

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：32650

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592751

研究課題名(和文)象牙芽細胞における新規ATP輸送タンパク質を介する神経-石灰化情報伝達

研究課題名(英文) Intercellular odontoblast-neuron communication to drive sensory transduction and mineralization sequences via ATP-permeable channel

研究代表者

渋川 義幸 (Shibukawa, Yoshiyuki)

東京歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：30276969

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：象牙芽細胞膜の変形が、機械感受性transient receptor potentialチャンネルを活性化させ、pannexin-1を介した細胞外へのATP放出を引き起こす事が示された。放出されたATPはニューロンに存在するイオンチャンネル型ATP受容体に結合する事で、象牙芽細胞-三叉神経節ニューロン間の細胞情報連絡が確立し、象牙質感覚の情報伝達が行われることが示唆された。象牙芽細胞から放出されるATPは、象牙質感覚の神経伝達物質である事が示された。

研究成果の概要(英文)：Mechanical-, thermal-, and chemical-stimuli to the surface of exposed dentin induce dentinal pain. However, mechanisms understanding dentinal pain remain to be clarified. We examined intercellular communication between odontoblasts and trigeminal ganglion (TG) neurons during direct mechanical stimulation of odontoblasts. The results showed that ATP released from mechanically stimulated odontoblasts via pannexin-1 in response to activation of mechano-sensitive transient receptor potential channels acts as neurotransmitter, to transduce a sensory signal to TG neurons by activation of ATP receptors. We suggest that odontoblasts are sensory receptor cells to drive sensory transduction sequence for dentinal pain.

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：歯学 シグナル伝達 神経科学 象牙芽細胞 細胞間コミュニケーション 神経伝達 痛覚 歯内療法

1. 研究開始当初の背景

1) 象牙芽細胞は、象牙質を形成する「象牙質形成細胞」である。象牙質には象牙細管構造があり象牙細管内溶液で満たされている。歯の切削あるいは欠損(齶窩・窩底・楔状欠損部)によって露出した象牙質表面への機械的・浸透圧・化学的・温度刺激は、象牙細管内溶液の移動を起こし、象牙質における痛み(象牙質痛)誘発する。しかしながら、象牙細管内溶液の移動が、直接的に象牙質に分布する歯髄ニューロンを活性化するか?あるいは、象牙芽細胞が象牙細管内溶液の移動を検知することで、その感覚情報を歯髄ニューロンへ伝達するか?について議論が残されている。本申請研究者らは、本件を含め過去に交付を受けた科学研究費において象牙芽細胞が、温度・機械・浸透圧刺激を感受し受容する一群の分子センサーである温度・機械・浸透圧感受性 transient receptor potential (TRP) チャンネルファミリーを発現する事を報告してきた。露出象牙質表面への刺激に伴う象牙細管内溶液移動は、TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPA1 を活性化させる。これらチャンネル活性の存在は、露出象牙質表面への刺激が、象牙細管内溶液移動を誘発し、その結果、象牙芽細胞と接続する歯髄 A ニューロンへ、シナプス連絡を介する感覚情報の伝達が行われることを示唆するものである。しかし、残念ながら、象牙芽細胞と神経終末間での情報伝達の直接的証拠はない。そこで、本申請研究では、パネキシン (Panx) 発現に研究主眼を絞り、象牙質感覚受容機構における象牙芽細胞の役割を明らかにした。

2. 研究の目的

1) ATP 輸送チャンネルであるパネキシン (pannexin; Panx) に着目する。象牙芽細胞に発現する Panx から放出される神経伝達物質としての ATP が、歯髄ニューロンとのシナプス連絡を確立するか明らかにし、象牙芽細胞が感覚受容細胞である直接証拠を得る。

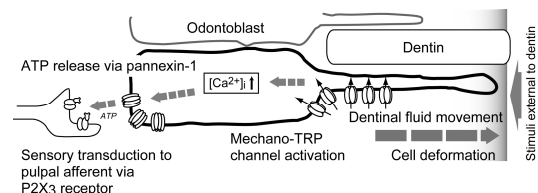
3. 研究の方法

1) 新生仔ウイスターラットより Dentin sialoprotein に陽性を示す象牙芽細胞と、細胞膜トレーサーである DiI でラベルした三叉神経節 (TG) ニューロンをそれぞれ単離・初代培養後、共培養系を作成した。共培養された両細胞に、fura-2 を負荷し刺激に伴う細胞内カルシウムイオン濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) を計測した。単一象牙芽細胞に与えた直接機械刺激は、細胞外液を充填した微小ガラス管を細胞膜表面から垂直方向に 4.3, 8.5, or 12.8  $\mu\text{m}$  (速度: 2.2  $\mu\text{m/s}$ ) 押し込む事で細胞膜を変形させて行った。刺激持続時間は 30 秒とし、刺激後、微小ガラス管は細胞膜より離す事で繰り返し刺激を行った。細胞間距離は、冷却 CCD カメラを用いて計測し、細胞間距離と  $[Ca^{2+}]_i$  増加を一次指数関数で評価した。

4. 研究成果

1) 単一象牙芽細胞に直接機械刺激を加えると、 $[Ca^{2+}]_i$  の増加が見られた。機械刺激誘発性  $[Ca^{2+}]_i$  増加は、TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPA1 チャンネルアンタゴニストで有意に抑制されたが、TRPM8 チャンネルアンタゴニストは抑制効果を持たなかった。従って象牙芽細胞への機械刺激は TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPA1 チャンネルで受容され  $[Ca^{2+}]_i$  増加を誘発する事が示された。  
 2) 象牙芽細胞-TG ニューロン共培養系で、単一象牙芽細胞に直接機械刺激を加えると、刺激された象牙芽細胞のみならず、周囲に存在する象牙芽細胞・TG ニューロンにも  $[Ca^{2+}]_i$  増加が見られた。  
 3) これら全ての細胞における  $[Ca^{2+}]_i$  増加は、細胞外  $Ca^{2+}$  濃度を 0 mM とした時、また細胞外に TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPA1 チャンネルアンタゴニストを投与した時、ほぼ消失した。  
 4) 細胞外 ATP 分解酵素、または選択的 Panx-1 阻害ペプチド ( $^{10}\text{Panx}$ ) を投与した条件で単一象牙芽細胞に直接機械刺激を加えると、刺激された象牙芽細胞の  $[Ca^{2+}]_i$  増加は影響を受けないが周囲に存在する象牙芽細胞・TG ニューロンの  $[Ca^{2+}]_i$  増加が有意に抑制された。  
 5) イオンチャンネル型 ATP 受容体アンタゴニスト投与し単一象牙芽細胞に直接機械刺激を加えると、刺激された象牙芽細胞および周囲に存在する象牙芽細胞の  $[Ca^{2+}]_i$  増加は影響を受けないが、周囲に存在する TG ニューロンの  $[Ca^{2+}]_i$  増加が有意に抑制された。  
 6) G タンパク質共役型ヌクレオチド受容体アンタゴニスト投与し単一象牙芽細胞に直接機械刺激を加えると、刺激された象牙芽細胞の  $[Ca^{2+}]_i$  増加は影響を受けないが、周囲に存在する象牙芽細胞・TG ニューロンの  $[Ca^{2+}]_i$  増加が有意に抑制された。  
 7) これらの増加は、選択的コネキシン 43 阻害ペプチドの影響を受けなかった。

8) 以上の結果から(下図参照)、象牙質刺激の結果生じた象牙細管内液移動は、象牙芽細胞膜変形を誘発し、機械感受性 TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPA1 (mechano-TRP) チャンネルを活性化させ、pannexin (PANX)-1 を介した細胞外への ATP 放出を引き起こす事が示された。放出された ATP はニューロンに存在するイオンチャンネル型 ATP ( $P2X_3$ ) 受容体に結合する事で、象牙芽細胞-TG ニューロン間の細胞情報連絡が確立し、象牙質感覚の情報伝達が行われることが示唆された。象牙芽細胞から放出される ATP は、象牙質感覚の神経伝達物質である事が示された。



## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 18 件)

M Soya, M Sato, U Sobhan, M Tsumura, T Ichinohe, M Tazaki, Y Shibukawa, Plasma membrane stretch activates transient receptor potential vanilloid and ankyrin channels in Merkel cells from hamster buccal mucosa. *Cell Calcium*, 55: 208-218, 2014. DOI: 10.1016/j.ceca.2014.02.015

M Tsumura, U Sobhan, M Sato, M Shimada, A Nishiyama, A Kawaguchi, M Soya, H Kuroda, M Tazaki, Y Shibukawa, Functional expression of TRPM8 and TRPA1 channels in rat odontoblasts. *PLoS One* 8: e82233, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0082233

T Muramatsu, K Yuasa, K Ebihara, Y Shibukawa, K Ohta, M Furusawa, M Shimono, Glucose-free conditions induce the expression of AMPK in dental pulp cells. *Archives of Oral Biology*, 58: 1603-8, 2013; DOI: 10.1016/j.archoralbio.2013.08.009.

しま田みゆき、津村麻記、佐藤正樹、Sobhan Ubaidus、大多和由美、山下秀一郎、田崎雅和、澁川義幸、グアヤコールは象牙芽細胞の細胞内  $Ca^{2+}$ 流入を活性化する, *歯科学報*, 113 : 593-598、2013, [http://ir.tdc.ac.jp/irucaa/bitstream/10130/3219/1/113\\_593.pdf](http://ir.tdc.ac.jp/irucaa/bitstream/10130/3219/1/113_593.pdf)

T Muramatsu, S Hashimoto, Y Shibukawa, K Yuasa, M Furusawa, M Shimono, Immuno-electron microscopic observation of connexin43 in rat odontoblasts, *Microscopy Research and Technique*, 76:988-91, 2013 DOI:10.1002/jemt.22271

高橋史子、津村麻記、Sobhan Ubaidus、佐藤正樹、田崎雅和、澁川義幸、象牙芽細胞における transient receptor potential melastatin subfamily member 8 チャネルの発現の検索, *医学と生物学*, 157 : 985-990, 2013

U Sobhan, M Sato, T Shinomiya, M Okubo, M Tsumura, T Muramatsu, M Kawaguchi, M Tazaki, Y Shibukawa, Immunolocalization and distribution of functional temperature-sensitive TRP channels in the salivary glands, *Cell and Tissue Research* 354: 507-519, 2013. DOI:10.1007/s00441-013-1691-x

H Kuroda, U Sobhan, M Sato, M Tsumura, T Ichinohe, M Tazaki, Y Shibukawa, Sodium-calcium exchangers in rat trigeminal ganglion neurons. *Molecular Pain* 9:22, 2013. DOI: 10.1186/1744-8069-9-22

M Sato, U Sobhan, M Tsumura, H Kuroda, M Soya, A Masamura, A Nishiyama, A Katakura,

T Ichinohe, M Tazaki, Y Shibukawa, Hypotonic-induced stretching of plasma membrane activates transient receptor potential vanilloid channels and sodium-calcium exchangers in mouse odontoblasts, *Journal of Endodontics* 39:779-787, 2013. DOI: 10.1016/j.joen.2013.01.012

H Ichikawa, HJ Kim, A Shuprisha, T Shikano, M Tsumura, Y Shibukawa, M Tazaki, Voltage-dependent sodium channels and calcium-activated potassium channels in human odontoblasts in vitro, *Journal of Endodontics*. 38:1355-62.2012. DOI: 10.1016/j.joen.2012.06.015

H Kuroda, Y Shibukawa, M Soya, A Masamura, M Kasahara, M Tazaki, T Ichinohe, Expression of P2X1 and P2X4 Receptors in Rat Trigeminal Ganglion Neurons, *Neuroreport*. 23:752-6, 2012. DOI: 10.1097/WNR.0b013e3283568a29

M Fujisawa, M Tokuda, Y Morimoto-Yamashita, S Tatsuyama, S Arany, T Sugiyama, C Kitamura, Y Shibukawa, M Torii, Hyperosmotic stress induces cell death in an odontoblast-lineage cell line. *Journal of Endodontics*. 38: 931-935, 2012. DOI: 10.1016/j.joen.2012.03.023

M Tsumura, U Sobhan, T Muramatsu, M Sato, H Ichikawa, Y Sahara, M Tazaki, Y Shibukawa, TRPV1-mediated calcium signal couples with cannabinoid receptors and sodium-calcium exchangers in rat odontoblasts, *Cell Calcium*, 52: 124-136, 2012. DOI: 10.1016/j.ceca.2012.05.002

M Tazaki, H Ichikawa, M Tsumura, M Sato, U Sobhan, Y Shibukawa, Bradykinin up-regulates voltage-dependent sodium channels in human odontoblast, *Medical Biology (医学と生物学)*, 156: 404-409, 2012. <http://www.journaloforalbiosciences.org/article/PIIS1349007912000047/fulltext>

Y Shibukawa, Cortical mechanism of oral somatosensory function, *Journal of Oral Biosciences*, 54: 15-18, 2012. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/tdpublication/53/1/53\\_1\\_33/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/tdpublication/53/1/53_1_33/_pdf)

Y Kato, T Muramatsu, M Kato, Y Shibukawa, M Shintani, M Mimura, Magnetoencephalography study of right parietal lobe dysfunction of the evoked mirror neuron system in antipsychotic-free schizophrenia, *PLoS ONE*, 2011, 6: e28087. DOI: 10.1371/journal.pone

H Yamamoto, T Muramatsu, Y Shibukawa, WJ Sohn, JY Kim, M Tazaki, Alteration of the cytokeratin expression during palatine rugae development in mice, *Journal of Hard Tissue Biology* 20: 17-22, 2011

〔学会発表〕(計 41 件)

M Sato, M Tsumura, M Soya, A Kawaguchi, A Nishiyama, K Ogura, H Mochizuki, S Kodama, Y Shibukawa, M Tazaki, ATP-mediated odontoblast-odontoblast communication following TRP channel activation, The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, March 16-18, 2014, Kagoshima.

A Nishiyama, M Sato, M Tsumura, M Tazaki, A Katakura, Y Shibukawa, Functional expression of glutamate receptor in mouse odontoblasts, The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, March 16-18, 2014, Kagoshima.

A Kawaguchi, M Sato, M Tazaki, T Ichinohe, Y Shibukawa, Activation of P2Y<sub>12</sub>-BK receptor coupling disarms the cAMP-mediated inhibitory effect on ryanodine receptor channel-induced Ca<sup>2+</sup> release in trigeminal ganglion neurons, The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, March 16-18, 2014, Kagoshima

M Murakami, F Wei, T Narita, M Matsuki-Fukushima, S Hashimoto, Y Shibukawa, M Sato, Luminal entry of fluorescent dye is driven by solvent drag due to paracellular fluid secretion in the submandibular gland, The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, March 16-18, 2014, Kagoshima

Y Shibukawa, M Sato, M Tsumura, H Kuroda, U Sobhan, M Tazaki, Odontoblast as sensory receptor cell: TRP channels, pannexin 1 and P2X<sub>3</sub> receptor coupling mediate sensory transduction in dentin. 11th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation, La Londe Les Maures, France (May 30, 2013)

M Murakami, T Narita, M Matsuki-Fukushima, S Hashimoto, Y Shibukawa, M Sato, F Wei, Confocal Microscope Observation on Paracellular Fluid Transport in Salivary Gland, 91st General Session of the International Association for Dental Research, March 23, 2013, Washington, USA

M Sato, M Tsumura, U Sobhan, M Tazaki, Y Shibukawa, Expression of TRPM8 and TRPA1 channels in rat odontoblasts, 11th International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation, La

Londe Les Maures, France (May 28, 2013)

川口綾、征矢学、黒田英孝、佐藤正樹、田崎雅和、一戸達也、澁川義幸、ラット三叉神経節細胞 P2Y<sub>12</sub> 受容体は細胞内 cAMP 産生を抑制することで細胞内 Ca<sup>2+</sup> を動員する, 第 296 回 東京歯科大学学会(総会), 平成 25 年 10 月 19 日、千代田区

佐藤正樹、津村麻記、Sobhan Ubaidus、児玉紗耶香、嶋田みゆき、西山明宏、望月浩幸、小倉一宏、田崎雅和、澁川義幸、マウス由来象牙芽細胞における細胞膜伸展受容 TRP チャネルと Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger の機能連関, 第 55 回 歯科基礎医学会 学術大会および総会、平成 25 年 9 月 20-22 日、岡山市

津村麻記、佐藤正樹、Sobhan Ubaidus、児玉紗耶香、嶋田みゆき、西山明宏、田崎雅和、澁川義幸、象牙芽細胞におけるアルカリ感受性の検討, 第 55 回 歯科基礎医学会 学術大会および総会、平成 25 年 9 月 20-22 日、岡山市

嶋田みゆき、津村麻記、佐藤正樹、Sobhan Ubaidus、田崎雅和、澁川義幸、Guaiacol は象牙芽細胞の TRPV3 チャネルに作用する, マウス由来象牙芽細胞における細胞膜伸展受容 TRP チャネルと Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger の機能連関, 第 55 回 歯科基礎医学会 学術大会総会、平成 25 年 9 月 20-22 日、岡山市

M Murakami, F Wei, T Narita, M Fukushima-Matsuki, S Hashimoto, Y Shibukawa, M Sato, Confocal microscope observation of paracellular fluid transport in isolated perfused submandibular salivary gland, Proceedings of the XXXVII International Congress of Physiological Sciences (IUPS2013), July 21-26, 2013, Birmingham, UK, 541P

M. Soya, H. Kuroda, A. Kawaguchi, M. Sato, U. Sobhan, M. Tazaki, T. Ichinohe and Y. Shibukawa, Expression of TRP channels in isolated single Merkel cells from hamster oral mucosa, Proceedings of the XXXVII International Congress of Physiological Sciences (IUPS2013), July 21-26, 2013, Birmingham, UK, 974P

A. Kawaguchi, Y. Shibukawa, H. Kuroda, M. Soya, M. Sato, M. Tazaki, Ichinohe, Expression of purinergic P2Y<sub>12</sub> receptors in rat trigeminal ganglion neurons, Proceedings of the XXXVII International Congress of Physiological Sciences (IUPS2013), July 21-26, 2013, Birmingham, UK, 513P

澁川義幸、富岡俊也、松浦信幸、住谷昌彦、新谷益朗、一戸達也、田崎雅和、芳賀信彦、山田芳嗣、先天性無痛無汗症における大脳皮質投射, 第 12 回 釧路ニューロサイエンス ワークショップ, 平成 25 年 7 月 5-6 日, 釧路市, 抄録集, pp. 29

澁川義幸、Sobhan Ubaidus、佐藤正樹、津

村麻記、大久保みぎわ、四宮敬史、村上政隆、吉成正雄、川口充、田崎雅和、唾液分泌機構における温度感受性カルシウムシグナル、第22回日本歯科医学会総会、平成24年11月9-11日、大阪市

佐藤正樹、津村麻記、黒田英孝、川口綾、Sobhan Ubaidus、西山明宏、吉成正雄、井上孝、田崎雅和、澁川義幸、象牙芽細胞における細胞膜伸展刺激受容と三叉神経節細胞共培養系における連絡機構、第294回東京歯科大学学会(例会)、平成24年10月20日、千葉市

西山明宏、佐藤正樹、田崎雅和、片倉朗、澁川義幸、象牙芽細胞におけるグルタミン酸受容体の発現、第294回東京歯科大学学会(例会)、平成24年10月20日、千葉市

川口綾、征矢学、黒田英孝、佐藤正樹、田崎雅和、一戸達也、澁川義幸、ラット三叉神経節細胞における P2Y<sub>12</sub> 受容体の発現検索、第294回東京歯科大学学会(例会)、平成24年10月20日、千葉市

嶋田みゆき、津村麻記、佐藤正樹、Sobhan Ubaidus、山下秀一郎、田崎雅和、澁川義幸、グアヤコールは象牙芽細胞の Ca<sup>2+</sup>チャンネルに直接作用する、第294回東京歯科大学学会(例会)、平成24年10月20日、千葉市

②①征矢学、黒田英孝、川口綾、Sobhan Ubaidus、佐藤正樹、山本仁、田崎雅和、一戸達也、澁川義幸、ハムスター口腔粘膜の単離メルケル細胞における TRP チャンネル発現の検討、第294回東京歯科大学学会(例会)、平成24年10月20日、千葉市

②②H Kuroda, A Masamura, M Soya, M Sato, U Sobhan, M Tsumura, M Tazaki, T Ichinohe, Y Shibukawa, Sodium-calcium exchangers in rat trigeminal ganglion neurons, 第6回トランスporter研究会九州部会、9月1日、福岡市、抄録集 pp. 24

②③津村麻記、Sobhan Ubaidus、佐藤正樹、西山明宏、田崎雅和、澁川義幸、象牙芽細胞系細胞における TRPV1 チャンネル・CB1 受容体・Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>交換体の機能連関、第6回トランスporter研究会九州部会、9月1日、福岡市、抄録集 pp. 24

②④佐藤正樹、津村麻記、Sobhan Ubaidus、黒田英孝、田崎雅和、澁川義幸、象牙芽細胞系細胞における細胞膜伸展刺激受容 TRP channels と NCX の機能連関、第6回トランスporter研究会九州部会、9月1日、福岡市、抄録集 pp. 24

②⑤津村麻記、Sobhan Ubaidus、佐藤正樹、西山明宏、田崎雅和、澁川義幸、象牙芽細胞系細胞における TRPM8 チャンネルと TRPA1 チャンネルの発現検索、第54回歯科基礎医学会学術大会および総会、平成24年9月14-16日、郡山市

②⑥Sobhan Ubaidus、佐藤正樹、四宮敬史、大久保みぎわ、津村麻記、田崎雅和、河口充、澁川義幸、唾液腺における TRP チャンネル発現と分泌メカニズム、第54回歯科基礎医学

会学術大会総会、平成24年9月14-16日、郡山市

②⑦征矢学、黒田英孝、正村綾、佐藤正樹、山本仁、田崎雅和、一戸達也、澁川義幸、ハムスター口腔粘膜の単離メルケル細胞における TRP チャンネル発現の検討、第11回釧路ニューロサイエンスワークショップ、平成24年7月6-7日、釧路市、抄録集、pp. 24

②⑧正村綾、征矢学、黒田英孝、田崎雅和、一戸達也、澁川義幸、ラット三叉神経節細胞における P2Y 受容体の発現検索、第11回釧路ニューロサイエンスワークショップ、平成24年7月6-7日、釧路市、抄録集、pp. 25

②⑨西山明宏、佐藤正樹、澁川義幸、田崎雅和、片倉朗、象牙芽細胞におけるグルタミン酸受容体の発現、第11回釧路ニューロサイエンスワークショップ、平成24年7月6-7日、釧路市

②⑩佐藤正樹、津村麻記、Sobhan Ubaidus、黒田英孝、征矢学、正村綾、田崎雅和、一戸達也、澁川義幸、象牙芽細胞系細胞における機械刺激受容と三叉神経節細胞共培養系における伝達機構、第11回釧路ニューロサイエンスワークショップ、平成24年7月6-7日、釧路市

②⑪M Soya, Y Shibukawa, H Kuroda, M Tazaki, T Ichinohe, Expression of TRPV4 channels in single Merkel cells isolated from hamster oral mucosa, 89th Annual Meeting for the physiological society of Japan, Matsumoto, Nagano, March 29-31, 2012

②⑫H Kuroda, Y Shibukawa, A Masamura, M Soya, M Sato, U Sobhan, M Tsumura, M Tazaki, T Ichinohe, Search for expression of Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchangers in rat trigeminal ganglion, 89th Annual Meeting for the physiological society of Japan, Matsumoto, Nagano, March 29-31, 2012

②⑬澁川義幸、富岡俊也、松浦信幸、住谷昌彦、新谷益朗、一戸達也、田崎雅和、芳賀信彦、山田芳嗣、遺伝性感覚性自律神経ニューロパシー-第IV型(HSAN- ) (先天性無痛無汗症(CIPA))における中枢性感覚認知機構、第41回日本臨床神経生理学学会学術大会、2011年11月10日(木)、静岡県静岡市、臨床神経生理学、39(5)、pp. 332

②⑭M Sato, U Sobhan, M Tsumura, H Ichikawa, M Tazaki, T Muramatsu, Y Shibukawa, Activation of TRP channels by osmotic stimulation and Ca<sup>2+</sup> extrusion by Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchangers in mouse odontoblast lineage cells, 6th International Conference on Sodium Calcium Exchanger 2011, Ischia, Italy, 1-5 October 2011

②⑮H Kuroda, Y Shibukawa, M Tazaki, T Ichinohe, Y Kaneko, Expression of Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchangers in rat trigeminal ganglion, 6th International Conference on Sodium Calcium Exchanger 2011, Ischia, Italy, 1-5 October 2011

③⑥U Sobhan, T Muramatsu, M Sato, M Tsumura, M Tazaki, Y Shibukawa, Potassium dependent and independent Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger protein is mainly expressed in myoepithelial cells/ductal cells of rat salivary glands. 6th International Conference on Sodium Calcium Exchanger 2011, Ischia, Italy, 1-5 October 2011

③⑦Y Shibukawa, M Tsumura, M Sato, U Sobhan, T Muramatsu, T Matsuda, A Baba, M Tazaki, NCX expression in enamel/dentin-forming cells, 6th International Conference on Sodium Calcium Exchanger 2011, Ischia, Italy, 1-5 October 2011

③⑧M Tsumura, Y Shibukawa, T Muramatsu, U Sobhan, M Sato, H Ichikawa, M Tazaki, Functional coupling between TRPV1, CB1 and NCXs in rat odontoblasts, 6th International Conference on Sodium Calcium Exchanger 2011, Ischia, Italy, 1-5 October 2011

③⑨Ubaidus Sobhan, 村松敬, 佐藤正樹, 津村麻記, 田崎雅和, 澁川義幸, Localization and the role of TRPs in salivary gland, 第31回 歯科薬物療法学会, プログラム・抄録集; pp. 72, 2011年6月24-26日, 千葉市

④⑩津村麻記, Ubaidus Sobhan, 佐藤正樹, 村松敬, 田崎雅和, 澁川義幸, 象牙芽細胞のTRPV1/TRPV2 チャネルを介した外的刺激受容と象牙質形成の機能連関, 第31回 歯科薬物療法学会, プログラム・抄録集; pp. 81, 2011年6月24-26日, 千葉市

④⑪佐藤正樹, 津村麻記, Ubaidus Sobhan, 市川秀樹, 村松敬, 田崎雅和, 澁川義幸, マウス象牙芽細胞系細胞における浸透圧素容器TRPV4とNa<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>交換体の機能連関, 第31回 歯科薬物療法学会, プログラム・抄録集; pp. 82, 2011年6月24-26日, 千葉市

#### 〔図書〕(計1件)

澁川義幸, 市川秀樹, 歯科における感覚神経の臨床生理, In: 歯科におけるしびれと痛みの臨床 - 歯科治療による神経損傷後の感覚神経障害, その対応とメカニズム-, 福田謙一, 一戸達也, 金子讓編, クインテッセンス出版, 2011

#### 〔その他〕

澁川義幸, 歯痛の臨床的解釈, Q & A, DENTAL DIAMOND, 38, 118-119, 2013

澁川義幸, 田崎雅和, 歯科医学の古きをたずねて新しきを知る 第3回: 象牙質知覚過敏症, 日本歯科評論, 73: 143-145, 2013

佐藤正樹, 陽田みゆき, 津村麻記, Sobhan Ubaidus, 澁川義幸, 歯科医学の古きをたずねて新しきを知る 第2回: 歯内療法薬剤の作用機序, 日本歯科評論, 73: 149-151, 2013

澁川義幸, 歯科医学の古きをたずねて新しきを知る (第一回): 象牙質の痛み, 日本歯科評論, 73: 155-157, 2013

澁川義幸, 市川秀樹, Sobhan Ubaidus, 津村麻記, 佐藤正樹, 田崎雅和, 歯髄・象牙質感覚の基礎と臨床, 日本歯科医師会雑誌, 65, 21-30, 2012

澁川義幸, 食育を理解するための味覚の基礎, 東京都学校歯科医会誌, 75号: 11-17, 2012

澁川義幸, 激辛が歯痛の特効薬になるかもしれない-味覚と歯痛の基礎, 第568回東京歯科大学 理工懇談会 例会, 平成24年9月21日, 東京都

澁川義幸, 歯が痛い! 痛いのは歯だけ? 千葉市民文化大学健康医学科, 2011年7月27日, 千葉市

澁川義幸, 口腔内体性感覚の特殊性, 株式会社花王研究講演会, 2012年10月23日, 東京都

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

澁川 義幸 (SHIBUKAWA, Yoshiyuki)  
東京歯科大学・歯学部・講師  
研究者番号: 30276969

##### (2) 研究分担者

木村 麻記 (KIMURA, Maki)  
東京歯科大学・歯学部・客員講師  
研究者番号: 90582346

佐藤 正樹 (SATO, Masaki)  
東京歯科大学・生理学講座・助手  
研究者番号: 80598855

ソブハン ウバイダス (SOBHAN, Ubaidus)  
東京歯科大学・生理学講座・非常勤講師  
研究者番号: 90598856