

令和 2 年 7 月 3 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05516

研究課題名(和文)象牙質・歯髄複合体の創傷治癒・再生過程における幹細胞の誘導と分化機構の解明

研究課題名(英文) A study on the mechanisms of induction and differentiation of stem cells during wound healing and regeneration of dentin-pulp complex

研究代表者

吉羽 邦彦 (YOSHIBA, Kunihiko)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30220718

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：歯髄創傷治癒ならびに修復象牙質形成機構の解明を目的として、直接覆髄(断髄)後の細胞動態と関連因子の発現について検討を行った。その結果、 $\alpha$ -SMA陽性筋線維芽細胞は新生象牙芽細胞様細胞の前駆細胞と考えられ、その誘導因子としてTGF- $\beta$ 1とEDA-fibronectinが関与することが示唆された。さらに骨髄由来間葉系細胞fibrocyteが一過性に出現し血管新生に関与すること、また組織修復型M2マクロファージはシュワン細胞と共存することが明らかにされ、これらの細胞が協働して歯髄の創傷治癒と修復に重要な役割を果たすことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢社会を迎え、健康長寿社会の実現のためにできるだけ歯を保存し、咬合機能を維持することが重要である。歯髄はう蝕や修復処置などの様々な外来侵襲に対して修復・再生する能力を有しているが、そのメカニズムに関しては不明の点が多い。本研究は歯髄の創傷治癒・修復過程において様々な細胞、関連因子が密接に関連して進行することを明らかにした。これらを制御することによって、歯髄創傷治癒を促進させる新たな歯髄保存療法の開発への足掛かりとなると期待される。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to elucidate the mechanism of dental pulp wound healing and reparative dentinogenesis. We investigated the cellular events and expression of related factors after direct pulp capping or pulpotomy. The results suggested that  $\alpha$ -SMA-positive myofibroblasts are progenitors of odontoblast-like cells and that TGF- $\beta$ 1 and EDA-fibronectin are involved in their differentiation. In addition, bone marrow-derived mesenchymal cells, fibrocytes, appeared transiently in the early stages and M2 phenotype macrophages colocalized with Schwann cells in healthy as well as inflamed pulp. It was suggested that various types of cells are involved in pulp wound healing and repair process.

研究分野：歯科保存学

キーワード：歯髄 創傷治癒 歯髄幹細胞 象牙芽細胞 修復象牙質 歯髄保存療法

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

歯髄はう蝕や修復処置などの様々な外来侵襲に対して修復・再生する能力を有しているが、そのメカニズム、特に歯髄細胞から象牙芽細胞への分化誘導機構に関しては不明の点が多い。歯髄組織に存在する幹細胞/前駆細胞が様々な刺激に反応して増殖し、硬組織形成細胞へと分化すると考えられているが、このような幹細胞/前駆細胞が歯髄のどこに存在するのか、またどのようなメカニズムで創傷部に遊走して硬組織形成細胞へと分化するのか未解明である。

申請者らは直接覆髄処置後、覆髄部直下に  $\alpha$ -smooth muscle actin (SMA) 陽性の筋線維芽細胞 (myofibroblast) が集積し、その一部が象牙芽細胞様細胞に分化することを見出した (Yoshida et al. Histochem Cell Biol, 2012)。また、歯髄の筋線維芽細胞やシュワン細胞が  $\alpha$ -SMA 陽性の筋線維芽細胞へと変化することを示した (Yoshida et al. J Histochem Cytochem, 2015)。したがって、歯髄の筋線維芽細胞は新生象牙芽細胞の前駆細胞であると考えられ、歯髄 (幹) 細胞から筋線維芽細胞への誘導、増殖と遊走、さらに新生象牙芽細胞の分化誘導機構を解明できれば、革新的な歯髄/象牙質再生療法あるいは再生歯内療法の開発に繋がると考えられる。

さらに、直接覆髄後の硬組織形成過程初期に組織修復 (M2) マクロファージが集積することを初めて報告した (Takei et al. J Endod, 2014)。マクロファージは創傷治癒過程に重要な役割を果たしており、特に M2 マクロファージは各種サイトカイン産生により、血管新生など組織修復に関与する。したがって、直接覆髄後の創傷治癒過程における M2 マクロファージの関与が示唆されるが、詳細な検討はなされていない。

### 2. 研究の目的

本研究は、歯髄創傷治癒、修復・再生過程における、創傷部位への細胞、特に間葉系幹細胞の遊走・集積のメカニズムを解明するとともに、新生象牙芽細胞に分化し得る細胞 (群) と、その細胞分化決定因子を同定することを目的とする。本研究では、直接覆髄 (断髄) 処置後の創傷治癒、修復象牙質形成過程における  $\alpha$ -SMA 陽性細胞の動態を詳細に観察するとともに、分化誘導因子の同定を試みた。また、同様にして prostaglandin E2 (PGE2) トランスポーター・受容体、glucose transporter (Glut) の発現を観察し、新生象牙芽細胞の分化ならびに修復象牙質形成との関連性を検討した。さらに、創傷治癒に重要な役割を果たす M2 マクロファージおよび骨髄由来間葉系細胞 fibrocyte の動態について検索するとともに、ケイ酸カルシウム系覆髄材の生体内挙動についても検討した。

### 3. 研究の方法

ラット上顎第一臼歯にケイ酸カルシウム系セメント (mineral trioxide aggregate: MTA) を用いた直接覆髄または断髄処置を施し、(1)  $\alpha$ -smooth muscle actin (SMA) 発現細胞の動態、(2) プロスタグランジントランスポーター・受容体の発現、ならびに (3) glucose transporter (Glut) とその関連因子の発現について、免疫組織学的、分子生物学的手法を用いて解析した。

また、(4) ヒト歯髄における骨髄由来間葉系細胞 fibrocyte およびマクロファージの動態について解析した。さらに、(5) 覆髄材としてのケイ酸カルシウム系セメントの生体内挙動について、ラット皮下移植後の材料-組織界面部の元素分析を行った。

なお本研究は、動物実験では新潟大学動物実験計画検討委員会および動物実験倫理委員会 (承認番号: SA 00065, SA 00212, SA 00365)、またヒト歯髄に関する研究では新潟大学歯学部倫理委員会 (承認番号: 21-R17-09-10) の許可を得て実施した。

### 4. 研究成果

#### (1) 直接覆髄後の $\alpha$ -SMA 発現細胞の動態

ラット未処置歯髄では  $\alpha$ -SMA 発現は血管内皮細胞周囲の血管壁細胞に局限していた。処置 3 日後、紡錘形の  $\alpha$ -SMA 陽性細胞が pulp core に散在性に観察され、これらは血管壁細胞マーカー NG2 陰性かつ、筋線維芽細胞マーカー P4H8 陽性であった。5 日後には、紡錘形  $\alpha$ -SMA 陽性細胞は断髄面直下に集積し、14 日後に修復象牙質が形成されると、 $\alpha$ -SMA 発現は再び血管壁細胞に局限して観察された。断髄面直下に一過性に集積する  $\alpha$ -SMA と P4H8 の二重陽性細胞は、myofibroblast であると考えられ、歯髄創傷治癒および修復象牙質形成に関与していることが示唆された。また、歯髄の筋線維芽細胞の誘導因子として TGF- $\beta$ 1 と EDA-fibronectin が関与することが明らかにされた。

#### (2) プロスタグランジントランスポーター・受容体の発現

歯髄修復過程における prostaglandin E2 (PGE2) の役割を明らかにする目的で、ラット臼歯 MTA 断髄処置後のプロスタグランジントランスポーター (Pgt) および受容体 (Ep2 および Ep4) の局在ならびに mRNA 発現を観察した。Ep2 発現は、正常歯髄組織および断髄処置後の象牙芽細胞、内皮細胞、ならびに神経線維に認められたが、Pgt および Ep4 は象牙芽細胞にのみ免疫局在が観察された。さらに、MTA 断髄後の歯髄および三叉神経節では、*Slco2a1* (encoding Pgt)、*Ptger2* (encoding Ep2)、および *Ptger4* (encoding Ep4) の mRNA 発現が有意に上昇した。これらの結果から、歯髄創傷治癒過程において PGE2 が Pgt および Ep 受容体を介して血管新生、修復象牙質形成ならびに末梢神経の保護に関与している可能性が示唆された。

### (3) グルコーストランスポーターの発現

組織修復や細胞増殖時に細胞のエネルギー源として必要なグルコースの輸送経路に glucose transporter (Glut)が関与しているが、歯髄創傷治癒との関連は不明である。本研究では Glut1、2、4 に着目し、ラット臼歯における MTA 断髄後のこれらの発現ならびに関連因子の変化について検討した。断髄 1 日後では陽性細胞は創傷部直下には認められなかったが、3 日後、歯髄組織内に陽性細胞が観察された。5-7 日後、断髄部直下に陽性細胞が配列して観察され、その一部は Nestin との二重陽性反応を示していた。Slc2a1 (encoding Glut1) および Slc2a2 (encoding Glut2) の mRNA 発現レベルは対照群と比較して 3 日後に、また Slc2a4 (encoding Glut4) は 5 日後をピークに有意に上昇した。さらに Runx2、nestin、Igf-1r および Mtor の発現が 5 日後をピークに有意に上昇した。これらの結果から、歯髄創傷治癒過程における象牙芽細胞様細胞の分化と修復象牙質形成における Glut の役割が示唆された。

### (4) ヒト歯髄組織における fibrocyte の動態

$\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) を発現する筋線維芽細胞 (myofibroblast) が歯髄創傷治癒と象牙芽細胞様細胞の分化に関連することを示したが、その由来は不明である。筋線維芽細胞の前駆細胞の一つとして骨髄由来間葉系細胞である fibrocyte に着目し、ヒトにおける mineral trioxide aggregate (MTA) 直接覆髄後の動態について観察した。その結果、CD45/I 型プロコラーゲン二重陽性を呈す fibrocyte は処置後一過性に覆髄部に出現することが明らかにされ、歯髄創傷治癒初期、特に血管新生に重要な役割を果たしていることが示された。

### (5) ヒト歯髄組織における M2 マクロファージの動態

ヒト歯髄における M2 マクロファージの局在と動態について、in vivo および in vitro において解析した。その結果、健全歯髄、直接覆髄後の創傷治癒過程、さらに様々な病態のう蝕歯髄において、CD163 陽性 M2 マクロファージはシュワン細胞と共存していること、またシュワン細胞の発現する p75 nerve growth factor receptor (NGFR) のリガンドの 1 つ brain-derived neurotrophic factor (BDNF) が、M2 マクロファージに発現していることが確認された。ヒト歯髄組織から分離されたシュワン細胞と THP-1 細胞由来マクロファージ(M0)を共培養すると、THP-1 マクロファージはその形を球状から紡錘形に変化させ、CD163 陽性 M2 マクロファージに分化することが明らかとなった。炎症や創傷治癒過程でシュワン細胞は、神経線維を破壊する M1 型マクロファージを M2 型に変化させることで神経線維を保護していることが示唆された。

### (6) ケイ酸カルシウム系セメントの組織内挙動

覆髄材として近年注目されているケイ酸カルシウム系セメント (ProRoot MTA, TheraCal LC 等) の組織内での挙動を明らかにする目的で、ラット皮下移植後の材料-組織界面部を、EPMA を用いて元素分析を行った。移植体表面に Ca と P を含むアパタイト様析出物の生成が観察され、経時的に厚みを増していた。また、周囲結合組織内にも Ca-P 高濃度層が観察されたが、材料の剤型によりその厚みに差が認められた。本材の生体機能性とバイオミネラリゼーション能力が確認されるとともに、歯髄創傷治癒への剤型の影響が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Tohma Aiko, Ohkura Naoto, Yoshiba Kunihiro, Takeuchi Ryosuke, Yoshiba Nagako, Edanami Naoki, Shirakashi Mari, Ibn Belal Razi Saifullah, Ohshima Hayato, Noiri Yuichiro	4. 巻 46
2. 論文標題 Glucose Transporter 2 and 4 Are Involved in Glucose Supply during Pulpal Wound Healing after Pulpotomy with Mineral Trioxide Aggregate in Rat Molars	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Endodontics	6. 最初と最後の頁 81 ~ 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joen.2019.10.003	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 Takeuchi Ryosuke, Ohkura Naoto, Yoshiba Kunihiro, Tohma Aiko, Yoshiba Nagako, Edanami Naoki, Shirakashi Mari, Belal Razi Saifullah Ibn, Ohshima Hayato, Noiri Yuichiro	4. 巻 26
2. 論文標題 Immunohistochemistry and gene expression of GLUT1, RUNX2 and MTOR in reparative dentinogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 341 ~ 349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.13230	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 Yoshiba N., Edanami N., Ohkura N., Maekawa T., Takahashi N., Tohma A., Izumi K., Maeda T., Hosoya A., Nakamura H., Tabeta K., Noiri Y., Yoshiba K.	4. 巻 99
2. 論文標題 M2 Phenotype Macrophages Colocalize with Schwann Cells in Human Dental Pulp	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 329 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034519894957	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 Yoshiba N, Edanami N, Tohma A, Takeuchi R, Ohkura N, Hosoya A, Noiri Y, Nakamura H, Yoshiba K.	4. 巻 51
2. 論文標題 Detection of bone marrow-derived fibrocytes in human dental pulp repair	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Endodontic Journal	6. 最初と最後の頁 1187 ~ 1195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iej.12940	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 Ohkura M, Ohkura N, Yoshiba N, Yoshiba K, Ida-Yonemochi H, Ohshima H, Saito I, Okiji T	4. 巻 106
2. 論文標題 Orthodontic force application upregulated pain-associated prostaglandin-12/PGI2-receptor/TRPV1 pathway-related gene expression in rat molars	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 2~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-017-0309-2	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 Ohkura N, Edanami N, Takeuchi R, Tohma A, Ohkura M, Yoshiba N, Yoshiba K, Ida-Yonemochi H, Ohshima H, Okiji T, Noiri Y	4. 巻 7
2. 論文標題 Effects of pulpotomy using mineral trioxide aggregate on prostaglandin transporter and receptors in rat molars	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-07167-y	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 Hinata G, Yoshiba K, Han L, Edanami N, Yoshiba N, Okiji T	4. 巻 50
2. 論文標題 Bioactivity and biomineralization ability of calcium silicate-based pulp-capping materials after subcutaneous implantation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Endodontic Journal	6. 最初と最後の頁 e40 ~ e51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iej.12802	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 Edanami N, Yoshiba N, Ohkura N, Takeuchi R, Tohma A, Noiri Y, Yoshiba K	4. 巻 43
2. 論文標題 Characterization of Dental Pulp Myofibroblasts in Rat Molars after Pulpotomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Endodontics	6. 最初と最後の頁 1116 ~ 1121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joen.2017.02.018	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 Shigetani Y, Ohkura N, Yoshiba K, Ohshima H, Hosoya A, Yoshiba N, Okiji T	4. 巻 22
2. 論文標題 GaAlAs laser-induced pulp mineralization involves dentin matrix protein 1 and osteopontin expression	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Oral Disease	6. 最初と最後の頁 399-405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.12461	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30件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 吉羽邦彦
2. 発表標題 歯髄保存療法と歯髄創傷治癒・修復機構
3. 学会等名 令和元年度新潟歯学会第1回例会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大倉直人, 吉羽邦彦, 吉羽永子, 枝並直樹, 遠間愛子, 竹内亮祐, 白柏麻里, 野杣由一郎
2. 発表標題 ラット臼歯歯髄における創傷治癒時のグルタミン輸送担体の解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2019年度春季学術大会 (第150回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉羽永子, 大倉直人, 前川知樹, 泉 健次, 細矢明宏, 中村浩彰, 前田健康, 野杣由一郎, 吉羽邦彦
2. 発表標題 ヒト歯髄においてシュワン細胞はマクロファージをM2型へ転換する
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 枝並直樹, 白柏麻里, 吉羽邦彦, 大倉直人, 吉羽永子, 遠間愛子, 竹内亮祐, 野杣由一郎
2. 発表標題 なぜ Regenerative endodontic procedures は多様な治癒形態を生じさせるのか-ラット根未完成臼歯における免疫組織学的研究-
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2019年度秋季学術大会(第151回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠間愛子, 大倉直人, 吉羽邦彦, 吉羽永子, 枝並直樹, 白柏麻里, 竹内亮祐, 野杣由一郎
2. 発表標題 糖尿病モデルラットを用いた修復象牙質形成時におけるマクロファージの挙動と細胞増殖の解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2019年度秋季学術大会(第151回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiba K, Edanami N, Tohma A, Takeuchi R, Ohkura N, Yoshiba N, Noiri Y.
2. 発表標題 Biocompatibility evaluation of calcium silicate-based materials in rat subcutaneous tissue.
3. 学会等名 96th General Session of the International Association for Dental Research (IADR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiba N, Yoshiba K, Edanami N, Tohma A, Takeuchi R, Ohkura N, Oda Y, Hosoya A, Noiri Y, Nakamura H.
2. 発表標題 Bone marrow-derived fibrocytes are involved in human dental pulp repair.
3. 学会等名 96th General Session of the International Association for Dental Research (IADR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Edanami N, Shirakashi M, Yoshiba K, Razi SIB, Ohkura N, Yoshiba N, Tohma A, Takeuchi R, Noiri Y.
2. 発表標題 Development of new rat model for studying regenerative endodontic procedures.
3. 学会等名 International Niigata-Taiwan Universities Collaborative Dental Research Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Razi SIB, Edanami N, Yoshiba K, Shirakashi M, Ohkura N, Yoshiba N, Tohma A, Takeuchi R, Hasegawa T, Noiri Y.
2. 発表標題 Evaluation of pH and Calcium ion release in vitro and assessment of biomineralization activities of different calcium silicate sealers after rat subcutaneous implant.
3. 学会等名 International Niigata-Taiwan Universities Collaborative Dental Research Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内亮祐, 大倉直人, 枝並直樹, 遠間愛子, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 野杵由一郎
2. 発表標題 歯髄創傷モデルラットを用いた修復象牙質形成時におけるGlut1-Runx2 関連の解析
3. 学会等名 平成30年度新潟歯学会第1回例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 遠間愛子, 大倉直人, 枝並直樹, 竹内亮祐, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 野杵由一郎
2. 発表標題 歯髄創傷治癒モデルラットを用いたグルコース輸送担体Glut2とGlut4の局在および遺伝子発現の解析
3. 学会等名 平成30年度新潟歯学会第1回例会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 大倉直人, 遠間愛子, 竹内亮祐, 枝並直樹, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 野杣由一郎
2. 発表標題 ラット臼歯歯髄における創傷治癒時のアスコルビン酸輸送経路とその機能解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2018年度秋季学術大会(第149回)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹内亮祐, 大倉直人, 遠間愛子, 白柏麻里, 枝並直樹, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 野杣由一郎
2. 発表標題 創傷治癒モデルラットを用いたSmad ubiquitination regulatory factor 1 (SMURF1)およびmammalian target of rapamycin (mTOR)の免疫局在と遺伝子発現解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2018年度秋季学術大会(第149回)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 遠間愛子, 大倉直人, 白柏麻里, 竹内亮祐, 枝並直樹, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 野杣由一郎
2. 発表標題 糖尿病モデルラットを用いた歯髄創傷治癒過程におけるCD68およびKi-67の発現解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2018年度秋季学術大会(第149回)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白柏麻里, 枝並直樹, 吉羽邦彦, 大倉直人, 吉羽永子, 遠間愛子, 竹内亮祐, 野杣由一郎
2. 発表標題 ラットにおけるパルプ・リバスクラリゼーション治療実験モデルの開発
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2018年度秋季学術大会(第149回)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeuchi R, Ohkura N, Edanami N, Tohma A, Yoshiba N, Yoshiba K, Noiri Y
2. 発表標題 Immunolocalization and gene expression analysis of glucose transporter-1 and runt-related transcription factor 2 in rat model during wound healing of dental pulp
3. 学会等名 International Collaborative Symposium Faculty of Dentistry Niigata University - Schools of Dentistry Taiwanese Universities (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tohma A, Ohkura N, Edanami N, Takeuchi R, Yoshiba N, Yoshiba K, Noiri Y
2. 発表標題 Immunohistochemical and gene-expression analysis of glucose transporter-4 following direct pulp capping with mineral trioxide aggregate in rat molars
3. 学会等名 International Collaborative Symposium Faculty of Dentistry Niigata University - Schools of Dentistry Taiwanese Universities (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 枝並直樹, 吉羽邦彦, 吉羽永子, 大倉直人, 竹内亮祐, 遠間愛子, 野杵由一郎
2. 発表標題 歯髄創傷治癒過程におけるマクロファージの集積とmyofibroblast様細胞の分化
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2017年度秋季学術大会(第147回)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 竹内亮祐, 大倉直人, 枝並直樹, 遠間愛子, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 野杵由一郎
2. 発表標題 歯髄創傷治癒モデルラットを用いたGlucose Transporter-1およびrunt-related transcription factor 2の局在と遺伝子発現解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2017年度秋季学術大会(第147回)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠間愛子, 大倉直人, 枝並直樹, 竹内亮祐, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 野杵由一郎
2. 発表標題 歯髄創傷治療モデルラットを用いたGlucose Transporter-4の局在および遺伝子発現の解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2017年度秋季学術大会(第147回)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉羽永子, 大倉直人, 細矢明宏, 中村浩彰, 野杵由一郎, 吉羽邦彦
2. 発表標題 ヒト歯髄組織創傷治療過程における骨髄由来間葉系前駆細胞fibrocyteの動態検索
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 枝並直樹, 吉羽永子, 大倉直人, 野杵由一郎, 吉羽邦彦
2. 発表標題 ラット臼歯断髄後におけるmyofibroblastの動態解析
3. 学会等名 第50回新潟歯学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 細矢明宏, 吉羽邦彦, 吉羽永子, 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 北村知昭, 山本昭夫, 中村浩彰
2. 発表標題 象牙芽細胞分化におけるポリコーム群タンパク質Bmi 1の機能
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2016年度秋季学術大会(第145回)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉羽邦彦, 枝並直樹, 日向 剛, 韓 臨麟, 竹内亮祐, 遠間愛子, 大倉直人, 武井絵梨花, 吉羽永子, 興地隆史
2. 発表標題 各種ケイ酸カルシウム系セメントの生体機能性と直接覆髄後の歯髄反応
3. 学会等名 第23回日本歯科医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大倉直人, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 小田陽平, 興地隆史
2. 発表標題 培養ヒト歯髄に対するprostaglandin EP4レセプターアゴニストの影響
3. 学会等名 第23回日本歯科医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshiba N, Yoshiba K, Ohkura N, Edanami N, Takeuchi R, Tohma A, Oda Y, Hosoya A, Nakamura H, Okiji T
2. 発表標題 Fibrillin-1 microfibrils influence human dental pulp regeneration
3. 学会等名 IADR Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Edanami N, Yoshiba N, Ohkura N, Takeuchi R, Tohma A, Yoshiba K
2. 発表標題 Myofibroblasts in dental pulp healing after pulpotomy with mineral trioxide aggregate (MTA) in rat molars
3. 学会等名 IADR Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 遠間愛子, 大倉直人, 枝並直樹, 竹内亮祐, 吉羽永子, 吉羽邦彦
2. 発表標題 ラット臼歯におけるMTAによる直接覆髄後の Glucose Transporter-2の免疫組織化学および遺伝子発現の解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2016年度春季学術大会 (第144回)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 竹内亮祐, 大倉直人, 枝並直樹, 遠間愛子, 吉羽永子, 吉羽邦彦
2. 発表標題 ラット臼歯における Mineral trioxide aggregateによる直接覆髄後の Glucose Transporter-1の免疫局在および遺伝子発現解析
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2016年度春季学術大会 (第144回)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大倉直人, 枝並直樹, 竹内亮祐, 遠間愛子, 吉羽永子, 吉羽邦彦, 小田陽平, 興地隆史
2. 発表標題 培養ヒト歯髄に対する prostaglandin EP2 レセプターアゴニストの影響
3. 学会等名 日本歯科保存学会 2016年度春季学術大会 (第144回)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 吉羽邦彦 (分担執筆)	4. 発行年 2016年
2. 出版社 ヒョーロン・パブリッシャーズ	5. 総ページ数 79
3. 書名 MTA その基礎と臨床: 生体材料としての現状と展望	

〔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	吉羽 永子  (YOSHIBA Nagako)  (10323974)	新潟大学・医歯学総合病院・講師    (13101)	
研究分担者	大倉 直人  (OHKURA Naoto)  (00547573)	新潟大学・医歯学総合病院・助教    (13101)	
研究分担者	枝並 直樹  (EDANAMI Naoki)  (80804567)	新潟大学・医歯学系・助教    (13101)	
研究分担者	細矢 明宏  (HOSOYA Akihiro)  (70350824)	北海道医療大学・歯学部・准教授    (30110)	
研究分担者	入江 一元  (IRIE Kazuharu)  (70223352)	北海道医療大学・歯学部・教授    (30110)	