

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：32660

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～ 2011

課題番号：22791941

研究課題名（和文）

再生歯ユニット移植による歯・歯周組織の包括的再生治療技術の開発

研究課題名（英文）

A development of the comprehensive tooth regenerative therapy by the bioengineered tooth unit transplantation.

研究代表者

大島 正充（OSHIMA MASAMITSU）

研究者番号：00548307

研究成果の概要（和文）：

再生歯胚から完成した歯の構造体である再生歯ユニットを創り出し、歯の喪失部位に移植することにより、歯と歯周組織を包括的に再生可能な新たな歯科再生治療のコンセプトを実証した。さらに本研究は、器官特有の生理的機能の回復を伴う再生成熟器官移植の実現可能性を示すものであり、臓器置換再生医療の治療の実現可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

In current research on whole-tooth regenerative therapy, a basic strategy is being pursued in which a bioengineered tooth germ is induced to develop into a fully functional tooth. We demonstrate the successful transplantation of a bioengineered tooth unit, which is a model for a mature bioengineered organ, into a missing tooth region *in vivo* and the subsequent restoration of tooth function by this graft. We also show that this transplantation can restore the bone volume in both the vertical and horizontal dimensions in a missing tooth mouse model with a serious extensive bone defect. These findings indicate that whole tooth regenerative therapy is feasible through the transplantation of a bioengineered mature tooth unit. This study also provides the first reported evidence of entire organ regeneration through the transplantation of a bioengineered mature organ.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 22 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
平成 23 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯科医用工学・再生歯学

キーワード：再生・歯・器官形成・器官発生・幹細胞

1. 研究開始当初の背景

再生医療は、多種多様な疾病を治療する目的で技術革新が進められており、国民からその実現が期待されている。その中でも歯の再

生医療は実用化が期待されるとともに、「複数種の細胞を三次元的に配置して臓器や器官を組み立て、傷害臓器と置き換える臓器置換再生医療」のモデルケースとして再生医療

分野における重要な研究課題に位置づけられる。従来の歯科治療では、喪失した歯の機能回復には固定性ブリッジや可綴性床義歯が用いられてきたが、国民の健康感の変化に伴い、生体材料を用いた口腔インプラントが急速に普及し、口腔機能の回復や予後に関しても十分信頼できるものとなった。しかしながら、より生理的かつ機能的な歯の治療が期待されており、バイオテクノロジーにより健全なエナメル質・象牙質・セメント質・歯根膜・歯槽骨を有する歯が再生可能となれば、歯科治療における究極のリハビリテーションとなりうる。したがって、世界中の大学や研究組織が歯の再生の実用化に向けての研究を強く推進している。私たちは、マウス帽状期歯胚に由来する上皮組織と間葉組織から得た単一化細胞を、高細胞密度で区画化して細胞凝集塊を作製する「器官原基法」を開発した(Nakao K *et al.*, *Nature Methods* 4:227-230, 2007)。この再生歯胚は正常な歯胚発生メカニズムを再現しており、100%の頻度で正常な組織構造を有する再生歯を発生することが可能となった。さらにこの人工歯胚を成体マウス口腔内に移植することで、神経と血管を有しながら対合歯と咬合するまで成長することを明らかとしてきた(Ikeda E *et al.*, *PNAS* 11:106(32):13475-80, 2009)。この研究成果は、歯周組織や歯髄を正常に配置した臓器としての歯の再生に初めて道を開く画期的なものであった。

一方、歯を機能的器官として考えた場合、歯を支持する歯根膜・歯槽骨まで含めた一つの機能ユニットとしてみなすことができる。器官原基法で再生した歯胚を、マウス腎皮膜下で成長させると、歯根膜・歯槽骨などの歯周組織を有した再生歯ユニットを作製することが可能である。再生歯ユニットを顎骨内に移植するシステムが確立すれば、再生歯ユニット歯槽骨と患者の歯槽骨とを骨結合により生着させることによって短時間で利用可能な歯を再生できることが期待される。この概念が実証できれば、歯の欠損に対して、異所性に作製した再生歯ユニットによる成熟器官としての歯の再生が可能であること、また広範性の骨欠損を伴う場合においても、歯ばかりでなく骨の再生も期待できる。本研究課題の遂行により、歯・歯周組織の包括的再生を導く新規再生療法への道を拓くことができる

2. 研究の目的

本研究課題では、完成した再生歯を歯の喪失部位に移植して顎骨に生着機能することを実証するために、再生歯胚から歯と歯周組織からなる完成した歯の構造体である再生歯ユニットを作製する方法、ならびに成体マ

ウスにおける動物移植モデルの開発、さらには再生歯の機能解析を推進した。

1) 顎骨移植に適した再生歯ユニットの作製技術の開発

腎皮膜下で再生歯胚から発生させる再生歯ユニットの形態制御、ならびに形成される歯根膜・歯槽骨の成熟度を上げるための外的要因を明確化する。

2) 再生歯ユニットの成体マウス顎骨内移植モデルの構築と移植片の解析

広範性骨欠損を有する歯牙喪失モデルに対する移植技術開発を行う。さらに、移植した再生歯ユニットの顎骨への生着を経時的に解析すると共に、再生歯ユニットに由来する骨による歯槽骨欠損部の補填を伴った骨結合による再生が達成されるかを明らかにする。

3) 移植した再生歯ユニットの機能解析

生着した再生歯ユニットに対する矯正力の付与、並びに侵害刺激による痛覚受容について解析し、機能的・生理的な歯の再生が達成されたかを評価する。

3. 研究の方法

1) 顎骨移植に適した再生歯ユニットの作製技術の開発

(1) 3次元的空间確保による人工歯胚の形態制御

再生歯胚を腎皮膜下で発生させる際に、顎骨移植に適した長さ、幅に制御する必要がある。そこで、腎被膜下において3次元的空间を確保し、幅および長さを制限するためのデバイス内に包埋して移植を行い、移植に適した再生歯ユニットを作製可能であるか評価を行った。さらに、複数本の歯牙欠損にも対応可能な多数再生歯ユニットの作製技術を開発するために、長径 2.5mm、短径 1.5mm、高さ 1.5mm の筒状のデバイス内に複数個の再生歯胚を配置し、マウスの腎臓皮膜下に移植を行い、移植 50~60 日後の多数再生歯ユニットの発生をマイクロ CT 撮影および組織学的解析にて評価した。

(2) 機械的刺激が再生歯ユニット歯根膜・歯槽骨に与える影響の検討

異所性に発生した再生歯ユニットが顎骨内に生着し、早期に機能するためには、ユニットに付随する歯根膜・歯槽骨の成熟度が重要である。萌出した天然歯の歯根膜・歯槽骨の成熟には、咬合等による機械的刺激・負荷が重要であるとされる。そこで、腎被膜下でユニットを発生させる過程において音波振動を継続的に与えることにより、歯根膜への

影響の有無を組織解析により評価した。

2) 再生歯ユニットの成体マウス顎骨内移植モデルの構築と移植片の解析

腎皮膜下において発生した再生歯ユニットを、成体マウスの顎骨内に移植する技術開発を行うとともに、移植後、骨結合による生着がなされるか明確化する。成体マウスの下顎第一臼歯を抜歯して歯肉治癒をさせた後、移植窩を形成し、再生歯ユニットを移植した。移植後、経時的な再生歯の生着をマイクロCTおよび組織学的な評価を行った。

3) 移植した再生歯ユニットの機能解析

(1) 再生歯ユニットの機能評価

移植後、生着が確認された再生歯ユニットが機能的な面を回復できたかを評価する。再生歯が歯根膜を介した歯槽骨のリモデリング能を有するかを解析するために、直径0.010～0.012インチの矯正用Ni-Tiワイヤーを用いて再生歯に10～15gの実験的矯正力を付与し、骨吸収、骨形成マーカーの組織学的評価を行った。また、再生歯が侵害刺激を中枢へ伝達しうる神経機能を有するかを解析するために、再生歯の歯髄・歯根膜における末梢神経線維を免疫染色により検出した。さらに、矯正による歯根膜の圧迫ならびに露髄刺激を与え、延髄の三叉神経脊髄路核において、中枢における痛覚の指標であるc-Fosタンパクの発現を解析した。

(2) 移植した再生歯ユニットの長期的予後

移植した再生歯ユニットが生着後、歯の脱落や歯槽骨の吸収がなく、長期的に維持されているかをmicro-CTおよび組織切片により経時的に評価を行った。

4. 研究成果

1) 顎骨移植に適した再生歯ユニットの作製技術の開発

(1) 3次元的空间確保による人工歯胚の形態制御

人為的に作製した再生歯胚から、完成した歯の構造体である再生歯ユニットを作製するために、器官原基法によって再生歯胚を鐘状期まで発生させたのち、腎皮膜下に移植を行った。腎皮膜下移植において皮膜の圧力の影響を回避する目的で、空間確保が可能なデバイス内に歯胚を位置して移植を行った。その結果、成熟した歯・歯根膜・歯槽骨が一体となった歯の構造体である再生歯ユニットを作製可能であり、歯冠の厚み、ならびに歯の長さが規定された移植に適した形態を有していた。腎皮膜下で形成される再生歯ユニットは移植期間に伴って歯冠・歯根部、および歯槽骨の成熟を認め、エナメル質、象牙質、

歯髄、歯根膜、歯槽骨といった歯を構成する組織構造も天然歯と同等であった(図1a)。

また再生歯胚から、完成した歯の構造体である再生歯ユニットを作製する技術を応用して、複数本の再生歯からなる多数再生歯ユニットの作製を試みた。器官原基法によって再生歯胚を鐘状期まで発生させたのち、腎皮膜下に50～60日間移植を行った。腎皮膜下移植において皮膜の圧力の影響を回避する目的で、空間確保が可能なデバイス内に複数個の再生歯胚を並列に位置して移植を行った。その結果、複数本の成熟した再生歯が一つの歯槽骨に包含された多数再生歯ユニットの作製が可能であった。この多数再生歯ユニットは、各々が独立した歯の組織構造を有しており、エナメル質、象牙質、歯髄、歯根膜、歯槽骨といった歯を構成する構造は天然歯と同等であった(図1b)。

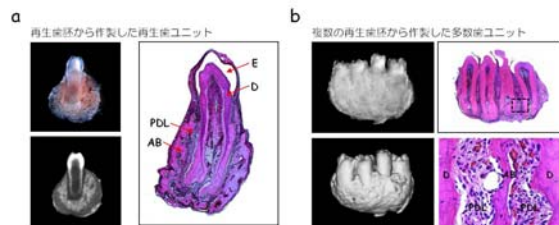


図1: 再生歯胚から作製した再生歯ユニットおよび多数歯ユニット

(a) 再生歯胚から発生した再生歯ユニット、E:エナメル質、D:象牙質、AB:歯槽骨、PDL:歯根膜

(b) 複数の再生歯胚から作製した多数歯ユニット、D:象牙質、AB:歯槽骨、PDL:歯根膜

(2) 機械的刺激が再生歯ユニット歯根膜・歯槽骨に与える影響の検討

腎臓皮膜下にて再生歯ユニットを作製する際に、外部から31000Hzの音波刺激を加えることにより、形成される歯根膜線維の幅の増大ならびに歯根膜細胞の規則的な配列を認めたことから、人為的な機械的刺激によって、成熟した歯根膜を有する再生歯ユニットを作製可能であることを明らかとした。

2) 再生歯ユニットの成体マウス顎骨内移植モデルの構築と移植片の解析

歯槽骨を有して発生する再生歯ユニットが、骨性結合を介して顎骨内に生着可能であることを明らかとするため、マウス下顎骨における歯牙喪失モデルに再生歯ユニットを移植・固定して歯肉を縫合した。移植40日目には再生歯ユニット由来の歯槽骨の吸収とともに再生歯歯根周囲の歯槽骨の形成・緻密化が認められた。同時期におけるCT像および組織像の解析から、再生歯と下顎第二臼歯との槽間中隔歯槽骨が一塊の骨組織として認められ、再生歯ユニットが骨結合を介してレシピエント歯槽骨に生着していることが示された(生着率79.5%)。また、レシピエ

顎骨に生着した再生歯ユニットは、天然歯列内に正常に位置しており、対合歯との咬合を認めた (図 2a, b)。

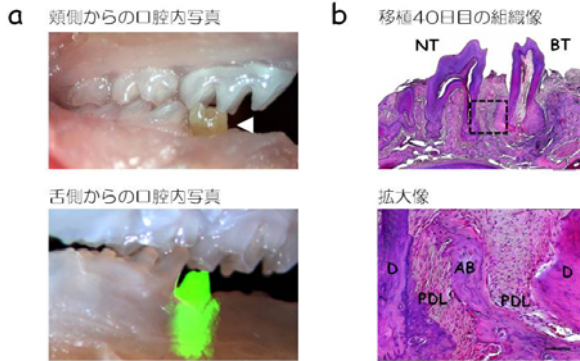


図2：顎骨に生着した再生歯ユニット

(a) 顎骨に生着した再生歯の口腔内写真 (上図：頬側面・実態像、下図：舌側面・蛍光像)

(b) 移植40日目の組織像 NT：天然歯、BT：再生歯、D:象牙質、AB:歯槽骨、PDL:歯根膜

3) 移植した再生歯ユニットの機能解析

(1) 再生歯ユニットの機能評価

歯の咬合機能には歯の硬組織の硬度が重要であるため、腎臓皮下で発生した再生歯ユニット、および顎骨に生着した再生歯のヌープ硬度を測定した。腎臓皮下で発生した再生歯のエナメル質の硬度は天然歯と比較して低いものの、顎骨移植 40 日後の再生歯のエナメル質の硬度は有意に上昇していた。また象牙質の硬度は、いずれも 11 週齢の成体マウス天然歯の硬さと同等であった。これらのことから、再生歯ユニットは咀嚼可能な機能的な歯の硬度を有することが明らかになった。

顎骨に生着した再生歯が、天然歯と同等の生理的機能を有するかを明らかにするために、歯根膜機能および神経機能について解析を行った。歯根膜を介する歯の移動能を実験的矯正により解析すると、矯正開始後 6 日目には歯周囲の歯根膜の形態が変化すると共に、牽引側では骨形成を示す **Osteocalcin** の mRNA の発現が認められ、逆に圧迫側では骨吸収を示す **TRAP** 陽性の破骨細胞が認められた。このことから、歯根膜を介した歯槽骨のリモデリングにより、再生歯が天然歯と同等の歯根膜機能を有することが判明した。また顎骨に生着した再生歯の歯髄や歯根膜には、交感神経や知覚神経といった複数種類の神経線維が侵入しており、天然歯と同様に外部侵害刺激を中枢神経へ伝達できる可能性が示された (図 3a)。さらに、再生歯に矯正力および露髄による侵害刺激を与えると、天然歯を刺激したものと同様に、三叉神経脊髄路核の一部の神経線維で **c-Fos** タンパク質の産生が認められることから、再生歯の神経線維は外部侵害刺激を中枢に伝達しているこ

とが判明した (図 3 b)。

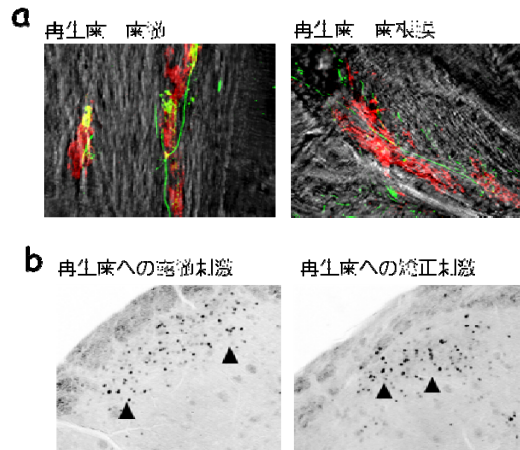


図3：顎骨に生着した再生歯の神経機能の回復

(a) 顎骨に生着した再生歯の歯髄、歯根膜内に侵入した神経線維の免疫染色像、緑：神経、赤：血管

(b) 顎骨に生着した再生歯に対して露髄および矯正刺激を与えた際の三叉神経脊髄路核のc-Fos発現像

歯槽骨を有した再生歯ユニットを歯槽骨が吸収した歯の喪失部位に移植することにより、歯槽骨の回復を伴う再生歯の生着が可能であることを解析するために、広範性骨欠損モデルに再生歯ユニットを移植したところ、天然歯の歯槽骨レベルには至らないものの、移植 45 日目には頬側歯槽骨の垂直的な回復が認められた。このことから、深刻な骨欠損を伴う歯の喪失部位に対して再生歯ユニットを移植することにより、歯槽骨の回復を伴う生着が可能であることが示された (図 4a, b)。

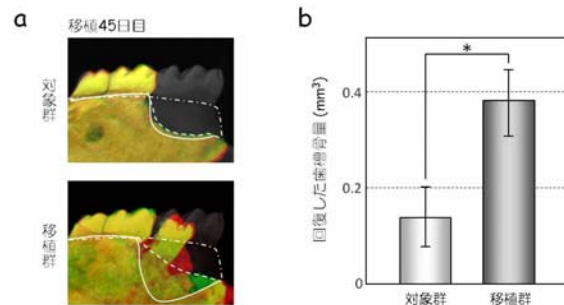


図4：再生歯ユニット移植による歯槽骨回復効果

(a) 広範性骨欠損に再生歯ユニットを移植して回復した歯槽骨の重ね合わせ像

(b) 再生した3次的歯槽骨量の計測

(2) 移植した再生歯ユニットの長期的予後

顎骨に生着した再生歯ユニットは、移植 100 日後においても再生歯の脱落や歯槽骨の吸収を認めず、生理的機能を有しながら、長期的に維持されていることが判明した。

これらの結果より、再生歯胚から完成した歯の構造体である再生歯ユニットを作製可

能であり、その再生歯ユニットを移植することにより、歯と歯周組織を包括的に再生可能な機能的な歯の再生技術になりうることを明らかとした (Oshima M *et al.*, *PLoS ONE*, e21531. 2011)。

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 10 件)

1. Masamitsu Oshima, Mitsumasa Mizuno, Aya Imamura, Miho Ogawa, Masato Yasukawa, Hiromichi Yamazaki, Ritsuko Morita, Etsuko Ikeda, Kazuhisa Nakao, Teruko Takano-Yamamoto, Shohei Kasugai, Masahiro Saito and Takashi Tsuji. Functional tooth regeneration using a bioengineered tooth unit as a mature organ replacement regenerative therapy. *PLoS ONE*, **6(7)**:e21531, 2011.
2. Masahiro Saito, Misaki Kurokawa, Masahito Oda, Masamitsu Oshima, Ko Tsutsui, Kazutaka Kosaka, Kazuhisa Nakao, Miho Ogawa, Ri-ichiroh Manabe, Naoto Suda, Ganburged Ganjargal, Yasunobu Hada, Toshihide Noguchi, Toshio Teranaka, Kiyotoshi Sekiguchi, Toshiyuki Yoneda and Takashi Tsuji. ADAMTSL6 β rescues fibrillin-1 microfibril disorder in Marfan syndrome mouse model through the promotion of fibrillin-1 assembly. *Journal of Biological Chemistry*, **286(44)**,38602-38613, 2011.
3. K. Shimono, M. Oshima, H. Arakawa, A. Kimura, K. Nawachi, T. Kuboki, The effect of growth factors for bone augmentation to enable dental implant placement-A systematic review. *Japanese Dental Science Review*, **46(1)**:43-53, 2010
4. 大島正充、齋藤正寛、辻 孝：＜総説＞次世代の歯科治療システムとしての歯科再生治療～組織修復再生治療と臓器置換再生治療としての歯の再生～、*日本歯科医師会雑誌*、64(5)、23-34、2011年8月10日
5. 大島正充、辻 孝：＜総説＞次世代の歯科再生治療の実現に向けて、*歯界展望* (医歯薬出版株式会社)、118(5)、774-778、2011.
6. 大島正充、辻 孝：＜総説＞歯の再生治療の実現に向けて、*臨床麻酔* (真興交易(株) 医書出版部)、35(11)、1623-1632、2011.
7. 大島正充、辻 孝：＜総説＞歯の再生治療から臓器置換再生医療の実現へ、*日本*

歯科評論 (ヒョーロンパブリッシャーズ)、72(1)、9-11、2012.

8. 小川美帆、大島正充、辻 孝：＜総説＞次世代再生医療としての歯の再生、*顕微鏡* (社団法人日本顕微鏡学会)、46(1)、50-54、2011.
9. 大島正充、辻 孝：＜総説＞歯の再生研究の進展と課題、*再生医療* (メディカルレビュー社)、9、76-83、2010.
10. 大島正充、辻 孝：＜総説＞次世代の歯科治療としての歯の再生、*治療2010年7月号* (南山堂)、92(7)、1873-1881、2010.

[学会発表] (計 13 件)

1. 水野光政、大島正充、小川美帆、中尾一久、池田悦子、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、再生歯ユニットの作製と成体顎骨への生着の解析、第 70 回日本矯正歯科学会大会&第 4 回国際会議、愛知・名古屋国際会議場、2011 年 10 月 19 日
2. 大島正充、水野光政、小川美帆、森田梨津子、池田悦子、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、再生歯ユニット移植による歯の生理的機能の再生、第 70 回日本矯正歯科学会大会&第 4 回国際会議、愛知・名古屋国際会議場、2011 年 10 月 19 日
3. 大島正充、水野光政、小川美帆、池田悦子、山本照子、春日井昇平、齋藤正寛、辻 孝、機能的な歯の再生—再生歯ユニット移植による歯・歯周組織の包括的再生と生理的機能の回復—、第 59 回国際歯科学研究学会日本部会総会・学術大会、広島・広島国際会議場、2011 年 10 月 8 日
4. 大島正充、水野光政、小川美帆、中尾一久、山本照子、春日井昇平、齋藤正寛、辻 孝、機能的な歯の再生—再生歯ユニットによる歯・歯周組織の包括的再生と生理機能の回復—、社団法人日本補綴歯科学会 第 120 回記念学術大会、広島・広島国際会議場、2011 年 5 月 21 日
5. 齋藤正寛、織田真史、筒井仰、関口清俊、羽田康叙、大島正充、中尾一久、辻 孝、Adamtsl5b はマイクロフィブリル再生を介してマルファン症候群の歯根膜形成不全を回復させる、第 9 回日本再生医療学会総会、広島、広島国際会議場、2010 年 3 月 19 日
6. 水野光政、大島正充、小川美帆、山崎大道、中尾一久、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、再生歯による移植システムの開発 (I) —再生歯ユニットの作製と成体顎骨への生着の解析—、第 10 回 日本再生医療学会総会、東京・京王プラザホテル、2011 年 3 月 2 日
7. 大島正充、水野光政、今村 彩、森田梨

- 津子、小川美帆、山崎大道、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、再生歯による移植システムの開発 (II) -再生歯ユニットによる歯槽骨と歯の生理機能の回復-、第10回 日本再生医療学会総会、東京・京王プラザホテル、2011年3月2日
8. 大島正充、水野光政、今村 彩、小川美帆、山崎大道、中尾一久、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、歯の機能的な再生 (I) : 再生歯ユニットの作製と成体顎骨への生着の解析: 第33回日本分子生物学会年会、神戸・神戸ポートアイランド、2010年12月10日
9. 今村彩、大島正充、水野光政、森田梨津子、小川美帆、山崎大道、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、歯の機能的な再生 (II) : 再生歯ユニット移植による歯の生理的機能の再生: 第33回日本分子生物学会年会、神戸・神戸ポートアイランド、2010年12月10日
10. 黒河みさ紀、大島正充、羽田康叙、齋藤正寛、辻 孝、ADAMTSL6bはマルファン症候群のマイクロフィブリル形成不全を改善する、第33回日本分子生物学会年会、神戸・神戸ポートアイランド、2010年12月10日
11. 水野光政、大島正充、今村彩、小川美帆、中尾一久、山崎大道、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、機能的な歯の再生 (I) : 機能的な歯の構造体: 再生歯ユニットの作製技術の開発、第8回日本再生歯科医学会学術大会・総会、名古屋・愛知学院大学、2010年10月30日
12. 大島正充、水野光政、今村彩、小川美帆、山崎大道、中尾一久、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、機能的な歯の再生 (II) : 再生歯ユニット移植による生体顎骨への生着と歯槽骨再生、第8回日本再生歯科医学会学術大会・総会、名古屋・愛知学院大学、2010年10月30日
13. 山崎大道、大島正充、水野光政、今村彩、小川美帆、山本照子、齋藤正寛、辻 孝、機能的な歯の再生 (III) : 再生歯ユニット移植による歯の生理的機能の再生、第8回日本再生歯科医学会学術大会・総会、名古屋・愛知学院大学、2010年10月30日

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)

名称: 再生歯ユニットの製造方法
 発明者: 辻孝、中尾一久、大島正充
 権利者: 株式会社オーガンテクノロジーズ
 種類: 特願

番号: 2010-196009

出願年月日: 平成22年9月1日

国内外の別: 国内

名称: 再生歯ユニット移植による歯槽骨の回復方法

発明者: 辻孝、中尾一久、大島正充

権利者: 株式会社オーガンテクノロジーズ

種類: 特願

番号: 2010-196016

出願年月日: 平成22年9月1日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

[その他]

東京理科大学 総合研究機構 辻孝研究室ホームページ www.tsuji-lab.com/

「成熟歯による機能的な歯・歯周組織の包括的再生」に関する研究成果に関する報道

論文発表: Oshima, M. *et al.*, *PLoS ONE*, 6(7) e21531, 2011

新聞報道: 毎日新聞、日本経済新聞、産経新聞、SANKEI EXPRES、日経産業新聞、朝日新聞 (夕刊)、読売新聞 (夕刊)、他地方誌 29誌

メディア: Reuters, ABC News, NASDAQ, 他 257件

1) 国内報道

① 新聞 (主要新聞、地方新聞)

毎日新聞(H23/7/13)、日本経済新聞(H23/7/13)、産経新聞 (H23/7/13)、SANKEI EXPRES(H23/7/13)、日経産業新聞(H23/7/13)、朝日新聞 (夕刊) (H23/7/13)、読売新聞 (夕刊) (H23/7/13)、東京新聞 (H23/7/13)、千葉日報 (H23/7/13)、四国新聞 (H23/7/13)、福井新聞 (H23/7/13)、北海道新聞(H23/7/13)、新潟日報 (H23/7/13)、信濃毎日新聞(H23/7/13)、福島民報(H23/7/13)、富山新聞(H23/7/13)、長野日報 (H23/7/13)、聖教新聞(H23/7/13)、静岡新聞 (H23/7/13)、宮古毎日新聞(H23/7/13)、朝日新聞 (H23/10/29)、日本歯科新聞 (H23/11/1)、日経産業新聞 (H24/1/5、1面)

② WEB (国内40サイト以上)

河合塾 web「わくわく☆キャッチ！」 (H23/6/27)、Asahi.com (H23/7/13)、YOMIURI ONLINE (H23/7/13)、毎日jp (H23/7/13)、時事ドットコム (H23/7/13)、東京新聞 (H23/7/13) など、Asahi.com (H23/10/29)、jij.com (H23/10/29)、日経バイオテク (H23/10/29) など

③ テレビ・ラジオ報道

NHK E テレ(教育テレビ)「ここが聞きたい！
名医に Q」番組内コーナー「カラハシ未来研
究所」(H23/10/1)

④ 雑誌

MAIL EXPRESS 8 月第 4 週号 (H23/8/22)、
ニュートンプレス「科学雑誌 Newton
(H23/8/25)、
日本歯科評論 10 月号 (23/9/11)、歯界展望
(H23/9/15)、Rikejo 理系女子応援マガジン
(H23/9)、TMDC MATE (H23/11/1)、日本
歯技 (H23/11/20)

2) 国外報道

① WEB (国外 190 サイト以上)

【米国】REUTERS (H23/7/13), AFP (H23/7/13)
【カナダ】canada.com (H23/7/13), Global
NEWS (H23/7/13)
【イギリス】Daily Mail (H23/7/13)
【ドイツ】n-tv.de NACHRICHTEN (H23/7/13)
【フランス】French Tribune (H23/7/13),
RTLinfo.be (H23/7/13)
【イタリア】Unita (H23/7/13), Salute
(H23/7/13)
【ロシア】Новостной проект INFOX.ru
(H23/7/13)
【オーストラリア】ABC News (H23/7/13),
Canberra Times (H23/7/13)
【ニュージーランド】yahoo! New Zealand
(H23/7/13)
【中国】中國經濟網 (H23/7/13), 香港新浪
網 (H23/7/13), 新華網 (H23/7/14)
【オランダ】WHTC (H23/7/13)
【スペイン】La voz de asturias (H23/7/13)
【インド】Times of India (H23/7/13)
【南アフリカ】Health24.com (H23/7/13)
【ブラジル】Revista Época (H23/7/13)
【アルゼンチン】infoTigre (H23/7/13)

② テレビ報道

【ロシア】Вести (H23/7/28)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大島 正充 (MASAMITSU OSHIMA)
東京理科大学・総合研究機構、助教
研究者番号：00548307

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし