

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09827

研究課題名(和文) 鎖骨頭蓋異形成症の骨代謝異常の解明に向けたRunx2の機械的刺激応答機構の解析

研究課題名(英文) Role of Runx2 in bone remodeling induced by mechanical stress in the animal model of Cleidocranial dysplasia

研究代表者

福永 智広 (FUKUNAGA, Tomohiro)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：70362994

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：鎖骨頭蓋異形成症はRunx2を原因とする先天性疾患であるが、歯の移動遅延のため矯正歯科治療が困難である。本研究では、鎖骨頭蓋異形成症の動物モデルであるRunx2ヘテロ欠損マウスに矯正学的歯の移動を行うとともに骨髄間質細胞に機械的伸展力を負荷した。Runx2ヘテロ欠損マウスは野生型マウスに比べて、矯正学的歯の移動の遅延と牽引側での類骨低形成が認められた。さらに、Runx2ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞は、伸展力による細胞増殖の亢進が阻害された。そのメカニズムとして、Runx2により細胞の増殖、分化、生存維持などの機能を調節するmTORC2/Aktシグナルが関与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

Runx2ヘテロ欠損マウスの矯正学的歯の移動モデルは機械的刺激による骨リモデリングのRunx2の解析に有用であり、Runx2によるmTORC2活性化は伸展力による骨芽細胞系細胞の増殖および骨分化機構に重要な役割をはたすことが示唆された。これらの研究成果は、鎖骨頭蓋異形成症患者の歯の移動遅延メカニズムの解明に繋がり、さらに同症患者の矯正歯科治療に貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Cleidocranial dysplasia (CCD) is caused by mutations of RUNX2, and orthodontic treatment for CCD patients is difficult because of impaired tooth movement. We examined the amount of experimental tooth movement in Runx2+/- mice, the animal model of CCD, and continuous stretch was conducted to bone marrow stromal cells (BMSCs). Compared to wild-type the Runx2+/- mice exhibited delayed experimental tooth movement, and osteoid formation were impaired on the tension side of tooth movement. Runx2+/- BMSCs decreased stretch-induced proliferation. Furthermore, mTORC2 is regulated by Runx2 to phosphorylate Akt to regulate cell proliferation and differentiation. Runx2+/- mice exhibited delayed and suppressed expression of mTOR and Rictor in osteoblasts on the tension side of tooth movement. Runx2+/- BMSCs inhibited stretch-induced PI3K dependent mTORC2/Akt activity to promote BMSCs proliferation. mTORC2 regulated stretch-elevated Runx2 and ALP mRNA expression in BMSCs in osteogenic medium.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯の移動 Runx2 機械的刺激

1. 研究開始当初の背景

鎖骨頭蓋異形成症は、常染色体優性遺伝形式を示す先天性疾患であり、鎖骨の消失または形成不全、泉門閉鎖遅延、関節の弛緩などが認められる。顎顔面領域では、永久歯の著しい萌出遅延、乳歯の晩期残存、多数歯埋伏、歯の形成不全、骨格性反対咬合等が認められるため、「厚生労働大臣が定める先天性疾患」に起因した咬合異常として矯正歯科治療に対し健康保険が適応され、矯正歯科治療が必要となることが多い。しかしながら、鎖骨頭蓋異形成症患者は、歯の移動が健康者に比較して著しく遅延することが知られており、矯正歯科治療は非常に困難である。鎖骨頭蓋異形成症の原因遺伝子として、骨形成を担う骨芽細胞分化に必須の転写因子である Runx2 が同定されている。Runx2 ヘテロ欠損マウスは、鎖骨の低形成、頭蓋縫合部の膜性骨化不全、歯の萌出遅延などの鎖骨頭蓋異形成症患者と類似した特徴を持つことが知られている。歯に矯正力を付与すると、機械的刺激による骨リモデリングが歯根周囲に生じ、歯は一定の方向に移動する。Runx2 は機械的刺激の伝達にも関与していることが示唆されており、鎖骨頭蓋異形成症の歯の移動遅延に関与している可能性が考えられるが、Runx2 の矯正学的歯の移動に及ぼす影響に関する分子メカニズムは未だ不明であり、鎖骨頭蓋異形成症の分子レベルでの歯の移動遅延の原因は未だ解明されていない。

2. 研究の目的

鎖骨頭蓋異形成症における歯の移動時の骨組織に生じる機械的刺激応答機構を解明するために、鎖骨頭蓋異形成症の病態モデルである Runx2 ヘテロ欠損マウスを用いて矯正学的歯の移動を行うとともに初代培養細胞を使用し、骨代謝における機械的刺激応答機構に対する Runx2 の機能を *in vivo*, *in vitro* で解析する。

3. 研究の方法

(1) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスにおける矯正学的歯の移動

野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの上顎切歯に、直径 0.012 インチのニッケル・チタン製ワイヤーを装着し、10g の荷重が水平的かつ持続的に加わるように調節して、上顎右側第一臼歯を口蓋側へ移動させた。左側第一臼歯はコントロールとした。矯正学的歯の移動開始から 0, 3, 7, 10, 14, 21 日後にシリコン印象材を用いて野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの上顎歯列の印象を採得し、歯科用超硬石膏による石膏模型を作製した。得られた石膏模型を用いて上顎左右側第一臼歯口蓋咬頭間距離を計測し、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの上顎歯列の移動量を計測した。

(2) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの上顎組織切片の作製

矯正学的歯の移動開始から 0, 3, 7 日後に野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスを全身麻酔下で 4%パラホルムアルデヒド(PFA)を用いて灌流固定を行った。上顎骨を摘出後、4%PFAを用いて浸漬固定を行い、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)にて 14 日間脱灰後、上昇エタノール系列およびキシレンによる脱水処理を行い、パラフィン包埋した。ミクロトームを用いて、厚さ 5 μ m の水平断連続切片を作製した。

(3) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの上顎矯正学的歯の移動時の圧迫側および牽引側の組織学的および免疫組織化学的検索

得られた組織切片に対して、脱パラフィン後、ヘマトキシリン-エオジン(HE)染色および酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ(TRAP)染色を行った。HE 染色では類骨形成量を計測し、TRAP 染色では TRAP 陽性の 3 核以上の多核細胞を破骨細胞として計測した。免疫組織化学的検索では、mTOR および Rictor に対する抗体を用いた。ネガティブコントロールとして、rabbit IgG を一次抗体の代わりに反応させた。発色には、3,3 diamino-benzidine tetrachloride (DAB: Nichirei Bioscience) を基質として反応させた。

(3) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞における機械的刺激負荷時の細胞増殖および mTORC2 シグナルの解析

細胞培養と機械的伸展力の負荷

野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスを全身麻酔下で屠殺後、大腿骨および脛骨を取り出し、骨髄細胞を採取した。セルストレイナーでろ過後、10%牛胎仔血清、ペニシリン、ストレプトマイシン含有 Dulbecco's Modified Eagles Medium で培養した。培養 4 日目まで浮遊細胞を除去し、さらに 3 日間培養後、ディッシュ底面に付着した細胞を骨髄間質細胞として使用した。骨髄間質細胞に機械的伸展力を負荷するために、細胞をシリコンエラストマー製チャンパー(ストレッチチャンパー)に播種した。細胞がサブコンフルエントに達した後、伸展装置でシリコンチャンパーを 12%伸展させた。非伸展細胞群は伸展せずに伸展群と同条件で培養し、コントロールとした。

細胞増殖の解析

上記と同様に、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞に伸展力を負荷し 24 時間後に CCK-8 キット(Dojindo Laboratories)を使用して、添付文書に従い細胞増殖を評価した。

ウェスタンブロッティング

全細胞タンパク抽出液を protease inhibitor cocktail 含有改変 RIPA buffer で採取し、BCA Protein Assay Reagent を用いてタンパク量を測定した。30 μ g のタンパク質を Tris-Glycine SDS-PAGE gel で泳動し、ニトロセルロースメンブレンあるいは PDVF メンブレンに転写した。メンブレンを mTOR、Rictor、pAkt、Akt に対する一次抗体と 4 °C で一晩反応させ、HRP-conjugated 二次抗体で 1 時間反応後、ペルオキシダーゼ活性を検出した。

RNA interference

Rictor の発現抑制のため、RNA interference を行った。Rictor siRNA あるいはコントロール siRNA を細胞播種 18 時間後にトランスフェクションした。その後、24 時間後に伸展力を付加した。siRictor のシークエンスは、5' -UCAUCUUUCUGACUAAGCGAAGGGC、コントロールの siRNA シークエンスは 5' - GCCCUCGUUGACUGAAAGAAUCUGA を用いた。

定量的 RT-PCR

TRIzol reagent (Invitrogen)を用い、添付文書に従いトータル RNA を抽出し、トータル RNA から cDNA を合成した。ALP および Runx2 mRNA の発現を、Thermal Cycler Dice Real Time System (Takara Bio. Inc.) を使用して、定量的 RT-PCR を用いて測定した。ALP および Runx2 mRNA の発現量は、glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) の発現量に対する相対値と比較した。

4. 研究成果

(1) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの矯正学的歯の移動距離の経時変化について

野生型マウスにおいて、矯正学的歯の移動距離は、歯の移動開始 3 日後で 0 日後に比べて有意に増加したが、歯の移動開始 3 日後と 7 日後では有意差は認められなかった。歯の移動開始 7 日後から 10 日後にかけては有意に大きく増加したが、10 日後から 21 日後までは大きな変化は認められなかった。Runx2 ヘテロ欠損マウスでは、矯正学的歯の移動距離は、歯の移動開始 3 日後で移動開始 0 日後に比べて有意に増加したが、歯の移動開始 3 日後以降には有意な増加は認められなかった。その結果、矯正学的歯の移動距離は、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスにおいて、歯の移動開始から 7 日後までは同様な増加となり、両群間に有意差は認められなかったが、Runx2 ヘテロ欠損マウスの歯の移動距離は野生型マウスに比べ、歯の移動開始 10 日後以降に有意に減少し、歯の移動が遅延していた。

(2) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの矯正学的歯の移動時における圧迫側および牽引側に生じる骨リモデリング時の組織学的変化について

矯正学的歯の移動時の圧迫側について、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの上顎第一臼歯歯根の圧迫側の組織切片を用い、TRAP 染色により破骨細胞数を評価した。その結果、Runx2 ヘテロ欠損マウス群で野生型マウス群に比べ、TRAP 陽性破骨細胞数が減少していた。矯正学的歯の移動時の牽引側については、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの上顎第一臼歯遠心根の牽引側の組織切片を用い、HE 染色により類骨形成を評価した。その結果、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスともに矯正学的歯の移動開始 3 日後に薄く類骨が認められ、歯の移動開始 7 日後にかけて増加していた。野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの類骨面積は歯の移動開始 0 日後では同様であったが、歯の移動開始 3 日後に有意に増加し、その後、経時的な増加が認められた。野生型マウスと Runx2 ヘテロ欠損マウスの類骨面積に、歯の移動開始 0 日後では有意差は認めなかったが、歯の移動開始 3, 5, 7 日後には Runx2 ヘテロ欠損マウス群が野生型マウス群に比べて有意に少なく、類骨の低形成が認められた。

(3) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞における機械的刺激負荷時の細胞増殖について

野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞に機械的伸展力を負荷し、24 時間後に CCK-8 キットを用いて細胞増殖を評価した。その結果、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞はともに機械的伸展力により細胞増殖が有意に亢進した。さらに、機械的伸展力による細胞増殖の亢進は、野生型マウス由来細胞が、Runx2 ヘテロ欠損由来細胞に比べ、有意に大きな値を示した。

(4) 野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの矯正学的歯の移動時の牽引側における骨芽細胞の mTOR および Rictor 発現の変化について

矯正学的歯の移動の牽引側の骨形成における Runx2 と mTORC2 の関与を検討するために、mTOR および Rictor 発現を免疫組織化学的に検索した。矯正学的歯の移動開始 0 日後では、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウスの歯根周囲の歯根膜に mTOR および Rictor の発現が認められたが、Runx2 ヘテロ欠損マウスの歯根膜における mTOR および Rictor は、野生型マウスに比べて低下していた。歯の移動開始 1 日および 3 日後では、野生型マウスの牽引側の骨芽細胞で mTOR および

Rictor の発現が認められたが、Runx2 ヘテロ欠損マウスの骨芽細胞では、歯の移動 1 日ではなく 3 日後に認められ、さらに mTOR および Rictor の発現は野生型マウスよりも減少していた。

(5) 機械的伸展による野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞の細胞増殖における mTORC2 の関与について

Runx2 ヘテロ欠損マウスでは、野生型マウスに比べて歯の移動の牽引側の骨芽細胞における mTORC2 関連因子発現の遅延と減少が認められたため、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞を用いて機械的伸展力負荷後の mTORC2 関連因子の変化を *in vitro* で解析した。非伸展群では、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞において、伸展開始 0 時間から 6 時間後で mTOR の発現に変化は認められなかった。機械的伸展力を負荷すると、野生型マウス由来細胞では、非伸展群に比べて伸展 1 時間および 6 時間の両方で mTOR 発現の増加が認められたが、Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞では、非伸展群に比べて伸展 1 時間で mTOR 発現の増加は認められず、伸展 6 時間で増加した。また、Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞の mTOR 発現は、非伸展および伸展群の両方で野生型マウス由来細胞よりも減少した。Rictor の発現および Akt のセリン 473 位のリン酸化においても mTOR と同様の結果が認められた。

(6) 機械的伸展による野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞の細胞増殖と PI3K シグナル経路について

機械的伸展による細胞増殖における PI3K シグナル経路と mTORC2 経路の関与を検討するため、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞に PI3K の阻害剤である LY294002 を処理後、機械的伸展力を負荷した。その結果、伸展 24 時間後、両マウス由来細胞の伸展による細胞増殖が抑制された。さらに、LY294002 添加により、野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞における伸展による mTOR および Rictor 発現の増加と Akt のリン酸化の抑制が認められた。

(7) 機械的伸展による野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞の骨分化における mTORC2 の関与について

野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来骨髄間質細胞の Rictor を siRNA にて抑制し、両マウス由来細胞を骨分化誘導培地で伸展後、ALP および Runx2 mRNA 発現をリアルタイム PCR で検討した。ALP mRNA 発現において、コントロール siRNA 群では、非伸展の野生型および Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞に差はなく、伸展によりそれぞれの非伸展群に比べて発現が上昇したが、伸展した Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞は野生型マウスに比べて増加の程度が低く、発現量は有意に少なかった。Rictor 抑制群では、非伸展群では両マウス由来細胞とも ALP mRNA の発現量にコントロール siRNA 群との差は認められなかったが、伸展群では ALP mRNA 発現の増加が抑制された。Runx2 mRNA 発現において、コントロール siRNA 群では、非伸展の Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞は、野生型マウス由来細胞に比べて有意に発現量が少なく、伸展によりそれぞれの非伸展群に比べて発現量が増加したが、Runx2 ヘテロ欠損マウス由来細胞は、野生型マウス由来細胞に比べて発現上昇が有意に少なかった。Rictor 抑制群では、非伸展群では両マウス由来細胞とも Runx2 mRNA の発現量に変化を認めなかったが、伸展による Runx2 mRNA 発現の増加は両マウス由来細胞ともに著しく抑制された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Aonuma Tomo, Tamamura Nagato, Fukunaga Tomohiro, Sakai Yuichi, Takeshita Nobuo, Shigemi Shohei, Yamashiro Takashi, Thesleff Irma, Takano-Yamamoto Teruko	4. 巻 12
2. 論文標題 Delayed tooth movement in Runx2+/? mice associated with mTORC2 in stretch-induced bone formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Reports	6. 最初と最後の頁 100285 ~ 100285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2020.100285	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 穴戸香、関大輔、福永智広、溝口到	4. 巻 28
2. 論文標題 上顎右側中切歯と側切歯欠損を伴う骨格性III級、開咬に対し、歯列正中を越える上顎中切歯の近心歯軸傾斜を行った症例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 東北矯正歯科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 11-19
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 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 Sakamoto M, Fukunaga T, Sasaki K, Seiryu M, Yoshizawa M, Takeshita N, Takano-Yamamoto T	4. 巻 123
2. 論文標題 Vibration enhances osteoclastogenesis by inducing RANKL expression via NF- κ B signaling in osteocytes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 56-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2019.03.024.	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 H, Seiryu M, Takeshita N, Iwasaki M, Yokoyama Y, Tsutsumi Y, Ikeda E, Sasaki S, Miyashita S, Sasaki S, Fukunaga T, Deguchi T, Takano-Yamamoto T	4. 巻 74
2. 論文標題 Biosafety, stability, and osteogenic activity of novel implants made of Zr70Ni16Cu6Al8 bulk metallic glass for biomedical application.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Biomater.	6. 最初と最後の頁 505-517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2018.05.020.	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 真山敦、清流正弘、出口徹、金原正敬、岩崎将也、解良洋平、宮下俊郎、関大輔、竹下信郎、福永智広、北浦英樹、山本照子	4. 巻 26
2. 論文標題 過去9年間の東北大学病院矯正歯科における歯科矯正用アンカースクリューの動向調査	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 東北矯正歯科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 3-8
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 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 大柳俊仁、福永智広、清流正弘、山本照子	4. 巻 26
2. 論文標題 歯科矯正用アンカースクリューを用いて過蓋咬合、上顎空隙歯列および下顎歯列叢生を改善した上顎両側側切歯の先天性欠如を伴う骨格性II級, Angle II級症例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 東北矯正歯科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 37-47
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 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 土江雄治朗、解良洋平、清流正弘、福永智広、山本照子	4. 巻 26
2. 論文標題 外科的矯正治療による顎顔面形態の変化に伴う顎口腔機能の改善をみた下顎両側切歯の癒合を伴う骨格性下顎前突症例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 東北矯正歯科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 49-61
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 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 福永智広、清流正弘、坂本麻由里、溝口 到	4. 巻 24
2. 論文標題 小児期における 級不正咬合の矯正歯科治療	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 小児歯科臨床	6. 最初と最後の頁 6-15
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8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Akiko Kishikawa, Tomohiro Fukunaga, Shinnosuke Nogami, Masahiro Seiryu, Shohei Shigemi, Hiroyuki Kumamoto, Tetsu Takahashi, Itaru Mizoguchi
2. 発表標題 Facial asymmetry and unilateral condylar hyperplasia treated with ipsilateral condylectomy and orthodontic treatment
3. 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (9th IOC) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中篤史、飯久保正弘、小嶋郁穂、熊坂 晃、阪本真弥、佐々木紀代、福永智広、溝口 到
2. 発表標題 先端巨大症患者の顎顔面頭蓋の形態的特徴に関するセファロ分析による研究
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第1回秋季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本麻由里、福永智広、佐々木紀代、竹下信郎、山本照子
2. 発表標題 振動刺激は骨細胞におけるNF- Bシグナルを介したRANKL発現の上昇により破骨細胞形成を促進する
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本麻由里、福永智広、佐々木紀代、清流正弘、吉澤光弘、竹下信郎、山本照子
2. 発表標題 振動刺激は骨細胞におけるNF- Bシグナルを介したRANKL発現の上昇により破骨細胞形成を促進する
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木紀代、福永智広、坂本麻由里、清流正弘、竹下信郎、山本照子
2. 発表標題 振動刺激による歯の移動促進効果における破骨細胞に対するTGF- β 1の役割
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井田裕人、清流正弘、竹下信郎、岩崎将也、横山嘉彦、堤祐介、池田悦子、佐々木聡史、宮下俊郎、佐々木周太郎、福永智広、出口徹、山本照子
2. 発表標題 新素材Zr70Ni16Cu6Al8金属ガラス製スクリューの生体安定性、骨形成能および生体安全性について
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 真山敦、清流正弘、出口徹、金原正敬、岩崎将也、解良洋平、宮下俊郎、関大輔、竹下信郎、福永智広、北浦英樹、山本照子
2. 発表標題 東北大学病院矯正歯科における歯科矯正用アンカースクリューに関する臨床調査
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福永智広
2. 発表標題 小児期におけるII級咬合の矯正歯科治療
3. 学会等名 日本小児歯科学会第36回北日本地方会・第33回関東地方会合同大会（招待講演）
4. 発表年 2018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
研究分担者	山本 照子 (TAKANO-YAMAMOTO Teruko) (00127250)	東北大学・歯学研究科・名誉教授 (11301)	
研究分担者	北浦 英樹 (KITAURA Hideki) (60295087)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	

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
---------	---------