

令和元年5月30日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H05030

研究課題名(和文) 荷重環境下インプラント周囲の骨細胞による骨質制御機構を解明する

研究課題名(英文) Regulation mechanisms of bone quality around dental implants under loaded conditions

研究代表者

澤瀬 隆 (SAWASE, Takashi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号：80253681

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：骨は力に反応して減ったり増えたりしますが、これは体の正常な適応反応です。一方、骨粗鬆症などの骨がもろくなる病気では、骨の量が減るだけでなく、骨の質(微細構造、石灰化、代謝、ヒビ割れ)が悪くなります。ところが、歯科領域では、「骨の質」の定義が曖昧なため、研究が進んでいません。一方、インプラント治療は、歯を失った患者さんに必要不可欠な治療法のひとつですが、埋入されたインプラントの周りの骨が、噛む力より骨の量や質をどう変化させるのかは全く分かっていません。そこでこの研究の目的は、規則的な繰り返し荷重が埋入されたインプラント周囲骨組織の骨量や骨質に与える影響を解明することを目的としました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では新しい知見を得ることができました。初めに、動物の骨に埋入したインプラントに対して噛む力のよくな力を加えると、骨の質が適応変化することが分かりました。また、ネジの形によっては、荷重環境下で骨の質が高くなったり低くなったりすることを突き止めました。さらに骨を作ったり壊したり監視したりする細胞も、荷重に反応してその数や形を変化させ、ネットワークを発達させることが分かり、これらを制御する分子の候補もいくつか見出すことができました。以上のことは、超高齢社会の我が国において、超長期的に安定するインプラントを創製するための基盤構築となり、学術的意義のみならず社会的意義も大きいと考えられました。

研究成果の概要(英文)：Bone reacts to mechanical loads, which increases or decreases bone mass and density. Osteoporosis induces the reduction of bone volume and deterioration of bone quality defined as bone architecture, bone mineralization, bone turnover and microdamage accumulation. However, basic researches have not been developed since the definition of "bone quality" was ambiguous. On the other hand, dental implant therapy is one of the predictable and reliable treatment options for replacing missing teeth. The aim of this study was to investigate effects of mechanical repetitive loads on bone quantity and quality around implants.

研究分野：補綴・理工系歯学

キーワード：デンタルインプラント 荷重 骨質 骨細胞 骨芽細胞 オートファジー Semaphorin3A

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

骨組織は荷重に応答する。Wolff の法則 [Wolff JD. 1892] と Frost のメカノスタット理論 [Frost HM. *Angle Orthod.* 2004] によれば、荷重は骨の歪みへと変換されて、最終的には骨組織が荷重抵抗性の適応変化を起こすと考えられているが、その詳細は不明であった。ところが分子生物学的手法を用いた最近の研究から、骨への荷重は骨の歪みを経て流体剪断応力へと変換され、骨細胞の変形やシグナル伝達を惹起することが [Thompson WR et al. *Gene.* 2012, Zhang K et al. *Mol Cell Biol.* 2006, Lloyd SA et al. *J Bone Miner Res.* 2012]、さらには骨細胞が、破骨細胞の活性化と分化に必須のタンパク質 RANKL を産生調節して破骨細胞の能動的コントロールを行う [Nakashima T et al. *Nat Med.* 2011] ことで、骨芽細胞と破骨細胞のカップリングをも制御することが次第に明らかとなってきた [Sims NA and Martin TJ. *BoneKey Rep.* 2014]

一方、骨粗鬆症患者と骨折との関連性が示すように、臨床的には「骨の力学的機能」が極めて重要であり、「骨量」と「骨密度」さえ満足な値を示せば、骨の力学的機能は良好であると誰もが考えてきた。ところが近年、骨の力学的機能を完全に説明するためには、「骨量」と「骨密度」だけでは不十分で、全く新しい概念である「骨質」の解明が必要との提言がなされた [NIH. *JAMA* 2001]。骨質は、「骨折への抵抗性を示す骨の総合的な特徴」と定義され [Lester G. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2005]、骨微細構造、石灰化、骨代謝回転、損傷の蓄積の4要素から構成される [NIH. *JAMA* 2001]。近年では、荷重が骨組織の生体アパタイト結晶 (BAp) とコラーゲン線維の優先的配向を起こして骨質を変化させる (優先的配向とは荷重に抵抗性を示す配列をすること) ことを突き止めたものの [Nakano T et al. *Bone* 2002, Nakano T et al. *Bone* 2012]、「骨質」自体が新しい概念であるためにそれ以外の先行研究は存在せず、ましてやインプラントに関する骨質の研究は現在のところ国内外で皆無である。

2. 研究の目的

本研究課題は、「インプラント周囲骨組織には長管骨とは異なる独自の骨質制御機構が存在する」という仮説を立て、以下の2点を明らかにすることを目的とした。

- (1) 分子生物学的解析を含む多面的網羅解析から、現在まで未解明であった、インプラントを介した繰り返し荷重が、顎骨に埋入されたインプラント周囲骨組織の骨質に与える影響を明らかにする。
- (2) 骨細胞に焦点を当て、骨細胞に起因するインプラント介在型荷重誘発性骨質制御遺伝子の存在を証明し、可能であればインプラント周囲で起こる骨反応に重要なシグナル伝達経路を同定する。

3. 研究の方法

(1) 日本白色種家兎による長管骨を用いた in vivo 研究

まず初めに、申請者が確立した荷重付与動物モデルを用い、荷重環境下で長管骨に埋入されたデンタルインプラント周囲骨組織の骨質がどのように変化するかを詳細に解析した。具体的には雌性の日本白色種家兎を使用し、陽極酸化処理した Ti-6Al-4V 合金のデンタルインプラントと、荷重試験装置固定用ネジを使用した。インプラントを脛骨に埋入して骨性治癒が起こる12週間後に、規則的な繰り返し荷重 (50N、3Hz、1800回/2回/週) を8週間付与し (荷重を付与しない側を対照群とした) 屠殺後に3次元構造解析、組織形態学的解析、ならびにエックス線解析を含む各種解析を行った。また、ネック部の形状を変化させたインプラント (AとB) を作成し、同様の条件で実験を行い、上記と同じ各種解析を行って、デンタルインプラント A (インプラント長軸に対して時計回りに60度のグループを付与されたインプラント) と B (インプラント長軸に対して反時計回りに60度のグループを付与されたインプラント) の周囲骨組織 (骨量と骨質) が荷重によりどのように変化するかを比較解析した。

(2) ラットを用いた in vivo 研究

顎骨に埋入されたインプラント周囲骨組織の荷重適応性変化を解明するため、雌性 Wistar ラットの顎骨を用いて新規荷重付与動物モデルを作成した。具体的には、ラット両側上顎第一大臼歯を抜歯して4週間後 (抜歯窩の骨性治癒がほぼ終了する時期) に、(1) で使用したデンタルインプラントをラット用に改変したインプラントを抜歯相当部に埋入した。埋入3週間後から規則的な繰り返し荷重 (10N、3Hz、1800回/2回/週) を5週間付与後に屠殺し、3次元構造解析、組織形態学的解析、免疫組織化学的解析に加え、遺伝子解析も含めた各種解析を行った。遺伝子解析には、荷重付与30分後に屠殺を行ったインプラント周囲から骨組織を

採取し、遺伝子を回収して使用した。

(3) ラット頭蓋骨由来骨芽細胞様細胞を用いた in vitro 研究

荷重が骨細胞に与える影響を解明するため、in vitro 研究を行った。雌性 Wistar ラットを屠殺して頭蓋骨を採取後、通法に従って骨芽細胞様細胞を分離し [Taylor SE et al. *Bone Rep.* 2014] 3次元培養で骨細胞の培養を行った既報 [Boukhechba F et al. *J Bone Miner Res.* 2009, Mulcahy LE et al. *Bone* 2011] を参考にして、キューブ形状に固めたコラーゲンとマトリゲルを主成分とするゲルにて3次元培養を行った。その後、規則的な繰り返し荷重付与が可能な装置を用いてゲルを規則的に伸展・圧縮させ、0時間後、24時間後、48時間後、ならびに96時間後の細胞について、細胞の形態定量解析と、骨細胞マーカー、アポトーシス関連分子、ならびにオートファジー関連分子に対する各種遺伝子解析を行った。

4. 研究成果

それぞれの研究における定量解析の結果、以下のことが明らかになった。

(1) 日本白色種家兎による長管骨を用いた in vivo 研究

荷重を付与すると、インプラント周囲骨組織には、骨量と骨密度を含む有意な緻密性の増大、生体アパタイト結晶 c 軸 / コラーゲン複合体の荷重抵抗性優先配向変化、ならびに、骨細胞数や樹状突起数の有意な増加と骨細胞形態の変化、が認められることが明らかとなった。以上のことは、長管骨において、規則的な繰り返し荷重は、インプラント周囲骨組織の骨量と骨質を適応変化させることを意味している。

一方、インプラントネック部の形状を変化させ (A と B)、規則的な繰り返し荷重を付与した実験では、荷重環境下においてインプラント A と B の間に、オッセオインテグレーションに関して差が認められること、ならびに骨質の適応変化の組織動態が異なっており、インプラント長軸に対して時計回りに 60 度の角度を有するグループを持ったインプラント A の方が、B と比較して、荷重抵抗性に骨質をより適応変化させることが明らかとなった。以上のことは、荷重環境下におけるインプラント周囲のオッセオインテグレーションや骨質は、インプラントの形状依存性に変化することを示唆している。

(2) ラットを用いた in vivo 研究

荷重を付与された、顎骨内に埋入されたインプラント周囲骨組織では、荷重は骨の 3 次元的構造をほとんど変化させなかった (骨密度は有意に増大したが、骨量は変化しなかった)。一方、インプラントネック部から二つ目のスレッド内部における骨芽細胞数と骨細胞密度は荷重の影響を受けて有意に増加し、さらにその領域では、Semaphorin3A というタンパク質の産生が有意に増大することが明らかとなった。また、コラーゲンの産生量も有意に増大し、タイプ I とタイプ III コラーゲンの両者の産生量が有意に増加していることも分かった。そして、コラーゲン線維の優先配向方向は、よりグループの角度に沿っていることも明らかとなった。以上の結果から、荷重誘発性に産生が増大する Semaphorin3A は、インプラント周囲骨組織の骨質制御分子候補となり得ることが示唆された。

(3) ラット頭蓋骨由来骨芽細胞様細胞を用いた in vitro 研究

ラット頭蓋骨由来骨芽細胞様細胞を 3 次元培養することで、骨細胞様細胞の形態と特徴を有する細胞を誘導することができた。ゲルに培養された骨細胞様細胞に規則的な伸展・圧縮刺激を加えた結果、荷重を付与した群では経時的に起こる細胞数減少が有意に抑制されていることが分かり、抗アポトーシス関連分子の遺伝子相対発現が増大していた。また、骨細胞様細胞の形態は伸展・圧縮刺激により有意に小さく丸くなっていることが分かり、オートファジー関連分子である *LC3b* と *atg7* の遺伝子相対発現量が有意に増大していることも明らかとなった。一方、繰り返しの伸展・圧縮刺激を加えても、3 次元培養された骨細胞様細胞の優先配向は起こらなかった。以上の結果から、骨細胞の観点から骨質を考えると、オートファジー関連分子である *LC3b* や *atg7* は荷重により変化する骨質制御分子候補となり得ることが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 13 件)

黒嶋伸一郎, 加来 賢, 石本卓也, 佐々木宗輝, 中野貴由, 澤瀬 隆. 歯科補綴学における骨質のパラダイムシフト. 日補綴会誌. 10(1): 1-15. 2018. (査読有)

Kato H, Kuroshima S*, Uto Y, Inaba N, Sawase T. Effect of marginal designs on bone architecture around dental implants under occlusal loaded conditions in beagle dogs. *J Oral Implantol*. 44(1): 37-45. 2018. doi: 10.1563/aaid-joi-D-17-00020. (査読有)

Uto Y, Kuroshima S*, Nakano T, Ishimoto T, Inaba N, Uchida Y, Sawase T. Effect of Mechanical Repetitive Load on Bone Quality around Implants in Rat Maxillae. *PLOS ONE*. 2017 Dec 15;12(12): e0189893. doi: 10.1371/journal.pone.0189893. eCollection 2017. (査読有)

Inaba N, Kuroshima S*, Uto Y, Sasaki M, Sawase T. Cyclic mechanical stretch contributes to network development of osteocyte-like cells with morphological change and autophagy promotion but without preferential cell alignment in rat. *Biochem Biophys Res Commun*. 11:191-197. 2017. doi: 10.1016/j.bbrep.2017.04.018. (査読有)

Kuroshima S. Dental Implant Treatment in Patients Receiving Anti-resorptive Agents. *Clin Calcium*. 27(10): 1453-1459. 2017. doi: 10.1016/j.ccc.2017.05.006. (査読有)

Kuroshima S*, Kaku M, Ishimoto T, Sasaki M, Nakano T, Sawase T. A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review. *J Prosthodont Res*. 61(4): 353-362. 2017. doi: 10.1016/j.jpor.2017.05.006. (査読有)

Kuroshima S*, Nakano T, Ishimoto T, Sasaki M, Inoue M, Yasutake M, Sawase T. Optimally Oriented Grooves on Dental Implants Improves Bone Quality around Implants under Repetitive Mechanical Loading. *Acta Biomater*. 48: 433-444. 2017. doi: 10.1016/j.actbio.2016.11.021. (査読有)

黒嶋伸一郎, 澤瀬 隆. 荷重により変化するインプラント周囲の骨細胞ネットワークと「骨質」. 日本歯科先端科学技術研究所学会誌. 第 22 巻 2 号. 95-98. 2016. (査読有)

Yasutake M†, Kuroshima S†, Ishimoto T, Nakano T, Sawase T. Influence of Implant Neck Design on Bone Formation under Mechanical Repetitive Loading: Histomorphometric and Microcomputed Tomographic Studies in Rabbit Tibiae. *Implant Dent*. 25(2): 171-178. 2016. (査読有)

黒嶋伸一郎, 安武宗徳, 宮原健治, 中野貴由, 澤瀬 隆. 繰り返し荷重によるインプラント周囲骨組織の骨質向上. 顎顔面バイオメカニクス学会誌. 第 19 巻 1 号. 23-24. 2015. (査読有)

Sasaki M†, Kuroshima S†*, Aoki Y, Inaba N, Sawase T: Ultrastructural Alterations of Osteocyte Morphology via Loaded Implants in Rabbit Tibiae. *J Biomech*. 48(15): 4130-4141. 2015. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.10.025. (査読有)

黒嶋伸一郎: 骨質評価が変えるオッセオインテグレーションの新展開. 日本口腔インプラント学会誌. 28(1): 4-10. 2015. (査読有)

Kuroshima S, Yasutake M, Tsuiki K, Nakano T, Sawase T: Structural and Qualitative Bone Remodeling around Repetitive Loaded Implants in Rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res*. Spp12: e699-e710. 2015. doi: 10.1111/cid.12318 (査読有)

[学会発表](計 34 件)

Uto Y, Kuroshima S, Inaba N, Uchida Y, Kanai R, Sawase T. Mechanical repetitive load on implant enhances bone quality around implant. The 11th AAO CONGRESS MEETS ITI KOREA AND KASFO. 2018.

Uto Y, Kuroshima S, Inaba N, Uchida Y, Kanai R, Sawase T. Effect of mechanical loading on bone around threaded implants in rat maxillae. 29th Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Annual Scientific Meeting. 2018.

Inaba N, Kuroshima S, Uto Y, Uchida Y, Sawase T. Effect of local PTH administration on maxillary bone around implants in osteoporotic rats. 28th Annual scientific meeting of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. 2018.

右藤友督, 黒嶋伸一郎, 内田悠介, 叶井里歩, 澤瀬 隆. インプラント周囲骨組織における荷重応答性の骨質変化. 平成 30 年度公益社団法人日本補綴歯科学会九州支部学術大会. 平成 30 年.

黒嶋伸一郎. 口腔インプラント治療と研究をつなぐ. 「骨質を基軸とした新規インプラントの開発とインプラント - 薬剤関連顎骨壊死の病態解明に向けた取り組み」. 平成 30 年度公益社団法人日本補綴歯科学会九州支部学術大会. 平成 30 年.

右藤友督, 黒嶋伸一郎, 石本卓也, 稲葉菜緒, 内田悠介, 中野貴由, 澤瀬 隆. ラット上顎骨に埋入されたスレッドインプラント周囲における荷重の影響. 第 36 回日本骨代謝学会学術集会. 平成 30 年.

右藤友督, 黒嶋伸一郎, 石本卓也, 中野貴由, 澤瀬 隆. 規則的な繰り返し荷重がインプラント周囲の骨関連細胞とコラーゲンの配向性に与える影響. 第 4 回日本骨免疫学会. 平成 30 年.

右藤友督, 黒嶋伸一郎, 石本卓也, 内田悠介, 叶井里歩, 中野貴由, 澤瀬 隆. インプラントを介した規則的な繰り返し荷重が骨関連細胞とコラーゲンの配向性に与える影響. 第 38 回日本骨形態計測学会. 平成 30 年.

黒嶋伸一郎. 補綴治療に求められる骨質を科学する. 「骨質を基盤とした補綴歯科治療戦略は必要か」公益社団法人日本補綴歯科学会第 127 回学術大会. 平成 30 年.

- 右藤友督, 黒嶋伸一郎, 内田悠介, 石本卓也, 中野貴由, 澤瀬 隆. 繰り返し荷重が顎骨に埋入されたインプラント周囲骨組織の骨質制御機構に与える影響を分子生物学的に解明する. 公益社団法人日本口腔インプラント学会 第 47 回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会. 平成 29 年.
- 右藤友督, 黒嶋伸一郎, 内田悠介, 石本卓也, 中野貴由, 澤瀬 隆. 規則的繰り返し荷重がラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲骨組織に与える影響. 一般社団法人日本骨代謝学会 第 35 回日本骨代謝学会学術集会. 平成 29 年.
- 右藤友督, 黒嶋伸一郎, 内田悠介, 石本卓也, 中野貴由, 澤瀬 隆. ラット上顎骨に埋入されたインプラントへの規則的繰り返し荷重がインプラント周囲骨組織に与える影響. 第 37 回日本骨形態計測学会.
- Sasaki M, Nakano T, Kuroshima S, Sawase T. Effect of occlusal force on the alignment of biological apatite in bone around dental implants in beagle mandibles. ANZBMS-IFMRS in conjunction with JSBMR. 2017.
- Uto Y, Kuroshima S, Uchida Y, Sawase T. Effect of mechanical repetitive loading on bone quality around implants in rat maxillae. Joint meeting of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society and the International Federation of Musculoskeletal Research Societies. ANZBMS-IFMRS in conjunction with JSBMR. 2017.
- 黒嶋伸一郎, 佐々木宗輝, 稲葉菜緒, 右藤友督, 澤瀬 隆. 規則的な繰り返し荷重はインプラントデザインの相違により骨細胞に異なった影響を与える. 公益社団法人日本口腔インプラント学会第 34 回九州支部学術大会. 平成 29 年.
- 井上真愛弥, 佐々木宗輝, 黒嶋伸一郎, 澤瀬 隆. 規則的繰り返し荷重がインプラントグループ内の骨細胞に与える影響. 平成 28 年度第 23 回日本歯科医学会総会. 平成 28 年.
- 稲葉菜緒, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 澤瀬 隆. 繰り返し荷重が培養骨細胞様細胞のアポトーシスとオートファジーに与える影響. 平成 28 年度第 23 回日本歯科医学会総会. 平成 28 年.
- 佐々木宗輝, 黒嶋伸一郎, 中野貴由, 澤瀬 隆. インプラントを介した機械的荷重が骨細胞・骨細管系とアパタイト配向性に与える影響. 平成 28 年度第 23 回日本歯科医学会総会. 平成 28 年.
- 稲葉菜緒, 黒嶋伸一郎, 澤瀬 隆. 繰り返しの機械的刺激が培養骨細胞様細胞の形態に与える影響. 第 46 回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会. 平成 28 年.
- 加藤初実, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 青木ユリ, 澤瀬 隆. 下顎骨に埋入されたグループ付きインプラント周囲骨組織に咬合力が与える影響. 第 46 回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会. 平成 28 年.
- ⑳ Inaba N, Kuroshima S, Yusuke Uto, Sawase T. Effect of mechanical repetitive stimulation on rat calvarial osteocyte-like cells. The Joint Annual Scientific Meetings 2016 of the Endocrine Society of Australia, the Society for Reproductive Biology and the Australia and New Zealand Bone & Mineral Society. 2016.
- ㉑ Sasaki M, Kuroshima S, Inoue M, Sawase T. Combination effect of implant design and mechanical load on osteocytes around dental implants in rabbit tibiae. The Joint Annual Scientific Meetings 2016 of the Endocrine Society of Australia, the Society for Reproductive Biology and the Australia and New Zealand Bone & Mineral Society. 2016.
- ㉒ 黒嶋伸一郎, 中野貴由, 稲葉菜緒, 右藤友督, 石本卓也, 澤瀬 隆. インプラントデザインに起因する繰り返し荷重がもたらす骨質の適応変化. 第 34 回日本骨代謝学会学術集会. 平成 28 年.
- ㉓ 黒嶋伸一郎, 加来 賢, 石本卓也, 佐々木宗輝. 骨質研究がもたらす歯科補綴治療のイノベーション. 公益社団法人日本補綴歯科学会 第 125 回学術大会. 平成 28 年.
- ㉔ 黒嶋伸一郎, 佐々木宗輝, 安武宗徳, 右藤友督, 澤瀬 隆. デザインの相違がもたらすインプラント周囲骨の荷重応答性変化. 第 23 回顎顔面バイオメカニクス学会大会. 第 23 回顎顔面バイオメカニクス学会大会. 平成 27 年.
- ㉕ Sasaki M, Kuroshima S, Nakano T, Sawase T. Influence of Mechanical Loading on Alignment of Biological Apatite Crystallites and Lacunar-canalicular System in Rabbits. The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2015 Annual Meeting, Seattle, USA, 2015.
- ㉖ 稲葉菜緒, 黒嶋伸一郎, 澤瀬 隆. 機械的刺激が培養骨細胞様細胞のオートファジーに与える影響. 第 45 回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会. 平成 27 年.
- ㉗ 佐々木宗輝, 黒嶋伸一郎, 中野貴由, 澤瀬 隆. 繰り返し荷重がインプラント周囲骨のオステオネットワークと生体アパタイト結晶の優先配向に与える影響. 第 45 回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会. 平成 27 年.
- ㉘ 黒嶋伸一郎, 安武宗徳, 中野貴由, 澤瀬 隆. 繰り返し荷重がもたらす骨質の適応変化に寄与するインプラントデザインの検討. 第 45 回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会. 平成 27 年.
- ㉙ 佐々木宗輝, 黒嶋伸一郎, 中野貴由, 澤瀬 隆. 機械的荷重によるインプラント周囲骨のオステオネットワークと生体アパタイトの優先配向の変化. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会. 平成 27 年.

- ③① 佐々木宗輝,黒嶋伸一郎,中野貴由,澤瀬 隆.インプラントを介した機械的荷重が骨細胞・骨細管系とアパタイト配向性に与える影響.第33回日本骨代謝学会学術集会.27年.
- ③② 黒嶋伸一郎,稲葉菜緒,澤瀬 隆.繰り返しの機械的刺激が培養骨細胞様細胞のオートファジーに与える影響.第33回日本骨代謝学会学術集会.平成27年.
- ③③ 黒嶋伸一郎,佐々木宗輝,青木ユリ,稲葉菜緒,澤瀬 隆.インプラントを介した規則的繰り返し荷重が骨細胞ネットワークに与える影響.日本補綴歯科学会第124回学術大会.平成27年.
- ③④ 稲葉菜緒,黒嶋伸一郎,右藤友督,澤瀬 隆.繰り返し荷重が培養骨細胞様細胞のアポトーシスとオートファジーに与える影響.日本補綴歯科学会第124回学術大会.平成27年.

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：黒嶋 伸一郎

ローマ字氏名：KUROSHIMA, Shinichiro

所属研究機関名：長崎大学

部局名：医歯薬学総合研究科（歯学系）

職名：准教授

研究者番号（8桁）：40443915

研究分担者氏名：佐々木 宗輝

ローマ字氏名：SASAKI, Muneteru

所属研究機関名：長崎大学

部局名：医歯薬学総合研究科（歯学系）

職名：助教

研究者番号（8桁）：10706336

研究分担者氏名：中島 和慶

ローマ字氏名：NAKAJIMA, Kazunori

所属研究機関名：長崎大学

部局名：医歯薬学総合研究科（歯学系）

職名：客員研究員

研究者番号（8桁）：40707246

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。