

平成22年 5月17日現在

研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2007年度～2009年度
課題番号：19390462
研究課題名（和文） 歯髄組織幹細胞の局在と分化能の解明
研究課題名（英文） Elucidation of the localization and differentiation capacity of dental pulp stem cells
研究代表者 大島 勇人 (OHSHIMA HAYATO) 新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号：70251824

研究成果の概要（和文）：胎生期ラベリング法により歯髄組織幹細胞をチミジン類似体である BrdU によりラベルすることに成功し、歯の発生過程での幹細胞の局在と歯の損傷後の幹細胞の分化能を検索した。成熟歯髄において、ラベル細胞は間葉系幹細胞マーカーである STRO-1、CD146 との共陽性を示し、歯髄中央部血管周囲に密に局在していたことから、同部に歯髄幹細胞ニッチの存在が示唆された。また、歯の損傷後に歯髄組織幹細胞が象牙芽細胞に分化することも明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：A pulse of the thymidine analog BrdU given to the pregnant animals succeeded to clarify where slow-cycling long-term label-retaining cells (LRCs), putative adult stem cells, reside in the pulp tissue. This study focuses on the mapping of LRCs in growing teeth and their regenerative capacity after tooth injuries. Numerous dense LRCs mainly resided in the center of the dental pulp, associating with blood vessels. Some dense LRCs co-expressed mesenchymal stem cell markers such as STRO-1 or CD146. Tooth injuries caused degeneration of the odontoblast layer, and newly differentiated odontoblast-like cells contained LRCs. Thus, dense LRCs in mature pulp tissues were supposed to be dental pulp stem cells possessing regenerative capacity for forming newly differentiated odontoblast-like cells.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	9,100,000	2,730,000	11,830,000
2008年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2009年度	2,000,000	600,000	2,600,000
年度			
年度			
総計	13,400,000	4,020,000	17,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・形態系基礎歯科学

キーワード：歯髄組織幹細胞、BrdU、象牙芽細胞、歯髄、窩洞形成、歯の再植、歯の移植、幹細胞ニッチ

1. 研究開始当初の背景

歯が磨り減ったり、う蝕や治療で削れたりする

と、歯髄内では局所的に象牙質が形成される(新潟歯学会雑誌, 34: 165-177, 2004)。歯の再植後の歯髄治癒過程では、歯髄内に象牙質が形成される場合に加え歯髄が骨組織に置換する場合があります、後者の治癒経過を辿る場合が多い(Cell Tissue Res, 325: 219-229, 2006)。さらに、GaAlAs 半導体レーザーをネズミ(ラット)の歯に照射すると、弱い刺激では象牙質形成が誘導され、レーザーの出力が増加すると歯髄内に骨組織が惹起された(Eur J Oral Sci, 114, 50-57, 2006)。現在歯の損傷後の歯髄治癒機転を規定するメカニズムは明らかになっていないが、局所に存在する細胞の分化能と再生の場やシグナル分子が重要であると予想される。この様に、歯髄は骨組織形成能を含めた多分化能をもつ可能性も考えられる。歯髄の特性の解明は治療法の選択にも影響を及ぼすと考えられ、歯髄組織の多分化能に関する知見は歯科臨床においても重要な問題である。

2006年9月21日に第48回歯科基礎医学会学術大会・総会サテライトシンポジウム「発生学的見地から考える細胞分化の多能性と再生医学」が開催され、研究代表者の大島は、「外的刺激に対する歯髄反応の特殊性と再生」という発表を行った(J Oral Biosci, 48(Suppl): 84-86, 2006)。このシンポジウムでは、上記の様な歯髄特有の現象を明らかにするために、発生学的な見地、すなわち歯髄に存在する細胞の由来について活発な議論が交わされた。歯髄は歯乳頭由来の間葉組織であり、脳や脊髄などの中枢神経の原基(神経管)が造られる時に、上皮から間葉にこぼれ落ちた細胞群(神経堤細胞)が歯の発生する領域(主に第1鰓弓)に遊走し、歯胚上皮との相互作用を経て象牙芽細胞や歯髄細胞に分化すると考えられている。2000年4月南カリフォルニア大学のYang Chai博士らが発生生物学分野における権威ある雑誌Developmentに衝撃的な論文を発表した(Development, 127: 1671-1679, 2000)。この論文において、頭部神経堤細胞をLacZにて標識する遺伝子改変マウスを作製し、頭部神経堤に由来する細胞・組織を明らかにした。彼らの結果はこれまで報告されてきたウズラとニワトリのキメラ実験やDiIトレーサー実験の結果を確証することになったが、歯胚の間葉組織の中には非頭部神経堤細胞の存在も明らかとなった。また、歯髄内に存在が確認された多能性の間葉系幹細胞の表現型が骨髄の間葉系幹細胞のマーカールとほとんど一致していることなどから、歯髄組織の由来に関して再考が必要になってきた(Proc Natl Acad Sci U S A, 97: 13625-13630, 2000)。Yang Chai論文以降に明らかになったシンポジウムで紹介のあった分子生物学・細胞生物学的実験結果や私たちの実験データにより明らかになった外的刺激に対する歯髄反応の特殊性を鑑み、歯髄を構成する細胞の由来と分化能についてさらに検索を進める必

要性を強く感じるに至った。

2. 研究の目的

本研究では、上記の様な歯髄特有の現象を鑑み、成体に存在する体性幹細胞(間葉系幹細胞)である歯髄組織幹細胞の局在と分化能を解明することを目的とする。具体的には下記の項目を順次明らかにする。

- (1) ラットおよびマウス歯髄内における歯髄組織幹細胞の局在を明らかにする
- (2) ラットおよびマウスを用いた歯の損傷後の歯髄治癒過程における歯髄組織幹細胞の反応パターンを解析する。

3. 研究の方法

- (1) ラットおよびマウス歯髄組織幹細胞の局在の検索

我々は、毛包の幹細胞を明らかにした手法(Nature 438: 1026-1029, 2005)を参考に、歯髄組織幹細胞の局在をBrdU法にて明らかにすることに成功した。幹細胞は非対称分裂する(一方の娘細胞は盛んに細胞増殖をして分化の方向へ進むが、もう一方の娘細胞は分裂せずその場にとどまる)ので、DNA合成期に核内に取り込まれるBrdUを妊娠ラットおよび妊娠マウス腹腔内に毎日1回(150 mg/kg)2~7日間投与したのち、2週間以上置くと組織幹細胞のみをBrdUでラベルすることができる。象牙芽細胞前駆細胞の増殖と分化の時期を考慮し、投与間隔を調節し(必要に応じて新生仔にも投与)、生後から14週齢まで間隔をおいて動物を固定し、脱灰後通法通りパラフィン切片を作製し、免疫組織化学的手法で象牙質形成過程における歯髄組織幹細胞の局在を特定する。象牙芽細胞の分化マーカーとしてストレスタンパク質HSP-25、ネスチン発現の解析を行う。

さらに、歯髄を取りだし、DNA染色色素Hoeschst33342にて細胞を染色する。組織幹細胞はHoeschst33342色素を強く排除する性質(Side Population[SP]細胞と呼ぶ)をもっており、固定後切片を作製しBrdU陽性細胞とSP細胞の分布パターンを比較検討する。

- (2) ラットおよびマウスを用いた歯の損傷後の歯髄治癒過程における歯髄組織幹細胞の反応パターンの解析

実験(1)にて幹細胞をラベルした動物を使って、歯の切削、歯の再植・他家移植後の歯髄修復過程における歯髄組織幹細胞の動態を観察し、その分化能を検索する。ラットを用いた歯の切削・再植実験、マウスを用いた歯の再植・移植実験については既に確立している(新潟歯学会雑誌, 34: 165-177, 2004)。実験(1)のマーカールに加え、骨芽細胞のマーカールとしてオステオネクチン発現を検索する。引き続き、実験(1)の方法にならない、歯髄組織幹細胞の分化能、SP細胞との反応パターンとを比較する。

4. 研究成果

生後 1 週において濃く染まった BrdU-label-retaining cells (LRCs)が歯髄中に数多く存在したが、歯の発生の進行に伴い減少し、生後 4 週以降の成熟歯髄においても残存し、歯髄中央部血管周囲に密に存在していた。一方、顆粒状に染まった LRCs は生後 14 週まで次第に増加した。以上の結果より、濃く染まった LRCs は非対称分裂して幹細胞として留まった歯髄組織幹細胞であると考えられ、顆粒状の LRCs は一時的増幅細胞または前駆細胞であると考えられた。FACS 解析では、ラット 4 週齢 M1 歯髄には 0.76%未満の SP 細胞が存在することが明らかとなった。濃く染まった LRCs は SP 細胞分画に含まれるのに対して、non-SP 細胞分画には、ほとんど含まれていなかった。さらに、濃く染まった LRCs のあるものは、STRO-1 または CD146 を発現した。これらの結果は濃く染まった LRCs が歯髄組織幹細胞であることを示唆している。

歯の再植後には少なくとも象牙質形成と骨組織形成の二つの治癒パターンがあるが、濃く染まった LRCs は、ネスチン陽性の新しく分化した象牙芽細胞様細胞にコミットされていたが、骨芽細胞様細胞にはコミットされなかった。また、再植 2 週間後には顆粒状の LRCs は歯髄中に認められなくなった。歯の再植後には、顆粒状の LRCs が死滅し、濃く染まった LRCs が象牙芽細胞様細胞にコミットされていることから、歯の再植後に象牙芽細胞や前駆細胞が死滅し、歯髄組織幹細胞が象牙芽細胞様細胞に分化したと考えられた。一方、骨芽細胞は LRCs と別の細胞群に由来していると考えられた。

窩洞形成後には、顆粒状の LRCs がネスチン陽性の新しく分化した象牙芽細胞様細胞にコミットされていた。窩洞形成後には、濃く染まった LRCs の数は実験終了まで変化がないが、象牙芽細胞下層の顆粒状の LRCs が減少し、象牙芽細胞様細胞にコミットされていたことより、窩洞形成後に象牙芽細胞が損傷を受け、失われた象牙芽細胞層を補填するために前駆細胞が象牙芽細胞に分化したと考えられた。つまり、ラット臼歯においては、歯の損傷程度によって、歯髄前駆細胞は前駆細胞と協力して異なる治癒モードを用いて外的刺激に対する歯髄反応を調整していると考えられた。

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 2 2 件)

(1) Unno H, Suzuki H, Nakakura-Ohshima K, Jung HS, Ohshima H: Pulpal regeneration following allogenic tooth transplantation into mouse maxilla. *Anat Rec (Hoboken)* 292(4): 570-579, 2009. (査読有)

- (2) Cai J, Cho SW, Ishiyama M, Mikami M, Hosoya A, Kozawa Y, Ohshima H, Jung HS: Chick tooth induction revisited. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 312B(5): 465-472, 2009. (査読有)
- (3) Ando Y, Honda MJ, Ohshima H, Tonomura A, Ohara T, Itaya T, Kagami H, Ueda M: The induction of dentin bridge-like structures by constructs of subcultured dental pulp-derived cells and porous HA/TCP in porcine teeth. *Nagoya J Med Sci* 71(1-2): 51-62, 2009. (査読有)
- (4) Cho KW, Cai J, HY, Hosoya A, Ohshima H, Choi KY, Jung HS: ERK activation is involved in tooth development via FGF10 signaling. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 312(8): 901-911, 2009. (査読有)
- (5) 大島 勇人, 高森泰彦, 鈴木啓展, 大島 邦子, Jung HS, Cho SW, Cai J: 今月の表紙: 歯髄分化能の最近の知見. *日本歯科評論* 69(1): 47-48, 2009. (査読無)
- (6) 大島 勇人: (最近のトピックス) 歯の損傷後の歯髄修復機構の新規仮説について. *新潟歯学会雑誌* 39(2): 171-176, 2009. (査読無)
- (7) Ohshima H: Overview: developmental biology of Hertwig's epithelial root sheath (HERS) and tooth root formation. *J Oral Biosci* 50(3): 147-153, 2008. (査読有)
- (8) Suzuki H, Amizuka N, Oda K, Noda M, Ohshima H, Maeda T: Involvement of the klotho protein in dentin formation and mineralization. *Anat Rec (Hoboken)* 291(2):183-190, 2008. (査読有)
- (9) Suzuki H, Amizuka N, Oda K, Noda M, Ohshima H, Maeda T: Histological and elemental analyses of impaired bone mineralization in klotho-deficient mice. *J Anat* 212(3): 275-285, 2008. (査読有)
- (10) Takamori Y, Suzuki H, Nakakura-Ohshima K, Cai J, Cho SW, Jung HS, Ohshima H: Capacity of dental pulp differentiation in mouse molars as demonstrated by allogenic tooth transplantation. *J Histochem Cytochem* 56(12): 1075-1086, 2008. (査読有)
- (11) Harada M, Kenmotsu S, Nakasone N, Nakakura-Ohshima K, Ohshima H: Cell dynamics in the pulpal healing process following cavity preparation in rat molars. *Histochem Cell Biol* 130(4): 773-783, 2008. (査読有)

- (12) Kuratate M, Yoshiba K, Shigetani Y, Yoshiba N, Ohshima H, Okiji T: Immunohistochemical analysis of nestin, osteopontin, and proliferating cells in the reparative process of exposed dental pulp capped with mineral trioxide aggregate. *J Endod* 34(8): 970-974, 2008. (査読有)
- (13) Hashimoto E, Nakakura-Ohshima K, Kenmotsu S, Suzuki H, Nakasone N, Saito C, Harada H, Ohshima H: The relationship between the cusp pattern and plural stem cell compartments in guinea pig cheek teeth by chasing BrdU-labeling. *Arch Histol Cytol* 71(5): 317-332, 2008. (査読有)
- (14) 大島 勇人, 藤原尚樹, Han-Sung Jung, 太田正人, 齋藤正寛, 原田英光: 歯科再生医療はどこまで到達し、どこへ向かうのか? 歯根再生のキーワードとしての「HERS」のメカニズムに迫る. *歯界展望* 111(5): 953-962, 2008. (査読無)
- (15) 大島 勇人: 歯胚移植の可能性: 歯冠・歯根の成長にかかわる組織誘導のメカニズム—寺田・村山論文に寄せて. *日本歯科評論* 68(12):117-122, 2008. (査読無)
- (16) 大島 勇人: 歯の損傷後の歯髄修復機構. *歯科臨床研究*, 4(1): 49-57, 2007. (査読無)
- (17) 大島 勇人: 歯髄反応を生物学的に考える. *LSTR 療法学会雑誌*, 2007 5th LSTR 療法学会学術大会 Proceedings, p. 5-13, 2007. (査読無)
- (18) Cho KW, Cho SW, Oh CO, Ryu YK, Ohshima H, Jung HS: The effect of cortical activation on orthodontic tooth movement. *Oral Diseases* 13(3): 314-319, 2007. (査読有)
- (19) Cho SW, Lee HA, Cai J, Lee MJ, Ohshima H, Jung HS: The primary enamel knot determines the position of the first buccal cusp in developing mice molars. *Differentiation* 75(5):441-451, 2007. (査読有)
- (20) Osawa M, Kenmotsu S, Masuyama T, Taniguchi K, Uchida T, Saito C, Ohshima H: Rat *wct* mutation induces a hypo-mineralization form of amelogenesis imperfecta and cyst formation in molar teeth. *Cell Tissue Res* 330(1): 97-109, 2007. (査読有)
- (21) Hasegawa T, Suzuki H, Yoshie H, Ohshima H: Influence of extended operation time and of occlusal force on determination of pulpal healing pattern in replanted mouse molars. *Cell Tissue Res* 329(2): 259-272, 2007. (査読有)
- (22) Osawa M, Kenmotsu S, Masuyama T, Taniguchi K, Uchida T, Saito C, Ohshima H: Rat *wct* mutation prevents differentiation of maturation-stage ameloblasts resulting in hypo-mineralization in incisor teeth. *Histochem Cell Biol* 128(3): 183-193, 2007. (査読有)
- [学会発表] (計 47 件)
- (1) 大島 勇人, 中富満城, 中川英蔵, 石川裕子, 監物新一, 依田浩子: ラット臼歯象牙質形成における歯髄毛細血管と基質形成・石灰化との相関について. 第 115 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 盛岡, 2010. 3. 28-30, *解剖雑誌* 85(Suppl): 110, 2010.
- (2) 大島 勇人: 象牙質成長線を生物学的に考える. 第 115 回日本解剖学会総会研究集会・懇話会「組織形態形成における周期性のメカニズムとその意義」, 盛岡, 2010. 3. 27, *解剖雑誌* 85(Suppl): 28, 2010.
- (3) 大島 勇人: 窩洞形成と歯髄反応. 岩手医科大学歯学部特別講義, 盛岡, 2010. 1. 12.
- (4) 武藤徳子, 石井信之, 大島 勇人: 胎生期 BrdU ラベリング法を用いたマウス顎骨への歯の他家移植後の歯髄・歯周組織再生過程における label-retaining cells の動態について. 神奈川歯科大学学会第 44 回総会, 横須賀, 2009. 12. 5, *神奈川歯学* 44(抄録集): 20, 2009.
- (5) 大島 勇人: 外的刺激に対する歯髄反応の特殊性と歯髄分化能. 日本大学歯学部大学院特別セミナー, 東京, 2009. 11. 6.
- (6) 大島 勇人: 電子顕微鏡で解き明かす歯の損傷後の歯髄反応. 日本大学松戸歯学部電顕講習会, 松戸, 2009. 10. 30.
- (7) Nakagawa E, Ida H, Yoshie H, Ohshima H: Periodontal formation following allogenic tooth germ transplantation into mouse maxilla. 2nd Meeting of IADR Pan Asian Pacific Federation (PAPF) and the 1st Meeting of IADR Asia/Pacific Region (APR), Wuhan, Hubei Province, China, 2009. 9. 22-24.
- (8) 石川裕子, 依田浩子, 大島邦子, 本田雅規, 大島 勇人: マウス臼歯発生過程における歯髄組織幹細胞の局在. 第 51 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟, 2009. 9. 9-11, *J Oral Biosci* 51(Suppl): 75, 2009.
- (9) 武藤徳子, 中川英蔵, 依田浩子, 石井信之, 大島 勇人: マウス顎骨への歯の他家移植後の歯髄・歯周組織再生過程における

- 組織幹細胞の動態について. 第 51 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟, 2009. 9. 9-11, J Oral Biosci 51(Suppl): 75, 2009.
- (10) 斎藤浩太郎, 依田浩子, 石川裕子, 大島 勇人: マウス臼歯再植・移植後の歯髄治癒過程における GM-CSF およびオステオポンチンの役割について. 第 51 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟, 2009. 9. 9-11, J Oral Biosci 51(Suppl): 90, 2009.
- (11) Ohshima H: Putative dental pulp stem cells in growing teeth & their regenerative capacity. 2nd TERMIS World Congress in conjunction with 2009 Seoul Stem Cell Symposium, Seoul, Republic of Korea, 2009. 8. 31-9. 3.
- (12) 大島 勇人: 歯髄幹細胞と歯の損傷後の歯髄修復機構, 歯胚再生コンソーシアム&岩手医科大学歯学部オープンリサーチ主催「若手研究セミナー」, 岩手山焼走り国際交流村, 2009. 7. 26-27.
- (13) Ohshima H: Responses of dental pulp stem cells against exogenous stimuli. 15th APEC & 7th KAE-JEA Joint Meeting, Tokyo, Japan, 2009. 4. 24-26.
- (14) 大島 勇人, 石川裕子, 依田浩子, 鈴木啓展, 監物新一, 大島邦子: マウス舌下部への臼歯および歯冠部の他家移植後の歯髄組織幹細胞の動態と硬組織形成能について. 第 114 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 岡山, 2009. 3. 28-30, 解剖雑誌 84(Suppl): 140, 2009.
- (15) 大島 勇人: 歯の発生における歯髄幹細胞の局在と損傷後の再生能. 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯と顔の発生・再生シンポジウム, 岡山, 2009. 3. 27.
- (16) 大島 勇人, 石川裕子, 依田浩子, 鈴木啓展, 監物新一, 大島邦子, 本田雅規, 石井有実子, 渡辺信和: ラット臼歯歯髄に存在する組織幹細胞: BrdU ラベル細胞と SP 細胞との相関について. 第 8 回日本再生医療学会総会, 東京, 2009. 3. 4-6, 再生医療 8(Suppl): 208, 2009.
- (17) Ohshima H: Mapping of putative dental pulp stem cells in growing teeth and their regenerative capacity after injuries. 平成 20 年度戦略的研究基盤形成支援事業研究集会, 東京, 2009. 2. 20-21.
- (18) Ohshima H: Mapping of putative dental pulp stem cells in growing teeth and their regenerative capacity after injuries. Seminar in Yonsei University, ソウル, 韓国, 2009. 2. 12.
- (19) 大島 勇人: 窩洞形成と歯髄反応. 岩手医科大学歯学部特別講義, 盛岡, 2008. 11. 25.
- (20) Ohshima H: Dental pulp stem cells and their responses to tooth injuries. 歯胚再生コンソーシアム座談会, 花巻, 2008. 9. 28.
- (21) 大島 勇人, 石川裕子, 鈴木啓展, 監物新一, 大島邦子: マウス臼歯舌下部への他家移植後の歯髄組織幹細胞の動態と硬組織形成能について. 第 50 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 東京, 2008. 9. 23-25, J Oral Biosci 50(Suppl): 128, 2008.
- (22) Ohshima H: Cell dynamics in the process of pulpal healing following tooth injuries. Seminar in Kyungpook University, 大邱, 韓国, 2008. 8. 27.
- (23) 大島 勇人: 電子顕微鏡で明らかになった窩洞形成後の歯髄反応. 日本大学松戸歯学部電顕講習会, 松戸, 2008. 8. 20.
- (24) 石川裕子, 大島邦子, 大島 勇人: ラット臼歯歯髄組織幹細胞の歯の損傷後の分化能について. 平成 20 年度新潟歯学会第 1 回例会, 新潟, 2008. 7. 19, 新潟歯学会雑誌 38(2): 132, 2008.
- (25) 大島 勇人: 歯の再生の現状と課題. 朝日大学歯学部大学院特別講義, 岐阜, 2008. 7. 11.
- (26) 大島 勇人, 石川裕子, 鈴木啓展, 監物新一, 大島邦子, 本田雅規, 石井有実子, 渡辺信和: ラット臼歯歯髄に存在する組織幹細胞について. 第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 大分, 2008. 3. 27-29, 解剖雑誌 83(Suppl): 148, 2008.
- (27) 大島 勇人: オーバービュー: 象牙芽細胞と骨芽細胞の違いを考える. 大島 勇人 (企画): シンポジウム「象牙芽細胞と骨芽細胞の違いを考える」, 第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 大分, 2008. 3. 27-29, 解剖雑誌 83(Suppl): 79, 2008.
- (28) Ishikawa Y, Nakakura-Ohshima K, Kenmotsu S, Suzuki H, Jung HS, Honda MJ, Ohshima H: Responses of dental pulp stem cells against exogenous stimuli in rat and mouse molars. Gordon Research Conferences: Craniofacial Morphogenesis & Tissue Regeneration, Lucca (Barga), Italy, 2008. 2. 10-15.
- (29) Ohshima H: Dental pulp regeneration after exogenous stimuli: its relation to the dental pulp stem cells. Jang JH, Uemura T: Tooth regeneration, 1st Asian Biomaterials Congress (1st ABMC) Integrated Congress of 6th Asian International Symposium on Biomaterials and 8th Asian Symposium on Biomedical Materials,

- Tsukuba, Japan, 2007. 12. 6-8, Abstract, p. 19, 2007.
- (30) 大島 勇人: 歯髄の再生. 岩手医科大学歯学部オープンリサーチ・プロジェクト平成 19 年度第 5 回セミナー, 盛岡, 2007. 10. 30.
- (31) 大島 勇人: 電子顕微鏡で解き明かす歯の発生生物学. 日本大学松戸歯学部電顕講習会, 松戸, 2007. 10. 26.
- (32) 大島 勇人: 歯の損傷後の歯髄修復機構の解明から歯の再生研究への展開. 第 5 回日本再生歯科医学会学術大会および総会, シンポジウム 1「口腔組織再生の到達点 1」, 東京, 2007. 9. 22-23, プログラム・抄録集, p. 24, 2007.
- (33) Cai J, Cho SW, Ishiyama M, Mikami M, Kozawa Y, Ohshima H, Jung HS: Chick tooth' revisited. IXth International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation, Zurich, Switzerland, 2007. 9. 4-8, Eur Cell Mater, 14(Supple 2): 76, 2007.
- (34) Ishikawa Y, Nakakura-Ohshima K, Kenmotsu S, Suzuki H, Jung HS, Ohshima H: Responses of dental pulp stem cells against exogenous stimuli. IXth International Conference on Tooth Morphogenesis and Differentiation, Zurich, Switzerland, 2007. 9. 4-8, Eur Cell Mater 14(Supple 2): 116, 2007.
- (35) 大島 勇人, 石川裕子, 鈴木啓展, 大島 邦子: マウス臼歯再植および他家移植後の歯髄組織幹細胞の動態と硬組織形成能について. 第 49 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 札幌, 2007. 8. 30-31, J Oral Biosci, 49(Suppl): 101, 2007.
- (36) 石川裕子, 大島 邦子, 大島 勇人: ラット臼歯歯髄組織幹細胞の局在と歯の損傷後の分化能について. 第 49 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 札幌, 2007. 8. 30-31, J Oral Biosci, 49(Suppl): 177, 2007.
- (37) 大島 勇人: 歯の再生の現状と展望. 平成 19 年度新潟大学教室系技術職員専門研修, 新潟, 2007. 8. 27.
- (38) 大島 勇人: 外的刺激に対する歯髄反応の特殊性と分化能. 第 32 回峠の会, 山形, 2007. 8. 3.
- (39) 高森泰彦, 鈴木啓展, 大島 邦子, 大島 勇人: 歯髄には象牙芽細胞および骨芽細胞への分化能をもつ細胞群が存在する. 平成 19 年度新潟歯学会第 1 回例会, 新潟, 2007. 7. 14, 新潟歯学会雑誌 37(2): 240, 2007.
- (40) 海野秀基, 鈴木啓展, 大島 邦子, 大島 勇人: マウス顎骨への歯の他家移植後の歯髄再生過程と分化能. 平成 19 年度新潟歯学会第 1 回例会, 新潟, 2007. 7. 14, 新潟歯学会雑誌 37(2): 240, 2007.
- (41) 原田政広, 大島 邦子, 大島 勇人: ラット臼歯窩洞形成後の歯髄における細胞増殖と分化との関係について. 平成 19 年度新潟歯学会第 1 回例会, 新潟, 2007. 7. 14, 新潟歯学会雑誌 37(2): 241, 2007.
- (42) 大島 勇人: 世界における歯の再生研究の動向と歯胚再生コンソーシアムの展開. 共同記者会見: 歯胚再生コンソーシアムの新たな展開について, 東京, 2007. 6. 3.
- (43) 大島 勇人, 海野秀基, 鈴木啓展, 監物新一, 大島 邦子, Cho SW, Cai J, Jung HS: 顎骨への歯の他家移植実験を利用した歯髄分化能の検索. 第 112 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 大阪, 2007. 3. 27-29, 解剖雑誌 82(Suppl): 154, 2007.
- (44) Hasegawa T, Suzuki H, Yoshie H, Ohshima H: Factors to determine the different healing patterns in replanted teeth. 85th General Session and Exhibition of IADR, New Orleans, Louisiana, 2007. 3. 21-24, J Dent Res 86(Special Issue A): #0542, 2007.
- (45) Ohshima H: Cell dynamics in the process of pulpal healing following tooth injuries. International Symposium on Molecular Destruction and Reconstruction of the Dentin/Pulp Complex and Its Surrounding Tissues (the COE program: "Frontier Research on Molecular Destruction and Reconstruction of Tooth and Bone", Tokyo Medical and Dental University), Tokyo, Japan, 2007. 3. 5.

6. 研究組織

(1) 研究代表者: 大島 勇人 (OHSHIMA HAYATO)
新潟大学・歯学系・教授
研究者番号: 70 251824

(2) 研究分担者: 大島 邦子 (OHSHIMA KUNIKO)
新潟大学・歯学系総合病院・講師
研究者番号: 80213693

研究分担者: 本田 雅規 (HONDA MASAKI)
日本大学・歯学部・専任講師
研究者番号: 70361623

研究分担者: 依田 浩子 (IDA HIROKO)
新潟大学・歯学系・准教授
研究者番号: 60293213

研究分担者: 鈴木 啓展 (SUZUKI HIRONOBU)
新潟大学・歯学系・助教
研究者番号: 60377190