

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：30110

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592878

研究課題名(和文)象牙質再石灰化誘導能を有するバイオアクティブ材料の開発

研究課題名(英文)Development of mineral induced bioactive material

研究代表者

伊藤 修一 (ITO, Shuichi)

北海道医療大学・歯学部・准教授

研究者番号：50382495

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：現在、歯科臨床においてコンポジットレジンが広く用いられているが、その長期耐久性には問題がある。そこで、新規に開発した石灰化誘導能を有する接着性モノマー(CMET)を用いて接着性修復材料を試作し、象牙質接着性および再石灰化能について検討を行った。水中保管2年間の微小引張試験および象牙質接着界面および破断面の観察では、CMETを配合することにより良好な接着状態が得られた。この溶出液を用いることで、象牙質再石灰化の促進が確認された。以上の結果から、CMET配合修復材料は象牙質接着界面での耐久性に優れ、コンポジットレジン修復において有効であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Dental adhesive materials are widely used for composite resin treatment. However, there is a problem in long-term durability on dentin bond strength. In this study, experimental materials were used to create a resin composite containing 1.5% the calcium salts of 4-methacryloxyethyl trimellitate (CMET). We examined in vitro the mineral induction ability of CMET, compared with that of a model decalcified dentin matrix. We also examined the adhesion ability of HC and CMET to a dentin specimen by means of a micro-tensile bond test. In the micro-tensile bond test and the fracture modes after bond testing, experimental material containing CMET showed a high adhesive ability in 2 years water storage. Calcium ions were released from the CMET specimens. More mineralization occurred in the CMET group incubated for 24 hours. CMET combination coat material was excellent in the durability in dentine bond strength, and the effective thing was suggested in dental treatment.

研究分野：歯科保存学

キーワード：石灰化 バイオアクティブ 象牙質

### 1. 研究開始当初の背景

近年、歯科保存修復学の分野において歯の象牙質に対する接着性材料が著しく進歩し、歯科臨床において、より頻繁に使用されている。従来は浸透性、接着性に重点を置いて接着性モノマーの開発が行われてきたが、抗菌性のモノマーの配合など接着性修復材料の多機能化が進んでいる。しかしながら、接着修復物の脱落、修復物周囲の2次カリエスなど長期的な耐久性には、まだまだ改善すべき点が多い。脱灰象牙質においてボンディング材が浸透していないナノリーケージが存在し、この部分から経時的に修復材の崩壊が始まることが報告されている(Sano et al. Oper Dent 20, 1995)。また、これまで我々は、ボンディング材が吸水により、経時的に崩壊することを報告した(Ito et al. Biomaterials 26, 2005)。これらの研究を通して、象牙質接着界面が再石灰化することができれば、修復材料の耐久性が向上するという考えに至り、これまでの研究成果より得た、科学的な根拠・技術をもとに再石灰化誘導能を有する接着性モノマーを開発し特許を出願した(特願 2005-175439)。これらの象牙質再石灰化誘導について報告を行い、論文投稿中である。また、各種イオンを徐放するファイバーに着目し、その象牙質再石灰化能について、報告してきた(Ito et al. J Dent 39, 2011)。しかしながら、これらの製品化を行うためには、新たな接着性モノマーの開発やその組み合わせによる、詳細な組成の検討、重合率、粘弾性の測定や長期耐久性の評価を行うことが必要である。

これらの知識・技術の蓄積をもとに、再石灰化能を有する修復材を開発することができる。

### 2. 研究の目的

近年、歯科用接着性修復材料の分野において、優れた浸透性、接着性を持つ接着性モノマーに重きがおかれ開発が行われてきた。しかしながら、その耐久性には、改善の余地が大いにあることを明らかにしてきた。また、象牙質接着界面を再石灰化できれば耐久性が向上すると考え、象牙質再石灰化能を有する接着性モノマーの開発を行い、その石灰化誘導能について評価を行ってきた。さらに研究成果を発展させるために、より強力な再石灰化能と接着性を持った接着性モノマーの開発、これらを用いた修復材による象牙質再石灰化能、長期耐久性の評価、重合率などの物性の評価を行う。これにより、象牙質再石灰化能と接着能を有するバイオアクティブ修復材の開発を行う。

### 3. 研究の方法

#### (1) CMETの作製および構造解析

CMET作製方法を以下に示す。攪拌装置、冷却管、温度計、及び滴下ロートを取り付けた

反応装置に、4-METを入れ、さらにエタノールを入れながら攪拌した。この溶液に水酸化カルシウム水溶液を滴下し、得られる試料を濃縮した後に濾過し、残差をエタノールで洗浄した。その後、得られた白色の固体を室温で真空乾燥させ、粉碎、分級して白色粉末を得た。得られた白色粉末をフーリエ変換核磁気共鳴分析計(R-1500, 日立製作所)を用いて分析を行った。また、元素分析は以下のように行った。炭素および水素は、CHN元素分析装置(2400 CHNS/O, Perkin-Elmer, USA)にて定量を行った。酸素は、有機元素分析装置(CHN-Orapid, Heraeus, GER)にて定量を行った。カルシウム、リンは灰化後、希硝酸に溶解させ、ICP発光分析装置(ICPS-8100, 島津製作所)にて定量を行った。この後、更に構造解析のために中和滴定試験を行った。試験には、4-MET、水酸化カルシウム(和光純薬工業)、水酸化ナトリウム(和光純薬工業)を用いた。試験方法は、0.02M 4-MET水溶液 50mlをビーカーに入れ、攪拌しながら 0.1M 水酸化カルシウム水溶液を少しずつ滴下し、滴下しながら pH測定器(LAQUA F-74, HORIBA)にて pHを測定した。滴下は 25.0mlまで行い、滴下量と pHの関係グラフ化し、第一当量点と第二当量点を確認した。同様に水酸化ナトリウム水溶液中での中和滴定試験も行った。

#### (2) 微小引張試験

試験には北海道医療大学歯科内科クリニックに来院し、治療上抜歯が必要と診断された患者で、本研究の内容を説明して同意を得た、う蝕の無いヒト抜去大臼歯 16本を用いた。なお、本研究は北海道医療大学歯学部・大学院歯学研究科倫理委員会に承認された(第 47号)。

抜去歯の歯冠部中央を精密低速切断器(Isomet low speed saw, Buehler. Co., Ltd, USA)を用いて歯軸に対して垂直に切断し象牙質を露出させ、注水下にて #600 耐水研磨紙を用い 1 分間研磨し、超音波洗浄を 10 分間行った。CMET をハイブリッドコート(サンメディカル, 以下 HC)に 1.5%配合したシーリング・コート材(以下 CMET-HC)を試作した。象牙質面に対し HC および CMET-HC をメーカー指示通りに歯面処理を行い、ハロゲン照射器(JETLITE1000, J. Morita USA, USA)を用いてボンディング材を重合した。その後、コンポジットレジン(ファンタジスタ, サンメディカル)を 1mm の厚さに盛り上げ、60 秒間光照射を行った。これを 5 層積層して試験用接着試料を作製し、各試料を 37 °C にて 24 時間水中保管した。24 時間後、精密低速切断機を用いて注水下にて接着界面に対し垂直になるように切り出し、接着面積が 1 mm<sup>2</sup> になるように試料をスティック状に切断した。その後、シアノアクリレート接着剤(モデルリペア, デンツプライ三金)を用いてデバイスに装着し、37 °C 水中保管 24 時間後、3 ヶ月、6 ヶ月および 2 年後に万能試験機(EZ-test, EZ-L, Shimadzu)を用いて微小引張

接着強さの測定を行った。試料はランダムに選択した 15 個の試料を用い、クロスヘッドスピード毎分 1 mm にて行った。測定値は、Mann-Whitney 検定を用い、有意水準 5% にて統計処理を行った。

### (3) 象牙質接着界面および破断面の観察

微小引張試験と同様の方法で作製した試験用接着試料を 37 にて 24 時間、水中保管した後、精密低速切断機を用いて接着界面に対し垂直に切断した。観察面を # 600 耐水研磨紙を用いて注水下にて 1 分間研磨を行い、40% リン酸によるエッチング後、超音波洗浄を 10 分間行った。その後、アルコール脱水にて十分に乾燥させ、イオンコーター (QUICK AUTO COATER, SANYO DENSHI) にて金蒸着後に走査電子顕微鏡 (SSR 550, Shimazu, 以下 SEM) を用いた観察を行い、典型的な所見については写真撮影を行った。

微小引張接着強さの測定後の破断面についても SEM にて観察を行った。

### (4) 複素粘度測定

試料として HC の光重合開始材未配合品 (以下 HC-)、HC の光重合開始材未配合品に R812 微粒子シリカフィラー (AEROSIL R812, 日本アエロジル株式会社) を 1.5% 添加した試料 (以下 R812-) および HC の光重合開始材未配合品に CMET を 1.5% 添加した試料 (以下 CMET-) を作製して用いた。これらを 5 日間静置し、5 日後、これらの試料から 40 のエバポレーター (Auto Jack NAJ-100, Tokyo Rikakikai Co., Ltd) で、アセトン除去して静置し、下層を試料とした。CMET- は層分離が遅かったため、遠心分離機 (H-1500F, コクサン) を用いて 5000rpm にて遠心分離を行い、下層を試料とした。この 3 種類の試料を用いて、レオメーター (MARS, Thermo Fisher Scientific) にて複素粘度の測定を行った。測定条件は 30、1Hz の条件下で 0.01~1rad までステップ 60 にて振動させ、測定を行った。また、それぞれの試料に対し測定は 2 回を行い、2 回目の測定は 1 回目の測定で 1rad まで振動させた後、すぐに測定を行った。

### (5) 石灰化誘導実験

#### 1) モデル脱灰象牙質基質の作製

モデルリントランパク質として卵黄由来のホスピチン (Sigma-Aldrich Co., USA) を使用した。これをジビニルスルホン (Sigma-Aldrich Co., USA) を用いてアガロースビーズ (Sepharose 4B, GE Healthcare Bio-Science, UK) に架橋結合した。架橋導入後、0.5mol NaCl, 0.05mol Tris-HCl 緩衝液 (pH 7.4) にて試料を洗浄して、余剰なリントランパク質を除去した。これによって得られたホスピチン-アガロースビーズ複合体 (以下, PV) をモデル脱灰象牙質基質として以下の石灰化誘導実験に使用した。

#### 2) ボンディング材の硬化体の作製と溶出カ

### ルシウムイオン量の測定

HC および CMET-HC を用い、メーカー指示通りにボンディング材の液体と粉末を混合させ、円形のシリコン製包埋板上にてエアブロー後、ハロゲン照射器 (Morita JETLITE1000, J. Morita USA, USA) を用いて 60 秒間光照射を行った。ボンディング材の重合後、シリコン包埋板から取り出し、さらに裏面も 60 秒間光照射を行った。この方法で、HC および CMET-HC のボンディング材の硬化体 (円盤状: 直径 18 mm, 厚さ 1 mm) を作製した。それらを蒸留水 5ml に 7 日間浸漬し、得られた溶出液を 0.20 μm Cellulose Acetate フィルター (Toyo Roshi Kaisha, Ltd) にて濾過を行った。これにより、HC からの溶出液と CMET-HC からの溶出液の 2 種類の溶出液を得た。その後、溶出液中のカルシウムイオン量を原子吸光分析装置 (5100, Perkin-Elmer, USA) を用いて測定した (n= 20)。

### 3) 石灰化溶液の調整と誘導された石灰化物中のカルシウム量の測定

37 にてハイドロキシアパタイトに対する飽和度 7.59 を有する石灰化溶液を作製し、溶液中で PV をインキュベートすることにより、象牙質基質による再石灰化をシミュレートする系を作製した (PV 群)。石灰化溶液は 1.67 の Ca/P モル比を有しており、pH は 7.4 に調整した。また、石灰化溶液中の細菌成長を阻害するために 0.02% アジ化ナトリウムを添加した。なお、ハイドロキシアパタイトに対する過飽和度 (S) は [1], [2] および [3] の式により求められる。

$$S = (IAP - K_{sp}) / K_{sp} \dots [1]$$

$$IAP_{HAP} = [Ca^{2+}]_5 [PO_4^{3-}]_3 [OH^-] f_1^5 f_2^3 f_3 \dots [2]$$

$$- \log_2 = A_z^2 [I^{1/2} / (1 + I^{1/2}) - 0.31] \dots [3]$$

IAP は石灰化溶液のイオン活動度積、 $K_{sp}$  はハイドロキシアパタイトの溶解度積を表している。 $f_z$  は z 価イオンのイオン活動度係数を示している。 $I$  はイオン強度を示している。これらの計算はコンピュータプログラム WATEQ4F<sup>31)</sup> を用いて行った。CMET-HC からの溶出液による再石灰化への影響を調べるため、石灰化溶液の作製の際に超純水の換りに、CMET-HC からの溶出液を用いて石灰化溶液を作製した (CMET 群)。コントロールとして HC からの溶出液を用いて石灰化溶液を作製した群 (HC 群) と 18.2M  $\cdot$  cm の比抵抗を有する超純水を用いて作製した群 (PV 群) を作製した。

作製した 3 種類の石灰化溶液を 0.20 μm セルロースフィルター (Toyo Roshi Kaisha, Ltd) にて濾過を行った後、12 x 75 mm の線滅菌ポリスチレンチューブ (Becton, Dickinson and Company, USA) に填入した。マイクロピペットを用いて PV を石灰化溶液に添加することにより、石灰化誘導実験を開始した。直ちにチューブを恒温振盪槽にセットし、37 ± 0.1、125rpm にてインキュベーションした。0, 1, 2, 5, 7, 10, 12, 24 時間後にチューブを回収し、0.45 μm セルロースフィルター

(Toyo Roshi Kaisha, Ltd)を用いて濾過し、さらに水酸化アンモニウムにより pH 10 に調整された脱イオン蒸留水でフィルター上の試料を洗浄した。その後、フィルターを自然乾燥した。フィルター上に回収された試料を 0.1 M 塩酸、0.25%酸化ランタンに溶解して、誘導された石灰化物中のカルシウム量を原子吸光分析装置にて測定した (n= 5)。測定値は、Mann-Whitney 検定を用い、有意水準 5%にて統計処理を行った。また、誘導された石灰化物中のカルシウム量の経時変化をプロットしたグラフを作成し、インキュベーション初期の PV に対するカルシウム結合ラインとミネラル成長ラインの交点により得られるインキュベーション時間を石灰化誘導時間と定義した。

#### 6. 誘導された石灰化物の観察

石灰化溶液中でインキュベーションし、24 時間後に回収した試料を通常に従ってイオンコーターにて金蒸着を行い、SEM にて観察した。また、同様に得られた試料を微小領域 X 線回折装置 (Rint2000, 理学電気) を用いて線源銅 K 線、管電圧 40kV、管電流 100mA にて回折角 20 ~ 60° の範囲で測定を行った。

## 4. 研究成果

### (1) CMET の構造解析

4-MET 水溶液への水酸化カルシウム水溶液および水酸化ナトリウム水溶液を用いて得られた中和滴定曲線において、中和滴定前の溶液の pH は 2.18 であったが、滴下 25.0ml では pH 11.51 まで上昇した。4-MET 水溶液への水酸化ナトリウム水溶液を用いた中和滴定においては、中和滴定前の溶液の pH は 2.18 であったが、滴下 25.0ml では pH 11.66 まで上昇した。この測定結果をグラフ化し、第一当量点と第二当量点を確認したところ、第一当量点での pH ジャンプは水酸化ナトリウムの方が大きく、水酸化カルシウムは第一当量点あまり明確でないことが確認された。

### (2) 微小引張試験

微小引張試験の測定において、CMET-HC における接着強さは 24 時間、3 ヶ月 6 ヶ月後および 2 年後がそれぞれ、41.8MPa、34.0 MPa、27.9 MPa および 22.6 MPa であり、HC 群は 24 時間、3 ヶ月 6 ヶ月後および 2 年後がそれぞれ、30.9MPa、28.7MPa、19.8MPa および 13.5 MPa であった。HC 群と CMET-HC 群との間で 24 時間後、6 ヶ月後、2 年後において有意差が認められ、CMET-HC 群が有意に高い値を示した ( $p < 0.05$ )。

### (3) 象牙質接着界面及び破断面の観察

HC の観察 SEM において、24 時間後は良好な接合状態が確認された。しかしながら、3、6 ヶ月および 2 年後では接着界面付近での亀裂が多く認められた。CMET-HC においては、24 時間後、3 ヶ月後、6 ヶ月後で良好な接合状態が確

認された。しかしながら、2 年後では接着界面付近での亀裂が認められた。

破断面の観察において、HC、CMET-HC 共に複数の破壊様式の混在した混合破壊が最も多く観察された。界面破壊数は、6 ヶ月、2 年後において、CMET-HC は界面破壊数が HC と比較して少ないことが観察された。また、コンポジットレジン内での凝集破壊は、CMET-HC は HC より多くのコンポジットレジン内での凝集破壊が観察された。これらのことから、CMET-HC が HC よりも象牙質に対して良好に接着することが示された。

### (4) 複素粘度測定

作製した 3 種類の試料の溶状を以下に示す。HC- は、透明で糸引きのある液体となった。R812- は、透明でやや粘度の高い糸引きのある液体となった。CMET- は、調製 3 分後程度で白濁し始め、5 日後にはヨーグルト状となった。

この 3 種類の試料を用いて複素粘度の測定を行った。1 回目の粘弾性の測定結果を図 6 に示す。初期の複素粘度は CMET- が最も高く、次に R812- であり、HC に CMET および R812 フィラーを加えることにより複素粘度が上昇したことがわかった。振動を加えず、速度を上げていった場合の複素粘度においては、HC- は速度を上げてても複素粘度がほとんど変化しなかった。R812- は速度を上げるにより複素粘度が全領域で同じように低下した。CMET- は速度を上げるにより R812- と同様に複素粘度が低下した。また、CMET- は 0.05rad 付近まではあまり複素粘度が低下しなかったが、0.05rad 以降で急激に複素粘度が低下した。

### (5) 石灰化誘導実験

#### 1) ボンディング材の硬化体の作製と溶出カルシウムイオン量の測定

HC の硬化体と CMET-HC の硬化体からの溶出カルシウムイオン量の結果を Fig.9 に示す。HC の硬化体からはカルシウムイオンは検出されなかったが、CMET-HC の硬化体からは、平均で 7.51mg/ℓ (n= 20) のカルシウムイオンが確認された。

#### 2) 石灰化溶液の調整と誘導された石灰化物中のカルシウム量の測定

インキュベート 0, 1, 2, 5, 7, 10, 12, 24 時間後の石灰化物中のカルシウム量を Fig.10 に示す。インキュベート 24 時間後のカルシウム量は PV 群が 75.3 ± 9.2 mg/ℓ, CMET 群は 93.5 ± 2.2mg/ℓ, HC 群は 72.6 ± 5.8 mg/ℓ であった。PV 群と HC 群の間には有意差は認められなかったが、CMET 群と PV 群および HC 群の間には有意差が認められ、CMET 群が有意に高

い値を示した ( $p < 0.05$ ). このことにより, CMET-HC からの溶出液を用いた群は, HC からの溶出液および超純水を用いた群より多くのカルシウムを誘導し, PV の石灰化を促進することが分かった. また, 誘導されたカルシウム量から石灰化誘導時間を計算したところ, PV 群が 7.4 時間, CMET 群が 1.0 時間, HC 群が 7.3 時間となった. このことより, CMET からの溶出液を用いることにより石灰化誘導時間が短縮されることがわかった.

#### (6) 誘導された石灰化物の観察

インキュベート 24 時間後に得られた石灰化物の SEM 像において, PV 群, HC 群, CMET 群共にアガロースビーズ面上に板状の石灰化物が認められ, 結晶の形態, サイズは同程度であった. また, これらを X 線回析法にて分析したところ, いずれの試料においても石灰化物の回析パターンがハイドロキシアパタイトのパターンと一致した.

#### 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 5 件)

甕富美子, 伊藤修一, Nomann NA, 齋藤隆史, 新規接着性モノマーCMET 配合シーリングコート材の象牙質接着性および再石灰化誘導能, 日本歯科保存学会誌, 査読有, 2015, 58 巻, 143-156.

Iijima M, Ito S, Nakagaki S, Kohda N, Muguruma T, Saito T, Mizoguchi I, Effects of immersion of in solution of experimental toothpaste containing S-PRG filler on like-remineralization ability of etched enamel, Dent Mater J, 査読有, 33 巻, 2014, 156-164.

Iijima M, Ito S, Nakagaki S, Muguruma T, Saito T, Mizoguchi I, Effects of the addition of fluoride to a 4-META/MMA-TBB based resin adhesive on fluoride release and cariostatic potential, Dent Mater J, 査読有, 32 巻, 2013, 156-164.

Ito S, Iijima M, Motai F, Mizoguchi I, Saito T, Effects of calcium salts of acidic monomers on mineral induction of phosphoprotein-immobilized to agarose beads, J Biomed Mater Res part A, 査読有, 100 巻, 2012, 2760-2765.

伊藤修一, 齋藤隆史, 「歯質再石灰化治療の再前線」象牙質の再石灰化を誘導する材料, 日歯理工誌, 査読有, 31 巻, 2012, 219-212.

[学会発表](計 15 件)

NOMANN AI, 伊藤修一, 齋藤隆史, Effects of 4-META/MMA-TBB resin containing  $\text{CaCl}_2$  on dentin mineralization. 第 33 回北海道医療大

学歯学会(札幌)3月7日, 2015.

伊藤修一, NOMANN AI, 齋藤隆史,  $\text{CaCl}_2$  添加 4-META/MMA-TBB レジンの象牙質接着性及び象牙質再石灰化に対する影響. 第 33 回日本接着歯学会(神戸)12月13日~14日, 2014.

伊藤修一, 齋藤隆史, 高齢社会における新規グラスアイオノマーセメントの開発. 第 25 回日本歯科審美学会(香川)11月21日~23日, 2014.

近藤有紀, 植原治, 倉重圭史, 伊藤修一, 千葉逸朗, 齋藤隆史, 齊藤正人, 新規バイオアクティブセメントのイオン放出と抗菌性について. 第 141 回日本歯科保存学会(山形)10月30~31日, 2014.

NOMANN AI, 伊藤修一, 齋藤隆史, Effects of 4-META/MMA-TBB resin containing  $\text{CaCl}_2$  on dentin mineralization. 第 141 回日本歯科保存学会(山形)10月30~31日, 2014.

伊藤修一, 齋藤隆史, 新規バイオアクティブセメントの開発. 第 12 回日本再生歯科医学会(徳島)8月26日, 2014.

白井要, 伊藤修一, 藤原正, 齋藤隆史, 古市保志, S-PRG フィラー含有根管貼薬剤のイオン徐放性に関する *in vitro* での検討. 第 35 回日本歯内療法学会(新潟)7月12~13日, 2014.

伊藤修一, 甕富美子, NOMANN NA, 齋藤隆史, PRG バリアコートが象牙質石灰化に与える影響. 第 140 回日本歯科保存学会(滋賀)6月19日, 20日, 2014.

伊藤修一, 甕富美子, NOMANN NA, 齋藤隆史, 新規モノマーCMET 配合シーリングコート材の象牙質再石灰化への影響. 第 11 回日本再生歯科医学会(東京), 8月31日, 2013.

伊藤修一, 甕富美子, NOMANN NA, 齋藤隆史, 新規モノマーCMET 配合シーリングコート材の象牙質接着性への影響. 第 138 回日本歯科保存学会(福岡), 6月27日~28日, 2013.

Ito S, Saito T, Effect of atraumatic indirect pulp capping materials in dentin mineralization. 第 9 回世界歯内療法会議(東京), 5月23日~26日, 2013.

Kohda N, Iijima M, Ito S, Nakagaki S, Muguruma T, Saito T, Mizoguchi I: Effect of experimental toothpaste containing S-PRG filler on enamel remineralization. 91th IADR (Seattle), March 20~23, 2013.

Ito S, Iijima M, Mizoguchi I, Saito T: Effect of bonding agents containing S-PRG filler in dentin mineralization. 91th IADR (Seattle), March 20~23, 2013.

伊藤修一, 甕富美子, Nomann NA, 齋藤隆史, イオン徐放性ボンディング材が象

牙質石灰化に及ぼす影響. 第31回日本接着歯学会(東京),12月8日~9日,2012.  
伊藤修二, 齋藤隆史, 齋藤隆史, 歯髄温  
存療法覆髄材が象牙質石灰化に及ぼす影  
響. 第10回日本再生歯科医学会(神戸),  
9月1日~2日,2012.

研究者番号:

〔図書〕(計 1 件)

吉江弘正 監修, 伊藤修二, 齋藤隆史,  
クインテッセンス出版, イラストで語る  
歯科医学最前線 14 象牙質再石灰化,  
2013, 57-60.

〔産業財産権〕

出願状況(計 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 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
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

伊藤 修一 (ITO, Shuichi)  
北海道医療大学・歯学部・准教授  
研究者番号: 50382495

(2) 研究分担者

橋本 正則 (HASHIMOTO, Masanori)  
大阪大学・歯学研究科(研究院)・准教授  
研究者番号: 00337164

飯嶋 雅弘 (IIJIMA, Masahiro)  
北海道医療大学・歯学部・准教授  
研究者番号: 20305915

齋藤 隆史 (SAITO, Takashi)  
北海道医療大学・歯学部・教授  
研究者番号: 40265070

(3) 連携研究者

( )