

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 15 日現在

機関番号：46402

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592727

研究課題名(和文)象牙質の成長線の周期と体内時計の情報伝達分子のメラトニンの分泌リズムとの関係

研究課題名(英文)The connection between the periodicity incremental lines of dentin and the secretion rhythm of melatonin of the signaling molecules of biological clock

研究代表者

三島 弘幸(Mishima, Hiroyuki)

高知学園短期大学・その他部局等・教授

研究者番号：30112957

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：本研究はメラトニンと象牙質における成長線の周期性との関連を解明し、その作用機序を探ることを目的とした。メラトニン投与の低濃度群では濃染層の幅が広がり、淡染層の幅が狭くなっていた。高濃度群では成長線間の淡染層は認められなかった。低濃度群や高濃度群では象牙前質に石灰化球が数多く観察された。メラトニン投与群では象牙前質中の石灰化球の数と大きさは増加していた。切歯と臼歯の歯冠象牙質の中央部に新しい成長線が観察された。SEM-EDS分析では、CaとP含有量がメラトニン投与群で増加していた。メラトニンが象牙芽細胞の石灰化周期とコラーゲン分泌周期を促進し、成長線の形成機構に影響を及ぼしたと考察される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study is to examine the relationship between the periodicity of incremental lines in dentin of teeth and the role of melatonin that the signaling molecules of biological clock. In this experiment, 5- and 6-day, 7- and 8-days after birth SD rats were used. In the low melatonin concentration group, the light staining layer became narrow. In the high melatonin concentration group, this layer disappeared. The number and size of calcospherites in predentin increased in proportion to the concentration of melatonin administered. The new incremental line was confirmed in both the incisor and molar dentin of the melatonin treated groups. In SEM-EDS analysis, Ca and P content were increasing by the melatonin treated group compared with the control group. It is considered that melatonin participates in the formation of incremental lines and the calcification mechanism of the odontoblast.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・形態系基礎歯科学

キーワード：象牙質 メラトニン 成長線 体内時計 SEM-EDS サーカディアンリズム

1. 研究開始当初の背景

(1) 象牙質の成長線の周期について

ヒトや類人猿の歯の象牙質ではサーカディアンリズムの1日周期の成長線はエブネル(von Ebner)線である。それより周期の長い成長線では、平均9日間隔(6日-10日)の成長線であり、アンドレーゼン線である(Dean, 2000)。しかし、本邦の口腔組織学の教科書では、異なる見解もある。他の哺乳類の歯の象牙質の成長線において、年周期、月齢周期、日周期の3周期が同定されている。我々は、ワニの象牙質では、4種(1日周期、2-3日周期、14日周期、月齢(28日)周期)の周期性を報告している。象牙質の成長線の周期性、定義、あるいは名称では混乱がある。ラットの歯の象牙質において、Schour(1953)は、サーカディアンリズムの1日周期の成長線を報告している。我々の研究において、夜間時の石灰化前線にヘマトキシレンに濃染する層が観察された。昼間には、石灰化前線は濃染されない。夜間に石灰化が亢進し、ヘマトキシレンに濃染する層が形成され、昼間にヘマトキシレンに淡染する層が形成され、濃染層と淡染層が対になった成長線になると考察した。さらに周期の長い成長線が観察され、周期性に違いが見られた(平成20-22年度基盤研究Cの実績)。

(2) 成長線の周期性とメラトニン 中枢時計のリズムを末梢の器官に伝える情報伝達分子としてメラトニンが重要な役割をもつ。サーカディアンリズムの同調因子は主としてメラトニンであり、松果体が主要な産生器官である。しかし、近年、このメラトニンが松果体以外の多くの器官でも産生され、局所ホルモンとして作用していることを服部らは報告している。里村らは口腔の唾液腺でメラトニンが産生していることを報告している。メラトニンは唾液中にも含まれている。サーカディアンリズムの同調因子としてのメラトニンに注目し、ラットの歯におけるメラトニンレセプターのmRNA発現を解析した。切歯と臼歯の歯胚組織において、メラトニンのレセプターMT1とMT2は発現していることが判明した。夜間(暗期)が昼間(明期)より発現量が高いという結果になった(平成20-22年度基盤研究Cの実績)。象牙質において、サーカディアンにあたる成長線が観察されたことから、成長線の周期性にメラトニンが関与する可能性が示唆される。

Ohtsuka et al は象牙芽細胞のコラーゲンの合成や分泌に関してサーカディアンリズムがあることを示した。また、Dean et al はサーカディアンリズムに呼応して、エナメル芽細胞が有機質を分泌することを報告している。しかし、象牙芽細胞などの歯の形成細胞に末梢の生物時計が存在するのではないかという着想は公認されていない。

以上のような背景から、象牙質の成長線の周期性の形成とメラトニンの分泌リズム(生物時計)との関係を明らかにする本研究計画

を立案した。

2. 研究の目的

生物時計には、中枢時計と末梢時計が存在する。生物時計によって20時間周期より短いウルトラディアンリズム、概日リズムと呼ばれる約25時間周期のサーカディアンリズム、約30日周期のサーカトリジンリズム、1年周期のサーカアニュアルリズムが形成される。そして約25時間周期のサーカディアンリズムの同調因子が、メラトニンであると報告されている。

体内リズムには日内変動の体温、血圧、睡眠リズムなどがあり、この他に心拍動や呼吸リズムのように1日より短いリズム、また、月経周期のように1日より長いリズムも存在する。歯や骨には体内リズムが刻印され、成長線として認められる。成長線とは、成長に伴い基質線維の配列の規則性と密度差及び石灰化度の強弱によって観察される構造を指す。ヒトではエナメル質の横紋に対応する象牙質の1日周期の成長線をエブネル線といい、6-11日周期のエナメル質のレチウス条に対応する象牙質の成長線をアンドレーゼン線という。他の哺乳類の歯の象牙質の成長線において、年周期、月齢周期、日周期の3周期が同定されている。ラットの切歯の日周期の成長線が観察されている。現在までに歯の組織や歯胚におけるメラトニンの産生あるいはメラトニン受容体の有無、メラトニンと成長線の関連はほとんど解明されていない。メラトニンと象牙質における成長線の周期性との関連を組織学的だけでなく分析的に検討することを目的として研究した。

齧歯類であるラットの切歯は無根歯であり、臼歯は有根歯である。切歯の象牙質には、エナメル質が覆う唇側象牙質と、セメント質が覆う舌側象牙質が存在する。舌側象牙質側に成長線が明瞭に観察されるため、本研究では主に舌側象牙質を観察した。

3. 研究の方法

(1) 材料

本実験には出生後5日、6日令及び7日令のSDラットを用いた。これらのラットを以下のメラトニン投与実験群に区分した。

対照群: 0.5%アルコール含有飲料水

低濃度群 20 µg/ml: 0.5%アルコール+20 µg/ml メラトニン含有飲料水

高濃度群 100 µg/ml: 0.5%アルコール+100 µg/ml メラトニン含有飲料水

上記の3群の妊娠SDラットは胎令16日令で搬入され、胎令19日から飲用水にメラトニンを溶解したものを常時経口投与した。メラトニン投与は出生後6日令あるいは8日令まで行った。出産は胎令21日であった。屠殺は夜間(mid-night)と昼間(mid-day)に行った。試料は歯胚周囲の顎骨ごと摘出した。これらの試料は組織学的検索に用いた。以後、夜間に摘出した試料を夜間標本とし、昼間に摘出した試料を昼間標本とする。

これらの動物実験において、実験を行った

明海大学歯学部動物実験倫理委員会にて承認を受けて行った(承認番号 A1019、A1105、A1221)。動物実験は明海大学歯学部動物実験実施規定を遵守し、実施された。

(2) 方法

摘出した試料は、10%中性緩衝ホルマリン液にて固定された。その後 0.5mol EDTA 脱灰液にて、1 週間脱灰を行った。次に、光学顕微鏡で観察を行う試料は、既知の方法に従ってパラフィン包埋をし、薄切をして、約 4 μ m の厚さとし、染色を行った(1)、11-12)。染色は HE 染色またはアザン染色を施した。染色された標本は光学顕微鏡(Nikon ECLIPSE 80i)にて対物レンズ $\times 10 \sim \times 20$ を用いて象牙質の組織学的観察および撮影を行った。さらに、画像解析用ソフト Win Roof (MITANI, CORPORATION)を用いて舌側象牙質の成長線の形状解析を行った。200 \times 250 μ m の範囲で、象牙前質中の石灰化球の数と大きさの測定を行った。測定した成長線の間隔と石灰化球の数の測定データは、有意差を調べるため Excel (Microsoft)の t-検定を用いて検討した。

分析を行う試料は、エポキシ系常温硬化樹脂(Buehler 社製)にて包埋後、硬組織切断装置(Isomet, Buehler 社製)にて歯胚組織を縦断方向に切断した。切断した試料はダイヤモンドペーパー(30-3 μ m)で研磨し、さらにダイヤモンドペースト 0.5 μ m にて鏡面研磨を行った。その後、無蒸着あるいはカーボン蒸着を施し、走査型電子顕微鏡(SEM: scanning Electron Microscopy、低真空型 SEM S-2380N 日立製及び電界放出型 SEM JSM-6500F 日本電子製)にて、主に反射電子像を用いて、象牙質の成長線や石灰化球を観察した。また、SEM エネルギー分散型 X 線検出器(SEM-EDS: SEM-Energy Dispersive Spectrometer, EX-2300BU 日本電子製)を用いて組成の分析を行った。分析時間は 100 秒で、点分析にて 1 試料 3 箇所を定性・定量分析した。さらに顕微ラマン分光装置(NRS-3100 Laser Raman Spectrophotometer, JASCO 製)を用いて象牙質内のアパタイト結晶の結晶性や配向性を分析した。

4. 研究成果

(1) 結果及び考察

アザン染色標本の観察の結果では、メラトニン投与群切歯の対照群で観察された 2 本の成長線以外に中央に新たに 1 本の成長線がみられた。また、臼歯の部分にも対照群では見られなかった成長線が観察された。メラトニン低濃度群及び高濃度群にて、切歯の成長線中央や臼歯に見られた成長線は昼間標本よりも夜間標本によく観察された。これはメラトニンが夜間に分泌されることと関連があると推定される(服部、2006)。Satomura ら(2007)によって、メラトニンは濃度に依存してタイプ コラーゲンの表現遺伝子が促進されることや、メラトニンが骨再生と修復に関与していることが報告されている

(Satomura, 2007)。また骨芽細胞がメラトニンにより活性化し、骨形成が促進することが報告されている。アザン染色は膠原線維を染める特殊染色である。このことから、メラトニン投与によって石灰化の亢進だけでなく象牙芽細胞の分泌促進に影響し、コラーゲン成分も増加したのではないかと考察される。

HE 染色標本の昼間試料では対照群においてヘマトキシリンに濃染された成長線が観察され、濃染層と濃染層の間にはヘマトキシリン淡染層が観察された。メラトニン低濃度群において観察された淡染層は対照群と比べて狭まり、メラトニン高濃度群ではメラトニン低濃度群よりさらに淡染層の幅が狭まり、濃染層が鮮明化していた。夜間試料についても昼間試料と同様の結果であった。さらにメラトニン高濃度群においては淡染層の消失が観察された。昼間試料、夜間試料共に、対照群と比べてメラトニン投与群で淡染層が徐々に狭くなり、メラトニン投与濃度が上昇するにしたがって濃染層の広がりや淡染層の狭まりが明瞭に観察できた。これはメラトニンを恒常的に与えたことで血中メラトニン濃度が上昇し、その結果、象牙芽細胞が活性化し、石灰化が亢進して成長線がより強調されることでその間隔が変化したものと考えられた。メラトニン投与群で象牙前質に石灰化球が数多く観察され、メラトニン投与濃度が上昇するにつれて石灰化球の数は増加し、大きさも次第に大きくなっていった。メラトニンが骨代謝周期を変化させることから、それと同様に歯における石灰化の代謝周期にも変化が起きた結果、象牙質の石灰化が亢進し、石灰化球形成に影響を及ぼしたものと考えた。また、対照群、メラトニン投与群共に昼間試料に比べて夜間試料において石灰化球数が多くみられたのは、夜間にメラトニンが多量に分泌しており、メラトニン投与によって石灰化球形成が増強されたものと考察される。

ALP 染色では昼間試料については対照群、メラトニン投与群共に明確な変化は認められなかった。夜間試料においては、対照群、メラトニン投与群共に ALP 活性の発現が見られたが、対照群と比べてメラトニン高濃度群は切歯根尖部の未石灰化領域の象牙芽細胞及び内エナメル上皮により強い発現が見られた。ALP 染色は硬組織形成部位では象牙芽細胞や骨芽細胞が強く発現することから、メラトニン投与により象牙質の組織形成がより促進したと考察した。また、メラトニン投与濃度が上昇するにしたがって象牙芽細胞の ALP 活性が強い発現を示したことから、メラトニンによる象牙質の組織形成促進が推察される。

SEM-EDS 分析では、メラトニン投与群の昼間試料では Ca 及び P の含有量が僅かな増加が認められ、夜間試料においてはメラトニン投与量が増加するに従って Ca と P の含有量に増加が認められた。また、EPMA 分析の線分

析においては、対照群とメラトニン投与群のCaとPを比較すると、メラトニン投与群でよりCaやPの波形の変動が少なかった。対照群と比べてメラトニン高濃度群ではCaやPのカウント数が多く、全層に渡ってCaやPの含有量が高いということが判明した。どちらの分析結果でも昼間試料、夜間試料共にCaとPが増加する傾向が見られた。象牙質は無機質70%、有機質18%、水分12%から構成されているが、無機質の大部分を構成している物質はリン酸カルシウムであり、ヒドロキシアパタイト($\text{Ca}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)の微結晶を形成している。メラトニン投与濃度が上昇するにつれてCa及びPの含有量が増加していることから、メラトニン投与によって象牙質の石灰化が亢進し、Ca及びPの含有量が増えたということが考えられた。

顕微レーザーラマン分光分析では、夜間試料において対照群と比べてメラトニン投与濃度が上昇するに従って半価幅が狭くなり、鋭いピークが認められたが、これはメラトニン投与量の増加に伴ってリン酸基の分子配向性が良好となり、象牙質内のアパタイト結晶性が向上していることを示す。これによってメラトニンが成長線の形成機序以外に象牙芽細胞の石灰化にも影響しているという事が顕微ラマン分光分析でも示された。

(2) まとめ

中枢時計である視交叉上核からの情報がサーカディアンリズムの同調効果であるメラトニン分泌リズムに影響を及ぼし、それにより末梢時計の象牙芽細胞の石灰化沈着リズムとコラーゲン線維分泌リズムとに影響を与え、成長線の周期性を形成するのではないかと推測している。メラトニンによって同調された末梢の生物時計が象牙芽細胞に存在している可能性が示唆された。

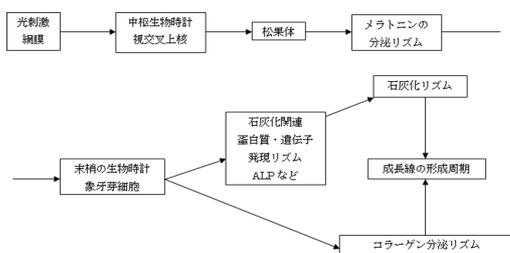


図 成長線形成の作業仮説

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

雑誌論文

1) Suzuki N, Darks J A, Maruyama Y, Ikegami M, Sasayama Y, Hattori A, Nakayama M, Tabata J M, Yamamoto T, Furuya R, Saijoh K, Mishima H, Srivastava A, Furusawa Y, Kondo T, Tabuchi Y, Takasaki I, Chowhury V S, Hayakawa K, Martin T J: Parathyroid

hormone 1 (1-34) acts on the scales and involves calcium metabolism in goldfish, Bone, 48: 1186-1193, 2011 査読有

2) 鈴木信雄、関あずさ、染井正徳、中村正久、矢野幸子、大森克徳、池亀美華、三島弘幸、早川和一、服部敦彦：メラトニンの新規作用：骨に対する作用とその誘導体を用いた骨疾患治療薬の開発、比較内分泌学37: 194-203, 2011 査読有

3) 三島弘幸、見明康雄、大久保厚司、宮本泰輔：上顎第2大臼歯と第3大臼歯の癒合歯の組織学的ならびに分析学的検討、Journal of Hard Tissue Biology, 20: 333-338, 2011 査読有

4) 三島弘幸、徳弘将光、田中和夫、大久保厚司、見明康雄：歯肉縁上歯石の性差と加齢による形態と組成の変化、日本再生歯科医学会誌、9: 31-39, 2011 査読有

5) 鈴木信雄、大森克徳、井尻憲一、北村敬一郎、根本鉄、清水宣明、笹山雄一、田畑純、西内巧、染井正徳、池亀美華、三島弘幸、服部淳彦ほか 35 名：魚類のウロコを用いた宇宙生物学的研究：新規メラトニン誘導体のウロコ及び骨疾患ラットの骨代謝に対する作用、Space Utiliz Res : 28 : 165-168, 2012 査読有

6) 鈴木信雄、船橋久幸、耿啓達、柿川真紀子、山田外史、廣田憲之、北村敬一郎、清水宣明、早川和一、三島弘幸、岩坂正和、上野照剛、大森克徳、矢野幸子、池亀美華、田淵圭章、和田重人、近藤隆、服部敦彦：魚類のウロコを用いた評価系の開発と骨代謝研究への応用、まぐね/Magnetics Jpn, 7: 174-178, 2012 査読有

7) 三島弘幸、大久保厚司、井上昌子、田中和夫、見明康雄：歯肉 歯周病変部の歯石と歯肉縁下歯石の組織構造、化学組成および結晶の比較検討、日本再生歯科医学会誌、10: 13-19, 2012 査読有

8) Yachiguchi Y, Matsumoto N, Haga Y, Suzuki M, Matsumura C, Tsurukawa M, Okuno T, Nakano T, Kawabe K, Kitamura K, Toruba A, Hayakawa K, Chowhury V S, Ebdo M, Chiba A, Sekiguchi T, Nakano M, Tabuchi Y, Kondo T, Wada S, Mishima H, Hattori A, Suzuki N : Polychlorinated biphenyl (118) activates osteoclasts and induces bone resorption in goldfish, Environmental Science and Pollution Research DOI: 10.1007/s11356-012-1347-5, Published online, Springerlink. com, 2012 査読有

9) 三島弘幸、大久保厚司、井上昌子、田中和夫、見明康雄歯肉 歯周病変部の歯石と歯肉縁下歯石の組織構造、化学組成および結晶の比較検討、日本再生歯科医学会誌:10巻 13-19, 2012 査読有

10) Yano S, Kitamura K, Satoh Y, Nakano M, Hattori A, Sekiguchi T,

Ikegame M, Nakashima H, Omori K, Hayakawa K, Chiba A, Sasayama Y, Ejiri S, Mikuni-Takagaki Y, Mishima H, Funahashi H, Sakamoto T, Suzuki N : Static and dynamic hypergravity responses of osteoblasts and osteoclasts in Medaka scales, *Zoological Science*, 30: 217-223, 2013 査読有

11) 三島弘幸, 井上昌子, 門田理佳, 服部淳彦, 鈴木信雄, 筧光夫, 松本敬, 里村一人, 見明康雄: 象牙質の成長線の周期と体内時計の情報伝達分子のメラトニンの分泌リズムの関連, *日本再生歯科医学会誌*, 11: 27-39, 2013 査読有

12) SUZUKI N, MARUYAMA Y, NAKANO M, HATTORIA, HONDAM, SHIMASAKI Y, SEKIGUCHI T, MISHIMA H, WADA S, SRIVASTAV AK, HAYAKAWA K, and OSHIMAY: Increased PGE2 has an positive correlation with plasma calcium during goldfish reproduction, *J. Fac. Agr. Kyushu Univ.*, 59:97-101, 2014 査読有

〔雑誌論文〕(計 12 件)

学会発表

1) 三島弘幸, 筧光夫, 安井敏夫, 見明康雄: シルル紀からの石炭紀のコノドント化石の組織構造と組成の解析, 平成 22 年度高知大学海洋コア総合研究センター全国共同利用研究成果発表会, 2011 年 3 月 1 日, 高知

2) Mishima H, Kakei M, Miake Y: Histological and analytics studies of dermal exoskeleton and tooth of Eusthenopteron from Devonian, 3rd Joint Meeting of the European Calcified Tissue Society & the International Bone and Mineral Society, 2011 年 5 月 8 日, Athens, Greece

3) Makei M, Sakae T, Mishima H, Yoshikawa M: Effect of estrogen deficiency on formation of apatite crystal, 3rd Joint Meeting of the European Calcified Tissue Society & the International Bone and Mineral Society, 2011 年 5 月 9 日, Athens, Greece

4) 三島弘幸, 徳弘将光, 筧光夫, 安井敏夫, 見明康雄: カナダ産デボン紀 Eusthenopteron foodi の歯と皮甲の組織構造と組成, 第 29 回化石研究会総会・学術大会, 2011 年 6 月 5 日, 京都

5) 筧光夫, 寒河江登志朗, 三島弘幸, 吉川正芳: 生体アパタイトの形成機構(中心線経路)とイタイイタイ病に関する考察, 第 29 回化石研究会総会・学術大会, 2011 年 6 月 5 日, 京都

6) 三島弘幸, 大久保厚司, 北原正大, 田中和夫, 見明康雄: 歯肉・歯周病変部の歯石と歯肉縁下歯石の組織構造および組成の検討, 第 32 回日本歯内療法学会学術大会, 2011 年

7 月 31 日, 長崎

7) 大久保厚司, 辻本真規, 井上正明, 太田信友, 山崎和恵, 三島弘幸: 型アレルギーをもつ成人の歯根端切除後の根尖部の再生, 第 32 回日本歯内療法学会学術大会, 2011 年 7 月 31 日, 長崎

8) 三島弘幸, 見明康雄, 大久保厚司: 上顎第 2 臼歯と第 3 大臼歯の癒合歯の組織学的及び分析学的解析例, 第 9 回日本再生歯科医学会学術大会, 2011 年 9 月 10 日, 大阪

9) 大久保厚司, 藤永賢亮, 井上正明, 三島弘幸: 吸収した歯槽骨に対して足場(-TCP), 成長因子(PRP)とインプラントを用いた垂直的骨再建を試みた症例検討, 第 9 回日本再生歯科医学会学術大会, 2011 年 9 月 10 日, 大阪

10) 三島弘幸, 徳弘将光, 見明康雄: 歯肉縁上歯石の性別と年齢による形態と組成の変化, 第 53 回歯科基礎医学会学術大会, 2011 年 10 月 2 日, 岐阜

11) 筧光夫, 吉川正芳, 寒河江登志朗, 三島弘幸: 更年期女性に多発するイタイイタイ病の原因は Cd 暴露とエストロゲン欠乏の相乗効果による, 第 6 回バイオミネラルイノベーションワークショップ, 2011 年 12 月 3 日, 東京

12) 鈴木信雄, 大森克徳, 井尻憲一, 北村敬一郎, 根本鉄, 清水宣明, 笹山雄一, 西内巧, 染井正徳, 池亀美華, 田畑純, 三島弘幸, 服部淳彦ほか 37 名: 魚類のウロコを用いた宇宙生物学的研究: 新規メラトニン誘導体のウロコ及び骨疾患ラットの骨代謝に対する作用, JSAS 宇宙利用シンポジウム(第 28 回), 2011 年 1 月 23 日, 東京

13) 三島弘幸, 筧光夫, 見明康雄, 笹川一郎: デボン紀肉鱗類 Eusthenopteron foodi の硬組織の構造と化学組成, 平成 23 年度高知大学海洋コア総合研究センター全国共同利用研究成果発表会, 2012 年 3 月 1 日, 高知

14) 三島弘幸, 筧光夫, 見明康雄, 笹川一郎: Eusthenopteron foodi (カナダ産デボン紀)の歯と皮甲の組織構造と化学組成, 日本解剖学会, 2012 年 3 月 26 日, 甲府

15) 筧光夫, 吉川正芳, 寒河江登志朗, 三島弘幸: イタイイタイ病はカドミウム暴露とエストロゲン欠乏の相乗効果による石灰化不全に起因する, 日本解剖学会, 2012 年 3 月 27 日, 甲府

16) Mishima H, Hattori A, Suzuki N, Tabata MJ, Kakei M, Miake Y, Suzuki M: The connection between the periodicity of incremental lines in the tooth dentin and regulation by melatonin, ECTS 2012 39 th Annual Congress, 2012 年 5 月 21 日, Stockholm, Sweden

17) Kakei M, Sakae T, Mishima H, Yoshikawa M: Combined effects of cadmium exposure and estrogen depletion responsible for developing Itai-itai disease in postmenopausal women, ECTS

2012 39 th Annual Congress、 2012 年 5 月 20 日、 Stockholm、 Sweden
18) 三島弘幸、井上昌子、見明康雄、國藤邦彦：海底から発見された頭蓋骨の経年経過推定を貝殻の成長線から検討した例、化石研究会、2012 年 6 月 10 日、札幌
19) 大久保厚司、辻本真規、藤永賢介、三島弘幸、松島潔、河野善治：SEM-EDS、EDX による象牙質、第二象牙質、セメント質および根尖周囲歯石の成分分析、日本歯内療法学会、2012 年 6 月 17 日、東京
20) 三島弘幸、大久保厚司、西野彰恭、笹川一郎、青柳秀一、見明康雄：歯周病変部の歯石と歯肉縁下歯石の組織構造および組成の検討、歯科基礎医学会、2012 年 9 月 16 日、郡山
21) 三島弘幸、井上昌子、服部淳彦、鈴木信雄、田畑純、筧光夫、松本敬、里村一人、見明康雄：象牙質の成長線の周期とメラトニンの分泌リズムの関連、第 7 回バイオミネラリゼーションワークショップ、2012 年 12 月 1 日、東京
22) 三島弘幸、井上昌子、服部淳彦、鈴木信雄、田畑純、筧光夫、松本敬、里村一人、見明康雄：象牙質の成長線の形成機構と体内時計の情報伝達分子であるメラトニン分泌リズムの関係、日本解剖学会、2013 年 3 月 29 日、高松
23) 三島弘幸、門田理佳、井上昌子、服部淳彦、鈴木信雄、田畑純、筧光夫、松本敬、里村一人、見明康雄：象牙質の成長線形成と体内時計の情報伝達分子メラトニンの関連、化石研究会、2013 年 6 月 2 日、下仁田
24) H. Mishima, M. Kakei, I. Sasagawa, K. Matsui, Y. Miake: Tooth and dermal exoskeleton of Eusthenopteron from Devonian, 12th International Symposium on Biomineralization, 2013 年 8 月 30 日、Freiberg, Germany
24) 見明康雄、三島弘幸、下田信治：天然アパタイトの生体応用の可能性、歯科基礎医学会、2013 年 9 月 22 日、岡山
25) 三島弘幸、門田理佳、井上昌子、服部淳彦、鈴木信雄、筧光夫、松本敬、里村一人、見明康夫：象牙質の成長線形成とサーカディアンリズム同調因子メラトニンの関係、第 8 回バイオミネラリゼーションワークショップ、2012 年 11 月 30 日、東京
26) 三島弘幸、筧光夫、門田理佳、見明康雄、笹川一郎：Eusthenopteron foodi (カナダ産デボン紀) の歯の組織構造と槽生性結合、平成 25 年度高知大学海洋コア総合研究センター共同利用・共同研究成果発表会、2014 年 3 月 10 日
27) 三島弘幸、門田理佳、服部淳彦、鈴木信雄、筧光夫、松本敬、里村一人、見明康雄：メラトニン投与における象牙質の成長線の形成や象牙質組成に関する分析的及び組織学的研究、日本解剖学会、2014 年 3 月 28 日、下野

〔学会発表〕(計 27 件)

図書

1) 日本歯科保存学会・日本歯内療法学会編、三島弘幸共著：歯内療法学専門用語集、p. 52、60-63、医歯薬出版、2013 年 3 月
〔図書〕(計 1 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等：

<http://www.kochi-gc.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三島弘幸 (高知学園短期大学・教授)

研究者番号：30112957

(2) 研究分担者

田畑純 (東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・准教授)

研究者番号：20243248

服部淳彦 (東京医科歯科大学・教養部・教授)

研究者番号：70183910

里村一人 (鶴見大学・歯学部・教授)

研究者番号：80243715

(3) 連携研究者

なし