

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03118

研究課題名(和文) LAP依存性組織リモデリングによる歯周組織再生医療の新機軸

研究課題名(英文) Periodontal tissue regenerative medicine through LAP-dependent tissue remodeling

研究代表者

竹立 匡秀 (Takedachi, Masahide)

大阪大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号：60452447

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、歯周組織欠損に対する脂肪組織由来間葉系幹細胞(ADMPC)の同種移植による組織再生効果と、移植細胞のアポトーシスおよび宿主のアポトーシス処理機構が同効果に及ぼす影響について検討を行った。ラット歯周組織欠損モデルに対しADMPCを同種移植した結果、有意な歯周組織再生が認められた。一方で、ADMPCは移植後14日以内にアポトーシスし、アポトーシス抵抗性ADMPCの同種移植は、対照群と比較し組織再生効果が有意に低下した。また、アポトーシス誘導ADMPCをマクロファージがefferocytosisすることにより、その性質を修復型に変化させることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題では、脂肪組織由来間葉系幹細胞の同種移植による歯周組織再生効果と、同効果における分子機序の一つとして細胞のアポトーシスおよび宿主によるefferocytosisの関与が明らかとなった。この結果は、間葉系幹細胞移植治療による抗炎症効果のみならず、組織再生に対しても宿主のアポトーシス細胞処理機構が重要であることを示唆するとともに、幹細胞移植による歯周組織再生療法の開発を推進するための基盤情報となる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the effects of allogeneic transplantation of adipose tissue-derived multilineage progenitor cells (ADMPC) on periodontal tissue regeneration, and the impact of apoptosis in transplanted cells and host apoptotic processing mechanisms on these effects. ADMPCs were transplanted into a rat periodontal tissue defect model, resulting in significant periodontal tissue regeneration. However, the transplanted ADMPCs underwent apoptosis within 14 days post-transplantation. It was found that the transplantation of apoptosis-resistant ADMPCs significantly reduced tissue regeneration effects compared to the control group. Furthermore, in vitro analysis revealed that the macrophages underwent efferocytosis of apoptosis-induced ADMPCs, which altered their phenotype to a reparative one.

研究分野：歯周病学

キーワード：歯周組織再生 脂肪組織由来多系統前駆細胞 efferocytosis

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

現在臨床応用されている歯周組織再生療法は中等度の歯周組織破壊を対象としたものである。そこで、重度歯周病に対応可能な歯周組織再生療法のニーズに対応するために、間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cells: MSC) 移植による歯周組織再生療法の開発が進められている。我々は、皮下脂肪組織に存在する高純度 MSC である脂肪組織由来多系統前駆細胞 (Adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells; ADMPC) (Okura *et al. Tissue Eng Part C Methods*. 2011) の自己移植による歯周組織再生効果についてイヌ実験的歯周病モデルを用いた非臨床研究で明らかとした (Takedachi *et al. J Oral Biosci.* 2013, Ozasa, Takedachi *et al. Inflammation Regenerat.* 2014)。さらに、同結果に基づき 12 名の重度歯周病患者を対象として行われた臨床研究にて、当該治療の安全性ならびに歯周ポケットの減少、アタッチメントレベルの獲得並びに歯槽骨の再生が確認された。このことは ADMPC 移植が重度の歯周組織欠損を伴う歯周病患者に対応可能な歯周組織再生療法であることを強く示唆している。しかしながら、同臨床研究における移植 36 週後の歯槽骨の再生率は約 50%であったことは臨床的に十分評価できるものの、実用化に向けさらなる有効性の向上が期待される状況であった。

MSC 移植による再生医療は長らく MSC 自身が障害組織を置き換える細胞補充療法 (repair 効果) と捉えられてきたが、近年では MSC 由来液性因子による免疫抑制作用、抗炎症作用、血管新生作用等の Trophic 効果により組織再生が活性化されるという方向にパラダイムシフトしてきた。申請者の先行研究においても、ADMPC 移植による歯周組織再生機序の一つとして ADMPC 由来の液性因子が歯根膜細胞の分化を促進させることを明らかにしている (Sawada, Takedachi *et al. Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2015)。一方で、局所あるいは全身に投与された MSC は、被移植体内で長期間生き長らえることはなく、数日から数週間でアポトーシスに陥り、貪食細胞の作用により除去されると考えられている。加えて貪食細胞によるアポトーシス細胞の除去は、組織の浄化という意義にとどまらず、貪食細胞の細胞機能の活性化を介して MSC 移植治療の作用機序として重要な役割を果たすことが明らかになりつつある。しかしながら、組織再生を目的とした MSC 移植においては、各種液性因子の分泌により内在性の組織再生能を賦活化するという役目を終えアポトーシスに陥った MSC が、組織再生の場で如何に処理され、さらに組織再生過程に活用されるのかについては全く情報がなかった。

生体内では多くの細胞が日々アポトーシスによる細胞死を迎えるが、貪食細胞により適切に処理 (efferocytosis) され、組織幹細胞によって新たな細胞が供給されることで各組織の構造と機能が維持される。特に歯周組織のように組織のターンオーバーが早い組織においては、恒常性維持に果たす本機序の役割は大きい。さらに近年、efferocytosis におけるオートファジー関連分子群の関与が明らかになった。すなわち、アポトーシス細胞の細胞膜上に提示された Phosphatidylserine 等の "eat-me シグナル" を認識した貪食細胞は、アクチンの重合・脱重合によりアポトーシス細胞を含むファゴソーム (エフェロソーム) を形成し、リソソームに運搬し分解する。同過程において、LC3 や ATG などのオートファジー因子がファゴソームの成熟を促し、細胞内に取り込まれたアポトーシス細胞の効率的な消化に重要な役割を担うことが明らかとなり、貪食細胞における糖、アミノ酸、脂質、ヌクレオチドのリサイクルとエネルギーの補充に寄与する。このオートファジー関連貪食機構は LC3-associated phagocytosis (LAP) と定義され、efferocytosis を実行したマクロファージが抗炎症・修復型に極性化することに関与するだけでなく、non-professional な貪食細胞である上皮細胞や線維芽細胞においてもその細胞品質を管理するのに重要な役割を担うなど多岐にわたる機能が明らかになっている。このような efferocytosis・LAP によるアポトーシス細胞の効率的な再利用は、アポトーシス細胞の処理を起点とした組織リモデリングに重要な役割を担うだけでなく、細胞移植による組織再生において移植細胞の処理から seamless な組織再生を誘導、活性化するために必須であると考えられる。さらに同機序を有効活用することが、MSC 移植による組織の再生を加速させ、その有効性を飛躍的に向上させることにつながる。

### 2. 研究の目的

本研究課題では、MSC 移植による歯周組織再生過程における efferocytosis および LAP 依存的な細胞リサイクル機構を解明し、MSC 移植による歯周組織再生機序の全貌を明らかにするとともに、同上機構の活用による歯周組織再生医療の有効性向上を目的と設定した。

### 3. 研究の方法

#### (1) ラット ADMPC の単離と細胞性状の解析

本研究におけるすべての動物実験は、大阪大学歯学研究科動物実験委員会の承認を得ておこなった。

#### ① ラット ADMPC の単離

8-12 週齢雌性 SD ラットあるいは SD-Tg (CAG-EGFP) ラットの腹部から鼠径部にかけての皮下より採取した脂肪組織から、Okura らの方法 (Okura *et al. Tissue Eng Part C Methods*. 2011) に準じて ADMPC の単離、培養を行った。

## ②ラット ADMPC の細胞性状

フローサイトメトリーによって間葉系幹細胞マーカーである CD54 および CD90 の発現を検討した。一方で、硬組織形成細胞あるいは脂肪細胞への分化能について検討した。すなわち、10mM beta-グリセロリン酸、50  $\mu$ g/ml アスコルビン酸、0.1  $\mu$ M デキサメタゾン含有の石灰化誘導培地にて培養後にアリザリン染色による石灰化ノジュール形成を評価するとともに、500  $\mu$ M イソブチルメチルキサンチン、200  $\mu$ M インドメタシン、10  $\mu$ M インシュリン、1 nM デキサメタゾン含有の脂肪細胞分化誘導培地にて培養後に脂肪滴の形成を Oil Red O 染色にて評価した。

## (2)ラット ADMPC 同種移植による歯周組織再生効果の検証

### ①歯周組織欠損の作製と ADMPC 移植

8 週齢雄性 SD ラットの顎上顎第一臼歯近心口蓋側分岐部に歯周組織欠損を作製した。すなわち、三種混合麻酔を投与した後、眼科用メスを用いて上顎第一臼歯の近心から口蓋側に歯肉溝切開をいれ、剥離子を用いて歯肉骨膜弁を形成した。続いて歯科用切削バーMI ステンレスバー #1/2 を用いて上顎第一臼歯近心口蓋側の分岐部に垂直径 1 mm、頬舌径 0.6 mm の骨欠損を作製した後、露出した根面を一層削合することで既存のセメント質を除去し、歯周組織欠損を作製した。作製した欠損部に対し、右側にフィブリンゲルを足場材として ADMPC を同種移植し、左側は対照群としてフィブリンゲルのみを埋植した。フィブリンゲルは生理的組織接着剤として臨床応用されているフィブリン製剤のベリプラスト<sup>®</sup>P コンビセット組織接着用 1 ml を使用した。移植体は、PBS にて  $4.0 \times 10^6$  個/80  $\mu$ l の濃度となるよう GFP-ADMPC の細胞懸濁液を作製し、同懸濁液を用いてベリプラスト<sup>®</sup>P のトロンビン液、フィブリノゲン液をそれぞれ 6 倍希釈した後、等量を混和することで調整した。ADMPC の移植は一部位あたり  $4.2 \times 10^5$  個/10  $\mu$ l とした。対照群には、ベリプラスト<sup>®</sup>P のトロンビン液、フィブリノゲン液を PBS で 6 倍希釈し、等量で混和したものを 10  $\mu$ l 埋植した。その後、分岐部が露出しないように、粘膜骨膜弁を復位した後、吸収性縫合糸を用いて単純縫合を行った。

### ②組織透明化処理とライトシート顕微鏡による観察

GFP ラット由来 ADMPC を歯周組織欠損部に同種移植し、2 日、7 日、14 日後に CO<sub>2</sub> ガスを用いて安楽死させ、4%PFA にて還流固定した後、上顎骨を採取し EDTA にて脱灰処理 (4°C、7 日間) を行った。続いて、PBS 中で 25°C、2 時間の洗浄を 3 回行った後、CUBIC 法による組織透明化処理を行い、ライトシート顕微鏡を用いて GFP シグナルの観察を行った。

### ③マイクロ CT による歯槽骨再生の検討

安楽死させたラットを 4%パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液 (pH 7.4) (4%PFA) を用いて還流固定し、上顎骨を採取した。実験動物用 3D マイクロ X 線 CT R<sub>m</sub>CT2 により断層撮影を行い、三次元画像解析ソフトウェア TRI/3D-BON を用いて解析した。解析部位としては、セメントエナメルジャンクションの高さでの水平断において、近心根と近心舌側根の口蓋側に引いた接線とその近心根上の接点から歯根軸に沿って引いた直線により規定される平面に平行で、300  $\mu$ m 頬側の断面と、さらに 100  $\mu$ m 頬側の断面を規定した。各断面における定量的解析は、分岐部頂点から歯槽骨頂に向けて 1 mm の直線を引き、その終点から垂直に引いた直線を歯槽骨の削合ラインとし、このラインを越える歯槽骨を新生骨と定義し、同面積を計測した。

### ④組織学的解析による歯周組織再生の解析

ラット顎骨を 4%PFA にて 4°C、24 時間浸漬固定後、モールス液を用いて脱灰処理を行った。続いて 70%エタノールに浸漬 (4°C、24 時間) した後、通法に従いパラフィンで包埋した。その後、 $\mu$ CT 解析に用いた断面に相当する平面にて厚さ 4  $\mu$ m の薄切切片を作製した。作製した切片に対して、アザン染色を行った。また、In situ Apoptosis Detection Kit を用いて TUNEL 染色を行った。新付着の獲得量は、アザン染色像におけるセメント質削合部位の長さに対して、歯根表面から根面に対し垂直に走行する膠原線維束が観察される部位の長さをそれぞれ計測し、その割合を算出した。

## (3)アポトーシス抵抗性 ADMPC 同種移植による歯周組織再生効果の検討

### ①アポトーシス抵抗性 ADMPC の作製

6 穴細胞培養プレート ADMPC を播種し、24 時間後に、Bcl2、mCherry、およびピューロマイシン耐性遺伝子を強発現させるレンチウイルスベクター、また、コントロールの細胞としてコントロールレンチウイルスベクターを用いてレンチウイルスパーティクルを作製し、MOI=10 で感染させた。48 時間後に蛍光顕微鏡にて mCherry の発現を確認した後、1 mg/ml ピューロマイシン含有培地に交換し、以後 3 日ごとに培地交換を行い 2 週間の選択培養を行うことで Bcl2 を強発現させた GFP-ADMPC (Bcl2-ADMPC) およびコントロールの細胞 (ctrl-ADMPC) を作製した。Bcl2 の発現は RT-PCR 法およびマウス抗ラット BCL2 モノクローナル抗体を用いたウェスタンブロッティングにより確認し、アポトーシスへの抵抗性はアクチノマイシン D にて刺激後の Caspase3/7 発現を指標として確認した。

### ②Bcl-2 強発現 ADMPC の同種移植による歯周組織再生効果の検討

(2)①に記載した方法と同様にラット歯周組織欠損を作製し、フィブリンゲルを足場材として右側には Bcl2-ADMPC を、左側には ctrl-ADMPC を同種移植した。解析は(2)②③④と同様に行った。

### (4) in vitro における efferocytosis の観察と貪食細胞の性質変化に関する検討

#### ①共培養のタイムラプス観察

12-36 週齢雄性 SD ラットの脛骨から骨髓細胞を採取し、溶血した後、200ng/ml ラット M-CSF

存在下で2日間培養することでラットマクロファージを誘導した。一方、ADMPCをアクチノマイシンD存在、非存在下で24時間培養後に回収し、ラットマクロファージとガラスボトムディッシュにて共培養した。蛍光顕微鏡を用いて1時間間隔でタイムラプス観察を行った。

#### ②フローサイトメトリーを用いた efferocytosis および表面抗原発現の解析

ラットマクロファージを CellTracker Red CMTPIX Dye にて、ADMPC を CellTracker Green CMFDA Dye にて蛍光標識した後、(4)①と同様に共培養した。その後 R-PE 標識マウス抗ラット CD163 抗体あるいはアイソタイプコントロール抗体にて染色し、フローサイトメトリーにて解析を行った。

### 4. 研究成果

#### (1)ラット ADMPC の細胞性状解析

ラットの皮下脂肪組織より単離した ADMPC における間葉系幹細胞マーカーの発現についてフローサイトメトリー法にて解析した結果、ラットの間葉系幹細胞の表面抗原である CD54、CD90 の陽性が明らかとなった。また、石灰化誘導培地にて21日間培養することによりアリザリンレッド染色陽性の石灰化ノジュール形成を認める一方で、脂肪細胞分化誘導培地にて10日間培養後に Oil Red O 染色陽性の脂肪滴形成を認めたことから、骨芽細胞および脂肪細胞への分化能が確認された。

#### (2)ラット ADMPC 同種移植による歯周組織再生誘導

##### ①ラット ADMPC 同種移植による歯周組織再生効果

ADMPC 同種移植2か月後の顎骨を採取し、 $\mu$ CTを用いて新生骨の定量的な解析を行った結果、前述した二つの解析断面のいずれにおいても、フィブリンゲル埋植側と比較して GFP-ADMPC 移植側において有意な新生骨の形成が認められた。またアザン染色による組織学的な解析から新付着の獲得を評価した結果、フィブリンゲル埋植側と比較して GFP-ADMPC 移植側において有意に多い新付着の獲得が認められた。以上の結果より、ADMPC の同種移植は、歯周組織の再生を誘導することが明らかとなった。

##### ②同種移植した ADMPC の動態解析

同種移植後の ADMPC の動態を明らかにするため、GFP 由来 ADMPC をラット歯周組織欠損に同種移植し、移植2日、7日、14日後の顎骨における GFP シグナルを検出した。その結果、移植2日後の顎骨に移植部位特異的な GFP シグナルが観察された。さらに、経時的な観察から、移植7日後の顎骨に同シグナルが検出されたが、移植14日後の顎骨では検出域以下であった。次に、同種移植した ADMPC のアポトーシスを評価するため、移植4日、7日、14日後の顎骨を採取し、TUNEL 染色による組織学的な解析を行った。その結果、移植4日後の ADMPC 被移植部位において、フィブリンゲル埋植側では認められなかった多くの TUNEL 陽性細胞が観察された。また、移植7日後の組織像においても少数の TUNEL 陽性細胞が認められ、移植14日後には TUNEL 陽性細胞は認められなかった。以上の結果から、移植した ADMPC は移植後14日以内にアポトーシスにより被移植部位から消失することが示唆された。

#### (3)アポトーシス抵抗性 ADMPC 同種移植による歯周組織再生効果

##### ①アポトーシス抵抗性 ADMPC の作製

Bcl2-ADMPC の Bcl2 の遺伝子発現を RT-PCR 法にて解析した結果、ctrl-ADMPC と比較して有意に高い Bcl2 発現を確認した。また Western blot 法による解析からタンパクレベルにおいても、ctrl-ADMPC と比較して Bcl2-ADMPC において有意に高い BCL2 発現を確認した。in vitro における Bcl2-ADMPC のアポトーシス抵抗性を検討するため、アクチノマイシン D 誘導性の caspase3/7 の活性を発光アッセイにより解析した。その結果、ctrl-ADMPC と比較して Bcl2-ADMPC においてアクチノマイシン誘導性の caspase3/7 の活性が有意に抑制されることが確認された。Bcl2-ADMPC の in vivo における移植後のアポトーシス抵抗性を検討するため、ラット歯周組織欠損モデルに対し、フィブリンゲルを足場材として右側に Bcl2-ADMPC、左側に ctrl-ADMPC を移植し、移植7日後の顎骨を採取し、被移植部位における GFP シグナルをライトシート顕微鏡にて観察した。その結果、ctrl-ADMPC 移植側と比較して、Bcl2-ADMPC 移植側において、より多くの GFP シグナルが観察された。以上の結果より、Bcl2-ADMPC はアポトーシス抵抗性を有し、組織内において長期に生存することが示唆された。

##### ②Bcl2-ADMPC 同種移植による歯周組織再生効果

Bcl2-ADMPC の同種移植による歯周組織再生効果を検討した。すなわち、ラット歯周組織欠損モデルに対しフィブリンゲルを足場材として右側に Bcl2-ADMPC、左側に ctrl-ADMPC を移植した。その結果、移植2か月後における歯槽骨再生量は、ctrl-ADMPC 移植側と比較して、Bcl2-ADMPC 移植側において有意に低下することが、 $\mu$ CT 解析から明らかとなった。さらに、組織学的解析の結果、ctrl-ADMPC 移植側と比較して、Bcl2-ADMPC 移植側において、新付着の獲得量が有意に低下することが明らかとなった。

#### (4) in vitro における efferocytosis とマクロファージの性質変化

アポトーシスした ADMPC の処理に対して、マクロファージによるエフェロサイトーシスの関与を検討した。すなわち、ラット骨髄より誘導したマクロファージとアポトーシス誘導、非誘導 ADMPC を共培養し、24時間のタイムラプスイメージングを行うことでエフェロサイトーシスの観察を試みた。培養したマクロファージにアポトーシス非誘導 ADMPC を添加した際には、ほぼ全

での ADMPC が培養ディッシュ底面に接着した一方で、アポトーシス誘導 GFP-ADMPC を添加すると時間の経過に伴いマクロファージに取り込まれるエフェロサイトーシスを示唆する像が観察された。また、CellTracker Red CMTPIX Dye を用いて蛍光標識したマクロファージと、CellTracker™ Green CMFDA Dye を用いて蛍光標識したアポトーシス誘導あるいは非誘導 ADMPC を共培養し、24 時間のタイムラプスイメージングを行った場合も同様に、アポトーシス誘導 ADMPC を添加した際には培養ディッシュに接着したが、アポトーシス誘導 ADMPC を添加した際には、蛍光標識したマクロファージが時間の経過に伴い、蛍光標識した ADMPC を取り込み、オレンジ色に変化する像が観察された。そこで次に、フローサイトメトリーを用いてマクロファージによるアポトーシス ADMPC のエフェロサイトーシスを定量的に解析した。すなわち、骨髄より誘導したマクロファージを CellTracker Red CMTPIX Dye にて蛍光標識する一方で、CellTracker Green CMFDA Dye にて蛍光標識したアポトーシス誘導あるいは非誘導 ADMPC を調整し、24 時間共培養後にフローサイトメトリーにてそれぞれの細胞由来の蛍光シグナルを解析した。その結果、アポトーシス非誘導と比較して、アポトーシス誘導 ADMPC とマクロファージの共培養において、いずれも細胞由来の蛍光シグナルを持つ Double Positive (以下 DP と略す) 細胞、つまりエフェロサイトーシスが起きていることが示唆される細胞の割合が増加することが明らかとなった。

さらに、マクロファージがエフェロサイトーシス後に修復型へと変化するか否かについて検討を加えるため、DP 細胞における修復型マクロファージの表面抗原である CD163 の発現を解析した。その結果、アポトーシス誘導 ADMPC とマクロファージを共培養した DP 細胞においてのみ CD163 の発現が認められた。

これらの結果より、マクロファージはアポトーシスを起こした ADMPC をエフェロサイトーシスし、修復型へと変換することが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takedachi Masahide, Kawasaki Kohsuke, Sawada Keigo, Sakura Kazuma, Murata Mari, Shimomura Junpei, Kawakami Kazuma, Morimoto Chiaki, Miki Koji, Takeshita Noboru, Iwayama Tomoaki, Okura Hanayuki, Matsuyama Akifumi, Saito Masahiro, Kitamura Masahiro, Murakami Shinya	4. 巻 32
2. 論文標題 Periodontal Tissue Regeneration by Transplantation of Autologous Adipose Tissue-Derived Multi-Lineage Progenitor Cells With Carbonate Apatite	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Transplantation	6. 最初と最後の頁 1~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/09636897231198296	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 Sawada Keigo, Shimomura Junpei, Takedachi Masahide, Murata Mari, Morimoto Chiaki, Kawasaki Kohsuke, Kawakami Kazuma, Iwayama Tomoaki, Murakami Shinya	4. 巻 95
2. 論文標題 Activation of periodontal ligament cell cytodifferentiation by juxtacrine signaling from cementoblasts	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Periodontology	6. 最初と最後の頁 256~267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.23-0211	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 Takedachi Masahide	4. 巻 65
2. 論文標題 歯周組織の理解の深化と幹細胞移植治療への応用	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (Journal of the Japanese Society of Periodontology)	6. 最初と最後の頁 109~116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2329/perio.65.109	査読の有無 無
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5件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Kawasaki K, Takedachi M, Sawada K, Morimoto C, Hirai A, Shimomura J, Murata M, Kawakami K, Miki K, Takeshita N, Sakura K, Matsuyama A, Okura H, Kitamura M, Murakami S
2. 発表標題 Carbonate apatite as a scaffold for periodontal regeneration cell therapy
3. 学会等名 100th General Session of the International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹立匡秀
2. 発表標題 脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いた歯周組織再生医療開発の現状と課題
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Takedachi M, Kawakami K, Kawasaki K, Sawada K, Murata M, Morimoto C, Sugimoto A, Iwayama T, Kitamura M, Murakami S.
2. 発表標題 Development of allogeneic stem cell therapy for periodontal tissue regeneration: analysis of cell fate after transplantation
3. 学会等名 第71回JADR総会・学術大会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河上和馬、竹立匡秀、森本千晶、川寄公輔、村田真里、杉本彩、沢田啓吾、三木康史、岩山智明、村上伸也
2. 発表標題 脂肪組織由来多系統前駆細胞の同種移植による歯周組織再生効果と移植細胞の動態解析
3. 学会等名 第66回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹立匡秀
2. 発表標題 歯周組織の理解の深化と幹細胞移植治療への応用
3. 学会等名 第66回春季日本歯周病学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023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	北村 正博  (Kitamura Masahiro)  (10243247)	大阪大学・大学院歯学研究科・准教授   (14401)	
研究 分担者	村上 伸也  (Murakami Shinya)  (70239490)	大阪大学・大学院歯学研究科・教授   (14401)	
研究 分担者	岩山 智明  (Iwayama Tomoaki)  (80757865)	大阪大学・大学院歯学研究科・助教   (14401)	

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
---------	---------