

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05553

研究課題名(和文) Wnt・象牙質基質蛋白を軸としたセメント質形成制御理論の確立と歯周再生法への展開

研究課題名(英文) Establishment of Control Theory for Cementum Formation based on Wnt and Dentin Matrix Protein

研究代表者

根本 英二 (NEMOTO, Eiji)

東北大学・歯学研究科・准教授

研究者番号：40292221

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は歯根と歯ぐきを強固に付着させる重要な役割をもつセメント質に対して、その形成に有効に作用する物質を見出すことを目的としている。本研究では歯根を構成する象牙質に含まれている象牙質シアロタンパクにセメント質形成を誘導する作用があることを検証した。遺伝子組み換え技術を用いて遺伝子組み換え型象牙質シアロタンパクを合成したところ、同タンパクにはセメント芽細胞の分化を調節する作用があることを確認した。これらの成果は歯周組織再生理論の進展につながるものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯根膜に幹細胞が存在することが明らかとされて以来、同細胞の増殖・分化の制御に基づいた歯周組織再生療法は現在すでに臨床に広く用いられている。しかしながら、制限された適応症例や十分とはいえない予知性などの問題点も残されている。本研究は、象牙質基質蛋白にセメント芽細胞分化成熟因子という新たな活性を見出したものであり、新たな歯周組織再生理論の進展につながるものである。さらに今後のドラッグデリバリー材料工学と癒合させることで歯周組織再生療法の飛躍的な進展が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to find a substance that effectively acts on the cementum formation, which plays an important role in the firm adhesion of the root and gingival tissues. In this study, it was verified that the dentin sialoprotein contained in the dentin which constitutes the tooth root has the action which induces the cementum formation. Using genetic engineering techniques, we synthesized recombinant dentin sialoprotein and found that it regulated the differentiation of cementoblasts. These results lead to the development of periodontal tissue regeneration theory.

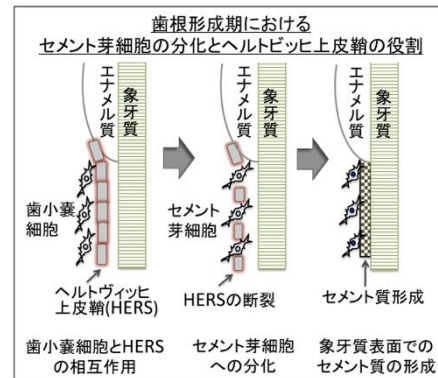
研究分野：歯周病学

キーワード：WNTシグナル 象牙質シアロプロテイン

## 1. 研究開始当初の背景

歯根膜に歯周組織幹細胞が存在することが明らかにされて以来、同細胞の増殖・分化の制御に基づいた歯周組織再生療法の開発が進められてきた。すでに臨床に広く用いられているエナメルマトリックス蛋白以外にも、血小板由来成長因子や塩基性線維芽細胞成長因子などのヒト型リコンビナント成長因子の実用化が進んでいる。しかしながら、制限された適応症例や十分とはいえない予知性などの問題点も残されている。

セメント質は歯根と歯周組織の強固な付着、すなわち結合組織性付着に最も重要な役割を果たす。従って、セメント芽細胞の分化誘導を規定する因子を明らかにすることは歯周組織再生医学の発展に大きな意味を持つ。歯小嚢は、発生期歯胚の外周に存在する間葉系組織であり、歯根形成期において歯小嚢細胞はヘルトビッチ上皮鞘からのシグナルを受けることによりセメント芽細胞へ分化し、歯根象牙質表面にセメント質を形成すると考えられている(右図)。ヘルトビッチ上皮鞘には骨形成蛋白(BMP-2)やソニック・ヘッジホグなどの分泌性蛋白の発現が明らかにされており、これらの分子は培養歯小嚢細胞の分化を増強することが報告されているものの、セメント芽細胞まで分化を誘導した報告はこれまでにはなかった。



研究代表者は、これまでの研究でセメント芽細胞の分化制御には分泌型糖タンパク Wnt3a が関与していることを証明するとともに、Wnt3a の発現がヘルトビッチ上皮鞘に認められること、さらに、同分子は歯小嚢細胞に対して Osterix 依存的にアルカリホスファターゼの発現を誘導することを明らかにしてきた。近年、Wnt シグナルを活性化させた遺伝子改変マウスでは、セメント質の過形成が誘導されるという報告や、逆に同シグナルを阻害したマウスではセメント芽細胞の分化が阻害されるという報告は Wnt シグナルがセメント質形成に不可欠であることを示唆するものである。しかしながら、Wnt シグナルだけで歯小嚢細胞からセメント芽細胞まで分化を誘導することはできず、完全なセメント芽細胞の分化誘導メカニズムを解明することが喫緊の課題であった。

これまでに研究代表者は、Wnt シグナルは歯小嚢細胞の初期分化マーカーであるアルカリホスファターゼの発現を誘導するものの、オステオカルシンなど後期分化マーカーの発現や石灰化ノジュール形成には誘導能は示さないことを報告してきた。本知見とこれまでの報告に基づくと、Wnt シグナルはセメント芽細胞分化への方向付けとして重要なシグナル因子であることが強く示唆される。一方、近年、象牙質に特異性の高い非コラーゲン性タンパク質である象牙質シアラタンパク(Dentin Sialoprotein: DSP)は、象牙質の形成はもとよりセメント質の形成にも不可欠であることが示唆されている。同遺伝子のノックアウトマウスでは歯根象牙質の石灰化不全に加え、セメント質形成が抑制される。また、DSP は歯根膜幹細胞の接着・増殖を増強させることが報告されており、DSP がセメント質形成に関与していることが強く示唆される。

## 2. 研究の目的

研究代表者は、上述の事実に基づいて「歯小嚢細胞は Wnt シグナルによりコミットメントされ、象牙質基質蛋白によりセメント芽細胞への分化に至る」という作業仮説を立てるに至った。本研究は本作業仮説を分子レベルで証明することである。

### 3. 研究の方法

#### (1) 細胞および材料

細胞：マウス不死化歯小嚢細胞 (SVF4)、マウス不死化セメント芽細胞 (OCCM-30) およびヒト初代培養歯根膜由来幹細胞を用いる。SVF4 および OCCM-30 は樹立者 (NIDCR, Somerman M. 博士) から分与を受けた。ヒト歯根膜由来幹細胞は、患者より抜去された智歯歯根膜組織から酵素処理後、抗 STRO-1 抗体を用いたマグネチックビーズ法により STRO-1 陽性細胞を回収する。DSP は分担研究者である山越博士よりブタ象牙質由来精製標品の分与を受けた。

#### (2) 細胞の機能解析

細胞を市販リコンビナント Wnt3a でプライミングしたのち、ブタ象牙質由来精製 DSP あるいはリコンビナントマウス DSP (後述) による刺激培養を行う。セメント質・骨関連分化マーカー群の遺伝子発現はリアルタイム PCR 法、蛋白発現は免疫蛍光染色およびウェスタンブロット法、骨形成転写因子 Runx2 転写活性はレポーター遺伝子アッセイ、そして石灰化ノジュール形成はアリザリンレッド染色法を用いて解析を行う。

#### (3) 象牙質シアロタンパク発現ベクターの作成

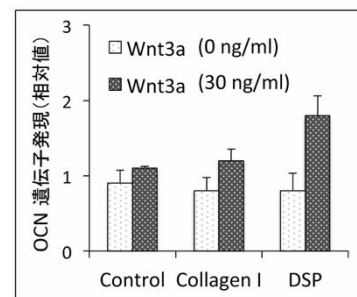
DSP は、1本の連続したポリペプチド鎖からなる前駆タンパク質である象牙質シアロリンタンパク (DSPP) として象牙芽細胞から合成され、内因性プロテアーゼにより切断され、N 末端側が DSP に、C 末端側は象牙質リンタンパク (DPP) となり分泌される。本研究では、N 末端側が DSP をコードする cDNA (1-1353 bp) を完全長マウス DSPP cDNA を鋳型 DNA として PCR 法で増幅した。同 cDNA を、大腸菌発現用ベクター pGEX-6P3、哺乳動物細胞タンパク質発現用ベクター pFC14 Halo Tag CMV Flexi ベクター、および同発現用 EBV-based ベクター pCEP4 ベクターにクローニングした。

#### (4) リコンビナント象牙質シアロタンパクの精製

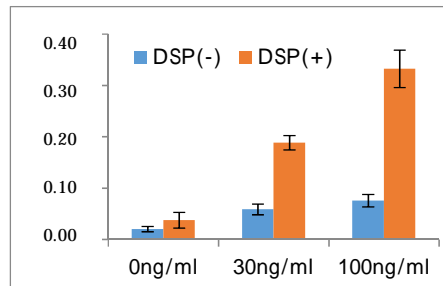
哺乳動物細胞タンパク質発現用ベクターを HEK293 細胞に遺伝子導入し、その培養上清を回収した。His アフィニティーカラム (ニッケルアガロスカラム) および陰イオン交換カラム (Sepharose Fast Flow) を用いて各画分に分け、それぞれの画分のタンパクをウェスタンブロット法で確認しながら精製を進めた。精製物をリン酸緩衝液で一昼夜透析を行い、精製物を電気泳動後クマシー染色あるいは銀染色で単一バンドであることを確認し、最終精製物とした。

### 4. 研究成果

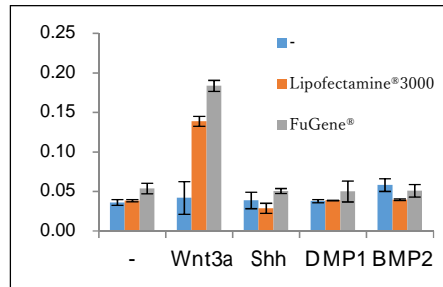
(1) Wnt3a シグナルでプライミングされたマウス歯小嚢細胞およびヒト初代培養歯根膜由来幹細胞はブタ象牙質由来精製 DSP 標品で刺激することによりセメント質・骨形成関連の初期分化マーカーであるアルカリホスファターゼの発現には有意な変化を与えなかったが、後期分化マーカーであるオステオカルシン (OCN) の発現誘導 (右図) および石灰化ノジュール形成の誘導が増強されることをリアルタイム PCR 法およびアリザリンレッド染色法により明らかとなった。



(2)哺乳類細胞用発現ベクターを用いてマウス不死化歯小嚢細胞に DSP を強制発現させて同様の実験を行ったところ、細胞分化マーカーの発現が誘導されることが明らかとなった(右上図、縦軸: OCN 遺伝子発現レベル、横軸: WNT3a 濃度)。



WNT シグナルのプライミング効果の特異性に関して検討を行うために、ほかのシグナリング分子である骨形成蛋白 (BMP-2) やソニック・ヘッジホグ (Shh) によるプライミング作用と比較したところ、本分化誘導活性は WNT3a についてのみ認められ、WNT3a に高い特異性があることが明らかとなった (右下図)。



(3)大腸菌用発現ベクターを用いて作成した 6×His を付与したリコンビナントマウス DSP タンパクを用いて、上記と同様の実験を行ったところ、DSP タンパクに対して細胞の反応性が(1)、(2)と比較して弱いことが判明した。このことはタンパクにおいてグリコサミノグリカンの存在が細胞の機能調節に関与しているものと推測した。

(4)そこで、哺乳類細胞での発現させたタンパクを調整するために、(2)で得られた細胞培養上清からリコンビナントマウス DSP タンパクの精製を行った。しかしながら、タンパクの発現レベルが十分でないことが明らかとなり、今後の実験の効率を考え、高効率な発現を可能とする発現ベクターを用いて再クローニングを行った。

(5)哺乳類細胞用発現 pCEP4 ベクターにマウス DSPcDNA をクローニングし、新たに DSP 発現ベクターを構築した。同ベクターを HEK293 (Human Embryonic Kidney cells 293)細胞に遺伝子導入することによって 6×His を付与したリコンビナント DSP タンパクを発現させた。培養上清からイオン交換カラムとニッケルアガロースカラム併用によりほぼ単一バンドのリコンビナントタンパクを精製 (約 50~100 μg タンパク / 100 ml starting sample) することができた。

(6)精製コンビナントマウス DSP タンパクを用いて、(1)と同様の実験を行ったところ、オステオカルシンの発現のみならず、転写因子 Runx2 および osterix の発現も増強することが明らかとなった。一方、マウス不死化セメント芽細胞 (OCCM-30) に対しては細胞分化マーカーを抑制することが明らかとなった。

これら一連の研究から、Wnt シグナルと象牙質基質蛋白を軸とすることでセメント芽細胞の分化制御が可能であることを明らかとした。本研究で精製に成功したリコンビナント DSP タンパクの有効性を今後さらに解析することによって、次世代の歯周組織再生療法の進展につながるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kanaya, S., B. Xiao, Y. Sakisaka, M. Suto, K. Maruyama, M. Saito, E. Nemoto.	4. 巻 26
2. 論文標題 Extracellular calcium increases fibroblast growth factor 2 gene expression via extracellular signal-regulated kinase 1/2 and protein kinase A signaling in mouse dental papilla cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Appl. Oral Sci.	6. 最初と最後の頁 e20170231
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1590/1678-7757-2017-0231	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 Maruyama, K., Y. Sakisaka, M. Suto, H. Tada, T. Nakamura, S. Yamada, E. Nemoto	4. 巻 9
2. 論文標題 Cyclic stretch negatively regulates IL-1 secretion through the inhibition of NLRP3 inflammasome activation by attenuating the AMP kinase pathway.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front. Physiol.	6. 最初と最後の頁 802
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphys.2018.00802.	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 Maruyama K., E. Nemoto, S. Yamada	4. 巻 39
2. 論文標題 Mechanical regulation of macrophage function; cyclic tensile force inhibits NLRP3 inflammasome-dependent IL-1 secretion in murine macrophages.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Inflamm. Regen.	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.1186/s41232-019-0092-2">https://doi.org/10.1186/s41232-019-0092-2</a>	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 Venkataiah VS, Handa K, Njuguna MM, Hasegawa T, Maruyama K, Nemoto E, Yamada S, Sugawara S, Lu L, Takedachi M, Murakami S, Okura H, Matsuyama A, Saito M	4. 巻 29
2. 論文標題 Periodontal Regeneration by Allogeneic Transplantation of Adipose Tissue Derived Multi-Lineage Progenitor Stem Cells in vivo.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 921
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-37528-0.	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 Tada H., R. Suzuki, E. Nemoto, H. Shimauchi, K. Matushita, H. Takada.	4. 巻 38
2. 論文標題 Increases in IL-33 production by fimbriae and lipopeptide from Porphyromonas gingivalis in mouse bone marrow-derived dendritic cells via Toll-like receptor 2.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biomedical Research	6. 最初と最後の頁 189-195
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 Tamura, M., E. Nemoto	4. 巻 52
2. 論文標題 Role of the Wnt signaling molecules in the tooth	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Jpn. Dent. Sci. Rev.	6. 最初と最後の頁 73-83
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 該当する

1. 著者名 Kanaya, S., H. Komatsu, H. Shimauchi, E. Nemoto.	4. 巻 57
2. 論文標題 Metabotropic glutamate receptor 1 promotes cementoblast proliferation via MAP kinase signaling pathways	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Connect Tissue Res.	6. 最初と最後の頁 417-426
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 該当する

1. 著者名 Sakisaka, Y., S. Kanaya, T. Nakamura, M. Tamura, H. Shimauchi, E. Nemoto.	4. 巻 478
2. 論文標題 p38 MAP kinase is required for Wnt3a-mediated osterix expression independently of Wnt-LRP5/6-GSK3 signaling axis in dental follicle cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 527-532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2016.07.076	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 該当する

1. 著者名 Sun J., E. Nemoto, G. Hong, K. Sasaki.	4. 巻 17
2. 論文標題 Modulation of stromal cell-derived factor 1 alpha (SDF-1 ) and its receptor CXCR4 in Porphyromonas gingivalis-induced periodontal inflammation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 BMC Oral Health.	6. 最初と最後の頁 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12903-016-0250-8.	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 該当する

1. 著者名 Wang Z., K. Maruyam, Y. Sakisaka, S. Suzuki, H. Tada, M. Suto, M. Saito, S. Yamada, E. Nemoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Cyclic stretch force induces periodontal ligament cells to secrete exosomes that suppress IL-1 production through the inhibition of the NF-kB signaling pathway in macrophages	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front. Immunol.	6. 最初と最後の頁 1310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.01310	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 -

[学会発表] 計24件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 王 祝愉、根本 英二、丸山 顕太郎、多田浩之、須藤 瑞樹、山田 聡
2. 発表標題 メカニカルストレス受容ヒト歯根膜細胞はヒトマクロファージインフラマソーム阻害因子を産生する
3. 学会等名 第39回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米満由奈帆、松下健二、根本英二、多田浩之
2. 発表標題 Neutrophil extracellular trapsによるヒト血管内皮細胞のICAM-1発現誘導
3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石山莉奈、松下健二、根本英二、多田浩之
2. 発表標題 Fusobacterium nucleatumによるマスト細胞からのextracellular traps産生誘導
3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 半田慶介、丸山 顕太郎、根本英二、竹立匡秀、村上伸也、山田 聡、齋藤正寛
2. 発表標題 他家脂肪組織由来多系統前駆細胞による前臨床研究について
3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 王 祝愉、 根本英二、丸山顕太郎、 鈴木茂樹、 多田浩之、 向阪幸彦、須藤瑞樹、 山田 聡
2. 発表標題 ヒト歯根膜細胞は周期的伸展刺激により抗炎症性エクソソームを分泌する
3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮沢春菜、中島貴子、松川由実、清水伸太郎、古市保志、根本英二、高井英樹、中山洋平、小方頼昌、岩崎拓也、石原裕一、大井麻子、齋藤淳、藤原千春、村上伸也、畑中加珠、高柴正悟、武田克浩、藤田剛、栗原英見、山崎和久
2. 発表標題 歯周病患者における機能指標としての咀嚼機能検査の有用性について
3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 庄司 茂、丸山顕太郎、根本英二、山田 聡、須藤圭一
2. 発表標題 側枝検出可能な電気的根管長測定器での側枝開放角度検出に関する研究
3. 学会等名 第149回日本歯科保存学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多田浩之、西岡貴志、根本英二、松下健二
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalisによるマスト細胞由来interleukin-31を介した歯肉上皮細胞のclaudin-1ダウンレギュレーション作用
3. 学会等名 第149回日本歯科保存学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 E. Nemoto, K. Maruyama, S. Y. Sakisaka, M. Suto, H. Tada, T. Nakamura, and S. Yamada
2. 発表標題 Cyclic stretch inhibits IL-1 secretion by attenuating NLRP3 inflammasome activation
3. 学会等名 104th Annual meeting, American Academy of Periodontology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Suto, E. Nemoto, K. Maruyama, Y. Sakisaka, and S. Yamada
2. 発表標題 LIPUS inhibits IL-1 secretion through NF- B signaling pathway in macrophages
3. 学会等名 104th Annual meeting, American Academy of Periodontology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山顕太郎、須藤瑞樹、向阪幸彦、金谷聡介、根本英二
2. 発表標題 マクロファージ周期的伸展刺激はNLRP3インフラマソームを介したIL-1 の分泌を抑制する
3. 学会等名 第146回日本歯科保存学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 須藤瑞樹、丸山顕太郎、金谷聡介、根本英二
2. 発表標題 LIPUS 刺激は NF- B シグナル抑制を介して IL-1 分泌を抑制する
3. 学会等名 第146回日本歯科保存学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸山顕太郎、須藤瑞樹、向阪幸彦、金谷聡介、根本英二
2. 発表標題 周期的伸展刺激はマクロファージNLRP3インフラマソーム活性を抑制する
3. 学会等名 第38回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 王祝愉、根本英二、丸山顕太郎、須藤瑞樹、多田浩之、山田聡
2. 発表標題 周期的伸展刺激を受容した歯根膜細胞はNLRP3インフラマソーム抑制因子を産生する
3. 学会等名 第60回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 多田浩之、松下健二、丸山 顕太郎、根本英二
2. 発表標題 歯周病原細菌感染によるNETs産生は血管内皮細胞における炎症反応を増悪させる
3. 学会等名 第60回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 向阪幸彦、根本英二
2. 発表標題 Wnt3aによる歯小嚢分化誘導にはWnt/GSK3 シグナル非依存性経路が必要である
3. 学会等名 第59回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 丸山顕太郎、池野修功、小松秀裕、向阪幸彦、大方広志、須藤瑞樹、根本英二、庄司茂
2. 発表標題 偏心モーター内蔵型振動スケーラーの歯石除去における有効性の評価
3. 学会等名 第59回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 肖ヒンロ、金谷聡介、向阪幸彦、須藤瑞樹、齋藤正寛、根本英二
2. 発表標題 高濃度細胞外カルシウム刺激に対する間葉系未分化細胞の反応性の解析
3. 学会等名 第59回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 半田慶介、丸山顕太郎、根本英二、齋藤正寛
2. 発表標題 未分化骨芽細胞移植による歯槽骨再生療法について（第一報）ブタ歯槽骨由来未分化骨芽細胞の特性
3. 学会等名 第59回秋季日本歯周病学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Y. Sakisaka, K. Maruyama, J. Zhang, H. Ishihata, E. Nemoto, K. Sasaki, T. Hatsuzawa, S. Yamada
2. 発表標題 Application of microperforated titanium mesh for tissue engineered regeneration
3. 学会等名 104th Annual meeting, American Academy of Periodontology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木茂樹, 袁 航, 栗田真夏, 大森雅人, 根本英二, 山田 聡
2. 発表標題 DMP-1 遺伝子座アンチセンス非翻訳長鎖 RNA による口腔上皮由来細胞の遊走能制御
3. 学会等名 第62回春季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金谷聡介, 根本英二, 島内英俊, 山田聡
2. 発表標題 垂直性骨欠損に対して EMD および異種骨移植材を用いた歯周組織再生療法を行った一症例
3. 学会等名 第62回春季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須藤瑞樹, 根本英二, 島内英俊, 山田聡
2. 発表標題 後天性でんかんを有する広汎型重度慢性歯周炎患者に対する早期インプラント埋入を含めた包括的歯周治療を行った一症例
3. 学会等名 第62回春季日本歯周病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山顕太郎, 根本英二, 鈴木茂樹, 山田 聡
2. 発表標題 周期的伸展刺激を受容したヒト歯根膜細胞はマクロファージIL-10産生を促進する
3. 学会等名 第150回日本歯科保存学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 回転式歯周スケーラ	発明者 庄司茂, 小松秀裕, 向阪幸彦, 大方広 志, 須藤瑞樹, 根本	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2016-198536	出願年 2016年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	山越 康雄 (YAMAKOCHI Yasuo) (20182470)	鶴見大学・歯学部・教授  (32710)	
研究分担者	笹野 泰之 (SASANO Yasuyuki) (30196191)	東北大学・歯学研究科・教授  (11301)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	山田 聡 (YAMADA Satoru)  (40359849)	東北大学・歯学研究科・教授  (11301)	
研究分担者	金谷 聡介 (KANAYA Sousuke)  (80375097)	東北大学・歯学研究科・助教  (11301)	
研究分担者	中村 卓史 (NAKAMURA Takashi)  (90585324)	東北大学・歯学研究科・准教授  (11301)	