

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21672

研究課題名(和文)他家歯胚移植実験を用いた接合上皮の由来・維持機構の解明と接合上皮幹細胞の同定

研究課題名(英文)Clarification of the origin and maintenance mechanisms of junctional epithelium and identification of its stem cells using allogenic tooth germ transplantation

研究代表者

大島 勇人(Ohshima, Hayato)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：70251824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、退縮エナメル上皮由来の接合上皮の運命が明確に示された。接合上皮は、GFP遺伝子改変マウスをホストにした移植では、GFP陰性反応を示した。一方、GFP遺伝子改変マウスをドナーとする移植では、接合上皮は実験期間中GFP陽性の反応を維持した。また、接合上皮の基底細胞は実験期間中、高い増殖能を維持していた。これらの観察から、接合上皮における退縮エナメル上皮由来の体性幹細胞ニッチは口腔上皮に置き換わることなく長期間維持されていることが示された。また、追跡実験により、接合上皮細胞が接合上皮基底部の増殖能の高い幹細胞/前駆細胞から補充され、接合上皮口腔側へ移動していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、歯胚移植のための精緻なマウスモデルの構築に成功し、接合上皮における退縮エナメル上皮由来の細胞ニッチが歯の萌出後長期間維持されることを証明した。退縮エナメル上皮由来体性幹細胞の分離と細胞表面マーカーの解明は、接合上皮幹細胞の利用を可能にするものである。接合上皮は歯原性であることから、歯原性上皮の供給源として利用の可能性がある。接合上皮幹細胞と歯髄幹細胞、脱落乳歯幹細胞、歯根膜幹細胞、根尖歯髄幹細胞、歯小囊細胞、歯肉由来間葉系幹細胞などの間葉系幹細胞を用いた歯のバイオエンジニアリングは、将来の歯科再生医療につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study clearly demonstrated the fate of junctional epithelium derived from the reduced enamel epithelium. The junctional epithelium showed GFP-negative reaction when tooth germs from wild-type (WT) were transplanted into GFP-transgenic mice. In contrast, the junctional epithelium maintained GFP-positive reaction during the experimental periods when tooth germs from GFP-transgenic mice were transplanted into WT mice. In addition, basal cells of the junctional epithelium maintained high proliferative potential throughout the experimental periods. These observations indicate that the adult stem cell niche derived from the reduced enamel epithelium is maintained in the junctional epithelium for a long time without being replaced by the oral epithelium. Chase experiments suggest that junctional epithelial cells were replenished from proliferative stem/progenitor cells in the basal junctional epithelium and migrated to the oral side.

研究分野：口腔解剖学

キーワード：接合上皮 歯肉 遺伝子改変マウス 歯の萌出 移植 体性幹細胞 退縮エナメル上皮 上皮付着

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

接合上皮が退縮エナメル上皮に由来することを示す多くの報告がある。エナメル質形成を完了したエナメル器の細胞は重層上皮になり退縮エナメル上皮と呼ばれるが、歯の萌出に伴いエナメル器と口腔上皮が融合すると、形態学的に両者を区別できなくなる。退縮エナメル上皮は形態学的に口腔上皮と区別できないので、退縮エナメル上皮由来の接合上皮の運命については長い間未解決の問題であった。

組織は細胞がつくった細胞外マトリックス(細胞間質)と細胞によって構成される。皮膚の表面、消化管や気道・体腔・血管の内面を覆う細胞集団を上皮または上皮組織とよび、上皮以外の組織を間葉とよぶが、私たちの体は上皮と間葉で構成されている。上皮組織のはたらきは場所によって様々であるが、基本的なはたらきは、体の表面を覆って保護することである。つまり、上皮細胞の連続性が体の内部環境を外界から遮断している。ところが、口腔内に露出している歯の表面は、上皮組織の細胞間質(エナメル質)でかろうじて連続性が保たれているが、体の中で唯一上皮細胞の連続性が途絶えている。上皮細胞の連続性の欠如は、体の弱点となり、歯周病の原因となっている。この境界部の歯肉は特に接合上皮と呼ばれ、口腔常在菌(パラサイト)と宿主(ホスト)の防御細胞とが相互作用する生体防御最前線である。

歯肉上皮は、口腔上皮、歯肉溝上皮、接合上皮から構成されている。接合上皮はヘミデスモソームを介してエナメル質表面に付着しており、細菌感染に対する防御の最前線となっている。ネズミの口腔上皮と歯肉溝上皮は細胞間空隙が狭い角化上皮であるが、接合上皮は細胞内空隙が広い非角化上皮であり、歯肉溝上皮と明確に区別される。接合上皮内には、多形核細胞やリンパ球などの多数の遊走細胞が認められる。歯の萌出時に、退縮エナメル上皮と口腔上皮の融合が起こり、退縮エナメル上皮が接合上皮に転換するため、接合上皮は退縮エナメル上皮に由来することになる。これまでの研究で、接合上皮の形態的・機能的特徴は他の口腔上皮と異なることが示されており、接合上皮に含まれる幹細胞/前駆細胞は、口腔上皮幹細胞とは異なる増殖能や分化能などの生物学的特性を有することが示唆されている。したがって、接合上皮における幹細胞/前駆細胞を生体内で正確に同定することは、これらの細胞の単離と特性解析のために極めて重要である。一般に、口腔上皮は最終的に接合上皮の退縮エナメル上皮成分に取って代わると信じられている。

2. 研究の目的

本研究は、私たちが確立した他家歯胚移植実験系を用いて、この難題の解明に挑戦した。他家歯胚移植実験では、歯の発生過程を模倣できるので、遺伝子改変マウスと組み合わせると、細胞の由来を特定できるのである。退縮エナメル上皮由来の接合上皮の運命と、歯の萌出後の接合上皮における幹細胞/前駆細胞の細胞動態を明らかにした。

3. 研究の方法

B6野生型(WT)および緑色蛍光タンパク質(GFP)遺伝子改変マウスの上顎第一臼歯を抜歯後、2週齢マウスの歯槽窩に下顎第一臼歯胚(胎生15日~出生後1日齢)を移植した。 μ -CTによる解析後、パラフィン切片をNestin、Ki67、GFPの免疫組織化学に処理した。また、BrdU投与したTetOP-H2B-GFPマウスを用いた追跡解析も行った。

私たちが確立した歯胚移植実験は近郊系マウス(近親交配を繰り返し、99%同じDNAをもつ集団のこと)を用いたので、ほとんどの移植歯は免疫拒絶反応を起こすことなく、宿主動物の歯槽内で維持された。歯胚移植の結果は、Nestinの免疫反応と歯根の形成により4つのタイプに分類された。NestinはVI型中間径フィラメントであり、象牙芽細胞の分化マーカーとして用いられている。その結果、-/-群(象牙芽細胞分化なし・歯根形成なし)、N/-群(象牙芽細胞分化正常・歯根形成なし)、-/R群(象牙芽細胞分化なし・歯根形成正常)、N/R群(象牙芽細胞分化正常・歯根形成正常)の割合はそれぞれ34.1%、29.5%、12.5%、25.0%だった。本研究では、N/R群の結果を解析に使用した。

4. 研究成果

移植歯の形態

移植歯のNestin陽性象牙芽細胞は、歯冠部と歯根部の象牙質下の歯髄・象牙質界面に沿って認められた(図1~4)。歯頸部ではエナメル質形成と象牙質形成が正常に進行しているが、一部の標本では象牙芽細胞の分化が部分的にうまくいかず、エナメル質のない領域が拡大していることが確認された。マイクロフォーカスX線CT(μ CT:小さな試料の内部を非破壊的に観察できるX線CT装置)で解析した3次元再構築移植歯は、6咬頭と2根からなる正常な形態を示し、歯の萌出と咬合が完了した(図1~4)。

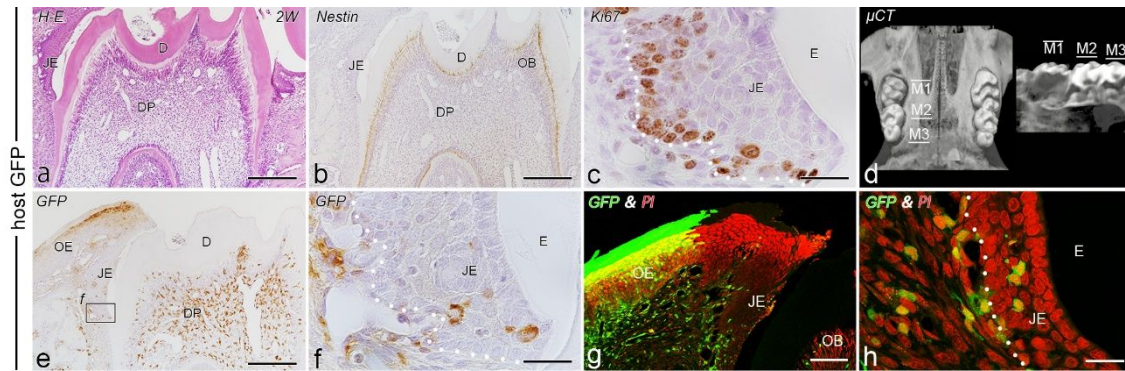


図 1 . WT マウスの歯胚を GFP 遺伝子改変マウスに移植後 2 週のヘマトキシリン & エオジン染色 (a), Nestin (b), Ki67 (c), GFP 免疫染色 (e, f), GFP & PI 蛍光 (g, h) 標本, μCT 像 (d) (J Periodontol 2020;91:819-827 より転載)

エナメル質形成と象牙質形成が正常に進行して歯の萌出・咬合を完了している。口腔上皮は GFP 陽性反応を示し、歯髄では樹枝状の外観をもつ浸潤細胞が GFP 陽性を示す。接合上皮内に GFP 陽性細胞が散在する。D: 象牙質, DP: 歯髄, E: エナメル質スペース, JE: 接合上皮, OB: 象牙芽細胞, OE: 口腔上皮

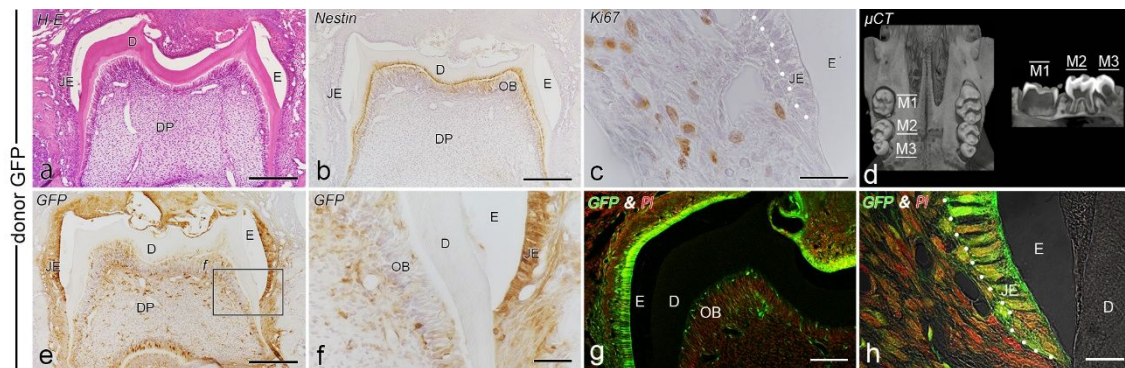


図 2 . GFP 遺伝子改変マウスの歯胚を WT マウスに移植後 2 週のヘマトキシリン & エオジン染色 (a), Nestin (b), Ki67 (c), GFP 免疫染色 (e, f), GFP & PI 蛍光 (g, h) 標本, μCT 像 (d) (J Periodontol 2020;91:819-827 より転載)

エナメル質形成と象牙質形成が正常に進行して歯の萌出・咬合を完了している。接合上皮は GFP 陽性反応を示す。D: 象牙質, DP: 歯髄, E: エナメル質スペース, JE: 接合上皮, OB: 象牙芽細胞

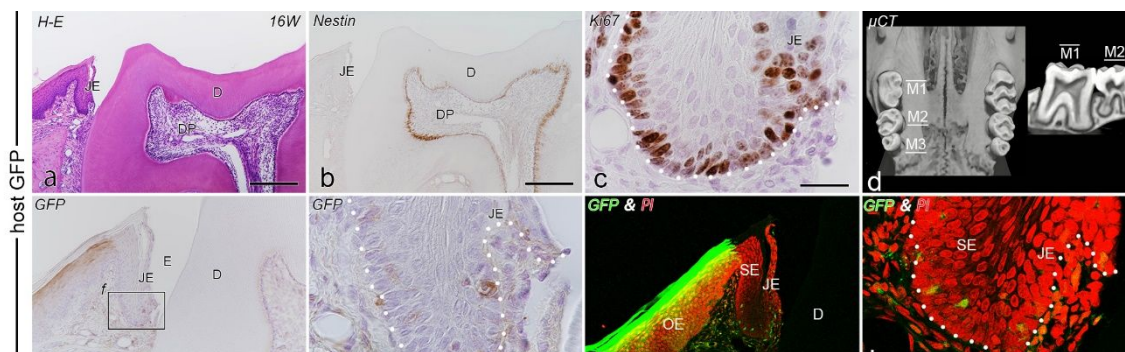


図 3 . WT マウスの歯胚を GFP 遺伝子改変マウスに移植後 16 週のヘマトキシリン & エオジン染色 (a), Nestin (b), Ki67 (c), GFP 免疫染色 (e, f), GFP & PI 蛍光 (g, h) 標本, μCT 像 (d) (J Periodontol 2020;91:819-827 より転載)

象牙質形成が進行している。口腔上皮は GFP 陽性反応を示すが、接合上皮内に GFP 陽性細胞が散在する。接合上皮は多数の Ki67 陽性細胞 (活発な増殖能) を有する。D: 象牙質, DP: 歯髄, E: エナメル質スペース, JE: 接合上皮, OB: 象牙芽細胞, OE: 口腔上皮, SE: 歯肉溝上皮

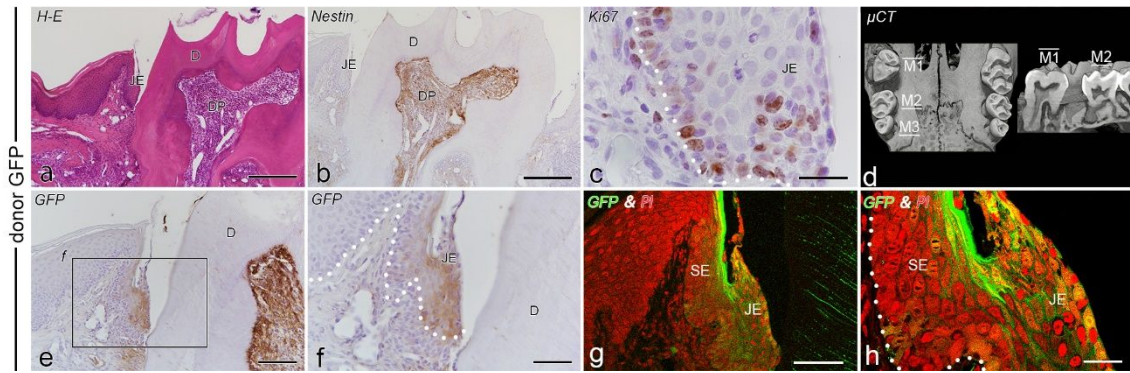


図4 . GFP 遺伝子改変マウスの歯胚を WT マウスに移植後 16 週のヘマトキシリン & エオジン染色 (a), Nestin (b), Ki67 (c), GFP 免疫染色 (e, f), GFP & PI 蛍光 (g, h) 標本, μCT 像 (d) (J Periodontol 2020;91:819-827 より転載)

象牙質形成が進行している。接合上皮は GFP 陽性反応を示し、多数の Ki67 陽性細胞 (活発な増殖能) を有する。D: 象牙質, DP: 歯髄, E: エナメル質スペース, JE: 接合上皮, OB: 象牙芽細胞, SE: 歯肉溝上皮

退縮エナメル上皮由来接合上皮の運命

移植歯の萌出後の接合上皮では, Ki67 (細胞増殖マーカー) 陽性の反応が観察された (図 1 ~ 4)。緑色蛍光タンパク (GFP) 遺伝子改変マウス (すべての細胞が GFP 陽性を示すマウス) をホスト, 野生型 (WT: 遺伝子が正常な動物) マウスをドナーとした歯胚移植の口腔上皮では, 実験期間中, GFP 陽性反応が認められた (図 1, 3)。また, 歯髄では樹枝状の外観をもつ浸潤細胞が GFP を発現していた (図 1)。一方, 歯肉溝上皮と接合上皮は GFP 陰性であったが, GFP 陽性細胞は歯肉溝上皮と接合上皮に散在していた (図 2, 4)。GFP 遺伝子改変マウスをドナー, WT マウスをホストとした歯胚移植では, 実験期間中, 歯肉溝上皮, 接合上皮, 歯髄を GFP 陽性細胞が構成していた (図 2, 4)。

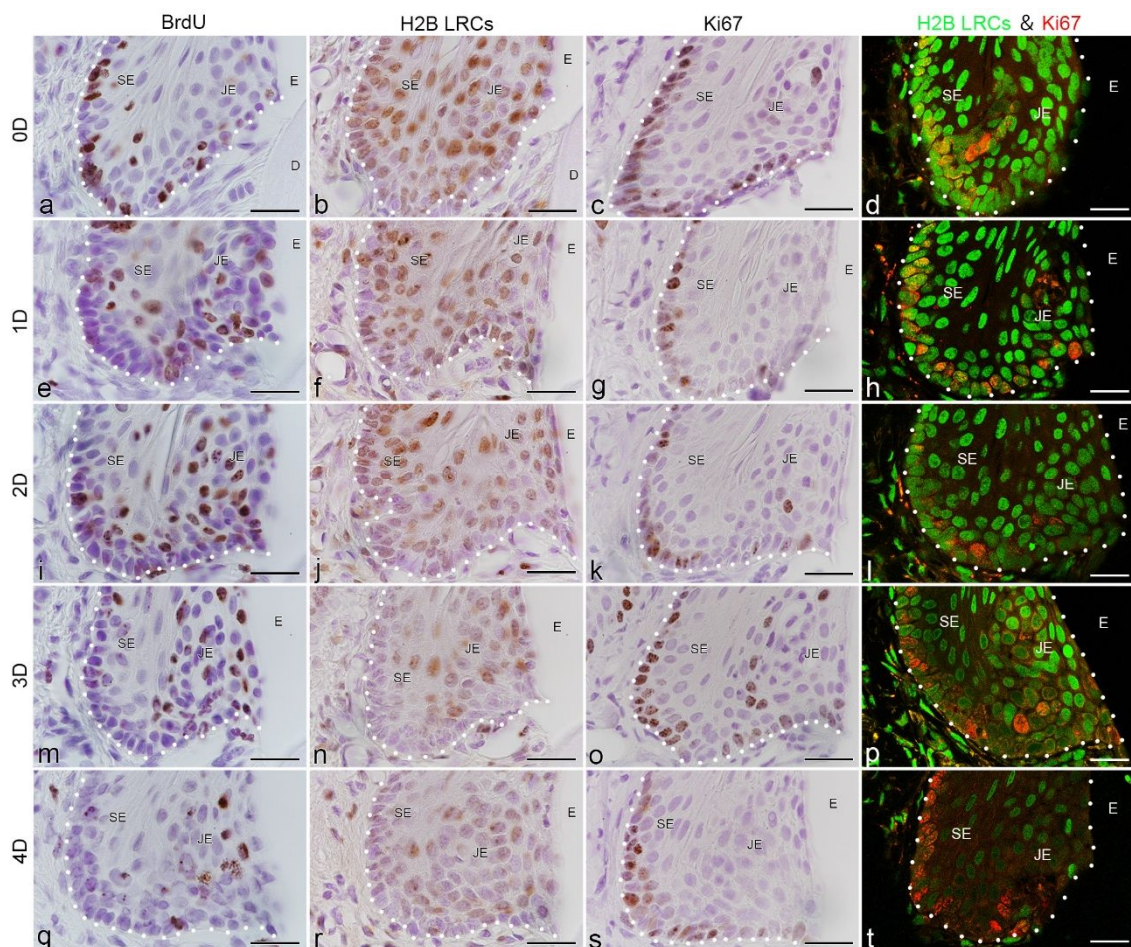


図5 . 生後 33~35 日にドキシサイクリン、生後 34~35 日 BrdU を投与した TetOP-H2B-GFP マウスを 4 日間追跡した標本の BrdU (a , e , i , m , q) , GFP (b , f , j , n , r) , Ki67 免疫染色 (c , g , k , o , s) , GFP & Ki67 蛍光 (d , h , l , p , t) 標本 (J Periodontol 2020;91:819-827 より転載)

E : エナメル質スペース , JE : 接合上皮 , SE : 歯肉溝上皮

接合上皮の細胞動態

接合上皮の細胞動態を調べるため、TetOP-H2B-GFP マウス (ドキシサイクリン投与により体のすべての細胞が GFP 陽性を示し、細胞分裂により GFP 強度が弱くなるマウス) にプロモデオキシウリジン (BrdU : チミジン相同物質で、細胞周期の DNA 合成期に核内に取り込まれ、細胞分裂により BrdU 強度が弱くなる) を投与し、追跡実験を行った。0 日後ではほとんどの接合上皮および歯肉溝上皮細胞が GFP 陽性を示し、接合上皮および歯肉溝上皮の基底側の分裂細胞は BrdU を取り込んでいた (図 5 a-d)。H2B ラベル保持細胞 (H2B LRC) は 1 日目の歯肉溝上皮と接合上皮で維持され、Ki67 陽性の H2B LRC は主に接合上皮と歯肉溝上皮の基底側に局在していた (図 5 f , h)。BrdU 標識細胞は、接合上皮の基底側で数多く認識された (図 5 e)。接合上皮と歯肉溝上皮の Ki67 陽性基底細胞は、2-3 日目に GFP 発現強度が徐々に減少した (図 5 j-l および n-p)。BrdU 標識細胞は、接合上皮および歯肉溝上皮で広く観察され、接合上皮の口腔側では高密度の標識細胞が認められた (図 5 i , m , q)。H2B LRC と BrdU 標識細胞は、基底細胞層上部の一部の陽性細胞を除いて数が減少し、接合上皮と歯肉溝上皮の基底側の Ki67 陽性細胞は 4 日目に H2B 標識を欠いた (図 5 r-t)。

接合上皮幹細胞 / 前駆細胞

BrdU 標識した TetOP-H2B-GFP マウスを用いた追跡実験により、接合上皮における幹細胞 / 前駆細胞の局在とその子孫の移動経路が示された。接合上皮の基底側にある H2B LRC と BrdU 標識細胞は、追跡時間の進行中に接合上皮の口腔側へ移動した。この結果は、接合上皮細胞が接合上皮基底部の増殖能の高い幹細胞 / 前駆細胞から補充され、接合上皮口腔側へ移動していることを示唆している。以前の研究では、接合上皮に直接付着した細胞がインテグリンを介して接合上皮の口腔側へ移動することが証明された。しかし、本研究では、接合上皮内の Ki67 陽性の基底細胞では H2B-GFP と BrdU の標識がほとんど消失しており、接合上皮内の幹細胞 / 前駆細胞の標識化に失敗したことが示唆された。私たちのこれまでの研究では、切歯と臼歯に出生前 BrdU 投与と H2B-GFP 遺伝子発現誘導を行い、静的歯髄幹細胞 / 前駆細胞の標識化に成功した。しかし、切歯の歯髄では、細胞分裂の頻度が高いためか、活性化した幹細胞を同定することはできなかった。接合上皮の幹細胞 / 前駆細胞は、口腔上皮の細胞よりも連続的に細胞分裂を行い、ターンオーバーが速く、生体内で同定することが困難な動的幹細胞の一種である。しかし、今回の追跡実験では、接合上皮の基底細胞上層に一部の標識保持細胞が残存していた。このような接合上皮の長期標識保持細胞が静的幹細胞であるかどうかを明らかにするためには、さらなる研究が必要である。接合上皮における幹細胞 / 前駆細胞を分離し、その特徴を明らかにするためには、これらの細胞を生体内で正確に同定することが重要である。

今後の展望

本研究では、歯胚移植のための精緻なマウスモデルの構築に成功し、接合上皮における退縮エナメル上皮由来の細胞ニッチが歯の萌出後長期間維持されることを証明した。退縮エナメル上皮由来体性幹細胞の分離と細胞表面マーカーの解明は、接合上皮幹細胞の利用を可能にするものである。これらの細胞ソースを用いた研究方略は、接合上皮再生の最先端アプローチであり、歯周炎患者への臨床応用の試みにつながると思われる。しかし、歯周外科におけるフラップ手術の手順では、接合上皮と歯肉溝上皮の両方を除去している。このような場合、退縮エナメル上皮由来の幹細胞を除去することになるが、術後に新しい歯肉溝が自然に形成されることがあり、元の接合上皮や歯肉溝上皮はそれぞれの再生に必須でないとも考えられる。したがって、接合上皮幹細胞が接合上皮の再生に必須であるかどうかを明らかにするためには、今後更なる研究が必要である。一方、接合上皮は歯原性であることから、歯原性上皮の供給源として利用の可能性がある。接合上皮幹細胞と歯髄幹細胞、脱落乳歯幹細胞、歯根膜幹細胞、根尖歯髄幹細胞、歯小囊細胞、歯肉由来間葉系幹細胞などの間葉系幹細胞を用いた歯のバイオエンジニアリングは、将来の歯科再生医療につながると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Quispe-Salcedo Angela, Ohshima Hayato	4. 巻 10
2. 論文標題 The Role of Dendritic Cells during Physiological and Pathological Dentinogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3348 ~ 3348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10153348	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 Honda Masaki, Ohshima Hayato	4. 巻 64
2. 論文標題 Biological characteristics of dental pulp stem cells and their potential use in regenerative medicine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 26 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2022.01.002	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 Nakakura Ohshima Kuniko, Quispe Salcedo Angela, Sano Hiroto, Hayasaki Haruaki, Ohshima Hayato	4. 巻 37
2. 論文標題 The effects of reducing the root length by apicoectomy on dental pulp revascularization following tooth replantation in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Traumatology	6. 最初と最後の頁 677 ~ 690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/edt.12679	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 Ishikawa Yuko, Ida-Yonemochi Hiroko, Saito Kotaro, Nakatomi Mitsushiro, Ohshima Hayato	4. 巻 2
2. 論文標題 The Sonic Hedgehog-Patched-Gli Signaling Pathway Maintains Dental Epithelial and Pulp Stem/Progenitor Cells and Regulates the Function of Odontoblasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Dental Medicine	6. 最初と最後の頁 651334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fdmed.2021.651334	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 Imai Chihiro, Sano Hiroto, Quispe-Salcedo Angela, Saito Kotaro, Nakatomi Mitsushiro, Ida-Yonemochi Hiroko, Okano Hideyuki, Ohshima Hayato	4. 巻 64
2. 論文標題 Exploration of the role of the subodontoblastic layer in odontoblast-like cell differentiation after tooth drilling using Nestin-enhanced green fluorescent protein transgenic mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 77 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2022.01.001	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 Ida-Yonemochi Hiroko, Takeuchi Kosei, Ohshima Hayato	4. 巻 388
2. 論文標題 Role of chondroitin sulfate in the developmental and healing process of the dental pulp in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 133 ~ 148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-022-03575-3	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 Soda Miki, Saito Kotaro, Ida Yonemochi Hiroko, Nakakura Ohshima Kuniko, Kenmotsu Shinichi, Ohshima Hayato	4. 巻 91
2. 論文標題 Reduced enamel epithelium derived cell niche in the junctional epithelium is maintained for a long time in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Periodontology	6. 最初と最後の頁 819 ~ 827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.19-0269	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 Kotaro, Nakatomi Mitsushiro, Ohshima Hayato	4. 巻 46
2. 論文標題 Dentin Matrix Protein 1 Compensates for Lack of Osteopontin in Regulating Odontoblastlike Cell Differentiation after Tooth Injury in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Endodontics	6. 最初と最後の頁 89 ~ 96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joen.2019.10.002	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 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 Quispe-Salcedo Angela, Sato Takuichi, Matsuyama Junko, Ida-Yonemochi Hiroko, Ohshima Hayato	4. 巻 15
2. 論文標題 Responses of oral-microflora-exposed dental pulp to capping with a triple antibiotic paste or calcium hydroxide cement in mouse molars	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 216 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2020.10.001	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 Suzuki-Barrera Kiyoko, Makishi Sanako, Nakatomi Mitsushiro, Saito Kotaro, Ida-Yonemochi Hiroko, Ohshima Hayato	4. 巻 21
2. 論文標題 Role of osteopontin in the process of pulpal healing following tooth replantation in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 460 ~ 468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2022.09.011	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 Sano Hiroto, Nakakura-Ohshima Kuniko, Okada Yasuo, Sato Takuichi, Ohshima Hayato	4. 巻 65
2. 論文標題 The effect of intentionally perforating the floor of the pulp chamber on pulpal healing after tooth replantation in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 31 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2023.01.007	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 大島勇人	4. 巻 55
2. 論文標題 接合上皮の由来・維持機構の解明	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 328 ~ 329
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 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 大島勇人, 川瀬知之
2. 発表標題 歯, 歯周組織の発生から学ぶ
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ohshima H
2. 発表標題 Odontoblast-like cell differentiation process after exogenous tooth injuries and prospects for regenerative medicine in dentistry.
3. 学会等名 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society Asia-Pacific Chapter Conference 2022 (TERMIS-AP 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学大学院医歯学総合研究科硬組織形態学分野ホームページ
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~hard-tissue/>

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	常木 雅之 (Tsuneki Masayuki) (40714944)	新潟大学・歯学部・研究支援者 (13101)	
研究分担者	依田 浩子 (Ida-Yonemochi Hiroko) (60293213)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	
研究分担者	原田 英光 (Harada Hidemitsu) (70271210)	岩手医科大学・歯学部・教授 (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