様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成　２６　年　　５　月　１４　日現在

機関番号：２７１０２
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2011～2013
課題番号：２３５９２８０３
研究課題名（和文）歯髄・根尖歯周組織の慢性炎症抑制と硬組織形成を同時誘導する再生療法の開発

研究課題名（英文）Development of dual induction therapy for the regulation of chronic inflammation and hard tissue formation of dental pulp and periapical tissues

研究代表者
北村　知昭（Kitamura, Chiaki）

九州歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：５０２６５００５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　4,100,000円、（間接経費）　　1,230,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では歯髄・根尖歯周組織の慢性炎症抑制と硬組織形成を同時誘導する再生療法の開発するため，新規開発セメントの各種細胞への影響，ステロイドコアクチベーターMTI-IIの骨芽細胞様細胞への影響，PRP，BBMP-2の象牙芽細胞様細胞への影響，アメロブラスチンの上皮細胞への影響について検討した．その結果，BMP-2は象牙芽細胞様細胞の分化に影響を与えること，新規開発セメントは各種細胞に親和性を有すること，アメロブラスチンは上皮増殖を抑制すること，MTI-IIは骨芽細胞様細胞の炎症応答を抑制すること，PRPが象牙芽細胞様細胞の分化関連遺伝子の発現を誘導することを明らかにした．

研究成果の概要（英文）：To develop dual induction therapy for the regulation of chronic inflammation and hard tissue formation of dental pulp and periapical tissues, we focused on effects of newly developed cement on several cells, effects of steroid coactivator MTI-II on osteoblasts, effects of PRP and BMP-2 on odontoblasts, and effects of ameloblastin on epithelial cells. We found that the biocompatibility of newly developed cement, effects of BMP-2 on odontoblast differentiation, the suppression of epithelial cell proliferation by ameloblastin, the regulation of inflammatory responses of osteoblasts by MTI-II, and the induction of odontoblast differentiation related molecules by PRP.

研究分野：歯内療法学

科研費の分科・細目：歯学・保存治療系歯学

キーワード：歯髄　根尖歯周組織　象牙芽細胞　骨芽細胞　再生医療

１．研究開始当初の背景

【本研究の背景】

現在の歯科医療は，従来の「抜髄・抜歯・補綴」という不良組織を除去・補完する方向から，国民の生活サポートを目的として口腔環境を維持する方向に変化している．8020運動の成果として国民の歯の保存に対する意識も向上し，可及的に自分の歯を温存したいという要求も増加している．「歯の保存」を達成するため，歯・歯周組織の再生療法に関する研究が世界的に取組まれ，歯髄・根尖歯周組織の局所的再生や歯自体の再生に関し多くの成果が生まれている．また，近年の歯髄や歯肉からのiPS細胞樹立に関する研究は，歯・歯周組織の全身医療への応用を示唆するとともに，歯髄・根尖歯周組織再生の可能性を強く支持していると言える．

一方で，様々な疾患における「炎症」の位置づけが変化している．代謝性疾患，発癌，動脈硬化性疾患の発症における「慢性炎症」の関与がクローズアップされ，疾患発症時の組織リモデリングにおける自然炎症という概念も提起されるようになり，慢性炎症における分子プロセスに関する研究が活発になっている．歯髄・根尖歯周組織疾患の初発は細菌感染による炎症であることは周知の事実であり，再発は不適切な治療による再感染で生じ，難治化の主因は特定細菌の関与であることが示唆されている．しかしながら，再発や難治化の要因として「慢性炎症」の存在・持続があることは容易に想像できる（図１）．

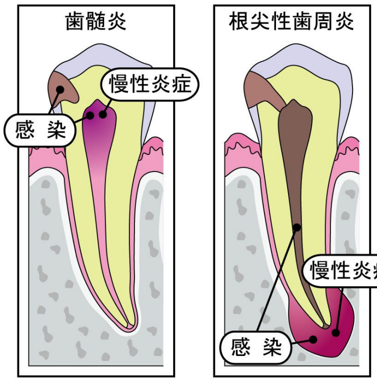

図１

歯髄・根尖歯周組織疾患の創傷治癒とその再生を確実にするためには，これまでに注目されている「感染制御」と「再生療法技術」の確立に加え，「慢性炎症制御」が重要なキー・ファクターと言える．

【着想に到った経緯】

これまでに我々は，アポトーシスと分化，組織再生への線維芽細胞増殖因子（FGF-2）とヒアルロン酸応用，および骨芽細胞分化への低出力レーザー応用をキーワードとして，歯髄・根尖歯周組織の創傷治癒・再生に関する研究成果を挙げてきた．現在，歯髄・根尖歯周組織疾患の再発・難治化メカニズム解明のため炎症制御に関する研究が行われている．しかしながらそのほとんどは感染制御という視点であり，慢性炎症抑制と再生治療の両方にアプローチする研究は行われていない．我々は「慢性炎症」が組織再生に及ぼす影響に着目し，これまでの研究で用いた蛋白質徐放技術とスキャフォールド技術を応用して，歯髄・根尖歯周組織疾患の再発・難治化への関与も考えられる慢性炎症の抑制と組織の治癒・再生を同時に誘導する治療法の開発を着想するに至った．

２．研究の目的

本研究では，(1).抗炎症能・組織誘導能が報告されている多血小板血漿（Platelet Rich Plasma; PRP）等が各種細胞に与える影響を検討すること，及び(3)．断髄部，根尖病変部に薬剤・生体分子，およびPRPを組み合わせた徐放技術を応用し，本研究実用化への基盤を確立することを具体的目的としている．

３．研究の方法

【方法１】

各細胞の炎症応答をLPSあるいはTNFαで誘導後，硬組織誘導下で各分子（ステロイドコアクチベーターMTI-II，多血小板血漿Platelet Rich Plasma; PRP等）を投与する．炎症応答に関しては炎症性メディエーター発現をRT-PCR法，Western blotting法で，硬組織形成能についてはALP活性測定，RT-PCR法およびWestern blotting法により各種硬組織マーカーの発現を検討すると共に各種染色法で石灰化組織形成能を検討する．

【方法２】

バイオガラスは整形外科領域で既に応用されている生体親和性の高い材料である．今回，バイオガラスを配合した新規セメントを作製し，硬組織誘導能を有するセメントを開発する．また，バイオガラスを配合したスキャフォールドを作製し，臨床応用に向けた *in vitro*, *in vivo*実験を実施する．

【方法３】

アメロブラスチンはエナメル質形成に関与するタンパク質であり，現在，歯周組織再生治療に用いられている薬剤に含まれていることが明らかにされている．今回，リコンビナント・アメロブラスチンを精製し，上皮細胞への影響を細胞増殖能測定，細胞周期測定等により検討する．

４．研究成果

これまでに私達は，歯髄創傷治癒における歯髄アポトーシスと修復象牙質形成の相互作用，及びFibroblast Growth Factor-2（FGF-2）徐放による象牙質欠損部への新生象牙質形成誘導や象牙芽細胞様歯髄細胞株の樹立等，歯髄再生に必須の研究成果を挙げてきた．

本研究では当初，リアルタイム培養細胞観察システムにより，リアルタイムでの細胞形態への影響を観察する予定であったが，観察システム購入が不可能であったため，細胞形

態へのリアルタイム観察は実施しなかった．そのため，*in vitro* 実験を主体とする微細な計画変更を行い，新規開発セメントの象牙芽細胞様細胞，骨芽細胞様細胞への影響，ステロイドコアクチベーターMTI-II の骨芽細胞様細胞及び象牙芽細胞への影響，PRP, Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP-2) の象牙芽細胞様細胞への影響，アメロブラスチンの上皮細胞への影響について検討した．

結果として，各種薬剤スクリーニングを実施することなく，生体分子である BMP-2，アメロブラスチン，MTI-II，及び PRP を用いることにより，以下の成果が得られた．

(1)．BMP-2 は象牙芽細胞様細胞の分化に影響を与えることを明らかにした（Washio *et al.*, Int J Dent, 2012）．また，これらの成果をもとに，歯髄再生，骨組織再生に関する総説を発表した（Kitamura *et al.*, Polymers, 2011; Jimi *et al.*, Int J Dent, 2012）．

(2)．バイオガラスを配合した新規セメントを開発し，本セメントが象牙芽細胞様細胞，骨芽細胞様細胞に親和性を有することを明らかにした（Washio *et al.*,J Biomed Mater Res B, 2014 accept）．

(3)．精製アメロブラスチンは上皮細胞増殖を抑制することを明らかにした（Saito *et al.*, Archs Oral Biol, 2014 accepted）．

(4)．MTI-II は骨芽細胞様細胞及び象牙芽細胞の炎症応答を抑制することを明らかにした．

(5)．精製した PRP が象牙芽細胞様細胞の分化関連遺伝子の発現を誘導することを明らかにした．

今後はそれぞれの分化誘導因子，炎症抑制因子の誘導・抑制における機能解析を実施する．また，バイオガラスを配合した新しいスキャフォールドの開発し，スキャフォールド上での三次元培養による各種因子の影響を検討する．さらに，これら各種因子及びスキャフォールドを用いた各種 *in vivo* モデル（断髄モデル，根尖病巣モデル，及び異所性骨誘導モデル等）を用いて生体での炎症制御と再生誘導能を検討する予定である．

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 28 件）

1)．Yoshii S, <u>Kitamura C</u>, <u>Nishihara T</u>（他 3 名, 4 番目）, Study of endoscopy for dental treatment, International Journal on Smart Sensing and Intelligent Systems, 査読有, 6(1), 2013, 1-17.

2)．市丸−末松美希, <u>鷲尾絢子</u>, <u>北村知昭</u>（他 4 名, 7 番目）, 生活歯に生じた亀裂・破折に関する調査, 日本歯内療法学会雑誌, 査読有, 34(1), 2013, 11-15.

3)．中村真理, <u>北村知昭</u>（他 4 名, 3 番目）, 親子口腔ケアにおけるアロマテラピーの効果に関する研究, アロマテラピー学雑誌, 査読有, 13(1), 2013, 41-46.

4)．Kito S, <u>Kitamura C</u>, Morimoto Y（他 20 名, 21 番目）, Variety and complexity of 18F-FDG accumulations in oral cavity of patients with oral cancers, Dentomaxillofacial Radiology, 査読有, 42(7), 2013, 20130014. Doi:10.

5)．<u>北村知昭</u>, <u>鷲尾絢子</u>（他 9 名, 1 番目）, 教科書にみる歯内治療の科学的根拠と経験, 九州歯科学会雑誌, 査読有, 67(1), 2013, 1-4.

6)．<u>Kitamura C</u>, <u>Nishihara T</u>, <u>Washio A</u>（他 2 名, 1 番目）, Local regeneration of dentin-pulp complex using controlled release of FGF-2 and naturally derived sponge-like scaffolds, Special issue “Tissue Engineering in Dentistry”, International Journal of Dentistry, 査読有, volume 2012, Article ID 190561, 2012, 8 pages.

7)．Jimi E, <u>Kitamura C</u>（他 4 名, 5 番目）, The current and future therapies of bone regeneration to repair bone defects, Special issue “Tissue Engineering in Dentistry”, International Journal of Dentistry, 査読有, volume 2012, Article ID 148261, 2012, 7 pages.

8)．Tanne K, <u>Kitamura C</u>（他 3 名, 4 番目）, Tissue regeneration in dentistry, Editorial in Special issue “Tissue Engineering in Dentistry”, International Journal of Dentistry (Int J Dent), volume 2012, Article ID 586701, 2012, 1 pages.

9)．<u>鷲尾絢子</u>, <u>北村知昭</u>（他 11 名, 13 番目）, 九州歯科大学附属病院保存治療科を受診した初診患者の調査−2003 年度〜2010 年度−, 九州歯科学会雑誌, 査読有, 65(5・6), 2012, 198-204.

10)．<u>Washio A</u>, <u>Kitamura C</u>, <u>Nishihara T</u>（他 2 名, 2 番目）, Possible involvement of Smad signaling pathways in induction of odontoblastic properties in KN-3 cells by bone morphogenetic protein-2, a growth factor to induce dentin regeneration, International Journal of Dentistry, 査読有, volume 2012, Article ID 258469, 2012, 6 pages.

11)．寺下正道, <u>北村知昭</u>（他 2 名, 4 番目）, ポーセレンラミネートベニア修復の長期症例, 九州歯科学会雑誌, 査読有, 66(1), 2012, 1-6.

12)．Fujisawa M, <u>Kitamura C</u>（他 7 名, 7 番目）, Hyperosmotic stress induces cell death in an odontoblast-lineage cell line, Jounral of Endodontics, 査読有, 38(7), 2012, 931-935.

13)．諸冨孝彦, <u>北村知昭</u>（他 9 名, 2 番目）,

低栄養条件下で熱刺激が象牙芽細胞様細胞に及ぼす影響，日本歯内療法学会雑誌，査読有，33(2)，2012，105-112.

14)．Kito S，Kitamura C（他 20 名，18 番目），Reflection of 18F-FDG accumulation in the evaluation of the extent of periapical or periodontal inflammation，Oral Surgery，Oral Medicine，Oral Pathology，Oral Radiology，査読有，114(6)，2012，e62-69.

15)．諸冨孝彦，北村知昭（他 6 名，2 番目），熱刺激が歯髄由来細胞の増殖能および分化能に与える影響，日本歯科保存学会雑誌，査読有，55 (5)，2012，304-312.

16)．鷲尾絢子，北村知昭（他 9 名，11 番目），歯科用マイクロスコープおよび超音波装置を使用した根管内破折器具の除去に関する臨床研究，日本歯科保存学会雑誌，査読有，55 (6)，2012，365-372.

17)．西野宇信，鷲尾絢子，北村知昭（他 10 名，13 番目），実習方法の違いが術式修得に及ぼす影響の検討（第 2 報）窩洞形成時のミラー・スキル修得，日本歯科保存学会雑誌，査読有，55(6)，2012，389-397.

18)．Nagata S，Kitamura C，Nishihara T（他 5 名，6 番目），Electrochemical detection of periodontal disease using protease assay，Peptide Science，査読有，2012，407-408.

19)．鷲尾絢子，北村知昭（他 3 名，5 番目），歯に生じた硬組織疾患を見つけ出す －ソプロライフ®とダイアグノデントペン®－，歯界展望 119(1)，2012，124-131,.

20)．Kitamura C，Nishihara T，Washio A（他 4 名，1 番目），Regeneration approach for dental pulp and periapical tissues with growth factors，biomaterials，and laser irradiation，Special issue "Polymers for Oro-Dental and Cranio-Maxillo-Facial Applications"，Polymers，査読有，3(4)，2011，1776-1793.

21)．中村真理，北村知昭（他 15 名，3 番目），口腔周囲筋の緊張緩和とリラクゼーションにおけるアロマテラピートリートメントの有効性について，アロマテラピー学雑誌，査読有，11(1)，2011，17-24.

22)．Yano J，Kitamura C，Nishihara T，Washio A（他 3 名，2 番目），Apoptosis and survivability of human dental pulp cells under exposure to Bis-GMA，Journal of Applied Oral Science，査読有，19(3)，2011，218-222.

23)．Morotomi T，Kitamura C，Nishihara T（他 5 名，2 番目），Effects of heat stress and starvation on clonal odontoblast-like cells，Jounral of Endodontics，査読有，37(7)，2011，955-961.

24)．Nagayoshi M，Nishihara T，Kitamura C（他 4 名，7 番目），Bactericidal effects of diode laser irradiation on *Enterococcus faecalis* using periapical lesion defect model，ISRN Dentistry，査読有，Volume 2011，Article ID 870364，2011，6 pages.

25)．矢野淳也，鷲尾絢子，北村知昭（他 7 名，10 番目），実習方法の違いが術式習得に及ぼす影響の検討（第一報）回転式ニッケルチタンファイルを用いた根管形成，日本歯科保存学会雑誌，査読有，54(4)，2011，242-249.

26)．鷲尾絢子，北村知昭（他 9 名，11 番目），九州歯科大学附属病院保存治療科を受診した患者の初診時診査からみた歯内治療の現状，日本歯内療法学会雑誌，査読有，32(3)，2011，206-211.

27)．Takahashi Y，Kitamura C，Nishihara T（他 4 名，4 番目），Enumeration of viable *Enterococcus faecalis*，a predominant apical periodontitis pathogen，using propidium monoazide and quantitative real-Time polymerase chain reaction，Microbiology and Immunology，査読有，55，2011，889-892.

28)．西野宇信，北村知昭（他 3 名，5 番目），プロビスタを用いた「プロビジョナルレストレーションの省力化」，日本歯科評論，71(4)，2011，113-119.

〔学会発表〕（計 35 件）

1)．Saitou N，Kitamura C，Nishihara T（他 4 名，5 番目），Role of ameloblastin in epithelial cells proliferation，91th General Session and Exhibition of International Association for Dental Research，2013 年 3 月 20-23 日，Seattle.

2)．Nakagawa A，Washio A，Nishihara T，Kitamura C（他 2 名，6 番目），Effects of newly developed bioglass cement on cell morphology and viability，The 9th World Endodontic Congress (International Federation of Endodontic Association)，2013 年 5 月 23-26 日，Tokyo.

3)．Saito N，Washio A，Kitamura C，Nishihara T，Inhibitory effect of ameloblastin on epithelial cells，The 9th World Endodontic Congress (International Federation of Endodontic Association)，2013 年 5 月 23-26 日，Tokyo.

4)．Hirata-Tsuchiya S，Terashita M，Kitamura C，Anti-inflammatory role of steroid-coactivator MTI-II during bone formation，The 9th World Endodontic Congress (International Federation of Endodontic Association)，2013 年 5 月 23-26 日，Tokyo.

5)．Washio A，Terashita M，Kitamura C，Mechanism of the differentiation of

odontoblast-like cells by FGF-2, The 9th World Endodontic Congress (International Federation of Endodontic Association), 2013 年 5 月 23-26 日, Tokyo.

6). 廉 炅勲, 鷲尾絢子, 有吉 渉, 北村知昭, 西原達次, 象牙芽様細胞の抗炎症能と分化能に与える多血小板血漿の影響, 第 73 回九州歯科学会総会, 2013 年 5 月 18, 19 日, 北九州.

7). 平田-土屋志津, 自見英治郎, 寺下正道, 北村知昭, ステロイド受容体コアクチベータ MTI-Ⅱの骨芽細胞における抗炎症効果の検討, 第 73 回九州歯科学会総会, 2013 年 5 月 18, 19 日, 北九州.

8). 西藤法子, 北村知昭, 西原達次(他 4 名, 5 番目), アメロブラスチン発現による上皮細胞増殖への影響について, 第 73 回九州歯科学会総会, 2013 年 5 月 18, 19 日, 北九州.

9).中川愛加, 鷲尾絢子, 北村知昭, 西原達次（他 2 名, 4 番目), PC12 細胞の神経細胞分化に対する各種セメントの影響, 第 73 回九州歯科学会総会, 2013 年 5 月 18, 19 日, 北九州.

10). 廉 炅勲, 鷲尾絢子, 北村知昭, 多血小板血漿が象牙芽細胞様細胞の抗炎症能と分化能に与える影響, 第 138 回日本歯科保存学会 2013 年春季学術大会, 2013 年 6 月 27, 28 日, 福岡.

11). 平田-土屋志津, 岡本一起, 寺下正道, 北村知昭, MTI-Ⅱが示す骨芽細胞への影響−抗炎症剤としての可能性の検討−, 第 138 回日本歯科保存学会 2013 年春季学術大会, 2013 年 6 月 27, 28 日, 福岡.

12). 西藤法子, 鷲尾絢子, 北村知昭, 西原達次（他 2 名, 5 番目), アメロブラスチンは口腔上皮細胞の細胞増殖を抑制する, 第 55 回歯科基礎医学会総会, 2013 年９月-22 日, 岡山.

13). 廉 炅勲, 鷲尾絢子, 有吉 渉, 北村知昭, 西原達次, 象牙芽細胞様細胞の抗炎症能と分化能に与える多血小板血漿の影響, 第 55 回歯科基礎医学会総会, 2013 年９月-22 日, 岡山.

14). 西藤法子, 鷲尾絢子, 寺下正道, 北村知昭, 上皮細胞の細胞増殖におけるアメロブラスチンの影響, 第 139 回日本歯科保存学会 2013 年秋季学術大会, 2013 年 10 月 17, 18 日, 秋田.

15). 中山皓平, 平田-土屋志津, 岡本一起, 北村知昭, 象牙芽細胞様細胞の炎症応答に対する MTI-II の影響, 第 139 回日本歯科保存学会 2013 年秋季学術大会, 2013 年 10 月 17, 18 日, 秋田.

16). 西藤法子, 北村知昭, 西原達次（他 4 名, 5 番目), アメロブラスチンの上皮細胞増殖への影響について, 第 72 回九州歯科学会総会, 2012 年 5 月 19, 20 日, 北九州.

17). 平田志津, 自見英治郎, 寺下正道, 北村知昭, ステロイドコアクチベーターMTI-Ⅱによる抗炎症作用の検討, 第 72 回九州歯科学会総会, 2012 年 5 月 19, 20 日, 北九州.

18). 鷲尾絢子, 北村知昭, 西原達次（他 3 名, 2 番目), 歯髄・根尖歯周組織欠損部の PRP および無機生体材料を用いた次世代再生療法の開発を目指したトランスレーショナルリサーチ, 第 72 回九州歯科学会総会, 2012 年 5 月 19, 20 日, 北九州.

19). 鷲尾絢子, 寺下正道, 北村知昭, 新規バイオガラス配合セメントの象牙芽細胞様細胞に及ぼす影響, 第 33 回日本歯内療法学会学術大会, 2012 年 6 月 16, 17 日, 東京.

20). 平田志津, 岡本一起, 寺下正道, 北村知昭, 骨芽細胞様細胞の炎症応答において MTI-II が示す抗炎症作用の検討, 第 136 回日本歯科保存学会 2012 年春季学術大会, 2012 年 6 月 28, 29 日, 沖縄.

21). 西藤法子, 鷲尾絢子, 寺下正道, 北村知昭, アメロブラスチンの上皮細胞増殖に対する影響, 第 136 回日本歯科保存学会 2012 年春季学術大会, 2012 年 6 月 28, 29 日, 沖縄.

22). 平田-土屋志津, 寺下正道, 岡本一起, 北村知昭, MTI-Ⅱの骨芽細胞様細胞に対する抗炎症作用の検討, 第 10 回日本再生歯科医学会学術大会, 2012 年９月１, ２日, 神戸.

23). 平田−土屋志津, 北村知昭, 自見英治郎（他 8 名, 9 番目), NF-κB は Smad4 と結合することで BMP2 による骨芽細胞分化を抑制する, 第 54 回歯科基礎医学会総会, 2012 年９月 14, 15, 16 日, 奥羽.

24). 中川愛加, 鷲尾絢子, 北村知昭（他 2 名, 5 番目), 新規バイオガラス配合セメントが骨芽細胞様細胞に及ぼす影響, 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年秋季学術大会, 2012 年 11 月 22, 23 日, 広島.

25). 平田-土屋志津, 岡本一起, 寺下正道, 北村知昭, ステロイドコアクチベーターMTI-Ⅱによる骨芽細胞様細胞への影響, 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年秋季学術大会, 2012 年 11 月 22, 23 日, 広島.

26). 鷲尾絢子, 中川愛加, 寺下正道, 北村知昭, 新規バイオガラス配合セメントの物理化学的特性と細胞に及ぼす影響, 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年秋季学術大会, 2012 年 11 月 22, 23 日, 広島.

27). 平田志津, 自見英治郎, 寺下正道, 北村知昭, 骨芽細胞分化を誘導する BMP シグナルに半導体レーザーが与える影響, 第 71 回九州歯科学会総会, 2011 年 5 月 28, 29 日, 北九州.

28). 自見英治郎, 平田志津, 福島秀文, 寺下正道, 北村知昭, 効率的な骨再生法を目指した BMP シグナル増強因子の探索, 第 71 回九州歯科学会総会, 2011 年 5 月 28, 29 日, 北九州.

29)．鷲尾絢子，寺下正道，北村知昭，FGF-2が象牙芽細胞様細胞に及ぼす影響，第 134 回日本歯科保存学会，第 134 回日本歯科保存学会，2011 年 6 月 9，10 日，千葉．
30)．鷲尾絢子，西原達次，寺下正道，北村知昭，象牙芽細胞分化に及ぼす FGF-2 の影響，第 32 回日本歯内療法学会学術大会，2011 年 7 月 30，31 日，長崎．
31)．鷲尾絢子，寺下正道，北村知昭，FGF-2は象牙芽細胞様細胞の形態変化を誘導する，平成 23 年度（第 9 回）日本再生歯科医学学術大会・総会，2011 年 9 月 10 日，大阪．
32)．平田志津，寺下正道，北村知昭，BMP 誘導性骨形成に NF-κB 阻害剤が与える影響，平成 23 年度（第 9 回）日本再生歯科医学学術大会・総会, 2011 年 9 月 10 日, 大阪．
33)．平田志津，諸冨孝彦，寺下正道，北村知昭, NF-κB 阻害剤は BMP による骨形成を促進する, 第 135 回日本歯科保存学会 2011 年度秋季学術大会, 2011 年 10 月 20, 21 日, 大阪．
34)．鷲尾絢子，寺下正道，北村知昭，新しく開発されたバイオガラス配合セメントの特徴，第 135 回日本歯科保存学会 2011 年度秋季学術大会, 2011 年 10 月 20, 21 日, 大阪．
35)．Kitamura C，Washio A，Hirata S，Induction of local regeneration in pulp and periapical tissues, Start-up symposium for innovative materials research “A Roadmap for the Future of Oral Biomaterials”, 2011 年 7 月 July 2，3 日，Osaka．

〔図書〕（計 8 件）
1)．寺下正道，北村知昭：保存修復学 21 第 4 版，医歯薬出版株式会社，2011，全 344 ページ．
2)．北村知昭：非歯原性疼痛へのアプローチ “原因のわからない”痛みに悩む患者さんが来院したら, 医歯薬出版株式会社, 2011, 全 124 ページ．
3)．北村知昭：歯内治療学第４版，医歯薬出版株式会社，2012，全 292 ページ．
4)．寺下正道，北村知昭：歯科臨床研修マニュアル　起こりうる問題点と解決法　第 2 版（覚道健治, 前田芳信　編），永末書店，2012，全 381 ページ．
5)．北村知昭，矢野淳也，西野宇信，永吉雅人，鷲尾絢子：必修臨床研修歯科医ハンドブック第 3 版, 医歯薬出版株式会社, 2012, 全 362 ページ．
6)．北村知昭，永吉雅人，鷲尾絢子：歯内治療学専門用語集（日本歯科保存学会・日本歯内療法学会編）．医歯薬出版株式会社，2013，全 99 ページ．
7)．北村知昭，永吉雅人，鷲尾絢子，平田−土屋志津：マイクロエンドをはじめよう超！入門テキスト（北村知昭　編著）．医歯薬出版株式会社，2013，全 65 ページ．
8)．北村知昭：口腔顔面痛の診断と治療ガイドブック，医歯薬出版株式会社，2013，全 229 ページ．

〔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
http://www.kyu-dent.ac.jp
http://www2.kyu-dent.ac.jp

６．研究組織
(1)研究代表者
北村　知昭（KITAMURA CHIAKI）
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：50265005

(2)研究分担者
西原　達次（NISHIHARA TATSUJI）
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号： 80192251

(3)連携研究者
鷲尾　絢子（WASHIO AYAKO）
九州歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：　10582786