

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293387

研究課題名(和文)加熱・紫外線・架橋材の複合処理による失活歯の象牙質強化法の開発

研究課題名(英文)Development of a combination treatment of heat, UVA and cross linking for strengthening human dentin

研究代表者

林 美加子 (Hayashi, Mikako)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号：40271027

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)：歯の象牙質の機械的強度に加熱・紫外線および架橋材が及ぼす影響を検討した結果、リボフラビン励起UVA(長波長紫外線)による架橋処理を施すことで、象牙質の曲げ強さおよび破壊靱性がそれぞれ2倍および1.4倍に増加することがわかった。0.1%リボフラビン水溶液による処理後、紫外線照射を行った場合、象牙質表面温度が約45度に上昇するため、加熱・紫外線および架橋材の複合処理であるといえる、その強化メカニズムは、ヒドロキシプロリン部分に発生する励起ラジカルが関わる、超短期の反応である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The effects of heating, UVA irradiation and cross linking on the mechanical strength of human dentin were comprehensively investigated. After the combination treatment of riboflavin and UVA irradiation, the flexural strength and fracture toughness were increased 2.2 and 1.4 times higher than those before the treatment. Since the surface temperature of the dentin after the riboflavin and UVA treatment raised up to 45 C, this treatment can be considered as the combination of heat, UVA, and cross linker. The strengthening mechanisms of dentin by this combination treatment can be the short-term excited radical reaction at hydroxy proline induced by the UVA irradiation.

研究分野：歯科保存学

キーワード：歯科保存学 象牙質 コラーゲン 機械的強度 紫外線 分子間架橋

1. 研究開始当初の背景

歯科臨床において、歯の破折は抜歯に至る主な原因の一つであるため、早急な対応が必要である。実際、ブラークコントロールによってう蝕や歯周病などの細菌感染症は予防できるものの、過剰な力の負担に起因する歯の破折は防止することが困難であり(Axelsson *et al.*, *J Clin Periodontol*, 2004), 特に、失活歯における歯根破折の防止は急務の課題となっている。我々は、失活歯を効果的に補強する修復法を確立することを目的として、近年開発されたファイバーポストや、鋳造および既製金属ポストによる支台築造歯の破壊抵抗を検証した。その結果、ファイバーポストとレジンコアによる支台築造は残存歯質の保護に有効であることを明らかにした(Hayashi *et al.*, *Dent Mater*, 2006, 2008)。しかし、臨床では、すでに歯冠全体が崩壊したような歯質欠損の大きな歯を修復しなければならない場合もしばしばあり、そのような歯を効果的に補強して確実に歯根破折を回避できるような修復法は確定しておらず、長期予後に関しては不安をかかえたまま治療せざるを得ない現状にある。

先行研究にて、我々は歯の有機質の主成分であり、象牙質の体積の25%を占めるタイプIコラーゲンを110℃で加熱すると引張り強さが増加する事実に着目し、加熱が象牙質の機械的強度に及ぼす影響を多面的に分析した。その結果、110～140℃で象牙質を加熱することによって、曲げ強さは加熱前と比較して最大3倍高くなることを発見した(Hayashi *et al.*, *J Dent Res*, 2008)。さらに、その強化メカニズムを明らかにするために、象牙質コラーゲンの線維内部の分子配列をX線回折装置にて解析したところ、加熱によってコラーゲンのトリプルヘリックスの分子間距離が14℃から11℃へ約30%収縮することを明らかにした。そして、この発見に基づき、加熱による失活歯強化装置を考案し、国内特許出願(特願2006-282851)につづいて、科学技術振興機構の支援をうけて米国への国際特許を出願した(PCT/JP2007/058574)。

この失活歯強化装置開発の過程で明らかとなったことは、象牙質の有機成分であるコラーゲンを強化することによって、象牙質そのものの強化につながるという事象である。この概念は、本研究の連携研究者である東京慈恵会医科大学・整形外科の斎藤 充らが発見した、骨粗鬆症患者の骨質はハイドロキシアパタイトの含有成分のみならず骨のタイプIコラーゲンの架橋構造の違いが大きく影響しているとの事実にも通ずるものである。

そこで我々は、歯のコラーゲンの強化に焦点を絞り、より安全かつ持続的な強化効果を

期待できる方法としてコラーゲン架橋促進の代表的な因子である紫外線による象牙質の強化を着想した。

紫外線の有機質に対する効果に関しては、蜘蛛の巣が長波長の紫外線(UV-A)によって高い剪断応力が得られることが知られている。我々はこの事象に着目し、象牙質に365nmの波長の紫外線を5-15分照射すると、曲げ強さが約2倍に増加するということを発見し(Hayashi *et al.*, *J Dent Res*, 2010), 国内特許を出願した(特願2009-207783)。ただし、臨床応用を想定した場合、強化効率および安全性は常に懸案であり続けた。

ところで近年、眼科領域で円錐角膜の治療に、食品にも含まれるビタミンB2であるリボフラビンを光増感剤起材として用いて、安全領域とされる長波長紫外線 UVA に限定して照射し、角膜のコラーゲン架橋を促進させて強化を図る治療法が開発され、実際に臨床応用が始まっている(Spoerl *et al.*, *Cornea* 2007, McCall, *et al.*, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010)。まさにこの方法を応用し、加熱・紫外線・架橋材の複合処理によるコラーゲン架橋促進による象牙質の強化にも応用できることを確信し、象牙質コラーゲンの分子間架橋形成促進による象牙質強化法の開発を着想するに至った。

2. 研究の目的

加熱・紫外線・コラーゲン分子間架橋促進材による複合処理を歯根象牙質に応用することによって象牙質のコラーゲン分子間架橋の形成を効果的に促進し、ダメージを受けた象牙質、あるいはダメージを受けやすい環境にある象牙質の強化を図るという、全く新しい治療法の開発を目的とした。

3. 研究の方法

UVA/架橋材処理を施した象牙質の架橋形成と機械的強度の相関

1) ヒト象牙質試料の作製およびUVA/架橋材処理

ヒト新鮮抜去第3大臼歯の歯冠咬合面中央より、象牙細管の走行方向を試料の長軸に対して垂直または平行に規定した棒状試料を採取した。象牙質棒状試料は、濃度0.01, 0.1, 0.5, 1.0%リボフラビン水溶液に5～30分浸漬した後、波長365nmの長波長紫外線UVAを強度800～1600cm/W、時間5～30分と条件を変えて処理し、機械的強度試験およびコラーゲン架橋定量に供した。

2) 機械的強度の評価 - 曲げ強度および破壊靱性

UVA/架橋材処理を施した象牙質棒状試料を金属ホルダーに固定し万能強度試験機(オ

ートグラフ AG-IS, 島津製作所)および卓上型万能強度試験機(イージーテスト, 島津製作所)で, 試料が破壊に至るまで圧縮負荷を加え, 破壊荷重および変位量を記録し曲げ強さ, 破壊エネルギーおよび破壊靱性を算出した。さらに, 走査電子顕微鏡(JSM9-840A, JOEL)を用いて観察倍率 200~5000 倍にて試料の破断面を観察した。

3) 顕微ラマン分光分析による架橋形成量の評価

UVA/架橋材処理前後の象牙質棒状試料のコラーゲンの分子の変化を, 顕微レーザーラマン分光分析装置(Raman-11, ナノフォトン)にてラマンスペクトルを採取し分析した。得られたスペクトルを分析し, アミド I とアミド II の比(1650/15440 cm^{-1})ならびにアミド III と CH_2 比(1235/1450 cm^{-1})よりコラーゲン架橋形成量を評価した。

4) 架橋形成量と機械的強度の相関の分析

上記 2), 3)の結果より, リポフラビン励起 UVA 処理を施した象牙質の機械的強度と架橋形成量の相関を分析し, 臨床応用可能なリポフラビン励起 UVA 処理のための最適条件を, リポフラビン濃度, 作用時間, UVA 照射強度および時間について確定した。

UVA/架橋材処理を施した象牙質の強化メカニズムの分析

5) SDS-PAGE分析による架橋形成の微細分析

同一歯から得られた象牙質試料を, それぞれコントロール群, 処理後粉碎群, 粉碎後処理群に分類し, UVA活性リポフラビンによる処理および破砕機($\mu\text{T-01}$, TAITEC)による試料の粉碎を行った。粉末化した象牙質試料を 1M HClにて分解し, SDS-PAGE分析および抗コラーゲン抗体を使用してのウェスタンブロットングを行った。

6) 顕微ラマン分光分析による架橋形成分子構造の特定

上記 3)で用いた顕微レーザーラマン分光分析装置を用いて, レーザー波長 785 nm, レーザーパワー 130 mW, 測定時間 120 秒, 測定領域 $1.0 \times 1.0 \mu\text{m}^2$ の条件で, リポフラビン浸漬後, UVA 照射を行いながら経時的にラマン分光分析にて分子レベルでの変化を検索した。

4. 研究成果

リポフラビン濃度およびUVAの照射条件を変えて曲げ強さを測定したところ, 0.1%リポフラビン溶液に1分浸漬し, 1600mW/cm², 10分間のUVA照射が象牙質の強化に最適であることがわかった。曲げ強さはコントロール群の

2.2倍に増加し, 靱性値も1.4倍に増加したことにより, UVA/架橋材処理によりヒト象牙質は脆くなることなく曲げ強さが増加することが示された。

顕微レーザーラマン分光分析にて得られたスペクトルを分析し, アミドIとアミドIIの比(1650/1540 cm^{-1})ならびにアミドIIIと CH_2 比(1235/1450 cm^{-1})を比較した結果, 0.1%リポフラビン溶液に1分浸漬し, 1600mW/cm², 10分間UVA照射の条件にて, もっとも架橋形成が多くなることが示された。この結果より, コラーゲン分子間架橋の形成量に伴い曲げ強さおよび破壊靱性が増加することが示された。

SDS-PAGE およびウェスタンブロットングにおいて, 処理後粉碎群および粉碎後処理群はコントロール群と比較し, ブロードなバンドが示す位置が高分子量側に変位していることがわかった。これにより, UVA 活性リポフラビン処理が象牙質コラーゲンへの架橋を形成することが確認された。

さらに, 顕微ラマン分光分析により, UVA/架橋材処理によりタイプIコラーゲンの1243 cm^{-1} , 1267 cm^{-1} , 1660 cm^{-1} 付近でのピークに変化が認められた。この変化は, コラーゲン構成成分のうち, プロリンおよびヒドロキシプロリンの5因環であるイミド環の炭素の変化を示している。また, C-N結合の伸縮振動を示す1243 cm^{-1} , およびN-H結合の変角振動を示す1267 cm^{-1} のピークに変化を認め, プロリンおよびヒドロキシプロリンの関わる新しい分子間架橋の形成が示唆された。

以上から, UVA/架橋材処理によってタイプIコラーゲンの構成アミノ酸のうち, プロリンおよびヒドロキシプロリンのイミド環部分に活性酸素を生じ, それを起点としたラジカル反応による超短期の架橋形成が促進されたことが推察された。

本研究結果を総合すると, UVA活性リポフラビン処理により, 象牙質コラーゲンの架橋形成が促進され, 象牙質の強化に有効であることがわかった。UVA活性リポフラビン処理により, 歯根破折を防ぐ新たな治療法として臨床応用される可能性が示唆された。

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 20 件)

1) Yamamoto H, Iwami Y, Yagi K, Hayashi M, Komatsu H, Okuyama K, Matsuda Y, Yasuda K. Evaluation of caries progression in dentin treated

- by fluoride-containing materials using an in-air micro-PIGE and micro-PIXE measurement system. (2015) *Nucl Instrum Meth B*. 348:152-155. (査読あり)
- 2) Arino M, Ito A, Fujiki S, Sugiyama S, **Hayashi M**. Multicenter study on caries risk assessment in Japanese adult patients. (2015) *J Dent*. 43:1223-1228. (査読あり)
- 3) Yamamoto R, Noiri Y, Yamaguchi M, Asahi Y, Maezono H, Ebisu S, **Hayashi M**. Inhibition of polysaccharide synthesis by the sinR orthologue PGN_0088 is indirectly associated with the penetration of Porphyromonas gingivalis biofilms by macrolide antibiotics. (2015) *Microbiology*. 161:422-429. (査読あり)
- 4) Asahi Y, Miura J, Tsuda T, Kuwabata S, Tsunashima K, Noiri Y, Sakata T, Ebisu S, **Hayashi M**. Simple observation of Streptococcus mutans biofilm by scanning electron microscopy using ionic liquids. (2015) *AMB Express*.5:6. (査読あり)
- 5) Ohshima J, Sasai M, Liu J, Yamashita K, Ma JS, Lee Y, Bando H, Howard JC, Ebisu S, **Hayashi M**, Takeda K, Standley DM, Frickel EM, Yamamoto M. RabGDI α is a negative regulator of interferon- γ -inducible GTPase-dependent cell-autonomous immunity to Toxoplasma gondii. (2015) *Proc Natl Acad Sci U S A*. 112: E4581-4590. (査読あり)
- 6) Xiong Y, Huang S, Sinno Y, Furuya Y, Imazato S, Fok A, **Hayashi M**. The use of a fiber sleeve to improve fracture strength of pulpless teeth with flared root canals. (2015 *in press*) *Dent Mater*. (査読あり)
- 7) Matsushita K, Itoh S, Ikeda S, Yamamoto Y, Yamauchi Y, **Hayashi M**. LIF/STAT3/SOCS3 signaling pathway in murine bone marrow stromal cells suppresses osteoblast differentiation. (2014) *J Cell Biochem*. 115:1262-1268. (査読あり)
- 8) Asahi Y, Noiri Y, Miura J, Maezono H, Yamaguchi M, Yamamoto R, Azakami H, **Hayashi M**, Ebisu S. Effects of the tea catechin epigallocatechin gallate on Porphyromonas gingivalis biofilms. (2014) *J Appl Microbiol*. 116: 1164-71. (査読あり)
- 9) Ohshima J, Lee Y, Sasai M, Saitoh T, Ji SuMa, Kamiyama N, Matsuura Y, Pann-Ghill S, **Hayashi M**, Ebisu S, Takeda K, Akira S, Yamamoto M. Role of Mouse and Human Autophagy Proteins in IFN- γ -Induced Cell-Autonomous Responses against Toxoplasma gondii. (2014) *J Immunol*. 192: 3328-3335. (査読あり)
- 10) Kuremoto K, Noiri Y, Ishimoto T, Yoneda N, Yamamoto R, Maezono H, Nakano T, **Hayashi M**, Ebisu S. Promotion of Endodontic Lesions in Rats by a Novel Extraradicular Biofilm Model Using Obturation Materials. (2014) *Appl Environ Microbiol*. 80: 3804-3810. (査読あり)
- 11) Morita C, Sumioka R, Nakata M, Okahashi N, Wada S, Yamashiro T, **Hayashi M**, Hamada S, Sumitomo T, Kawabata S. Cell Wall-Anchored Nuclease of treptococcus sanguinis Contributes to Escape from Neutrophil Extracellular Trap-Mediated Bacteriocidal Activity. (2014) *PLoS One*. 9: e103125. (査読あり)
- 12) Kitagawa R, Kitagawa H, Izutani N, Hirose N, **Hayashi M**, Imazato S. Development of an antibacterial root canal filling system containing MDPB. (2014) *J Dent Res*. 93: 1277-1282. (査読あり)
- 13) Furuya Y, Huang S, Takeda-Shinno Y, Fok A, **Hayashi M**. Fracture strength and stress distribution of pulpless premolars restored with fiber posts. (2014) *Dent Mater J*. 33: 852-858.(査読あり)
- 14) Kitagawa H, Takeda K, Kitagawa R, Izutani N, Miki S, Hirose N, **Hayashi M**, Imazato S. Development of sustained antimicrobial-release systems using poly(2-hydroxyethyl methacrylate)/trimethylolpropane trimethacrylate hydrogels. (2014) *Acta Biomater*. 10: 4285-4295. (査読あり)
- 15) **Hayashi M**, Haapasalo M, Imazato S, Lee JI, Momoi Y, Murakami S, Whelton H, Wilson N. Dentistry in the 21st century: challenges of a globalising world. (2014) *Inter Dent J*. 1-9 (査読あり)
- 16) Matshusita-Tokugawa M, Miura J, Iwami Y, Sakagami T, Izumi Y, Mori N, **Hayashi M**, Imazato S, Takeshige F, Ebisu S. Detection of dentinal microcracks using infrared thermography. (2013) *J Endod*. 39: 88-91. (査読あり)
- 17) Yoshioka S, Takahashi Y, Abe M, Michikami I, Imazato S, Wakisaka S, **Hayashi M**, Ebisu S. Activation of the Wnt/ β -catenin pathway and tissue inhibitor of metalloprotease 1 during tertiary dentinogenesis.(2013) *J Biochem*. 153: 43-50. (査読あり)
- 18) Yamamoto R, Noiri Y, Yamaguchi M, Asahi Y, Maezono H, Kuboniwa M, **Hayashi M**, Ebisu S. The sinR ortholog PGN_0088 encodes a transcriptional regulator that inhibits polysaccharide synthesis in porphyromonas gingivalis ATCC 33277 biofilms. (2013) *PLoS ONE*. 8: e56017. (査読あり)
- 19) Yamaguchi M, Noiri Y, Kuboniwa M, Yamamoto R, Asahi Y, Maezono H, **Hayashi M**, Ebisu S. Porphyromonas gingivalis biofilms persist after chlorhexidine treatment. (2013) *Eur J Oral Sci*. 121: 162-168.(査読あり)
- 20) **Iwami Y**, Yamamoto H, **Hayashi M**. Validity of a portable microhardness testing system (Cariotester) for diagnosis of progression in active caries lesions (2013) *Dent Mater J*. 32: 667-672. (査読あり)

〔学会発表〕(計 28 件)
国際学会

1) **Hayashi M.** Dentistry-From Cinderella to Belle of the Healthcare Ball. Dentistry in the 21st century: Challenges of a Globalising World. Dentistry in the 21st century: Challenges of a Globalising World. 6 April 2013, Osaka.

2) Furuya Y, Takeda Y, Noiri Y, **Hayashi M.** Effectiveness of CT and MTA for endodontic surgery: A case report. The 9th World Endodontic Congress. 25 May 2013, Tokyo.

3) Takeda Y, Furuya Y, Ishimoto T, Nakano T, **Hayashi M.** Contributions of Microstructure and Composition to Mechanical Properties of Dentin The 9th World Endodontic Congress 25 May 2013, Tokyo

4) Kuremoto K, Noiri Y, Ishimoto T, Yoneda N, Maezono H, T. Nakano M, **Hayashi M.** Ebisu S. Time course micro-CT analysis of periapical lesions using an extraradicular biofilm model in rat. The 9th World Endodontic Congress. 25 May 2013, Tokyo.

5) Yabune T, **Hayashi M.** Mineral trioxide aggregate (MTA) for obturation of mandibular premolar and molar with open apices following unsuccessful apicoectomy: A case report. The 9th World Endodontic Congress 26 May 2013, Tokyo

6) Nagai M, Ito A, **Hayashi M.** Caries risk assessment in adults using Classification and Regression Tree. The 60th Congress of the European Organisation for Caries Research 4 Jul 2013, Liverpool.

7) Ikeda S, Itoh S, Matsushita K, Yamamoto Y, Yamauchi Y, **Hayashi M.** The time-specific effect of LIF on adipocyte differentiation. 2nd Meeting of the International Association for Dental Research - Asia Pacific Region. 21 Aug 2013. Bangkok.

8) Kitagawa R, Kitagawa H, Tatsumi N, **Hayashi M.** Imazato S. Assessment of antibacterial effects of newly developed MDPB-containing primer for root canal filling. Academy of Dental materials Annual Meeting 2013. 12 Oct 2013, Vancouver.

9) Yamamoto H, Iwami Y, Yagi K, **Hayashi M.** Komatsu H, Okuyama K, Matsuda Y, and Yasuda K. Evaluation of caries progression in dentin treated by fluoride-containing materials using PIGE/PIXE system. 14th International Conference on Nuclear Microprobe Technology and Applications. 8 Jul 2014, Padova.

10) Wake N, Asahi Y, Noiri Y, Machi H, Ebisu S, **Hayashi M.** Quantitative Analysis

of Human Dental Biofilms by New in situ Model. 62nd Annual Meeting of the Japanese Association for Dental Research. 4 Dec 2014, Osaka.

11) Hirose N, Kitagawa R, Kitagawa H, **Hayashi M.** Imazato S. Development of a novel cavity disinfectant containing antibacterial monomer MDPB. The 93th International Association for Dental Research General Session. 13 Mar 2015, Boston.

12) Okamoto M, Takahashi Y, Komichi S, **Hayashi M.** Effect of Degraded Dentin Matrix Components on dentinogenesis. 93th International Association for Dental Research General Session. 14 Mar 2015, Boston.

13) Arino M, Ito A, Fujiki S, Sugiyama S, **Hayashi M.** Caries risk assessment in adults using Survival Analysis Classification and Regression Trees. The 62th Congress of the European Organisation for Caries Research, 2 Jul 2015, Brussels.

国内学会

14) 北川晴朗、竹田かほる、北川蘭奈、三木彩希、林美加子、今里 聡 polyHEMA/TMPT ハイドロゲルによる cetylpyridinium chloride の長期徐放 - 担持機序とリチャージ条件の検討 - 第61回日本歯科理工学会学術講演会2013年4月14日 東京都

15) 永井真澄、伊藤中、林美加子 う蝕病変の発生頻度および重症度に影響を与えるリスク要因の解析 第138回日本歯科保存学会春季学術大会 2013年6月28日 福岡市

16) 古谷 優、野村 由一郎、林 美加子 外科的歯内療法におけるCBCTおよびMTAの有用性：症例報告 日本歯内療法学会西日本支部会第13回研修会 2013年7月7日 大阪市

17) 松下真美、岩見行晃、伊藤祥作、山田朋美、山口幹代、北川晴明、池田峻、林美加子 第116回例会大阪大学歯学会 2013年7月4日 吹田市

18) 岡本基岐、高橋雄介、小道俊吾、林美加子 MMP分子によって分解された象牙質基質タンパクがラット歯髄細胞へ与える影響 第139回日本歯科保存学会秋季学術大会 2013年10月17日 秋田市

19) 奥山克史、小松久憲、大木彩子、橋本直樹、松田康裕、佐野英彦、山本洋子、林美加子、能町正治、菅谷頼仁、安田啓介、佐藤隆博、江夏昌志 フッ化物含有歯面塗布剤適用後の歯根面におけるフッ素濃度分布 第8回高崎量子応用研究シンポジウム 2013年10月11日 高崎市

20) 竹田かほる、北川晴朗、林 美加子、今里 聡 非生体分解性FGF-2徐放ハイドロゲルのin vitroでの有効性と接着性レジンへの応

用に関する検討 第63回日本歯科理工学会学術講演 2014年4月12日 東京都

21) 有野真澄、伊藤中、林 美加子 データマイニングの手法を用いたう蝕病変発生予測モデルの構築 第140回日本歯科保存学会春季学術大会 2014年6月19日 大津市

22) 岡本基岐、高橋雄介、小道俊吾、林 美加子 S- PRGファイラー含有試作セメントの覆髄剤としての応用 第140回日本歯科保存学会春季学術大会 2014年6月20日 大津市

23) 北川蘭奈、北川晴朗、野杵由一郎、林 美加子 MTAを用いて歯根尖切除術と同時に穿孔部封鎖術 日本歯内療法学会西日本支部会第14回研修 2014年9月7日 大阪市

24) 北川晴朗、北川蘭奈、竹田かほる、林 美加子、今里 聡 CPC担持ポリマー粒子の応用による長期的な抗菌効果を備えた根管充填シーラーの開発 第141回日本歯科保存学会秋季学術大会 2014年10月30日 山形市

25) 松下真美、久保美寿穂、大谷直矢、三浦治郎、竹重文雄、阪上隆英、林 美加子 赤外線サーモグラフィを用いた歯根破折診断法の検出限界 第141回日本歯科保存学会秋季学術大会 2014年10月31日 山形市

26) 上村怜央、新野侑子、岡本基岐、高橋雄介、林 美加子 UVA活性リポフラビンによるヒト象牙質の強化効果第142回日本歯科保存学会春季学術大会 2015年6月25日 北九州市

27) 八木香子、山本洋子、岩見行晃、林 美加子 In-air micro-beam PIXE/PIGEを用いた根面象牙質の脱灰評価 第142回日本歯科保存学会春季学術大会 2015年6月25日 北九州市

28) 岡本基岐、高橋雄介、小道俊吾、林 美加子 MMP分子により分解された象牙質基質が象牙質歯髄複合体の創傷治癒に与える

〔図書〕(計 2件)

林 美加子(分担執筆・編集)う蝕治療ガイドライン(第2版)日本歯科保存学会編 (2015)永末書店 p1-129.

林 美加子、伊藤 中、今里 聡(監修・編)削るう蝕・削らないう蝕 (2013)クインテッセンス出版p1-208。(査読なし)

〔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

林 美加子 (Mikako Hayashi)
大阪大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号：40271027

(2)研究分担者

岩見 行晃 (Yukiteru Iwami)
大阪大学・大学院歯学研究科・招聘教員
研究者番号：90303982

(3)連携研究者

箕島 弘二 (Koji Minoshima)
大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号：50174107

斎藤 充 (Mitsuru Saito)

東京慈恵会医科大学・医学部・准教授
研究者番号：50301528 研究者番号：