

# 生理学講座

## プロフィール

### 1. 教室員と主研究テーマ

教授	澁川 義幸	象牙質形成細胞の生理学的研究
講師	木村 麻記	象牙芽細胞の刺激受容と象牙質形成の機能連関の解明
助教	黄地 健仁	歯髄 Niche 機構と再生機序の解明
大学院生	倉島 竜哉	象牙芽細胞における Piezo1 チャンネルと TRPV1/TRPA1 チャンネル機能連関メカニズムの解明
専攻生	河野 恭佑	象牙芽細胞の化学刺激受容機構の解明
	野村 幸恵	象牙芽細胞の cAMP シグナル動態解析

### 2. 成果の概要

- 1) 歯髄の損傷や感染は、軸索反射を介して神経原性炎症を引き起こす。しかし歯髄で軸索反射が生じる詳細なメカニズムは不明である。本研究は、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) が、三叉神経節ニューロンと象牙芽細胞の細胞間情報伝達を介して、歯髄における軸索反射を確立することを明らかにした。また、CGRP による象牙芽細胞内 cAMP シグナルが、防御機構として象牙質形成を負に制御していることも明らかとなった。

(Saito N, Kimura M, Ouchi T, Ichinohe T, Shibukawa Y.  $G\alpha_s$ -Coupled CGRP Receptor Signaling Axis from the Trigeminal Ganglion Neuron to Odontoblast Negatively Regulates Dentin Mineralization. *Biomolecules*. 2022 Nov 24;12(12):1747. doi: 10.3390/biom12121747. PMID: 36551174; PMCID: PMC9775440.)

- 2) 象牙質痛や知覚過敏は、象牙質表面への様々な刺激に伴う象牙細管内液の移動によって引き起こされる (動水力学)。本研究は、象牙細管内液の移動による象牙芽細胞膜の変形が、機械感受性を示す transient receptor potential (TRP) あるいは Piezo チャンネルを活性化し、引き続くパネキシン-1 (PANX1) からの ATP 放出が歯髄内 A $\delta$  ニューロンの P2X3 受容体を活性化することで象牙質痛が発生することを明らかにした。象牙芽細胞と神経細胞間の Piezo1/TRPA1-PANX1-P2X3 軸による神経伝達が、象牙質痛の発生に必要なことが示された。加えて象牙芽細胞は、機械受容細胞として、象牙質痛を発生させる感覚受容細胞であることが示された。

(Ohyama S, Ouchi T, Kimura M, Kurashima R, Yasumatsu K, Nishida D, Hitomi S, Ubaidus S, Kuroda H, Ito S, Takano M, Ono K, Mizoguchi T, Katakura A, Shibukawa Y. Piezo1-pannexin-1-P2X3 axis in odontoblasts and neurons mediates sensory transduction in dentinal sensitivity. *Front Physiol*. 2022 Dec 14;13:891759. doi: 10.3389/fphys.2022.891759. PMID: 36589456; PMCID: PMC9795215.)

- 3) 機械的ストレスは、骨のホメオスタシスにおける重要な調節因子である。本研究は、骨芽細胞に Piezo1 と transient receptor potential (TRP)-V4 チャンネルが発現しており、それらが機械感受性過程に関与していることを示した。

(Nagai S, Kitamura K, Kimura M, Yamamoto H, Katakura A, Shibukawa Y. Functional Expression of Mechanosensitive Piezo1/TRPV4 Channels in Mouse Osteoblasts. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2023 Mar 7;64(1):1-11. doi: 10.2209/tdcpublication.2022-0015. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36792153.)

### 3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
澁川 義幸	1) 心筋線維芽細胞の Kv チャネル特性 2) 静止電位形成を説明するヒアルロン酸-ヒアルロン酸受容体相互作用 3) カリウム依存性ナトリウム-カルシウム交換機構の構造機能連関	カルガリー大・医学部・体育学部、カナダ	Calgary, Canada	WR Giles
澁川 義幸	カリウム依存性ナトリウム-カルシウム交換機構の構造機能連関	カルガリー大・医学部、カナダ	Calgary, Canada	PPM Schnetkamp
澁川 義幸	象牙芽細胞の TRP チャネル発現	延世大・歯学部、韓国	ソウル、大韓民国	Dong-Min Shin
澁川 義幸	象牙質-歯髄複合体の細胞外環境を制御する象牙芽細胞膜アニオン輸送と細胞内 cAMP シグナルの機能連関	広島大学大学院 医系科学研究科 口腔生理学	広島市	杉田 誠
澁川 義幸	in Vivo/ex Vivo 蛍光プローブイメージングによる侵害受容性/神経障害性疼痛解析	北海道医療大学 歯学部 歯学科 口腔生物学系 薬理学分野	当別市	谷村 明彦
澁川 義幸	機械感受性陽イオンチャネルと硬組織形成機能連関: in Vitro to Vivo システムアプローチ	九州歯科大学 健康増進学講座	北九州市	小野 堅太郎
澁川 義幸	セメント芽細胞における機械感受性イオンチャネルの制御機構	慶應義塾大学 医学部歯科・口腔外科学教室	東京都新宿区	中川 種昭
黄地 健仁	頭部骨格・歯・腫瘍における GNAS-Hedgehog シグナル経路	ハーバード大学 発生生物学	Boston, USA	Yingzi Yang
黄地 健仁	加齢に伴う骨格幹細胞 Niche 変化の単一細胞分解能レベルでの解読	四川大学 歯学部	Sichuan, China	Bo Li
黄地 健仁	1) 三胚葉蛍光標識マウスを用いた頭頸部の発生・病態解析 2) ヒト iPS 細胞由来神経堤様細胞を用いた骨格・神経複合体再生	慶應義塾大学 医学部生理学	東京都新宿区	岡野 栄之
黄地 健仁	Actionable 遺伝子変異に基づく新たな口腔扁平上皮癌治療戦略の開発	慶應義塾大学 医学部歯科・口腔外科学教室	東京都新宿区	蒔生田 整治
黄地 健仁	咀嚼筋の過剰筋束に関する研究	岩手医科大歯学部 口腔医学講座 歯科医学教育学分野	岩手県紫波郡矢巾町	藤村 朗

#### 4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費 科研費の場合は種別も記載
澁川 義幸	in Vivo/ex Vivo 蛍光プローブイメージングによる侵害受容性/神経障害性疼痛解析	2022年度 私立大学等経常費補助金特別補助 大学院等の機能の高度化への支援「大学間連携等による共同研究」
澁川 義幸	わさび成分による歯の再石灰化	共同研究費
木村 麻記	歯髄炎症下の三叉神経節ニューロン-象牙芽細胞逆行性連絡による象牙芽細胞機能制御	科研費 基盤研究(C)
黄地 健仁	Pericyte とメカニカルストレス関連因子に基づく象牙芽細胞の運命制御	科研費 若手研究
黄地 健仁	4次元構成ストレスによる細胞機能制御	東京歯科大学コア研究費
黄地 健仁	象牙芽細胞の ER ストレスと細胞運命制御	東京歯科大学 顎骨疾患プロジェクト研究助成
黄地 健仁	オルガノイドを用いた象牙芽細胞 Niche の解明とシングルセル RNA シークエンシングを応用した象牙質再生分子創薬スクリーニング基盤の確立	東京歯科大学 学長奨励研究助成
黄地 健仁	Interstellar Initiative	AMED 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業
黄地 健仁	Glia-Pericyte-細胞外マトリックス関連に着目した象牙質再生と天然歯保存への挑戦	公益財団法人 中富健康科学振興財団 研究助成金
黄地 健仁	血管 Pericyte の機能制御から導く象牙質再生機構の解明	公益財団法人西山デンタルアカデミー NDA 歯科医療研究助成制度
倉島 竜哉	生体防御シグナル-象牙質形成機能関連の解析 -in Vitro から in Vivo への研究展開-	東京歯科大学 学長奨励研究助成

#### 5. 研究活動の特記すべき事項

学会招待講演・特別講演・教育講演

講演者	年月日	演 題	学会名	開催地
澁川 義幸	2022. 8. 21.	老年医歯科学を理解する高齢者の臨床口腔生理	第 75 回 北海道歯科学術大会 特別講演	札幌市
澁川 義幸	2022. 9. 11	「舌」の運動-感覚機能の特殊性	第 10 回 日本病巣疾患研究会 総会・学術大会	東京都
澁川 義幸	2022. 10. 2	象牙質刺激による感覚情報-象牙質形成機能関連の細胞分子制御-象牙芽細胞は象牙質形成細胞であると同時に感覚受容細胞である	第 68 回 旭川歯科医師会学術大会 特別講演Ⅲ	旭川市
澁川 義幸	2023. 3. 5	高齢者の臨床口腔生理から老年医歯科学を理解する	2022 年度 埼玉県歯科医学大会 特別講演 I	深谷市

6. 教育に関する業績、活動

教育ワークショップ・FD 研修

氏名	年月日	ワークショップ名	役割	開催地
木村 麻記	2022. 6. 19	第 26 回試験問題作成に関するワークショップ	受講者	東京都千代田区
黄地 健仁	2023. 2. 22-2. 24	令和 4 年度 指導歯科医講習会 講師養成研修会	受講者	オンライン

共用試験

氏名	年月日	種別	役割	開催地
木村 麻記	2023. 2. 17	CBT 本試験	試験監督	東京都千代田区
木村 麻記	2023. 3. 8	CBT 再試験	試験監督	東京都千代田区
黄地 健仁	2022. 2. 26	OSCE	補助係	東京都千代田区

他の大学・研究機関等における学生・大学院生を対象とする講義・実習

担当者名	年月日	テーマ・演題	大学・機関	所在地
黄地 健仁	2022. 6. 1	大学院医学特別講義	慶應義塾大学・医学研究科	東京都新宿区
黄地 健仁	2022. 9. 21	2022 年度 人体の構造と機能 II (組織学各論) 講義	新潟大学・医学部	新潟市
黄地 健仁	2022. 9. 22	2022 年度 人体の構造と機能 II (組織学各論) 実習	新潟大学・医学部	新潟市