

歯髄幹細胞を用いた歯髄・象牙質再生によるう蝕・歯髄疾患治療法の臨床応用開発
(23-10)

主任研究者 中島 美砂子

国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター 再生歯科医療研究部

研究要旨

3年間全体について

超高齢社会において、歯の健康は QOL 向上のために必須であり、歯の寿命は 20-30 年延長させる必要がある。そのため、本研究班では、特に中高齢者を対象にして、ヒト歯髄幹細胞を用いた歯髄・象牙質再生による新しいう蝕・歯内治療法の臨床応用開発を行ってきた。すなわち、中高齢者からの歯髄幹細胞分取に対する膜遊走分取法の最適条件を決定し、SOP（標準操作手順書）にしたがって GMP 準拠細胞加工施設内で分取した中高齢者の歯髄幹細胞の安全性、安定的試験およびガン化リスク評価を行った。また、中高齢のイヌ歯髄幹細胞移植による歯髄再生の有効性試験を行った。さらに、低酸素条件下で培養した高齢歯髄幹細胞の細胞特性および安全性を検討した。また、scaffold としてアテロ化魚コラーゲンの使用条件・安全性を検討した。さらに、新規超音波ナノバブルを用いた根管無菌化を検討した。中齢者の抜髄後の歯髄再生の臨床研究を一例行った。その結果、以下のことが判明した。

- 1) 愛知学院大学の GMP 準拠細胞加工施設アイソレータで、ヒト中高齢の歯髄幹細胞を膜遊走分取法にて分取し、製造・品質・衛生管理基準書、標準作業手順書（SOP）を作成できた。
- 2) ヒト中高齢の膜分取歯髄幹細胞の安全性が確認できた。
- 3) ヒト中高齢の膜分取歯髄幹細胞は幹細胞の形質、trophic 効果、血管新生・歯髄再生能において若齢と差はみられなかった。
- 4) ヒト中高齢の膜分取歯髄幹細胞を増幅させても老化マーカーや老化誘導因子の発現は若齢と同様にほとんどみられなかった。
- 5) ヒト中高齢の膜分取歯髄幹細胞はがん化リスク評価、染色体異常・核型異常はみられなかった。
- 6) ヒト中高齢の歯髄幹細胞は低酸素培養により、長期にわたり、安定に安全に増幅できることが判明した。
- 7) イヌ中高齢の膜分取歯髄幹細胞自家移植の非臨床試験による歯髄再生の有効性が確認

された。

- 8) アテロ化魚コラーゲンは細胞保存が可能で、無菌性および生物学的安全性が確認された。
- 9) 超音波ナノバブルは、歯科治療に一般に使用される傷害性の高い次亜塩素酸ナトリウム濃度（6%）の10分の1以下の低濃度でも殺菌効果を増強する作用があることが確かめられた。
- 10) 超音波ナノバブルの構成原料として安全性、安定性、効果の優れた水添大豆レシチン（HSPC）を用い、イヌ抜去歯及び感染根管歯において抗生剤と超音波ナノバブル導入による無菌化を確認した。
- 11) ナノバブルによる殺菌法を歯周炎およびインプラント周囲炎へと適用領域を広げるため、人工的に構築したバイオフィーム系における殺菌作用評価法を検討した。
- 12) ヒト幹細胞臨床研究実施の承認を得て、中齢者の臨床研究を行い、安全性と有効性を確認した。
- 13) 歯髄再生治療のための代替細胞源として脂肪幹細胞の有効性を明らかにした。また、間質性膀胱炎での歯髄幹細胞の有効性が示唆された。

3年間で、英文論文 89 論文、日本語論文 16 論文、著書 15 報、学会発表及び講演 232 件、受賞 6 件、国内特許取得 1 件、国内出願 4 件、及び海外特許出願 4 件の研究成果を得た。

平成 25 年度について

本年度は、昨年度に引き続き、ヒト高齡の膜分取歯髄幹細胞の特性および安定性をさらに検討し、また、イヌ高齡の自家歯髄幹細胞による抜髄後歯髄再生をさらに検討した。また、ヒト中齡者に対して愛知学院大学細胞加工施設内で細胞製造加工し、センター内で歯髄再生治療の臨床研究を一症例行った。さらに、低酸素培養法を用いた高齡歯髄幹細胞の増幅を検討した。センターの細胞加工施設をあらたに GMP 準拠に改修し、その施設内での高齡者の細胞製造加工の SOP を改変した。さらに、高齡イヌの非臨床の有効性試験を行った。また、アテロ化魚コラーゲンの安全性を検討した。イヌ感染根管歯に対して、超音波ナノバブル薬剤導入法による無菌化を検討した。さらに、脂肪幹細胞の歯髄再生治療に対する有用性、および歯髄幹細胞の泌尿器疾患への応用の可能性を検討した。その結果、以下のことが判明した。

- 1) ヒト高齡歯髄幹細胞は若齡とほぼ同様の幹細胞の形質および trophic 効果を有し、血管新生能及び歯髄再生能に差はみられなかった。
- 2) ヒト高齡歯髄幹細胞を 20 代目まで増幅させても、若齡と同様に形質は維持されており、安定性が確認された。
- 3) イヌ高齡抜髄根管において、自家歯髄幹細胞移植による歯髄再生量は、若齡に比べ劣っていた。

- 4) ヒト高齢歯髄幹細胞を低酸素で培養すると接着性および増殖能の増加、血管新生・神経栄養因子発現および上清の遊走促進能の増加がみられ、老化マーカー発現の減少がみられた。
- 5) 魚コラーゲンは、細胞培養が可能で、歯髄内および皮下での異物反応はなく、安全性試験および無菌性試験とも全て陰性であった。
- 6) 超音波ナノバブルは、歯科で一般に使用される濃度の10分の1以下の低濃度の次亜塩素酸ナトリウム濃度でも殺菌効果を増強した。
- 7) 人工的に構築したバイオフィーム系におけるナノバブル殺菌作用評価法を作製した。
- 8) 超音波ナノバブルの構成原料として安全性、安定性、効果の優れた水添大豆レシチン(HSPC)を用い、イヌ抜去歯および感染根管モデルにおいて、超音波ナノバブルで抗生剤導入による無菌化に成功した。
- 9) GMP準拠に改修したセンター細胞加工施設のSOPを作成した。SOPに基づき、細胞製造加工のバリデーションを行った。
- 10) センターGMP準拠細胞加工施設内にて継代し、凍結保存したヒト中齢歯髄幹細胞の特性・安全性試験を行い、品質規格基準を満たしていることを確認した。
- 11) ヒト幹細胞臨床研究実施承認を得て、中齢者(44歳)の臨床研究を、愛知学院大学のGMP準拠細胞加工施設を用いて実施し、移植後6ヶ月まで有害事象の発生は無く、歯髄電気診による歯髄生活反応、MRIでの歯髄再生像がみられた。
- 12) 歯髄が供給できない高齢者に対して、歯髄再生治療のための代替細胞源としての脂肪幹細胞の有用性を明らかにした。また、間質性膀胱炎に対する歯髄幹細胞の有効性を検討した。

平成25年度で、英文論文37論文、日本語論文4論文、著書8報、学会発表及び講演74件、受賞4件、国内特許出願2件、及び海外特許出願1件の研究成果を得た。

主任研究者

中島 美砂子 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター
再生歯科医療研究部 (部長)

分担研究者

本山 昇 国立長寿医療研究センター 加齢健康脳科学研究部 加齢病態研究室
(室長)

松下 健二 国立長寿医療研究センター 口腔疾患研究部 (部長)

中村 洋 愛知学院大学歯学部 歯内治療学講座 (教授)

林 善彦 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 齶蝕学分野 (教授)

川島 伸之 東京医科歯科大学大学院医歯薬学総合研究科 歯髄生物学分野 (助教)

武井 佳史 名古屋大学大学院医学系研究科附属神経疾患・腫瘍分子医学研究

センター疾患モデル解析学（准教授）

山本 徳則 名古屋大学大学院医学系研究科 泌尿器科学講座（准教授）
（平成 25 年度のみ）

研究協力者

庵原 耕一郎 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター 再生歯科医療研究部（室長）
村上 真史 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター 再生歯科医療研究部（研究員）
大迫 洋平 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター 再生歯科医療研究部（研究員）
栗田 賢一 愛知学院大学歯学部 顎口腔外科学講座（教授）

研究期間 平成 23 年 4 月～平成 26 年 3 月

A. 研究目的

現治療法では深いう蝕で歯髄が露出すると抜髄せざるを得ないが、歯の機能は低下し歯を喪失する可能性が増大する。現在、歯の寿命は 20-30 年延長させる必要があり、歯髄・象牙質再生による新しい蝕・歯内治療法の開発が必要である。私共は、世界で初めて、歯髄幹細胞を用いて歯髄を完全に再生させる治療法を開発した。本研究は特に中高齢者を対象にして、臨床研究にて歯髄再生の成功例を得ることを目的とする。すなわち、①中高齢者のヒト歯髄幹細胞を安全に安定的に分取・増幅する方法を確立する。②中高齢者の全部性歯髄炎あるいは根尖性歯周炎において、根管拡大後に根管内に歯髄幹細胞および再生根管充填材(遊走因子および scaffold)を注入することにより歯髄を再生する治療法を確立する。③歯髄再生に最適な根管無菌化法とその薬剤を開発する。本研究成果は、高齢者の口腔機能維持による QOL 向上、全身の恒常性維持や認知症の予防、さらには将来的に 8020 運動を達成し、医療・福祉経済の安定化にも貢献できる。

B. 研究方法

3 年間全体について

- 1) ヒト中高齢歯髄幹細胞の安全性の確認：ヒト中高齢歯髄幹細胞の分取・増幅：不要な抜去予定歯をもつ被験者の同意を得た（栗田）。その後、愛知学院大学歯学部細胞加工施設内アイソレータに輸送し、細胞製造加工、品質管理、凍結保存する製造・品質・衛生管理基準書、標準作業手順書（SOP）などの文書を作成した。その文書に従い、膜遊走分取法にて歯髄幹細胞を分取し、10%ヒト血清 DMEM にて培養し、7 代目まで増幅させ、凍結保存した。細菌・真菌・エンドトキシン・マイコプラズマ・ウィルス否定試験によりその細胞の安全性を確認した（中島、庵原、大迫、村上）。
- 2) ヒト中高齢歯髄幹細胞の有効性の確認：ヒト中高齢歯髄幹細胞の幹細胞マーカー発現、細胞増殖能、遊走能、多分化能などの幹細胞の形質を若齢歯髄幹細胞と比較した。また、ヒト中高齢歯髄幹細胞の培養上清の増殖促進、遊走促進、抗アポトーシス、抗炎

症作用を若齢歯髄幹細胞の培養上清と比較した。さらに、下肢虚血モデルや異所性歯髄移植モデルを用いて、細胞を移植し、血管新生能、歯髄再生能を比較した（中島、村上、庵原）。

- 3) ヒト中高齢歯髄幹細胞の安定性試験：20代目まで増幅させたヒト中高齢歯髄幹細胞の形質、および老化マーカー SA- β gal や細胞老化誘導因子（IL-1 β , IL-6, IL-8, p16, p21, GRO α など）の発現を6代目と比較し、また、6代、20代の若齢歯髄幹細胞と比較した（中島、村上）。さらに、テロメア長やテロメラーゼ活性も8代、12代、20代で比較した。
- 4) がん化リスク評価、染色体異常・核型異常：免疫不全動物の精巣にヒト高齢から膜遊走分取法にて歯髄幹細胞を移植し、16週後に評価した。組織学的な見地からもがん化リスク評価を行った。Q-band核型解析により染色体異常・核型異常の有無についても検討した（武井）。
- 5) イヌ高齢の非臨床試験による歯髄再生の有効性：イヌ高齢（5～6歳齢）の抜髄根管内に膜分取歯髄幹細胞を自家移植し、形態学的解析（再生歯髄の根管に対する体積比、血管新生密度、神経再生密度）および象牙芽細胞分化マーカーの遺伝子解析により歯髄再生の有効性を検討した（庵原、中島）。
- 6) 歯髄再生の安全性の確認：新日本科学の協力を得て、イヌ歯髄幹細胞をイヌ歯髄に単回移植する幹細胞歯髄内単回埋移植試験を実施し、4週間の観察期間に一般状態、体重、眼科的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検、期間重量、病理組織学的検査などの検査を行い、歯髄幹細胞の毒性を調べた（中島、松下）。
- 7) 中高齢歯髄幹細胞の老化回避法と安定な細胞増幅法の開発：低酸素分圧下で中高齢膜分取歯髄幹細胞を培養し、増殖能・自己複製能、老化マーカーSA- β gal や老化誘導マーカー（p16およびp21など）の発現を検討した（村上、本山）。
- 8) アテロ化魚コラーゲンの生物学的特性：魚コラーゲンの保存性・組織反応・生分解性、安全性試験（細胞毒性試験、感作性試験、染色体異常試験、皮内刺激試験、急性全身性毒性試験、発熱性試験、溶血性試験）および無菌性試験を検討した（林）。
- 9) 超音波ナノバブル薬剤導入法の安定性・有効性：臨床に適する安全性の高い新規ナノバブルに関して、さらに安定性を高める手法・形状・保存方法を検討した。また、抜去歯あるいは *in vivo* のイヌ感染根管モデル歯において、象牙細管内に細菌を深く感染させ、新規ナノバブルを用いて超音波薬剤導入を行った後の根管内無菌化の検査を行った（中島、中村）。
- 10) 超音波ナノバブル薬剤導入法の安定性・有効性：抜去歯あるいは *in vivo* のイヌ感染根管モデル歯において、細管内に細菌を深く感染させ、新規ナノバブルを用いて超音波薬剤導入を行った後の根管内無菌化の検査を行った（中島、中村）。
- 11) 超音波ナノバブル薬剤導入法による無菌化に最適な薬剤の開発：次亜塩素酸、殺菌剤のクロールヘキシジン、塩化ベンザルコニウムなどと超音波ナノバブルと併用して無

菌化に最も有効な薬剤を検討した。次亜塩素酸ナトリウム溶液と新規ナノバブルを併用し、最適な薬剤濃度および使用方法を検討した。また細菌への作用を TEM 観察により検討した（川島）。

- 12) 超音波ナノバブル薬剤導入法の適用領域拡大の可能性の検討：超音波ナノバブル薬剤導入法による無菌化の適用領域を歯周炎およびインプラント周囲炎の予防・治療に拡大する可能性を検討するため、人工的にバイオフィルムを作製し、細菌の ATP 産生量を基準にした定量法、および生・死滅細菌における蛍光色素の膜透過性の違いを利用した共焦点顕微鏡観察法を検討した（松下）。
- 13) センターGMP 準拠細胞加工施設内 SOP 作成：センター細胞加工施設を GMP 準拠に改修し、愛知学院大学細胞加工施設の SOP を改変し、センターの SOP を作成した。施設のクリーニングおよび機器等のバリデーションを行い、SOP に基づき、細胞製造加工のバリデーションを行った（大迫、庵原、中島）。
- 14) 品質検査：センターGMP 準拠細胞加工施設内にて、ヒト高齢膜分取歯髄幹細胞を継代し、プログラムフリーザーにて凍結保存した。その凍結細胞を融解して、細胞の生存率、幹細胞マーカー（CD29, 44, 105, 31）発現率、細胞数、感染検査（細菌・ウイルス・マイコプラズマ・エンドトキシン）を行った（村上、大迫、中島）。
- 15) 中齢者の抜髄後の歯髄再生の臨床研究：厚生労働大臣からのヒト幹細胞臨床研究実施の承認を得て、センターにて中齢者（44 歳）を同意取得後、登録した。自己血清を採取し、新鮮抜去歯を愛知学院大学の GMP 準拠細胞加工施設に輸送して、1) の SOP にしたがって細胞製造加工を行った。凍結細胞の特性検査、安全性検査に合格後、センターに凍結細胞を輸送して、抜髄後の根管内に移植し、6 ヶ月まで、安全性・有効性の検討を行った（中島、庵原）。
- 16) イヌ同一個体由来の脂肪幹細胞を歯髄幹細胞と形質および歯髄再生能を比較した（村上）。また、間質性膀胱炎モデルヘラット歯髄幹細胞を応用し、その有効性を検討した（山本）。

平成 25 年度について

- 1) ヒト中高齢歯髄幹細胞の有効性の確認：さらにサンプル数を増やして、ヒト中高齢歯髄幹細胞の幹細胞マーカー発現、細胞増殖能、遊走能、多分化能などの幹細胞の形質を若齢歯髄幹細胞と比較した。また、ヒト中高齢歯髄幹細胞の培養上清の増殖促進、遊走促進、抗アポトーシス、抗炎症作用を若齢歯髄幹細胞の培養上清と比較した。さらに、下肢虚血モデルや異所性歯移植モデルを用いて、細胞を移植し、血管新生能、歯髄再生能を比較した（中島、村上、庵原）。
- 2) ヒト中高齢歯髄幹細胞の安定性試験：テロメア長やテロメラーゼ活性を 8 代、12 代、20 代で中高齢と若齢で比較した（中島、村上）。
- 3) イヌ高齢の非臨床試験による歯髄再生の有効性：イヌ高齢（5～6 歳齢）の抜髄根管

内に膜分取歯髄幹細胞を自家移植した場合に歯髄再生量が若齢に劣る機序を明らかにするために、歯髄再生時に根管内に遊走してくると考えられる、高齢の歯根膜幹細胞を分取し、遊走能や抗アポトーシス能を若齢と比較した（庵原、中島）。

- 4) 中高齢歯髄幹細胞の老化回避法と安定な細胞増幅法の開発：3% O₂分圧下で中高齢膜分取歯髄幹細胞を培養し、増殖能・自己複製能、老化マーカーSA-β gal や老化誘導マーカー（p16 および p21 など）の発現、血管新生・神経栄養因子発現を 21%O₂の場合と比較検討した（村上、本山）。
- 5) アテロ化魚コラーゲンの生物学的特性：魚コラーゲンの安全性試験（細胞毒性試験、感作性試験、染色体異常試験、皮内刺激試験、急性全身性毒性試験、発熱性試験、溶血性試験）および無菌性試験を検討した（林）。
- 6) 超音波ナノバブル薬剤導入法の安定性・有効性：抜去歯あるいは *in vivo* のイヌ感染根管モデル歯において、細管内に細菌を深く感染させ、新規ナノバブルを用いて超音波薬剤導入を行った後の根管内無菌化の検査を行った（中島、中村）。
- 7) 超音波ナノバブル薬剤導入法の適用領域拡大の可能性の検討：人工的にバイオフィームを作製し、生・死滅細菌における蛍光色素の膜透過性の違いを利用した共焦点顕微鏡観察法を検討した（松下）。
- 8) センターGMP 準拠細胞加工施設内 SOP 作成：センター細胞加工施設を GMP 準拠に改修し、愛知学院大学細胞加工施設の SOP を改変し、センターの SOP を作成した。施設のクリーニングおよび機器等のバリデーションを行い、SOP に基づき、細胞製造加工のバリデーションを行った（大迫、庵原、中島）。
- 9) 品質検査：センターGMP 準拠細胞加工施設内にて、ヒト高齢膜分取歯髄幹細胞を継代し、プログラムフリーザーにて凍結保存した。その凍結細胞を融解して、細胞の生存率、幹細胞マーカー（CD29, 44, 105, 31）発現率、細胞数、感染検査（細菌・ウイルス・マイコプラズマ・エンドトキシン）を行った（村上、大迫、中島）。
- 10) 中齢者の抜髄後の歯髄再生の臨床研究：厚生労働大臣からのヒト幹細胞臨床研究実施の承認を得て、センターにて中齢者（44 歳）を同意取得後、登録した。自己血清を採取し、新鮮抜去歯を愛知学院大学の GMP 準拠細胞加工施設に輸送して、1) の SOP にしたがって細胞製造加工を行った。凍結細胞の特性検査、安全性検査に合格後、センターに凍結細胞を輸送して、抜髄後の根管内に移植し、6 ヶ月まで、安全性・有効性の検討を行った（中島、庵原）。
- 11) イヌ同一個体由来の脂肪幹細胞を歯髄幹細胞と形質および歯髄再生能を比較した（村上）。また、間質性膀胱炎モデルヘラット歯髄幹細胞を応用し、その有効性を検討した（山本）。

（倫理面への配慮）

1. 厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針およびヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する

指針に従った。また、本研究における患者への臨床研究においては当該諸施設の倫理審査委員会に申請し、厚生労働大臣承認（平成 24 年 11 月 27 日）を得た上で行った。一方、被験者に対しては書面および口頭で十分に説明し同意を得た。さらにこれら説明文、同意書については当該諸施設の倫理審査委員会で承認され厚生労働省で承認されたものを用いた。歯髄幹細胞を用いた動物モデルにおける歯髄・象牙質再生に関しても研究機関での動物実験倫理委員会の承認を得た。

2. 被験者に「研究に協力いただけるかを考慮頂くために十分なインフォームドコンセント」を研究前に行った。

- (1) 研究協力の任意性と撤回の自由
- (2) 研究の実施計画
- (3) 研究の目的
- (4) 研究協力の要請目的
- (5) 研究方法
- (6) 研究計画書の開示について
- (7) 研究に協力した対象者にとっての利益及び不利益
- (8) 個人情報の保護について
- (9) 研究結果の公表について
- (10) 研究から生ずる知的所有権について
- (11) 研究終了後の資料の取り扱いについて
- (12) 本研究の費用について
- (13) 問い合わせ・苦情の受付先について
- (14) 研究への協力の同意文書について
- (15) 研究への協力の同意撤回文書について

以下にこれらの要約を記載する。

<被験者に対する人権擁護上の配慮>

希望により、個人情報や研究の独創性の保護を十分配慮し、研究計画の内容を開示することも可能である。研究の成果は、連結不可能匿名化した上で、学会や学術雑誌およびデータベース上などで公表する。採取資料は将来の有望な研究のための貴重な資料として、研究終了後も保管する。将来、このデータを歯科医学的研究に応用する場合には、改めて研究計画書を提出し、特定認定再生医療等委員会の承認を受けることは当然のこととして扱う。

<研究方法による被験者に対する不利益>

本研究の結果が、被験者に直接利益および不利益となるような情報をもたらす可能性はないと考えられる。研究成果は、将来、感染根管治療がより効果的に行われるようになることが期待され、新規治療法の開発により、治療方法は刷新され、歯科医学が発展することに役立つと思われる。

<危険性の排除や説明と理解（インフォームドコンセント）に関わる状況>

歯髄幹細胞の培養法は、すでに臨床研究にて安全性が確立された方法で行い、厳密に分析・管理・維持された血清と培地、装置、施設などを利用する計画であるため問題はないと思われる。アテロコラーゲンやG-CSFは医薬品として広く用いられており、安全性は確立されている。術後に何らかの異常をきたす兆候が見られた場合には、直ちに臨床研究を中止し、専門医を受診して頂き、誠意を持って対応するものとする。

4. 実験動物に対する動物愛護上の配慮

動物実験においては使用動物および使用法に関して動物実験施設のガイドラインに則り、動物倫理委員会の承認を得て、動物愛護精神をふまえ慣例を逸脱しないように配慮し、その定める規則に基づき実験を行う。

C. 研究結果

3年間全体

- 1) ヒト中高齢歯髄幹細胞の安全性の確認：愛知学院大学歯学部細胞加工施設内アイソレータにて、標準作業手順書（SOP）に従い、膜遊走分取法にて歯髄幹細胞を分取し、7代目まで増幅させ、凍結保存したヒト中高齢歯髄幹細胞は、細菌・真菌・エンドトキシン・マイコプラズマ・ウイルス否定試験により安全性を確認できた（中島、庵原、大迫、村上）。
- 2) 有効性の確認：中高齢歯髄幹細胞は幹細胞マーカー発現、細胞増殖能、遊走能、多分化能などにおいて、若齢と類似した幹細胞形質を有していた。また、培養上清の増殖、遊走、抗アポトーシス、抗炎症作用などの trophic 効果も両者に差がみられなかった。下肢虚血モデルや異所性歯移植モデルにより、中高齢歯髄幹細胞の若齢と同様の高い血管新生能、歯髄再生能が確認された（中島、庵原、村上）。
- 3) 安定性試験：中高齢歯髄幹細胞を20代目まで増幅させても、6代目と変わらず形質は維持されていた。また、20代目中高齢歯髄幹細胞における老化マーカー SA- β gal や細胞老化誘導因子（IL-1 β , IL-6, IL-8, p16, p21, GRO α など）の発現は若齢歯髄幹細胞と同様にほとんどみられなかった。さらに、中高齢歯髄幹細胞は若齢と同様にテロメア長やテロメラーゼ活性が継代に伴い減少がみられた（中島、村上）。
- 4) がん化リスク評価、染色体異常・核型異常：ヒト高年齢歯髄幹細胞は、移植後16週までがん化リスクを認めなかった。染色体異常・核型異常もみられなかった（武井）。
- 5) 非臨床試験による歯髄再生の有効性：イヌ高年齢歯髄幹細胞移植後120日における形態学的解析により、再生歯髄の根管に対する体積比は約70%と若齢90%以上と比べて低かったが、血管新生密度および神経再生密度は若齢と変わらないことが明らかとなった。象牙質側壁の象牙芽細胞分化マーカーの遺伝子発現、電気的歯髄診断により歯髄再生の有効性が確認された（庵原、中島）。
- 6) 歯髄再生の安全性の確認：イヌ歯髄幹細胞をイヌの歯に単回自家移植して4週間の観察期間中、一般状態、体重、眼科的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、病理組織学的検査に異常はみられなかった（庵原、中島）。
- 7) 中高齢歯髄幹細胞の老化回避法と安定な細胞増幅法の開発：3%O₂分圧下でヒト高年齢膜分取歯髄幹細胞を培養すると、接着性および増殖能の増加がみられた。また、血管新生・神経栄養因子発現および上清の遊走促進能が増加し、老化マーカー発現も減少

した。継代 25 代まで増幅した場合の安全性も確認された。

さらに、低酸素培養したイヌ膜分取歯髄幹細胞は通法培養と比べて歯髄再生量は変わらなかった（村上、本山）。

- 8) アテロ化魚コラーゲンの生物学的特性：魚コラーゲンは保存性・組織反応・生分解性に優れ、安全性試験（細胞毒性試験、感作性試験、染色体異常試験、皮内刺激試験、急性全身性毒性試験、発熱性試験、溶血性試験）および無菌性試験に合格した（林）。
- 9) 超音波ナノバブル薬剤導入法の安定性・有効性：上市医薬品にも使用されている水添大豆レシチン（HSPC）等の各種のナノバブルの構成原料を、安全性、安定性、効果など、それぞれの要素を検討しながら絞り込んだ。ついで、イヌ抜去歯に GFP ラベルの *Enterococcus Faecalis* (EF) を象牙細管内に深く感染させ、抗生剤と超音波ナノバブル導入による無菌化を確認した。また、ナノバブルのより長期の保存安定性を確保する方法として、凍結乾燥法では、浸透圧調整によってバブル形状を保つことを確認し、さらに、内包ガスの確認、粒子径測定などによって、長期安定性の確認を進めた（中島）。
- 10) 超音波ナノバブル薬剤導入法の安定性・有効性：抜去歯あるいは *in vivo* のイヌ感染根管モデル歯において、細管内に細菌を深く感染させ、新規ナノバブルを用いて超音波薬剤導入を行うと根管内を無菌化できることが細菌学検査により確認できた（中島、中村）。
- 11) 超音波ナノバブル薬剤導入法による無菌化に最適な薬剤の開発：超音波ナノバブルは、歯科治療に一般に使用される傷害性の高い次亜塩素酸ナトリウム濃度（6%）の 10 分の 1 以下の低濃度でも殺菌効果を増強する作用があることが確かめられた。根尖病変の遷延化に係る *Enterococcus Faecalis* (EF) に超音波ナノバブルを作用させ、超音波振動を与えた後 TEM 観察すると、EF が破裂するような像が観察された。これにより、超音波ナノバブルが細菌に作用すると細菌表面に微細な穴をあけ、その穴より薬液が作用している可能性が示唆された（川島）。
- 12) 超音波ナノバブル薬剤導入法の適用領域拡大の可能性の検討：人工的にバイオフィームを作製することに成功し、細菌の ATP 産生量を基準にした定量法、および生・死滅細菌における蛍光色素の膜透過性の違いを利用した共焦点顕微鏡観察法により、バイオフィームに対する超音波ナノバブルの有効性が評価できる可能性が示唆された（松下）。
- 13) センターGMP 準拠細胞加工施設内 SOP 作成：センター細胞加工施設を GMP 準拠に改修した。ついで、センターの SOP を愛知学院大学細胞加工施設の SOP を改変して作成した。機器等のバリデーション、ならびに SOP に基づく細胞製造加工のバリデーションを行い、センターで GMP グレードの細胞加工ができるように整備した（大迫、庵原、中島）。
- 14) 品質検査：センターGMP 準拠細胞加工施設内にて、ヒト高齢歯髄幹細胞を継代、凍結

保存した細胞に対して、生存率、幹細胞マーカー (CD29, 44, 105, 31) 発現率、細胞数、感染検査 (細菌・ウイルス・マイコプラズマ・エンドトキシン) を行い、品質特性検査に合格した (村上、大迫、中島)。

- 15) 中齢者の歯髄再生の臨床研究：中齢者 (44 歳) の愛知学院大学細胞加工施設で製造し凍結した細胞は、特性検査 (細胞生存率、幹細胞マーカー発現率、細胞数) および感染検査に合格した。センターで抜髄後の根管内に移植したところ、6 ヶ月まで有害事象がみられず、電氣的歯髄診断にて歯髄生活反応がみられ、有効性が示唆された (中島、庵原)。
- 16) イヌ同一個体由来の脂肪幹細胞は歯髄幹細胞と比べて、**trophic** 効果は劣り、歯髄再生能、血管新生能、神経再生能も低いが、歯髄は再生されることが明らかとなった。よって歯髄幹細胞に代わる有用な細胞源となることが示唆された (村上)。また、間質性膀胱炎モデルヘラット歯髄幹細胞を応用すると、膀胱の炎症や浮腫および頻尿が改善された (山本)。

平成 25 年度

- 1) ヒト中高齢歯髄幹細胞の有効性の確認：さらに Lot 数を増やして、中高齢歯髄幹細胞の形質を若齢と比較したところ、幹細胞マーカー発現、細胞増殖能、遊走能において、有意差はみられなかった。また、培養上清の増殖、遊走、抗アポトーシス、抗炎症作用などの **trophic** 効果も有意差はみられなかった。さらに、下肢虚血モデルや異所性歯移植モデルにおいて、血管新生能、歯髄再生能に有意差はみられなかった (中島、村上、庵原)。
- 2) ヒト中高齢歯髄幹細胞の安定性試験：中高齢歯髄幹細胞は若齢と同様に、テロメア長やテロメラーゼ活性が継代に伴い減少がみられた (中島、村上)。
- 3) イヌ高齢の非臨床試験による歯髄再生の有効性：高齢歯根膜幹細胞は、遊走能や抗アポトーシス能が若齢に比べ低下がみられた。よって、イヌ高齢の抜髄根管内に歯髄幹細胞を移植した場合に歯髄再生量が若齢に劣った原因として、高齢の移植細胞の問題ではなく、歯髄再生時に歯周囲組織の幹細胞が根管内に遊走し生着する能力が低下しているためと示唆された (庵原、中島)。
- 4) 中高齢歯髄幹細胞の老化回避法と安定な細胞増幅法の開発：3%O₂ 分圧下でヒト高齡膜分取歯髄幹細胞を培養すると、接着性および増殖能の増加がみられた。また、血管新生・神経栄養因子発現および上清の遊走促進能が増加し、老化マーカー発現も減少した。継代 25 代まで増幅した場合の安全性も確認された。さらに、低酸素培養したイヌ膜分取歯髄幹細胞は通法培養と比べて歯髄再生量は変わらなかった (村上、本山)。
- 5) アテロ化魚コラーゲンの生物学的特性：魚コラーゲンは保存性・組織反応・生分解性に優れ、安全性試験 (細胞毒性試験、感作性試験、染色体異常試験、皮内刺激試験、急性全身性毒性試験、発熱性試験、溶血性試験) および無菌性試験に合格した (林)。

- 6) 超音波ナノバブル薬剤導入法の安定性・有効性：抜去歯および *in vivo* のイヌ感染根管モデル歯において、細管内に細菌を深く感染させ、新規ナノバブルを用いて超音波薬剤導入を行ったところ、細菌学的検査により根管内無菌化が確認された（中島、中村）。
- 7) 超音波ナノバブル薬剤導入法の適用領域拡大の可能性の検討：人工的にバイオフィルムを作製することに成功し、生・死滅細菌における蛍光色素の膜透過性の違いを利用した共焦点顕微鏡観察法により、バイオフィルムに対する超音波ナノバブルの有効性が評価できる可能性が示唆された（松下）。
- 8) センターGMP 準拠細胞加工施設内 SOP 作成：センター細胞加工施設を GMP 準拠に改修した。ついで、センターの SOP を愛知学院大学細胞加工施設の SOP を改変して作成した。機器等のバリデーション、ならびに SOP に基づく細胞製造加工のバリデーションを行い、センターで GMP グレードの細胞加工ができるように整備した（大迫、中島）。
- 9) 品質検査：センターGMP 準拠細胞加工施設内にて、ヒト高齢歯髄幹細胞を継代、凍結保存した細胞に対して、生存率、幹細胞マーカー（CD29, 44, 105, 31）発現率、細胞数、感染検査（細菌・ウィルス・マイコプラズマ・エンドトキシン）を行い、品質特性検査に合格した（村上、中島）。
- 10) 中齢者の歯髄再生の臨床研究：中齢者（44 歳）の愛知学院大学細胞加工施設で製造し凍結した細胞は、特性検査（細胞生存率、幹細胞マーカー発現率、細胞数）および感染検査に合格した。センターで抜髄後の根管内に移植したところ、6 ヶ月まで有害事象がみられず、電氣的歯髄診断にて歯髄生活反応がみられ、有効性が示唆された（中島、庵原）。
- 11) イヌ同一個体由来の脂肪幹細胞は歯髄幹細胞と比べて、**trophic** 効果は劣り、歯髄再生能、血管新生能、神経再生能も低いが、歯髄は再生されることが明らかとなった。よって歯髄幹細胞に代わる有用な細胞源となることが示唆された（村上）。また、間質性膀胱炎モデルヘラット歯髄幹細胞を応用すると、膀胱の炎症や浮腫および頻尿が改善された（山本）。

D. 考察

歯髄幹細胞を臨床に用いるためには、GMP レベルの細胞採取と加工を行い、安全性と安定性、有効性を確立する必要がある。この 3 年間の研究において、まず、膜遊走分取法において、若齢の場合と同様の遊走因子の濃度、反応時間、播種細胞数の条件下で、中高齢の歯髄細胞からでも歯髄幹細胞が分取、増幅できることを明らかにした。次に、増幅させた中高齢者由来膜分取歯髄幹細胞は、若齢と同様に、*in vitro* において幹細胞マーカー陽性率が高く、遊走能、増殖能、**trophic** 効果が高いこと、*in vivo* において、再生能も有意差はないことを明らかにした。また、GMP 準拠細胞加工施設アイソレータ内で SOP に従って細

胞加工した場合でも、安全性に問題なく（細菌、真菌、ウィルス、マイコプラズマ、エンドトキシン検査合格）、ガン化リスク、核型異常・染色体異常も認められなかった。さらに、非臨床研究の有効試験として、高齢のイヌの膜分取歯髄幹細胞を抜髄後根管内に自家移植すると血管と神経を伴う歯髄が若齢と同様に再生されたことから、高齢でも自己膜分取歯髄幹細胞は歯髄再生に有用であることが明らかとなった。その歯髄再生メカニズムは、若齢の場合と同様に、膜分取歯髄幹細胞を遊走因子とともに移植することにより、移植細胞のアポトーシスが抑制され、歯周辺組織の歯根膜、骨髄幹細胞および血管内皮前駆細胞などの内在の細胞が根管内に遊走、増殖し、血管や神経再生が促進される相乗効果が現れる可能性が示唆された。しかしながら、高齢では若齢に比べて歯髄再生は遅延していた。一方、高齢膜分取歯髄幹細胞の培養上清は、若齢と同様に、血管内皮細胞や幹細胞などの遊走促進、アポトーシス抑制、増殖促進効果、免疫調節作用を有していた。一方、高齢のイヌの歯根膜などの歯周囲組織由来の幹細胞の遊走能は若齢に比べ有意に低かった。すなわち、高齢において歯髄再生が遅延する理由のひとつとして、自家移植する膜分取歯髄幹細胞自身の形質の問題ではなく、宿主側の幹細胞の遊走能および抗アポトーシス能の低下による可能性が示唆された。

一方、臨床で用いる scaffold も GMP grade で、薬事承認済みのものを用いる必要がある。今回、非臨床研究において有効性試験にはすでに医療機器承認済みのアテロコラーゲンを用いた。しかしながら、これは動物由来であるため、将来的にはより安全性の高い魚コラーゲンを用いることがより望ましいと考えられる。本研究により、魚コラーゲンは長期保存が可能で、歯髄に対する生体親和性および生分解性に優れ、為害性がなく、無菌であり、安全性が高いことが確認でき、歯髄再生のための scaffold として臨床応用できる可能性が示唆された。

さらに、本超音波ナノバブルによる薬剤導入法は、根管無菌化を短時間でできる可能性がある画期的方法である。細胞移植前の根管無菌化ばかりでなく、一般歯科治療に有用である。本年度、臨床応用できる安全性の高い新規ナノバブルを用いた最適な超音波条件を決定し、根管無菌化の検査法を確立し、イヌ抜去歯およびイヌ生体内の感染根管モデルにおける無菌化に成功した。さらに、安定性に優れたナノバブルを開発し、非臨床研究での安全性と有効性を確認後、臨床研究を行う予定である。

また、中齢者に対して、愛知学院大学の細胞加工施設で細胞加工を行い、センターに輸送して移植し、臨床研究を行った。その結果、6ヶ月経過しても有害事象はみられず、電気診による歯髄生活反応が現れ、有効性も示唆された。今後、愛知学院大学ではなくセンターの細胞加工施設を用いて、歯髄再生治療の臨床研究が行えるよう、センターの細胞加工施設を GMP 準拠に改修し、センター用に SOP を改変した。したがって、今後、臨床研究の有効性試験に対して、今年秋に施工される再生医療安全性等確保法のもと、特定認定再生医療等委員会に申請できるよう、現在準備を行っている。また、高齢者の再生医療を推進すべく、高齢者の再生が遅延するメカニズムの解明と、再生を促進できる因子 (RSF)

の同定を行っている（平成 26 年度長寿医療研究開発費 26-19）。

さらに、本研究では、膜分取した歯髄幹細胞は脂肪や骨髄幹細胞に比較して、**trophic** 効果が優れ、歯髄再生能、血管新生能、神経再生能も高いことが明らかとなった。私どもは、これまで、歯髄幹細胞が歯髄・象牙質再生ばかりでなく、脳梗塞、末梢神経麻痺にも有効であることを明らかにしてきた。さらに、本研究では、間質性膀胱炎の改善にも有効であることが示された。よって、今後、歯髄幹細胞を広く、血管・神経再生にも応用できる可能性が示唆された。一方、脂肪幹細胞を用いた場合、歯髄幹細胞には劣るが歯髄が再生されたことから、高齢で歯髄組織を供給できる不用歯がない患者に対しては、脂肪幹細胞が代替の細胞源として有用となる可能性が示唆された。

E. 結論

1. ヒト中高齢者の歯髄組織から膜遊走分取法を用いて、若齢と同様に、血管新生能・神経誘導能、免疫調節能、遊走・増殖促進効果に優れた歯髄幹細胞を分取できる。
2. ヒト中高齢者の歯を輸送し、歯髄幹細胞を GMP 準拠の細胞加工施設（アイソレーター内）にて細胞採取・増幅・凍結保存する SOP にしたがって作成した膜分取歯髄幹細胞は安全、安定である。
3. ヒト中高齢者の膜分取歯髄幹細胞は、若齢と同様の増幅、遊走能を有する。
4. ヒト中高齢者の膜分取歯髄幹細胞上清は、若齢と同様の増殖促進能、遊走促進能、抗アポトーシス、免疫調整能を有する。
5. イヌ中高齢（5～6歳）においても、若齢と同様に、自家の膜分取歯髄幹細胞および遊走因子 G-CSF を用いた歯髄再生は有効である。
6. 魚コラーゲンは長期保存性、生体親和性および生分解性に優れ、為害性がなく、安全性に優れ、臨床応用できる可能性がある。
7. 超音波ナノバブル薬剤導入法のための、安全性に優れたナノバブルを用いて感染根管歯の無菌化に成功した。
8. 超音波ナノバブルの薬剤として、0.6%の次亜塩素酸ナトリウム溶液でも有効である。
9. ヒト幹細胞臨床研究実施の承認を得て、中齢者の臨床研究を行い、安全性を確認した。
10. 歯髄再生治療のための代替細胞源として脂肪幹細胞は有効性である。
11. 間質性膀胱炎の改善に、歯髄幹細胞が有効性である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 (原著、総説)

平成23年度

- 1) Sugiyama M., Iohara K., Wakita H., Hattori H., Ueda M., Matsushita K., Nakashima M.: Dental Pulp-derived CD31(-)/CD146(-) side population stem/progenitor cells enhance recovery of focal cerebral ischemia in rats. *Tissue Eng. Part A.* 17(9-10): 1303-1311, 2011.
- 2) 中島美砂子, 庵原耕一郎: 歯の健康維持・延命化をめざした歯科再生医療による新しい蝕・歯髄炎治療法の開発. *日本歯科保存学雑誌* 54(3): 157-161, 2011.
- 3) Nakashima M., Iohara K.: Regeneration of dental pulp by stem cells. *Adv. Dent Res.* 23(3): 313-319, 2011.
- 4) Iohara K., Imabayashi K., Ishizaka R., tanabe A., Nabekura J., Ito M., Matsushita K., Nakamura H., Nakashima M.: Complete pulp regeneration after pulpectomy by transplantation of CD105⁺ stem cells with stromal cell-derived factor-1. *Tissue Eng. Part A.* 17(15-16): 1911-1920, 2011.
- 5) 中島美砂子, 庵原耕一郎: 歯髄の再生治療と高齢者歯科への展望. *医学のあゆみ「老年医学・高齢者医療の最先端」* 239(5), 467-472, 2011.
- 6) Ishizaka R., Iohara K., Murakami M., Fukuta O., Nakashima M.: Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue. *Biomaterials* 33(7): 2109-2118, 2012.
- 7) Yamamoto T., Murakami M., Ishizaka R., Iohara K., Kurita K., Nakashima M.: Identification of thyrotropin-releasing hormone (TRH)-degrading enzyme as a biomarker for dental pulp tissue. *Dentistry* 2(1): 114, 2012.
- 8) 江場久哲, 庵原耕一郎, 立花克郎, 鈴木一吉, 堀場直樹, 中村洋, 中島美砂子: 超音波とナノバブルを用いた薬剤導入による新しい根管内無菌化法の開発. *日本歯科保存学雑誌* 54(6): 432-441, 2011.
- 9) Shinohara K., Kawasumi A., Takamatsu A., Yoshida A., Botilde Y., Motoyama N., Reith W., Durand B., Shiratori H., Hamada H.: Two rotating cilia in the node are sufficient to break left-right symmetry in the mouse embryo. *Nature Commun.* 3: 622. doi: 10.1038/ncomms1624, 2011.
- 10) Xiang L., Nakamura Y., Lim YM., Yamasaki Y., Kurokawa-Nose Y., Maruyama W., Osawa T., Matsuura A., Motoyama N., Tsuda L.: Tetrahydrocurcumin extends life span and inhibits the oxidative stress response by regulating the FOXO forkhead transcription factor. *Aging* 3: 1098-1109, 2011.
- 11) 本山 昇: ステムセルエイジング仮説. *日本抗加齢医学会雑誌 アンチ・エイジング医学* 7: 549-553, 2011.
- 12) 早川智久, 本山 昇: SASP 細胞老化と個体老化の接点. *基礎老化研究* 35: 29-31, 2011.
- 13) 本山 昇: 細胞増殖シグナルと老化. *The Lipid* 22: 364-368, 2011.

- 14) Sugiura S., Ishihara Y., Komatsu T., Hagiwara M., Tanigawa N., Kato Y., Mizutani H., Kawahara K., Maruyama I., Noguchi T., Matsushita K.: Valproic acid increases susceptibility to endotoxin shock through enhanced release of HMGB1. *Shock* 36: 494-500, 2011.
- 15) Kanno Y., Ishisaki A., Nakajima K., Nishihara T., Toyoshima T., Okada K., Ueshima S., Matsushita K., Matsuo O., Matsuno H.: Plasminogen/plasmin modulates bone metabolism by regulating the osteoblast and osteoclast function. *J Biol Chem.* 286: 8952-8960, 2011.
- 16) 杉浦進介、石原裕一、小松寿明、萩原 真、水谷大樹、加藤佳子、野口俊英、松下健二 : 「バルプロ酸は HMGB1 の能動放出を誘導して、エンドトキシンショックに対する感受性を高める」 *エンドトキシン研究* 14: 57-60, 2011.
- 17) Matsui H., Yamasaki M., Nakata K., Amano K., Nakamura H.: Expression of MMP-8 and MMP-13 in the development of periradicular lesions. *Int Endod J.* 44: 739-745, 2011.
- 18) Niwa D., Nishikawa K., Nakamura H.: A hybrid two-component system of tannerella forsythia affects autoaggregation and post-translational modification of surface proteins. *FEMS Microbiol Lett.* 318(2): 189-196, 2011.
- 19) Wanibe H., Yamamoto M., Nakata K., Kawai T., Nakamura H.: Selected physical properties of a PEMA-based resin for possible use in a root canal filling material. *Dent Mater J.* 30: 52-57, 2011.
- 20) 稲本京子、柴田直樹、樋口直也、中田和彦、中村 洋 : 「穿孔部封鎖処置における歯科用コーンビームCTとマイクロスコープの応用」 *日歯内療誌* 32(3):154-161, 2011.
- 21) 柳口嘉治郎、首藤 実、川崎 綾、杉本浩司、池田 毅、山田志津香、林 善彦 : 根管充填用レジンシーラーの生体親和性 *日本歯内療法学会雑誌* 32(3): 212-216, 2011.
- 22) Wang.H.G, Kawashima N., Iwata T., Xu.J., Takahashi S., Sugiyama T., Suda.H.: MEPE Activated by furin promotes pulpal cell adhesion. *J Dental Res.* 90(4):529-534, 2011.
- 23) Bolortuya G., Ebihara A., Ichinose S., Watanabe S., Anjo T., Kokuzawa C., Saegusa H., Kawashima N., Suda H., IEJ.: Initial fibroblast attachment to Erbium: YAG laser-irradiated dentin. *Int Endod J.* 44(12): 1134-1144, 2011.
- 24) Kubo T., Yanagihara K., Takei Y., Mihara K., Morita Y., Seyama T.: Palmitic acid-conjugated 21-nt siRNA enhances gene-silencing activity. *Mol Pharm.* 8(6): 2193-2203, 2011.
- 25) Sakamoto K., Bu G., Chen S., Takei Y., Hibi K., Kodera Y., McCormick LM., Nakao A., Noda M., Muramatsu T., Kadomatsu K.: The premature ligand-receptor interaction during biosynthesis limits the production of growth factor midkine and its receptor LDL receptor-related protein 1 (LRP1). *J Biol Chem.* 286(10): 8405-8413, 2011.
- 26) Takei Y.¹, Takigahira M., Mihara K., Tarumi Y., Yanagihara K. : The metastasis-associated microRNA miR-516a-3p is a novel therapeutic target for inhibiting peritoneal dissemination

- of human scirrhus gastric cancer. *Cancer Res.* 71(4): 1442-1453, 2011.
- 27) Sawai A., Ito Y, Mizuno M., Suzuki Y., Toda S., Ito I., Hattori R., Matsukawa Y., Gotoh M., Takei Y., Yuzawa Y., Matsuo S.: Peritoneal macrophage infiltration is correlated with baseline peritoneal solute transport rate in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 26(7): 2322-2332, 2011.

平成 24 年度

- 1) Tanigawa N., Takeda Y., Sunghwa F., Ninomiya M., Hagiwara M., Koketsu M., Matsushita K.: Morroniside derivative regulates E-selectin expression in human endothelial cells. *Interface Oral Health Science* 2011. 4: 161-163, 2012.
- 2) Nishihira T., Nishitani M., Sato T., Abiko Y., Matsushita K., Hamada M., Sakashita R.: Community oral health promotion program fostering self-management for elderly people. *Interface Oral Health Science* 2011. 4: 317-319, 2012.
- 3) Bolortuya G., Ebihara A., Ichinose S., Watanabe S., Anjo T., Kokuzawa C., Saegusa H., Kawashima N., Suda H.: Effects of dentin surface modifications treated with Er:YAG and Nd:YAG laser Irradiation on fibroblast cell adhesion. *Photomed Laser Surg.* 33(2): 63-70, 2012.
- 4) Koide N., Yasuda K., Kadomatsu K., Takei Y.: Establishment and optimal culture conditions of microRNA-induced pluripotent stem cells generated from HEK293 cells via transfection of microRNA-302s expression vector. *Nagoya J Med Sci.* 74(1-2): 157-165, 2012.
- 5) Kubo T., Takei Y., Mihara K., Yanagihara K., Seyama T.: Amino-modified and lipid-conjugated dicer-substrate siRNA enhances RNAi efficacy. *Bioconjugate Chem.* 23(2): 164-173, 2012.
- 6) Bhattacharyya J., Mihara K., Ohtsubo M., Yasunaga S., Takei Y., Yanagihara K., Sakai A., Hoshi M., Takihara Y., Kimura A.: Overexpression of BMI-1 correlates with drug resistance in B-cell lymphoma cells through the stabilization of survivin expression. *Cancer Sci.* 103(1): 34-41, 2012.
- 7) Inaba S., Nagahara S., Makita N., Tarumi Y., Ishimoto T., Matsuo S., Kadomatsu K., Takei Y.: Atelocollagen-mediated systemic delivery prevents immunostimulatory adverse effects of siRNA in mammals. *Mol Ther.* 20(2): 356-366, 2012.
- 8) Mihara K., Bhattacharyya J., Kitanaka A., Yanagihara K., Kubo T., Takei Y., Asaoku H., Takihara Y., Kimura A.: T-cell immunotherapy with a chimeric receptor against CD38 is effective in eliminating myeloma cells. *Leukemia* 26(2): 365-367, 2012.
- 9) Miyamoto Y., Noguchi H., Yukawa H., Oishi K., Matsushita K., Iwata H. and Hayashi S.: Cryopreservation of Induced Pluripotent Stem Cells. *Cell Med.* 3:89-95, 2012.
- 10) Komatsu T., Nagano K., Sugiura S., Hagiwara M., Tanigawa N., Abiko Y., Yoshimura F.,

- Furuichi Y., and Matsushita K.: E-selectin Mediates Porphyromonas gingivalis Adherence to Human Endothelial Cells. *Infect Immun.* 80:2570-2576, 2012.
- 11) Demidov ON., Zhu Y., Kek C., Goloudina AR., Motoyama N. and Bulavin DV.: Role of Gadd45a in Wip1-dependent regulation of intestinal tumorigenesis. *Cell Death Differ.* 19: 1761-1768, 2012.
 - 12) Lee IH., Kawai Y., Fergusson MM., Rovira II., Bishop AJ., Motoyama N., Cao L. and Finkel T.: Atg7 modulates p53 activity to regulate cell cycle and survival during metabolic stress. *Science.* 336: 225-228, 2012.
 - 13) Inaba S., Nagahara S., Makita N., Tarumi Y., Ishimoto T., Matsuo S., Kadomatsu K. and Takei Y.: Atelocollagen-mediated systemic delivery prevents immunostimulatory adverse effects of siRNA in mammals. *Mol Ther.* 20(2): 356-366, 2012.
 - 14) Suzuki Y., Ito Y., Mizuno M., Kinashi H., Sawai A., Noda Y., Mizuno T., Shimizu H., Fujita Y., Matsui K., Maruyama S., Imai E., Matsuo S. and Takei Y.: Transforming growth factor- β induces vascular endothelial growth factor-C expression leading to lymphangiogenesis in rat unilateral ureteral obstruction. *Kidney Int.* 81(9): 865-879, 2012.
 - 15) Koide N., Yasuda K., Kadomatsu K. and Takei Y.: Establishment and optimal culture conditions of microRNA-induced pluripotent stem cells generated from HEK293 cells via transfection of microRNA-302s expression vector. *Nagoya J Med Sci.* 74(1-2): 157-165, 2012.
 - 16) Kubo T., Takei Y., Mihara K., Yanagihara K. and Seyama T.: Amino-modified and lipid-conjugated dicer-substrate siRNA enhances RNAi efficacy. *Bioconjugate Chem.* 23(2):164-173, 2012.
 - 17) Kubo T., Yanagihara K., Takei Y., Mihara K., Sato Y. and Seyama T.: SiRNAs conjugated with aromatic compounds induce RISC-mediated antisense strand selection and strong gene-silencing activity. *Biochem Biophys Res Commun.* 426(4): 571-577, 2012.
 - 18) Kubo T., Yanagihara K., Takei Y., Mihara K., Sato Y. and Seyama T.: Lipid-conjugated 27-nucleotide double-stranded RNAs with dicer-substrate potency enhance RNAi-mediated gene silencing. *Mol Pharm.* 9(5):1374-1383, 2012.
 - 19) Bhattacharyya J., Mihara K., Kitanaka A., Yanagihara K., Kubo T., Takei Y., Kimura A. and Takihara Y.: T-cell immunotherapy with a chimeric receptor against CD38 is effective in eradicating chemotherapy-resistant B-cell lymphoma cells overexpressing survivin induced by BMI-1. *Blood Cancer J.* 2(6): e75, 2012.
 - 20) Bhattacharyya J., Mihara K., Ohtsubo M., Yasunaga S., Takei Y., Yanagihara K., Sakai A., Hoshi M., Takihara Y. and Kimura A.: Overexpression of BMI-1 correlates with drug resistance in B-cell lymphoma cells through the stabilization of survivin expression. *Cancer Sci.* 103(1): 34-41, 2012.

- 21) Mihara K., Bhattacharyya J., Kitanaka A., Yanagihara K., Kubo T., Takei Y., Asaoku H., Takihara Y. and Kimura A.: T-cell immunotherapy with a chimeric receptor against CD38 is effective in eliminating myeloma cells. *Leukemia*. 26(2): 365-367, 2012.
- 22) Kawasaki A., Hayashi Y., Yanagiguchi K., Yamada S., Syudo M., Igawa K., Ikeda T., Kubo S. and Fujiwara M.: Effects of eluted components from 4-META/MMA-TBB adhesive resinsealer on osteoblastic cell proliferation. *Journal of Dental Sciences*. 7(2): 94-98, 2012.
- 23) Kawashima N.: Characterisation of dental pulp stem cells: A new horizon for tissue regeneration? *Arch Oral Biol*. 57: 1439-58, 2012.
- 24) Wei S., Kawashima N., Suzuki N., Xu J., Takahashi S., Zhou M., Koizumi Y. and Suda H.: Kinetics of Th17-related cytokine expression in experimentally induced rat periapical lesions. *Aust Endod J*. 39(3): 164-170, 2012.
- 25) Xu J., Kawashima N., Fujiwara N., Harada H., Ota MS. and Suda H.: Promotional effects of vasoactive intestinal peptide on the development of rodent Hertwig's epithelial root sheath. *Congenital Anomalies*. 52(3): 162-167, 2012.
- 26) Bolortuya G., Ebihara A., Ichinose S., Watanabe S., Anjo T., Kokuzawa C., Saegusa H., Kawashima N. and Suda H.: Effects of Dentin Surface Modifications Treated with Er:YAG and Nd:YAG laser Irradiation on Fibroblast Cell Adhesion. *Photomedicine and Laser Surgery*. 30(2): 63-70, 2012.
- 27) Sun H., Yang J., Kawashima N., Li Y., Zhang W. and Wang P.: A brief comparison of curricula at dental schools in China and Japan. *J Dent Educ*. 76(6): 765-773, 2012
- 28) Otabe K., Muneta T., Kawashima N., Suda H., Tsuji K. and Sekiya I.: Comparison of gingiva, dental pulp, and periodontal ligament cells from the standpoint of mesenchymal stem cell properties. *Cell Medicine*. 4: 13-21, 2012.
- 29) Yoshida T., Kumashiro Y., Iwata T., Ishihara J., Umemoto T., Shiratsuchi Y., Kawashima N., Sugiyama T., Yamato M. and Okano T.: Requirement of Integrin $\alpha 3$ for Iron Transportation during Enamel Formation. *J DENT RES*. 91(12): 1154-1159, 2012.
- 30) Ishizaka R., Iohara K., Murakami M., Fukuta O. and Nakashima M.: Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue. *Biomaterials*. 33(7): 2109-2118, 2012.
- 31) Murakami M., Imabayashi K., Watanabe A., Takeuchi N., Ishizaka R., Iohara K., Yamamoto T., Nakamura H. and Nakashima M.: Identification of novel function of vimentin for quality standard for regenerated pulp tissue. *J Endod*. 38(7): 920-926, 2012.
- 32) Yamamoto T., Murakami M., Ishizaka R., Iohara K., Kurita K. and Nakashima M.: Identification of thyrotropin-releasing hormone (TRH)-degrading enzyme as a biomarker for dental pulp tissue. *Dentistry*. 2(1): 114, 2012.
- 33) 中島美砂子、庵原耕一郎 : 歯髓幹細胞を用いた臨床研究を目指した細胞加工施設へ

- の歯の輸送法の確立 日本歯科保存学雑誌 55(4): 272-277, 2012.
- 34) 瀧本晃陽、川島伸之、鈴木規元、小泉 悠、山本弥生子、齋藤正寛、原田英光、中島美砂子、須田英明： LPS 刺激下における炎症性メディエーター産生に対する MMP-3 の影響 日本歯科保存学雑誌 55(3): 202-210, 2012.
 - 35) 中島美砂子： 歯髄再生による新しい歯内治療法の臨床研究に向けて 福岡歯科大学学会雑誌 38(2)： 67-73, 2012.
 - 36) Eba H., Murasawa Y., Iohara K., Isogai Z., Nakamura H., Nakamura H., Nakashima M.: The anti-inflammatory effects of matrix metalloproteinase-3 on irreversible pulpitis of mature erupted teeth. PLoS One. 7(12): e52523, 2012.
 - 37) Yamamoto T Editorial Comments to Hair follicle stem cells can be driven into urothelial-like phenotype, an experimental study Int J Urol. 20(5): 10.1111/iju.12013, 2012.

平成 25 年度

- 1) Hagiwara M, Komatsu T, Sugiura S, Isoda R, Tada H, Tanigawa N, Kato Y, Ishida N, Kobayashi K, Matsushita K.: POT1b regulates phagocytosis and NO production by modulating activity of the small GTPase Rab5. Biochem Biophys Res Commun. 439: 413-417, 2013.
- 2) Tanigawa N, Hagiwara M, Tada H, Komatsu T, Sugiura S, Kobayashi K, Kato Y, Ishida N, Nishida K, Ninomiya M, Koketsu M Matsushita K.: Acacetin inhibits expression of E-selectin on endothelial cells through regulation of the MAP kinase signaling pathway and activation of NF- κ B. Immunopharm Immunot. 35: 471-477, 2013.
- 3) 松下健二： 血管を基盤とした歯周病と糖尿病の関連性 愛知医報. 1995: 5-6, 2013.
- 4) Yamada S, Nagaoka H, Terajima M, Tsuda N, Hayashi Y., Yamauchi M.: Effects of fish collagen peptides on collagen post-translational modifications and mineralization in an osteoblastic cell culture system. Dent Mater J. 32: 1-8, 2013.
- 5) Yamada S, Yoshizawa Y, Kawakubo A, Ikeda T, Yanagiguchi K, Hayashi Y.: Early gene and protein expression associated with osteoblast proliferation and differentiation in response to fish collagen peptides. Dent Mater J. 32: 233-240, 2013.
- 6) Sugimoto K, Yoshizawa Y, Yamada S, Igawa K, Hayashi Y., Ishizaki H.: Effects of hypoxia on pluripotency in murine iPS cells. Microsc Res Tech. 76: 1084-1092, 2013.
- 7) Wei S, Kawashima N., Suzuki N, Xu J, Takahashi S, Zhou M, Koizumi Y, Suda H.: Kinetics of Th17-related cytokine expression in experimentally induced rat periapical lesions. Aust Endod J. 39: 164-170, 2013.
- 8) Koizumi Y, Kawashima N., Yamamoto M, Takimoto K, Zhou M, Suzuki N, Saito M, Harada H, Suda H.: Wnt11 expression in rat dental pulp and promotional effects of Wnt signaling on odontoblast differentiation. Congenit Anom. 53: 101-108, 2013.

- 9) Kinashi H, Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Terabayashi T, Nagura F, Hattori R, Matsukawa Y, Mizuno T, Noda Y, Nishimura H, Nishio R, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Takei Y.: TGF- β 1 promotes lymphangiogenesis during peritoneal fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 24: 1627-1642, 2013.
- 10) Takei Y, Takigahira M, Mihara K, Yanagihara K.: The microRNA miR-516a-3p regulates the Wnt pathway by targeting extracellular sulfatase1 in human scirrhou gastric cancer. *Nagoya J Med Sci.* 2013, in press.
- 11) Takei Y, Ohnishi N, Mihara K, Kisaka M.: Small RNAs isolated from bone marrow smears can be used for quantitative real-time PCR array analysis for microRNAs. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013, in press.
- 12) Hamasaki Y, Doi K, Maeda-Mamiya R, Ogasawara E, Katagiri D, Tanaka T, Yamamoto T, Sugaya T, Nangaku M, Noiri E.: A 5-hydroxytryptamine receptor antagonist sarpogrelate reduces renal tubulointerstitial fibrosis by suppressing PAI-1. *Am J Physiol Renal Physiol.* 305: F1796-1803, 2013.
- 13) Yamamoto T, Gotoh M.: Editorial comment to regenerative medicine as a new therapeutic strategy for lower urinary tract dysfunction. *Int J Urol.* 20: 675, 2013.
- 14) Yamamoto T.: Editorial comment to contrast-enhanced transrectal ultrasonography for the measurement of prostate cancer tumor size in the peripheral zone and correlation with radical prostatectomy specimens. *Int J Urol.* 20: 1091, 2013.
- 15) Yamamoto T, Funahashi Y, Mastukawa Y, Kato M, Yoshino Y, Gotoh M.: Pretreatment of renal supscapular administration of adipose tissue-derived stem cells ameliorate ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. *Hirosaki Med J.* 64 (Suppl.): S6-S8, 2013.
- 16) Ishizaka R, Hayashi Y, Iohara K, Sugiyama M, Murakami M, Yamamoto T, Fukuta O, Nakashima M.: Stimulation of angiogenesis, neurogenesis and regeneration by side population cells from dental pulp. *Biomaterials.* 34(8): 1888-1897, 2013.
- 17) Iohara K, Murakami M, Takeuchi N, Osako Y, Ito M, Ishizaka R, Utunomiya S, Nakamura H, Matsushita K, Nakashima M.: A novel combinatorial therapy with pulp stem cells and granulocyte colony-stimulating factor for total pulp regeneration. *Stem Cells Transl Med.* 2(7): 521-533, 2013.
- 18) 庵原耕一郎、村上真史、武井佳史、堀部宏茂、栗田賢一、中村洋、中島美砂子 : GMP 準拠にて製造加工したヒト臨床グレード歯髄幹細胞の品質・安全性の証明 日本歯科保存学雑誌. 56(2): 121-129, 2013.
- 19) Murakami M, Horibe H, Iohara K, Hayashi Y, Osako Y, Takei Y, Nakata K, Motoyama N, Kurita K, Nakashima M.: The use of granulocyte-colony stimulating factor induced mobilization for isolation of dental pulp stem cells with high regenerative potential. *Biomaterials.* 34(36): 9036-9047, 2013.

- 20) 川島伸之、辺見浩一、市野瀬志津子、鈴木孝尚、山下直也、立花克郎、中島美砂子 : 超音波感受性ナノバブルを応用した効果的な根管細菌の殺菌法の開発 超音波 TECHNO. 9-10月号, 2013.
- 21) Nakashima M, Iohara K, Murakami M.: Dental pulp stem cells and regeneration. Endod Topics. 28: 38-50, 2013.
- 22) Yamamoto T, Gotoh M.: Editoial comment to sacral neuromodulation effective option for non-obstructive urinary retention in men with cerebral palsy. Int J Urol. 21: 431, 2014.
- 23) Gotoh M, Yamamoto T, Kato M, Majima T, Toriyama T, Kamei Y, Mastukawa Y, Hirakawa A, Funahashi Y.: Regenerative treatment of male stress urinary incontinence by periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells: 1-year outcomes in 11 patients. Int J Urol. 21: 294-300, 2014.
- 24) Funahashi Y, Yoshida M, Yamamoto T, Majima T, Takai S, Gotoh M.: Intravesical application of rebamipide suppresses bladder inflammation in a rat cystitis model. J Urol. 191: 1147-1152, 2014.
- 25) Nakashima M, Iohara K.: Mobilized dental pulp stem cells (MDPSCs) for pulp regeneration: Initiation of clinical trial. J Endod. 40(4 Suppl): S26-32, 2014.
- 26) 藤田将典、庵原耕一郎、堀場直樹、立花克郎、中村洋、中島美砂子 : 感染根管歯におけるナノバブルと超音波を用いた根管無菌化と歯髄再生 日本歯科保存学雑誌. 57(2): 170-179, 2014.
- 27) Iohara K, Murakami M, Nakata K, Nakashima M: Age-dependent decline in dental pulp regeneration after pulpectomy in dogs. Exp Gerontol. 52: 39-45, 2014.
- 28) Hagiwara M, Matsushita K.: Epigallocatechin gallate suppresses LPS endocytosis and nitric oxide production by reducing Rab5-caveolin-1 interaction. Biomed Res. 35: 145-151, 2014.
- 29) Hagiwara M, Kokubu E, Sugiura S, Komatsu T, Tada H, Isoda R, Tanigawa N, Kato Y, Ishida N, Kobayashi K, Nakashima M, Ishihara K, Matsushita K.: Vinculin and Rab5 complex is required for uptake of Staphyrococcus aureus and interleukin-6 expression. PLOS ONE. 9: e87373, 2014.
- 30) Hayashi Y, Ikeda T, Yamada S, Koyama Z, Yanagiguchi K.: The application of fish collagen to the dental and hard tissue regenerative medicine. Seafood Processing By-Products. 455-462, 2014.
- 31) Yamamoto K, Igawa K, Sugimoto K, Yoshizawa Y, Yanagiguchi K, Ikeda T, Yamada S, Hayashi Y.: Biological safety of fish (tilapia) collagen. Biomed Res Int. 2014: 630757, 2014.
- 32) Yamamoto M, Kawashima N, Takashino N, Koizumi Y, Takimoto K, Suzuki N, Saito M, Suda H.: Three-dimensional spheroid culture promotes odonto/osteoblastic differentiation of dental pulp cells. Arch Oral Biol. 59: 310-317, 2014.
- 33) Takei Y.: Electroporation-mediated siRNA delivery into tumors. Methods Mol Biol. 1121:

- 131-138, 2014.
- 34) Yamada S, Yamamoto K, Ikeda T, Yanagiguchi K, Hayashi Y.: Potency of fish collagen as a scaffold for regenerative medicine. *Biomed Res Int.* 2014. in press.
 - 35) Zhou M, Kawashima N, Suzuki N, Yamamoto M, Ohnishi O, Katsube K, Tanabe H, Kudo A, Saito M, Suda H.: Periostin is a negative regulator of mineralization in the dental pulp tissue. *Odontology.* 2014. in press.
 - 36) Takimoto K, Kawashima N, Suzuki N, Koizumi Y, Yamamoto M, Nakashima M, Suda H.: Down-regulation of inflammatory mediator synthesis and infiltration of inflammatory cells by MMP-3 in experimentally-induced rat pulpitis. *J Endod.* 2014. in press.
 - 37) Fujimoto I, Takei Y.: Atelocollagen-mediated siRNA delivery: future promise for therapeutic application. *Ther Deliv.* 2014. in press.
 - 38) Takeuchi N, Hayashi Y, Murakami M, Alvarez F J, Horibe H, Iohara K, Nakamura H, Nakashima M.: Similar in vitro effects and pulp regeneration in ectopic tooth transplantation by bFGF and G-CSF. *Oral Dis.* 2014. in press.
 - 39) Horibe H, Murakami M, Iohara K, Hayashi Y, Takeuchi N, Takei Y, Kurita K, Nakashima M.: Isolation of a stable subpopulation of mobilized dental pulp stem cells (MDPSCs) with high proliferation, migration, and regeneration potential is independent of age. *PLOS ONE.* 2014. in press.
 - 40) Miyashita S, Ahmed N E M B, Murakami M, Iohara K, Yamamoto T, Horibe H, Kurita K, Takano-Yamamoto T, Nakashima M.: Mechanical forces induce odontoblastic differentiation of mesenchymal stem cells on three-dimensional biomimetic scaffolds. *J Tissue Eng Reg Med.* 2014. in press.
 - 41) Mizuno H, Suzuki Y, Watanabe M, Sokabe T, Yamamoto T, Hattori R, Gotoh M, Tominaga M.: Potential role of transient receptor potential (TRP) channels in bladder cancer cells for possible publication. *J Physiol Sci.* 2014. in press.

2. 著書

平成23年度

- 1) 松下健二 : 歯周病と炎症 *The bone* 25: 415-420, 2011.
- 2) 杉浦進介、石原裕一、小松寿明、萩原 真、水谷大樹、加藤佳子、野口俊英、松下健二 : バルプロ酸は **HMGB1** の能動放出を誘導して、エンドトキシンショックに対する感受性を高める *エンドトキシン研究* 14: 57-60, 2011.
- 3) Takei Y., Kadomatsu K., Midkine and chemoresistance in cancers. *Midkine: From Embryogenesis to pathogenesis and medication.* (Editors: Erguven M, Bilir A, and Muramatsu T) 2011. [Publisher, Springer]

平成24年度

- 1) 中島美砂子、庵原耕一郎：2.3 歯髄・象牙質再生. 再生医療叢書 第8巻 歯学系
上田実・朝比奈泉編集 朝倉書店 pp.26-39, 2012
- 2) Hayashi Y., Yamada S., Ikeda T., and Yanagiguchi K.: Fish collagen and tissue repair. In
“Marine cosmeceuticals: trends and prospects”, (S-K. Kim, Ed), pp. 133-141. CRC press,
Boca raton, FL. 2012.
- 3) Hayashi Y., Yamada S., Yanagiguchi K., Koyama Z., and Ikeda T.: Chapter 6 Chitosan and
fish collagen as biomaterials for regenerative medicine. In Advances in Food and Nutrition
Research, Volume 65, ed. Se-Kwon Kim, Elsevier, pp. 107-120, Elsevier, Amsterdam. 2012.
- 4) Hayashi Y., Yamada S., Yanagiguchi K., Koyama Z. and Ikeda T.: Chapter 6 Chitosan and
fish collagen as biomaterials for regenerative medicine. In Marine Medical Food. Volume 65.
AFNR, ed. Se-Kwon Kim, UK. Academic Press, pp. 107-120, 2012.

平成25年度

- 1) Nakashima M., Huang G T J.: Pulp and dentin regeneration. Chapter 26. pp. 461-484. Stem
cells in craniofacial development and regeneration, First Edition. Edited by Huang G T J,
Thesleff I. Wiley-Blackwell. John Wiley & Sons. 2013.
- 2) Nakashima M., Hayashi Y.: Dental stem cells. Dental and oral biology. 12. Dental stem cells.
Encyclopedia of Human Biology, 3rd Edition. 2013. in press.
- 3) 中島美砂子、庵原耕一郎：歯髄幹細胞を用いた新たな歯髄再生療法の開発 歯界展望。
特別号 2013.
- 4) 松下健二：第2章3「慢性炎症－慢性炎症の分子的共通基盤」慢性炎症としての歯周
病へのアプローチ－生涯を通して患者さんの QOL に貢献するために 野口俊英(編)
医歯薬出版 2013年
- 5) 松下健二：第2章4「自然炎症としての歯周病」慢性炎症としての歯周病へのアプ
ローチー生涯を通して患者さんの QOL に貢献するために野口俊英(編) 医歯薬出版
2013年
- 6) 松下健二：第2章5「血管の炎症からみる歯周病」慢性炎症としての歯周病へのアプ
ローチー生涯を通して患者さんの QOL に貢献するために野口俊英(編) 医歯薬出版
2013年
- 7) Hayashi Y., Ikeda T, Yamada S, Koyama Z, Yanagiguchi K.: Chapter 22 - The application of
fish collagen to the dental and hard tissue regenerative medicine. In *Seafood Processing
By-Products: Trends and Applications*. Edited by Kim S K. Springer. 455-462, 2014.
- 8) Takei Y.: Electroporation-mediated siRNA delivery into tumors. Electroporation Protocol II.
Edited by Li S. Springer. 2013. in press.

3. 学会発表

平成23年度

- 1) 本山 昇: 個体老化における DNA 損傷応答と細胞老化. 第 100 回日本病理学会総会, ワークショップ 2「老化研究の最前線: 老化, 老化を基盤とする疾患を制御するシグナル」 横浜 2011 年 4 月 28 日
- 2) Sakashita R., Watanabe K., Hamada M., Matsushita K., Nishitani M., Nishihira T.: A multidisciplinary community care program focusing ON oral health. The International Council of Nurses (ICN), Malta, May 5, 2011.
- 3) 萩原 真、小松寿明、杉浦進介、加藤佳子、谷川順美、松下健二: 「エンドサイトーシスが関与する誤嚥性肺炎の発症機序に関する研究」 第 65 回 日本栄養・食糧学会大会東京 2011 年 5 月 14 日
- 4) 佐久間重光、中田和彦、大塚文与、稲本京子、永田鎮也、安藤清文、池田大恵、服部豪之、田部 修、竹内康人、藤原道夫、森 隆司、中村 洋、伊藤 裕: 「ECG 電位変動のウェーブレット解析による痛みの客観的評価」 日本補綴歯科学会第 120 回記念学術大会 広島 2011 年 5 月 21 日
- 5) 加藤佳子、杉浦進介、小松寿明、石原 裕一、野口俊英、松下健二: 「歯周病関連細菌 Porphyromonas gingivalis の歯肉上皮細胞への侵入機構の解明」 第 54 回春季日本歯周病学会学術大会 福岡 2011 年 5 月 27 日
- 6) 本山 昇: 老化における DNA 損傷応答・細胞老化の役割. 第 11 回日本加齢医学会総会, シンポジウム 13「老化シグナルと加齢疾患」 京都 2011 年 5 月 28 日
- 7) 瀧本晃陽、川島伸之、小泉 悠、山本弥生子、須田英明、中島美砂子: 「LPS 刺激下におけるマクロファージの炎症性メディエーター産生に対する MMP-3 の影響」 第 32 回日本炎症・再生医学会 京都 2011 年 6 月 3 日
- 8) 尾関伸明、折本 愛、川合里絵、田中 毅、中田和彦、中村 洋: 「歯髓細胞と万能性幹細胞における炎症性サイトカイン誘導 MMP-3 の役割」 第 78 回愛知学院大学歯学会学術大会 名古屋 2011 年 6 月 5 日
- 9) 江場久哲、中島美砂子、庵原耕一郎、立花克郎、中田和彦、堀場直樹、中村 洋: 「超音波とナノバブルを用いた薬剤導入による根管無菌化」 第 134 回日本歯科保存学会 2011 年度春季学術大会 千葉 2011 年 6 月 9 日
- 10) 石坂 亮、庵原耕一郎、古賀 豪、福田 理、中村 洋、中島美砂子: 「ブタ歯髓・骨髄・脂肪 CD31-SP 細胞の歯髓再生能の比較」 第 134 回日本歯科保存学会 2011 年度春季学術大会 千葉 2011 年 6 月 9 日
- 11) 山本 翼、堀部宏茂、庵原耕一郎、中島美砂子: 「歯髓特異的分子マーカーとしての TRH-DE 有用性の検討」 第 134 回日本歯科保存学会 2011 年度春季学術大会 千葉 2011 年 6 月 9 日
- 12) 今林貴代美、庵原耕一郎、渡邊 淳、石坂 亮、中村 洋、中島美砂子: 「歯髓組織

- 再生における vimentin の作用」 第 134 回日本歯科保存学会 2011 年度春季学術大会
千葉 2011 年 6 月 9 日
- 13) 尾関伸明、折本 愛、川合里絵、田中 毅、庵原耕一郎、中島美砂子、中田和彦、中村 洋：「万能性幹細胞と歯髄細胞における炎症性サイトカイン誘導 MMP-3 の役割」 第 134 回日本歯科保存学会 2011 年度春季学術大会 千葉 2011 年 6 月 9 日
 - 14) 川合里絵、尾関伸明、田中 毅、折本 愛、中田和彦、中村 洋：「コラーゲン三次元足場と BMP-4 を用いたマウス iPS 細胞と ES 細胞の比較」 第 134 回日本歯科保存学会春季学術大会 千葉 2011 年 6 月 10 日
 - 15) 辺見浩一、川島伸之、鈴木孝尚、山下直也、立花克郎、中島美砂子、須田英明：「低濃度次亜塩素酸溶液にナノバブルを併用した新しい根管洗浄法の開発」 第 134 回日本歯科保存学会 2011 年度春季学術大会 千葉 2011 年 6 月 10 日
 - 16) 池田 毅、池田 香、石崎秀隆、柳口嘉治郎、林 善彦：「組織再生用キトサン由来多孔性担体の特性について」 第 134 回日本歯科保存学会春季大会 千葉 2011 年 6 月 10 日
 - 17) 柳口嘉治郎、池田 香、川崎 綾、杉本浩司、池田 毅、林 善彦、首藤 実：「根尖孔を介した接着性レジンシーラーの骨内組織反応」 第 134 回日本歯科保存学会春季大会 千葉 2011 年 6 月 10 日
 - 18) 杉本浩司、石崎秀隆、林 善彦：「3 因子・4 因子導入マウス iPS 細胞の低酸素培養における増殖・分化について」 第 134 回日本歯科保存学会春季大会 千葉 2011 年 6 月 10 日
 - 19) Nakashima M.: Complete pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells. ISSCR 9th Annual Meeting, Toronto, Canada, June 16, 2011.
 - 20) 早川智久、岩井美佳、丸山和佳子、本山 昇：「NAD 依存性脱アセチル化酵素 SIRT1 による Senescence-associated secretory phenotype (SASP) の制御」 第 34 回日本基礎老化学会大会 東京 2011 年 6 月 16 日
 - 21) 杉本浩司、石崎秀隆、池田 毅、林 善彦：「低酸素下における iPS 細胞の増殖・分化挙動」 第 32 回日本歯内療法学会学術大会 長崎 2011 年 7 月
 - 22) 柳口嘉治郎、首藤 実、川崎 綾、杉本浩司、池田 毅、林 善彦：「接着性レジンシーラーの生体親和性に関する研究」 第 32 回日本歯内療法学会学術大会 長崎 2011 年 7 月
 - 23) 池田 毅、石崎秀隆、柳口嘉治郎、林 善彦：「新規歯髄組織再生用 Scaffold の創製」 第 32 回日本歯内療法学会学術大会 長崎 2011 年 7 月
 - 24) 松下健二：「老年期、衰退期を想定した歯科医学・医療と QOL」 第 1 2 回抗加齢歯科医学研究会 東京 2011 年 7 月 18 日
 - 25) 中田和彦、今泉一郎、樋口直也、尾関伸明、柴田直樹、稲本京子、中村 洋：「歯内療法領域における歯科用 CT を用いた画像診断に関するクリニカルパスの構築」 第

- 32 回日本歯内療法学会学術大会 The 9th KAE-JEA Joint Meeting 長崎 2011 年 7 月 30 日
- 26) 加藤友規、堀場直樹、松本 亨、中村 洋 : 「オゾンジェルの歯内治療領域への応用-殺菌効果および細胞傷害性の検討」第 32 回日本歯内療法学会学術大会 The 9th KAE-JEA Joint Meeting 長崎 2011 年 7 月 30 日
- 27) 西谷佳浩、星加知宏、山本光徳、鰐部春昌、中田和彦、中村 洋、吉山昌宏 : 「EDTA 処理が根管象牙質のマトリックス分解活性に及ぼす影響」第 32 回日本歯内療法学会学術大会 The 9th KAE-JEA Joint Meeting 長崎 2011 年 7 月 31 日
- 28) Inamoto K., Nakata K., Nakamura H., Sakuma S., Hattori H., Ito Y., Ariji Y., Ariji E.: Near-infrared spectroscopy study of brain activity in swallowing. The 45th Meeting of the Continental European Division of the International Association for Dental Research (CED-IADR) with the Scandinavian Division, Budapest, Sept. 1, 2011.
- 29) Sakuma S., Hattori H., Morita I., Inamoto K., Ariji Y., Nakata K., Ando K., Mori T., Ariji E., Nakamura H., Nakagaki H., Ito Y.: Influence of forward head tilt on multichannel near-infrared spectroscopy measurement. The 45th Meeting of the Continental European Division of the International Association for Dental Research (CED-IADR) with the Scandinavian Division (Budapest), Sept. 1, 2011.
- 30) Hattori H., Sakuma S., Morita I., Ariji Y., Inamoto K., Nakata K., Ando K., Mori T., Nakagaki H., Ariji E., Nakamura H., Ito Y.: Influence of lateral head tilt on multichannel near-infrared spectroscopy measurement. The 45th Meeting of the Continental European Division of the International Association for Dental Research (CED-IADR) with the Scandinavian Division (Budapest), Sept. 1, 2011.
- 31) 久保貴紀、柳原五吉、武井佳史、瀬山敏雄 : 「脂肪酸コンジュゲート 2 本鎖 RNA は RNA 干渉効果を向上する」アンチセンス・遺伝子・デリバリー シンポジウム 2011 (第 21 回アンチセンスシンポジウム・第 11 回遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム 合同シンポジウム) 吹田 2011 年 9 月 1 日
- 32) Nakamura H.: Challenges in regenerative endodontics. The 5th Conference of Asian International Association of Dental Traumatology, Nagoya, Sept. 4, 2011.
- 33) 尾関伸明、折本 愛、川合里絵、田中 毅、中田和彦、中村 洋 : 「iPS 細胞と ES 細胞における炎症性サイトカイン誘導 MMP-3 の役割」第 9 回日本再生歯科医学会学術大会総会 大阪 2011 年 9 月 10 日
- 34) 柴田直樹、稲本京子、北村成孝、今泉一郎、中田和彦、中村 洋 : 「原因の特定に苦慮した非歯原性歯痛の 1 症例」第 7 回日本歯内療法学会中部支部会 名古屋 2011 年 9 月 18 日
- 35) Takei Y.: Antimetastatic therapy for human scirrhus gastric cancers to repress their peritoneal dissemination via microRNA-based medicine. Global COE 3rd International

- Symposium. New Trends in Basic and Clinical Cancer Research for Innovative Therapy.
Nagoya, Japan. Dec. 8, 2011.
- 36) Takahashi H, Kawashima N., Katsube K., Sugiyama T., Sida T.: Shh and Wnt Signaling in Ameloblast Differentiation. European Society of Endodontists. Rome, Sept. 15- 17, 2011.
 - 37) Kawashima N., Xu J., Suzuki N., Zhou M., Takimoto K., Koizumi Y., Yamamoto M., Takahashi S., Sugiyama T., Suda H.: Mineralization of Odonotoblastic-Lineage Cells Was Accelerated by Enhanced Expression of Mef2c, European Society of Endodontists. Rome, Sept. 15 - 17, 2011.
 - 38) 小出直史、武井佳史：「miR-302 ファミリーの導入によって HEK293 細胞からリプログラミングした mirPS 細胞における網羅的遺伝子発現解析」 第 84 回日本生化学会大会 京都 2011 年 9 月 23 日
 - 39) 久保貴紀、柳原五吉、武井佳史、瀬山敏雄：「ミチン酸コンジュゲート siRNA は in vitro 及び in vivo におけるジーンサイレンシング効果を向上する」 第 70 回日本癌学会総会 名古屋 2011 年 10 月 5 日
 - 40) 本山 昇：「個体老化を制御する DNA 損傷応答機構. 第 33 回日本基礎老化学会シンポジウム」 千葉 2011 年 10 月 9 日
 - 41) 山本弥生子、川島伸之、須田英明単層：「培養法と三次元培養法における歯髓細胞の象牙芽細胞分化について」 第135回日本歯科保存学会秋季大会 大阪 2011年10月20日
 - 42) 川島伸之、周 夢宇、須田英明、工藤 明、勝部憲一：「ペリオスチンによる骨芽細胞分化制御」 第135回日本歯科保存学会秋季大会 大阪 2011年10月20日
 - 43) 山本耕平、池田 毅、山田志津香、林 善彦：「魚コラーゲンの物理・化学的性質」 第 135 回日本歯科保存学会秋季大会 大阪 2011 年 10 月 20 日
 - 44) 尾関伸明、川合里絵、田中 毅、折本 愛、中田和彦、中村 洋：「マウス骨芽細胞様細胞における炎症性サイトカイン誘導 ADAM28 は骨吸収因子 MMP-13 の発現を制御する」 第 135 回日本歯科保存学会保存学会 大阪, 2011 年 10 月 20 日
 - 45) 田中 毅、尾関伸明、川合里絵、今泉一郎、山崎雅弘、中村 洋：「ラット根尖病変における ADAM-8 と ADAM-17 の役割」 第 135 回日本歯科保存学会保存学会 大阪 2011 年 10 月 20 日
 - 46) 堀部宏茂、庵原耕一郎、村上真史、竹内教雄、石坂 亮、栗田賢一、中島美砂子：「ヒト歯髓幹細胞の特徴化の中高齢者・若齢者による比較検討」 第 135 回日本歯科保存学会 2011 年度秋季学術大会 大阪 2011 年 10 月 20 日
 - 47) 石坂 亮、庵原耕一郎、村上真史、中村 洋、福田 理、中島美砂子：「イヌ歯髓・骨髄・脂肪 CD31-SP 細胞の抜髄後根管移植による歯髓再生能比較」 第 135 回日本歯科保存学会 2011 年度秋季学術大会 大阪 2011 年 10 月 20 日
 - 48) 江場久哲、中島美砂子、庵原耕一郎、立花克郎、中田和彦、堀場直樹、中村 洋：「新

- しい根管内無菌化法の開発」第10回日本超音波治療研究会 東京 2011年11月26日
- 49) Kinashi H., Ito Y., Mizuno M., Suzuki Y., Nagura F., Sato W., Tsuboi N., Maruyama S., Imai E., Takei Y., Matsuo S.: Lymphangiogenesis develops during peritoneal fibrosis in peritoneal dialysis patients and rat peritonitis model. American Society of Nephrology, Renal Week 2011. Philadelphia, PA, USA. November 8, 2011.
- 50) Suzuki N., Kawashima N., Suda H.: Mechanisms of Bone Destruction and its Regulation in the Periapical Lesions, Korean Academy of Conservative Dentistry. Seoul, November 11-12, 2011.
- 51) Kawashima N., Takimoto K., Koizumi Y., Yamamoto M., Zhou M., Suzuki N., Nakashima M, Suda N.: Down-regulation of Inflammatory Mediator Synthesis from macrophages by MMP3. Korean Academy of Conservative Dentistry. Seoul, November 11-12, 2011.
- 52) 今泉一郎、北村成孝、柴田直樹、中田和彦、中村 洋：「外傷による歯冠歯根破折を伴う埋入歯への対応」第11回日本外傷歯学会総会・学術大会 札幌 2011年11月27日
- 53) 石坂 亮、庵原耕一郎、村上真史、中村 洋、福田 理、中島美砂子：「イヌ歯髓・骨髄・脂肪 CD31-SP 細胞の抜髄後根管内移植による歯髓再生能比較」第49回日本小児歯科学会 岩手 2011年11月28日
- 54) 田中 毅、尾関伸明、川合里絵、今泉一郎、中田和彦、中村 洋：「ラット根尖病変成立過程への ADAM-8, ADAM-17 の関与」第79回愛知学院大学歯学会学術大会 名古屋 2011年12月4日
- 55) 多田浩之、島内英俊、松下健二：「Porphyromonas gingivalis ジンジパインによるヒト歯肉上皮細胞のアレルギー誘導性サイトカインの発現機構」第17回日本エンドトキシン・自然免疫研究会 西宮 2011年12月10日
- 56) 鶴田 潤、須永昌代、川島伸之、木下淳博、須田英明、森尾郁子：「ビデオ会議システムを応用した国際大学院セミナー」鶴口腔病学会学術大会 東京 2011年12月10日
- 57) 萩原 真、杉浦進介、小松寿明、加藤佳子、多田浩之、磯田竜太郎、石田直之、小林かおる、谷川順美、松下健二：「Rab5 と vinculin 依存的なエンドサイトーシスの解析」第34回日本分子生物学会年会 横浜 2011年12月10日
- 58) Motoyama N. : Impact of DNA damage response on aging and age-related diseases. 第34回日本分子生物学会年会 ワークショップ「The molecular biology of life-Aging-Disease, -Death?」 横浜 2011年12月15日
- 59) Yanagino T., Ito Y., Maruyama W., Motoyama N. : 「MST1 is essential for transcriptional activity of FOXO in response to oxidative stress」第34回日本分子生物学会年会 横浜 2011年12月15日

- 60) Hayakawa T., Iwai M., Maruyama W., Motoyama N. : 「SIRT1 suppresses senescence-associated secretory phenotype (SASP) during cellular senescence」 第 34 回日本分子生物学会年会 横浜 2011 年 12 月 15 日
- 61) Hayakawa T., Iwai M., Maruyama W., Motoyama N. : 「SIRT1 suppresses senescence-associated secretory phenotype (SASP) during cellular senescence」 Biology of Aging, Gordon Research Conferences, Venture, CA, USA. February 13, 2012.
- 62) 辺見浩一、新井淳子、川島伸之、市野瀬志津子、鈴木孝尚、山下直也、立花克郎、中島美砂子、須田英明：「ナノバブル処理を行った *Enterococcus Faecalis* の走査型電子顕微鏡による観察」第 4 回超音波分子診断治療研究会 福岡 2012 年 3 月 3 日
- 63) Takei Y.: Antimetastatic therapy for human scirrhou gastric cancers to repress their peritoneal dissemination via microRNA-based medicine. Gastroenterology-2012 World Congress on Gastroenterology and Urology. Omaha, NE, USA. March 12, 2012.
- 64) Takei Y.: The Metastasis-associated microRNAs regulating peritoneal dissemination of human scirrhou gastric cancers. BIT'S 5th World Cancer Congress 2012. Beijing, China, May 18-20, 2012.

平成 24 年度

- 1) Takimoto K., Kawashima N., Suzuki N., Nakashima M. and Suda H.: Effects of MMP-3 on Mediator Synthesis and Accumulation of Inflammatory Cells. AAE 2012 Annual Session. Boston, USA, Apr. 20, 2012.
- 2) Kawashima N., Xu J., Suzuki N., Zhou M., Takimoto K., Koizumi Y., Yamamoto M. and Suda H.: Involvement of a Myogenic Transcriptional Factor in Odontoblast Differentiation. AAE 2012 Annual Session. Boston, USA, Apr. 20, 2012.
- 3) Suzuki N., Kawashima N., Takimoto K. and Suda H.: Regulation of Periapical Bone Destruction by Cathepsin K Inhibitor. AAE 2012 Annual Session. Boston, USA, Apr. 20, 2012.
- 4) 加藤佳子、杉浦進介、石田直之、石原裕一、野口俊英、松下健二：「歯肉上皮細胞への *Porphyromonas gingivalis* 侵入機構における ICAM-1 及び Rab5 の関与」第 55 回日本歯周病学会春季学術大会 札幌 2012 年 5 月 18 日
- 5) 山本翼、村上真史、石坂亮、庵原耕一郎、栗田賢一、中島美砂子：「歯髄バイオマーカーとしての TRH-DE 有効性の検討」第 66 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 広島 2012 年 5 月 18 日
- 6) Nakatsuka Y., Nagasawa T., Yumoto Y., Nakazawa F., Matsushita K. and Furuichi Y.: 「Effects of sword bean extract on the oral bacteria and progression of rat experimental periodontitis by *Porphyromonas gingivalis*」 7th Conference of the European Federation of Periodontology. Vienna, Austria, June 6, 2012.

- 7) 中村博幸、江場久哲、中島美砂子：「歯髄炎における MMP-3 の抗炎症、組織再生作用の検討」第 44 回日本結合組織学会学術大会 東京 2012 年 6 月 7 日
- 8) Iohara K., Murakami M., Takeuchi N. and Nakashima M.: Complete dental pulp regeneration by transplantation of pulp stem cells with G-CSF. ISSCR 10th Annual Meeting. Yokohama, June 13, 2012.
- 9) Ishizaka R., Iohara K., Murakami M., Sugiyama M., Hayashi Y., Fukuta O. and Nakashima M.: Differential Angiogenesis, Neurogenesis and Pulp Regeneration from Porcine CD31⁺ Side Population Cells Isolated from Dental Pulp, Bone Marrow and Adipose Tissue. ISSCR 10th Annual Meeting. Yokohama, June 13, 2012.
- 10) 堀部宏茂、庵原耕一郎、石坂亮、村上真史、竹内教雄、中島美砂子：「中高年齢イヌにおける自家歯髄幹細胞移植による抜髄後歯髄再生」ISSCR 第 11 回日本再生医療学会総会 横浜 2012 年 6 月 13 日
- 11) 村上真史、庵原耕一郎、石坂亮、林勇輝、竹内教雄、中島美砂子：「ブタ同一個体由来の歯髄、骨髄、脂肪幹細胞の形質の比較」ISSCR 第 11 回日本再生医療学会総会 横浜 2012 年 6 月 14 日
- 12) 宮下俊郎、Nermeen El Motaz、村上真史、庵原耕一郎、山本照子、中島美砂子：「シリコーン膜を用いた加圧刺激によるヒト歯髄細胞の象牙芽細胞への分化誘導」ISSCR 第 11 回日本再生医療学会総会 横浜 2012 年 6 月 14 日
- 13) Kawashima N., Mengyu Z., Katsube K., Kudo A. and Suda H.: Osteoblast differentiation was negatively regulated by periostin. IADR 90th General Session. Iguacu Falls, Brazil, June 20, 2012.
- 14) Yamamoto M., Kawashima N., Koizumi Y., Takimoto K., Saito M., Harada H. and Suda H.: Effects of 3-D Spheroid Culture on Dental Pulp Cells. IADR 90th General Session. Iguacu Falls, Brazil, June 20, 2012.
- 15) Ikeda T., Yamamoto K., Sugimoto K., Ishizaki H., Yamada S., Yanagiguchi K. and Hayashi Y.: Properties of chitosan scaffold for pulp tissue engineering. International Association for Dental Research. Iguazu, Brazil, 2012.
- 16) Kubo S., Yokota H., Yokota H. and Hayashi Y.: Six-year clinical evaluation of two types of resin composite restorations. International Association for Dental Research. Iguazu, Brazil, 2012.
- 17) 庵原耕一郎、石坂亮、林勇輝、堀部宏茂、竹内教雄、宮下俊郎、中島美砂子：「イヌ抜髄モデルにおける歯髄幹細胞を用いた歯髄再生治療法の有効性試験」第 136 回日本歯科保存学会 2012 年度春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 18) 村上真史、堀部宏茂、庵原耕一郎、石坂亮、林勇輝、竹内教雄、栗田賢一、中村洋、中島美砂子：「新規幹細胞分取法を用いたヒト歯髄幹細胞の特徴化と歯髄再生能」第 136 回日本歯科保存学会 2012 年度春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日

- 19) 山本翼、庵原耕一郎、林勇輝、武井佳史、堀部宏茂、大迫洋平、栗田賢一、中村洋、中島美砂子：「ヒト歯髄幹細胞の安全性試験」第 136 回日本歯科保存学会 2012 年度春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 20) 竹内教雄、庵原耕一郎、村上真史、堀部宏茂、中村洋、中島美砂子：「新規幹細胞分取法を用いたイヌ歯髄幹細胞の特徴化」第 136 回日本歯科保存学会 2012 年度春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 21) 堀部宏茂、庵原耕一郎、村上真史、竹内教雄、石坂亮、林勇輝、栗田賢一、中島美砂子：「中高齢イヌにおける自家歯髄幹細胞移植による抜髄後歯髄再生」第 136 回日本歯科保存学会 2012 年度春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 22) 林勇輝、石坂亮、庵原耕一郎、村上真史、中村洋、福田理、中島美砂子：「ブタ歯髄・骨髄・脂肪 CD31-SP 細胞異所性移植による再生歯髄組織の解析および歯髄再生に及ぼす根管微小環境の影響」第 136 回日本歯科保存学会 2012 年度春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 23) 宮下俊郎、村上真史、庵原耕一郎、山本照子、中島美砂子：「シリコーン膜を用いた加圧刺激によるヒト歯髄細胞の象牙芽細胞への分化誘導」第 136 回日本歯科保存学会 2012 年度春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 24) 多田浩之、島内英俊、松下健二：「Porphyromonas gingivalis によるヒト歯肉上皮細胞からの interleukin-33 発現誘導」第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 25) 辻本真規、林 善彦、エイド・アシュラフ、渡邊郁哉：「試作 MTA とフロアブルコンポジットとの接合」第 136 回日本歯科保存学会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 26) 山田志津香、長岡秀明、寺嶋雅彦、津田信明、林 善彦、山内三男：「骨芽細胞培養系におけるフィッシュコラーゲンペプチドの質と石灰化に及ぼす影響」第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 27) 杉本浩司、吉澤 祐、石崎秀隆、林 善彦：「マウス iPS 細胞の低酸素下培養における HIF (Hypoxia Inducible factor) の役割」第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 28) 井川一成、林 善彦、謝 明芳、大庭英樹：「量子ドットを使った D-グルコサミンの細胞内移行のナノイメージング解析 第 2 報 細胞内小器官への分布状況」第 136 回日本歯科保存学会秋季大会 沖縄 2012 年 6 月 29 日
- 29) 柳野卓也、日比陽子、伊藤裕貴、丸山和佳子、本山 昇：「MST1 による酸化ストレス誘導性 FOXO 転写活性化メカニズムの解析」第 35 回日本基礎老化学会大会 習志野 2012 年 7 月 26-27 日
- 30) 武井佳史：「生体高分子アテロコラーゲンをを用いた target-cell specific in vivo siRNA delivery の開発と分子標的治療への応用」第 12 回遺伝子・デリバリー研究会・夏期セミナー 北九州 2012 年 7 月 30-31 日

- 31) Tada H., Shimauchi H. and Matsushita K.: Expression of interleukin-33 induced by gingipains from *Porphyromonas gingivalis* in human gingival epithelial cells. First International Conference on *Porphyromonas gingivalis* and Related Bacterial Species. Nagasaki, Aug 28, 2012.
- 32) 新飯田 俊平、山本 誠士、村松 昌、東 英梨月、本山 昇、滝川 修：「血中 miRNA と Endothelial Microparticles」 第 4 回日本 RNAi 研究会 広島 2012 年 8 月 31 日
- 33) 中村博幸、中島美砂子：「歯髄炎における MMP-3 の抗炎症、組織再生作用の検討」 第 54 回歯科基礎医学会 学術大会ならびに総会 福島 2012 年 9 月 15 日
- 34) 多田浩之、島内英俊、松下健二：「*Porphyromonas gingivalis* ジンジパインによるヒト歯肉上皮細胞の interleukin-33 発現誘導」 第 54 回歯科基礎医学会学術大会・総会 郡山 2012 年 9 月 16 日
- 35) 久保貴紀、柳原五吉、武井佳史、瀬山敏雄：「パルミチン酸結合型 27-nt siRNA の肝転移マウスモデルに対する強力なジーンサイレンシング効果について」 第 71 回日本癌学会総会 札幌 2012 年 9 月 20 日
- 36) 武井佳史、柳原五吉：「スキルス胃癌の腹膜播種性転移はペントースリン酸経路の亢進と関係がある」 第 71 回日本癌学会総会 札幌 2012 年 9 月 21 日
- 37) 多田浩之、島内英俊、松下健二：「*Porphyromonas gingivalis* ジンジパインはヒト歯肉上皮細胞から IL-33 を誘導する」 第 55 回秋季日本歯周病学会学術大会 つくば 2012 年 9 月 23 日
- 38) 久保貴紀、柳原五吉、武井佳史、瀬山敏雄：「パルミチン酸修飾 siRNA の in vivo デリバリーと遺伝子発現抑制効果」 アンチセンス・遺伝子・デリバリーシンポジウム 2012 仙台 2012 年 9 月 25 日
- 39) 萩原真、磯田竜太郎、加藤佳子、石田直之、小林かおる、松下健二：「一酸化窒素を制御する食品由来因子の探索」 第 45 回日本食生活学会大会 北九州 2012 年 10 月 13 日
- 40) 山本翼、栗田賢一、堀部宏茂、中島美砂子：「歯髄幹細胞を用いた新しい末梢神経麻痺根治的治療法の開発」 第 57 回日本口腔外科学会総会・学術大会 大阪 2012 年 10 月 20 日
- 41) 堀部宏茂、栗田賢一、中島美砂子、山本翼：「ヒト歯髄幹細胞の特徴化の中高齢者・若年齢者による比較検討」 第 57 回日本口腔外科学会総会・学術大会 大阪 2012 年 10 月 20 日
- 42) Yamada K. and Matsushita K.: High concentration of glucose activates migration and proliferation of human skin keratinocytes through inducing active release of HMGB1. The Clinical Symposium on Advances in Skin & Wound Care. Las Vegas, USA, Oct. 23, 2012.
- 43) Yanagino T., Itoh Y., Furukawa-Hibi Y., Glantschnig H., Maruyama W. and Motoyama N.: MST1-mediated phosphorylation of FOXO enhances its transcriptional activity by recruiting

- SIRT1 in response to oxidative stress. Aging and Diseases of Aging. Keystone Symposia. Tokyo, Japan, Oct. 24, 2012.
- 44) Takei Y.: The microRNA miR-516a-3p regulates the Wnt pathway by targeting extracellular sulfatase1 in human scirrhous gastric cancer. Global COE 4th International Symposium. Global COE Symposium on Neuro-Tumor Biology and Medicine. Nagoya, JAPAN, Nov. 15-16, 2012.
 - 45) Kawashima N., Yamamoto Y., Saito M., Takimoto K., Zhou M., Koizumi Y., Suzuki N. and Suda H.: Induction of mineralization by spheroid cultured-dental pulp stem cells. 日本歯科保存学会秋季大会（イングリッシュセッション） 広島国際会議場 2012年11月22日
 - 46) 竹内教雄、庵原耕一郎、村上真史、堀部宏茂、石坂 亮、中村 洋、中島美砂子：「歯髄再生治療法に用いる最適な遊走因子の検討」 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年度秋季学術大会 広島 2012 年 11 月 22 日
 - 47) 林 勇輝、石坂 亮、庵原耕一郎、村上真史、中村 洋、福田 理、中島美砂子：「歯髄・骨髄・脂肪由来幹細胞の培養上清移植による歯髄再生」 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年度秋季学術大会 広島 2012 年 11 月 22 日
 - 48) 山本 翼、大迫洋平、村上真史、堀部宏茂、林 勇輝、庵原耕一郎、栗田賢一、中島美砂子：「歯髄幹細胞がもたらす末梢神経麻痺細胞治療の新たな可能性」 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年度秋季学術大会 広島 2012 年 11 月 22 日
 - 49) 辺見浩一、川島伸之、市野瀬志津子、立花克郎、中島美砂子、須田英明：「ナノバブルを作用させた *Enterococcus faecalis* の透過型電子顕微鏡を用いた観察」 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年度秋季学術大会 広島 2012 年 11 月 23 日
 - 50) 辻本真規、辻本恭久、白石孝信、渡邊郁哉、林 善彦：「MTA 填塞後のコンポジットレジン修復時期について」 第 137 回日本歯科保存学会 広島市 2012 年 11 月 23 日
 - 51) 吉澤 祐、杉本浩司、石崎秀隆、辻本真規、林 善彦：「Mineral Trioxide Aggregate によるマウス iPS 細胞の分化への影響」 第 137 回日本歯科保存学会 広島市 2012 年 11 月 23 日
 - 52) 井川一成、林 善彦：「離島・僻地における歯科の役割（五島市椏島における実態調査）第 1 報」 第 137 回日本歯科保存学会 広島市 2012 年 11 月 23 日
 - 53) 中村博幸、村澤裕介、磯貝善蔵、中島美砂子：「歯髄炎における MMP-3 の抗炎症、組織再生作用の検討」 第 10 回日本エラスチン研究会 東京 2012 年 12 月 8 日
 - 54) 本山 昇：「DNA 損傷応答機構（DDR）による老化・がん化の制御」 ワークショップ「ゲノム安定性と発がん・老化の制御」 第 34 回日本分子生物学会 福岡 2012 年 12 月 11 日
 - 55) 萩原 真、国分 栄仁、杉浦 進介、小松 寿明、多田 浩之、磯田 竜太郎、谷川 順美、加藤 佳子、小林 かおる、石原 和幸、松下 健二：「vinculin は宿主細胞において Rab5 の活性を調節し、Staphylococcus aureus の細胞内移行に関与する」

第 35 回日本分子生物学会 福岡 2012 年 12 月 14 日

- 56) 袁媛、武井佳史 : Atelocollagen-mediated siRNA specific delivery and anti-cancer effects on PC-3 orthotopically inoculated prostate cancers. 第 31 回日本分子生物学会年会 福岡市 2012 年 12 月 14 日
- 57) 川島伸之、辺見浩一、市野瀬志津子、鈴木孝尚、山下直也、立花克郎、中島美砂子、須田英明 : 「超音波ナノバブルを応用した歯の感染根管細菌の除去効果」 超音波診断科学会 帝京大学板橋キャンパス 東京 2012年12月15日
- 58) 多田浩之、松下健二、松山孝司、野口和行、島内英俊、清浦有祐 : 「ジンジパインによるアレルギー性サイトカイン誘導をターゲットとしたアレルギー疾患の制御」 第 29 回歯科医学を中心とした総合的な研究を推進する集い 東京 2013 年 1 月 12 日
- 59) Hayakawa T., Iwai M., Aoki S., Maruyama W. and Motoyama N.: Senescence-associated secretory phenotype (SASP) is suppressed by SIRT1 through chromatin modification 第 5 回 NAGOYA グローバルリトリート 大府 2013 年 2 月 1 日
- 60) Takei Y.: The microRNA miR-516a-3p regulates the Wnt pathway by targeting extracellular sulfatase1 in human scirrhou gastric cancers. Its application for anti-metastatic therapy. 9th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association. Breakthrough in Basic and Translational Cancer Research. Hyatt Regency Maui, Hawaii, USA, Feb. 21-25, 2013.
- 61) Nakashima M., Iohara K., and Murakami M.: A novel combinatorial therapy with pulp stem cells with G-CSF for pulp regeneration after pulpectomy. Keystone Symposia. Banff, Canada, Feb. 27, 2013.
- 62) 川島伸之 : 「歯髄幹細胞による歯髄・骨再生の現状と課題」 第 1 1 回口腔医科学フロンティア学術集会、宮崎・青島パームビーチホテル、2013 年 3 月 2 日
- 63) 大迫洋平、山本翼、村上真史、堀部宏茂、竹内教雄、林勇輝、庵原耕一郎、栗田賢二、中島美砂子 : 「歯髄幹細胞を用いた末梢神経麻痺細胞治療法の開発」 第 12 回日本再生医療学会総会 横浜 2013 年 3 月 21 日
- 64) 庵原耕一郎、堀部宏茂、村上真史、竹内教雄、林勇輝、中島美砂子 : 「高齢、若齢の歯髄幹細胞の再生能の比較」 第 12 回日本再生医療学会総会 横浜 2013 年 3 月 22 日
- 65) 村上真史、堀部宏茂、庵原耕一郎、林勇輝、大迫洋平、石坂 亮、竹内教雄、栗田賢二、中島美砂子 : 「新規膜遊走分取法を用いたヒト歯髄幹細胞の特徴化と歯髄再生に対する有用性の検討」 第 12 回日本再生医療学会総会 横浜 2013 年 3 月 22 日
- 66) Kawashima N., Koizumi Y., Yamamoto M., Takimoto K., Zhou M., Suzuki N., Saito M., Harada H. and Suda H.: Promoting effects of Wnt signaling on odontoblast differentiation. Asian Pacific Endodontic Conference. Seoul, Korea, March 23-24, 2013.
- 67) Aramaki O, Kawashima N., Shimada Y, et. al., Identification of several subpopulations of

DCs in rodent dental pulp, 91st General Session & Exhibition of the IADR, Seattle, March 20-23, 2013.

- 68) 萩原真、国分栄仁、杉浦進介、小松寿明、多田浩之、磯田竜太郎、谷川順美、加藤佳子、石田直之、小林かおる、石原和幸、松下健二：「Vinculin と Rab5 か? 関与するエンドサイトーシス機構の解明」日本農芸化学会 仙台 2013年3月26日
- 69) 川井絢矢、磯田竜太郎、大内謙二、稲富 聡、松下健二：「ヤマブシタケ抽出物の口腔領域応用に向けた基礎研究」日本薬学会第133年会 横浜 2013年3月28日

平成25年度

- 1) Yamada K, Matsushita K.: High concentration of glucose activates migration and proliferation of human skin keratinocytes through inducing active release of HMGB1. International Investigative Dermatology. Edinburgh, Scotland. May 10, 2013.
- 2) Henmi K, Kawashima N, et al.: Effects of nano-bubbles on enterococcus faecalis-transmission electron microscopy investigation. The 9th World Endodontic Congress IFEA. Tokyo, Japan. May 23-26, 2013.
- 3) Yamamoto M, Kawashima N, et al.: 3-D spheroid culture method promotes odonto-/osteo-blastic differentiation of dental pulp cells. The 9th World Endodontic Congress IFEA. Tokyo, Japan. May 23-26, 2013.
- 4) Takimoto K, Kawashima N, et al.: Down-regulation of inflammatory mediator synthesis and infiltration of immunocompetent cells in rat experimental pulpitis by MMP-3. IFEA. Tokyo, Japan. May 23-26, 2013.
- 5) Kawashima N, Suda H.: Importance of differential diagnosis in keratocystic odontogenic tumor. The 9th World Endodontic Congress IFEA. Tokyo, Japan. May 23-26, 2013.
- 6) Suzuki N, Kawashima N, et al.: Suppressive regulation of bone destruction in rat periapical lesions by Cathepsin K inhibitor. The 9th World Endodontic Congress IFEA. Tokyo, Japan. May 23-26, 2013.
- 7) Iohara K, Takeuchi N, Nakamura H, Nakashima M.: A novel combinatorial therapy with pulp stem cells and G-CSF for total pulp regeneration. The 9th World Endodontic Congress IFEA. Tokyo, Japan. May 26, 2013.
- 8) Hayashi Y, Ishizaka R, Iohara K, Murakami M, Takeuchi N, Nakamura H, Fukuta O, Nakashima M.: Pulp regeneration after transplantation of conditioned medium of pulp and bone marrow and adipose stem cells. The 9th World Endodontic Congress IFEA. Tokyo, Japan. May 26, 2013.
- 9) Takeuchi N, Iohara K, Murakami M, Hayashi Y, Nakamura H, Nakashima M.: Alternative migration factor, bFGF in stem cell therapy for pulp regeneration. The 9th World Endodontic Congress IFEA. Tokyo, Japan. May 26, 2013.

- 10) 石田直之、加藤佳子、磯田竜太郎、多田浩之、石田和人、石原裕一、道川誠、野口俊英、松下健二：「アルツハイマー病と歯周病との関連性に関する研究」第 55 回春季日本歯周病学会学術大会 東京 2013 年 5 月 31 日
- 11) 多田浩之、石田直之、松下健二、鈴木理紗子、島内英俊、玉井利代子、清浦有祐：「Porphyromonas gingivalis 由来 fimbriae およびリポペプチドによる樹状細胞からの IL-33 発現誘導」第 55 回春季日本歯周病学会学術大会 東京 2013 年 5 月 31 日
- 12) 石田直之、加藤佳子、磯田竜太郎、多田浩之、石田和人、石原裕一、道川誠、野口俊英、松下健二：「アルツハイマー病と歯周病との関連性に関する研究」第 55 回春季日本歯周病学会学術大会 東京 2013 年 5 月 31 日
- 13) 本山昇、柳野卓也、伊藤裕貴、Glantschig H、丸山和佳子：MSR1-mediated phosphorylation of FOXO enhances its transcriptional activity in response to oxidative stress. 第36回日本基礎老化学会大会 大阪 2013 年 6 月 5 日
- 14) 庵原耕一郎：シンポジウム「歯髄幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生治療法の開発」第 138 回日本歯科保存学会 福岡 2013 年 6 月 7 日
- 15) Yamada K, Matsushita K.: High glucose concentration induces active release of HMGB1 in human skin keratinocytes. 9th International Conference on Innate Immunity. Rhodes, Greece. June 23, 2013.
- 16) 堀部宏茂、庵原耕一郎、村上真史、竹内教雄、林勇輝、山本翼、栗田賢一、中島美砂子：「中高齢者・若齢者におけるヒト歯髄幹細胞の歯髄再生能の比較検討」第 138 回日本歯科保存学会 福岡 2013 年 6 月 27 日
- 17) 川島伸之、山本弥生子、瀧本晃陽他：「ヒト歯髄幹細胞の三次元培養による象牙芽細胞・骨芽細胞マーカーの変動」第 138 回日本歯科保存学会 福岡 2013 年 6 月 27-28 日
- 18) 荒牧音、島田康史、大槻昌幸、田上順次、川島伸之他：「ラット臼歯歯髄における樹状細胞のサブポピュレーション」第 138 回日本歯科保存学会 福岡 2013 年 6 月 27-28 日
- 19) 山本弥生子、川島伸之他：「スフェロイド培養による歯髄細胞の特性変化の検討」第 138 回日本歯科保存学会 福岡 2013 年 6 月 27-28 日
- 20) Ishida N, Ishihara Y, Ishida K, Tada H, Kato Y, Isoda R, Hagiwara M, Michikawa M, Noguchi N, Matsushita K.: Periodontitis induced by bacterial infection exacerbates features of Alzheimer's disease in transgenic mice. Alzheimer's Association International Conference. Boston, MA, USA. July 17, 2013.
- 21) Hayakawa T, Iwai M, Aoki S, Maruyama W, Motoyama N.: SIRT1 regulates DNA damage-mediated pro-inflammatory response. The 7th Symposium Mechanisms and Models of Cancer. La Jolla, CA, USA. Aug 8, 2013.

- 22) Kato Y, Hagiwara M, Ishihara Y, Isoda R, Sugiura S, Ishida N, Noguchi T, Matsushita K.: Rab5 and ICAM-1 mediate TNF- α augmented Porphyromonas gingivalis invasion in cells. The 2nd Meeting of the International Association for Dental Research-Asia Pacific Region. Bangkok, Thailand. Aug. 21, 2013.
- 23) 山本翼、大迫洋平、伊藤正孝、村上真史、堀部宏茂、林勇輝、庵原耕一郎、栗田賢一、中島美砂子：「歯髄幹細胞による末梢神経麻痺細胞治療の新たな可能性」第24回日本末梢神経学会学術集会 新潟 2013年8月23日
- 24) 多田浩之、松山孝司、清浦有祐、島内英俊、松下健二：「Porphyromonas gingivalis はヒト歯肉上皮細胞における IL-33 発現を誘導する」第67回日本細菌学会東北支部総会 仙台 2013年8月30日
- 25) Ishihara Y, Ishida N, Ishida K, Kato Y, Noguchi T, Michikawa M, Matsushita K.: 「Alzheimer's disease progress is induced by experimental periodontitis in transgenic mice」10th Asian pacific Society of Periodontology Meeting. Nara, Japan. Sep 3, 2013.
- 26) 武井佳史、柳原五吉：「スキルス胃癌株におけるペントースリン酸経路の亢進は細胞の酸化ストレス軽減に作用し、腹膜転移を促進する」第86回日本生化学会大会 横浜 2013年9月11日-13日
- 27) 本山昇：「酸化ストレス応答におけるフォークヘッド転写因子 FOXO の活性制御メカニズムと機能」第86回日本生化学会大会 (シンポジウム「フォークヘッドワールド：フォークヘッド因子の機能と制御」) 横浜 2013年9月11日
- 28) Yamamoto M, Kawashima N., Koizumi Y et al.: Spheroid culture induces odonto-/osteoblastic differentiation of dental pulp cells through integrin signaling. 16th European Society of Endodontology Biennial Congress. Lisbon, Portugal. Sept. 12-14, 2013.
- 29) Kawashima N., Mengu Z, Yamamoto M, Koizumi Y, Takimoto K, Onishi K, Suzuki N, Katsube K, Saito M, Harada H, Suda H.: Periostin: a negative regulator of mineralization in the dental pulp tissue. 16th ESE Biennial Congress. Lisbon, Portugal. Sept. 12-14, 2013.
- 30) Noguchi T, Ishida N, Ishihara Y, Ishida K, Kato Y, Michikawa M, Matsushita K.: Effects of periodontitis on Alzheimer's disease development in transgenic mice. IADR's 10th World Congress on Preventive Dentistry. Budapest, Hungary. Oct. 9, 2013.
- 31) 武井佳史、柳原五吉：「スキルス胃癌におけるペントースリン酸経路の亢進は細胞の酸化ストレスを軽減し、腹膜転移の促進に働く」第72回日本癌学会学術総会 横浜 2013年10月3-5日
- 32) 宮下俊郎、庵原耕一郎、山本照子、中島美砂子：「三次元 scaffold を用いた加圧刺激による間葉系幹細胞の象牙芽細胞への分化誘導」第72回日本矯正歯科学会大会 長野 2013年10月9日
- 33) 山本翼、栗田賢一、堀部宏茂、中島美砂子：「歯髄幹細胞による末梢神経麻痺細胞治療の新たな可能性」第58回日本口腔外科学会総会・学術大会 福岡 2013年10月

11 日

- 34) 堀部宏茂、栗田賢一、中島美砂子、山本翼：「ヒト中高齢者の歯髄幹細胞は若年と同様に高い血管新生能および歯髄再生能を有する」 第 58 回 日本口腔外科学会総会・学術大会 福岡 2013 年 10 月 11 日
- 35) 竹内教雄、中島美砂子、庵原耕一郎、村上真史、林勇輝、堀部宏茂：「歯髄再生治療法に用いる最適な遊走因子の検討」 第 139 回日本歯科保存学会 秋田 2013 年 10 月 17 日
- 36) 林善彦、山本耕平、池田毅、柳口嘉治郎、山田志津香：「再生医療用足場材としての魚コラーゲンの安全性評価」 第 139 回日本歯科保存学会 秋田 2013 年 10 月 17 日
- 37) 吉澤祐、池田毅、山本耕平、杉本浩司、山田志津香、林善彦：「Fish collagen による骨再生療法の有用性」 第 139 回日本歯科保存学会 秋田 2013 年 10 月 17 日
- 38) 村上真史、堀部宏茂、庵原耕一郎、林勇輝、大迫洋平、石坂亮、竹内教雄、栗田賢一、中島美砂子：「優れた安全性と再生能を有するヒト歯髄幹細胞の分取法の開発」 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会 神戸 2013 年 11 月 3 日
- 39) 松下健二、石田直之、石田裕一、石田和人、野口俊英、道川誠：「アルツハイマー病増悪因子としての歯周病の可能性」 第 32 回日本認知症学会学術集会 松本 2013 年 11 月 9 日
- 40) Kawashima N, Yamamoto M, Takashino N, et al.: Stem cell marker expression in the 3-D spheroid cultured human dental pulp stem cells. Korean Academy of Conservative Dentistry. Gyeongju, Korea. Nov 23-24, 2013.
- 41) 袁媛、武井佳史：Investigation of new mechanisms of cell death induced by Bcl-xL knockdown in prostate cancer. 第 36 回日本分子生物学会年会 神戸 2013 年 12 月 3-6 日
- 42) 早川智久、岩井美佳、青木哲、丸山和佳子、本山昇：「SIRT1 によるヒストン脱アセチル化を介した SASP のエピジェネティックな制御機構」 第 36 回日本分子生物学会年会 神戸 2013 年 12 月 3-6 日
- 43) Tada H, Shimauchi H, Matsushita K.: Increasing expression of interleukin-33 by Porphyromonas gingivalis gingipains in human gingival epithelial cells. The 5th International Symposium for Interface Oral Health Science. Sendai, Japan. Jan. 21, 2014.
- 44) Hagiwara M, Kokubu E, Sugiura S, Komatsu T, Tada H, Isoda R, Tanigawa N, Kato Y, Ishida N, Kobayashi K, Jingshu W, Nakashima M, Ishihara K, Matsushita K.: Vinculin: a novel Rab5-binding protein required for internalization of Staphyrococcus aureus to nonphagocytic cells. The 5th International Symposium for Interface Oral Health Science. Sendai, Japan. Jan. 21, 2014.
- 45) Ishida N, Ishihara Y, Ishida K, Tada H, Kato Y, Isoda R, Hagiwara M, Michikawa M, Noguchi T, Matsushita K.: Periodontitis induced by bacterial infection exacerbates features

- of Alzheimer's disease in transgenic mice. The 5th International Symposium for Interface Oral Health Science. Sendai, Japan. Jan. 21, 2014.
- 46) Hagiwara M, Isoda R, Kato Y, Ishida N, Wang J, Matsushita K.: Effect of nitric oxide on phagocytosis. 名古屋グローバルリトリート 大府 2014年2月14日
- 47) Takei Y.: Metabolomics analysis of human scirrhou gastric cancers. An AACR Special Conference Cellular Heterogeneity in the Tumor Microenvironment. San Diego, USA. Feb 26-Mar 1, 2014.
- 48) 林勇輝、村上真史、庵原耕一郎、福田理、中島美砂子：「歯髄・骨髄・脂肪由来幹細胞培養上清の歯髄・象牙質再生能の比較」第13回日本再生医療学会総会 京都2014年3月5日、
- 49) 広瀬雄二郎、村上真史、林勇輝、中島美砂子：「膜分取法で分取した歯髄・骨髄・脂肪幹細胞の幹細胞性及び歯髄再生能の検討」第13回日本再生医療学会総会 京都2014年3月5日

4. その他

(1) シンポジウム、特別講演

平成23年度

- 1) 中島美砂子：教育研修会 「歯髄幹細胞の歯科的応用」 第65回日本口腔科学会学術集会 東京 2011年4月20日
- 2) Kawashima N, Suzuki N, Suda H,: Mechanisms of Bone Destruction in the Periapical Lesions and Its Regulation, The 16th Scientific Meeting of Asian Pacific Endodontic Confederation, Jahad Daneshgahi Complex, Shiraz, Iran., April 21, 2011.
- 3) 松下健二：「老年期、衰退期を想定した歯科医学・医療とQOL」 第12回抗加齢歯科医学研究会 東京 2011年7月18日
- 4) 中島美砂子：シンポジウム 「歯髄再生療法による歯髄炎治療法の未来像」 第32回日本歯内療法学会学術大会 (The 9th KAE-JEA Joint Meeting) 長崎 2011年7月31日

平成24年度

- 1) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄再生治療の実用化に向けて：現状と展望」 第7回再生医療を推進する議会の会 東京 2012年7月17日
- 2) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄再生治療の実用化に向けて：現状と展望」 第10回日本再生歯科医学会総会・学術大会 神戸 2012年9月1日
- 3) 林 善彦：歯髄再生に使用する足場材 第10回日本再生歯科医学会総会・学術大会 神戸 2012年9月1日

- 4) 中島美砂子:「歯髄幹細胞を用いた新たな歯髄再生療法の開発」歯髄・歯周組織・骨・軟骨の再生医療とその展望 第22回日本歯科医学会総会 大阪 2012年11月10日
- 5) Nakashima M.: Pulp Regeneration after Transplantation of Stem Cells in Pulpectomized teeth. 8th FDI-IDA Joint Meeting & Medan International Dental Exhibition 2012. Medan, Indonesia, Nov. 18, 2012.
- 6) Nakashima M.: Animal models to assess the efficacy and safety of pulp stem cell transplantation. IADR pulp biology and regeneration group symposium. San Francisco, USA. March 25, 2013.
- 7) 中島美砂子: 「スーパー特区による歯髄・象牙質再生治療法の実用化促進」第12回日本再生医療学会総会 横浜 2013年3月23日

平成25年度

- 1) 庵原耕一郎: シンポジウム「歯髄幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生治療法の開発」 第138回日本歯科保存学会 福岡 2013年6月27日
- 2) 中島美砂子:「歯髄幹細胞の特性とそれを用いた歯髄・象牙質再生治療法の開発」 第48回骨Ca代謝研究会 名古屋 2013年6月28日
- 3) 川島伸之:「歯髄幹細胞を用いた再生医療の現状」 第138回日本歯科保存学会 福岡 2013年6月27-28日
- 4) 松下健二:「働き世代から始める、健康寿命を延ばす口腔ケア！～全身の健康と口腔の密接な関係とは」 シリーズ「働きざかりから始める、人生80年時代の健康づくり」第15回 東京 2013年9月4日
- 5) 本山昇:「酸化ストレス応答におけるフォークヘッド転写因子FOXOの活性制御メカニズムと機能」 第86回日本生化学大会 シンポジウム「フォークヘッドワールド:フォークヘッド因子の機能と制御」 横浜 2013年9月11日
- 6) 中島美砂子:「歯髄幹細胞を用いた歯髄・象牙質再生治療の実用化に向けて」 第55回歯科基礎医学会 岡山 2013年9月20日

(2) セミナー

平成23年度

- 1) 松下健二:「血管炎症と血管内皮のエキソサイトシス」 広島大学歯学部免疫学特別講義 広島 2011年6月16日
- 2) 松下健二:「口腔の健康と認知機能の関連性」 鹿児島大学歯学部中部支部同窓会 講演会 岐阜 2011年6月19日
- 3) 松下健二:「血管炎症と血管内皮のエキソサイトシス」 北海道大学歯学部大学院セミナー 札幌 2011年6月29日
- 4) 中島美砂子: 岐阜大学再生医科学セミナー 「歯髄幹細胞を用いた歯髄再生」 岐阜

大学大学院医学系研究科 岐阜 2011年6月29日

- 5) 松下健二：「老年期、衰退期を想定した歯科医学・医療と QOL」 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科長寿口腔科学講座講義 鹿児島 2011年8月17日
- 6) 中島美砂子：「歯髄再生による新しい歯内治療法の開発」 大阪歯科大学大学院 50周年記念講演会 大阪 2011年9月8日
- 7) 松下健二：「血管炎症と免疫学」 東北大学歯学部口腔微生物学分野特別講義 仙台 2011年11月14日
- 8) 中島美砂子：シンポジウム 「歯髄再生による新しい歯内治療法の臨床研究に向けて」 第38回福岡歯科大学学会総会 福岡 2011年12月11日
- 9) 松下健二：「血管炎症と歯周病」 北海道大学歯学部口腔生化学特別講義 札幌 2011年12月1日
- 10) 松下健二：「自然炎症としての歯周病の病因論」 九州大学歯学大学院セミナー 福岡 2011年12月16日

平成24年度

- 1) 中島美砂子：「歯髄幹細胞を用いた新たな歯髄再生療法の開発」 愛知学院大学歯学会 開催 愛知学院大学学生のための講演会 名古屋 2012年10月26日
- 2) Nakashima M.: Pulp Regeneration after Transplantation of Stem Cells in Pulpectomized teeth. Faculty of Dentistry University of Sumatera Utara. Medan, Indonesia, Nov. 19, 2012.
- 3) 中島美砂子：「中部地区医療・バイオ系シーズ発表会」 愛知県産業労働部 産業振興課より依頼 ウィンク愛知 名古屋 2012年12月4日
- 4) 松下健二：「糖尿病と歯周病」 平成24年度愛知県糖尿病対策推進会議学術講演会名古屋 2013年3月23日

平成25年度

- 1) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」 愛知県歯科医師会 学術部会 名古屋 2013年4月4日
- 2) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」 愛知県歯科医師会 郡市区歯科医師会長会 名古屋 2013年4月18日
- 3) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」 半田市歯科医師会 半田 2013年4月23日
- 4) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」 大府市歯科医師会 大府 2013年4月25日
- 5) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」 大府市歯科医師会 大府 2013年5月15日
- 6) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」

緑区歯科医師会 名古屋 2013年5月22日

- 7) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」
知多市歯科医師会 知多 2013年5月23日
- 8) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」
碧南市歯科医師会 碧南 2013年5月29日
- 9) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」
愛知学院大学歯学部 名古屋 2013年5月31日
- 10) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」
知多郡南部歯科医師会 知多 2013年6月5日
- 11) 松下健二：「長生きを享受するための歯科医学の考え方」 北海道大学歯学部口腔
生化学講座特別講義 札幌 2013年6月24日
- 12) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発」
常滑市歯科医師会 常滑 2013年7月3日
- 13) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄再生治療の実用化に向けて」
連携大学院開設記念キックオフ・ミーティング 徳島 2013年9月25日
- 14) 松下健二：「健康寿命を延ばす口腔の健康の重要性～全身の健康と口腔の密接な関
係とは」 2013年度明海大学歯学部公開講座 坂戸 2013年10月5日
- 15) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療の実用化
に向けて」 朝日大学歯科同窓会同窓会愛知県支部学術講演会 名古屋 2013年10
月6日
- 16) 中島美砂子：「歯科における再生医療の考え方 ―歯髄・象牙質再生治療実用への
課題と展望―」 愛知学院大学歯学部同窓会ポストグラデュエートコース 名古屋
2013年10月27日
- 17) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄再生治療の実用化に向けて」
岡崎歯科医師会学術講演会 岡崎 2013年11月14日
- 18) 中島美砂子：「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発 経過
報告」 大府市歯科医師会 大府 2013年12月11日
- 19) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄再生治療の実用化に向けて」
福岡県西地区第56回歯科医学会 日歯認定特別研修会 福岡 2014年2月16日

(3) 新聞・報道等

- 1) 中島美砂子：共同通信 平成24年10月18日18:31 「親知らずで歯の神経再生 愛
知の病院、臨床研究へ」
- 2) 中島美砂子：中日新聞 平成24年10月19日朝刊 「歯の神経再生 臨床へ」
- 3) 中島美砂子：日本経済新聞 平成24年10月19日9:45 「親知らずで歯の神経再
生、臨床研究へ 愛知の病院など」

- 4) 中島美砂子：南日本新聞 平成 24 年 10 月 19 日 「親知らずから歯の神経再生」
- 5) 中島美砂子：福島民報 平成 24 年 10 月 18 日 18：31 「親知らずで歯の神経再生 愛知の病院、臨床研究へ」
- 6) 中島美砂子：信濃毎日新聞 平成 24 年 10 月 18 日 18：36 「親知らずで歯の神経再生 愛知の病院、臨床研究へ」
- 7) 中島美砂子：長崎新聞 平成 24 年 10 月 18 日 18：31 「親知らずで歯の神経再生 愛知の病院、臨床研究へ」
- 8) 中島美砂子：CBC ラジオ「多田しげおの気分爽快！」平成 24 年 11 月 7 日 7:40 「歯の神経細胞が再生可能に？あらため、歯の神経の役割とは？」
- 9) 中島美砂子：日経産業新聞 2013 年 4 月 16 日「歯の神経再生 臨床研究開始」
- 10) 中島美砂子：読売新聞 2013 年 4 月 20 日 10：15 「虫歯治療で抜いた神経再生、世界初の臨床研究へ」
- 11) 中島美砂子：読売新聞 2013 年 4 月 20 日「虫歯 抜いた神経再生」
- 12) 中島美砂子：ABC ラジオ 2013 年 5 月 15 日「おはようパーソナリティ 道上洋三です」
- 13) 中島美砂子：中日新聞 朝刊 2013 年 5 月 16 日「歯の神経再生「協力を」
- 14) 中島美砂子：朝日新聞 朝刊 2013 年 5 月 18 日「自分の細胞から歯の神経を再生」
- 15) 松下健二他：中日新聞朝刊 2013 年 5 月 30 日朝刊 「アルツハイマー、歯周病で悪化」
- 16) 松下健二他：日本経済新聞 2013 年 6 月 1 日朝刊 「アルツハイマー、歯周病で悪化 マウス実験で判明」
- 17) 松下健二他：女性自身 2013 年 6 月 25 日号 「歯周病をケアするとアルツハイマーを予防できる」
- 18) 口腔疾患研究部他：日本シニアリビング新聞 2013 年 6 月 30 日第 74 号 「100%天然成分の口腔ケア剤」
- 19) 松下健二：栄養日本 8 月号 「働き世代から始める、健康寿命を延ばす口腔ケア ～全身の健康と口腔の密接な関係とは」
- 20) 松下健二：読売新聞 2013 年 8 月 1 日朝刊 セミナー「働き世代から始める、健康寿命を延ばす口腔ケア！」
- 21) 松下健二：読売新聞 2013 年 8 月 1 日朝刊 「働き世代から始める、健康寿命を延ばす口腔ケア ～全身の健康と口腔の密接な関係とは」
- 22) 松下健二：東京新聞 2013 年 8 月 6 日朝刊 「働き世代から始める、健康寿命を延ばす口腔ケア ～全身の健康と口腔の密接な関係とは」
- 23) 松下健二：日本経済新聞 2013 年 8 月 22 日夕刊 「働き世代から始める、健康寿命を延ばす口腔ケア ～全身の健康と口腔の密接な関係とは」
- 24) 松下健二：週刊エコノミスト 2013 年 8 月 27 日号 「働き世代から始める、健康寿命を延ばす口腔ケア ～全身の健康と口腔の密接な関係とは」

25) 中島美砂子 : CBC テレビ「イッポウ」 2014 年 2 月 17 日

(4) 受賞

- 1) 石坂 亮、庵原耕一郎、村上真史、中村 洋、福田 理、中島美砂子 : イヌ歯髓・骨髄・脂肪 CD31-SP 細胞の抜髄後根管内移植による歯髓再生能比較 2011 年 11 月 第 49 回日本小児歯科学会 デンツプライ賞
- 2) 山本翼、村上真史、石坂亮、庵原耕一郎、栗田賢一、中島美砂子 : 歯髓バイオマーカーとしての TRH-DE 有効性の検討 2012 年 5 月 18 日 第 66 回 NPO 法人日本口腔科学会 学会賞若手優秀ポスター賞
- 3) Iohara K., Takeuchi N, Nakamura H., Nakashima M.: A novel combinatorial therapy with pulp stem cells and G-CSF for total pulp regeneration. May 26, 2013. International Federation of Endodontic Association, The 9th World Endodontic Congress, Best presentation award
- 4) 山本翼、栗田賢一、堀部宏茂、中島美砂子 : 歯髓幹細胞による末梢神経麻痺細胞治療の新たな可能性 2013 年 10 月 11 日 第 58 回日本口腔外科学会総会・学術大会 優秀ポスター発表賞
- 5) 堀部宏茂、栗田賢一、中島美砂子、山本翼 : ヒト中高齢者の歯髓幹細胞は若年と同様に高い血管新生能および歯髓再生能を有する 2013 年 10 月 11 日 第 58 回日本口腔外科学会総会・学術大会 優秀ポスター発表賞
- 6) 堀部宏茂、庵原耕一郎、村上真史、竹内教雄、林勇輝、山本翼、栗田賢一、中島美砂子 : 中高齢者・若齢者におけるヒト歯髓幹細胞の歯髓再生能の比較検討 2013 年 10 月 17 日 第 138 回日本歯科保存学会 カボデンタル優秀ポスター賞

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

- 1) 発明者 : 山本徳則、小出直史、武井佳史、松川宣久、舟橋康人、後藤百万
発明の名称 : 脂肪組織由来間葉系幹細胞を含有する勃起不全又は尿意障害用の細胞製剤
PCT 出願 : 2010 年 9 月 7 日 出願番号 : PCT/JP2012/58637
日本国特許取得 2012 年 3 月 23 日 (登録日) 特許第 4953335 号
- 2) 発明者 : 山本徳則、柴田玲、淵真悟、鈴木哲、舟橋康人、後藤百万
発明の名称 : 尿路感染症の予防又は治療
出願日 2011 年 10 月 21 日 特願 2013-008355
出願人 名古屋大学
- 3) 発明者 : 山本徳則、鈴木哲、松川宣久、舟橋康人、佐藤義朗、後藤百万 村瀬哲磨
発明の名称 : 脂肪組織由来幹細胞の細胞特性の研究応用した特許出願を行った。

精子活性化方法及びその用途

出願日 2011年10月25日 特願 2013-222630

出願人 名古屋大学

4) 発明者：中島美砂子・庵原耕一郎

発明の名称：非抜歯根管充填材及び非抜歯による歯組織再生方法

2012年3月12日 (13/395374 米国移行) (10815152.3 欧州移行) (201080040308.9 中国移行)

出願人：国立長寿医療研究センター

5) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎

発明の名称：間葉系幹細胞を含んでなる根管充填材及びこれを用いた歯組織再生方法

出願日：2011年2月28日

出願番号：特願 2011-042862

出願人：国立長寿医療研究センター

国際出願日：2012年1月31日

出願番号：PCT/JP2012/052155 (WO2012/117793 A1)

出願人：国立長寿医療研究センター

6) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎、山田和正、島垣昌明、長部真博

発明の名称：膜分取培養器、膜分取培養キットおよびこれを用いた幹細胞分取方法

PCT 出願：2012年3月30日

出願番号：PCT/JP2012/58637

出願人：独立行政法人国立長寿医療研究センター、東レ株式会社

7) 発明者：伊藤恭彦、名倉史子、武井佳史、松尾清一、秋山真一、曾我朋義、平山明由

発明の名称：心病変マーカー及びその利用

出願人：国立大学法人 名古屋大学

出願番号：PCT/JP2013/083007

出願日：2013年12月9日

8) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎、西澤典彦（名古屋大学）、

荻原栄一郎、小島洋士（荻原電子製作所）

発明の名称：歯髄撮像装置及び歯髄観測方法

出願日：2014年3月10日

出願番号：特願 2014-46825

出願人：国立長寿医療研究センター（名古屋大学から名義変更）

9) 発明者：中島美砂子、林勇輝、河村玲

発明の名称：インプラント体

出願日：2014年3月28日

出願番号：特願 2014-068212

出願人:国立長寿医療研究センター

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし