

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月1日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592358

研究課題名（和文）三叉神経中脳路核一次感覚ニューロンにおいて機能モードを切替える
入力系の探索研究課題名（英文）Synaptic Inputs Switching Functional Modes in Primary Sensory Neurons
of Rat Trigeminal Mesencephalic Nucleus

研究代表者

齋藤 充 (SAITO MITSURU)

大阪大学・大学院歯学研究科・講師

研究者番号：50347770

研究成果の概要（和文）：顎運動制御において中心的役割を担う三叉神経中脳路核ニューロンは、中枢神経内に存在し豊富なシナプス入力を受けるため、①末梢感覚情報を忠実に中継する一次感覚ニューロンモード、②顎運動中枢パタン生成器からのシナプス入力を三叉神経運動核へ伝達する介在ニューロンモードという複数の機能モードを発揮することが想定されているが (Saito et al., 2006)、過分極活性化型カチオンチャンネル(hチャンネル)の活性化すると、グルタミン酸作動性入力が無効化され、一次感覚ニューロンモードへ切り換わることが示唆された。

研究成果の概要（英文）： Since primary sensory neurons (PSNs) in the mesencephalic trigeminal nucleus (MTN) are unique in receiving synaptic inputs onto various types of receptors such as a glutamatergic type-I AMPA receptor channel (AMPACh), MTN neurons are thought to act not only as PSNs but also as interneurons independent of the activities of the peripheral receptors (Saito et al., 2006). In this study, we have demonstrated that in the rat MTN neurons, enhancement of h-current, caused by hyperpolarization of holding potential, activation of leak K⁺ current or PKA activation, suppresses AMPACh-mediated currents and might switch the MTN neuron to the PSN function mode.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・機能系基礎歯科学

キーワード：三叉神経中脳路核、一次感覚ニューロン、介在ニューロン、機能モード、AMPA型グルタミン酸受容体チャンネル、hチャンネル、Na⁺マイクロドメイン、咀嚼運動

1. 研究開始当初の背景

三叉神経中脳路核一次感覚ニューロン(MTNn)は、その軸索末梢枝が閉口筋筋紡錘(筋長センサー)及び歯根膜機械受容器(咬合圧センサー)を支配し、軸索中枢枝が、咀嚼筋群を支配する三叉神経運動核をはじめとして、脳内の広範な部位へと投射しており、

顎運動制御に極めて重要な役割を果たしていると考えられている。しかしながら、同じ顎運動とは言っても、食物を噛み締める運動と、発話等の運動では随分と様相が異なり、両運動におけるMTNnの作用は異なる可能性がある。つまり、噛み締め運動は筋長がほぼ一定で張力のみが変化する「準等尺性収縮

運動」であり、発話等の運動は、筋長が変化
するものの負荷は小さくほとんど変化しない「準等張性収縮運動」であると言える。その様に大きく異なる両運動様式において、筋長や咬合圧の情報を運動核等へ送る MTNn が同一の「機能モード」で働いているとは考え難く、むしろ複数の「機能モード」の持ち、運動の様式に応じてそれらを切り換えていることが想定される。

MTNn は、脊髄神経系における後根神経節ニューロン(DRGn)に相当するが、DRGn には認められない性質を多数有している。DRGn の細胞体には、極少数の例外を除きシナプス入力が存在しないのに対し、MTNn の細胞体は脳幹内にあり、細胞体及び軸索には種々の神経伝達物質作動性受容体が発現し、豊富にシナプス入力を受けている。つまり、末梢感覚受容器に由来するスパイク列を単純に中枢へと中継伝導するのみならず、スパイク列に変調を加えたり、感覚受容器の活動とは独立してシナプス入力によりスパイクを発生させる介在ニューロンとしても機能し得ることを意味しており、MTNn が顎運動制御において極めて大きな影響力を持つ存在であることが示唆される。この様な役割を担うニューロンは四肢運動制御系には認められない。

これまでに申請者らは、ラット脳幹スライス標本上の MTNn においてパッチクランプ記録を行ない、以下のことを明らかにした。MTNn には、末梢感覚受容器由来の高頻度なスパイク列をより忠実に軸索中枢枝へ送る「一次感覚ニューロン(PSN)モード」と、感覚受容器由来の情報とは独立してシナプス入力により発火する「介在ニューロン(IN)モード」と呼べる2つの機能モードが存在する可能性が示唆された。また、それらのモード間の切り換えは膜電位レベルに依存していた。つまり、過分極側では PSN モード、脱分極側では IN モードの側面が強くなった。それは、細胞体に発現している電位依存性カリウムイオン電流である 4-アミノピリジン(4-AP)感受性電流と、幹軸索に発現しているリルゾール感受性低閾値型 Na^+ 電流の働きにより実現されていた。

IN モードの MTNn において、スパイクをトリガーすると考えられる最も主要な速い興奮性入力としてグルタミン酸受容体チャネル(AMPArch)電流が挙げられる。MTNn には GluR2 サブユニットが発現していることが免疫組織学的に明らかとなっている。申請者らは AMPArch と過分極活性化型陽イオンチャネル(h チャネル)及び Na^+/K^+ ポンプが MTNn の細胞体膜上で共局在し、同一の細胞内微小領域(マイクロドメイン)を共有して、相互に機能協働している可能性を見出した。膜電位が、h 電流が活性化される -40 mV より

も過分極側にある場合、グルタミン酸によって AMPArch が開くと、外向き成分を含む電流応答が得られるが、h 電流を遮断するセシウムイオン存在下では、外向き成分が消失し大きな内向き電流が観察された。つまり、膜電位が過分極側にあり h 電流が活性化されている時には、グルタミン酸によって生じる興奮性シナプス後電流(EPSC)が外向き電流成分によって大きく相殺され、振幅及び持続時間が大幅に抑制されるので、活動電位が発生し難くなる。

逆に、膜電位がより脱分極側にあれば、h 電流の活性化レベルが低下してより大きな EPSC が生じ、活動電位が発生し易くなる。つまり、この点においても、MTNn は膜電位が過分極側にある時には PSN モード、脱分極側にある時には IN モードとしての機能が強まることを示唆している。以上のことから、MTNn では、少なくとも 4-AP 感受性カリウム電流、低閾値型ナトリウム電流、h 電流という3つの電流系の巧妙な機能協働により、PSN モードと IN モードという複数の機能モードが膜電位依存的に切り換えられていることが強く示唆される。そして、これらの機能モードが、最初に述べた顎運動の異なる2つの運動様式、つまり筋長や咬合力の感覚情報が運動制御に極めて重要な役割を持つと考えられる噛み締め運動(準等尺性収縮運動)と、末梢の感覚情報よりもむしろ、中枢において生成された運動パタンの出力が重要であると想定される発話等の運動(準等張性収縮運動)にそれぞれ対応している可能性がある。

そこで生じてくる問題のひとつは、機能モードの切り換えを可能にする持続的な膜の脱分極や過分極を引き起こす入力系が一体何であるかということである。現在、MTNn、その様な入力系は報告されていない。しかし、先述の様に、MTNn には多様な神経伝達物質の受容体が発現していることが組織学的に確認されている。例えば、MTNn の細胞体には、ドーパミン受容体が最も豊富に発現しているとされ、黒質・腹側被蓋野・内側視床からのドーパミン作動性線維投射も確認されている。他にも、ヒスタミンやノルアドレナリンの受容体が発現している。脊椎動物においては、これら3つの神経伝達物質の受容体は全て G 蛋白結合型受容体であり、他のニューロンで報告されている様な持続的膜電位変化を、MTNn においても引き起こす可能性は高いと考えられる。また、所謂古典的な神経伝達物質に加え、一酸化窒素(NO)も重要な候補であると考えられる。MTNn には、縫線核群からの豊富なセロトニン作動性入力があるが、背側縫線核からの投射線維には NO 合成酵素(NOS)を含むものと報告されている。申請者らは、大脳基底部コリン作

動性ニューロンにおいて、NO が TASK1 様の漏洩カリウム電流を cGMP-PKG 経路を通じて活性化し、膜の過分極と入力抵抗の低下を引き起こすことを報告している。

2. 研究の目的

本研究は、MTNn において、以下の点を明らかにすることを目的に行われた。

- ① 持続的な膜電位変化を引き起こす入力系
- ② それらの入力系の刺激・遮断が、軸索末梢枝を上行してくるスパイク列に及ぼす変調
- ③ それらの入力系の刺激・遮断が、実際の咀嚼運動に与える影響

3. 研究の方法

(1) MTNn において持続的な膜電位変化を引き起こす神経伝達物質の探索

9-17 日齢の Wistar 系ラットから、MTNn の細胞体と軸索(末梢枝・幹軸索・中枢枝)を同時に含む脳幹スライス標本(200-400 μm 厚)を作成して記録に用い、軸索末梢枝に由来するスパイク列が、細胞体膜の状態によってどの様に変調するかを解析する。標本中の MTNn を予め標識しておくため、生後 0-2 日齢新生仔ラットの咬筋に色素デキストラン抱合テトラエチルローダミン或いは DiIc18 を注入しておく。9-17 日齢まで生育した動物をジエチルエーテルで深麻酔した上で断頭し抜脳する。硬膜を除去した後に、脳幹腹側面と垂直な平面に対し吻側に 15-20° 傾斜させた平面上丘吻側端を切断する。出来た脳幹ブロックを、切断面を下にして超低融点アガロースゲルに包埋し、スライス標本作成装置で薄切する。標本は、薄切後 1 時間以上回復培養させた後に実験に供する。

MTNn の細胞体からホールセル電流固定記録或いは電位固定記録を行ない、ドーパミンやヒスタミン、ノルアドレナリン、NO 供与体である SNAP 等の溶液をパフ投与或いは灌流投与して、それにより生じる膜電位・膜電流や入力抵抗の変化を記録し、その変化を生じさせている電流系を探索する。また、その変化に関与する受容体サブタイプ及びチャネルの同定、その両者を繋ぐ細胞内情報伝達経路の解析を行なう。

先に述べた様に、組織学的には MTNn にドーパミン・ヒスタミン・アドレナリン等の受容体が発現していることが知られている。他の脳部位のニューロンにおいては、ドーパミン投与による過分極や脱分極、ヒスタミン投与による過分極・脱分極、ノルアドレナリン投与による過分極・脱分極等の例が数多く報告されていることから、MTNn においても申請者が想定している様な持続的な膜電位変化を生じさせる機構が備わっている可能性は高いと考えられる。

次に、上記の実験によって得られた知見を

もとに、MTNn の細胞体に持続的な膜電位変化を引き起こす入力系が顎運動遂行において果たす具体的役割を、全動物標本を用いて明らかにする。まず、成年ラットを麻酔下で脳定位固定装置に取り付ける。開頭し、大脳皮質咀嚼野と四丘体～小脳を露出する。続いて咬筋を電気刺激して MTNn の感覚終末を興奮させながら、脳幹に刺入した金属微小電極を用いて細胞外記録による MTN の位置の検索を行なう。MTN の位置が確認できたら、そこへ神経伝達物質作動薬や遮断薬の溶液を充填した微小ガラス管マルチバレルピペットを刺入する。

(2) MTNn の軸索末梢枝上に誘発したスパイク列の幹軸索・細胞体・軸索中枢枝への伝導様式と、それに対する神経伝達物質作動薬・遮断薬の影響の解析

動物を麻酔及び非動化し、MTN 内及び MTNn 幹軸索或いは軸索中枢枝線維束近傍に細胞外記録用金属微小電極を、咬筋に刺激用電極をそれぞれ設置する。咬筋連続刺激によって生じるスパイク列が、どの様に幹軸索及び細胞体、そして中枢枝へと伝導されるか観察する。その伝導が、MTN への神経伝達物質作動薬や遮断薬の投与によりどの様に変調されるか解析を行なう。また、先行研究の結果を踏まえ、4-AP 及び Cs⁺ を投与して 4-AP 感受性 K⁺ 電流及び h 電流の関与を解析する。

(3) 架空咀嚼中の MTNn の細胞体・軸索中枢枝の活動と、それに対する神経伝達物質作動薬・遮断薬の影響の解析

ラットにおいて大脳皮質咀嚼野に相当すると考えられている A 領域(中大脳動脈の吻側で内側部に位置する運動野顎領域)或いは P 領域(中大脳動脈と嗅脳溝が交差する領域)を麻酔下で連続電気刺激するとリズムカルな咀嚼様顎運動(CRJMs)を生じることが知られている。顎運動を伴う実験に先立ち、塩酸ケタミンで非動化した動物において、上記皮質領域の連続電気刺激により誘発される架空咀嚼中に(2)と同様の観察を行なうことで、中枢からの入力と、電気刺激により生じる末梢からの情報を切り分けて解析できる。

(4) MTNn に対する神経伝達物質作動薬・遮断薬の投与が咀嚼運動に与える影響の解析

動物に顎運動を行なわせる場合は、下顎切歯に光学式測位装置、咬筋及び顎二腹筋筋腹に筋電図記録用の刺入電極を設置する。覚醒させた後、飼料を与えて自然咀嚼を行なわせて、MTN への神経伝達物質作動薬・遮断薬投与が、実際の咀嚼運動をどの様に变化させるか記録する。自然咀嚼以外に、上述(前項)の皮質領域を刺激して生じる CRJMs においても同様の観察を行なう。その際、固さや厚さの異なるゴム製ストリップを上下臼歯間に挿入し、MTNn ニューロンが伝える情報(咬合圧・筋長)により引き起こされる咬筋促進

反応の変化を観察する。神経伝達物質の注入により MTNn が持続的に脱分極している介在ニューロン (IN) モードでは、末梢からの感覚情報が中枢枝の投射先へ伝えられないため、FMR が誘発されないことが考えられる。

4. 研究成果

ラット脳幹スライス標本において、ホールセル電位固定下で MTNn にグルタミン酸或いは AMPA 溶液をパフ投与し、電流応答を記録した。保持電位を過分極させるに伴い内向きの AMPA 電流は増加したが、 -80 mV より過分極側では AMPA 電流の内向き成分は減少に転じ、内向き成分の減衰相に続く外向き成分が出現した。8-Br-cAMP を灌流投与し過分極活性化型カチオンチャンネル (h チャンネル) 電流を活性化しても同様の変化がみられた。Cs⁺ を灌流投与し h 電流を抑制すると、I_{Glu} の内向き成分は増加し、その減衰相に続く外向き成分は消失した。従って、Glu 電流は h 電流の振幅に対して負の依存性を持つことが確認された。

静止膜電位を基線電位とする電流固定下で AMPA をパフ投与すると、高頻度バースト発火が生じたが、8-Br-cAMP 灌流中はバーストが抑制された。その後、Cs⁺ を投与するとバーストが回復した。従って、h 電流の活性化が AMPA 電流を介する興奮性シナプス入力を強力に無効化していることが強く示唆された。これらの結果から、MTNn では h 電流により AMPA 電流が抑制されることで、一次感覚ニューロンモードを維持している可能性が示された。

また、一般に神経細胞において静止膜電位や入力抵抗を規定している漏洩 K⁺ 電流 (主に TASK1 電流) を 8-Br-cGMP の投与によって活性化しても、同様の AMPA 電流抑制が生じることも明らかとなった。また、細胞外灌流液の K⁺ 濃度を上げて h 電流の反転電位を脱分極側へシフトさせると、通常の細胞外灌流液中では AMPA 電流の抑制効果がほぼ消失した -40 mV 付近においても、明らかな AMPA 電流の抑制が認められることを見出した。

当研究室では以前に、MTNn の細胞膜微絨毛様突起部において、h チャンネルと Na⁺/K⁺ ポンプが Na⁺ マイクロドメインを介して機能協働していることを報告しており、同様に AMPARCh も h チャンネルと Na⁺ マイクロドメインを共有している可能性が想定される。その場合、基線電位において h 電流が持続的に活性化された状態では、基線電流には h 電流が含まれており、グルタミン酸或いは AMPA の結合により AMPARCh が開口し内向き Na⁺ 電流が生じると、Na⁺ マイクロドメイン内の Na⁺ 濃度は急激に上昇し、その結果 h 電流の反転電位は過分極側へシフトして駆動電位が小さくなることで基線電流を形成してい

た内向き h 電流は減少し、その結果、内向き AMPA 電流は h 電流の減少分だけ外向きへ押し戻され、見掛け上の AMPA 電流が減少すると考えられる。実際、MTNn の微絨毛様突起部には、グルタミン酸作動性興奮性シナプスとみられる非対称性シナプスが電子顕微鏡的に観察されている。

以上のことから、MTNn の微絨毛様突起部では、膜の過分極や PKA 活性化を生じる入力系によって h 電流が活性化されると、Na⁺ マイクロドメインを介して AMPA 電流が抑制され、興奮性シナプス入力が増弱することが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

① 姜 英男, 齋藤 充, 豊田 博紀, 佐藤 元. 【口腔領域をめぐる神経基盤】噛みしめ運動における咬筋運動ニューロン序列動員の階層性制御機構. *脳 21*, 査読有, 14: 385–301, 2011.

② Kang Y, Saito M, Toyoda H, Sato H. Rank-ordered recruitment of masseter motoneurons by the activity of mesencephalic trigeminal neurons during slow closing phase of mastication cycle. *Journal of Oral Bioscience*, 査読有, 52: 330–335, 2010.

③ Toyoda H*, Saito M*, Okazawa M*, Hirao K, Sato H, Abe H, Takada K, Funabiki K, Takada M, Kaneko T, Kang Y. Protein Kinase G Dynamically Modulates TASK1-Mediated Leak K⁺ Currents in Cholinergic Neurons of the Basal Forebrain. *The Journal of Neuroscience*, 査読有, 30: 5677–5689, 2010. *Equal contribution

④ Hirai T, Kang Y, Koshino H, Kawanishi K, Toyoshita Y, Ikeda Y, Saito M. Occlusal-masticatory function and learning and memory: Immunohistochemical, biochemical, behavioral and electrophysiological studies in rats. *Japanese Dental Science Review*, 査読有, 46: 143–149, 2010.

⑤ Saito M, Toyoda H, Sato H, Ishii H, Kang Y. Rapid use-dependent down-regulation of gamma-aminobutyric acid type A receptors in rat mesencephalic trigeminal neurons. *Journal of Neuroscience Research*, 査読有, 87: 3120–3133, 2009.

[学会発表] (計 17 件)

① Toyoda H, Hirao K, Saito M, Sato H, Kang Y. cGMP differentially modulates leak K⁺ currents in masseter motoneurons. *The 41st Annual Meeting of Society for Neuroscience*, 2011.11.13, Walter E. Washington Convention Center, Washington, DC, USA.

② 榎村 徳仁, 齋藤 充, 豊田 博紀, 佐藤 元, 姜 英男. TASK1 チャンネル抗体の作製および咬

筋運動ニューロンにおけるTASK1/3チャネル発現分布の検討. 第53回 歯科基礎医学学会学術大会, 2011.10.2, 長良川国際会議場, 岐阜.

③ 深津 雄己, 豊田 博紀, 齋藤 充, 佐藤 元, 姜 英男. cGMPによるラット閉口筋運動ニューロンの興奮性の修飾. 第53回 歯科基礎医学学会学術大会, 2011.10.2, 長良川国際会議場, 岐阜.

④ 佐藤 元, 深津 雄己, 豊田 博紀, 齋藤 充, 姜 英男. 閉口筋運動ニューロンの序列動員とcGMPによるその修飾. 第53回 歯科基礎医学学会学術大会, 2011.10.1, 長良川国際会議場, 岐阜.

⑤ Saito M, Sato H, Toyoda H, Tanaka T, Kobayashi M, Althof D, Kulik A, Aoyagi T, Shigemoto R, Kang Y. Intercolumnar and intracolumnar desynchronization by GABA_B receptor-mediated presynaptic inhibition in the rat barrel cortex. *The 88th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan & The 116th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists*, 2011.3.28, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.

⑥ Toyoda H, Saito M, Okazawa M, Hirao K, Sato H, Abe H, Takada K, Funabiki K, Takada M, Kaneko T, Kang Y. Bidirectional regulation of TASK1 channels expressed in HEK cells by modulation of PKG. *The 88th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan & The 116th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists*, 2011.3.28, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.

⑦ Sato H, Kawakami S, Toyoda H, Saito M, Bae YC, Kang Y. Differential electrophysiological properties of capsaicin-induced currents between layer II/III and layer V pyramidal cells of the insular cortex. *The 88th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan & The 116th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists*, 2011.3.28, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.

⑧ Kawasaki Y, Saito M, Toyoda H, Sato H, Tanaka S, Kogo M, Kang Y. Membrane hyperpolarization depresses AMPA currents in the primary sensory neuron of the rat mesencephalic trigeminal nucleus. *The 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience*, 2010.11.17, San Diego Convention Center, San Diego, USA.

⑨ Saito M, Sato H, Toyoda H, Kobayashi M, Althof D, Kulik A, Shigemoto R, Kang Y. Inter- and intracolumnar desynchronization by presynaptic GABA_B inhibition in the rat barrel cortex. *The 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience*, 2010.11.15, San Diego Convention Center, San Diego, USA.

⑩ Toyoda H, Saito M, Okazawa M, Hirao K, Sato H, Abe H, Takada K, Funabiki K, Takada M, Kaneko T, Kang Y. Protein kinase G (PKG)

bidirectionally modulates TASK1 currents in PKG-loaded HEK 293 cells. *The 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience*, 2010.11.15, San Diego Convention Center, San Diego, USA.

⑪ Sato H, Kawakami S, Toyoda H, Saito M, Bae YC, Kang Y. Electrophysiological properties of capsaicin-induced currents in layer II/III and layer V pyramidal cells of the insular cortex. *The 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience*, 2010.11.15, San Diego Convention Center, San Diego, USA.

⑫ 川崎 康大, 齋藤 充, 佐藤 元, 豊田 博紀, 姜 英男. 三叉神経中脳路核ニューロンにおいてグルタミン酸作動性入力を無効化するイオン機構. 第103回 近畿生理学談話会, 2010.10.2, 大阪大学銀杏会館, 吹田.

⑬ 佐藤 元, 豊田 博紀, 齋藤 充, 姜 英男. カプサイシン投与により島皮質において誘発される network oscillation. 第103回 近畿生理学談話会, 2010.10.2, 大阪大学銀杏会館, 吹田.

⑭ Saito M, Sato M, Toyoda H, Kang Y. Inter- and intra-columnar desynchronization of excitatory input by presynaptic GABA_B inhibition in the rat barrel cortex. *The 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience*, 2009.10.21, McCormick Place Convention Center, Chicago, USA.

⑮ Sato M, Saito M, Toyoda H, Kang Y. PKG modulates the recruitment of masseter motoneurons caused by the presumed spindle Ia inputs. *The 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience*, 2009.10.20, McCormick Place Convention Center, Chicago, USA.

⑯ Sato H, Saito M, Toyoda H, Kang Y. Recruitment of masseter motoneurons by the presumed spindle Ia inputs. *The 36th International Congress of Physiological Sciences*, 2009.7.30, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan.

⑰ Saito M, Sato H, Toyoda H, Kang Y. Presynaptic GABA_B inhibition involved in the inter- and intra-columnar desynchronization of glutamatergic input in the rat barrel cortex. *The 36th International Congress of Physiological Sciences*, 2009.7.29, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan.

[図 書] (計2件)

① Kang Y, Saito M, Toyoda H, Sato H. Breathe, Walk and Chew – The Neural Challenge: Part I (*Progress in Brain Research*, Vol. 187). Elsevier, Amsterdam, 2010, pp. 163–172.

② Kang Y, Toyoda H, Saito M, Sato H. Interface Oral Health Science 2009. Springer, Tokyo, 2010, pp. 60–68.

[その他]

ホームページ等

<http://web.dent.osaka-u.ac.jp/~phys/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 充 (SAITO MITSURU)

大阪大学・大学院歯学研究科・講師

研究者番号：50347770