

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 24 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463085

研究課題名(和文) 間葉系・造血系幹細胞の相互作用を活用した新規骨再生法の開発と歯科矯正治療への応用

研究課題名(英文) Development of Bone Regeneration Method Utilizing Hematopoietic-Mesenchymal Interaction and Clinical Application to Orthodontics

研究代表者

大久保 和美 (OHKUBO, Kazumi)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：10396715

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)：本研究は、高効率で確実な骨再生を実現するために、造血、間葉の両幹細胞の相互作用を活用し、骨形成の促進、維持を可能にする方法を確立し、歯科矯正治療への応用を目指すことを目的として、まず初めに添加的骨形成を促進するFGF2徐放化PLGA製剤の作製をおこない、次に経時的な骨形態変化および造血-間葉シグナル解析をもとに、骨髄への幹細胞動員を促進するSCFの添加量を決定した。最後にSCF含有FGF2/PLGA製剤のラット抜歯窩への移植試験により、形成された再生骨は移植後長期にわたる骨髄組織、幹細胞数の維持が確認されたことから、歯科矯正治療への応用のため、ラットを用いた治療モデルでの検討をおこなっている。

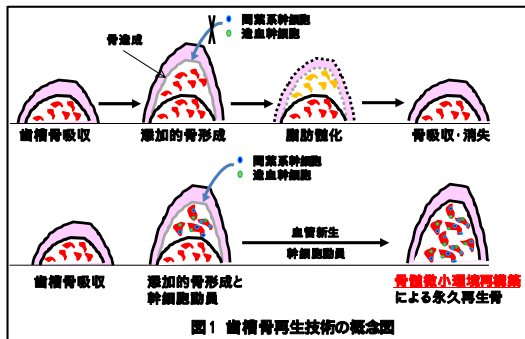
研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to establish a method to promote bone formation and maintenance of bone marrow, utilizing the interaction of hematopoietic and mesenchymal stem cells in order to realize highly efficient and reliable bone regeneration. Eventually, we aim for application to orthodontic treatment. First of all, FGF-2 sustained-release PLGA product that promotes additive bone formation was prepared. Then, based on bone morphological change over time and hematopoietic-mesenchymal signal analysis, the amount of SCF to promote stem cell recruitment to bone marrow was determined. Finally, the SCF-included FGF2 / PLGA product was transplanted into the rat extraction tooth cavity. As a result, regenerative bone was confirmed that bone marrow and stem cell number is maintained for a long term after the transplantation. For application to orthodontic treatment, we are trying the treatment model using rats.

研究分野：歯科矯正

キーワード：造血 間葉相互作用 再生骨 SCF含有FGF2/PLGA徐放製剤 間葉系幹細胞 造血幹細胞

1. 研究開始当初の背景

歯槽骨は歯やインプラントを支持することにより、日常生活に不可欠な摂食、咬合、構音に重要な役割を果たす。また、歯科矯正治療において歯槽骨は歯の移動を実現する重要な経路であり、移動した歯の保定に必須な基盤となる。そのため、歯槽骨の減少あるいは欠損は、歯科矯正治療の実施そのものを困難にする重大な事態であり、これを克服することは歯科矯正治療における重要課題のひとつである。従来、歯槽骨の減少・欠損に対する治療としては自家骨移植やGBR法などの骨造成技術が用いられてきたが、口腔以外の部位に骨採取のための傷ができることや、術後吸収や十分な量と強度を有する骨が再生できない、などといった理由から、満足いく結果は得られていない[Kfir 2007 J Oral Implantol]。日常臨床に於いては、口唇口蓋裂患者における顎裂部骨欠損や、歯周病による歯槽骨吸収、菲薄なシンフィジス等、歯科矯正治療における歯の移動の実現にあたり、骨量が十分でない場合がある。骨移植後に二次的に骨吸収が生じて、さらなる骨造成が必要になることもある。このような場合に使用できる低侵襲かつ確実な歯槽骨増量法の開発が臨床に求められており、この中でも新たな骨再生技術が期待されている。現在、PDGFやFGF-2といった成長因子は、骨芽細胞やそ



の前駆細胞である間葉系幹細胞の増殖を促進し、骨表面に投与することにより追加的骨形成を促進することが知られている。しかし、新たに形成された骨は通常、幼弱な線維性骨であり、その内側に存在する骨髄は、初期には赤色髄を示すが、後に急速に黄色化し、それに伴って新たに形成された骨も消退する[Liu 2003 J Bone Miner Metab]。これは、追加的に形成される骨に急速に動員される間葉系幹細胞の不足と、それと同時に、間葉系幹細胞の自己複製を支える造血幹細胞の不足が相俟って生じる現象であると申請者は考える(図1)。高効率で確実な骨再生を目指すには、十分量の骨再生とともに骨髄の再生が重要な鍵になると考えられる。

2. 研究の目的

近年、造血幹細胞の自己複製には骨芽細胞(間葉系幹細胞)の支持が不可欠であるという報告がなされているが[Ferrer 2010 Nature]、申請者らは細胞の相互作用の原則から、間葉系幹細胞の自己複製も造血幹細胞の支持が不可欠であると考え(図2)。そのため、歯槽骨において増量した骨が消退せず、量と質を維持するためには、間葉系幹細胞

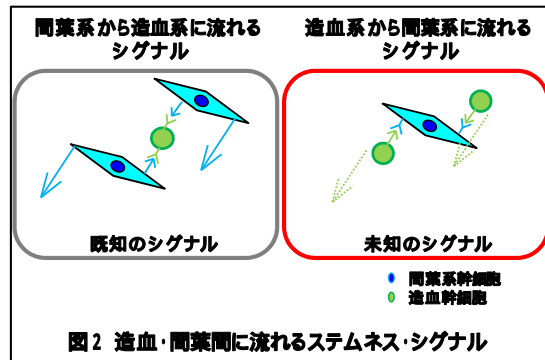


図2 造血・間葉間に流れるステムネス・シグナル

胞の増殖刺激のみならず、造血幹細胞の増殖刺激も不可欠であると考えている。そのため、ES/iPS細胞や間葉系幹細胞などの増殖培養液に広く含まれ、間葉系幹細胞の増殖因子として医療導入の実績もある線維芽細胞増殖因子(FGF-2)で追加的骨形成を促進するとともに、造血幹細胞の増殖を強力に促進する幹細胞因子(SCF)をもちいて持続的に造血幹細胞を動員することで、長期に骨量・骨質が維持できる骨増量技術を開発し、歯科矯正治療における歯の移動に充分耐えうるものであることを確認することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

本テーマにおける研究は以下の順をおって研究期間内(平成26-28年、3年間)におこなう。追加的骨形成における造血・間葉系幹細胞数とCXCL12-CXCR4シグナル変化の解析、CXCL12-CXCR4シグナルの減少を代償するSCF徐放化の設定、SCF含有FGF-2徐放化剤による追加的骨形成の評価、ラット抜歯窩モデルに対するSCF含有FGF-2徐放化剤の効果判定、SCF含有FGF-2徐放化剤を移植したラット抜歯窩に対する歯の矯正移動。

追加的骨形成における造血・間葉系幹細胞数とCXCL12-CXCR4シグナル変化の解析
FGF-2の徐放担体として乳酸グルコール酸共重合体(PLGA)を用いる。異なる濃度の乳酸・グルコール酸共重合体(PLGA)でFGF-2(濃度1, 10, 100 µg/mL)をマイクロカプセル化し、6種類のFGF-2徐放化剤を作製する[星 日本再生医療学会総会 2013](図3)。FGF-2徐放化剤50 mgに対し100 µLの生理食塩水を加えスラリー状にして、マウス(C57BL/6J, 6週齢雄)の頭蓋骨膜下へ移植し、骨形成を評価する[Fisher 2009 Tissue Eng Part A]。コントロール群として同量のPLGA徐放担体のみを用いる。移植後1,2,4,8週で頭蓋を摘

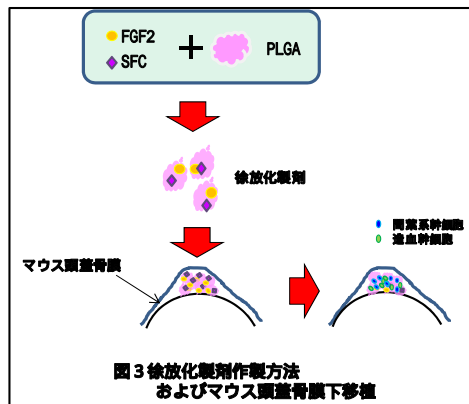


図3 徐放化剤製作方法およびマウス頭蓋骨膜下移植

出し比較検討する。評価には、DEXA 法を用いた骨塩定量、3D- μ CT による骨形態評価を行った後、組織切片を作製し H-E 染色法、トルイジンブルー染色法、Azan 染色法を用いて組織学的に観察する。さらに、骨分化マーカーであるオステオカルシン、オステオポンチン、骨シアロタンパクなどを用いて免疫組織学的に骨形成を評価し、TRAP 染色で骨吸収を評価する。また、骨髄における幹細胞の変化は、間葉系幹細胞は CD45(-), PDGFR-1, Sca-1 を、造血幹細胞は CD34, CD150 を免疫組織化学的に観察する。造血幹細胞刺激シグナルの変化として CXCL12 ELISA を用いて生化学的に評価する。この結果をもとに、骨形成能の高い FGF-2 徐放化製剤を選定するとともに、形成された骨の量・質を維持し、かつ、骨髄における幹細胞を維持するのに必要な SCF 投与条件を CXCL12-CXCR4 シグナルの変化から推定する。

CXCL12-CXCR4 シグナルの減少を代償する SCF 徐放化の設定

項で評価した CXCL12-CXCR4 シグナル変化を代償するための SCF 使用条件を検討する。まず、8 週齢マウス大腿骨、脛骨、腸骨より採取した骨髄液より遠心にて血球成分を分離し、蒸留水を加え赤血球を浸透圧破壊した後、FACS を用いて CD45(-)、Sca-1(+), PDGFR-1 (+) で選別してマウス間葉系幹細胞を単離する。初代培養細胞に SCF を添加し、経時的な CXCL12 分泌変化を計測する。この結果を元に、生体内投与に必要な SCF 濃度を推計し、さらに徐放速度を算出する。次いで異なる PLGA 濃度で SCF をマイクロカプセル化し、SCF 徐放化製剤を作製する(図 3)。作製した SCF 徐放化製剤は生理食塩水中に投与し経時的な SCF 徐放効果を検証し、目標に SCF 徐放化製剤を選定する。

SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤による添加的骨形成の評価

FGF-2 徐放化製剤ならびに SCF 徐放化製剤の合計 50 mg に対し 100 μ L の生理食塩水を加えスラリー状にして、マウス(C57BL/6J, 6 週齢雄)の頭蓋骨膜下へ移植し、骨形成を評価する(図 3)。FGF-2/SCF 混合比は、100:0、99:1、90:10、50:50、0:100 を検討する。移植後 4、8、12 週で頭蓋を摘出する。評価には、DEXA 法を用いて骨塩定量、3D- μ CT による骨形態評価を行う。摘出組織の一部から蛋白質を抽出し、CXCL12、CXCR4 蛋白質を定量する。また、組織切片を作製し、H-E 染色法、トルイジンブルー染色法、Azan 染色法を用いて組織学的に観察するとともに、骨芽細胞マーカーであるオステオカルシン、オステオポンチン、骨シアロタンパクや破骨細胞マーカーである TRAP を組織学的に評価する。骨髄における幹細胞の変化は、間葉系幹細胞は CD45(-), PDGFR-1, Sca-1 を、造血幹細胞は CD34, CD150 を免疫組織化学的に観察する。造血幹細胞刺激シグナルの変化として CXCL12 ELISA を用いて生化学的に評価する。以上の結果を元に、形成された骨において十分な骨質・骨量を形成し、幹細胞維持を実現する骨髄微小環境の形成する SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤を決定する。

ラット抜歯窩モデルに対する SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤の効果判定

Fisher344 ラット(7 週齢オス、n=9)の下顎臼歯部抜歯を行い、抜歯窩に 項で絞り込んだ SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤(100 μ g)を移植し、4、8、12 週で組織を摘出する。対照には同量の PLGA 徐放担体のみを移植する(n=9)。評価には、DEXA 法を用いて骨塩定量、3D- μ CT による骨形態評価を行い比較検討する。さらに、組織切片を作製し、H-E 染色法、トルイジンブルー染色法、Azan 染色法を用いて組織学的に観察し、骨髄における幹細胞の変化は、間葉系幹細胞は CD45(-), PDGFR-1, Sca-1 を、造血幹細胞は CD34, CD150 を免疫組織化学的に観察する。これらの結果を元に、SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤が骨形成に優れ、骨髄維持が良好であることを実証する。また、矯正力を用いた歯移動が行える適正なタイミングを検討する。

SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤を移植したラット抜歯窩に対する歯の矯正移動

最後に、Fisher344 ラット(7 週齢オス、n=12)抜歯モデルに 項の製造条件で製造した SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤(100 μ g)を移植し、

項で決定したタイミングで歯の矯正移動を開始する(図 4)。対照には同量の PLGA 徐放担体のみを移植する(n=12)。評価には移動直後、移動後 2、4、6 週と経時的に移植部の単純 X 線像を撮影し、経時的な歯の移動量を比較する。各期間で移植組織を含む骨片を摘出し、DEXA 法を用

いた骨塩定量、3D- μ CT による骨形態評価を行い比較検討する。また、組織切片を作製し、H-E 染色法、トルイジンブルー染色法、Azan 染色法を用いて組織学的に観察する。これらの結果を元に、添加的骨形成のための SCF 含有 FGF-2 徐放化製剤製造技術を確立する。

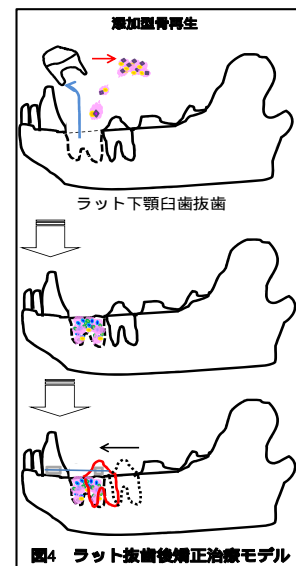


図4 ラット抜歯後矯正治療モデル

4. 研究成果

申請者らは、間葉-造血相互作用を活用した新たな歯槽骨増量法を確立し、これを歯槽骨に導入することにより、歯の移動やインプラント植立が安定的に実施できる、従来にはなかった高効率の骨再生を実現できると仮説を立て、H26 年度は、その初期検討として、添加骨の作製および評価、仕様の決定をおこなった。添加的に形成された骨の維持には、近接骨髄に含まれる間葉系幹細胞と造血幹細胞との相互作用が不可欠と考え、添加的骨形成における造血、間葉系幹細胞と CXCL-12-CXCR4 シグナル変化の解析として、マイクロカプセル化した異なる濃度の FGF2/PLGA 製剤を作製し、マウス頭蓋骨膜下

へ移植し、骨形成の評価をおこなった。移植後経時的に頭蓋骨を摘出し、比較検討および評価した結果、骨形成能の高い濃度である10 μ gでのFGF2徐放化製剤を選定した。さらに、形成された骨の量・質を維持し、かつ、骨髄における幹細胞の維持に必要なSCF投与条件をFACSによるCXCL12-CXCR4シグナル変化を比較検討することで決定した。CXCL-12-CXCR4シグナルの減少を代償するSCF徐放化の設定として、項で決定したSCF使用条件をもとに検討をおこなった。FACSを用いて、マウス間葉系幹細胞を単離し、初代培養細胞にSCFを添加し、経時的なCXCL-12分泌変化の計測をおこない、この結果をもとに、生体内投与に必要な濃度を推計し、SCF徐放化製剤を作製した。作製したSCF徐放化製剤は生理食塩水中に投与し、経時的な徐放効果を検証し、PLGA架橋構造を調整し、徐放に必要な生分解性を確定した。次に、SCFとFGF2のコンポジットPLGAをin vitro評価によって効果の検証をおこなった。FGF2徐放化製剤ならびにSCF徐放化製剤の合計50mgに対して、100 μ lの生理食塩水を加え、スラリー状にして、マウス頭蓋骨膜下へ移植し、骨形成を評価した。種々のFGF2/SCF混合比をもって移植試験をおこない骨形成能、CXCL-12-CXCR4シグナル発現の経時的な評価をおこなった。これらの結果から、形成された骨において、十分な骨質・量と骨内部の骨髄微小環境形成の維持を認める良好なSCF含有FGF2/PLGA製剤の作製に成功した。この製剤をFisher344ラット抜歯窩モデル(7週齢オス、n=9)に移植し、移植後4, 8, 12週で組織の摘出をおこない、DEXA法を用いて骨塩定量、3D- μ CTによる骨形態評価をおこなったところ、周囲骨との適合の良好な骨組織の形成を認めた。さらに、組織学的解析から、経時的にも骨髄組織が維持されていることを確認した。詳細な解析として骨髄における幹細胞の局在は、間葉系幹細胞はCD146、造血幹細胞はCD34, CD150にて免疫組織化学的に評価をおこない、経時的な幹細胞の局在変化は認められなかった。これらの結果をから、SCF含有FGF-2徐放化製剤が骨形成に優れ、骨髄維持にも効果的であることを実証した。最後に、矯正力を用いた歯移動による当製剤の有用性を検証するために、Fisher344ラット(7週齢オス、n=12)抜歯窩モデルに当製剤を移植し、移植後8週にて矯正移動を開始し、移動直後、移動後2, 4, 6週と経時的に移植部を単純X線、3D- μ CTによる骨形態評価にて、経時的な歯の移動量を評価したところ、移植物の良好な骨形成および歯体移動に有害事象がないことが確認された。同部位の骨片を摘出した組織学的解析においても、周囲骨との境界はなく移行的に新生骨の形成および骨髄組織形成を認めたことから、添加的骨形成のためのSCF含有FGF-2徐放化製剤製造技術の有用性を示唆した。

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58件)

1. Fujihara Y, Nitta N, Misawa M, Hyodo K, Shirasaki Y, Hayashi K, Kosaka R, Homma K, Numano T, Kuribayashi S, Watanabe Y, Sato J, Ohtomo K, Takato T, Hoshi K. T2 and apparent diffusion coefficient of MRI reflect maturation of tissue-engineered auricular cartilage subcutaneously transplanted in rats. *Tissue Eng Part C Methods*. 2016; 22(5): 429-38. DOI: 10.1089/ten.TEC.2015.0291. 【査読有】
2. Saijo H, Fujihara Y, Kanno Y, Hoshi K, Hikita A, Chung U-I, Takato T. Clinical experience of full custom-made artificial bones for the maxillofacial region. *Regenerative Therapy*. 2016; 5: 72-78. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.reth.2016.08.004>. 【査読有】
3. Suenaga H, Taniguchi A, Yonenaga K, Hoshi K, Takato T. Computer-assisted preoperative simulation for positioning and fixation of plate in 2-stage procedure combining maxillary advancement by distraction technique and mandibular setback surgery. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 28: 246-250. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.10.004 【査読有】
4. Satake R, Komura M, Komura H, Kodaka T, Terawaki K, Ikebukuro K, Komuro H, Yonekawa H, Hoshi K, Takato T, Nakayama Y. Patch tracheoplasty in body tissue engineering using collagenous connective tissue membranes (biosheets). *J Pediatr Surg*. 2015; 50(5): pii: S0022-3468(15)00701-0. DOI: 10.1016/j.jpedsurg. 【査読有】
5. Hoshi K. Bone cell biology assessed by microscopic approach. *Regenerative medicine of cartilage. Clin Calcium*. 2015; 25(10): 1499-504. DOI: CliCa151014991504. 【査読有】
6. Misawa M, Nitta N, Shirasaki Y, Hayashi K, Kosaka R, Hyodo K, Numano T, Homma K, Kuribayashi S, Fujihara Y, Hoshi K. Characteristic X-ray absorptiometry applied to the assessment of tissue-engineered cartilage development. *J Xray Sci Technol*. 2015; 23(4): 489-502. DOI: 10.3233/XST-150504. 【査読有】
7. Mori Y, Takato T, Hoshi K, Kanno Y, Sugiyama M, Ohkubo K, Saijo H. Correction of upturned nasal tip with a costal cartilage graft in bilateral cleft lip patients. *J*

- Craniofac Surg. 2014; 25(5): e443-5. doi: 10.1097/SCS.0000000000000954. 【査読有】
8. Ohkubo K, Susami T, Inokuchi T, Okayasu M, Takahashi N, Uwatoko K, Uchino N, Suenaga H, Koga Y, Saijo H, Mori Y and Takato T. Incisor inclination after presurgical orthodontic treatment in patients with mandibular prognathism. Jpn. J Jaw Deform. 2014; 24(1):16-26. 【査読有】
 9. Abe M, Mori Y, Kanno Y, Hoshi K, Saijo H, Abe T, Ohkubo K, Takato T. A case of pleomorphic adenoma of the parotid gland with multiple local recurrences through facial to cervical region. Open Journal of Stomatology. 2014; 4: 441-445. DOI: 10.4236/ojst.2014.49059. 【査読有】
 10. Abe M, Mori Y, Inaki R, Ohata Y, Abe T, Saijo H, Ohkubo K, Hoshi K, Takato T. A case of odontogenic infection by Streptococcus constellatus leading to systemic infection in a Cogan's syndrome patient. Case Rep Dent. 2014; 2014: 793174. DOI: 10.1155/2014/793174. 【査読有】
 11. Mori Y, Kanazawa S, Asawa Y, Sakamoto T, Inaki R, Okubo K, Nagata S, Komura M, Takato T, Hoshi K. Regenerative Cartilage made by Fusion of Cartilage Elements derived from Chondrocyte Sheets prepared in Temperature-Responsive Culture Dishes. J Hard Tissue Biology. 2014; 23: 101-110. DOI: http://doi.org/10.2485/jhtb.23.101. 【査読有】
 12. Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Macrophage-inducing fasl on chondrocytes forms immune privilege in cartilage tissue engineering, enhancing in vivo regeneration. Stem Cells. 2014; 32(5): 1208-19. DOI: 10.1002/stem.1636. 【査読有】

〔学会発表〕(計 85 件)

1. Hoshi K : Tissue-engineered cartilage using biodegradable polymers1. 10th World Cleft Lip & Palate Congress, October 24-28, 2016, Chennai, India, Hotel Hyatt Regency
2. 星 和人 : 骨・軟骨における 3 次元複合臓器構造体の研究開発, 第 66 回医用高分子研究会, 2016 年 3 月 14 日, 首都大学東京秋葉原サテライトキャンパス(東京都・千代田区)
3. 西條 英人 : 歯槽骨再建のための腸骨採取法~これから始める前・後腸骨採取~ (ビデオレクチャー), 日本口腔外科学会総会, 2016 年 11 月 25 日, 幕張メッセ(千葉県・千葉市)
4. 岡安 麻里, 須佐美 隆史, 西條 英人, 井口 隆人, 大久保 和美, 高戸 毅 : 両側性唇顎口蓋裂患者に対する咬合治療 両側性唇顎口蓋裂患者の不正咬合の特徴と顔面成長を考えた対処法, 第 40 回日本口蓋裂学会総会, 2016 年 5 月 26 日-27 日 ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター(大阪府・大阪市)
5. Hoshi K : Recent trends of cartilage regenerative medicine and its application to the oral and maxillofacial surgery, 日露修好 160 年記念 日露医学歯学フォーラム, 2015 年 9 月 1 日, Sechenov First MSMU Simulation Center, Moscow, Russia
6. Susami T, Takahashi N, Ohkubo K, Inokuchi T, Okayasu M, Uchino N, Uwatoko K, Matsubayashi Y, Saijo H, Takato T. Treatment for patients with hemifacial microsomia in the University of Tokyo Hospital. 10th European Craniofacial Congress, June 24-27, 2015, Gothenburg, Sweden, Congress Centre.
7. Hoshi K : Macrophage induced fas ligand in Immuno-privileged cartilage tissue engineering, ICERS World Congress Chicago, USA, May 10, 2015, Chicago, USA, Sheraton Chicago Hotels & Towers.
8. 大久保 和美, 須佐美 隆史, 井口 隆人, 内野 夏子, 岡安 麻里, 上床 喜和子, 高橋 直子, 松林 幸枝, 菅野 勇樹, 西條 英人, 森 良之, 高戸 毅 : 両側性口唇口蓋裂における上顎歯列弓形態の改善 - 著しい後方開大に対する急速縮小術の適用, 第 74 回日本矯正歯科学会, 2015 年 11 月 18 日 - 20 日, 福岡国際会議場 マリンメッセ福岡(福岡県・福岡市)
9. 西條 英人, 杉山 円, 菅野 勇樹, 末永 英之, 大久保和美, 井口隆人, 岡安麻里, 内野夏子, 上床喜和子, 高橋直子, 松林幸枝, 星和人, 須佐美隆史, 高戸毅 : フィブリン糊とポリグリコール酸シートを用いた口唇口蓋裂患者に対する口腔前庭形成術, 第 39 回日本口蓋裂学会, 2015 年 5 月 21 日-22 日, シェーンバツハ・サポー(東京都・千代田区)
10. 大久保和美, 須佐美隆史, 井口隆人, 内野夏子, 岡安麻里, 上床喜和子, 高橋直子, 松林幸枝, 菅野 勇樹, 西條 英人, 森 良之, 高戸 毅 : 両側性口唇口蓋裂における上顎歯列弓形態の改善 - 著しい後方開大に対する急速縮小術の適用, 第 74 回日本矯正歯科学会, 2015 年 11 月 18 日-20 日, 福岡国際会議場 マリンメッセ福岡(福岡県・福岡市)
11. 西條 英人 : インプラントの基本技術 第 3 回日本先進インプラント医療学会信州支部総会(学術研修会) 2014 年 4 月 20 日 松本歯科大学(長野県・塩尻市)
12. Hoshi K. Three-dimensional tissue-engineered cartilage using

biodegradable polymers. 2014 Cold Spring Harbor Meeting, November 7 2014, Suzhou China.

13. Hoshi K. Clinical application of implant-tyoe tissue-engineered cartilage for cleft lip-nose deformity. The 5th Hosa Debtal Conference. November 14 2014, Viet-Nam.
14. 岡安 麻里, 須佐美 隆史, 大久保 和美, 井口 隆人, 内野 夏子, 高橋 直子[市川], 上床 喜和子, 松林 幸枝, 西條 英人, 森 良之, 高戸 毅: 口唇口蓋裂患者における二次的顎裂部骨移植の長期結果, 第 73 回日本矯正歯科学会大会, 2014 年 10 月 20 日-22 日, 幕張メッセ(千葉県・千葉市)

〔図書〕(計 7 件)

1. 高戸 毅・西條 英人・星 和人: 小児疾患診療のための病態生理 3. 小児内科 48 巻増刊号. 改訂 5 版, 2016
2. 高戸毅, 西條 英人: 中枢性疾患による口腔機能障害, 言語聴覚士のための基礎知識, 臨床歯科医学・口腔外科, 夏目長門編集, 医学書院: 194-207, 2016
3. 西條 英人: 再建歯槽骨に応用した AQB インプラントシステム インプラント YEARBOOK2016, クインテッセンス出版 東京: 35-42, 2016
4. . 境界領域疾患 (24. 唇裂・口蓋裂), 『小児内科』『小児外科』編集委員会共編, 東京医学社東京: 2016
5. 星 和人: 自家軟骨細胞移植. 再生医療用語ハンドブック, メディカルトリビューン社, 2015
6. 高戸 毅, 藤原 夕子, 菅野 勇樹, 西條 英人, 鄭 雄一, 星 和人: 3D プリント活用によるカスタムメイド型人工骨の製作 新たなものづくり 3D プリント活用最前線 桐原慎也監修, (株) エヌ・ティー・エス, 2015
7. 西條 英人: 歯科インプラント用語大全 . Implant Dentistry Encyclopedia 田中收, 嶋田淳, 白川正順 監修, クインテッセンス出版株式会社, 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

大久保 和美 (OHKUBO, Kazumi)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 10396715

(2) 研究分担者

岡安 麻里 (OKAYASU, Mari)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 10610941

(3) 研究分担者

星 和人 (HOSHI, Kazuto)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号: 30344451

(4) 研究分担者

西條 英人 (SAIJYO, Hideto)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号: 80372390