

令和 6 年 5 月 10 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03866

研究課題名(和文) 生体活性・生体吸収性複合バイオセラミックスを用いた根尖歯周組織再生医用材料の開発

研究課題名(英文) Development of bioactive-bioabsorbable bioceramics-based biomaterials for regeneration of periapical tissue

研究代表者

北村 知昭 (Kitamura, Chiaki)

九州歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：50265005

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：Bioactive Glass (BG) と TCP両者の特徴を持つBG- TCP複合粒子、および本粒子を配合したゼラチンスポンジを開発・検証した結果、(1)BG- TCP複合粒子のpHは9.7-9.9で安定し表層にはケイ酸カルシウム系化合物が生成すること、(2)BG単独および複合粒子配合ゼラチンスポンジの表層にハイドロキシアパタイトが誘導されること、(3)複合粒子の細胞毒性は低く細胞分化に影響しないこと、(4)BG単独および複合粒子配合ゼラチンスポンジは生体内で細孔が保持され細胞侵入と血管形成が生じることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、Bioactive Glass (BG) と TCP両者の特徴を持つ複合粒子、および本粒子を配合したゼラチンスポンジを新規に開発したこと、本粒子は材料学的・生体反的に安定しており、BG単独および複合粒子配合ゼラチンスポンジ表層にハイドロキシアパタイトが誘導されること、複合粒子の細胞毒性は低く、BG単独および本粒子配合ゼラチンスポンジは生体内で細孔が保持され細胞侵入と血管形成が生じることから、歯髄・根尖歯周組織の再生医用材料として最適であることを明らかにした。以上は、歯科医療レベルを向上させる治療法への展開が可能である点で学術的・社会的意義は大きい成果である。

研究成果の概要(英文)：We developed composite particle with characters of Bioactive Glass (BG) and TCP, and the composite particle-combined gelatin sponge, and found that (1) pH of the composite particle is 9.7-9.9, and calcium silicate compound is induced on the surface of the composite particle, (2) hydroxyapatite is induced on the surface of the composite particle-combined gelatin sponge, (3) the cytotoxicity of the composite particle is low and there are no effects on the cell differentiation, and (4) pores of the composite particle-combined gelatin sponge is maintained in vivo, and cell invasion and angioplasty occurs.

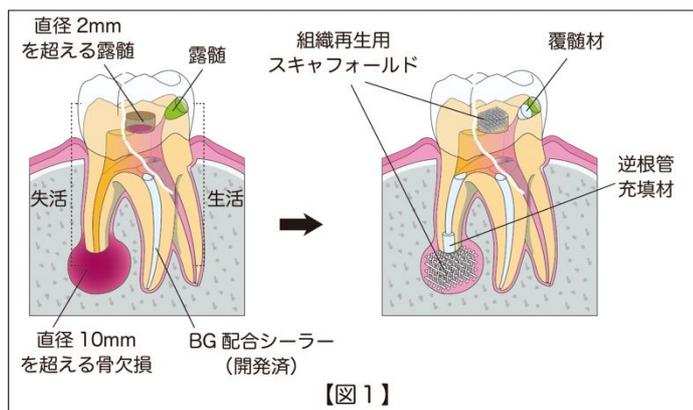
研究分野：歯内療法学・保存修復治療学

キーワード：バイオセラミックス バイオアクティブガラス ゼラチン・ハイドロゲル 根尖歯周組織 再生療法

1. 研究開始当初の背景

古典的歯内療法から現代的歯内療法への変革を牽引する歯科用顕微鏡、コーンビーム CT、ニッケルチタン製ファイルは、複雑な構造を呈する高齢者の歯の治療を行う上で必須であり、社会目標として推進されている健全な高齢社会の実現に必要な口腔機能の維持に大きく貢献している。一方で社会医療診療行為別統計を参照すると、過去 5 年間の抜髄や感染根管処置数は年間 1,500 万件以上もあり、歯内療法の質はなんら変わっていないという現実がある。歯内療法の質が向上しない原因のひとつとして、歯髄・根尖歯周組織の創傷治癒・再生を確実に誘導する決定的な生体材料が開発されていないことがある。

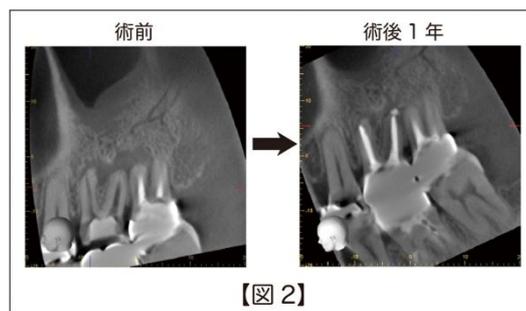
従来、歯内療法用生体材料はその用途と対象組織を限定して開発されてきた。しかしながら、歯内療法の対象は、覆髄で対応する可逆性歯髄炎から抜髄が必要となる重度歯髄炎、さらに感染が波及し感染根管処置や歯根尖切除術の対象となる根尖性歯周炎という連続した疾患で多様な病態を示す。対象組織も歯髄、象牙質、セメント質、歯根膜、骨と多様であることから、歯内療法用生体材料も個別に開発するのではなく、疾患の連続性と各生体材料間の親和性・結合性を念頭において開発する必要がある(図1)。



近年、現代的歯内療法における第 4 の必須アイテムとしてバイオセラミックス系材料が注目されている。その多くは MTA 系セメントであり、覆髄材、根管用シーラー、逆根管充填材としての有効性が報告され世界的トレンドとなっているが、これらの生体材料は覆髄用に開発された材料が偶然、他の用途に使用できたに過ぎないというのが現状である。歯髄・根尖歯周組織疾患・治療の連続性と生体材料間の親和性・結合性を考慮した研究は未だない。

2. 研究の目的

我々は、整形外科等で生体内に既に応用されている生体活性バイオセラミックスである Bioactive Glass (BG) に着目し、歯髄・根尖歯周組織の創傷治癒・再生治療用の BG 配合生体材料(根管用シーラー、覆髄材、逆根管充填材、象牙質・歯髄複合体再生用スキャフォールド)の開発を進めてきた。その成果の一部として 2017 年に BG 配合根管用シーラーが製品化・臨床応用されている。BG 配合根管用シーラー応用例を図 2 に示す。術前画像で見られる骨欠損と破壊された歯根尖は、術後 1 年で骨の創傷治癒と、再生を思わせる歯根尖形態が観察されるまで回復した。この経過は BG 配合根管用シーラーの根尖部創傷治癒・再生誘導能を示唆している。しかしながら、根尖歯周組織に生じた直径 10mm 以上の骨欠損は癒痕化しやすく、BG 配合根管用シーラー等のいわゆる歯自体に用いる生体材料では対応できない。そのため、骨欠損用の再生医用生体材料の開発は急務となっている。



骨欠損に使用する生体材料には、血管等の再生組織を構築する細胞の欠損部への誘導能に加え、ハイドロキシアパタイト (HAp) の形成・置換を誘導する性能が求められる。申請者が応用している BG は生体内でその表層に HAp が早く安定して誘導されるが完全には置換されない。一方、生体吸収性バイオセラミックスである TCP は生体内で最終的に HAp へと置換されるが、時間がかかるため制御が難しい。

本研究の目的は、申請者が推進してきた歯髄・根尖歯周組織の創傷治癒・再生治療に応用する BG 配合生体材料の開発を進展させ、生体活性バイオセラミックスである BG と生体吸収性バイオセラミックスである TCP から両者の特徴を併せ持つ粒子 (BG- TCP 複合粒子) を作製し、再生医用生体材料として開発されているゼラチン・ハイドロゲルと組み合わせた根尖歯周組織再生用スキャフォールドを開発することにある。

3. 研究の方法

(1) BG- TCP 複合粒子の作製と検証

BG および TCP の複合粒子 (BG- TCP 複合粒子) の作製には我々の独自技術を用いる。粉碎

により 0.1-100 μm サイズに調整した BG および TCP 粒子粉末を所定の比率で混合後、BG の焼結温度 (約 900) にて熱処理することで BG- TCP 複合粒子を作製する。我々は予備実験で、複合粒子の微細構造は出発原料の粒子サイズと混合比の調節により制御可能であるという知見を得ている。複合粒子の材料学的評価は XRD と SEM-EDX による結晶構造および微細構造の解析、ICP 発光分析を用いた水中における複合粒子のリニオンとカルシウムイオンの溶出挙動分析により行う。

BG- TCP 複合粒子の作製が安定しない場合、ケイ酸カルシウム多孔質粒子を作製する。ケイ酸カルシウムは MTA の主要な構成要素であり、BG 同様に生体活性バイオセラミックスのひとつである。ゾル-ゲル法で作製した多孔質シリカを高濃度カルシウム水溶液に浸漬しカルシウムイオンを多孔質シリカに担持させ、約 1000 にて焼成して多孔質シリカとカルシウムイオンを反応させケイ酸カルシウム多孔質粒子を作製する。

(2) BG- TCP 複合粒子配合再生医用材料の作製と検証

ゼラチン・ハイドロゲルに BG- TCP 複合粒子を配合したスポンジ状のスカフォールド作製と検証を行う。BG- TCP 複合粒子配合ゼラチンスポンジ作製には成長因子徐放性ゼラチンスポンジ作製法を用いる。3wt.%ゲル (等電点 5, 分子量 10 万) 水溶液を攪拌後、BG 単独および BG- TCP 複合粒子 (10-50wt.%の各割合) を加えて攪拌し、凍結乾燥後に 140 で一定時間 (24, 48, 72, 96 時間) 熱脱水架橋処理することで複数の BG- TCP 複合粒子配合ゼラチンスポンジを作製する。その後、SEM による形態観察と細孔径計測、圧縮強度測定、スポンジ分解性評価、XRD による HAp 結晶分析等を行う。

(3) BG- TCP 複合粒子配合再生医用材料の培養細胞への影響

BG- TCP 複合粒子および v 配合ゼラチンスポンジの生体親和性について培養細胞を用いた *in vitro* 実験系で検証する。培養細胞は、ラット象牙芽細胞様細胞株 (KN3 細胞)、ヒトセメント芽細胞様細胞株 (HCEM)、ヒト歯根膜細胞様細胞株 (HPDLC) 等を用いる。細胞形態は、培養ディッシュ上に静置した各試作スポンジへ播種した培養細胞の接着状態と細胞マーカー発現を SEM による観察で検証する。

(4) BG- TCP 複合粒子配合再生医用材料の実験動物への影響

BG- TCP 複合粒子配合ゼラチンスポンジの生体への影響について *in vivo* 実験系で検証する。FGF2 を含浸した BG 単独配合あるいは BG- TCP 複合粒子配合ゼラチンスポンジを、ラット背部皮下、マウス頭蓋冠モデルおよびラット根尖部骨欠損モデルに対して各欠損部に埋入する。一定期間 (1-4 週間) 経過後に実験動物から該当組織を採取し組織切片を作製して組織形態と免疫組織染色による関連マーカーの発現を検証する。

4. 研究成果

(1) BG- TCP 複合粒子および多孔質ケイ酸カルシウム粒子 (BPF)

物理化学的評価では、BG は非晶質であるのに対し、900 で焼成した BG- TCP 複合粒子および TCP は結晶構造を示した。SEM-EDX 解析では、900 で焼成した BG- TCP 複合粒子において BG および TCP 固有の元素が見られる粒子が観察された。XRD 法で試料表面の結晶分析を行ったところ、900 での焼成により BG- TCP 複合粒子中の BG が結晶化し、ケイ酸カルシウム系化合物を生成することが示された。精製水浸漬 7 日目の pH は、BG が 10.5、BG- TCP 複合粒子が 9.7-9.9、TCP が 8.0 であった。以上の結果は、BG と TCP を混合し焼成・粉砕することでマイクロサイズの BG- TCP 複合粒子作製が可能であること、BG- TCP 複合粒子の pH は 9.7-9.9 で安定すること、900 の焼成で BG- TCP 複合粒子は結晶構造を示し複合粒子表面にはケイ酸カルシウム系の化合物が生成することが示された。

一方、作製した BPF を SEM 観察、XRD および窒素ガス吸着法で解析したところ、BPF は非晶質のナノサイズの細孔を有する多孔質の表面構造が認められた。擬似体液浸漬後の BPF 表面には HAp 様構造物の析出が認められた。BPF を浸漬した蒸留水の pH は 9.8 を示し、ICP-OES から BPF の Ca イオンと Si イオンの溶出は 7 日間上昇した。また、CCK-8 アッセイより、BPF の 100% 試験液では有意に生細胞数が減少したが、1/2 以下の希釈液では生細胞数に有意な差はなかった。以上の結果は、BPF はタンパク質や薬剤のキャリアーになりうること、HAp 形成能を有すること、および細胞毒性は低いことが示唆された。

(2) BG- TCP 複合粒子配合再生医用材料

BG 単独および BG- TCP 複合粒子を配合した FGF2 徐放性ゼラチンスポンジは、凍結乾燥および熱脱水架橋処理により作製可能であった。SEM 観察ではスポンジ構造が観察され、擬似体液浸漬により HAp 析出誘導が観察された。

(3) BG- TCP 複合粒子配合再生医用材料の培養細胞への影響

細胞毒性評価では、TCP 群は、BG 群よりも低い細胞毒性を示し、BG- TCP 複合粒子群においても、TCP の混合割合が大きいく程、細胞毒性が低下した。細胞分化能に関する評価では、ALP 染色の染色強度は、BG-TCP 各群と Control 群との間に明らかな違いは認められなかった。TCP

群は、BG 群よりも高い染色強度を示す傾向にあり、BG- TCP 群においても、TCP の混合割合が大きい程、染色強度が高くなる傾向を示した。以上の結果より、BG- TCP は TCP の割合が大きいほど細胞毒性は低く、細胞の分化初期段階に明らかな影響を及ぼさないことが示唆された。

また、BG 1 g に対して培地 10 mL を加えて 37 °C・5% CO₂ にて静置し、24 時間後に filtration することで作製した BG 抽出溶媒および成長因子 bFGF で同時刺激された KN3 細胞は突起様細胞形態を認め、BG 抽出溶媒刺激の有無に関わらず bFGF 刺激により細胞増殖は有意に増加した。一方、ALP 活性に変化は認められなかった。RNA-seq のクラスタリング分析により 2,282 の遺伝子が有意に変動し、Gene Ontology 解析により BG 単独で刺激された KN3 細胞は細胞分化に関連する遺伝子が有意に増加し、bFGF で刺激された KN-3 cells では細胞増殖に関連する遺伝子が有意に増加したことから、BG は細胞為害性が低く細胞分化能を上昇させること、bFGF は BG 抽出溶媒存在下で細胞増殖能を上昇させることが示唆された。

(4) BG- TCP 複合粒子配合再生医用材料の実験動物への影響

BG を配合した FGF2 徐放性 BG 配合ゼラチンスポンジをラット背部に埋入し、埋入後 1 週、2 週で埋入部の組織切片を作製し観察したところ、BG を配合していないスポンジは形態が維持されていなかったのに対し、BG 配合スポンジの細孔は保持され FGF2 がスポンジ内への細胞侵入と血管形成を促進することを明らかにした。また、BG 配合スポンジ表層に HAp 析出誘導が観察された。BG- TCP 複合粒子配合スポンジについては予備実験では BG 配合スポンジと同等の結果を示していた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 鷲尾 絢子、村田 一将、諸富 孝彦、北村 知昭	4. 巻 43
2. 論文標題 ペースト/粉末比が異なるBioactive Glass配合セメント間の界面	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本歯内療法学会雑誌	6. 最初と最後の頁 11~15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20817/jeajournal.43.1_11	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 Orimoto Ai, Kitamura Chiaki, Ono Kentaro	4. 巻 12
2. 論文標題 HEMA-derived ROS stimulate ATP release via TRPA1 in human dental pulp cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-16559-8	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 -
1. 著者名 Washio A, Miura H, Suematsu M, Murata K, Aihara R, Fujimoto M, Orimoto A, Kitamura C	4. 巻 2
2. 論文標題 Three-year retrospective follow-up of root canal obturated cases with bioactive glass-based root canal sealer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Operative Dentistry, Endodontology and Periodontology	6. 最初と最後の頁 16-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11471/odep2022-003	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 Kawata Kazumi, Narita Keishi, Washio Ayako, Kitamura Chiaki, Nishihara Tatsuji, Kubota Satoshi, Takeda Sen	4. 巻 150
2. 論文標題 Odontoblast differentiation is regulated by an interplay between primary cilia and the canonical Wnt pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 116001~116001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2021.116001	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 Murata Kazumasa, Washio Ayako, Morotomi Takahiko, Rojasawasthien Thira, Kokabu Shoichiro, Kitamura Chiaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Physicochemical Properties, Cytocompatibility, and Biocompatibility of a Bioactive Glass Based Retrograde Filling Material	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 1828 ~ 1828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano11071828	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 諸富孝彦, 北村知昭	4. 巻 73
2. 論文標題 変わりゆく外科的歯内治療法 エンドドンティック・マイクロサージェリー	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 九州歯科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 39-47
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 Hirata-Tsuchiya Shizu, Suzuki Shigeki, Okamoto Kazuki, Saito Noriko, Yuan Hang, Yamada Satoru, Jimi Eihiro, Shiba Hideki, Kitamura Chiaki	4. 巻 469
2. 論文標題 A small nuclear acidic protein (MT1-11, Zn ²⁺ -binding protein, parathymosin) attenuates TNF-inhibition of BMP-induced osteogenesis by enhancing accessibility of the Smad4-NF- κ B p65 complex to Smad binding element	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 133 ~ 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11010-020-03734-6	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 Takakura Nana, Matsuda Miho, Khan Masud, Hiura Fumitaka, Aoki Kazuhiro, Hirohashi Yuna, Mori Kayo, Yasuda Hisataka, Hirata Masato, Kitamura Chiaki, Jimi Eihiro	4. 巻 135
2. 論文標題 A novel inhibitor of NF- κ B-inducing kinase prevents bone loss by inhibiting osteoclastic bone resorption in ovariectomized mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115316 ~ 115316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2020.115316	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 Washio Ayako, Miura Hiroki, Morotomi Takahiko, Ichimaru-Suematsu Miki, Miyahara Hirotake, Hanada-Miyahara Kaori, Yoshii Shinji, Murata Kazumasa, Takakura Nana, Akao Eiichi, Fujimoto Masataka, Matsuyama Atsushi, Kitamura Chiaki	4. 巻 17
2. 論文標題 Effect of Bioactive Glass-Based Root Canal Sealer on the Incidence of Postoperative Pain after Root Canal Obturation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 8857 ~ 8857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17238857	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 北村 知昭	4. 巻 64
2. 論文標題 シンポジウム概要	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 17 ~ 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11471/shikahozon.64.17	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 Fujino Shoko, Hamano Sayuri, Tomokiyo Atsushi, Itoyama Tomohiro, Hasegawa Daigaku, Sugii Hideki, Yoshida Shinichiro, Washio Ayako, Nozu Aoi, Ono Taiga, Wada Naohisa, Kitamura Chiaki, Maeda Hidefumi	4. 巻 235
2. 論文標題 Expression and function of dopamine in odontoblasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 4376 ~ 4387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.29314	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 Washio Ayako, Oda Masafumi, Morimoto Yasuhiro, Kitamura Chiaki	4. 巻 63
2. 論文標題 One-year follow-up maxillary right first and second molars sealed with bioactive glass-based root canal sealer using the single-cone obturation technique	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 90-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11471/shikahozon.63.90	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 Okamoto Keiichiro, Kakihara Yoshito, Ohkura Naoto, Tohma Aiko, Washio Ayako, Kitamura Chiaki, Noiri Yuichiro, Yamamura Kensuke, Saeki Makio	4. 巻 110
2. 論文標題 Effects of rice fermented extracts, "Sake Lees", on the functional activity of odontoblast-like cells (KN-3 cells)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 254 ~ 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-021-00654-9	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 Touya Nicolas, Washio Ayako, Kitamura Chiaki, Naveau Adrien, Tabata Yasuhiko, Devillard Raphaël, Kerouredan Olivia	4. 巻 9
2. 論文標題 In Vivo Application of Silica-Derived Inks for Bone Tissue Engineering: A 10-Year Systematic Review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioengineering	6. 最初と最後の頁 388 ~ 388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bioengineering9080388	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 鷲尾絢子, 北村知昭	4. 巻 76
2. 論文標題 Bioactive Glass配合バイオマテリアルの開発と臨床応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 九州歯科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1-5
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 Washio Ayako, Kerouredan Olivia, Tabata Yasuhiko, Kokabu Shoichiro, Kitamura Chiaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Effect of Bioactive Glasses and Basic Fibroblast Growth Factor on Dental Pulp Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Functional Biomaterials	6. 最初と最後の頁 568 ~ 568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jfb14120568	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 北村知昭, 鷺尾絢子, 折本 愛, 相原良亮, 村田一将	4. 巻 44
2. 論文標題 歯内療法とバイオセラミックス系材料	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本歯内療法学会雑誌	6. 最初と最後の頁 17-21
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 Orimoto Ai, Kitamura Chiaki, Ono Kentaro	4. 巻 48
2. 論文標題 Lipopolysaccharide mediated ATP signaling regulates interleukin 6 mRNA expression via the P2 purinoceptor in human dental pulp cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cell Biology International	6. 最初と最後の頁 369 ~ 377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbin.12120	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 Kerouredan Olivia, Washio Ayako, Handschin Charles, Devillard Raphael, Kokabu Shoichiro, Kitamura Chiaki, Tabata Yasuhiko	4. 巻 19
2. 論文標題 Bioactive gelatin-sheets as novel biopapers to support prevascularization organized by laser-assisted bioprinting for bone tissue engineering	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 025038 ~ 025038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-605X/ad270a	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48件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 森 涼, 鷺尾絢子, 池田 弘, 永松有紀, 北村知昭
2. 発表標題 バイオアクティブポーラスフィラーの物理化学的特性 .
3. 学会等名 第81回九州歯科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 三浦弘喜, 末松美希, 村田一将, 相原良亮, 折本 愛, 藤元政考, 北村知昭
2. 発表標題 バイオセラミックス系根管用シーラー「ニシカチャンネルシーラーBG」を用いた根管充填症例の3年予後調査.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第156回春季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 池田 弘, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive Glass- TCP複合粒子の物理化学的特性と細胞適合性.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第156回春季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 折本 愛, 北村知昭
2. 発表標題 変異型CDK4, サイクリンD1, TERTの3遺伝子導入による無限分裂ヒト歯髄幹細胞の樹立.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第156回春季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 三浦弘喜, 末松美希, 村田一将, 相原良亮, 折本 愛, 藤元政考, 北村知昭
2. 発表標題 ニシカチャンネルシーラーBGを用いた根管充填症例の予後調査.
3. 学会等名 第43回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glass- TCP複合粒子の物理化学的特性と象牙芽細胞様細胞への影響.
3. 学会等名 第43回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 折本 愛, 北村知昭
2. 発表標題 歯髄再生療法研究に有用な無限分裂ヒト歯髄幹細胞の樹立.
3. 学会等名 第43回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 涼, 池田 弘, 鷺尾絢子, 永松有紀, 北村知昭
2. 発表標題 多孔質ケイ酸カルシウムフィラーの物理化学的性質と細胞毒性.
3. 学会等名 令和4年度日本歯科理工学会九州支部セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Touya N, Washio A, Kitamura C, Tabata Y, Naveau A, Devillard R, Kerouedan O
2. 発表標題 In vivo application of silica-derived inks for bone tissue engineering: a 10-years systematic review.
3. 学会等名 32nd Annual Conference of the European Society for Biomaterials
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mori R, Ikeda H, Washio A, Nagamatsu Y, Kitamura C
2. 発表標題 Physicochemical Property and Biocompatibility of Porous Calcium Silicate Filler.
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mori R, Ikeda H, Washio A, Nagamatsu Y, Kitamura C
2. 発表標題 Physicochemical properties and cytotoxicity of bioactive porous filler.
3. 学会等名 International Dental Materials Congress 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 田畑泰彦, 古株彰一郎, 矢田直美, 北村知昭
2. 発表標題 in vitro/in vivoにおけるFGF-2徐放性bioactive glass配合gelatin spongeの評価.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第157回秋季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 涼, 池田 弘, 鷺尾絢子, 永松有紀, 北村知昭
2. 発表標題 新規多孔質ケイ酸カルシウムフィラーの物理化学的特性と細胞毒性.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第157回秋季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相原良亮, 鷺尾絢子, 田畑泰彦, 北村知昭
2. 発表標題 ラット頭蓋骨欠損部の創傷治癒プロセスに及ぼすフィブリンゲルの影響.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第157回秋季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 古株彰一郎, 矢田直美, 北村知昭, 田畑泰彦
2. 発表標題 FGF-2徐放性bioactive glass配合gelatin hydrogel spongeの生物学的評価.
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 田畑泰彦, 古株彰一郎, 池田 弘, 北村知昭
2. 発表標題 象牙質・歯髄複合体の局所的再生誘導治療におけるFGF-2およびBioactive glassの影響.
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 古株彰一郎, 北村知昭
2. 発表標題 Gelatin-coated Well上で培養した象牙芽細胞様細胞株に対するBioactive glassおよびFGF-2の影響.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第154回春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 古株彰一郎, Thira Rojasawasthien, 諸富孝彦, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glassを配合した新規逆根管充填用バイオマテリアルの物理化学的特性と生体適合性の評価.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第154回春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諸富孝彦, 花田 - 宮原可緒理, 鷺尾絢子, 北村知昭
2. 発表標題 ラット根尖病変の創傷治癒過程に及ぼすニシカキヤナルシーラーBGの影響.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第154回春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 北村知昭
2. 発表標題 象牙芽細胞様細胞株に対するFGF-2およびBioactive glassの影響.
3. 学会等名 第42回日本歯内療法学会学術大会 (第24回日本歯科医学会学術大会併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glassを配合した新規逆根管充填材の物理化学的特性と生体親和性.
3. 学会等名 第42回日本歯内療法学会学術大会 (第24回日本歯科医学会学術大会併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諸富孝彦, 村田一将, 鷺尾絢子, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glass配合粉末を応用した新規直接覆髄材の評価.
3. 学会等名 第42回日本歯内療法学会学術大会 (第24回日本歯科医学会学術大会併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 池田 弘, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glass- TCP複合粒子の作製および細胞毒性評価.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第155回秋季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 古株彰一郎, 諸富孝彦, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glassを配合した逆根管充填材の物理化学的特性, 細胞適合性および生体適合性.
3. 学会等名 日本歯科保存学会第155回秋季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 北村知昭
2. 発表標題 新規Bioactive glass配合逆根管充填材のin vitroにおける物理化学的特性と生体親和性の評価
3. 学会等名 日本歯科保存学会第152回春季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 諸富孝彦, 村田一将, 鷺尾絢子, 北村知昭
2. 発表標題 新規Bioactive glass配合直接覆髄材のin vivo評価
3. 学会等名 日本歯科保存学会第152回春季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 三浦弘喜, 諸富孝彦, 村田一将, 吉居慎二, 藤元政考, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glass配合根管用シーラーを用いた根管充填後の術後疼痛に関する調査
3. 学会等名 第41回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 北村知昭
2. 発表標題 新規Bioactive glass配合逆根管充填材の物理化学的特性とヒトセメント芽細胞を用いた生体親和性の評価
3. 学会等名 第41回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 諸富孝彦, 村田一将, 鷺尾絢子, 北村知昭
2. 発表標題 露髄後のラット歯髄創傷治癒における新規開発した添加剤を混合したBioactive glass配合セメントの影響
3. 学会等名 第41回日本歯内療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 三浦弘喜, 諸富孝彦, 市丸-末松美希, 宮原宏武, 花田-宮原可緒理, 吉居慎二, 村田一将, 高倉那奈, 赤尾瑛一, 藤元政考, 松山篤史, 北村知昭
2. 発表標題 根管充填時の術後疼痛発症に対するBioactive glass配合根管用シーラーの影響
3. 学会等名 日本歯科保存学会第153回秋季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 古株彰一郎, Thira Rojasawasthien, 諸富孝彦, 北村知昭
2. 発表標題 新規Bioactive glass配合セメントと既存の逆根管充填材との比較
3. 学会等名 日本歯科保存学会第153回秋季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kerouredan O, Washio A, Handschin C, Devillard R, Kitamura C, Tabata Y
2. 発表標題 development and characterization of a novel biopaper incorporating bioactive glasses for vascularized bone biofabrication
3. 学会等名 the annual meeting of CNEOC (National/French College of Teachers in Conservative Dentistry & Endodontics) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kerouredan O, Washio A, Handschin C, Devillard R, Kokabu S, Kitamura C, Tabata Y
2. 発表標題 Development and characterization of a novel biopaper incorporating bioactive glasses for vascularized bone biofabrication
3. 学会等名 Annual meeting for young researchers by French ARC Cancer Research Foundation (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 古株彰一郎, 矢田直美, Olivia Kerouredan, 北村知昭, 田畑泰彦
2. 発表標題 FGF-2徐放性Bioactive glass配合gelatin spongeの生物学的評価
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kerouredan O, Washio A, Kitamura C, Tabata Y
2. 発表標題 Development of novel biopaper to promote bone regeneration using in situ laser-assisted bioprinting
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 矢田直美, 古株彰一郎, 北村知昭
2. 発表標題 FGF2徐放性Bioactive glass配合gelatin spongeの生体適合性評価
3. 学会等名 第82回九州歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 折本 愛, 北村知昭
2. 発表標題 ヒト歯髄幹細胞におけるHEMA誘導性細胞応答へのTRPA1の関与
3. 学会等名 日本歯科保存学会第158回春季学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 池田 弘, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive Glass- TCP複合粒子の物理化学的特性と象牙芽細胞様細胞への影響
3. 学会等名 日本歯科保存学会第158回春季学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 折本 愛, 小野堅太郎, 北村知昭
2. 発表標題 歯髄細胞においてHEMA誘導性活性酸素は痛み刺激受容に関わるTRPA1の活性化に關与する
3. 学会等名 第55回日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 折本 愛, 小野堅太郎, 北村知昭
2. 発表標題 HEMA誘導性活性酸素はヒト歯髄細胞において痛み刺激受容に関わるTRPA1の活性化に關与する
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 古株彰一郎, 北村知昭, 田畑泰彦
2. 発表標題 Bioactive glassとbFGFで同時刺激した象牙芽細胞様細胞の生物学的解析
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 相原良亮, 鷺尾絢子, 田畑泰彦, 北村知昭
2. 発表標題 フィブリンゲルによって変化する骨欠損部位の組織再生
3. 学会等名 日本歯科保存学会第159回秋季学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森 涼, 鷺尾絢子, 池田 弘, 永松有紀, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glass配合レジンを用いた光造形3Dプリンター造形物の造形精度と化学的特性
3. 学会等名 日本歯科保存学会第159回秋季学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 吉岡隆知, 須藤 享, 田中利典, 末松美希, 御手洗直幸, 北村知昭
2. 発表標題 Bioactive glass配合セメント「ニンカキャナルシーラーBG multi」を用いた覆髄・断髄・穿孔部封鎖・逆根管充填症例の調査
3. 学会等名 日本歯科保存学会第159回秋季学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村田一将, 鷺尾絢子, 池田 弘, 北村知昭
2. 発表標題 生体活性・生体吸収性セラミックスの特徴を持つバイオセラミックス複合粒子の作製と評価
3. 学会等名 日本歯科保存学会第159回秋季学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 折本 愛, 北村知昭
2. 発表標題 薬剤誘導型発現ベクターを用いた新たな無限分裂ヒト歯髄幹細胞の樹立
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会2023年度九州ブロック研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鷺尾絢子, 古株彰一郎, 北村知昭, 田畑泰彦
2. 発表標題 Bioactive glassおよびbFGFで同時刺激したDental pulp cellsの解析
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 相原良亮, 鷺尾絢子, 北村知昭, 田畑泰彦
2. 発表標題 フィブリンゲルによって変化する骨欠損部位の組織再生
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計11件

1. 著者名 田上 順次, 北村 知昭, 他	4. 発行年 2022年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 352
3. 書名 保存修復学 2 1 第六版	

1. 著者名 興地隆史, 石井信之, 林美加子, 北村知昭	4. 発行年 2022年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 233
3. 書名 エンドドンティクス第6版	

1. 著者名 北村和夫, 北村知昭, 他	4. 発行年 2022年
2. 出版社 デンタルダイヤモンド社	5. 総ページ数 233
3. 書名 デンタルダイヤモンドMOOK 歯内療法の三種の神器2023-2024	

1. 著者名 一般社団法人日本歯内療法学会, 木ノ本喜史, 柴 秀樹, 西野博喜, 前田英史	4. 発行年 2021年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 190
3. 書名 日本歯内療法学会がすべての歯科医師に贈る最新トレンド	

1. 著者名 辻本恭久, 北村知昭, 他	4. 発行年 2021年
2. 出版社 株式会社ヒョーロン・パブリッシャーズ	5. 総ページ数 125
3. 書名 日本歯科評論/増刊2021 歯内療法のレベルアップ! 最新マテリアル・ツールを活用した臨床テクニック	

1. 著者名 北村和夫、吉岡隆知、神戸 良、石井 宏、田澤建人、興地隆史、吉岡俊彦、泉 英之、岩谷眞一、西田太郎、五十嵐 勝、阿部 修、八幡祥生、齋藤正寛、前田英史、木ノ本喜史、北村知昭、鷺尾絢子、新谷明一、寺内吉継、月星光博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 170
3. 書名 歯内療法のパラダイムシフト	

1. 著者名 北村知昭, 他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 137
3. 書名 保存修復学専門用語集 第3版	

1. 著者名 北村知昭, 他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 109
3. 書名 歯内療法学専門用語集 第2版	

1. 著者名 北村知昭, 鷺尾絢子, 他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 271
3. 書名 歯科衛生士講座 保存修復学・歯内療法学	

1. 著者名 北村知昭, 鷺尾絢子, 他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 311
3. 書名 口腔顔面痛の診断と治療ガイドブック 第3版	

1. 著者名 鷺尾絢子, 三浦弘喜, 村田一将, 藤元政考, 折本 愛, 北村知昭, 他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 クインテッセンス出版株式会社	5. 総ページ数 152
3. 書名 歯内療法を再考する. 日本歯内療法学会が贈る最新トピックス-基礎から臨床まで-	

〔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	鷺尾 絢子 (Wahio Ayako) (10582786)	九州歯科大学・歯学部・准教授 (27102)	
研究分担者	田畑 泰彦 (Tabata Yasuhiko) (50211371)	京都大学・医生物学研究所・教授 (14301)	
研究分担者	池田 弘 (Ikeda Hiroshi) (80621599)	九州歯科大学・歯学部・准教授 (27102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
フランス	ボルドー大学			