

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01606

研究課題名(和文) 上皮・内皮陥入組織における器官決定機構の解明とその制御

研究課題名(英文) Elucidation of organ determination mechanism in epithelial / endothelial invaginated tissue

研究代表者

福本 敏 (Fukumoto, Satoshi)

九州大学・歯学研究院・教授

研究者番号：30264253

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は歯の発生段階における遺伝子発現を網羅的に解析し、器官再生に必要な知見の集約を目的としている。CAGE法やscRNAseq法を用いて、陥入した上皮細胞から分化する全ての細胞群の分化マーカーの同定に成功した。また個々の分子の解析にて、Sox21は陥入上皮が、歯になるのか毛になるのかを決定する重要な分子であることを見出した。さらにエナメル芽細胞に強く発現するGpr115は歯の石灰化過程においてpHセンサーとして機能し、石灰化の促進に重要な役割を演じていた。これらの発見は、歯の発生における新たな知見になるとともに、各種器官の運命決定を明らかにするために基礎的な知見になると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯の発生は他の器官形成と共通する部分も多く、歯の発生研究で得られた成果は、毛、唾液腺、肺、肝臓や腎臓などの再生に大きく貢献できる。我々は歯の発生に関わる遺伝子発現に関して、大規模な解析データをデータベース化した。このことで類似の研究を進める多くの研究者にとって利用価値の高い情報を無償で提供し、当該領域の研究推進に大きく貢献することができた。また歯と毛の発生のスイッチングに関わる分子を同定し、歯胚由来細胞から毛を作成できたことは、新たな再生療法の開発において新たな方向性を提示する可能性が示され、再生医療技術開発に大きな進展をもたらした。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to comprehensively analyze gene expression at the developmental stage of teeth and to collect the knowledge necessary for organ regeneration. Using the CAGE and scRNAseq method, we succeeded in identifying the differentiated markers of all cell groups that differentiate from invaginated epithelial cells. In the analysis of individual molecules, Sox21 was found to be an important molecule that determines whether the invaginated epithelium becomes a tooth or a hair. Furthermore, Gpr115, which is strongly expressed in ameloblasts, functions as a pH sensor in the process of tooth calcification and plays an important role in promoting calcification. These findings were considered to be new findings in tooth development and basic findings to clarify the fate determination of various organs.

研究分野：小児歯科

キーワード：歯の発生 再生歯学 エナメル質 石灰化

1. 研究開始当初の背景

歯の発生は、口腔上皮の肥厚によりスタートし、肥厚した上皮の陥入と陥入した上皮の周囲に集積する神経堤由来の間葉細胞との相互作用によって形成される。同様の発生過程を示す器官として、唾液腺などの線組織や毛、また上皮系細胞ではなく内皮系の細胞陥入により肺、肝臓や腎臓などが形成される。これまで歯の発生に関わる上皮系細胞と間葉系細胞を人工的に誘導し、これら細胞を人為的に相互作用することで歯の再生に必要な基本技術の開発が行われてきた。実際、胎児由来の上皮細胞および間葉細胞をコラーゲンゲル状で融合させる器官原基法と呼ばれる方法で、歯胚組織を形成する技術が開発され、我々の研究グループにおいても iPS 細胞から、歯の上皮系細胞であるエナメル細胞および間葉系組織である象牙芽細胞の誘導に成功した。しかしながらこれらの技術は、ヒトの歯の再生を実現化させるためには、複雑で高コストであることから、より簡便な方法での再生技術の開発が必要であった。

器官の再生を実現するためには、より詳細な発生過程を理解する必要がある、これまで限られた細胞の分化マーカーの発現状況の確認のみならず、器官を構成する個々の細胞の分化状況を正確に把握し、細胞同士の相互作用を理解し、それらを厳密に制御する必要がある。したがって近年急速に発展してきている次世代シーケンサー等を用いた大規模な遺伝子発現解析が必要であり、これらの解析から各器官の運命決定を行うマスター分子の同定が重要であると考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、臓器形成に必要な上皮系および内皮系細胞と間葉系細胞の相互作用における、期間の運命決定機構を明らかにすることで、器官再生に必要な分子基盤の同定を行うことを目的とした。

歯および唾液腺は、口腔上皮から陥入した細胞集団によって誘導され、毛に関しては皮膚上皮の陥入によって生じる。一方で口腔内には毛は生じないし、皮膚から歯や唾液腺が形成されることも無い。したがってすでに口腔上皮と皮膚上皮の差によって器官形成の運命決定が行われている可能性を考え、口腔上皮と皮膚上皮の遺伝子発現の差と、その発現差が器官の運命決定にどのように関わっているか明らかにすることとした。また器官発生の運命決定において、上皮・内皮細胞にその決定機構が存在するのか、あるいは器官特異的な間葉細胞が存在するのか、さらには両方の組織に器官特異性が必要であるのかを明らかにすることで、器官再生に向けた細胞調整の概念を決定する必要があると考え、全身の各種器官の発生過程における器官特異的な遺伝子発現様式と時空間的配置を明確化することを考えた。

これらの研究成果を組み合わせることで、より簡便で効率的な器官再生技術の構築に必要な基礎知見の集積を目指した。

3. 研究の方法

これまで歯の発生過程における包括的な遺伝子スクリーニングとして、歯胚における EST データベースを作成し、その中でエナメル質形成に必要なアメロブラスチンの同定に成功した。また cDNA マイクロアレイを用いたスクリーニングから歯特異的な転写因子である Sp6/epiprofin や象牙質特異的な細胞外マトリックスである TM14 の同定に成功し、遺伝子改変マウス等を用いてその機能を明らかにしてきた。またこれら従来型の遺伝子スクリーニングから、歯の発生に重要であると予想された Sox21 や Gpr115 などの新規分子の機能解析を行うこととした。

一方で、包括的な遺伝子スクリーニングは、次世代シーケンサーの開発により、より大規模で実施することが可能となった。特に CAGE 法では、転写開始点での翻訳数を正確に評価できるため、遺伝子のスプライシングや同一遺伝子においても転写開始点の違いによる発現量の差の評価、さらに non-coding RNA 等の発現解析も可能となった。また single cell RNA sequence (scRNAseq) は、器官に存在する全ての細胞の個々の遺伝子発現を確認することができること、さらにこれら遺伝子発現の変化を時系列で追うことで、分化段階における網羅的な遺伝子発現情報を確認することができる。したがって本研究では、各器官における CAGE 法解析と歯の発生段階におけるマウス切歯および臼歯の scRNAseq 解析を併用することとした。またこれらの解析で重要と考えられた遺伝子に関しては、遺伝子改変マウスや過剰発現あるいは発現抑制細胞を作成し、分子機能の解析を行うこととした。

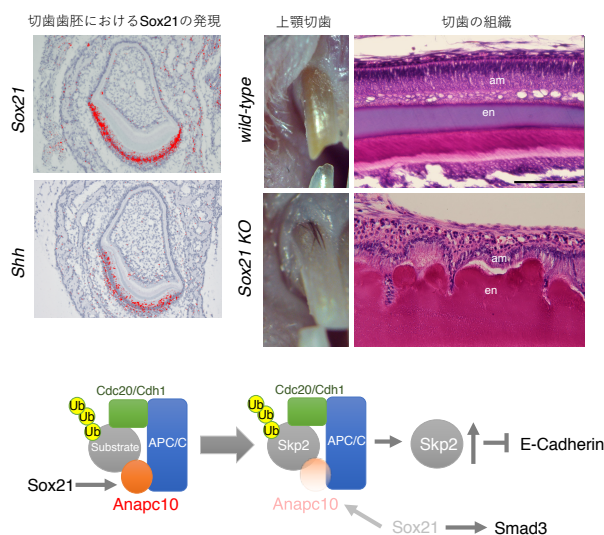
4. 研究成果

1) Sox21 の機能解析

従来型の遺伝子発現解析で同定した Sox21 の歯胚発生過程での発現を解析した結果、陥入上

皮での発現は全く認められなかったが、陥入上皮から分化した内エナメル上皮から分泌期エナメル芽細胞に分化する段階から発現が認められた。また本分子を欠損させたマウスを用いた解析では、重度のエナメル質形成不全を示し、歯の発生に極めて重要な分子であることが判明した。驚くべきことに Sox21 欠損マウスにおいては、エナメル芽細胞の分化過程において一部の細胞が毛包を形成する細胞に分化し、最終的には毛を生じることを見出した（右図）。つまり本分子は、口腔内で毛にならないようにするために抑制分子であることが明らかとなった。

我々は Sox21 が、どのようにして歯の形成を促進し、一方で毛への分化を抑制しているのかを明らかにするため、コントロールマウスと Sox21 欠損マウスの歯胚における RNAseq 解析を実施した。その結果、Sox21 欠損マウスでは Anpc10 の著明な発現低下が認められた。Anpc10 はユビキチン-プロテアソームシステムにおける基質認識分子の一つであり、細胞内での分子特異的なタンパク分解に関与する分子である。Anpc10 の発現抑制により、細胞増殖や上皮-間葉転換に関与する Skp2 や Smad3 の発現上昇を示した。またエナメル芽細胞分化に関わるアメロブラスチンやアメロジェニンに発現抑制が認められ、これらの結果が歯を形成する細胞から毛への形成に関与する細胞への形質転換を引き起こしたのだろうと予想した。つまり Sox21 は、陥入上皮が歯になるのか毛になるのかのスイッチングに関わっているという新たな器官形成の分子機構に関与する重要な分子であることが判明した。



2) Gpr115 の機能解析

G 蛋白共有型受容体である Gpr ファミリーは、非常に多くの分子を包括するファミリーであり、細胞外の様々な分子シグナルを細胞内に伝達する重要な分子である。その中で Gpr115 は、成熟したエナメル芽細胞に特異的に発現していたことから、エナメル質の石灰化に寄与していることを想定して解析を進めた。

Gpr115 のエナメル芽細胞における機能解析を行うために、Gpr115 欠損マウスの歯の表現系解析を行なった。Gpr115 欠損マウスは、Sox21 と同様に重度のエナメル質形成不全症を呈していた。またその形成不全は、エナメル質の量の変化ではなく、ミネラルの沈着が阻害されていることが EDX 解析から判明した。骨や歯の石灰化過程において、最終的にはハイドロキシアパタイトが解析されるが、その過程において水素イオンが放出され酸性環境下になることが知られている。骨形成の際は、この水素イオンは周囲に拡散していくが、エナメル質の形成部位は閉鎖環境であることから、水素イオンの放出は酸性環境を誘導し、石灰化に不利な状況を作り出す。Gpr115 の機能解析において、Gpr115 は pH が低下すると、Car6 を発現し、酸性環境を中和する作用を示すことを見出した。つまり Gpr115 は pH センサーとして機能し、ハイドロキシアパタイト形成時に放出される水素イオンを中和し、石灰化を更新すること、Gpr115 欠損マウスではエナメル質形成部位において、pH を上昇させることができないために、石灰化に抑制的な環境を生じてしまうことを発見した。これらの知見は、エナメル質がなぜ高度に石灰化するかを示す新たな知見となった。

3) CAGE 法および scRNAseq 解析による歯胚発生の全体像の把握

従来型の包括的な遺伝子スクリーニングにおいても、上記のように歯の発生や器官形成のスイッチングに関わる分子の同定が可能であった。したがってこれら解析を他の器官発生に応用することで、新たな分子機構の発見につながることを予想できるが、遺伝子発現の絶対量や時空間的細胞の相互作用を解明するには多大な時間とコストを生じることが示唆された。そこで CAGE 法および scRNAseq 解析によって、より詳細な歯の発生機構の解明を目指した。歯の発生過程において陥入した上皮細胞は、上皮幹細胞から少なくとも 4 種類（内および外エナメル上皮、中間層細胞、星状網細胞）に分類され、この中で内エナメル上皮がエナメル芽細胞に分化し、最終的にはエナメル芽細胞へと分化する。エナメル芽細胞への分化に関しては、多くの細胞分化マーカーが同定されているが、他の細胞集団においてはこれらマーカー分子の同定が十分に行われておらず、そのため機能解析も困難な状況であった。我々の CAGE 法および scRNAseq 解析によって、各細胞において少なくとも 10 種類以上もの細胞特異的分化マーカー分子を同定することに成功した。さらにこれまで単一の細胞集団として考えられていたエナメル芽細胞においても、増殖因子等を分泌する細胞と、石灰化に関わる基質分泌に関わる細胞との 2 種類が存在しており、

それぞれ機能を補完しあっていることを見出した。今回同定した数多くの分子群に関して、個別の機能解析を行うことで、歯の発生の全体像を明確化できるとともに、他の器官発生との差を明らかにすることで、器官特異的な再生誘導技術の開発に応用可能であると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Yamaguchi-Ueda K, Akazawa Y, Kawarabayashi K, Sugimoto A, Nakagawa H, Miyazaki A, Kurogoushi R, Iwata K, Kitamura T, Yamada A, Hasegawa T, Fukumoto S, Iwamoto T.	4. 巻 19(6)
2. 論文標題 Combination of ions promotes cell migration via extracellular signal-regulated kinase 1/2 signaling pathway in human gingival fibroblasts.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Med Rep.	6. 最初と最後の頁 5039-5045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2019.10141.	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 Miyazaki A, Sugimoto A, Yoshizaki K, Kawarabayashi K, Iwata K, Kurogoushi R, Kitamura T, Otsuka K, Hasegawa T, Akazawa Y, Fukumoto S, Ishimaru N, Iwamoto T.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Coordination of WNT signaling and ciliogenesis during odontogenesis by piezo type mechanosensitive ion channel component 1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 14762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-51381-9.	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 -
1. 著者名 Ishikawa M, Williams G, Forcinito P, Ishikawa M, Petrie RJ, Saito K, Fukumoto S, Yamada Y.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Pannexin 3 ER Ca ²⁺ channel gating is regulated by phosphorylation at the Serine 68 residue in osteoblast differentiation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 18759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-55371-9.	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 -
1. 著者名 Han X, Kato H, Sato H, Hirofujii Y, Fukumoto S, Masuda K.	4. 巻 523(4)
2. 論文標題 Accelerated osteoblastic differentiation in patient-derived dental pulp stem cells carrying a gain-of-function mutation of TRPV4 associated with metatropic dysplasia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 841-846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.12.123.	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 Funada K, Yoshizaki K, Miyazaki K, Han X, Yuta T, Tian T, Mizuta K, Fu Y, Iwamoto T, Yamada A, Takahashi I, Fukumoto S.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 microRNA-875-5p plays critical role for mesenchymal condensation in epithelial-mesenchymal interaction during tooth development.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 4918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-61693-w.	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 Kikuiru T, Mishima H, Imura H, Suzuki S, Matsuzawa Y, Nakamura T, Fukumoto S, Yoshimura Y, Watanabe S, Kinoshita A, Yamada T, Shindoh M, Sugita Y, Maeda H, Yawaka Y, Mikoya T, Natsume N, Yoshiura KI.	4. 巻 176(12)
2. 論文標題 Patients with SATB2-associated syndrome exhibiting multiple odontomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Med Genet A.	6. 最初と最後の頁 2614-2622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.40670.	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 Chiba Y, He B, Yoshizaki K, Rhodes C, Ishijima M, Bleck CKE, Stempinski E, Chu EY, Nakamura T, Iwamoto T, de Vega S, Saito K, Fukumoto S, Yamada Y.	4. 巻 294(19)
2. 論文標題 The transcription factor AmeloD stimulates epithelial cell motility essential for tooth morphology.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 3406-3418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005298.	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 Kim EJ, Yoon KS, Arakaki M, Otsu K, Fukumoto S, Harada H, Green DW, Lee JM, Jung HS.	4. 巻 248(1)
2. 論文標題 Effective Differentiation of Induced Pluripotent Stem Cells Into Dental Cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dev Dyn.	6. 最初と最後の頁 129-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.24663.	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 Han X, Yoshizaki K, Miyazaki K, Arai C, Funada K, Yuta T, Tian T, Chiba Y, Saito K, Iwamoto T, Yamada A, Takahashi I, Fukumoto S.	4. 巻 293(38)
2. 論文標題 The transcription factor NKX2-3 mediates p21 expression and ectodysplasin-A signaling in the enamel knot for cusp formation in tooth development.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 14572-14584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.003373.	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 He B, Chiba Y, Li H, de Vega S, Tanaka K, Yoshizaki K, Ishijima M, Yuasa K, Ishikawa M, Rhodes C, Sakai K, Zhang P, Fukumoto S, Zhou X, Yamada Y.	4. 巻 98(2)
2. 論文標題 Identification of the Novel Tooth-Specific Transcription Factor AmeloD.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dent Res.	6. 最初と最後の頁 234-241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034518808254.	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 Sugimoto A, Miyazaki A, Kawarabayashi K, Shono M, Akazawa Y, Hasegawa T, Ueda-Yamaguchi K, Kitamura T, Yoshizaki K, Fukumoto S, Iwamoto T.	4. 巻 7(1)
2. 論文標題 Piezo type mechanosensitive ion channel component 1 functions as a regulator of the cell fate determination of mesenchymal stem cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 17696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-18089-0	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 Fukushima H, Shimizu K, Watahiki A, Hoshikawa S, Kosho T, Oba D, Sakano S, Arakaki M, Yamada A, Nagashima K, Okabe K, Fukumoto S, Jimi E, Bigas A, Nakayama KI, Nakayama K, Aoki Y, Wei W, Inuzuka H.	4. 巻 68(4)
2. 論文標題 NOTCH2 Hajdu-Cheney Mutations Escape SCFFBW7-Dependent Proteolysis to Promote Osteoporosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Cell	6. 最初と最後の頁 645-658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2017.10.018	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 Yoshizaki K, Hu L, Nguyen T, Sakai K, Ishikawa M, Takahashi I, Fukumoto S, DenBesten PK, Bikle DD, Oda Y, Yamada Y.	4. 巻 292(33)
2. 論文標題 Mediator 1 contributes to enamel mineralization as a coactivator for Notch1 signaling and stimulates transcription of the alkaline phosphatase gene.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 13531-13540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.780866	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 Iwamoto T, Nakamura T, Ishikawa M, Yoshizaki K, Sugimoto A, Ida-Yonemochi H, Ohshima H, Saito M, Yamada Y, Fukumoto S.	4. 巻 12(5)
2. 論文標題 Pannexin 3 regulates proliferation and differentiation of odontoblasts via its hemichannel activities.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0177557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0177557	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 Arai C, Yoshizaki K, Miyazaki K, Saito K, Yamada A, Han X, Funada K, Fukumoto E, Haruyama N, Iwamoto T, Takahashi I, Fukumoto S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Nephronectin plays critical roles in Sox2 expression and proliferation in dental epithelial stem cells via EGF-like repeat domains.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 45181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep45181	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 Chiba Y, Saito K, Martin D, Boger ET, Rhodes C, Yoshizaki K, Nakamura T, Yamada A, Morell RJ, Yamada Y, Fukumoto S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Single-Cell RNA-Sequencing From Mouse Incisor Reveals Dental Epithelial Cell-Type Specific Genes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol.	6. 最初と最後の頁 841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.00841.	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 Saito K, Michon F, Yamada A, Inuzuka H, Yamaguchi S, Fukumoto E, Yoshizaki K, Nakamura T, Arakaki M, Chiba Y, Ishikawa M, Okano H, Thesleff I, Fukumoto S.	4. 巻 23
2. 論文標題 Sox21 Regulates Anapc10 Expression and Determines the Fate of Ectodermal Organ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101329.	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 Chiba Y, Yoshizaki K, Saito K, Ikeuchi T, Iwamoto T, Rhodes C, Nakamura T, de Vega S, Morell RJ, Boger ET, Martin D, Hino R, Inuzuka H, Bleck CKE, Yamada A, Yamada Y, Fukumoto S.	4. 巻 295
2. 論文標題 G protein-coupled receptor Gpr115 (Adgrf4) is required for enamel mineralization mediated by ameloblasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 15328-15341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.014281.	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 Wang X, Chiba Y, Jia L, Yoshizaki K, Saito K, Yamada A, Qin M, Fukumoto S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Expression Patterns of Claudin Family Members During Tooth Development and the Role of Claudin-10 (Cldn10) in Cytodifferentiation of Stratum Intermedium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol.	6. 最初と最後の頁 595593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.595593.	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

〔学会発表〕 計0件

〔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	保住 建太郎	北里大学・北里大学保健衛生専門学院・講師	
	(Hozumi Kentaro)		
	(10453804)	(32607)	

6. 研究組織（つづき）

	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	犬塚 博之 (Inuzuka Hiroyuki) (20335863)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	江草 宏 (Egusa Hiroshi) (30379078)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	山田 亜矢 (Yamada Aya) (40295085)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	阪井 丘芳 (Sakai Takayoshi) (90379082)	大阪大学・歯学研究科・教授 (14401)	

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			
米国	米国国立衛生研究所			
中国	北京大学			
韓国	Yonsei University			