

令和元年6月17日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11706

研究課題名(和文) ナノ修飾光触媒ハイブリッド微粒子を用いた口腔癌治療への応用研究

研究課題名(英文) Research On New Therapeutic Methods For Oral Cancer Using Nano-modified photocatalyst hybrid particles.

研究代表者

三好 代志子 (Miyoshi, Yoshiko)

神奈川県大学・大学院歯学研究科・講師

研究者番号：70288075

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：がん治療は長期にわたって繰り返し持続されるにつれ、治療やその副作用によって患者さんのQOL(生活の質)を低下させる。このQOLが少しでも改善されるような効果的な新規がん治療の確立が望まれている。様々な化学反応を触媒・促進する酸化チタンに化学結合させたハイブリット粒子に着目した。酸化チタンは紫外線を照射すると光触媒作用によって抗がん作用に寄与する活性酸素種を生成、強い酸化反応を引き起こすことが知られている。これを応用し標的となる口腔癌のみで選択的に薬効を発揮させることができる。そこで、口腔癌においてナノテクノロジーを用いハイブリット粒子と光照射効果による治療の可能性と条件や機序を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔癌治療へのTiO₂-PAA/ADMの新しい応用の可能性を探ることで、生化学的や分子生物学的な手法でTiO₂-PAA/ADMが癌細胞にどのような変動が起こり得るか目的とした。

光触媒という新しい考えは今まで有効な癌治療が確立していない口腔癌の治療への応用をまず考え、これらに光触媒がうまく臨床応用できれば口腔癌治療へ新しい安全性の高い手法となることに特色があった。今後さらに、より病変部にTiO₂-PAA/ADMの特性が効果的に利用すれば新しい治療展開が開けることが明らかになってきた。癌治療の局所化も期待できた。これをもとに口腔悪性腫瘍に応用してきた。

研究成果の概要(英文)：Cancer treatments often reduce a patient's quality of life (QOL). This is primarily due to the treatment's type, intensity, duration and side effects. A worthy goal for cancer research is to develop new treatments that work to maintain or to improve a patient's QOL. Our focus is on the use of hybrid particles (TiO₂-PAA / ADM) chemically bonded to titanium oxide to catalyze and promote various chemical reactions. TiO₂, irradiated with ultraviolet (UV) light, generates active oxygen species that contribute to anti-cancer activity by photocatalytic action. TiO₂ also causes a strong oxidation reaction. These drug effects can be used to selectively target oral cancer. Utilizing the nanotechnology of hybrid particles and light irradiation may allow the construction of a novel oral cancer treatment method.

研究分野：腫瘍分子生物学

キーワード：ナノテクノロジー
作用 抗腫瘍効果

酸化チタン ハイブリット粒子 ガン治療 光触媒 光照射 抗がん剤副

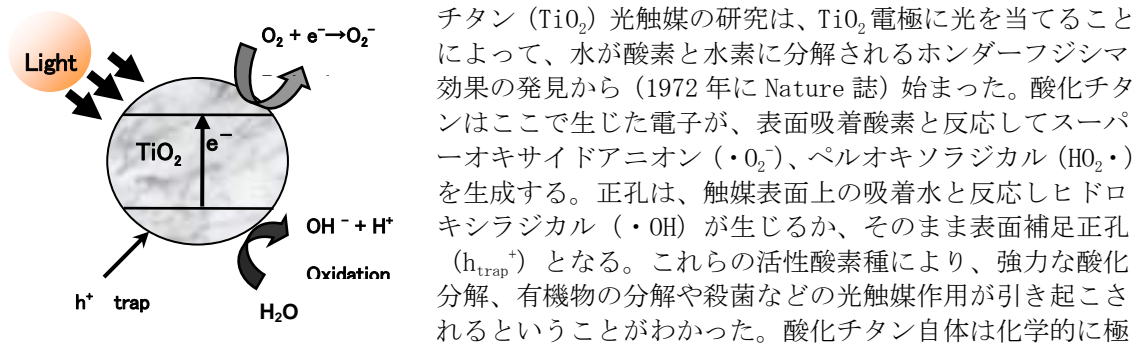
様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

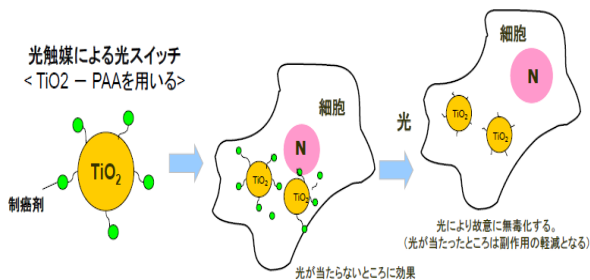
一般的にがん治療は、長期にわたって繰り返し持続されるにつれ、治療やその副作用によって患者さんのQOL(生活の質)を低下させる。そのため、このQOLが少しでも改善されるような、効果的な新規がん治療の確立が望まれている。様々な化学反応を触媒・促進する酸化チタンに化学結合させたハイブリット粒子(TiO₂-PAA/ADM)に着目した。酸化チタンは紫外線を照射すると光触媒作用によって抗がん作用に寄与する活性酸素種を生成、強い酸化反応を引き起こすことが知られている。これを応用し標的となる口腔癌のみで選択的に薬効を発揮させることができる。そこで、口腔癌においてナノテクノロジーを用いハイブリット粒子と光照射効果による治療の可能性とその条件や機序を明らかにし、新規がん治療法を構築する。

2. 研究の目的

酸化チタン(TiO₂)は光エネルギーを用いた水の分解が可能であることが明らかになり科学研究分野で話題になり 1972 年に Nature 誌で報告された。代表的な光触媒として知られる。酸化チタン(TiO₂)光触媒の研究は、TiO₂電極に光を当てることによって、水が酸素と水素に分解されるフツフツ効果の発見から(1972年にNature誌)始まった。酸化チタンはここで生じた電子が、表面吸着酸素と反応してスーパーオキシドアニオン(・O₂⁻)、ペルオキシラジカル(HO₂・)を生成する。正孔は、触媒表面上の吸着水と反応しヒドロキシラジカル(・OH)が生じるか、そのまま表面補足正孔(h_{trap}⁺)となる。これらの活性酸素種により、強力な酸化分解、有機物の分解や殺菌などの光触媒作用が引き起こされるということがわかった。酸化チタン自体は化学的に極めて安定な物質であり、通常の状態においては生体や細胞内外の物質とは反応しない安全性の高い物質と確認されており、光触媒として知られる。現在、TiO₂は、日常生活の中で注目され

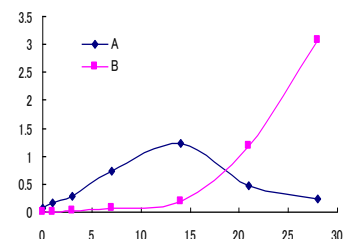
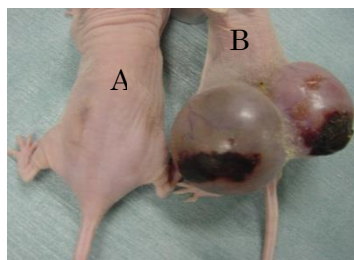
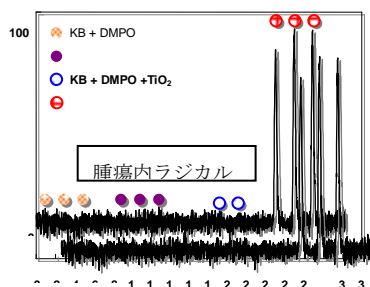


光の照射や温度によって瞬間的にOHラジカルなどの活性酸素が発生することを活用し、塩素・過酸化水素・オゾンなどよりはるかに強い消毒や殺菌などを行うことができる。この強い酸化力により水中や溶剤中の有害な化学物質や細菌の分解・無害化・不活化ができ、それらを利用することにより、水処理・脱臭・排ガス処理・大気浄化・土壌処理・抗菌・抗カビ・汚れの分解(防汚)・シックハウス対策など環境分野などに実用化されてきている。「光触媒反応の生命体への応用研究」は、酸化チタンが化学的に安定していて、光のOn-Offによって化学反応を制御できるうえに、注目され、研究がすすめられている。生体内に対して余計な反応を誘発せず、異物反応や副作用が少ないことが示唆され、光による反応をコントロールは、生体内外での制御機構を人工的に構築できる可能性が高いことを意味している。ヒト癌細胞(ヒト子宮頸癌細胞(Hela細胞)、ヒト膀胱癌細胞(T-24細胞))にてTiO₂光触媒とUVA(340~350nm)光照射により、抗腫瘍効果もたされることが明らかになっており、またその機能も調べられている。(* Kubota Y, Shuin T, Kawasaki C. *et al.* Photokilling of T-24 human bladder cancer cells with titanium dioxide. *Br J Cancer.* 1994;70, 1107-1111.) (膀胱上皮内癌の診断のための可視光応答型光触媒ナノ粒子の開発研究(挑戦的萌芽研究2013年4月1日~2015年3月31日)医療分野においてTiO₂3大特徴(防汚、脱臭・消臭、殺菌)の応用により、医学材料や医療機材における殺菌や抗菌効果を示す薄膜コートした抗菌タイルは、院内感染防止の床や壁や手術室の空気清浄へ用いられた。



大腸菌、緑膿菌、MRSA等に対して光照射後1時間で殺菌率99.9%という効果が得られている。これらにより、癌治療や癌予防への応用等、医学、医療に関連する周辺領域での効果の可能性や実現性への検討が始まってきている。歯科領域では変色菌の漂白、義歯の抗菌、合着セメントなどへの応用が試みられている。すでに、応募者はヌードマウスの皮下に口腔扁平上皮癌細胞を移植し、腫瘍形成後に確実にTiO₂が取り込まれ腫瘍の縮小・腫瘍の発育速度の低下という結果を得ている。

腫瘍の縮小・腫瘍の発育速度の低下という結果を得ている。



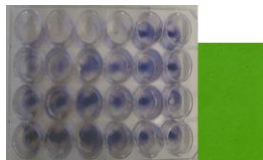
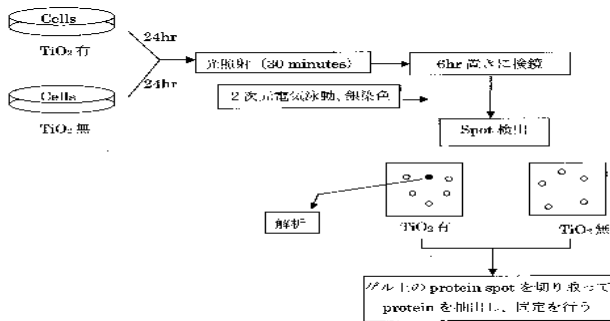
3. 研究の方法

[平成 28-29 年度] 口腔悪性腫瘍細胞の生存率と TiO₂-PAA/ADM 反応の相関を検索した。酸化ストレスにより活性化されたタンパク質キナーゼ ASK1 やストレス反応性 MAPK キナーゼ経路を検討した。ASK1 の活性化によるアポトーシスの誘導とネクローシスの誘導の関連する JNK と p38 の活性化をみて検討した。(1) ヒト口腔扁平上皮癌細胞を培養した後、TiO₂-PAA/ADM 投与し照射後、トリパンブルー染色・コロニー形成法および MTT 法を用いて細胞の生死判定を検索する。照射時間を変え、殺細胞効果について比較検討した。(2) 光触媒反応による酸化ストレスの刺激を受けた細胞の形態変化を位相差顕微鏡により観察し、細胞を蛍光免疫染色したのもも蛍光顕微鏡で観察した。(3) 光触媒反応で処理された細胞について、ASK1 の活性と JNK・p38 の活性およびそれらに關与する細胞シグナル伝達の変動を Western Blotting 法・免疫染色・アポトーシス DNA ラダーで検出した。(4) 光触媒反応による酸化ストレスからアポトーシス調節因子である (Bcl-2) の変動とその関連遺伝子の発現を PCR 法などで検索を行なった。(5) 強い酸化ストレスによるネクローシスの tumor necrosis factor receptor2 (TRAF2) と receptor interaction protein (RIP) の検索を Western Blotting 法・免疫染色・ELISA 法などで検索した。(6) 正常ヒト口腔領域由来細胞株への照射による DNA 傷害からの酸化チタンによる防御作用について検討した。正常ヒト口腔細胞に紫外光・可視光を照射した後に DNA を抽出し、ピリミジンダイマーを認識する抗体を用いて ELISA 法にて (6-4) 型ピリミジンダイマー、シクロブタン型ダイマーの 2 種類のピリミジンダイマーを定量した。[平成 29-30 年度] (1) ノドマウスの皮下にヒト口腔扁平上皮癌細胞を移植し腫瘍形成した後、腫瘍が 0.5cm の時に TiO₂-PAA/ADM を腫瘍に導入し、3 日後に腫瘍に光を照射する。無処置群、TiO₂-PAA/ADM 単独群、照射単独群、TiO₂-PAA/ADM+照射群についてその後の腫瘍の増殖を比較検討した。(2) 腫瘍内導入された TiO₂-PAA/ADM の分布や照射後の。さらに、TiO₂-PAA/ADM 照射を受けるとその腫瘍や正常組織の状態を病理組織学的に検討する。TiO₂-PAA/ADM が、組織内でどのように反応変化を示すか照射 On-Off によりコントロール出来るかを試みる部で活性酸素やフリーラジカルが腫瘍組織内で発せすることよりフリーラジカルを経時的に測定と腫瘍との相関とを検討した。(3) TiO₂-PAA/ADM を導入し腫瘍組織内の血管新生を照射単独群、TiO₂-PAA/ADM+照射群に分け免疫組織学的 (CD31 など) に比較検討した。

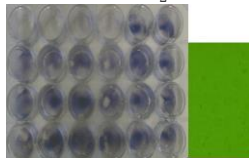
4. 研究成果

TiO₂ により口腔領域癌細胞株を用いて *in vitro* 及び *in vivo* において導入しその直後に照射することによって細胞内の光化学反応を励起させることにより、口腔領域癌細胞株への殺細胞効果や抗腫瘍効果のメカニズムを検討した。

ヒト口腔扁平上皮癌細胞を培養した後、TiO₂ 投与し照射後、トリパンブルー染色・コロニー形成法および MTT 法を用いて細胞の生死判定を検索する。照射時間を変え、殺細胞効果について比較検討した。



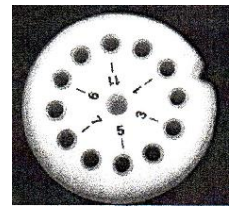
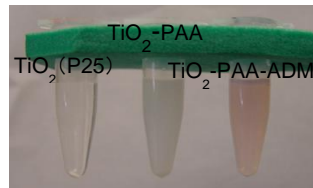
KB 細胞+ TiO₂ 後 UV (+)



KB 細胞+ TiO₂ 後 UV (-)

光触媒反応による酸化ストレスの刺激を受けた細胞の形態変化を位相差顕微鏡により観察した。光触媒酸化チタン (TiO₂) 微粒子と抗癌剤を dry 状態で細胞や生体に投入する方法では、抗癌剤の効果の実験は行える。これらは組織や細胞への遺伝子導入の方法の一つである。遺伝子銃を用いる方法での実験を行った。これは光触媒酸化チタン (TiO₂) を腫瘍組織や口腔粘膜組織などに効率良く導入するため、光触媒酸化チタン (TiO₂) ((株)

石原工業 ST-21 (P-25) 日本) 0.8mg を $\phi 1 \cdot$ 金粒子 (Bio listic[®] 1.0Micron Gold Bio-Rad 日本) ($\phi 1 \mu m$) 50mg に静電的に担持させた。さらに、この光触媒酸化チタン (TiO₂) 付着金粒子に抗癌剤の一つである Adriamycin (アドレアマイシン) 薬剤を付着させた弾を作成した。



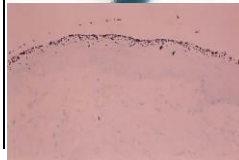
左: Buffer Saline sol.

pH: 7.4 · PAA-TiO₂ · 粒子径: 50nm

右: 遺伝子銃弾とルーレット

ラット口腔粘膜 (舌) へのアドレアマイシンと光触媒酸化チタン (TiO₂) の導入の結果。

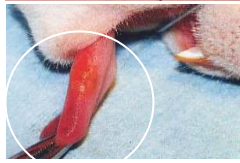
WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM 遺伝子銃打込み後 UV (-) 直後肉眼像



WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM 遺伝子銃打込み後 UV (-) 直後メチルグリーン染色。



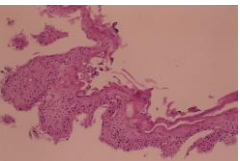
WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM
遺伝子銃打込み後 UV(-)
1日目メチルグリーン
染色像。



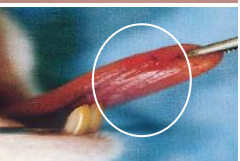
WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM
遺伝子銃打込み後 UV(+)
2日目肉眼像。



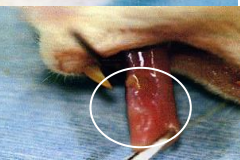
WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM
遺伝子銃打込み後 UV(-)
2日目肉眼像。



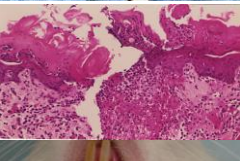
WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM
遺伝子銃打込み後 UV(-)
2日目 HE 像。



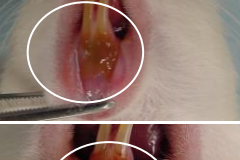
WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM
遺伝子銃打込み後 UV(+)
3日目肉眼像。



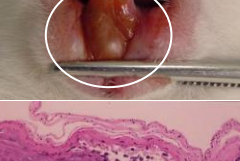
WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM
遺伝子銃打込み後 UV(-)
3日目肉眼像。



WisterRAT♂舌 TiO₂+ADM
遺伝子銃打込み後 UV(-)
3日目 HE 像。



WisterRAT♂下口唇
TiO₂+ADM 遺伝子銃打込み
後 UV(+)
1日目肉眼像。



WisterRAT♂下口唇
TiO₂+ADM 遺伝子銃打込み
UV(-)
1日目肉眼像。



WisterRAT♂下口唇
TiO₂+ADM 遺伝子銃打込み
UV(-)
1日目 HE 染色像。



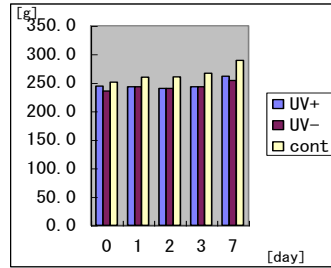
WisterRAT♂下口唇
TiO₂+ADM 遺伝子銃打込み
UV(+)
3日目肉眼像。



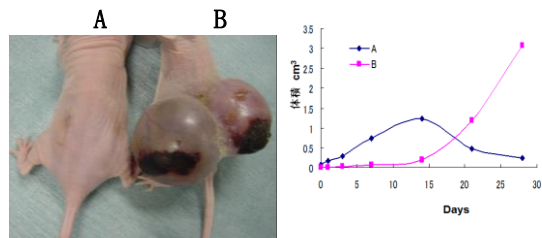
WisterRAT♂下口唇
TiO₂+ADM 遺伝子銃打込み
UV(-)
3日目肉眼像。

口腔粘膜肉眼的所見では、打ち込み後 UV 照射し

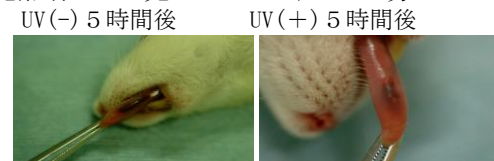
ない群において、1日目から3日目にかけ口腔粘
膜に、びらんと潰瘍形成および炎症が認められた。
これらの群は5日目以降より治癒傾向し7日目
にはほぼ完治した。UV 照射した群は、肉眼的に
何も変かは観察されなかった。病理組織学的所見
では、組織標本において、抗癌剤と光触媒酸化チ
タン TiO₂ 付着金粒子は、ラット口腔粘膜上皮の角
化層を中心に上皮全層と一部上皮結合組織に
抗癌剤と光触媒酸化チタン TiO₂ 付着金粒子が黒
褐色の微小粒子として観察された。また、抗癌剤
と光触媒酸化チタン TiO₂ 付着金粒子挿入した後
UV 照射した群は、病理組織学的に変化は認めら
れなかった。抗癌剤と光触媒酸化チタン TiO₂ 付
着金粒子挿入した後 UV 照射しなかったものは、病
理組織学的にも1-2日後に上皮欠損（潰瘍所見）
びらんが観察できた。ラット体重変化では打ち込
み後 UV 照射した群と UV 照射しない群とで図のご
とく変化を示した。



UV 照射しなかった群は、コントロール群に比べ
2日以降の体重増加が悪かった。口腔内の症状
より摂食ができなかったと考えられる。
TiO₂ 担持金粒子光照射、腫瘍の大きさの違い。

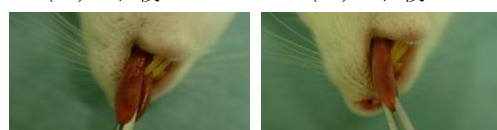


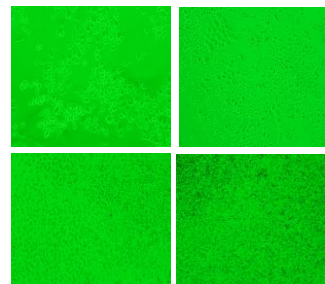
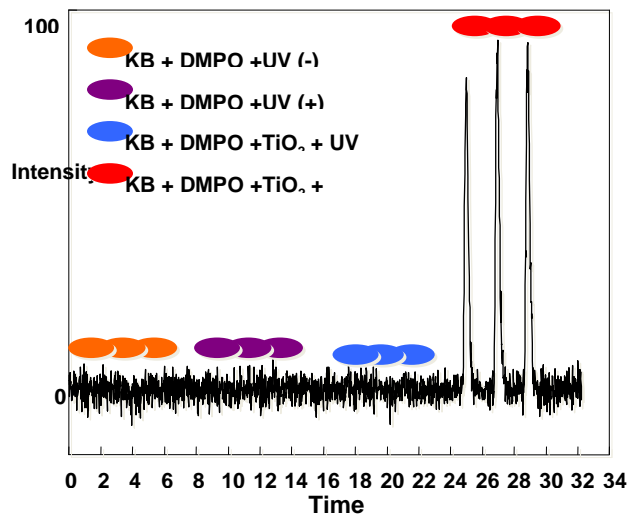
同じ条件内の A と B のマウスが 21 日目あたりで
腫瘍の大きさが逆転している。A のマウスは 21
日目までは少しずつ腫瘍が大きくなってきたが
その後かさぶたが出来、高さが無くなり平らにな
ってきた。ヌードマウス腫瘍では抗癌剤と光触媒
酸化チタン金粒子を腫瘍へ導入後 UV 照射した群
が UV 照射しない群と比較し腫瘍径の増殖が小さ
かった。結果より光触媒酸化チタン (TiO₂) は UV
照射 On-Off により抗癌剤等の薬剤の組織への作
用を調節する効果が発揮期待できることが示唆
された。今後さらに病変部における抗癌剤等の薬
剤の局所的・効果的とその調節作用について応用
検討する。TiO₂-PAA-ADM の効果に対する光照射の
影響 (ラット舌粘膜モデル) 光スイッチ
10%TiO₂-ADM 0.3ml、ラット舌粘膜下注射
光照射：UVA 光 2.5m Watt/cm² 30 分



UV(-) 1 日後

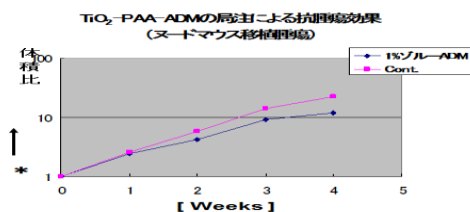
UV(+) 1 日後





右上 KB+DMPO+UV+
 左上 KB+DMPO+UV-
 右下
 KB+DMPO+TiO₂+UV-
 左下
 KB+DMPO+TiO₂+UV+

中性溶液 TiO₂-PAA-ADM において 1%ゾル UV 照射した群にのみヒドロキシルラジカルとスーパーオキシドどちらも検出されました。中性溶液 TiO₂-PAA-ADM をヌードマウス移植腫瘍内に注入し、UV 照射した群と UV 照射しない群とで腫瘍体積を比較した結果。UV 照射した群において 10%ゾルより 1%ゾルの方が、腫瘍体積増加が遅く抗腫瘍効果がみられた。中性溶液光触媒酸化チタン (TiO₂-PAA-ADM) は UV 照射 On-Off により抗癌剤等の薬剤の組織感受性を調整するモデル的效果発揮が期待できることが示唆された。



5. 主な発表論文等〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. Shiotsu-Ogura Y, Yoshida A, Kan P, Sasaki H, Toyama T, Izukuri K, Hamada N, Yoshino F: Antimicrobial photodynamic therapy using a plaque disclosing solution on *Streptococcus mutans*, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 26 :252-257, 2019. (IF: 2.895) doi.org:10.1016/j.pdpdt.2019.04.003 査読有
2. A Yoshida, H Sasaki, Y Shiotsu-Ogura, K Izukuri, N Hamada and F Yoshino: Potential use of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry 神奈川歯学, 53-1・2, 60~62. 2018 査読有
3. Yuko Yamamoto, Nobuhisa Kubota, Toru Takahashi, Masahiro To, Takashi Hayashi, Tomoko Shimizu, Yohei Kamata, Juri Saruta, and Keiichi Tsukinoki. : Continuous intake of polydextrose and lactitol combination stimulates fermentation in the cecum and salivary IgA secretion in rats. *Journal of Oral Science*, Vol 59, Issue4 pp603-610. 2017. 査読有
4. 沢井奈津子, 久保田英朗, 窪田展久, 佐藤真理子, 本間義郎, 岩渕博史: 線毛円柱上皮に裏装された停滞型粘液嚢胞の 1 例. *日本口腔内科学会雑誌* 22 巻 2 号: 95-99, 2016 査読有
5. Xiao-Yan Yang, Chihiro Miyamoto, Tetsu Akasaka, Kazuhito Izukuri, Yojiro Maehata, Takeharu Ikoma, Shigeyuki Ozawa, Ryu-Ichiro Hata: Chemokine CXCL14 is a multistep tumor suppressor: *Journal of Oral Biosciences*, 58, 16-22. 2016, 査読有
〔学会発表〕(計 21 件)

1. 小椋有香子, 甘 博文, 吉田彩佳, 佐々木悠, 居作和人, 浜田信城, 吉野文彦: 歯垢染色色素 Phloxine B を応用した *Streptococcus mutans* に対する抗菌光線力学療法の検討. 神奈川歯科大学学会 第 158 回例会, 横須賀, 2019.
2. 菊池赳夫, 窪田展久, 槻木恵一. 下顎歯肉病変の一例. 第 82 回日本病理学会関東支部学術集会. 松戸, 2019.
3. Yoshiko Miyoshi, Kazuhito Izukuri, Nobuhisa Kubota #2137 「Research On New Therapeutic Methods For Oral Cancer Using Photocatalyst Nanoparticles.」 IADR/AADR/CADR The International Association for Dental Research 96th General Session & Exhibition The ExCeL London Convention Center, 2018.
4. Yoshiko Miyoshi, Kazuhito Izukuri, Nobuhisa Kubota #735 「Examine the application of nanotechnology in oral cancer.」 The Technical Secretariat of the 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery, to be held in Munich - Germany .2018.
5. 岩渕博史, 小澤重幸, 沢井奈津子, 香西雄介, 窪田展久, 小林優, 櫻井孝. 口腔癌における PET 検査を用いた腫瘍悪性度評価の試みと頸部リンパ節転移に対する正診率向上に関する研究. 第 155 回神奈川歯科大学学会例会. 横須賀. 2018.
6. Nobuhisa Kubota, Mariko Sato, Kenji Suzuki, Shigeyuki Ozawa, Masaru Kobayashi, Keiichi Tsukinoki. A Case Report Of Chondroid Lipoma -Rare Subtype Of Lipoma-. 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery, Munich 9.18-21, 2018.

7. 山本 裕子, 高橋 徹, 猿田 樹理, 東 雅啓, 窪田 展久, 槻木 恵一. 脂肪添加含量の違いとフラクトオリゴ糖添加が唾液中 IgA 分泌速度に与える影響. 第 72 回日本栄養・食糧学会大会. 岡山. 2018
8. Yang X-Y, Kondo T, Ozawa S, Ikoma T, Suzuki K, Iwabuchi H, Maehata Y, Miyamoto C, Izukuri K, Kiyono T, Kubota E, Hata R-I: Expression of the chemokine CXCL14 is a predictive biomarker for cetuximab-dependent tumour suppression. 4th World Congress on Cancer Research, Rome, Italy, 8. 13-15. 2018.
9. Yang X-Y, Ozawa S, Ikoma T, Kanamori K, Suzuki K, Izukuri K, Maehata Y, Kiyono T, Hata R-I: CXCL14, a multistep tumor suppressing chemokine, regulates expression of stem cell factors. 第 50 回日本結合組織学会学術大会, 福岡, 6. 29-30. 2018.
10. 居作和人, 前畑洋次郎, 畑 隆一郎: 癌抑制性ケモカイン CXCL14 の発現はヒト口腔扁平上皮癌細胞において幹細胞因子の発現を制御する. 60 回歯科基礎医学会学術大会, 福岡, 2018.
11. 小椋有香子, 甘 博文, 吉田彩佳, 佐々木悠, 居作和人, 浜田信城, 吉野文彦: Phloxine B を応用した *Streptococcus mutans* に対する抗菌光線力学療法の検討. 神奈川歯科大学学会 第 157 回例会, 横須賀, 2018.
12. 居作和人, 前畑洋次郎, 畑隆一郎: 多段階癌抑制分子ケモカイン CXCL14 の発現は口腔扁平上皮癌細胞の幹細胞因子の発現を制御する. 神奈川歯科大学学会 第 53 回総会, 横須賀, 2018.
13. 小椋有香子, 甘 博文, 吉田彩佳, 佐々木悠, 居作和人, 浜田信城, 吉野文彦: 歯垢染色色素 Phloxine B を応用した *Streptococcus mutans* に対する抗菌光線力学療法の検討. 神奈川歯科大学学会 第 53 回総会, 横須賀, 2018.
14. 松尾雅斗, 青木香, 大橋桂, 河田亮, 佐々木悠, 佐藤武則, 高橋聡子, 東雅啓, 湊田慎也, 吉田彩佳, 居作和人, 渡辺清子, 吉野文彦, 合田征司, 高橋俊介, 二瓶智太郎, 浜田信城, 山本龍生, 槻木恵一: 口腔機能を指標とした生活習慣病のリスクスクリーニングとリスクマネジメント -神奈川歯科大学大学院大講座分野融合型基幹研究 1-. 神奈川歯科大学学会第 155 回例会, 横須賀, 2018.
15. KUBOTA N., SAWAI N., HAYANO T., IWABUCHI., TSUKINOKI K. A case of solitary fibrous tumor of the buccal region. 第 27 回日本臨床口腔病理学会. 広島. 2016
16. 矢毛石 眞由美, 窪田 展久, 津浦 幸夫. 上顎歯肉に転移した直腸癌の一例. 第 106 回日本病理学会総会. 東京. 2017
17. 東 雅啓, 猿田 樹理, 窪田 展久, 槻木 恵一. 脂質異常症における血液および唾液中成分変化の解析 神奈川歯科大学大学院大講座分野融合型基幹研究(1). 第 52 回神奈川歯科大学学会総会. 横須賀. 2017.
18. 吉田彩佳, 佐々木悠, 居作和人, 小椋有香子, 吉野文彦: *Porphyromonas gingivalis* に対する抗菌光線力学療法の基礎的検討 -神奈川歯科大学大学院大講座分野融合型基幹研究 1-. 神奈川歯科大学学会第 52 回総会, 横須賀, 2017.
19. 小笠原敬太, 奥寺俊允, 三好代志子, 山本麗子, 東雅啓, 松尾雅斗. : Advanced Platelet-rich fibrin (A-PRF) を用いた歯槽骨再生療法の組織学的研究 2. 抜歯窩モデルによる微小循環学的研究. 神奈川歯学会総会, 神奈川歯科大学学会総会. 横須賀. 2016
20. 奥寺俊允, 東雅啓, 三好代志子, 高垣裕子, 山本麗子, 松尾雅斗. : Advanced Platelet-rich fibrin (A-PRF) を用いた歯槽骨再生療法の組織学的研究. 第58回歯科基礎医学会学術大会. 札幌コンベンションセンター. 札幌. 2016
21. 奥寺俊允, 東雅啓, 三好代志子, 高垣裕子, 山本麗子, 松尾雅斗. 「Histological study of alveolar bone regeneration after application of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF) 第 58 回歯科基礎医学会学術大会 2016. 札幌コンベンションセンター. 札幌. 2016

[図書] (計 1 件)

1. 窪田展久 (分担執筆), 第 1 章 Check Point2 口腔粘膜疾患の病理, 臨床家のための口腔粘膜疾患 Check Point (神部芳則・出光俊郎・槻木恵一編著). 医歯薬出版株式会社, pp15-22, 2016.

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 窪田 展久
ローマ字氏名: Nobuhisa Kubota
所属研究機関名: 神奈川歯科大学
部局名: 大学院歯学研究科
職名: 講師
研究者番号 (8 桁): 20234495

(2) 研究分担者

研究分担者氏名: 居作 和人
ローマ字氏名: Kazuhito Izukuri
所属研究機関名: 神奈川歯科大学
部局名: 大学院歯学研究科
職名: 講師
研究者番号 (8 桁): 90257296

※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。