

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 2 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25293388

研究課題名(和文) 歯根膜組織形成能を有したバイオアクティブレジンの開発

研究課題名(英文) Development of bioactive resin containing the capacity to induce periodontal tissue formation

研究代表者

前田 英史 (MAEDA, HIDEFUMI)

九州大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号：10284514

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)：歯質接着能を有し修復材表層に歯根膜組織の形成を可能にする生物学的活性を有したバイオアクティブレジンを開発することを目的とした。4-META/ MMA-TBBレジンに塩化カルシウムまたはナノハイドロキシアパタイトを含有したもの(nHAP/SB)を作製し歯根膜細胞と共培養を行った結果、骨関連遺伝子の発現が促進した。また象牙質への接着力を引っ張り試験の結果ではnHAP/SBが未添加群と同等の接着力を示した。ラットの抜歯窩に歯根膜細胞シートを巻いたnHAP/SBを埋入した結果、その周囲に硬組織および線維性組織が形成された。以上よりnHAP/SBはバイオアクティブレジンの候補となりうることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed at developing the bioactive resin that contains the capacity to adhere the dentin and induce the formation of periodontal tissue around it in vivo. When 4-META/ MMA-TBB resin was mixed with calcium chloride or nano-sized hydroxyapatite (nHAP/SB) and then cultured with human periodontal ligament cells, it promoted bone-related gene expression. In addition, tensile test about the adhesion of this resin to bovine dentin showed the same strength level as that of the 4-META/ MMA-TBB resin mixed with nothing. When nHAP/SB was furthermore wrapped with the periodontal ligament cell sheet was embedded into rat extraction socket after 4 weeks of extraction, we found the hard tissue formation around it and moreover fibrous tissue formation around this hard tissue while Shapely's fiber formation was not observed. These results suggested that nHAP/SB could be a candidate of the bioactive resin.

研究分野：歯科保存学

キーワード：バイオアクティブレジン 歯根膜組織 4-META/ MMA-TBBレジン ナノハイドロキシアパタイト

1. 研究開始当初の背景

深く進行したカリエスや歯根破折などによって歯を喪失した場合、その欠損部は、インプラントやブリッジまたは義歯などの補綴治療が施されている。この中で患者にとって、最も快適とされているのがインプラント治療だが、インプラントには歯根膜組織がないため、本来の歯とは異なる咬合形態となってしまう。そのため、歯根膜組織を有した人工歯根の開発が望まれている。

この開発には、幹細胞、足場材、形態形成因子の3要素が必須であると考えられる。我々は、これまで歯根膜組織再生の研究を進めていく上で、これら3要素に基づいて解析を行ってきた。幹細胞については、未分化なヒト歯根膜細胞株を作製し、その分化機構について解析を進めており、形態形成因子については、TGF-beta1, bFGF, EGF, VEGF, Emdogain, Angiotensin, 神経栄養因子、そしてメカニカルストレスが歯根膜細胞の分化に及ぼす影響について明らかにしてきた (Maeda et al. 2011)。そして足場材に関しては、カルシウムを含有した材料が歯根膜細胞の増殖ならびに骨芽細胞様分化や石灰化を誘導することを報告している (Maeda et al. 2010)。

従来、骨など硬組織の補填材料に関する研究において、ハイドロキシアパタイトやリン酸カルシウムなどカルシウムを主体とした材料が用いられており、生体親和性に富み、骨伝導や骨誘導における有効性が証明されている。近年の研究では、塩化カルシウム含有セメントといったレジンベースの材料上にハイドロキシアパタイトが沈着するバイオアクティブな材料の開発が進められている。これらにより、無機成分は少なくとも生物学的活性を有し、柔軟性に富む修復材料の作製が可能になると考えられる。

我々は、以前 4-META/MMA-TBB レジンを、ラットの顎骨に形成した窩洞内に填入した際、新生骨とレジンとの間に線維などの組織が介在することなく、両者が直接接触する所見を得た (Maeda et al. 1999) ことから、このレジンが新生骨の形成に対して為害作用を及ぼさないことを示唆している。さらに近年、4-META/MMA-TBB レジンが、表層で歯根膜細胞の増殖と骨芽細胞様分化を支持する働きがあることを観察し、このレジンに細胞親和性があることを報告している (Maeda et al. 2011)。一方、塩化カルシウムを添加した培地中で未分化なヒト歯根膜細胞株を培養した際、細胞増殖が促進し、さらに骨系タンパクの発現を伴った石灰化が亢進することを明らかにした (Maeda et al. 2010) ことから、カルシウム添加の 4-META/MMA-TBB レジンに生物学的活性がある可能性が示唆された。したがって本研究では、上述した結果を基にして、歯質欠損部位への接着ならびに充填が可能で、さらに歯根膜組織形成能、生体親和性を有した「バイオアクティブレジン」を開発することとした。

ン」を開発することとした。

2. 研究の目的

歯周組織の破壊を伴い、深く進行したカリエスによって歯質が大きく欠損したような症例は、保存が困難であるか、または修復して保存しても予後が不良となり、結果的に抜歯に至ってしまうケースがある。これは、現在使用されている修復材が、喪失した歯根膜組織や骨などの再生を促すような機能性を有していないことが原因として考えられる。これまでに我々は、塩化カルシウムを添加した 4-META/ MMA-TBB レジンを作製し解析した結果、その表層にハイドロキシアパタイトの層が形成され、ヒト歯根膜細胞が接着増殖し、骨系タンパク発現が促進することを明らかにしてきた。そこで本研究では、歯質欠損部位の修復が可能で、咬合力などに対する機械的接着強度を保ち、修復材表層に歯根膜組織の形成を可能にする生物学的活性を有した「バイオアクティブレジン」を開発することを目的とした。

3. 研究の方法

4-META/MMA-TBB レジンに種々の重量濃度で塩化カルシウムまたはハイドロキシアパタイトを添加し、歯根膜細胞に対する細胞親和性や細胞増殖ならびに骨系タンパク発現および石灰化誘導能について、有効な添加材とその至適濃度を決定する。つぎに決定されたレジン表層でのハイドロキシアパタイト層の形成について SEM およびエックス線回折を行う。この添加型レジンを用いた未分化な歯根膜細胞株と共培養し歯根膜細胞分化について検討する。さらに添加型レジンの一連の機械的特性と物性変化について分析を行う。そして添加型レジンを用いたラットの顎骨または顎骨内へ填入し、組織親和性ならびに骨治癒への影響について組織学的解析を行う。また未分化な歯根膜細胞株からなる細胞シートを作製し、添加型レジン上に付着させたものを骨または顎骨内に移植して歯根膜組織形成能について組織学的に解析する。

4. 研究成果

まず我々は、塩化カルシウム含有培地で未分化なヒト歯根膜細胞を培養することで、硬組織形成が亢進することを明らかにした (Koori et al. 2014)。そこで、この塩化カルシウムを 0, 5, 10, 20 w/w% で 4-META/MMA-TBB レジンのポリマーに配合し用法に従ってモノマーと混和した後、ディスク形成用の型に流し込み重合したものを、ヒト歯根膜細胞 (HPDLC) と培養した。細胞増殖能について解析を行った結果、混和濃度依存性に増殖率が低下することが明らかになった。これは、カルシウムの濃度に依存した、塩化カルシウムによる水分の吸着が原因の一つになったと推察された。さらに HPDLC を上記の各種レジン上で培養し、遺伝子発現解

析を行った結果、BMP2 およびオステオポンチンの発現が促進することが明らかになった。特に 10%配合群で上昇する傾向が観察された。次にカルシウム配合レジンを単独で培養液中に 50 日間浸漬した結果、SEM 観察およびエックス線回折により、表面にハイドロキシアパタイトが形成されることを明らかにした。ただし、添加したカルシウムは、レジン表面から 5 日以内には溶出してしまっており、アパタイト形成のメカニズムについては明らかではない。さらにカルシウム配合レジンと培養した HPDLC は 28 日後に von Kossa 陽性像を示し、石灰化促進にカルシウム配合 4-META/MMA-TBB レジンが有効であることが示唆された。

しかしながら、塩化カルシウムは水分の吸着作用があるため、他の材料として、粒径が 40 nm のナノハイドロキシアパタイトに着目した。これを同様に 4-META/MMA-TBB レジンと、10, 30, 50%の重量比で混和し (nHAP/SB)、10% 塩化カルシウム添加群および無添加群と比較した結果、ナノハイドロキシアパタイトの濃度依存性に Bone Sialoprotein (BSP) の発現が上昇し、カルシウム添加群よりも高いことが観察された。一方、この培養系に、以前我々が、歯根膜組織の治癒に働くことを示唆する報告を行ったグリア細胞株由来神経栄養因子 (GDNF) を添加し、その影響を検討したが、有意な変化は観察されなかった。

次に牛歯を用いて象牙質への接着性能について検討するため、引っ張り試験を実施した。塩化カルシウム添加群および 50% nHAP/SB は、無添加群と比べて有意に接着強さが低下したが、10%および 30% nHAP/SB 群は無添加群と同等の接着強さを示した。さらに、牛歯への接着の持続性について検討するため、サーマルサイクル処理 (摂氏 5 度および 55 度の水中にそれぞれ 20 秒間ずつの浸漬を 5000 回繰り返した) をした後、引っ張り試験を行った。その結果、10% nHAP/SB は無添加群と同様の結果を示したのに対して、塩化カルシウム添加群は有意な低下を示した。以上の結果より、nHAP/SB は、細胞親和性に富み、歯質接着効果も高く、さらに硬組織誘導作用を有することが示唆された。

そこで、径 1 ミリ、高さ 2 ミリの円柱のハイドロキシアパタイトを作製し、この円柱体の周囲に、当研究室で作製した 2 種類の未分化なヒト歯根膜細胞株のシートを巻き付けて、一晚培養後、ラット脛骨骨窩洞内に埋入し、4 週間後に固定して組織学的に観察を行った。その結果、細胞シートを巻いた群では、いずれもアパタイト周囲に硬組織が形成され、さらにその新生硬組織周囲には、ヒトビメンチン抗体陽性の線維性組織が脛骨との間に形成された。しかしながら、アパタイト単身では、硬組織も含めて同様の所見は観察されなかった。したがって、アパタイトを足場として、未分化な歯根膜細胞によって硬組織ならびに線維性組織が形成されたと考え

られた (Maeda et al. 2014)。さらに同様のサイズの円柱体の 4-META/MMA-TBB レジンを作製し、単身で、脛骨骨窩洞内に埋入した結果、4 週間後に円柱体周囲に部分的ではあるが硬組織が形成された。このことから、4-META/MMA-TBB レジンは生体親和性を有し、硬組織形成に対しても一部誘導能を示すことが示唆された。

これまでの結果から、ナノハイドロキシアパタイト含有の 4-META/MMA-TBB レジンが、バイアクティブレジンとして候補となりうると考えられたため、この nHAP/SB からなる径 1.5 ミリ、高さ 1.5 ミリの円柱を作製した。この円柱の周囲に未分化なヒト歯根膜細胞シートを巻き付けたものを免疫不全ラットの抜歯窩の骨中に埋入した。免疫不全ラットは、上顎第 1 臼歯を抜歯後、骨の治癒に 4 週間を要することを確認しており、治癒後の骨に窩洞を形成し、上記の歯根膜シートを巻き付けた nHAP/SB を埋入した。4 週間後に固定し、組織学的観察を行った。その結果、円柱表面の一部に硬組織が形成され、さらにその周囲にマッソントリクロームに強陽性の密な線維性組織からなる構造物が形成された。しかしながら、形成された硬組織の厚みは薄く、またシャープピー線維の形成を確認するには至らなかった。

以上の結果より、本研究で開発したカルシウム成分含有の 4-META/MMA-TBB レジンは、歯質への十分な接着力を有し、硬組織および線維性組織形成誘導能のあるバイオアクティブなレジンとなりうることが示唆された。この表層への硬組織形成量の増加が望まれるものの、本研究は、臨床へ応用するための道筋となる結果になったと考えられる。

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 17 件)

Yoshida S, Wada N, Hasegawa D, Miyaji H, Mitarai H, Tomokiyo A, Hamano S, Maeda H. Semaphorin 3A Induces Odontoblastic Phenotype in Dental Pulp Stem Cells. *J Dent Res*. 査読有, 95 巻, 2016, 1282-1290. doi: 10.1177/0022034516653085.

Monnouchi S, Maeda H, Yuda A, Serita S, Wada N, Tomokiyo A, Akamine A. Benzo[a]pyrene/aryl hydrocarbon receptor signaling inhibits osteoblastic differentiation and collagen synthesis of human periodontal ligament cells. *J Periodontol Res*. 査読有, 51 巻, 2016, :779-788. doi: 10.1111/jre.12355.

Tanaka U, Sanui T, Fukuda T, Toyoda K, Taketomi T, Atomura R, Yamamichi K, Maeda H, Nishimura F. Sprouty2 Inhibition Promotes Proliferation and Migration of Periodontal Ligament Cells. *Oral Dis*. 査

読有, 21 巻, 2015, 977-986.

doi: 10.1111/odi.12369

Toyoda K, Fukuda T, Sanui T, Tanaka U, Yamamichi K, Atomura R, Maeda H, Tomokiyo A, Taketomi T, Uchiumi T, Nishimura F. Grp78 is Critical for Amelogenin-Induced Cell Migration in a Multipotent Clonal Human Periodontal Ligament Cell Line. *J Cell Physiol*. 査読有, 231 巻, 2016, 414-427. doi: 10.1002/jcp.25087.

Hasegawa D, Wada N, Maeda H, Yoshida S, Mitarai H, Tomokiyo A, Monnouchi S, Hamano S, Yuda A, Akamine A. Wnt5a Induces Collagen Production by Human Periodontal Ligament Cells through Transforming Growth Factor β 1-mediated Upregulation of Periostin Expression. *J Cell Physiol*. 査読有, 230 巻, 2015, 2647-2660. doi: 10.1002/jcp.24950.

Zakaria MN, Takeshita T, Shibata Y, Maeda H, Wada N, Akamine A, Yamashita Y. Microbial community in persistent apical periodontitis: a 16S rRNA gene clone library analysis. *Int Endod J*. 査読有, 48 巻, 2015, 717-728.

doi: 10.1111/iej.12361.

Monnouchi S, Maeda H, Yuda A, Hamano S, Wada N, Tomokiyo A, Koori K, Sugii H, Serita S, Akamine A. Mechanical induction of interleukin-11 regulates osteo/cementoblastic differentiation of human periodontal ligament stem/progenitor cells. *J Periodontol Res*. 査読有, 50 巻, 2015, 231-239. doi: 10.1111/jre.12200.

Yuda A, Maeda H, Fujii S, Monnouchi S, Yamamoto N, Wada N, Koori K, Tomokiyo A, Hamano S, Hasegawa D, Akamine A. Effect of CTGF/CCN2 on osteo/cementoblastic and fibroblastic differentiation of a human periodontal ligament stem/progenitor cell line. *J Cell Physiol*. 査読有, 230 巻, 2015. 150-159. doi: 10.1002/jcp.24693.

Maeda H, Akamine A. Quest for the development of tooth root/periodontal ligament complex by tissue engineering. *Integr Mol Med*. 査読有, 1 巻, 2014, 22-25. doi: 10.15761/IMM.1000106.

Sugii H, Maeda H, Tomokiyo A, Yamamoto N, Wada N, Koori K, Hasegawa D, Hamano S, Yuda A, Monnouchi S, Akamine A. Effects of Activin A on the phenotypic properties of human periodontal ligament cells. *Bone*. 査読有, 66 巻, 2014, 62-71.

doi: 10.1016/j.bone.2014.05.021.

Teramatsu, Y, Maeda H, Sugii H, Tomokiyo A, Hamano S, Wada N, Yuda A, Yamamoto N, Koori K, Akamine A. Expression and effects of epidermal growth factor on human periodontal ligament cells. *Cell Tissue Res*. 査読有, 357 巻, 2014, 633-643.

doi: 10.1007/s00441-014-1877-x.

Koori K, Maeda H, Fujii S, Tomokiyo A, Kawachi G, Hasegawa D, Hamano S, Sugii H, Wada N, Akamine A. The roles of calcium-sensing receptor and calcium channel in osteogenic differentiation of undifferentiated periodontal ligament cells. *Cell Tissue Res*. 査読有, 357 巻, 2014, 707-718,

doi: 10.1007/s00441-014-1918-5.

Maeda H, Tomokiyo A, Wada N, Koori K, Kawachi G, Akamine A. Regeneration of the periodontium for preservation of the damaged tooth. *Histol Histopathol*. 査読有, 29 巻, 2014, 1249-1262.

Wada N, Maeda H, Hasegawa D, Gronthos S, Bartold PM, Menicanin D, Fujii S, Yoshida S, Tomokiyo A, Monnouchi S, Akamine A. Semaphorin 3A induces mesenchymal stem-like properties in human periodontal ligament cells. *Stem Cell Dev*. 査読有, 23 巻, 2014, 2225-2236.

doi: 10.1089/scd.2013.0405.

Maeda H, Fujii S, Tomokiyo A, Wada N, Akamine A. Periodontal tissue engineering: defining the triad. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 査読有, 28 巻, 2013, e461-e471.

doi: 10.11607/jomi.te26.

Maeda H, Wada N, Tomokiyo A, Monnouchi S, Akamine A. Prospective Potency of TGF- β 1 on Maintenance and Regeneration of Periodontal Tissue. *Int Rev Cell Mol Biol*. 査読有, 304 巻, 2013, 283-367.

doi: 10.1016/B978-0-12-407696-9.00006-3.

Kono K, Maeda H, Fujii S, Tomokiyo A, Yamamoto N, Wada N, Monnouchi S, Teramatsu Y, Hamano S, Koori K, Akamine A. Exposure to transforming growth factor- β 1 after basic fibroblast growth factor promotes the fibroblastic differentiation of human periodontal ligament stem/progenitor cell lines. *Cell Tissue Res*. 査読有, 352 巻, 2013, 249-263.

doi: 10.1007/s00441-012-1543-0.

〔学会発表〕(計 30 件)

原口 晃、吉田晋一郎、竹下正章、角 保徳、西村英紀、前田英史、和田尚久。紫外線照射が歯内疾患関連細菌および歯髓細胞に及ぼす影響。第 14 5 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2016.10.27-28.松本市

園田麻衣、長谷川大学、和田尚久、吉田晋一郎、御手洗裕美、友清淳、濱野さゆり、前田英史。R-spondin2 が未分化なヒト歯根膜細胞の線維芽細胞様分化に及ぼす影響。第 14 5 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2016.10.27-28.松本市

友清淳、和田尚久、濱野さゆり、長谷川大学、杉井英樹、吉田晋一郎、前田英史。歯

根膜および皮膚由来ヒト人工多能性幹細胞 (iPSC) を用いた神経堤細胞様細胞の樹立とキャラクタリゼーション. 第 23 回日本歯科医学会総会 2016.10.21.-23. 福岡市

野津葵、友清淳、長谷川大学、濱野さゆり、吉田晋一郎、杉井英樹、芹田俊、水町博之、御手洗裕美、和田尚久、前田英史. ヒト歯髄細胞の老化と象牙芽細胞様分化におよぼす TNF- の影響について. 第 37 回日本歯内療法学会学術大会 2016.7.23-24. 名古屋市

S. Hamano, A. Tomokiyo, N. Wada, D. Hasegawa, H. Sugii, S. Yoshida, S. Serita, H. Mizumachi, H. Mitarai, H. Maeda. Directing Human iPS Cells Toward PDL Stem Cells. 94th General Session & Exhibition of the IADR. June 22-25, 2016. COEX Convention Center, Seoul, Republic of Korea.

S. Yoshida, N. Wada, D. Hasegawa, A. Tomokiyo, S. Hamano, H. Mitarai, H. Sugii, H. Maeda. Semaphorin 3A Induces Odontoblastic Phenotype in Dental Pulp Stem Cells. 94th General Session & Exhibition of the IADR. June 22-25, 2016. COEX Convention Center, Seoul, Republic of Korea.

D. Hasegawa, N. Wada, S. Hamano, A. Tomokiyo, S. Yoshida, H. Mitarai, M. Sonoda, H. Sugii, H. Maeda. Identification of a Novel Periodontal Ligament Stem Cell Marker. 94th General Session & Exhibition of the IADR. June 22-25, 2016. COEX Convention Center, Seoul, Republic of Korea.

芹田俊、友清淳、長谷川大学、濱野さゆり、杉井英樹、吉田晋一郎、水町博之、御手洗裕美、和田尚久、前田英史. 歯髄細胞における \square_{ig-h3} の発現および機能について. 第 144 回日本歯科保存学会春季学術大会 2016.6.9-10. 宇都宮市

濱野さゆり、友清淳、和田尚久、長谷川大学、杉井英樹、吉田晋一郎、芹田俊、水町博之、御手洗裕美、前田英史. iPSC 細胞由来の歯根膜幹細胞様細胞の樹立. 第 144 回日本歯科保存学会春季学術大会 2016.6.9-10. 宇都宮市

長谷川大学、和田尚久、濱野さゆり、友清淳、吉田晋一郎、御手洗裕美、前田英史. MEST はヒト歯根膜幹細胞における幹細胞特性の維持に關与する. 第 144 回日本歯科保存学会春季学術大会 2016.6.9-10. 宇都宮市

前田英史. 「歯根膜幹細胞の特性の解析」第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会シンポジウム 21: 口腔組織幹細胞研究の現状と展望 (今とこれから) 2016.3.28 - 30. 郡山市

Hidefumi Maeda. How can we save a severely-damaged tooth? Kyudai Oral Bioscience 2016. Feb. 27, 2016, Kyushu University, Faculty of Dental Science,

Fukuoka

吉田晋一郎、山本直秀、和田尚久、友清淳、長谷川大学、濱野さゆり、祐田明香、御手洗裕美、杉井英樹、前田英史. 炎症性サイトカインで刺激したヒト歯根膜細胞由来の GDNF は PC12 の神経細胞分化を促進する. 第 143 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2015.11.12-13. 東京都

水町博之、友清淳、長谷川大学、濱野さゆり、吉田晋一郎、杉井英樹、芹田俊、御手洗裕美、和田尚久、前田英史. ヒト歯髄細胞の石灰化における Calcium-sensing receptor の関与について. 第 143 回日本歯科保存学会秋季学術大会. 2015.11.12-13. 東京都

御手洗裕美、和田尚久、前田英史、長谷川大学、吉田晋一郎、濱野さゆり、祐田明香、友清淳、赤峰昭文. 歯根膜細胞における -SMA 発現に Transgelin が關与する. 第 142 回日本歯科保存学会春季学術大会. 2015.6.25-26. 北九州市

友清淳、前田英史、和田尚久、門野内聡、濱野さゆり、長谷川大学、祐田明香、赤峰昭文. 歯根膜および皮膚由来ヒト人工多能性幹細胞 (iPSC) を用いた神経堤細胞様細胞の樹立とその表現型の比較. 第 142 回日本歯科保存学会春季学術大会. 2015.6.25-26. 北九州市

S. Hamano, H. Maeda, D. Hasegawa, S. Monnouchi, N. Wada, A. Tomokiyo, A. Yuda, H. Sugii, S. Yoshida, A. Akamine. Effect of α_2 Adrenergic Receptor on Human Periodontal Ligament Cells. 93rd General Session & Exhibition of the IADR. March 11-14, 2015. Boston, USA.

D. Hasegawa, N. Wada, H. Maeda, S. Yoshida, H. Mitarai, A. Tomokiyo, S. Monnouchi, S. Hamano, A. Yuda, A. Akamine. The Effects of Wnt5a on Human Periodontal Ligament Cells. 93rd General Session & Exhibition of the IADR. March 11-14, 2015. Hynes Convention Center, Boston, USA.

A. Yuda, H. Maeda, S. Fujii, S. Monnouchi, N. Wada, A. Tomokiyo, S. Hamano, D. Hasegawa, H. Sugii, S. Yoshida, A. Akamine. Collaborative Activity of CTGF/CCN2 and TGF- β_1 on Osteogenesis and Fibrogenesis. 93rd General Session & Exhibition of the IADR. March 11-14, 2015. Hynes Convention Center, Boston, USA.

長谷川大学、和田尚久、前田英史、吉田晋一郎、御手洗裕美、門野内聡、濱野さゆり、祐田明香、赤峰昭文. Wnt5a は Ror2-JNK シグナルを介してヒト歯根膜幹細胞株の骨芽細胞様分化を抑制する. 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会. 2014.10.30-31. 山形市

②杉井英樹、前田英史、友清淳、和田尚久、門野内聡、長谷川大学、濱野さゆり、祐田明香、吉田晋一郎、赤峰昭文: 骨芽細胞様分化における Activin A の作用は前骨芽細胞と歯根膜細胞とで相反する. 第 141 回日本歯科保

存学会秋季学術大会 . 2014. 10. 30-31. 山形市

②吉田晋一郎、和田尚久、前田英史、門野内聡、長谷川大学、御手洗裕美、濱野さゆり、祐田明香、杉井英樹、赤峰昭文: Semaphorin3A がヒト歯髄幹細胞による硬組織形成に及ぼす影響 . 第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会 . 2014. 6. 19-20. 大津市

③長谷川大学、和田尚久、前田英史、吉田晋一郎、門野内聡、御手洗裕美、濱野さゆり、祐田明香、赤峰昭文: Wnt5a は TGFbeta1 を介してヒト歯根膜細胞のコラーゲン線維形成を促進する . 第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会 . 2014. 6. 19-20. 大津市

④濱野さゆり、前田英史、長谷川大学、和田尚久、友清淳、門野内聡、祐田明香、杉井英樹、赤峰昭文: Beta2 アドレナリン受容体の作動薬および非作動薬がヒト歯根膜細胞に及ぼす影響 . 第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会 . 2014. 6. 19-20. 大津市

⑤長谷川大学、和田尚久、前田英史、友清淳、門野内聡、郡勝明、吉田晋一郎、寺松陽子、濱野さゆり、祐田明香、杉井英樹、赤峰昭文: Wnt5a がヒト歯根膜細胞に及ぼす影響について . 第 139 回日本歯科保存学会秋季学術大会 . 2013. 10. 17-18. 秋田市

⑥祐田明香、前田英史、藤井慎介、門野内聡、山本直秀、和田尚久、友清淳、郡勝明、濱野さゆり、赤峰昭文: CTGF/CCN2 が未分化なヒト歯根膜細胞株の骨芽細胞様分化に及ぼす影響 . 2013 年 9 月 20 日 第 5 回日本 CCN ファミリー研究会 岡山市

⑦杉井英樹、前田英史、友清淳、山本直秀、郡勝明、和田尚久、門野内聡、濱野さゆり、長谷川大学、祐田明香、寺松陽子、河野清美、吉田晋一郎、赤峰昭文: Activin A がヒト歯根膜細胞に及ぼす影響について . 第 138 回日本歯科保存学会春季学術大会 . 2013. 6. 27-28. 福岡市

⑧YOSHIDA S, WADA N, MAEDA H, HASEGAWA D, SATO H, MONNOUCHI S, and AKAMINE A. Dental Pulp Stem Cells on Bone Tissue Express Periodontal Ligament-related gene. The 9th World Endodontic Congress of IFEA. May 23-26, 2013. Tokyo International Forum

⑨MONNOUCHI S, MAEDA H, YUDA A, and AKAMINE A. Localization of ig-h3 and Collagen Type I in Dental Pulp. The 9th World Endodontic Congress of IFEA. May 23-26, 2013. Tokyo International Forum

⑩MAEDA H, KOORI K, WADA N, MONNOUCHI S, TERAMATSU Y, KONO K, and AKAMINE A. Evaluation of calcium-modified 4-META/MMA-TBB resin on its bioactive feature. The 9th World Endodontic Congress of IFEA. May 23-26, 2013. Tokyo International Forum

〔図書〕(計 3 件)

Tomokiyo A, Wada N, Maeda H. Contribution of Stem Cells to Dental

Tissue Regeneration: Isolation, Function, and Application. Frontiers in Stem Cell and Regenerative Medicine Research, vol.2, 2016. Bentham Science

Wada N, Tomokiyo A, Maeda H. Future Perspectives in Dental Stem Cell Engineering and the Ethical Considerations. Dental Stem Cells. 2016. Springer

前田英史: 「カルシウム添加 4-META/MMA-TBB レジンの生物学的活性に関する評価」クインテッセンス出版 Year Book 2014 「今だから押さえておきたい! 世界の歯内療法の流れ」 pp142-143. 2014.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前田 英史 (MAEDA, Hidefumi)
九州大学・大学院歯学研究院・教授
研究者番号: 10284514

(2) 研究分担者

和田 尚久 (WADA, Naohisa)
九州大学病院・教授
研究者番号: 60380466

友清 淳 (TOMOKIYO, Atsushi)
九州大学病院・講師
研究者番号: 20507777

(3) 連携研究者

該当無し

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

該当無し