, Ito Shinichirou, Arai Atsushi, Udagawa Nobuyuki, Horibe Kanji, Hara Miroku, Nishida Daisuke, Hosoya Akihiro, Masuko Rinya, Okabe Koji, Shin Masashi, Li Xianqi, Matsuo Koichi, Abe Shinichi, Matsunaga Satoru, Kobayashi Yasuhiro, Kagami Hideaki, Mizoguchi Toshihide	4. 巻 150
2. 論文標題 Odontoblast death drives cell-rich zone-derived dental tissue regeneration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 116010 ~ 116010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2021.116010	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 Takebe Hiroaki, Irie Kazuharu, Hosoya Akihiro	4. 巻 305
2. 論文標題 Localization of Bmi1 in osteoblast lineage cells during endochondral ossification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Anatomical Record	6. 最初と最後の頁 1112 ~ 1118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.24693	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 Nazmus Shalehin, Seki Yuri, Takebe Hiroakii, Fujii Saki, Mizoguchi Toshihide, Nakamura Hiroaki, Yoshiba Nagako, Yoshiba Kunihiro, Iijima Masahiro, Shimo Tsuyoshi, Irie Kazuharu, Hosoya Akihiro	4. 巻 in press
2. 論文標題 Gli1+-PDL cells contribute to alveolar bone homeostasis and regeneration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	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) なし	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22件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 溝口 利英、趙 麗娟、荒井 敦、堀部 寛治、細矢 明宏、岡部 幸司、進 正史、小林 泰浩、宇田川 信之、高橋 直之
2. 発表標題 象牙芽細胞の枯渇は象牙芽細胞の分化と石灰化を誘導する
3. 学会等名 日本骨代謝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋拓実、岩本莉奈、二宮禎、原弥革力、細矢明宏、中村浩彰、雪田聡
2. 発表標題 ケモカインCCL25が骨代謝に与える影響の解明
3. 学会等名 日本骨代謝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、溝口利英、入江一元、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時においてGli1陽性歯根膜細胞は骨芽細胞に分化する
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuri Seki , Akihiro Hosoya , Nazmus SHALEHIN , Hiroaki Takebe , Toshihide Mizoguchi , Hideki Kitaura , Masahiro Iijima , Kazuharu Irie
2. 発表標題 Differential abilities of Gli1-positive cells in periodontal ligament during orthodontic tooth movement
3. 学会等名 第9回東京矯正歯科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、北浦英樹、飯嶋雅弘、溝口 到、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時におけるGli1陽性歯根膜細胞の分化能
3. 学会等名 第79回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、飯嶋雅弘、入江一元、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時におけるGli1陽性歯根膜細胞の組織学的解析
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、溝口利英、入江一元、飯嶋雅弘、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時におけるGLI1陽性歯根膜細胞による歯槽骨形成
3. 学会等名 第126回日本解剖学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lijuan Zhao, Atsushi Arai, Nobuyuki Udagawa, Kanji Horibe, Akihiro Hosoya, Rinya Masuko, Koji Okabe, Masashi Shin, Yasuhiro Kobayashi, Naoyuki Takahashi, Xianqi Li, Hideaki Kagami, Toshihide Mizoguchi
2. 発表標題 Depletion of odontoblasts induces reparative dentin formation
3. 学会等名 The 7th Seoul Symposium on Bone Health (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細矢明宏
2. 発表標題 GLI1陽性歯根膜細胞による硬組織形成
3. 学会等名 第60回日本組織細胞化学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口 利英、趙 麗娟、荒井 敦、堀部 寛治、細矢 明宏、岡部 幸司、進 正史、小林 泰浩、宇田川 信之、高橋 直之
2. 発表標題 象牙芽細胞の枯渇は象牙芽細胞の分化と石灰化を誘導する
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋拓実、二宮禎、細矢明宏、中村浩彰、雪田聡
2. 発表標題 ケモカインCCL25が骨組織に与える影響
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、溝口利英、入江一元、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時においてGli1陽性歯根膜細胞は骨芽細胞に分化する
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、飯嶋雅弘、入江一元、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時におけるGli1陽性歯根膜細胞の組織学的解析
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関 有里、細矢明宏、Nazmus SHALEHIN、建部廣明、溝口利英、北浦英樹、飯嶋雅弘、入江一元
2. 発表標題 矯正学的歯の移動におけるGli1陽性歯根膜細胞の動態
3. 学会等名 第125回日本解剖学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、溝口利英、飯嶋雅弘、入江一元、細矢明宏
2. 発表標題 Gli1陽性歯根膜細胞は矯正学的歯の移動時における骨形成に寄与する
3. 学会等名 第18回日本口腔ケア学会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuri Seki , Hiroaki Takebe , Toshihide Mizoguchi , Masahiro Iijima , Kazuharu Irie , Akihiro Hosoya
2. 発表標題 Gli1-positive periodontal ligament cells differentiate into osteoblasts during orthodontic tooth movement
3. 学会等名 第1回国際口腔ケア学会・学術大会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田 大輔、荒井 敦、堀部 寛治、中道 裕子、細矢 明宏、中村 浩彰、小林 泰浩、宇田川 信之、溝口 利英
2. 発表標題 RANKL/OPG比は損傷した歯髄における破歯細胞形成を調節する
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田大輔、荒井敦、堀部寛治、中道裕子、細矢明宏、中村浩彰、小林泰浩、宇田川信之、溝口利英
2. 発表標題 RANKL/OPG比は損傷した歯髄における破歯細胞形成を調節する
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、北浦英樹、飯嶋雅弘、溝口 到、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時に出現する骨芽細胞はGli1陽性歯根膜細胞に由来する
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会 & 第5回国際会議（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、溝口利英、飯嶋雅弘、入江一元、細矢明宏
2. 発表標題 矯正学的歯の移動時におけるGli1陽性歯根膜細胞の骨芽細胞分化機構
3. 学会等名 第19回日本口腔ケア学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuri Seki , Hiroaki Takebe , Toshihide Mizoguchi , Masahiro Iijima , Kazuharu Irie , Akihiro Hosoya
2. 発表標題 Differentiation mechanism of Gli1-positive periodontal ligament cells during orthodontic tooth movement
3. 学会等名 第2回国際口腔ケア学会総会・学術大会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関 有里、建部廣明、北浦英樹、飯嶋雅弘、溝口 到、細矢明宏
2. 発表標題 Gli1陽性歯根膜細胞の分化におけるBMPならびにWntシグナル伝達経路の関与の検討
3. 学会等名 第81回日本矯正歯科学会
4. 発表年 2022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	建部 廣明 (TAKEBE Hiroaki) (40638293)	北海道医療大学・歯学部・講師 (30110)	
研究 分担者	吉羽 邦彦 (YOSHIBA Kunihiko) (30220718)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究 分担者	入江 一元 (IRIE Kazuharu) (70223352)	北海道医療大学・歯学部・教授 (30110)	

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