

令和 2 年 6 月 6 日現在

機関番号：33902

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11616

研究課題名（和文）歯髄幹細胞を応用した傾斜機能型ナノハイブリッドインプラントの新治療戦略の構築

研究課題名（英文）The construction of new therapeutic strategy of functionally graded nanohybrid implant using dental pulp stem cells

研究代表者

武部 純（Takebe, Jun）

愛知学院大学・歯学部・教授

研究者番号：50295995

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ナノ構造の表面性状を有する傾斜機能型ナノハイブリッドインプラント（FnanoTi）と増殖能・多分化能を有する再生能力の高い歯髄幹細胞（DPSC）を併用した新治療の開発を目的として実施した。FnanoTi表面上におけるDPSC培養モデルを構築・分析した結果、FnanoTi表面上におけるDPSCの骨形関連遺伝子発現、石灰化基質形成は早期の段階から高値を示し、DPSCの骨形成分化は促進されることが明らかとなった。本研究から、FnanoTiインプラントとDPSCを併用移植する手法は、骨再生医療を応用したインプラント・補綴歯科治療戦略として有効である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯の欠損部分に対しては種々の治療法がある。口腔インプラント治療もその一つであり、今回の研究では、研究代表者らが開発してきた「傾斜機能型ナノハイブリッドインプラント」を用いて、細胞増殖や骨再生能力の高い歯髄幹細胞を用いて研究を行った。今回の結果から、「傾斜機能型ナノハイブリッドインプラント」に歯髄幹細胞を併用・移植する方法は、インプラント表面上にて骨形成を促進させる方法として有効である可能性が示された。本研究は、骨再生医療を応用した口腔インプラント・補綴歯科治療への有効な新治療戦略の基盤を形成することに繋がり、国民のQOL向上に寄与する一助となることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：Anodized-hydrothermally-treated commercially pure titanium with a nanotopographic surface structure (functionally graded nanohybrid:FnanoTi) implant has been suggested to be advantageous on early stages of healing that promote contact osteogenesis. Therefore, we hypothesized that transplantation of dental pulp stem cells (DPSC) onto the FnanoTi might be a crucial for successful osteoconduction during the process of osseointegration. This in vitro study investigated the effect of initial adhesion of DPSC to FnanoTi. Changes in cell morphology and differentiation of DPSC were assessed. This novel investigation demonstrated that the surface property of FnanoTi regulated osteogenic differentiation of DPSCs. This strategy suggests that the combination of FnanoTi and DPSC may be an advantageous tools and play a key role in the early process of bone regeneration for the acquisition of osseointegration.

研究分野：歯学、補綴・歯科理工学、口腔インプラント学、再生医療学

キーワード：歯科補綴学 口腔インプラント学 傾斜機能型ナノハイブリッドインプラント チタンインプラント表面性状 陽極酸化処理 水熱処理 歯髄幹細胞 骨形成

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

オッセオインテグレーションを早期に獲得しインプラントブリッジあるいはインプラント義歯により機能回復を図ることは、中高齢者の QOL 向上、ひいては健康長寿、超高齢社会における国民の健康維持増進に広く貢献する。オッセオインテグレーションの早期獲得には、口腔インプラント埋入後の一次安定性(初期固定)、その後の二次安定性が重要である。二次安定性には、インプラント体表面性状(表面微細構造、物理化学的組成)が深く関与している。研究代表者らは、先行研究により、口腔インプラント治療への臨床応用を目指して、純チタン(cpTi)表面へ傾斜機能化とナノハイブリッド化を施した傾斜機能型ナノハイブリッドチタン(FnanoTi)インプラントを開発し、その有用性を報告してきた[]。FnanoTi は、純チタン(cpTi)を基盤としてその表面を陽極酸化処理し、さらに水熱処理を行うことでナノ構造を有する陽極酸化被膜上に六方晶系を呈する高結晶性のハイドロキシアパタイト(HA)が析出する特長を有している。FnanoTi が有する表面性状は、先行研究により骨髄由来間葉系幹細胞(BMMSC)の分化能が未処理 FnanoTi に比較して有意に高いことを明らかにしてきた。一方、歯髄幹細胞(DPSC)は BMMSC に比較して分化誘導能が高いことが報告されている[]。そこで、研究代表者らはその現象に着目し、顎欠損部への補綴装置による早期の形態的・機能的・審美的改善・回復を図るためには、FnanoTi 表面上で早期に二次安定性を向上させることが重要であると考えた。そして、FnanoTi インプラント埋入と同時に DPSC 移植を併用する新たな戦略的治療法の着想に至った。以上のような背景から、本プロジェクトでは、国民への安心、安全な医療を提供する基盤作りとして、DPSC を応用した培養モデルを構築した実験系を中心として FnanoTi インプラントの臨床応用へ向けた検討を行った。

2. 研究の目的

FnanoTi インプラント埋入と同時に DPSC を移植する戦略的治療法を確立して臨床へ応用していくためには、埋入後創傷治癒の初期過程における FnanoTi 表面/生体骨組織インターフェイスにおける未分化間葉系幹細胞のリクルートメントが重要である。

そこで、申請期間内における研究では、ラット中切歯から分離培養した DPSC を用いて培養モデルを構築し各実験系を実施することとした。DPSC 培養モデルでは、間葉系幹細胞(MSC)から骨芽細胞系への細胞分化の振り分けに重要な骨芽細胞誘導物質を添加する必要がある。しかし、インプラント表面/生体骨組織インターフェイスで起こる移植 DPSC の挙動を分析するためには、DPSC の移植を前提としていることから骨芽細胞誘導物質は添加せずに培養モデルで検証する必要がある。このことから、*in vitro*実験系では、骨芽細胞誘導因子を非添加にて FnanoTi 表面上で DPSC を培養し、細胞形態分析や分子細胞レベルでの実験系を中心に計画を立案した。本実験系では、FnanoTi 表面上での移植 DPSC における生体内での挙動を擬似的に再現して移植効果を検証することを目的としていることから、FnanoTi 上における細胞形態学的分析、細胞増殖能分析、分子生物学的・生化学的分析を指標とした解析を実施した。

3. 研究の方法

実験試料には、純チタンディスク(cpTi:直径 15 mm、厚さ 1.5 mm、99.8%)、cpTi を -グリセロリン酸ナトリウム(0.01 mol/l)と酢酸カルシウム(0.15 mol/l)からなる電解質溶液中にて放電陽極酸化処理(電圧 350 V、電流 50 mA/cm²)を施した陽極酸化処理チタン(AOTi)、その後オートクレーブ(300℃、2時間)を用いて水熱処理を施した陽極酸化・水熱処理チタン、すなわち傾斜機能型ナノハイブリッドチタン(FnanoTi)を用いた。

DPSC は 6 週齢雄性 SD ラットの下顎中切歯を抜歯後に歯髄組織を採取し、トリプシンコラゲナーゼにて DPSC の分離を行い、 α -MEM を用いて細胞培養を行った。尚、DPSC を用いた本培養モデルでは、全ての実験系において骨芽細胞誘導因子は非添加として実施した。

(1) 各試料上(cpTi, AOTi, FnanoTi)に細胞数を 1.0×10^4 cells/disk とした DPSC を播種し、SEM(XM170007-0007, JEOL)にて 3、5、7 日間の細胞形態観察・分析を実施した。

(2) 各試料上(cpTi, AOTi, FnanoTi)に細胞数を 1.0×10^4 cells/disk とした DPSC を播種し、MTT アッセイによる 3、5 日間の細胞増殖能の分析を実施した。

(3) 各試料上(cpTi, AOTi, FnanoTi)に細胞数を 1.0×10^5 cells/disk とした DPSC を播種し、Real-time PCR による 3、5 日間の骨芽細胞分化マーカーである非コラーゲン性骨基質タンパク(osteocalcin, osteopontin, bone sialoprotein)mRNA 発現量の変動について解析した。

(4) 各試料上(cpTi, AOTi, FnanoTi)に細胞数を 1.0×10^5 cells/disk とした DPSC を播種し、石灰化結節(リン酸カルシウム)を染色してリン酸カルシウムに結合した色素を溶出するアリザリンレッド染色(岩井化学)による 7、14 日間の DPSC 分化能(石灰化)の評価を行った。

4. 研究成果

(1) 細胞形態観察・分析

DPSC 培養 3 日目においては、cpTi、AOTi、FnanoTi 表面では細胞突起の伸展、細胞接着が認められた。特に FnanoTi 表面に形成されている陽極酸化被膜上のナノ構造表面では、細胞の密着が

認められた。

DPSC 培養 5 日目においては、cpTi、AOTi、FnanoTi 表面では 3 日目に比較して細胞質の伸展と共に細胞接着が認められた。特に FnanoTi 表面に形成されている陽極酸化被膜上のナノ構造表面では、3 日目に比較してより細胞の密着が認められた。さらに、陽極酸化処理により形成された放電痕内への伸展が認められた。また、陽極酸化被膜上に析出した HA 結晶表面周囲を細胞が取り囲み、密着性が認められた。

DPSC 培養 7 日目においては、cpTi、AOTi、FnanoTi 表面では 5 日目に比較して細胞質の伸展と細胞接着が緊密であることが認められた。cpTi に比較すると AOTi と FnanoTi 表面上では共に細胞の接着伸展が認められたが、特に FnanoTi 表面に形成されている陽極酸化被膜上のナノ構造表面では、5 日目に比較してさらに細胞接着の密着性やナノ構造表面上へ細胞質が癒合している様相が認められた。さらに、陽極酸化処理により形成された放電痕内への伸展と放電痕内側表面上での密着性が認められた。また、培養 5 日目と同様に陽極酸化被膜上に析出した HA 結晶表面周囲を細胞が取り囲み、密着性が認められた。

(2) 細胞増殖能分析

DPSC 培養 3 日目においては、cpTi、AOTi、FnanoTi はコントロールである細胞培養用ディッシュとは有意差は認められなかった。

DPSC 培養 5 日目においては、cpTi、AOTi、FnanoTi はコントロールに比較して細胞増殖が有意に低値を示していた。cpTi、AOTi、FnanoTi における試料間比較では、cpTi は AOTi と FnanoTi に比較して有意に低値を示していたが、AOTi と FnanoTi との間には有意差は認められなかった。

(3) 骨芽細胞分化マーカー mRNA 遺伝子発現量

骨芽細胞分化マーカーとして本実験で解析した非コラーゲン性骨基質タンパクである osteocalcin、osteopontin、bone sialoprotein 遺伝子発現量解析について、DPSC 培養 3、5 日目における全ての遺伝子発現解析結果においては、cpTi と AOTi に比較して FnanoTi では mRNA 発現量が有意に高値を示した (図 1)。

* 代表例として osteocalcin の遺伝子発現解析結果を示す。

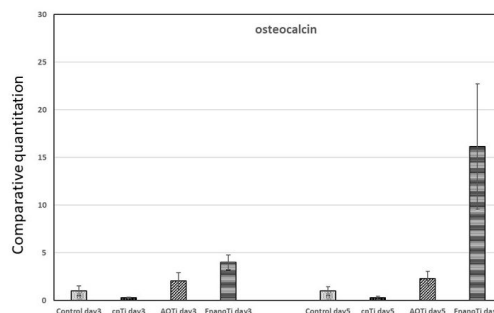


図 1 osteocalcin mRNA 遺伝子発現量

(4) 石灰化基質形成

骨芽細胞分化として生じる石灰化について、DPSC 培養 7、14 日目における石灰化基質形成においては、FnanoTi はコントロールである細胞培養用ディッシュ、cpTi、AOTi に比較してアリザリンレッド溶液により石灰化結節が強く染色されているのを認めた。さらに、FnanoTi はコントロールである細胞培養用ディッシュ、cpTi、AOTi に比較して有意に高値を示した (図 2)。

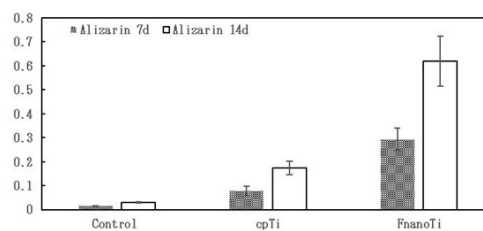


図 2 石灰化基質形成

本申請年度内における研究では、ラットの下顎中切歯の歯髓組織より歯髓幹細胞の分離培養を行い、DPSC についてフローサイトメトリーにて解析することより、細胞表面抗原である CD29、CD49d、CD90 は positive、CD34 と CD45 は negative データを採得し、歯髓幹細胞系の培養モデルの構築を行った。さらに、細胞表面抗原解析と同時に脂肪分化誘導培地と骨分化誘導培地を用いて脂肪細胞と骨芽細胞への分化誘導を行い、Oil red O 染色、FABP-4 免疫染色、ALP 染色、Osteocalcin 免疫染色を行うことにより、各染色において陽性細胞が存在していることが明らかとなった。したがって、ラット中切歯歯髓組織から分離培養した DPSC は多分化能を有する細胞であることから、DPSC として本実験系に適應できることが証明された。そこで、DPSC を各実験系に用いた。本申請年度内における研究では、骨芽細胞誘導因子は非添加の状態 DPSC を FnanoTi 表面上にて細胞培養を行った結果、FnanoTi 表面性状の効果により早期に石灰化基質を形成することが明らかとなった。このことは、FnanoTi インプラント埋入と同時に DPSC 移植を併用する新たな戦略的治療法として期待できる研究結果と考えている。研究代表者らが開発してきた FnanoTi に関する先行研究では、cpTi 表面へ陽極酸化・水熱処理を施すことにより形成される陽極酸化被膜は、水酸基や極性分子力が高まることで“ぬれ性”および表面自由エネルギー

ーが向上することを報告してきた。したがって、FnanoTi 表面/生体骨組織インターフェイスにリクルートメントされる間葉系幹細胞がインプラント表面に接着する際には、FnanoTi 表面性状（表面形状と物理化学的な表面性状）が有利に働くと推察している。さらに、細胞外マトリックスタンパクを介して細胞接着分子レセプターであるインテグリンを活性化させ、細胞内シグナル伝達経路に作用することで間葉系幹細胞の細胞分化調節機構が活性化され、細胞接着機構と遺伝子発現に影響を与えることで、間葉系幹細胞から骨原性細胞への分化誘導能を促進させる効果が非常に高い表面性状であると推察している。

本研究より、FnanoTi 表面の微細形状と物理化学的性状は、間葉系幹細胞の細胞分化誘導能促進に有利に働くことが確認され、このことは、FnanoTi インプラント埋入の際には DPSC 移植を併用することでインプラントの二次安定性を向上させ、新たな戦略的治療法として期待できることが明らかとなった。今後の歯科・医科領域、生理活性物質や細胞培養技術を複合した組織工学的アプローチをインプラント・補綴歯科臨床領域に広く貢献できる可能性を有することが示唆された。

<引用文献>

Takebe J, Itoh S, Ariake T, Shioji H., Shioyama T, Ishibashi K, et al. The effect on immunocytes of anodic oxide titanium after hydrothermal treatment. *J Biomed Mater Res* 1998;42:272-7.

Takebe J, Itoh S, Okada J, Ishibashi K. Anodic oxidation and hydrothermal treatment of titanium results in a surface that causes increased attachment and altered cytoskeletal morphology of rat bone marrow stromal cells in vitro. *J Biomed Mater Res* 2000;5:398-407.

Nakasato Y, Takebe J. Analysis of thin hydroxyapatite layers formed on anodic oxide titanium after hydrothermal treatment in rat bone marrow cell culture. *Prosthodont Res Pract* 2005;4:32-41.

Takebe J, Ito S, Champagne CM, Cooper LF, Ishibashi K. Anodic oxidation and hydrothermal treatment of commercially pure titanium surfaces increases expression of bone morphogenetic protein-2 in the adherent macrophage cell line J774A.1. *J Biomed Mater Res* 2007;80A:711-8.

Takebe J, Nakasato Y, Ito S, Kikuchi S, Itoh S, Shioyama T, et al. Surface modification enhances osteoblast behavior and bone formation on thin hydroxyapatite layers deposited using a novel anodization-hydrothermal treatment on commercially pure titanium endosseous implants. *Prosthodont Res Pract* 2008;7:159-61.

Ito S, Takebe J. Longitudinal observation of thin hydroxyapatite layers formed on anodic oxide titanium implants after hydrothermal treatment in a rat maxilla model. *Prosthodont Res Pract* 2008;7:82-8.

Kikuchi S, Takebe J. Characterization of the surface deposition on anodized-hydrothermally treated commercially pure titanium after immersion in simulated body fluid. *J Prosthodont Res* 2010;54:70-7.

Takebe J, Ito S, Miura S, Miyata K, Ishibashi K. Physicochemical state of the nanotopographic surface of commercially pure titanium following anodization-hydrothermal treatment reveals significantly improved hydrophilicity and surface energy profiles. *Mater Sci Eng C* 2012;54:70-7.

Miura S, Takebe J. Biological behavior of fibroblast-like cells cultured on anodized-hydrothermally treated titanium with a nanotopographic surface structure. *J Prosthodont Res* 2012;56:178-86.

Miyata K, Takebe J. Anodized-hydrothermally treated titanium with a nanotopographic surface structure regulates integrin- α 6 β 4 and laminin-5 gene expression in adherent murine gingival epithelial cells. *J Prosthodont Res* 2013;57:99-108.

Takebe J, Miyata K, Miura S, Ito S. Effects of the nanotopographic surface structure of commercially pure titanium following anodization-hydrothermal treatment on gene expression and adhesion in gingival epithelial cells. *Mater Sci Eng C* 2014;42:273-9.

Hata M, Naruse K, Ozawa S, Kobayashi Y, Nakamura N, Kojima N, et al. Mechanical stretch increases the proliferation while inhibiting the osteogenic differentiation in dental pulp stem cells. *Tissue Eng Part A* 2013;19:625-33.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Matsuoka A, Yoshioka F, Ozawa S, Takebe J. | 4. 巻 63(1) |
| 2. 論文標題 Development of three-dimensional facial expression models using morphing methods for fabricating facial prostheses. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Prosthodont Res. | 6. 最初と最後の頁 66-72 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jpor.2018.08.003. Epub 2018 Sep 13. | 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 Okada R, Asakura M, Ando A, Kumano H, Ban S, Kawai T, Takebe J. | 4. 巻 62(3) |
| 2. 論文標題 Fracture strength testing of crowns made of CAD/CAM composite resins. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 J Prosthodont Res. | 6. 最初と最後の頁 287-292 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jpor.2017.10.003. Epub 2018 Mar 28. | 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 Konno H, Yoshida Y, Nagano K, Takebe J, Hasegawa Y. | 4. 巻 27(9) |
| 2. 論文標題 Biological and Biochemical Roles of Two Distinct Cyclic Dimeric Adenosine 3',5'-Monophosphate-Associated Phosphodiesterases in Streptococcus mutans. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Front Microbiol. | 6. 最初と最後の頁 1-11 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3389/fmicb.2018.02347. eCollection 2018 | 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 Nagai H, Kumano H, Kanbara R, Itakura T, Hayashi K, Ando A, Masuda T, Nakamura Y, Takada Y, Takebe J | 4. 巻 26(2) |
| 2. 論文標題 Optimal structural design evaluation of magnetic attachments using a three-dimensional finite element method. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 J J Mag dent | 6. 最初と最後の頁 1-7 |
| 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------|
| 1. 著者名 Omi Maiko, Hata Masaki, Nakamura Nobuhisa, Miyabe Megumi, Ozawa Shogo, Nukada Hitoshi, Tsukamoto Masami, Sango Kazunori, Himeno Tatsuhito, Kamiya Hideki, Nakamura Jiro, Takebe Jun, Matsubara Tatsuaki, Naruse Keiko | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Transplantation of dental pulp stem cells improves long-term diabetic polyneuropathy together with improvement of nerve morphometrical evaluation | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Stem Cell Res Ther. | 6. 最初と最後の頁 279 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-017-0729-5 | 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 武部 純、熊野弘一、星合和基 | 4. 巻 70 (8) |
| 2. 論文標題 欠損歯列症例におけるパーシャルデンチャーの基本的事項と設計 . | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 日歯医学会誌 | 6. 最初と最後の頁 6 14 |
| 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 Omi M, Hata M, Nakamura N, Miyabe M, Kobayashi Y, Kamiya H, Nakamura J, Ozawa S, Tanaka Y, Takebe J, Matsubara T, Naruse K. | 4. 巻 7(4) |
| 2. 論文標題 Transplantation of dental pulp stem cells suppressed inflammation in sciatic nerves by promoting macrophage polarization towards anti-inflammation phenotypes and ameliorated diabetic polyneuropathy. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation | 6. 最初と最後の頁 485-496 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12452. Epub 2015 Dec 31. | 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 Mitsunari Sato, Yasuo Yoshida, Keiji Nagano, Yoshiaki Hasegawa, Jun Takebe, Fuminobu Yoshimura | 4. 巻 19(7) |
| 2. 論文標題 Three CoA Transferases Involved in the Production of Short Chain Fatty Acids in Porphyromonas gingivalis. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Front Microbiol | 6. 最初と最後の頁 1146(1-13) |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2016.01146 | 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 Chosa N., Ishisaki A. | 4. 巻 54 |
| 2. 論文標題 Two novel mechanisms for maintenance of stemness in mesenchymal stem cells: SCRG1/BST1 axis and cell-cell adhesion through N-cadherin | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Japanese Dental Science Review | 6. 最初と最後の頁 37-44 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdsr.2017.10.001 | 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 Takizawa N., Okubo N., Kamo M., Chosa N., Mikami T., Suzuki K., Yokota S., Ibi M., Ohtsuka M., Taira M., Yaegashi T., Ishisaki A., Kyakumoto S. | 4. 巻 358 |
| 2. 論文標題 Bone marrow-derived mesenchymal stem cells propagate immunosuppressive/anti-inflammatory macrophages in cell-to-cell contact-independent and -dependent manners under hypoxic culture | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Experimental Cell Research | 6. 最初と最後の頁 411-420 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2017.07.014. Epub 2017 Jul 14. | 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 Sawada S., Chosa N., Takizawa N., Yokota J., Igarashi Y., Tomoda K., Kondo H., Yaegashi T., Ishisaki A. | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Establishment of mesenchymal stem cell lines derived from the bone marrow of GFP-transgenic mice exhibiting diversity in intracellular TGF- and BMP signaling | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Molecular Medicine Reports | 6. 最初と最後の頁 2023-2031 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2016.4794. Epub 2016 Jan 18. | 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 - |

〔学会発表〕 計40件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 青柳敦士, 秦 正樹, 松川良平, 小島規永, 別所香菜, 氏田 光, 武部 純 |
| 2. 発表標題 陽極酸化・水熱処理チタンが歯髄幹細胞へ及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 日本補綴歯科学会第127回学術大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤波和華子、西川 清、小島規永、西口寛一朗、青柳敦士、氏田 光、尾澤昌悟、長谷川義明、武部 純、 |
| 2. 発表標題 次世代シーケンサーMiSeqを用いたデンチャープラーク構成細菌の16S群集解析 |
| 3. 学会等名 第92回愛知学院大学歯学会 学術大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 秦 正樹、松川良平、青柳敦士、大見真衣子、尾澤昌悟、成瀬桂子、松原達昭、武部 純 |
| 2. 発表標題 歯髄幹細胞を用いた骨組織再生療法の検討 |
| 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 青柳敦士、秦 正樹、松川良平、今西悠華、小島規永、尾澤昌悟、武部 純 |
| 2. 発表標題 傾斜機能型ナノハイブリッドチタンが歯髄幹細胞に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 秦 正樹、大見真衣子、小林泰子、中村信久、尾澤昌悟、宮澤 健、栗田賢一、後藤滋巳、武部 純、松原達昭、成瀬桂子 |
| 2. 発表標題 ヒト歯髄幹細胞を用いた糖尿病性神経障害への有効性の検討 |
| 3. 学会等名 第16回日本再生歯科医学会学術大会・総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 武部 純 |
| 2. 発表標題 高齢社会の中での口腔インプラントの位置づけを考える |
| 3. 学会等名 平成30年度 公益社団法人日本口腔インプラント学会 中部支部学術大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 秦 正樹, 大見真衣子, 小林泰子, 中村信久, 姫野龍仁, 神谷英紀, 尾澤昌悟, 中村二郎, 武部 純, 松原達昭, 成瀬桂子 |
| 2. 発表標題 糖尿病性神経障害に対するヒト歯髄幹細胞移植の有効性の検討. |
| 3. 学会等名 第16回日本再生医療学会総会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 秦 正樹, 大見真衣子, 小林泰子, 中村信久, 宮部 愛, 姫野龍仁, 神谷英紀, 尾澤昌悟, 中村二郎, 武部 純, 松原達昭, 成瀬桂子 |
| 2. 発表標題 ヒト歯髄幹細胞移植による糖尿病性神経障害に対する治療効果発現メカニズムの検討. |
| 3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次学術集会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松川良平, 尾澤昌悟, 吉岡 文, 宮前 真, 松岡鮎美, 小島規永, 秦 正樹, 木村尚美, 武部 純 |
| 2. 発表標題 補綴治療のための下顎骨再建シミュレーションモデルの構築. |
| 3. 学会等名 第34回日本顎顔面補綴学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hata M, Matsukawa R, Aoyagi A, Omi M, Matsuoka A, Ozawa S, Naruse K, Matsubara T, Takebe J |
| 2. 発表標題 EFFECTS OF DENTAL PULP STEM CELLS ON MAXILLOFACIAL BONE REGENERATION. |
| 3. 学会等名 14th International Society for Maxillofacial Rehabilitation (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 武部 純, 横田 潤, 秦 正樹, 青柳敦士, 松川良平, 帖佐直幸, 石崎 明 |
| 2. 発表標題 傾斜機能型ナノハイブリッドチタン上における間葉系幹細胞の影響. |
| 3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 秦 正樹, 大見真衣子, 福澤 蘭, 小島規永, 成瀬桂子, 尾澤昌悟, 松原達昭, 武部 純 |
| 2. 発表標題 磁場刺激を用いた歯髄幹細胞の骨組織再生治療への検討 |
| 3. 学会等名 第125回日本補綴歯科学会学術大会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐藤 満成, 吉田 康夫, 永野恵司, 長谷川 義明, 武部 純, 吉村 文信 |
| 2. 発表標題 A relationship between secretion of short chain fatty acids and gingipains in Porphyromonas gingivalis. |
| 3. 学会等名 第58回歯科基礎医学会 |
| 4. 発表年 2016年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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 | 石崎 明 (Ishisaki Akira) (20356439) | 岩手医科大学・歯学部・教授 (31201) | |
| 研究 分担者 | 帖佐 直幸 (Chosa Naoyuki) (80326694) | 岩手医科大学・歯学部・准教授 (31201) | |
| 研究 協力者 | 秦 正樹 (Hata Masaki) | | |
| 研究 協力者 | 松川 良平 (Matsukawa Ryohei) | | |
| 研究 協力者 | 青柳 敦士 (Aoyagi Atsushi) | | |
| 研究 協力者 | 今西 悠華 (Imanishi Yuka) | | |