

平成 21 年 4 月 10 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18500375

研究課題名（和文）新規硬組織モデルによる骨・歯の疾患に対する超音波治療法の開発

研究課題名（英文）Development of ultrasound therapy for bone and dental diseases using novel hard-tissue models

研究代表者

鈴木 信雄（SUZUKI NOBUO）

金沢大学・環日本海域環境研究センター・助教

研究者番号：60242476

研究成果の概要：これまで超音波の骨に対する作用を解析した研究は、骨芽細胞の株細胞を用いた *in vitro* の研究が主流であり、骨芽細胞と破骨細胞の相互作用を解析する良いモデルがない。また歯の形成に対する作用においても、*in vivo* の系が主流であり、*in vitro* の良いモデル系が求められている。その機構を解析する硬組織モデルとして魚類のウロコとマウスの歯胚を用いて、低出力超音波パルスの影響を解析した。その結果、ウロコを用いて低出力超音波パルスの最適な条件を見出した。その条件では、歯胚の特に象牙質の形成に効果があり、ウロコを用いた GeneChip 解析により超音波に対する破骨細胞のシグナル伝達経路を初めて明らかにすることができた。さらに新規化合物の骨に対する作用も解析して、骨疾患の治療に有望な化合物を見出した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
2006 年度	2,200,000	0	2,200,000
2007 年度	700,000	210,000	910,000
2008 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総 計	3,600,000	420,000	4,020,000

研究分野：超音波医学

科研の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：低出力超音波パルス、魚のウロコ、マウス歯胚、破骨細胞、骨芽細胞、象牙質、
GeneChip 解析、新規メラトニン誘導体

1. 研究開始当初の背景

骨組織に対する超音波の影響は、これまで、主に骨芽細胞（骨を作る細胞）の株細胞を用いて実験されてきた。しかし、実際の骨組織は、骨芽細胞の他に破骨細胞（骨を壊す細胞）、骨基質（コラーゲン等）、ハイドロキシアパタイト（リン酸カルシウム結晶）が共存しており、骨芽細胞の株細胞のような単純な系で

はない。生体内の骨組織に対する作用を正確に評価するため、骨の組織培養系を用いた研究が求められていたが、その実現は難しく、これまで先送りされてきた。

魚類のウロコは、膜性骨に似た硬組織であり、骨芽細胞、破骨細胞、骨基質、ハイドロキシアパタイトが備わっている。したがってウロコを用いると、株細胞で達成できなかった

た骨組織の相互作用を、生体内に近い状態で再現できる。そこで研究代表者の鈴木はウロコに注目し、その培養法を確立し、これを用いた検定系を構築した。この系は理想的な骨の組織培養系と見なすことができ、ラットやマウスを用いた実験モデルでは多額の費用と時間を要するが、ウロコを用いた場合、安価であり、迅速かつ正確に解析できる。本研究では、ウロコを用いた実験モデルを開発し、GeneChipを用いた遺伝子解析により、その機構解明を目指す。

歯についてはこれまで、ラットやマウス等をそのまま用いた実験が多く、超音波が歯の硬組織形成に有効であることは報告されているが、その作用機序は解明されていない。分担者の田畑は、歯胚の器官培養系を確立している。そこで、このシステムを用いて歯に対する影響を解析する。

2. 研究の目的

これまで超音波の骨に対する作用を解析した研究は、骨芽細胞の株細胞を用いた *in vitro* の研究が主流である。最近、骨芽細胞と破骨細胞の相互作用が注目され、共存培養でなければ、骨に対する作用を正確に評価できないことがわかってきた。

魚類のウロコは、膜性骨に似た硬組織であり、骨芽細胞と破骨細胞、さらにI型コラーゲンやハイドロキシアパタイトを含む骨基質が備わっている。したがってウロコを用いると、株細胞で達成できなかった骨組織の相互作用を、生体内に近い状態で再現できる。そこで本研究では、魚のウロコに注目し、ウロコを用いた培養・検定法を用いて、超音波の骨組織に対する影響を解析する。次にウロコで得られた条件を哺乳類（マウス等）の歯に応用し、超音波の硬組織に対する影響についても解析した。また、新規メラトニン誘導体の骨代謝に対する作用を解析して、骨疾患に有効な化合物のスクリーニングも行った。

3. 研究の方法

①ウロコの培養・検定系による低出力超音波パルスの最適条件の決定（担当：鈴木・近藤）

キンギョは通年にわたり同じ大きさの個体を入手可能であり、ウロコも大きく扱いやすいため、本研究ではキンギョ（*Carassius auratus*）を材料として使用する。ウロコの培養及び骨芽・破骨細胞の活性測定は、鈴木が既に確立している。この系を用いて、超音波の最適条件を決定する。以下に詳細に示す。骨芽及び破骨細胞の活性の指標としてアルカリフォスファターゼと酒石酸抵抗性酸フォスファターゼを用いる。これらは同一の基質（パラニトルフェノールリン酸）を用いるため、緩衝液の組成を変えるだけで測定可能である。本研究では、塩化マグネシウム

（1mM）と塩化亜鉛（0.1mM）を含む 0.1M トリス緩衝液（pH9.5）及び酒石酸（10mM）を含む 0.1M 酢酸緩衝液（pH5.3）を用い、骨芽及び破骨細胞の活性を測定する。

②遺伝子発現の解析（担当：鈴木・田畑・和田・近藤）

ウロコの骨組織に特異的に発現しているマーカー遺伝子の発現解析を PCR 法により行う。さらに遺伝子のネットワーク解析を行うため、ゼブラフィッシュ（*Danio rerio*）のウロコを用いて GeneChip 解析を行う。

③歯胚の器官培養実験（担当：田畑）

マウス胎仔（発生 14 日）の下顎臼歯の歯胚を Trowel 法によって培養する。歯胚の培養方法は、既に田畑が開発済み（Tabata et al., 1996）であり、この方法を用いる。この歯胚の培養時に、超音波を毎日照射して、組織切片作製による組織観察を行った。

④新規メラトニン誘導体の骨代謝に対する応答解析（担当：鈴木）

最近我々は、概日リズムに関与するホルモンであるメラトニンが、骨形成に関与することを明らかにした（Suzuki and Hattori, 2002）。そこでメラトニン誘導体（2-ブロモメラトニン、2,4,6-トリブロモメラトニン、1-アリル-2,4,6-トリブロモメラトニン、1-プロパルギル-2,4,6-トリブロモ-メラトニン、1-ベンジル-2,4,6-トリブロモメラトニン及び2,4,6,7-テトラブロモメラトニン）に対する作用をウロコで調べ、さらに卵巣摘出ラットや低 Ca 食を与えて骨が折れやすくしたラットを用いて解析した。

4. 研究成果

①ウロコの培養・検定系による低出力超音波パルスの最適条件の決定

超音波を過度に照射すると、フリーラジカルを発生させ、さらに温度上昇により、細胞に損傷を与える。そこでフリーラジカルを発生しない条件であり、温度上昇が 3℃以内で骨芽細胞を活性化させる条件を見出した。その条件は、60 mW/cm²(ISATA)、1MHz、50% duty factor、0.5Hz 刺激周期、6 分間である（第 15 回ソノケミストリー討論会、金沢、2006 で発表）。

②遺伝子発現の解析（マーカー遺伝子の解析）

骨芽細胞が低出力超音波パルス刺激により応答したので、骨芽細胞で特異的に発現しているマーカー遺伝子である insulin-like growth factor-I (IGF-I) と estrogen receptor (ER) の遺伝子発現を RT-PCR により調べた。ER の mRNA レベルは、超音波刺激後、培養 3 時間

では変化しなかったが、18 時間では有意に増加した。一方、IGF-I の mRNA レベルは、3 時間培養で有意に増加し、18 時間培養では有意に変化しなかった。したがって、超音波刺激により IGF-I の mRNA 発現は、ER の mRNA 発現よりも早期に起こり、骨芽細胞を活性化している可能性が示された (International Symposium of Sonochemistry and Sonoprocessing, December, 2007 で発表、Comparative Biochemistry and Physiology に投稿予定)。

③遺伝子発現の解析 (GeneChip による解析)

ゼブラフィッシュのウロコにおいても、キンギョと同様にして骨芽細胞の活性が上昇して、低出力超音波パルス刺激後、15℃で 6 時間培養したときに有意差が認められた。一方、破骨細胞の活性は、低出力超音波パルス刺激後、15℃で 6 及び 18 時間培養したときに有意差が認められた。破骨細胞の活性が低下した。

キンギョでは、ウロコ 1 枚当たりの酵素の比活性で細胞の活性を求めているが、ゼブラフィッシュのウロコは小さいので、片側全てのウロコをソニケーションして、その上清中のタンパク質当たりの酵素の比活性を算出した。そのため、検出感度が上昇して、破骨細胞においても有意差が認められたと思われる。

ゼブラフィッシュの GeneChip を用いて低出力超音波パルス刺激の影響を解析した。その結果、1) 線維芽細胞の増幅に関する遺伝子、2) 細胞間接着に関する遺伝子、3) 石灰化に関する遺伝子の発現が上昇した。この結果は、前述の細胞活性の結果と一致している。さらに破骨細胞の活性を促す遺伝子 (c-Jun, c-fos 及び protein tyrosine kinase 2b: PTK2B 等) の発現が低下することが判明した。したがって、低出力超音波パルス刺激は、破骨細胞の分化・誘導に関与するシグナル伝達経路を抑制しており、その結果として破骨細胞の活性を抑制することが判明した (2nd Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society and the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society, Sydney, Australia, March 2009 で発表、Life Sci. に投稿予定)。

④歯胚の器官培養実験

マウス胎仔 (発生 14 日) の下顎臼歯の歯胚を Trowel 法によって培養すると、およそ 14 日で、歯胚は著しく発生・成長し、蕾状期、帽状期、鐘状期初期へと形態を変え、象牙質形成とエナメル質形成を始める。この歯胚に対して、いくつかの条件 (前項の条件を含む) で低出力超音波パルスによる超音波実験を行い、経日変化は実体顕微鏡で、9 日後の歯胚は組織切片作製による組織観察を行った。

その結果、歯の組織の中でも特に象牙質形成を促進させる作用を見出した (骨代謝学会等で発表予定)。

⑤新規メラトニン誘導体の骨代謝に対する応答解析

Br 原子を 3 個導入した誘導体では、破骨細胞の活性抑制作用は強く、メラトニンと同程度であった。しかし Br 原子を 1 及び 4 個入れた誘導体は、メラトニンの方が破骨細胞の活性抑制作用は強かった。一方、メラトニンは骨芽細胞の活性を低下させたが、Br 原子を導入した全ての誘導体は、骨芽細胞の活性を上昇させることが判明した。特に、1-ベンジル-2,4,6-トリブロモメラトニンの作用は強く、この化合物を用いて、詳細に調べた。

1-ベンジル-2,4,6-トリブロモメラトニンの破骨細胞の活性抑制作用は、メラトニンのそれよりも強く、6 時間培養で 10^{-10} M でも効果がみられた。また 1-ベンジル-2,4,6-トリブロモメラトニンはメラトニンとは異なり、骨芽細胞の活性を上げ、その作用は 18 時間でも持続しており、 10^{-8} M でも効果がみられた。

骨芽細胞のマーカーである ER mRNA の発現は、1-ベンジル-2,4,6-トリブロモメラトニン処理で有意に上昇することも判明した。さらに実験 1 と同様にして、メラトニンは破骨細胞及び骨芽細胞の両方の活性を低下させた。しかし、1-ベンジル-2,4,6-トリブロモメラトニンは破骨細胞の活性を低下させ、骨芽細胞の活性を上昇させた (Suzuki et al., J. Pineal Res., 44:326-334, 2008)。

さらにこの新規誘導体は骨疾患のモデルとして用いられている卵巣除去ラットや低カルシウム食を与えたラットを使用した動物実験により、骨密度や骨強度が上昇することを確認している (Suzuki, N., et al., J. Pineal Res., 45: 229-234, 2008)。今後、この化合物と超音波との相互作用について解析していく予定である。

以上のことから、魚のウロコ及びマウスの歯胚は、低出力超音波パルスの硬組織に対する作用を解析する良いモデルであり、そのメカニズムに関する一端を明らかにすることができた。

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 15 件)

- ① Suzuki, N., Hayakawa, K., Kameda, K., Triba, A., Tang, N., Tabata, M.J., Takada, K., Wada, S., Omori, K., Srivastav, A.K., Mishima, H. and Hattori, A.: Monohydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons inhibit both

- osteoclastic and osteoblastic activities in teleost scales. Life Sci., in press, 査読有
- ② Ikegami, T., Azuma, K., Nakamura, M., Suzuki, N., Hattori, A. and Ando, H.: Diurnal expressions of four subtypes of melatonin receptor genes in the optictectum and retina of goldfish. Comp. Biochem. Physiol., part A in press, 査読有
- ③ Hamazaki, T., Suzuki, N., Widyowati, R., Miyahara, T., Kadota, S., Ochiai, H. and Hamazaki, K.: The depressive effects of 5,8,11-eicosatrienoic acid (20:3n-9) on osteoblasts., Lipids, 44: 97-102 (2009), 査読有
- ④ Suzuki, N., Somei, M., Seki, A., Reiter, R.J. and Hattori, A.: Novel bromomelatonin derivatives as potentially effective drugs to treat bone diseases. J. Pineal Res., 45: 229-234 (2008), 査読有
- ⑤ Suzuki, N., Somei, M., Kitamura, K., Reiter, R.J. and Hattori, A.: Novel bromomelatonin derivatives suppress osteoclastic activity and increase osteoblastic activity: Implications for the treatment of bone diseases. J. Pineal Res., 44:326-334 (2008), 査読有
- ⑥ Suzuki, N., Omori, K., Nakamura, M., Tabata, M.J., Ikegame, M., Ijiri, K., Kitamura, K., Nemoto, T., Shimizu, N., Kondo, T., Matsuda, K., Ando, H., Kasahara, H., Nagase, M., Nara, M. and Hattori, A.: Scale osteoblasts and osteoclasts sensitively respond to low-gravity loading by centrifuge. Biol. Sci. Space, 22: 3-7 (2008), 査読有
- ⑦ Takahashi, H., Suzuki, N., Takagi, C., Ikegame, M., Yamamoto, T., Takahashi, A., Moriyama, S., Hattori, A. and Sakamoto, T.: Prolactin inhibits osteoclastic activity in the goldfish scale: A novel direct action of prolactin in teleosts. Zool. Sci., 25: 739-745 (2008), 査読有
- ⑧ 鈴木信雄, 清水宣明, 北村敬一郎, 根本 鉄, 染井正徳, 池亀美華, 和田重人, 近藤 隆, 大森克徳, 中村正久, 井尻憲一, 田畑 純, 服部淳彦: 物理的刺激に対する骨芽細胞・破骨細胞の応答: 魚類のウロコを骨のモデルとした骨代謝の解析. 日本生体電気・物理的刺激研究会誌, 22: 31-37 (2008), 査読無
- ⑨ Wada, S., Tazawa T., Suzuki, N., Furuta, I. and Nagano, I.: Pulp ablation therapy by inductive heating: Heat generation characteristics in the pulp cavity. Oral Dis., 13: 193-197 (2007), 査読有
- ⑩ Suzuki, N., Kitamura, K., Nemoto, T., Shimizu, N., Wada, S., Kondo, T., Tabata, M.J., Sodeyama, F., Ijiri, K. and Hattori, A.: Effect of vibration with a frequency on osteoblastic and osteoclastic activities Analysis of bone metabolism using goldfish scale as a model for bone. Adv. Space Res., 40:1711-1721 (2007), 査読有
- ⑪ Azuma, K., Kobayashi, M., Nakamura, M., Suzuki, N., Yashima, S., Iwamuro, S., Ikegame, M., Yamamoto, T. and Hattori, A.: Two osteoclastic markers expressed in multinucleate osteoclasts of goldfish scales. Biochem. Biophys. Res. Commun., 362: 594-600 (2007), 査読有
- ⑫ 田畑 純, 鈴木信雄, 服部淳彦: 魚鱗: 硬組織研究と再生研究のフロンティア. 細胞, 39: 55-57 (2007), 査読無
- ⑬ Suzuki, N., Tabata, M.J., Kambegawa, A., Srivastav, A.K., Shimada, A., Takeda, H., Kobayashi, M., Wada, S., Katsumata, T. and Hattori, A.: Tributyltin inhibits osteoblastic activity and disrupts calcium metabolism through an increase in plasma calcium and calcitonin levels in teleosts. Life Sci., 78: 2533-2541 (2006), 査読有
- ⑭ 服部淳彦, 鈴木信雄, 染井正徳: メラトニン Up to Date: 骨とメラトニン. 日本抗加齢医学会誌, 2: 78-86 (2006), 査読無
- ⑮ 鈴木信雄, 田畑 純, 和田重人, 服部淳彦: 魚のウロコを用いた新しい実験系の開発と歯医学への応用. Dental Diamond, 31: 68-73 (2006), 査読無
- [学会発表] (計 20 件)
- ① Suzuki, N., Furusawa, Y., Takasaki, I., Tabuchi, Y., Kitamura, K., Wada, S., Hori, T., Kondo, T., Nemoto, T., Shimizu, N. and Hattori, A.: Effect of low-intensity pulsed ultrasound on osteoblasts and osteoclasts of zebrafish scales. 17th Scientific Meeting Second Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society and the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. Australia (2009, 3/21-25)
- ② Suzuki, N.: Physiological significance of the scale in the teleost calcium metabolism. The 7th International Satellite Symposium on the Comparative Endocrinology of Calcium Regulation (17th Scientific Meeting Second Joint Meeting of International Bone and Mineral Society), Australia (2009, 3/21-25) (招待講演)
- ③ 丸山雄介, 鈴木信雄, 服部淳彦: 繁殖期の雌キンギョに対してメラトニンは血漿カルシウム濃度を有意に抑制する. 第 33 回日本比較内分泌学会, 広島 (2008, 12/5-6)
- ④ 田中大輔, 井上和仁, 鈴木信雄, 服部淳彦: 繁殖期の雌キンギョのウロコにおけるメラトニン合成酵素の遺伝子発現. 第 33 回日本比較内分泌学会, 広島 (2008, 12/5-6)

- ⑤Thiparpa, T., 中村正久, 鈴木信雄, 服部淳彦: キンギョのウロコにおける破壊と再生の開始シグナル. 第 33 回日本比較内分泌学会, 広島 (2008, 12/5-6)
 - ⑥服部淳彦, 鈴木信雄: 破骨細胞の分化・機能を抑制する松果体ホルモン・メラトニン. 第 26 回日本骨代謝学会, 大阪 (2008, 10/29-31)
 - ⑦鈴木信雄, 染井正徳, 関あずさ, 池亀美華, 山本敏男, 服部淳彦: 新規プロモメラトニンは破骨細胞の活性を抑制し、骨芽細胞の活性を上げる: 培養ウロコを用いた解析. 第 26 回日本骨代謝学会, 大阪 (2008, 10/29-31)
 - ⑧関あずさ, 鈴木信雄, 染井正徳, 池亀美華, 山本敏男, 服部淳彦: 新規プロモメラトニン誘導体の卵巣摘出ラットおよび低カルシウム食ラットに及ぼす影響. 第 26 回日本骨代謝学会, 大阪 (2008, 10/29-31)
 - ⑨鈴木信雄, Danks, J.A., 田畑 純, 池亀美華, 中村正久, 服部淳彦: 副甲状腺ホルモンのウロコの骨芽細胞及び破骨細胞に対する作用. 第 79 回日本動物学会, 福岡 (2008, 9/5-7)
 - ⑩鈴木信雄: 環境攪乱因子及び様々な物理的刺激に対する魚類の骨芽細胞及び破骨細胞の応答: 培養ウロコを用いた解析. 平成 20 年日本動物学会中部支部例会シンポジウム, 環境要因と生物応答システム, 富山 (2008, 7/26-27) (招待講演)
 - ⑪Ikegami, T., Azuma, K., Nakamura, M., Suzuki, N., Hattori, A. and Ando, H.: Synchronous and diurnal expressions of genes encoding four different subtypes of melatonin receptors in the goldfish brain. 6th International Symposium on Fish Endocrinology, Canada (2008, 6/22-27)
 - ⑫Hamazaki, T., Suzuki, N., Widyowati, R., Miyahara, T., Kadota, S., Ochiai, H., and Hamazaki, K.: The effect of n-9 eicosatrienoic acid (mead acid) on osteoblasts. The 8th meeting of International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, USA (2008, 5/18-22) (招待講演)
 - ⑬鈴木信雄, 北村敬一郎, 根本 鉄, 清水宣明, 池亀美華, 和田重人, 近藤 隆, 大森克徳, 中村正久, 井尻憲一, 田畑 純, 染井正徳, 服部淳彦: 物理的刺激に対する骨芽・破骨細胞の応答: 魚類のウロコを骨のモデルとした骨代謝の解析. 第 35 回日本生体電気・物理的刺激研究会, 新潟 (2008, 3/8)
 - ⑭Kitamura, K., Suzuki, N., Nemoto, T., Shimizu, N., Tabata, M.J., Wada, S., Omori, K., Nakamura, M., Kondo, T. and Hattori, A.: Effects of low-intensity ultrasound on bone metabolism in goldfish scale. International Symposium of Sonochemistry and Sonoprocessing 2007, Kyoto, Japan (2007, 12/6-9) (招待講演)
 - ⑮鈴木信雄, 北村敬一郎, 清水宣明, 田畑 純, 池亀美華, 中村正久, 近藤 隆, 和田重人, 井尻憲一, 大森克徳, 服部淳彦: 超音波の機械的刺激及び加速度の重力刺激に対する骨芽・破骨細胞の応答. 第 78 回日本動物学会, 弘前 (2007, 9/20-22)
 - ⑯Suzuki, N.: Effect of physical stress on the osteoblasts and osteoclasts: Analysis of bone metabolism using goldfish scale as a model for bone. The 6th International Satellite Symposium on the Comparative Endocrinology of Calcium Regulation (17th Scientific Meeting Second Joint Meeting of International Bone and Mineral Society), Canada (2007, 6/24-29) (招待講演)
 - ⑰北村敬一郎, 鈴木信雄, 根本 鉄, 清水宣明, 和田重人, 近藤 隆, 井尻憲一, 田畑 純, 新実信夫, 服部淳彦: 加速度刺激による骨形成促進作用: 魚のウロコを用いた新規モデルシステムの開発. 第 46 回日本生体医工学学会, 仙台 (2007, 4/25-27), 生体医工学, 45 Suppl.: 110 (2007)
 - ⑱鈴木信雄, 北村敬一郎, 根本 鉄, 清水宣明, 和田重人, 近藤 隆, 井尻憲一, 田畑 純, 新実信夫, 服部淳彦: 超音波刺激による骨形成促進作用—魚のウロコのアッセイ系を用いた骨芽及び破骨細胞の解析. 第 15 回ソノケミストリー討論会, 金沢 (2006, 10/27-28)
 - ⑲Suzuki, N., Kitamura, K., Nemoto, T., Shimizu, N., Wada, S., Kondo, T., Tabata, M.J., Sodeyama, F., Ijiri, K. and Hattori, A.: Effect of acceleration on osteoblastic and osteoclastic activities: Analysis of bone metabolism using goldfish scale as a model for bone. Committee on Space Research 36th COSPAR Scientific Assembly, China (2006, 7/16-23)
 - ⑳北村敬一郎, 鈴木信雄, 根本 鉄, 清水宣明, 和田重人, 近藤 隆, 袖山文彰, 井尻憲一, 服部淳彦: 骨芽および破骨細胞に対する超音波の影響—キンギョのウロコを骨モデルとした解析. 第 45 回日本生体医工学学会, 福岡 (2006, 5/15-17), 生体医工学, 43: Suppl. 363 (2006)
- 〔図書〕 (計 4 件)
- ①鈴木信雄, 田畑 純, 服部淳彦: 身近な動物を使った実験 1、第 3 章 キンギョ. 鈴木範男編, 三共出版, 東京, 掲載確定
 - ②服部淳彦, 田畑 純, 鈴木信雄: 身近な動物を使った実験 4、第 3 章 親子判別. 鈴木範男編, 三共出版, 東京, 掲載確定

③Srivastav, A.K., Yadav, S., Srivastav, S.K. and Suzuki, N.: The ultimobranchial gland in poikilotherms: Morphological and functional aspect. In “Experimental Endocrinology and Reproductive Biology”, Haldar et al. eds, Science Publishers, Enfield, NH, USA, 269-296 (2008)

④鈴木信雄, 笹山雄一: 1-C-1.副甲状腺ホルモン, 1-C-2.カルシトニン, 1-C-3.カルシトニン遺伝子関連ペプチド, 1-C-4.スタニオカルシン. 『ホルモンハンドブック新訂 eBook 版』日本比較内分泌学会編, 南江堂, 東京, 778-854 (2007)

〔その他〕

①鈴木信雄, 北村敬一郎, 根本 鉄, 清水宣明, 和田重人, 近藤 隆, 井尻憲一, 田畑純, 新実信夫, 服部淳彦: 超音波刺激による骨形成促進作用: 魚のウロコのアッセイ系を用いた骨芽及び破骨細胞の解析. 第15回ソノケミストリー討論会講演論文集, 3-4 (2006)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 信雄 (SUZUKI NOBUO)
金沢大学・環日本海域環境研究センター・
助教
研究者番号: 60242476

(2) 研究分担者

田畑 純 (TABATA MAKOTO)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科
・准教授
研究者番号: 20243248

(3) 連携研究者

近藤 隆 (KONDO TAKASHI)
富山大学・大学院医学薬学研究部・教授
研究者番号: 40143937

和田重人 (WADA SHIGEHITO)
富山大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 50303219