様　式　Ｆ－１９－２

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　６ 月 ２６ 日現在

機関番号：１３１０１
研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）
研究期間：2016～2019
課題番号：１５ＫＫ０３３７

研究課題名（和文）歯根膜の血行性幹細胞供給とその分化過程を追跡するイメージングシステムの開発（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Investigation of Bone Marrow-derived Stem Cells in Periodontal Ligament (Fostering Joint International Research)

研究代表者
加来　賢（Kaku, Masaru）

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：３０５４７５４２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　11,100,000円
渡航期間：　10ヶ月

研究成果の概要（和文）：歯根膜は歯と歯槽骨の間に介在する膜状の非石灰化組織であり，咬合機能において重要な役割を果たしていることから、その維持/再生は本邦が目指す健康長寿実現のために欠かすことのできない課題のひとつである．歯根膜において血行性に供給された幹細胞の維持/分化を制御するのは，歯根膜構成細胞から分泌された増殖因子や細胞外基質タンパクであり，組織中の特異的な細胞局在が分化系譜の違いを生み出していると考えられる．本研究により，歯根膜には発生段階から存在する細胞群のみならず，血行性に誘導される遠隔骨髄に由来する細胞が存在し，これらの細胞は歯根膜の恒常性維持に寄与している可能性が示された．

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究により，口腔機能に重要な歯根膜における，血行性幹細胞の供給と組織内の部位特異的な分化機構の一端が明らかとなった．本研究成果は歯根膜の維持機構の解明のみならず，歯根膜組織の再生法の開発という点からも重要である．歯根膜組織の再生には，組織内外に存在する幹細胞を，時と場に応じた細胞に分化させる技術が必要となる．本研究成果からも明らかなように，歯根膜組織中の細胞は，極めてヘテロな細胞集団であることから，より詳細な歯根膜構成細胞の特性解析が必要である．

研究成果の概要（英文）：Periodontal ligament plays important roles in the occlusal function therefore, its maintenance/regeneration is essential for achieving healthy longevity of life. It has been speculated that the growth factors and extracellular matrix proteins secreted by periodontal ligament-constituting cells regulate the maintenance/differentiation of periodontal ligament in a site-specific manner. However, the site-specificity of the periodontal ligament-constituting cells are still not well characterized. The present study revealed that not only the cells existing from the developmental stage but also the hematogenously supplied bone marrow-derived cells are present in the periodontal ligament. These cells contribute to the maintenance of periodontal ligament homeostasis.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：歯根膜　組織幹細胞　血行性幹細胞

※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。

様　式　Ｆ－１９－２

１．研究開始当初の背景

歯根膜は発生学的には神経堤細胞に由来する歯原性間葉から分化することが知られている（Imai et al. Dev Bio. 1996, Chai et al. Development. 2000）．一方，近年の研究から皮膚や小腸などの細胞代謝の早い組織における恒常性維持や(Roufosse et al. Int J Biochem Cell Biol. 2004), 骨折の治癒過程において，血行性の幹細胞が寄与していることが報告されている (Valenti et al. Bone. 2008, Kumagai et al. J Orthop Res 2008). また我々は神経堤由来細胞の数が加齢とともに減少すること，また間葉系幹細胞マーカーを発現する細胞が血管近傍に多く観察されることを報告したが(Kaku et al. Arch Oral Bio. 2012), これらの結果は歯根膜の血管近傍に存在する幹細胞の一部は，骨髄に由来し血行性に供給されたものであることを示唆している．すなわち歯根膜組織には，発生過程から存在する細胞群だけでなく，リモデリングの過程において血行性に組織外から供給される細胞群が存在することを示している．血行性に供給された幹細胞は血管近傍では幹細胞としての特性を維持するが，必要に応じて組織深部へと遊走し，特定の歯根膜構成細胞へと分化していると考えられる．

２．研究の目的

本研究の目的は，歯根膜組織において血行性に供給される幹細胞の存在および，この血行性幹細胞が歯根膜構成細胞へと分化する過程を解析することにより，歯根膜の再生へとつながる組織幹細胞の維持･分化メカニズムを明らかにする事である．

３．研究の方法

(1) 歯根膜組織における血行性の骨髄由来細胞の検出

歯根膜組織における骨髄由来間葉系幹細胞の存在と組織維持への寄与を明らかにするために，4 週齢の(SD-Tg (CAG-EGFP)ラットの大腿骨骨髄から GFP で標識された骨髄間質細胞(BMSC: Bone marrow stromal cell)を調整し，4 週齢の免疫不全ラット(F344/NJcl-rnu)の両側大腿骨骨髄に移植した．移植 4 週後にラットを屠殺し，歯周組織を含む上顎骨を採取した．また GFP 陽性細胞の移植 4 週後に両側の上顎第 1 臼歯を抜歯，即時再植し，1,3,7,14 日後に屠殺，組織標本および全血の採取を行った．採取した組織からは脱灰パラフィン包埋組織標本を作製し，GFP および幹細胞マーカー(CD29, SSEA4, aSMA)を免疫組織学的手法にて検出した．

(2) 歯根膜組織における細胞追跡法の確立

当初は光変換型蛍光色素を全身的に発現する遺伝子改変マウス(Kaede)を用いて，歯根膜細胞の長期追跡を行う予定であったが，渡航準備期間中に実験系の再検討を行った結果，Cre/loxP システムを用いることにより，薬剤投与により細胞種依存的に蛍光色の変換が可能な実験系に変更することとした．全身的に $CreER^{T2}$ を発現する UBC-$CreER^{T2}$ マウスを，ランダムに三色の蛍光(mOrange2, EGFP, mKate2)を発現する RGBow マウスと交配し，RGBow:UBC-$CreER^{T2}$ マウスを得た．歯根/歯根膜の形成期である生後 12 日(P12)または歯冠形成後である生後 28 日(P28)に Tamoxifen を投与して細胞標識を行った後に，3，6，12 ヶ月間後に上顎の歯周組織を採取，脱灰パラフィン包埋組織標本を作製し，細胞クラスターの検出を行った．細胞クラスターの検出には，三色の蛍光タンパクをそれぞれ認識し，免疫動物の異なる抗体(Rat-RFP, Rabbit-tRFP, Chicken-GFP)と，対応する蛍光色素(Alexafluor 488, 555, 633)によって標識された 2 次抗体を用いた．

４．研究成果

(1) 歯根膜組織における骨髄由来細胞の検出

SD-Tg (CAG-EGFP)ラットの大腿骨骨髄から調整した GFP 陽性の骨髄細胞は，移植から 4 週間後の免疫不全ラットにおける皮膚，腎臓，小腸で観察された．移植した大腿骨においては 4 週間後に一定数の GFP 陽性細胞が主に骨表面に観察されたが，移植から 12 週間後ではその数は減少していた(Fig.1)．したがって移植された細胞は，内在性の骨髄細胞に徐々に置き換わっていると考えられる．移植から 4 週間後の歯根膜組織では，血管近傍の主に骨側に GFP 陽性細胞が観察された(Fig.2)．非移植群では GFP 陽性細胞は観察されなかった．

次に移植から 4 週間後の免疫不全ラットの上顎第 1 臼歯を抜歯，即時再植してその治癒経過を観察した．再植から 1 日後では歯根膜線維の完全な断裂と炎症性細胞の遊走が観察された．再植から 7 日後では炎症性細胞は消失し，線維芽細胞と線維の部分的な回復が認められた．しかしながら，正常な歯根膜組織において見られる様な硬組織から直行した線維の配列は認めら

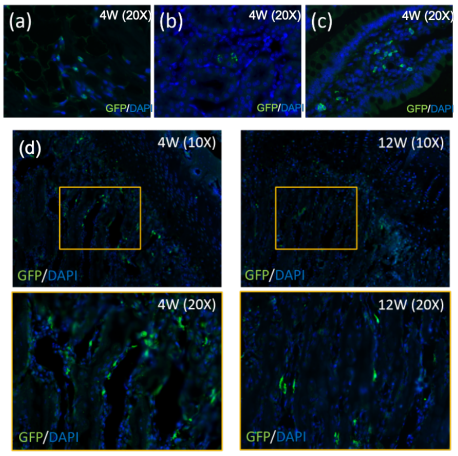

Fig.1 GFP 陽性細胞移植後の定着と波及． GFP 陽性細胞の大腿骨骨髄への移植から 4 週間後において，皮膚(a), 腎臓(b), 小腸(c)で GFP 陽性細胞が観察された．(d) 移植した大腿骨においては 4 週間後に一定数の GFP 陽性細胞が主に骨表面に観察されたが，移植から 12 週間後ではその数は減少していた．

れなかった．再植から 7 日後の歯根膜組織において，GFP 陽性細胞は約 4%まで増加していた(Fig.3). 歯の再植, すなわち歯根膜の創傷治癒過程における GFP 陽性の骨髄由来細胞の増加が，新たな骨髄由来細胞の動員によるものなのか，既に歯根膜に到達していた細胞が増殖したものなのかについては，さらなる検証が必要であると考えている．

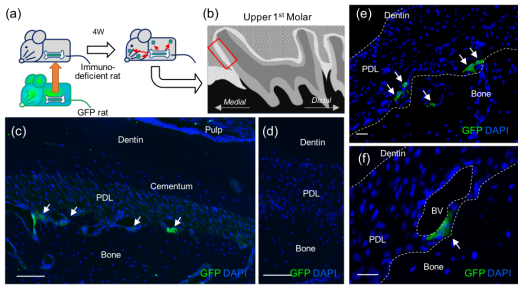

Fig.2 歯根膜組織における大腿骨由来細胞の存在．(a) GFP ラットの骨髄間質細胞を免疫不全ラットの骨髄に移植し 4 週間後の歯根膜組織における GFP 陽性細胞の解析を行った．(b) 観察領域は上顎第 1 臼歯の近心根近心歯根膜とした．(c) GFP 陽性細胞の移植から 4 週後には歯根膜組織中にに GFP 陽性細胞が観察された．(d) 非移植群では GFP 陽性細胞は観察されなかった．(e, f) GFP 陽性細胞は骨表面と血管近傍に多く観察された．Bar: 100 µm (c, d), Bar: 20 µm (e, f). (Kaku et al. ***J Periodontal Res.*** 2017)

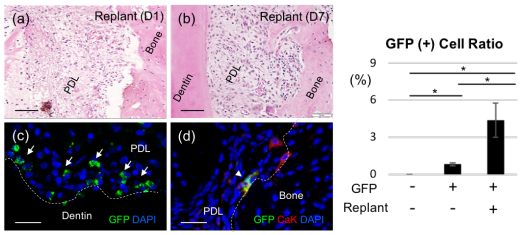

Fig.3 創傷治癒後の歯根膜における GFP 陽性細胞の局在．(a) 再植 1 日後の組織像（HE 染色）．炎症性細胞の浸潤が認められる．(b) 再植 7 日後の組織像（HE 染色）．コラーゲン線維が観察されるが一定の走行は依然として見られない．(c) 再植から 7 日後では歯根膜組織中に GFP 陽性細胞が観察される．(d) 骨表面に存在する一部の破骨細胞は GFP 陽性であった．(e) GFP 陽性細胞の骨髄への移植から 4 週間後の歯根膜組織における GFP 陽性細胞率は約 1%であったが，再植から 7 日後には約 4%へと有意に増加した. Bar: 100 µm (a, b); Bar: 50 µm (c, d). (Kaku et al. ***J Periodontal Res.*** 2017)

(2) 歯根膜組織における細胞追跡法の確立

歯根膜細胞の恒常性維持に関わる現象を解析する上で，幹細胞の長期追跡は有効な手法の一つである. 本研究では Cre/loxP システムにより, 任意のタイミングで細胞を蛍光色素で標識し，その娘細胞を追跡出来るシステムの構築を試みた．歯根膜の幹細胞を特異的に標識することの出来る組織特異的な Cre マウスは現時点で見出されていないことから，全ての歯根膜細胞をランダムに多色の蛍光で標識し，単一細胞に由来する細胞クラスターを検出することにより，幹細胞の存在とその局在を明らかにする手法について検討した．

全ての細胞において薬剤(Tamoxifen)の投与依存的に Cre の活性を示す UBC-CreER^{T2} マウスを，Cre の活性により，緑色蛍光(EGFP)を発する細胞が赤色蛍光(tdsRed)を発するようになるレポーターである R26GRR マウスと交配し，R26GRR:UBC-CreER^{T2} マウスを得た．歯根/歯根膜完成後の P28 の R26GRR:UBC-CreER^{T2} マウスに 2 回の Tamoxifen (0.1 mg/g of mouse weight)の投与を行ったが，十分な標識効率が得られなかった．そこで 2 日毎に計 4 回の投与を行ったところ，十分な標識効率が得られた．

次に UBC-CreER^{T2} マウスをランダムに三色の蛍光(mOrange2, EGFP, mKate2)を発現する RGBow マウスと交配し，RGBow:UBC-CreER^{T2} マウスを得た．歯根/歯根膜完成後の P28 から計 4 回の Tamoxifen の腹腔内投与を行い，2, 6, 12 ヶ月後に上顎骨を採取し，第一臼歯の歯根膜における細胞クラスターの検出を行った．現在詳細な解析を行っているが，クラスターを構成する平均の細胞数に著名な変化は認めないものの，比較的多くの細胞から構成されるクラスターの数は増加傾向にある．

最長 12 ヶ月に渡る追跡にも関わらず，クラスターの成長が限定的であったことから，歯根膜細胞の増殖活性についての解析を行った. 歯根完成後の 4 週齢の第一臼歯の歯根膜では, 約 10%の PCNA に陽性の増殖期細胞が観察されたが，8 週齢以降ではほとんど増殖期細胞は観察されなかった．これまで歯根膜は代謝回転の早い組織であると考えられてきたが，基質線維いう観点からの代謝回転は早いものの，細胞増殖という観点からの代謝回転は極めて低いことが明らかとなった．通常のリモデリングではクラスターの成長が限定的であることから，組織の恒常性維持における幹細胞の寄与も低いことが推察される．矯正力による組織の改変や，再植のような創傷治癒過程においては，異なる幹細胞が機能している可能性が考えられることから，異なる条件下での細胞追跡を進めている．

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計18件（うち査読付論文　18件／うち国際共著　9件／うちオープンアクセス　11件）

１．著者名 魚島 勝美，加来 賢，長澤 麻沙子	４．巻 11
２．論文標題 骨・歯根膜の再生と力 ―補綴的意義を探る―	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本補綴歯科学会誌	６．最初と最後の頁 14～19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.2186/ajps.11.14	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 Rocabado Juan Marcelo Rosales、Kaku Masaru、Nozaki Kosuke、Ida Takako、Kitami Megumi、Aoyagi Yujin、Uoshima Katsumi	４．巻 14
２．論文標題 Response to Letter to the Editor: Concerns on modeling postmenopausal osteoporosis in young female rats	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery and Research	６．最初と最後の頁 451
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13018-019-1485-2	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 加来 賢、井田 貴子、長澤 麻沙子、魚島 勝美	４．巻 32
２．論文標題 オッセオインテグレーションの獲得に関わる骨代謝とコラーゲン架橋	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本口腔インプラント学会誌	６．最初と最後の頁 108～115
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.11237/jsoi.32.108	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 Kitami Megumi、Yamaguchi Hiroyuki、Ebina Masayuki、Kaku Masaru、Chen Di、Komatsu Yoshihiro	４．巻 509
２．論文標題 IFT20 is required for the maintenance of cartilaginous matrix in condylar cartilage	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	６．最初と最後の頁 222～226
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1016/j.bbrc.2018.12.107	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 Rosales Rocabado Juan Marcelo、Kaku Masaru、Nozaki Kosuke、Ida Takako、Kitami Megumi、Aoyagi Yujin、Uoshima Katsumi	4．巻 13
2．論文標題 A multi-factorial analysis of bone morphology and fracture strength of rat femur in response to ovariectomy	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery and Research	6．最初と最後の頁 318
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1186/s13018-018-1018-4	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 Almehmadi Ahmad、Ohyama Yoshio、Kaku Masaru、Alamoudi Ahmed、Husein Dina、Katafuchi Michitsuna、Mishina Yuji、Mochida Yoshiyuki	4．巻 103
2．論文標題 VWC2 Increases Bone Formation Through Inhibiting Activin Signaling	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Calcified Tissue International	6．最初と最後の頁 663～674
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1007/s00223-018-0462-9	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 該当する

1．著者名 Ida Takako、Kaku Masaru、Kitami Megumi、Terajima Masahiko、Rosales Rocabado Juan Marcelo、Akiba Yosuke、Nagasawa Masako、Yamauchi Mitsuo、Uoshima Katsumi	4．巻 13
2．論文標題 Extracellular matrix with defective collagen cross-linking affects the differentiation of bone cells	5．発行年 2018年
3．雑誌名 PLOS ONE	6．最初と最後の頁 e0204306
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1371/journal.pone.0204306	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 Kitami Kohei、Kitami Megumi、Kaku Masaru、Wang Bin、Komatsu Yoshihiro	4．巻 14
2．論文標題 BRCA1 and BRCA2 tumor suppressors in neural crest cells are essential for craniofacial bone development	5．発行年 2018年
3．雑誌名 PLOS Genetics	6．最初と最後の頁 e1007340
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pgen.1007340	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 Tabeta Koichi、Du Xin、Arimatsu Kei、Yokoji Mai、Takahashi Naoki、Amizuka Norio、Hasegawa Tomoka、Crozat Karine、Maekawa Tomoki、Miyauchi Sayuri、Matsuda Yumi、Ida Takako、Kaku Masaru、Hoebe Kasper、Ohno Kinji、Yoshie Hiromasa、Yamazaki Kazuhisa、Moresco Eva Marie Y.、Beutler Bruce	4．巻 7
2．論文標題 An ENU-induced splice site mutation of mouse Col1a1 causing recessive osteogenesis imperfecta and revealing a novel splicing rescue	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Scientific Reports	6．最初と最後の頁 11717
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-017-10343-9	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 Kaku Masaru、Komatsu Yoshihiro	4．巻 15
2．論文標題 Functional Diversity of Ciliary Proteins in Bone Development and Disease	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Current Osteoporosis Reports	6．最初と最後の頁 96-102
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11914-017-0351-6	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 該当する

1．著者名 Kuroshima Shinichiro, Kaku Masaru, Ishimoto Takuya Sasaki Muneteru, Nakano Takayoshi, Sawase Takashi	4．巻 61
2．論文標題 A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6．最初と最後の頁 353-362
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） org/10.1016/j.jpor.2017.05.006	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 Kaku M.、Kitami M.、Rosales Rocabado J. M.、Ida T.、Akiba Y.、Uoshima K.	4．巻 52
2．論文標題 Recruitment of bone marrow-derived cells to the periodontal ligament via the stromal cell-derived factor-1/C-X-C chemokine receptor type 4 axis	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Journal of Periodontal Research	6．最初と最後の頁 686～694
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jre.12433	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 Kuroshima Shinichiro、Kaku Masaru、Matsuura Takashi、Atsuta Ikiru、Ayukawa Yasunori、Sawase Takashi	4．巻 60
2．論文標題 Medication-related osteonecrosis of the jaw; what should we do as prosthodontists?	5．発行年 2016年
3．雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6．最初と最後の頁 229～230
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpor.2016.01.004	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 Kitami Megumi、Kaku Masaru、Rocabado Juan Marcelo Rosales、Ida Takako、Akiba Nami、Uoshima Katsumi	4．巻 231
2．論文標題 Prolonged Survival of Transplanted Osteoblastic Cells Does Not Directly Accelerate the Healing of Calvarial Bone Defects	5．発行年 2016年
3．雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6．最初と最後の頁 1974～1982
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jcp.25302	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 Kaku Masaru	4．巻 60
2．論文標題 Prosthodontics: A multidisciplinary field in dentistry	5．発行年 2016年
3．雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6．最初と最後の頁 143～144
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpor.2016.05.001	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 －

1．著者名 Ohyama Yoshio、Lin Ju-Hsien、Govitvattana Nattanan、Lin I-Ping、Venkitapathi Sundharamani、Alamoudi Ahmed、Husein Dina、An Chunying、Hotta Hak、Kaku Masaru、Mochida Yoshiyuki	4．巻 6
2．論文標題 FAM20A binds to and regulates FAM20C localization	5．発行年 2016年
3．雑誌名 Scientific Reports	6．最初と最後の頁 27784
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/srep27784	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 Noda Kazuo、Kitami Megumi、Kitami Kohei、Kaku Masaru、Komatsu Yoshihiro	4．巻 113
2．論文標題 Canonical and noncanonical intraflagellar transport regulates craniofacial skeletal development	5．発行年 2016年
3．雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6．最初と最後の頁 E2589～E2597
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.1519458113	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 該当する

1．著者名 Kaku Masaru、Rosales Rocabado Juan Marcelo、Kitami Megumi、Ida Takako、Akiba Yosuke、Yamauchi Mitsuo、Uoshima Katsumi	4．巻 231
2．論文標題 Mechanical Loading Stimulates Expression of Collagen Cross-Linking Associated Enzymes in Periodontal Ligament	5．発行年 2016年
3．雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6．最初と最後の頁 926～933
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jcp.25184	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 該当する

〔学会発表〕　計5件（うち招待講演　2件／うち国際学会　3件）

1．発表者名 加来　賢，北見恩美，JM Rosales Rocabado，井田貴子，秋葉陽介，魚島勝美
2．発表標題 SDF-1/CXCR4 による歯根膜への骨髄由来細胞の誘導
3．学会等名 第125回日本補綴歯科学会学術大会
4．発表年 2016年

1．発表者名 加来　賢
2．発表標題 骨質をコラーゲンの生合成から理解する．　海外の基礎研究はインプラント治療をどう変えたか？ - From Bench to Clinic -
3．学会等名 第48回日本口腔インプラント学会学術大会（招待講演）
4．発表年 2018年

１．発表者名 Kaku M
２．発表標題 Fate of Tissue Stem Cells in Periodontal ligament
３．学会等名 Internatinal Colaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2020年

１．発表者名 Kaku M, Mizukoshi M, Ida T, Kitami K, Uoshima K
２．発表標題 In Vivo Analysis of Cell Proliferation Dynamics in Periodontal Ligament.
３．学会等名 ASMB 2019 Workshop Fibroblasts（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Kaku M, Mizukoshi M, Kitami K, Rocabado JMR, Kaku S, Maeda T, Saito I, Uoshima K
２．発表標題 Long-term lineage tracing of the periodontal ligament cells in vivo.
３．学会等名 The 98th IADR General Session,（国際学会）
４．発表年 2020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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	コマツ　ヨシヒロ (Komatsu Yoshihiro)	テキサス大学・Pediatrics・Assistant Professor	