

令和元年5月28日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26293406

研究課題名(和文) 歯髄・根尖歯周組織に生じた炎症の即時診断及び局所的な炎症制御・再生誘導療法の開発

研究課題名(英文) Developments of a device for real-time diagnosis and therapies for the local inflammation control and the regeneration induction in dental pulp and periapical tissue

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) 11,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究概要を以下に示す。(1)開発根管視鏡と口腔内カメラを組合わせて先鋭な画像が得られること、湾曲根管観察に内視鏡は優位であることを明らかにした。(2)MTI-II由来ペプチドMPAIDが硬組織形成細胞の炎症を制御することを明らかにした。Encapsulated Cell Therapy用カプセルから分泌されるGDNFが象牙芽細胞様細胞の生存能を延長することを明らかにした。(3)試作Bioactive Glass(BG)配合セメントの高い封鎖性・生体親和性を明らかにし製品化した。擬似体液中でBG配合ゼラチンスポンジ表層にハイドロキシアパタイト結晶が析出することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯髄・根尖歯周組織疾患の治療レベルは向上したが患者の治療能力に頼る治療を脱していない。本研究の成果として、(1)根管視鏡の開発と既存の口腔内カメラを組み合わせる技術の開発、(2)新規抗炎症ペプチドによる硬組織形成細胞の炎症制御およびEncapsulated Cell Therapyという新技術を用いた歯髄細胞生存能延長に関する新知見、および(3)バイオアクティブガラス(BG)配合セメントの開発・製品化と再生医療用BG配合ゼラチンスポンジの開発が挙げられる。以上は、歯科医療レベルを向上させる治療法への展開が可能である点で学術的・社会的意義は大きい成果である。

研究成果の概要(英文)：Outcomes of the present research are as follows; (1) We found that sharp images are obtained by the combination of developed endoscope and intraoral camera, and that the endoscope may be useful for the observation of curved root canals; (2) We found that MTI-II derived peptide, MPAID, suppresses the inflammatory responses of hard tissue-forming cells, and that GDNF secreted from capsules for Encapsulated Cell Therapy can prolong the survival of odontoblast-like cells; (3) We found that bioactive glass (BG)-included cement prototype shows high sealing ability and biocompatibility and it has been commercialized, and that hydroxyapatite is formed on the surface of BG-included gelatin sponge in simulated body fluid.

研究分野：保存治療系歯学

キーワード：イメージファイバ内視鏡 炎症検出 炎症制御 再生医療 硬組織

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯髄・根尖歯周組織疾患に対する診断・治療レベルは、歯科用顕微鏡やコーンビーム CT 等の登場により精度が格段に向上したと言われている。しかしながら、局所の炎症状態を的確に診断する技術はいまだに存在せず、感染歯質除去後は組織欠損部（窩洞および根管）を封鎖し、患者の治癒力に頼って生体の創傷治癒を待つ治療を脱していないのが現状である。近年、代謝性疾患や癌等、多くの疾患発症における慢性炎症の関与が報告されており、治療における炎症制御の重要性が指摘されている。歯髄・根尖歯周組織疾患の治療においても、今後は炎症状態を即時かつ定量的に診断し、積極的に炎症を制御する治療への転換が必要である。一方、iPS 細胞をはじめとする再生医療研究が急速に進歩しており、歯科医療においても iPS 細胞等による歯自体の再生という究極の治療法がメディアで取上げられている。しかしながら歯自体を再生する治療は歯の喪失を前提としており、歯の保存を願い、歯に生じた疼痛・炎症の除去を求める患者の希望に沿った治療ではない。今後、歯の保存に立脚し、診断、炎症制御、再生医療研究における最新技術を応用した、歯髄・根尖歯周組織疾患に対する次世代の診断法と積極的な治癒誘導療法を確立する必要がある（図 1）。

歯髄・根尖歯周組織疾患
の治療

【従来型】

生体の治癒力に頼った
創傷治癒を待つ治療



【次世代型】

炎症制御・再生技術による
積極的な治癒誘導療法

【図 1】

2. 研究の目的

歯髄・根尖歯周組織疾患に対する次世代の診断・治療を確立するには、歯髄・根尖歯周組織という微小空間における炎症状態をリアルタイムに検出後、炎症の程度に合わせて適切な期間、炎症制御物質を局所投与し、その後速やかに局所の組織再生を誘導する必要がある。本研究の最終目標は、歯髄・根尖歯周組織疾患の治療において、患者の治癒力に頼って創傷治癒を待つ従来型治療ではなく、炎症を即時に検出し積極的に制御した後に再生組織を誘導する次世代型治療法を確立することにある。本研究では、(1) マイクロ内視鏡による炎症のリアルタイム検出法、(2) ステロイド・コアクチベーターMTI-II による炎症制御法、及び(3) バイオアクティブガラス・セメントと硬組織から成るハイブリッド再生組織誘導法の開発を目的としている。

3. 研究の方法

【方法1】マイクロ内視鏡によるリアルタイム炎症検出機器の開発

これまでに我々が開発した根管内視鏡プロトタイプではファイバー先端が対象物に接する場合にのみ鮮明な画像取得（解像度 $20\mu\text{m}$ ）が可能となっている。本研究では内視鏡プロトタイプの焦点距離延長と、炎症状態を画像として検出できる口腔内カメラへの接続を検討する。

<焦点距離の延長>

ファイバー先端に屈折率がガラスと同等の光学接着剤により直径 $350\mu\text{m}\cdot 0.29$ ピッチ・焦点距離 5.0mm のグリーンレンズを装着する。グリーンレンズとイメージファイバの接合部はステンレススチールのチューブ内に収める。観察対象として focused ion beam によりライン/スペース（ $10\text{-}100\mu\text{m}$ ）を描記したテストターゲットを用い、レンズを装着した内視鏡で観察する。

<口腔内カメラへの接続>

既存の口腔内カメラと根管内視鏡プロトタイプを一定の方法で接続しテストターゲットを観察する。

【方法2】MTI-IIによる炎症制御法の開発

ステロイド・コアクチベーター Macromolecular Translocation Inhibitor (MTI-) および MTI-II 由来抗炎症ペプチド MPAID を用い、歯髄・根尖歯周組織という局所における炎症の分子制御を検討する。

<MTI-II 発現プラスミド導入による各種細胞における炎症応答の検討>

MTI-II 発現プラスミドを骨芽細胞 (MG63, NIH-3T3-E1 等)、象牙芽細胞様細胞 (KN3) に導入する。非導入細胞及び導入細胞に TNF 刺激で炎症応答を誘導し、MTI-II 発現の石灰化能へ及ぼす影響をアルカリフォスファターゼ (ALP)、活性型コラーゲン、オステオカルシン発現をリアルタイム PCR 法およびウエスタンブロット法で検討する。

<MTI-II 由来抗炎症ペプチド MPAID による炎症制御の検討>

MTI- の N 末端側に 11 個のアルギニンから成る細胞内導入配列を付与した融合蛋白質 MPAID を用い、骨芽細胞 (MG63, NIH-3T3-E1 等)、象牙芽細胞様細胞 (KN3) の炎症応答への影響を上記と同様の方法で検証する。

<MPAID 長期分泌システムの検討>

長期にわたり目的物質を局所分泌でき、炎症制御後は速やかに分泌システム自体を除去できる手法として Encapsulated Cell Therapy (ECT) の応用を検証する。ECT の代表的な治療法としてパーキンソン病等に対し大量の GDNF を分泌する細胞を封入した直径 1mm 以下の微小カプセルを対象組織に移植する方法がある。本法ではカプセルから封入細胞が遊出することなく目的蛋白質を年単位で長期分泌でき治療後はカプセルごと局所から除去できる。今回、共同研究者

である Gloriana Therapeutics 社 (代表: Dr. Lars Wahlberg) が既に開発している GDNF 分泌 ECT 用カプセルの象牙芽細胞様細胞への影響を検討する。

【方法 3】セメント・硬組織のハイブリッド再生組織誘導法の開発

我々はバイオアクティブガラス・セメント開発を歯科関連企業と進めている。本セメント・プロトタイプ (NSY-222) を用い以下について検討する。

<バイオアクティブガラス・セメントの物性検討>

試作した NSY-222 の物理学的特性 (ハイドロキシアパタイト形成能等) について電界放出型電子顕微鏡 (FE-SEM) 及びエックス線回折装置 (XRD) を用い精製水浸漬下あるいは疑似体液 (SBF) 浸漬下にて解析する。

<バイオアクティブガラス・セメントの各種細胞への影響の検討>

硬化した試作セメント・ディスクを培養ディッシュに静置後、周囲に各種細胞 (象牙芽細胞様細胞 KN3, 骨芽細胞 MG63, 神経分化能を有する PC12) を播種し、NSY-222 の影響を位相差顕微鏡や電子顕微鏡による細胞形態観察、WST アッセイ等による細胞増殖能測定、ALP 活性測定、リアルタイム PCR 法及びウエスタンブロット法による細胞分化能分析にて検討する。その結果として、第一段階であるバイオガラス・セメントによるシーラーを完成する。

<バイオアクティブガラス配合ゼラチンスポンジの検討>

我々は京都大学医科学研究所 田畑教授と FGF2 徐放性ゼラチン粒子の共同研究を行っている。これらの技術を用い、バイオアクティブガラスを FGF2 徐放性ゼラチンに配合したものを試作し、FE-SEM 及び XRD を用いて解析する。

4. 研究成果

【成果 1: マイクロ内視鏡】

これまでに開発したシングルファイバ内視鏡のファイバ先端にグリーンレンズを装着 (外部照射型プローブ) して焦点距離延長を図った結果、焦点距離の延長が可能であることが示された。この外部照射型プローブと、今回新たに作成したイメージファイバー、グリーンレンズ、及び光源用光ファイバーからなる内部照射型プローブ・プロトタイプの 2 種類を比較したところ、両方とも良好な解像度を持つことが明らかとなった (IEEE Sensors Journal, 2016)。また、イメージファイバ内視鏡と炎症検出機能を有する既存の口腔内カメラを組み合わせたプロトタイプを作成し、取得画像を画像処理ソフトで補正することで先鋭な画像を取得できることを明らかにした (IEEE Trans Biomed Eng, 2019)。さらに、湾曲根管モデルを用いた根尖部の視認性と解像度の検証から湾曲根管における内視鏡の優位性を明らかにした (J Endod, 2018)。

【成果 2: MTI-II, MPAID による炎症制御】

NF- κ B 阻害剤を BMP2 と同時に投与することで骨形成が増強されることを明らかにした (Mol Endocrinol, 2014)。そこで NF- κ B に結合し炎症応答を抑制する MTI-II の発現プラスミドを骨芽細胞、象牙芽細胞様細胞に導入後、TNF 刺激で炎症応答を誘導し、リアルタイム PCR 法及びウエスタンブロット法で検討したところ、MTI-II が有意に炎症を制御することが示された。また、MTI-II の構造を基にした抗炎症ペプチド MPAID も有意に炎症を制御するとともに TNF 刺激による ALP 活性の抑制を解除すること (J Cell Biochem, 2016)、MPAID が炎症応答下にある骨芽細胞の石灰化能を回復すること (投稿準備中) を明らかにした。また、NF- κ B の p65 サブユニットと Smad4 の結合を阻害するペプチドが同様に骨芽細胞の石灰化能を回復することを明らかにした (J Cell Physiol, 2018)。

一方、Encapsulated Cell Therapy に用いるカプセルから分泌される GDNF の象牙芽細胞様細胞 (KN-3 細胞) への影響を *in vitro* で検証したところ、カプセルから分泌される GDNF が KN-3 細胞の生存能を延長することを明らかにした (J Regen Med, 2017)。

【成果 3: バイオアクティブガラスを配合したセメントおよびゼラチンスポンジ】

試作バイオアクティブガラス・セメント NSY-222 の物理学的特性および生体親和性を検討した結果、硬化セメント表層にハイドロキシアパタイトが形成されること、硬化セメントは各種細胞に生体親和性を示すことを明らかにした (J Biomed Mater Res B, 2015)。また、NSY-222 は *in vitro*, *in vivo* において生体為害作用を示さず非常に高い封鎖性を有することを明らかにした (日歯保存誌, 2016, 2017)。これらの研究成果をもとにバイオアクティブガラス配合根管用シーラーが製品化された (ニシカキャナルシーラー BG)。また、バイオアクティブガラス配合セメントが直接覆髄材として有用性であることも明らかにした (J Biomed Mater Res B, 2019)。一方、バイオアクティブガラスを配合して作製したゼラチンスポンジは、疑似体液及び培養液中で表層にハイドロキシアパタイト結晶が析出することを明らかにした (J Biomater Sci, Polym Ed 2019)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 16 件)

- 1). Hanada K, Morotomi T, Washio A, Kitamura C, *et al.*: In vitro and in vivo effects of a novel bioactive glass-based cement used as a direct pulp capping agent. *Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials* 107B(1), 161-168, 2019. doi: 10.1002/jbm.b.34107
- 2). Washio A, Kitamura C, *et al.*: Preparation of gelatin hydrogel sponges incorporating bioactive glasses capable for the controlled release of fibroblast growth factor-2. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 30(01), 49-63, 2019. doi.org/10.1080/09205063.2018.1544474
- 3). Fujimoto M, Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Endoscopic system based on intraoral camera and image processing. *IEEE Transaction on Medical Imaging* 66(4), 1026-1033, 2019. doi: 10.1109/TBME.2018.2866273
- 4). Urata M, Hirata-Tsuchiya S, Kitamura C, *et al.*: A peptide that blocks the interaction of NF- B p65 subunit with Smad4 enhances BMP2-induced osteogenesis. *Journal of Cellular Physiology* 233, 7356-7366, 2018. doi: 10.1002/jcp.26571
- 5). Yoshii S, Fujimoto M, Kitamura C: In vitro evaluation of a novel root canal endoscope for visualizing the apex of curved root canal models and an extracted tooth. *Journal of Endodontics* 44(12), 1856-1861, 2018. doi: 10.1016/j.joen.2018.08.014
- 6). Fujimoto M, Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Development of an image sensor for dentistry - fiber connecting technique with the gradient index (GRIN) rod lens. *SOLID STATE PHENOMENA* 260, 77-84, 2017. doi: https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/SSP.260.77
- 7). 鷲尾絢子, 吉居慎二, 諸富孝彦, 北村知昭: バイオガラス配合シーラーを用いた根管充填材の除去に関する検討. *日本歯科保存学会雑誌* 60(1), 14-21, 2017. doi:https://doi.org/10.11471/shikahozon.60.14
- 8). 鷲尾絢子, 吉居慎二, 諸富孝彦, 前田英史, 北村知昭: 歯根膜細胞と骨芽細胞様細胞の細胞遊走能・生存能に対するバイオガラス配合シーラーの影響. *日本歯科保存学会雑誌* 60(2), 96-104, 2017. doi: https://doi.org/10.11471/shikahozon.60.96
- 9). 諸富孝彦, 花田可緒理, 鷲尾絢子, 吉居慎二, 松尾 拓, 北村知昭: 新規バイオガラス配合根管充填用シーラーのラット臼歯根尖歯周組織に対する影響. *日本歯科保存学会雑誌* 60(3), 120-127, 2017. doi: https://doi.org/10.11471/shikahozon.60.120
- 10). Saito N, Washio A, Wahlberg LU, Emerich DF, Morotomi T, Kitamura C, *et al.*: Effects of polymer encapsulated glial cell line-derived neurotrophic factor secreting cells on odontoblast-like cell survival. *Journal of Regenerative Medicine* 6(3), 1-7, 2017. doi: 10.4172/2325-9620.1000140.
- 11). Fujimoto M, Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Fabrication of two different probe architectures for ultra-compact image sensors for root canal observations. *IEEE Sensors Journal* 16(13), 5211-5221, 2016. doi: 10.1109/JSEN.2016.2562118.
- 12). Nakayama K, Hirata-Tsuchiya S, Morotomi T, Kitamura C, *et al.*: The novel NF- B inhibitor, MTI-II peptide anti-inflammatory drug, suppresses inflammatory responses in odontoblast-like cells. *Journal of Cellular Biochemistry* 117, 2552-2558, 2016. doi: 10.1002/jcb.25548.
- 13). Okamoto K, Hirata-Tsuchiya S, Kitamura C, *et al.*: A small nuclear acidic protein (MTI-II, Zn²⁺-binding protein, parathymosin) that inhibits transcriptional activity of NF- B and its potential application to anti-inflammatory drugs. *Endocrinology* 157(12), 4973-4986, 2016. doi: 10.1210/en.2016-1746.
- 14). 吉居慎二, 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 北村知昭: バイオガラス配合シーラーの根管封鎖性と象牙質への影響. *日本歯科保存学会雑誌* 59(6), 463-471, 2016. doi: https://doi.org/10.11471/shikahozon.59.463
- 15). Washio A, Kitamura C, *et al.*: Physicochemical properties of newly developed bioactive glass cement and its effects on various cells. *Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials* 103(2), 373-380, 2015. doi: 10.1002/jbm.b.33209.
- 16). Hirata-Tsuchiya S, Morotomi T, Kitamura C, *et al.*: Inhibition of BMP2-induced bone formation by the p65 subunit of NF- B via an interaction with Smad4. *Molecular Endocrinology* 28(9), 1460-1470, 2014. doi: 10.1210/me.2014-1094.

[学会発表](計 23 件)

- 1). Washio A, Kitamura C, *et al.*: Application of Bioactive Glass for Regenerative Medicine

- of Dental-Pulp Complex . In Symposium: Dental pulp regeneration: How can we reach the goal , 5th TERMIS World Congress, Kyoto (September 4th-7th), 2018.
- 2). Kitamura C: Translational Research for Future, Advanced, and Present Endodontic Therapies. Country Representative Speaker, International Federation of Endodontic Association World Endodontic Congress 2018, Seoul (October 4th-7th), 2018.
 - 3). Fujimoto M, Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Study of novel dental endoscopic system with intraoral camera and image probe for the observation of root canal. International Federation of Endodontic Association, The 11th World Endodontic Congress, Seoul, Republic of Korea (October 4th-7th), 2018.
 - 4). 鷲尾絢子, 北村知昭, その他: 根尖歯周組織の局所的再生誘導治療におけるBioactive glass およびゼラチンの応用. 第17回日本日本再生医療学会総会, 横浜 (3月21日-23日), 2018.
 - 5). 鷲尾絢子, 吉居慎二, 北村知昭, その他: バイオセラミックス系根管用シーラー「ニシカキ チャナルシーラーBG」を用いた根管充填症例の短期間調査. 第39回日本歯内療法学会学術大会, 福岡 (7月7日, 8日), 2018.
 - 6). 高倉那奈, 北村知昭, その他: 新規NIK阻害剤のRANKL誘導性破骨細胞分化への影響の検討. 第60回歯科基礎医学会学術大会, 福岡 (9月5日-7日), 2018.
 - 7). 花田可緒理, 鷲尾絢子, 北村知昭, その他: 新規バイオガラス配合セメントが示す覆髄材としての有用性. 第146回日本歯科保存学会学術大会, 青森 (6月8日, 9日), 2017.
 - 8). 平田-土屋志津, 北村知昭, その他: BMP-SmadシグナルにMTI-II Peptide Anti-Inflammatory Drug (MPAID) が与える影響. 第146回日本歯科保存学会学術大会, 青森 (6月8日, 9日), 2017.
 - 9). 吉居慎二, 北村知昭, その他: 湾曲根管模型の根尖部観察における試作根管内視鏡の有用性. 第38回 日本歯内療法学会学術大会, 東京 (7月22日, 23日), 2017.
 - 10). 鷲尾絢子, 北村知昭, その他: 根尖歯周組織の再生誘導に用いるバイオガラス-ゼラチンスポンジの作製と評価. 第39回日本バイオマテリアル学会大会, 東京 (11月21日, 22日), 2017.
 - 11). Fujimoto M, Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Fabrication and evaluation of dental endoscopic instruments using fiber-optic system. IEEE Sensors 2016, Orlando, FL, USA (October 30th- November 2nd), 2016.
 - 12). 鷲尾絢子, 吉居慎二, 北村知昭, その他: 新規バイオガラス配合シーラーの評価:-物理的特性, 封鎖性および除去性-. 第144回日本歯科保存学会学術大会, 栃木 (6月9日, 10日), 2016.
 - 13). 西藤法子, 鷲尾絢子, 北村知昭, その他: 象牙芽細胞様細胞の生存における細胞封入型デバイスの影響. 第144回日本歯科保存学会学術大会, 栃木 (6月9日, 10日), 2016.
 - 14). Fujimoto M, Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Development of dental endoscope for root-canal observation. Ninth International Conference on Sensing Technology 2015, Newziland (December 8th-10th), 2015
 - 15). 平田-土屋志津: 歯内療法への応用を目指した炎症制御タンパク質による骨再生誘導法の開発. In シンポジウム(I) 炎症制御と再生医療 -歯髄・歯周組織治療の新たなステップを目指して-. 日本歯科保存学会2015年度春季学術大会 (第142回), 北九州 (6月25日, 26日), 2015.
 - 16). 吉居慎二: 歯科用マイクロ内視鏡開発を通してみる新規歯科医療デバイス開発の実際. In シンポジウム(II) 歯科保存学と産学官連携 -日本のイノベーションで果たす役割-. 日本歯科保存学会2015年度春季学術大会 (第142回), 北九州 (6月25日, 26日), 2015.
 - 17). 西藤法子, 鷲尾絢子, 平田-土屋志津, 北村知昭, その他: カプセル化された細胞から分泌されるGDNFの象牙芽細胞様細胞への効果. 第13回日本再生歯科医学会学術大会・総会, 新潟 (8月29日), 2015.
 - 18). 平田-土屋志津, 北村知昭, その他: NF- B阻害剤MPAIDsによる骨芽細胞への影響. 第57回歯科基礎医学会総会, 新潟 (9月11日-13日), 2015.
 - 19). 中山皓平, 平田-土屋志津, 北村知昭, その他: TNF- 誘導性NF- Bシグナルは象牙芽細胞様細胞の石灰化能を阻害する. 第143回日本歯科保存学会学術大会, 東京 (11月12日, 13日), 2015.
 - 20). Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Multicentric study Kyushu Dental University and Montpellier University. 2nd International Conference on Fluorescence-based Diagnostic of Oral Diseases, Montpellier, France (September 3rd-5th), 2014.
 - 21). 鷲尾絢子, 北村知昭, その他: 象牙質・歯髄複合体の再生誘導に用いるゼラチン-バイオガラス複合スポンジの検討. 第35回日本歯内療法学会学術大会, 新潟 (7月12日, 13日), 2014.
 - 22). 平田-土屋志津, 北村知昭, その他: MTI- によるBMP誘導性骨芽細胞分化への影響. 第141回日本歯科保存学会秋季学術大会, 山形 (10月30日, 31日), 2014.
 - 23). 吉居慎二, 北村知昭, その他: 口腔内カメラSOPRO Careへのマルチファイバ内視鏡応用による根管観察法の検討. 第141回日本歯科保存学会秋季学術大会, 山形 (10月30日, 31日), 2014.

〔図書〕(計6件)

- 1). 北村知昭, 諸富孝彦: 第5版 エンドドンティクス, 永末書店, 236-243, 2018.
- 2). 鷲尾絢子, 北村知昭: マストオブ・リトリートメント, デンタルダイヤモンド社, 116-121, 2018.
- 3). 北村知昭, 鷲尾絢子: 歯内治療学 第5版, 医歯薬出版株式会社, 225-234, 2018.

- 4). 鷲尾絢子, 北村知昭: デンタルダイヤモンド増刊 器材・薬剤からみる歯内療法のすぐれモノ, デンタルダイヤモンド社, 174-177, 2018.
- 5). 鷲尾絢子, 北村知昭: デンタルダイヤモンド別冊 歯内療法のレベルアップ&ヒント, デンタルダイヤモンド社, 98-103, 2017.
- 6). Fujimoto M, Yoshii S, Kitamura C, *et al.*: Sensors for Everyday Life, Smart Sensors, Springer International Publishing AG, 67-85, 2016.

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 光学アタッチメント及び口腔内画像撮像システム

発明者: 奥田正浩, 北村知昭, 藤元政考

権利者: 奥田正浩, 北村知昭, 藤元政考

種類: 特許

番号: 特願 2019-000362

出願年: 2019

国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

なし

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 鷲尾絢子

ローマ字氏名: Ayako Washio

所属研究機関名: 九州歯科大学

部局名: 歯学部

職名: 講師

研究者番号(8桁): 10582786

研究分担者氏名: 土屋志津

ローマ字氏名: Shidu Tuchiya

所属研究機関名: 広島大学

部局名: 医歯薬保健学研究科(歯)

職名: 助教

研究者番号(8桁): 60610053

研究分担者氏名: 吉居慎二

ローマ字氏名: Shinji Yoshii

所属研究機関名: 九州歯科大学

部局名: 歯学部

職名: 助教

研究者番号(8桁): 90710484

(2) 研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。