

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	福岡学園	大学名	福岡歯科大学
研究プロジェクト名	生体内環境を調和する硬組織再建システム		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

口腔領域において、特に高齢者では歯牙喪失による不可逆的かつ急激な骨萎縮、細菌感染の高い危険性等、骨組織再建が難しい環境にある。本プロジェクトでは生体内環境と能動的に調和する硬組織再生・再建システムを構築するために、骨形成を促進する生体内環境を誘導（骨形成バイオリアクター）する。そのために、1) 骨増生応答性を高めた吸収性骨補填材の開発、2) DNA/ポリカチオン複合体による遮断膜および感染防止膜の開発、3) 光感受性分子ヒータの開発を中心に研究を進める。これら3課題と並行して歯周・歯牙組織の再建、生体材料/骨系細胞界面の相互作用、感染防御機構並びに薬物徐放システムの確立、硬組織再建に必要な骨系細胞の挙動解明を目的とする。研究プロジェクト遂行のため学内に設置した再生医学研究センターを中心として福岡歯科大学に所属する生体材料学、基礎歯科医学、臨床歯科医学の研究者11名および国内外の3名の研究者が連携を取りながら各自の専門分野に応じてプロジェクトを遂行する。これにより、口腔顎顔面領域の硬組織再建システムの確立を行い研究拠点を形成するよう努めたい。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

上記目的のために、各研究者が互いに連携を取りながら研究を進めている。各研究課題は、進捗状況に差はあるが着実に成果が得られている。以下に主な成果の概要を示す。(1) ブロック状、顆粒状およびフォーム状（多孔性）炭酸アパタイト系骨補填材の調製法をほぼ確立し、顆粒状炭酸アパタイトの生体吸収性に粒径依存性があることを明らかにした。また、骨形成を促進するSr含有炭酸アパタイトの細胞増殖性やALP活性に、Srの最適濃度があることがわかった。(2) DNAとポリカチオン（キトサン、カチオン性ポリアミノ酸、プロタミン）の水不溶性DNA複合体を合成し、その特性（賦形性、生体分解性、組織反応性等）を検討した。DNA/プロタミン複合体は水練和でペースト状になり、静菌性、ALP活性や骨伝導性を示した。また、300DNA/プロタミン複合体へのDNA/キトサン複合体添加で流動性や分解速度の調整ができ、GBR用保護膜として有望であることがわかった。さらに、DNA/キトサン、DNA/ポリアルギニンおよびDNA/ポリリジン複合体の透明フィルム化に成功し、GBR用保護膜や癒着防止膜としての有用性を明らかにした。(3) 温熱による組織再生促進用デバイスとしてナノカーボンを含むアルギン酸ハイドロゲルシートの調製法を確立した。このシートは任意形態に加工でき、照射近赤外光強度と時間により温度制御が可能であった。ゲル上では骨芽細胞に対する障害性は少ないが、接着性が低かった。培養ディッシュ底から近赤外光を照射した場合、転写因子ヒートショックファクター2の発現上昇と活性化に続き、骨芽細胞分化が促進されることを明らかにした。(4) 象牙質-歯髓複合体再生療法確立のため、歯髓への熱や虚血等の刺激に対する耐性誘導機構や歯髓再生に有用な成長因子とスキャホールドを検討した結果、BMP-2やヒアルロン酸スポンジの有用性が確認された。また、歯髓壊死の阻止には、細胞周期停止と熱ショックタンパク発現誘導により、致命的な刺激への耐性向上を図ることが効果的であることを確認した。

プロジェクト番号

S1001059

**平成22年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

1 学校法人名 福岡学園 2 大学名 福岡歯科大学3 研究組織名 再生医学研究センター4 プロジェクト所在地 福岡市早良区田村2-15-15 研究プロジェクト名 生体内環境を調和する硬組織再建システム6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
松家茂樹	歯学部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 60 名9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
【学内】			
松家茂樹	生体工学分野・教授	アパタイト系骨補填材による再建システムの構築	無機系硬組織再建材料の開発・評価
福島忠男	再生医学研究センター・教授	DNA/キトサン複合体の感染防止、細胞侵入阻止膜への応用	高分子系硬組織再建材料の開発・評価
川口稔	材料工学分野・講師	分子ヒーターによる生体調和型温熱治療デバイスの創製	硬組織再生促進機構の解明
鍛冶屋浩	細胞生理学分野・講師	骨系細胞の活性化・不活性化の造骨制御	組織再建材料/骨系細胞相互作用の解明
阿南壽	歯科保存学分野・教授	再生促進因子を応用した歯周組織再生療法の開発	歯周組織および歯牙組織の再建法
泉利雄	歯科保存学分野・准教授	生体活性ガラス含有セメントの再建医療への応用	歯周組織および歯牙組織の再建
諸富孝彦	歯科保存学分野・講師	生体活性ガラスを応用した硬組織再建療法の確立	歯周組織および歯牙組織の再建
上西秀則	感染生物学分野・教授	薬物徐放システムによる感染防御法の確立	薬物徐放システムの確立・評価
長環	感染生物学分野・准教授	薬物徐放システムによる感染防御機構	感染防御機構の解明
山崎純	分子機能制御学分野・教授	骨伝導性生体材料と骨界面の微細構造と遺伝子的研究	組織再建材料/骨系細胞相互作用の解明

プロジェクト番号

S1001059

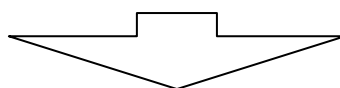
稲井哲一朗	機能構造学 分野・教授	骨伝導性生体材料と骨界面の微 細構造と遺伝子学的研究	組織再建材料/骨系細胞相 互作用の解明
城戸 寛史	口腔イン プラント学 分野・教授	新規骨伝導性生体材料の開発と 生物学的研究	新規骨伝導性材料の開発・ 評価
【学外共同研究者】			
石川 邦夫	九州大学・教 授	アパタイト系骨補填材の開発・評 価	硬組織再建材料の改良・評 価
Robert G.Hill	クイーンメ リー大学 (英 国)・教授	新規生体活性ガラスの構造と物 性	生体ガラス中心とした硬組 織再建材料の開発・評価
Artemis Stamboulis	バーミンガ ム大学 (英国)・ 講師	生体活性ガラスの構造解析	生体活性ガラス構造の解明

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
骨伝導性生体材料と骨界 面の微細構造と遺伝子学 的研究	口腔インプラント 学分野・教授	松浦 正朗	生体材料/骨界面の微細構 造評価

(変更の時期:平成 23 年4月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
分子機能制御学分野・教 授	分子機能制御学分野・教授	山崎 純	組織再建材料/骨系細胞 相互作用の解明
機能構造学分野・教授	機能構造学分野・教授	稲井哲一朗	組織再建材料/骨系細胞 相互作用の解明

松浦正朗教授は平成 23 年 3 月末日で定年により退職したためプロジェクトから離脱した。研究課題については同分野に所属する城戸寛史教授を中心に行っているためプロジェクトの進行に支障はない。硬組織再建には組織再建材料/骨系細胞相互作用の解明が重要であり、特に細胞側からのアプローチを効率よく進めるために新たに上記 2 名の研究者が参加した。山崎純教授は 3 次元細胞シートの構築、稲井哲一朗教授は細胞間接着機構に関して研究を遂行する。尚、上記の交替により本プロジェクトの意義・目的が変わることはない。

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

高齢者では口腔領域においても歯周病や口腔癌等の骨喪失や骨脆弱化を伴う疾患が今後増加することが予測され、骨組織に対する再生治療の確立が要望されている。口腔領域の骨組織は、歯牙喪失によって不可逆的な骨萎縮が急激に起こること、口腔内の細菌感染の危険性が高いこと、上皮組織の伸展性が少なく無菌的環境下での骨組織形成が困難であるなど、骨組織を再建することが難しい環境にある。本プロジェクトは骨欠損部位・骨添加を必要とする部位に細胞の増殖・分化を促進する炭酸アパタイトや成長因子などを徐放するアパタイト等の骨補填材を填入し、その上を賦形性に優れた抗菌性通孔膜及び光感受性分子ヒーターで覆うことによって、骨形成を促進する生体内環境を誘導し、骨形成バイオリクターを口腔内に作成することにある。そのために以下の3項目を中心に研究を遂行してきた。

1) 骨誘導性素材としての炭酸アパタイトおよび生体活性ガラスの作製と評価

再生治療部位に細胞の付着・増殖を促進できる環境としての骨補填材あるいは歯周組織再建用骨補填材として用いる炭酸アパタイト系化合物や生体活性ガラスは骨伝導性および吸収性に優れ、組成と構造を変更することにより、骨伝導性や吸収性を向上させることができる。さらに、自己硬化性を付与し欠損形状への適合性を改善し、骨形成誘導因子溶出や細胞・組織液の浸透を図るため多孔性を付与するなど、操作性向上を図る。

2) DNA/ポリカチオン複合体を材料とした遮断膜の作製と評価

遮断膜の素材であるDNAは骨形成に必要なリン酸基を有し、塩基対間に抗生物質や骨形成誘導因子のインターカレーションが可能であり、抗原抗体反応を起こし難い等の特長を有している。また、ポリカチオンであるキトサンやプロタミンは抗菌性および抗真菌性を示す。DNAはキトサン、あるいはプロタミンと水系で静電的に反応して水不溶性複合体となり、さらに、ペースト状になるユニークな特徴がある。感染防止や細胞侵入防止のためには患部形態に沿って成形する必要があるが、ペーストであるので術中に任意の形態に成形できるので遮断効果は加工膜より飛躍的に向上する。また、抗菌性など遮断膜に適した機能を有するなど新規生分解性遮断膜である。

3) カーボンナノチューブ含有アルギン酸を材料とした温熱用シートの作製と評価

近赤外光照射により発熱能を持つカーボンナノチューブを利用し、照射出力、照射時間、照射距離により温度調整を行う。バインダーであるアルギン酸は生体に安全であり、任意の形状にトリミングできる。また、剥離性も良好であり、再装着や治療後撤去も容易な新規温熱シート素材である。

上記の3項目と並行して本プロジェクトとして歯周・歯牙組織の再建、生体材料/骨系細胞界面の相互作用、感染防御機構並びに薬物徐放システムの確立、硬組織再建に必要な骨系細胞の挙動解明を目的に研究を遂行している。本プロジェクトが目指す口腔内骨形成バイオリクターの構築は、補填部内部に骨形成に最適な生体内環境を人為的に誘導し硬組織再建システムを構築するという、これまでにない発想によるものであり、材料工学的にも、医学・口腔医学的にも学術的価値が高い。

(2) 研究組織

本プロジェクト遂行のための組織として、学内本館8階に再生学研究センターを平成22年10月に設置した。センター長として本プロジェクトの研究代表者である松家茂樹が務め、研究全体を統括し、本研究の遂行に関連した諸事業(シンポジウムや報告会の開催等)、必要な実験機器設備等の管理運営を行っている。申請当初は11名の学内研究者と3名の学外研究者で研究組織を構成していたが、当初のメンバー1名が定年退職によりプロジェクトから離脱し新たに2名が参加した。離脱研究者の研究課題については、それぞれ同一講座から参加していた研究者が共同で研究課題を行っていたので研究を遂行する上で支障はない。新たに参加した2名の研究者は、本プロジェクトにおけ

る目的である硬組織再建システムに硬組織再建に重要な組織再建材料/骨系細胞相互作用の解明を目指して、硬組織関連細胞の増殖、分化や細胞間結合に関する研究を行う。従って、現在の研究組織としては学内12名、学外3名（国内1名、国外2名）の計15名で研究を行っている。学内の研究者間の情報交換は常時行っているが、研究進捗状況については、学内研究者が毎月1回研究結果の発表会を行い研究計画や方向性について全員で情報を共有している。また、学外研究者との情報交換や研究結果については、メール等で意見交換を行うとともに、国内研究者とは研究室を訪問して打ち合わせやセミナー等に参加し研究成果を共有している。また、プロジェクトに関連した研究テーマを大学院学生を含めた若手を中心に公募研究として提案してもらい、運営委員会および選考委員会を組織して審査を行っている。公募研究の目的としては、本プロジェクトの遂行を効率よく進めるためと、若手研究者の育成を兼ねている。平成22-24年度実績として各年6件で、若手の助教、講師および大学院学生からの公募研究を中心に採択した。公募研究における研究方法や成果をプロジェクトの遂行にも反映させており、その意義は大きいと考えている。

(3) 研究施設・設備等

研究施設として、研究代表者が所属する講座研究室に隣接して再生医学研究センター（約150m²）を立ち上げ、共同施設として本プロジェクトに関わるすべての研究者および大学院生のみならず、学内の研究者にも開放し本プロジェクトで購入した研究装置設備の利用に関して利便性を確保している。センター利用者は平均して日に15名程であり、月の延べ人数は300名を超える。平成22年度に本予算で購入した *in vivo* マイクロX線CTスキャナ（49,476千円）を本学アニマルセンターに設置（動物実験がアニマルセンターでのみ許可されているため）し、蛍光X線分析装置（9,450千円）、X線回折装置（7,350千円）、リサーチ用高機能クリオスタット（6,804千円）、倒立蛍光顕微鏡システム（4,935千円）を再生医学研究センターに設置した。また、本プロジェクト以外の予算措置で購入した他の装置設備も併せてセンターに設置しており共同利用を促している。これらの機器の使用稼働時間は年間100時間から400時間にわたり、ほぼ毎日いずれかの機器が研究者によって利用されている。

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

< 現在までの進捗状況及び達成度 >

項目10で記載した各研究課題について多少の進捗状況の違い（達成度約40～80%）はあるが、着実に研究成果の蓄積が行われており、以下に進捗状況および成果について概略を示す。各成果について、13あるいは14に挙げた関連の論文番号あるいは学会発表等の番号を付している。下線を付していない成果の大半については今後、論文あるいは学会発表を予定している。

(1) ブロック状、顆粒状およびフォーム状（多孔性）炭酸アパタイト系骨補填材の調製法をほぼ確立した（論文1-6, 25, 26, 59, 60, 62, 63）。顆粒状炭酸アパタイトの兔大腿骨埋入実験から、吸収性は粒径が小さいほど増加し粒径0.3-0.6mmで12週後に約65%が吸収された（学会発表22）。また、自己硬化性炭酸アパタイトセメントの調製法をほぼ確立できた。さらに、骨形成促進イオンとしてSrを含むBタイプ炭酸アパタイトの調製し、細胞増殖性およびALP活性が、Srの含有量に依存し最適濃度があることを明らかにした（論文8）。

(2) DNAとポリカチオン（キトサン、カチオン性ポリアミノ酸、プロタミン）から各種水不溶性DNA複合体を合成し、それらの性質（賦形性、生体分解性、組織反応性など）を検討した（論文16、29、35、69、86；総説2）。中でもDNA/プロタミン複合体は水と練和するとペーストになり、そのペーストは静菌性、ALP活性や骨伝導性を示した（論文86；総説2；学会発表29、93-96）。今後は遺伝子発現実験や長期埋入実験（3ヶ月以上）を行い、新生骨促進効果についての詳細な機序を解明する。

(3) 300DNA/プロタミン複合体に適度にDNA/キトサン複合体を添加すると流動性や分解速度の調整が可能であり、GBR用保護膜として有望であることがわかった (論文16)。また、DNA/キトサン、DNA/ポリアルギニンおよびDNA/ポリリジン複合体を透明フィルム化する方法を開発し、GBR用保護膜や癒着防止膜としての利用が可能であることを明らかにした (特許第4718416号)。

(4) 温熱による組織再生の促進を図るためのデバイス創製を目的としてナノカーボンを含むアルギン酸ハイドロゲルシートを調製し、近赤外線照射による発熱を利用して間接的な熱刺激の可能性を検討した。その結果、このカーボンナノチューブ含有ハイドロゲルは適応部位に応じた任意形態への加工が容易であり近赤外線照射時の光強度と時間によるプログラムに沿った間接的な温度制御が可能であった。

(5) 骨再建のための温熱促進作用を図る目的でカーボンナノチューブ含有のアルギン酸ハイドロゲルを作製し、この上で骨芽細胞を培養した場合細胞障害性は少ないが、細胞接着性が低いことが解った。そこで、5%CO₂、37°Cの状態では培養ディッシュの底より近赤外光照射により加熱付加した場合、転写因子ヒートショックファクター2の発現上昇とその活性化に引き続き骨芽細胞分化が促進されることが明らかとなった。

(6) 象牙質-歯髄複合体再生療法の確立を目的として、歯髄への熱や虚血による刺激による影響と刺激耐性誘導機構、さらに歯髄再生療法に有用な成長因子とスキャホールドについて検討した。その結果、歯髄再生療法に用いるBMP-2やヒアルロン酸スポンジの有用性が確認された (論文18、68)。さらに歯髄壊死の阻止には、細胞周期停止と熱ショックタンパク発現誘導により、致死的な刺激への耐性向上を図ることが効果的であることが確認された (論文17、18、46)。

(7) Drug Delivery Systemにおける薬物搬送体としてポリγグルタミン酸(γ-PGA)を素材としたナノカプセルを作成した。これにドキソルビシンを内包し、担がん(Sarcoma180)動物に対する実験的治療試験を行った。この結果、薬物を内包したナノカプセルは腫瘍組織に選択的に集積し、明確な抗腫瘍効果を発揮することが確認された。本研究の成果はγ-PGAがDDSにおける薬物搬送体として有用な素材であることを強く示唆する (論文70)。

(8) 骨再生部位での真菌感染防止を目標に、骨補填材としてのヒドロキシアパタイト硬化体に細胞壁合成阻害抗真菌薬であるミカファンギンを分散させ、薬剤徐放効果を固形培地上での阻止円形成能により検討したところ、ミカファンギンが約1カ月にわたり徐放されることを確認した。また、高体温域の加熱と抗真菌薬の組合せにより *Candida albicans* の抗菌活性の相乗効果が見られたことから、光熱転換物質による加熱効果を抗真菌薬の徐放性制御に利用可能であることが示唆された (論文19)。

(9) プロタミンの抗微生物活性部位に相当するアルギニンリッチな14残基のプロタミンペプチドを、骨再生部位における感染防止に利用する目的で、ヒト口腔常在のカンジダ属に対する①抗真菌活性のメカニズムと②利用の可能性について検討した。①抗真菌活性メカニズム：プロタミンペプチドはカンジダの細胞壁成分β-グルカンに捕捉されなかったことから、エンドサイトーシスよりも、別の機構で細胞内に取り込まれることが推測された。②mild heat stressは、プロタミンペプチドの抗真菌活性をさらに高める効果を示すことが認められ、温熱刺激と組み合わせることにより有効な感染防止が期待できる。

(10) ラット根尖性歯周炎の実験系を用いてオフロキサシン(OFLX)の根尖病変に及ぼす効果について解析した結果、OFLX群では対照としたSALINE群に比較して、病変の縮小とともに消失した骨組織の著明な回復傾向が認められた。また、治癒過程の短縮ならびに骨組織の回復に、TGF-β1陽性細胞の一時的な増加が関連している可能性が示唆された (論文40)。

(11) ラット歯髄創傷治癒モデルおよび根尖病変モデルを用いて、エナメルマトリックスタンパクを含有するエムドゲインゲル (EMD) EMD の効果について解析した結果、象牙質および骨組織の著明な回復を認めた。また、病変中には炎症性細胞ならびに炎症性サイトカインの発現は少なく、硬組織形成の活発化に先立って BMP-2 および BMP-4 を発現したマクロファージが著しく増加することが明らかとなった(論文 67)。

(12) 生体活性ガラス (BAG) の皮下包埋実験を SD 系ラットの背部皮下で対照として Hydroxyapatite (HAP) を用いて行った。術後 1 ヶ月後に BAG および HAP はともに線維性結合組織で覆われており、周囲の炎症性細胞浸潤は僅かだった。このことから BAG は HAP と同等の生体親和性を持つことが示唆された。また、頭頂骨への BAG 埋入実験では、埋入後 2 カ月では、BAG 粒子が溶解している所見があるが、粒子を起点とした硬組織形成を認めなかった。今後、硬組織形成に及ぼす生体活性ガラス中の Sr の効果を検討する予定である。

(13) ジルコニアインプラントの表面性状が周囲組織の反応におよぼす影響を検討するため、YV04 レーザー照射により粗面処理したインプラントを、8 週齢の SD ラットの脛骨に埋入した。4 週後の組織観察で、bone-implant contact (BIC) は粗面処理により 2 倍以上に大きくなり、レーザー処理による粗面化がジルコニアインプラントの骨結合 (オッセオインテグレーション) を強化する可能性が示唆された (学会発表 97)。現在、ビーグル犬の下顎骨への埋入実験を行っている。

(14) 老年性骨粗鬆症のモデルとして 16 週齢のオスの SAM-P6 マウスを使用して、老年性骨粗鬆症がインプラント・骨結合に与える影響について検討した。マイクロ QCT 装置および光学顕微鏡観察の結果から、骨粗鬆症マウスでは、インプラント周囲骨の石灰化度が正常群と異なり、老年性骨粗鬆症がインプラント治療のリスクファクターである可能性が示唆された (論文 10、学会発表 98)。

(15) 血管の石灰化機構の研究において、 α -平滑筋型アクチン (α -SMA) 陽性細胞が骨関連タンパク質の産生や石灰化に寄与することが知られている。三次元線維芽細胞培養シートにおいて、TGF β 1 処理下に断片化エラスチンと無機リン酸を添加することによって、アルカリホスファターゼ陽性細胞ならびにアリザリンレッド陽性像を観察することができた。フェノタイプ変換によって皮膚由来の筋線維芽細胞が石灰化を引き起こすことができれば、この細胞をコラーゲンゲルに封入したシートが培養骨膜シートに類似した骨欠損への補填材料としての利用法に繋がる可能性が有り現在実験を継続中である。

(16) 口腔粘膜上皮に発現するタイト結合膜蛋白 claudin-1 の細胞外第 2 ループのアミノ酸 FY を欠失すると、タイト結合への局在および物質のサイズに依存する細胞間透過性には影響が無いが、細胞間イオン透過性が亢進することがわかった。非荷電アミノ酸である FY の欠失がイオン透過性に影響を及ぼすことが新たに示唆された。

<特に優れた研究成果>

上記の進捗状況で記載したように、特に項目 (1) ~ (6) の成果は本プロジェクトが目指す硬組織再建システムの構築に必須のものであり、多くの新知見を含む研究成果であると考えている。今後これらの研究で得られた成果を元に in vitro ならびに in vivo での実験を行いプロジェクトの推進を図りたい。

<問題点とその克服方法>

現在までに研究を進める上で特に問題は起こっていないが、発生した場合は、研究者間で討議を行い解決策を検討する。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見直しを含む。)>

参加研究者である福島は、本プロジェクトの研究成果に関して以下の3件の特許を既に取得しており、実用化の際には基本特許となり得る。

- 1) 特許第4674288号、発明の名称：歯科用材料、特許権者：岡畑恵雄、福島忠男、株式会社マルハニチロ食品、登録日：H23年2月4日
- 2) 特許第4718416号、発明の名称：DNAとポリカチオンの複合体からのフィルムの製造方法、特許権者：福島忠男、岡畑恵雄、株式会社マルハニチロ食品、登録日：H23年4月8日
- 3) 特許第4801193号、発明の名称：骨形成用の医療用または歯科用材料、特許権者：福島忠男、株式会社マルハニチロ食品、登録日：H23年8月12日

<今後の研究方針>

すべての研究課題は概ね順調に進行している。研究方針については毎月開催しているセミナーでの討論および研究者間の連絡を密に行うことにより後半の期間について研究をさらに加速させたいと考えている。基本方針である3項目の研究課題の完全なる達成を図り、最終的目標である硬組織再建システムの構築を目指す。さらに、各研究者がプロジェクトで行っている研究課題について進捗状況の遅い課題については、人員ならびに予算措置を取る等弾力的に研究を推進させる。また、硬組織再建システムの構築は最重要課題であるが、周辺に存在する研究課題、特に材料と細胞あるいは生体との関わりあるいはそれらの境界面での相互作用についても形態観察や分子生物学的手法等を用いて作用機序の解明にも力点を置いて研究を進めたいと考えている。

<今後期待される研究成果>

硬組織欠損部に骨形成を容易にするスキャホールドとしての骨補填材、さらに組織侵入を防ぐ遮断膜あるいは感染防止膜、温熱シートによる熱刺激の付与といった3つの要素を適宜組み合わせることにより硬組織形成を促進する様な場を欠損部周辺に構築し、硬組織の再建を図ることが本プロジェクトで提唱している生体内環境と調和する硬組織再建システムであり、各3つの要素についての研究は6~7割は達成している。他の課題についてもほぼ5割程度は達成しており、生体材料と骨系細胞・組織との相互作用機序を明らかに出来ると考えている。本プロジェクトの終了時点では、硬組織再建に必要な骨補填材、遮断膜、感染防止膜、温熱シートについてその調製法の確立および *in vitro* ならびに *in vivo* 評価を終え、実用化へ向けての硬組織再建システムの確立が期待できる。

<プロジェクトの評価体制(自己評価・外部評価を含む。)>

プロジェクト開始年度半ばより毎月1回のペースで分担研究者による学内での報告会を開催し、1, 2名の分担研究者が各自の研究進捗状況について発表し、討議を行ってきた。各年度毎の研究成果報告書を年度末に提出させ、各年度報告書としてまとめ、ホームページ (<http://www.fdcnet.ac.jp/col/facilities/saisei/index.html>) に公開している。また、印刷冊子としても配信予定であり、自己評価ならびに外部評価の指針とする。さらに、各年度における研究成果発表会を次年度初めに開催し、すべての分担研究者ならびに公募研究者の研究成果について、15分から20分程度の講演を行い、研究内容、方針について討議を行ってきた。この発表会は平成22年度と23年度分について2回行った。学内外で4名の外部評価者を任命して評価委員会を構成しており、平成24年度末までに外部評価を仰ぐ予定にしている。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

(1) 骨補填材

(2) 炭酸アパタイト

(3) DNA

(4) プロタミン

(5) 感染防止膜

(6) カーボンナノチューブ

(7) 硬組織再建

(8) 象牙質歯髄複合体

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

1. Otsu A, Tsuru K, Maruta M, Munar ML, Matsuya S and Ishikawa K, Fabrication of microporous calcite block from calcium hydroxide compact under carbon dioxide atmosphere at high temperature, *Dent Mater J.* 2012; 31(4): 593-600. (査読有)
2. Sunouchi K, Tsuru K, Maruta M, Kawachi G, Matsuya S, Terada Y and Ishikawa K, Fabrication of solid and hollow carbonate apatite microspheres as bone substitutes using calcite microspheres as a precursor, *Dent Mater J.* 2012; 31(4): 549-557. (査読有)
3. Nomura S, Tsuru K, Valanezhad A, Matsuya S, Takahashi I and Ishikawa K. Fabrication of Carbonate Apatite Block from Calcium Sulfate by Hydrothermal Treatment. *Key Eng Mater.* 2012; 493-494: 139-142.
4. Nikaido T, Tsuru K, Daitou F, Munar M, Matsuya S, Nakamura S and Ishikawa K. Fabrication of β TCP with Fully-interconnected Porous Structure. *Key Eng Mater.* 2012;493-494:135-138.
5. Tsuru K, Otsu A., Maruta M., Valanezhad A., Kawachi G., Takeuchi A., Matsuya S and Ishikawa K. Calcite Bone Substitute Prepared from Calcium Hydroxide Compact Using Heat-treatment under Carbon Dioxide Atmosphere. *Key Eng Mater.* 2012, 493-494: 166-169.
6. Ishikawa K, Tsuru K, Pham TK., Maruta M and Matsuya S. Fully-interconnected Pore Forming Calcium Phosphate Cement. *Key Eng Mater.* 2012;493-494: 832-835.
7. Valanezhad A, Tsuru K, Maruta M, Matsuya S and Ishikawa K. A Novel HAp Coating Method on Titanium. *Key Eng Mater.* 2012; 493-494:495-498.
8. Sakai A., Ozaki M., Valanezhad A, Ishikawa K and Matsuya S, Preparation of Sr-containing carbonate apatite as a bone substitute and its property. *Dent Mater J.* 2012; 31(2): 197-205. (査読有)
9. Valanezhad A, Tsuru K, Maruta M, Kawachi G, Matsuya S, Ishikawa K. A new biocompatible coating layer applied on titanium substrates using a modified zinc phosphatizing method. *Surface and Coatings Technology*, 2012; 206(8-9):2207-2212. (査読有)
10. Beppu K, Kido H, Watazu A, Teraoka K, Matsuura M, Peri-implant BoneDensity in Senile Osteoporosis - Changes from Implant Placement to Osseointegration -*Clin Implant Dent Relat Res* 2011; DOI: 10.1111/j.1708-8208.2011.00350.x [Epub ahead of print] (査読有)
11. Ohkubo T, Yamazaki J. T-type voltage-activated calcium channel Cav3. 1, but not Cav3. 2, is involved in the inhibition of proliferation and apoptosis in MCF-7 human breast cancer cells. *Int. J Oncol.* 2012;41(1):267-75. (査読有)
12. Okamoto Y, Ohkubo T, Ikebe T, Yamazaki J, Blockade of TRPM8 activity reduces invasive potential of oral squamous carcinoma cell lines. *Int. J Oncol.* 2012;40:1431-1440. (査読有)
13. Tijo. V. P, Islam M. R, Nishie M, Yanagihara S, Nagao J, Okuda K, Zendo T, Nakayama J, Sonomoto K. Enhanced Production of Nukacin D13E in *Lactococcus lactis* NZ9000 by the Additional Expression of Immunity Genes. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2012; 93: 671-678. (査読有)
14. Islam M. R, Nishie M, Nagao J, Zendo T, Keller S, Nakayama J, Kohda D, Sahl H. -G, Sonomoto K. Ring A of nukacin ISK-1: a lipid II binding motif for type-A(II) lantibiotic. *J. Am. Chem. Soc.* 2012;134: 3687-3690. (査読有)
15. Nishie M, Nagao J, Sonomoto K. Bacterial biocontrol peptides “Bacteriocin”: Characteristics and their application. *Biocontrol Science.* 2012; 17: 1-16. (査読有)
16. Shinozaki Y, Mori N., Ohno J, Kawaguchi M., Kido H., Hayakawa T, Fukushima T, Rat calvarial tissues response of flowable DNA/protamine complex mixtures with DNA/chitosan complex to be used as a protective membrane for guided bone regeneration. *J Oral Tissue Eng.* 2012; 9:159-166. (査読有)
17. Washio A, Kitamura C, Morotomi T, Terashita M and Nishihara T: Possible Involvement of Smad Signaling Pathways in Induction of Odontoblastic Properties in KN-3 Cells by Bone Morphogenetic Protein-2, a Growth Factor to Induce Dentin Regeneration. *International Journal of Dentistry.*

- ID:258469, 2012. (査読有)
18. 諸富孝彦, 北村知昭, 水上正彦, 板家圭祐, 牛尾悟志, 福田泰子, 松本典祥, 春名千英子, 松浦洋志, 泉利雄, 阿南壽: 低栄養条件下で熱刺激が象牙芽細胞様細胞に及ぼす影響. 日歯内療誌. 2012; 33(2):105-112. (査読有)
 19. Cho T, Nagao J, Imayoshi R, Kodama J, Morotomi T, Kaminishi H: In Vitro Efficacy of Continuous Mild Heat Stress on the Antifungal Susceptibility of Candida albicans Biofilm Formation. Biol Pharm Bull. 2012;35(8):1371-1373. (査読有)
 20. Kawaguchi M, Yamazaki J, Ohno J, Fukushima T, Preparation and binding study on complex made of DNA-treated single-walled carbon nanotubes and antibody for specific delivery of "molecular heater" platform. Int J Nanomedicine. 2012; 7: 4363-4372.(査読有)
 21. Fukawa T, Kajiya H, Ozeki S, Ikebe T, Okabe K. Reactive oxygen species stimulates epithelial mesenchymal transition in normal human epidermal keratinocytes via TGF-beta secretion. Exp Cell Res. 2012; 318:1926-1932. (査読有)
 22. Masuyama R, Mizuno A, Komori H, Kajiya H, Uekawa A, Kitaura H, Okabe K, Ohyama K, Komori T. Calcium/calmodulin-signaling supports TRPV4 activation in osteoclasts and regulates bone mass. J Bone Miner Res 2012;27 1708-1721. (査読有)
 23. Kajiya H. Calcium signaling in osteoclast differentiation and bone resorption. Advances in Experimental Medicine and Biology: Calcium signaling, Chapter 41 (p917-932) edited by Shahidul Islam, Springer press (査読有)
 24. Valanezhad A. , Ishikawa K. , Tsuru K. , Maruta M. and Matsuya S, Hydrothermal calcium modification of 316L stainless steel and its apatite forming ability in simulated body fluid. Dent Mater J. 2011;30:749-753. (査読有)
 25. Maruta M, Matsuya S, Nakamura S and Ishikawa K, Fabrication of low-crystalline carbonate apatite foam bone replacement based on phase transformation of calcite foam. Dent Mater J. 2011; 30: 14-20. (査読有)
 26. Udoh K. , Munar M. L. , Maruta M. , Matsuya S. and Ishikawa K. Effects of sintering temperature on physical and compositional properties of α -tricalcium phosphate foam. Dent Mater J. 2011; 29:154-159. (査読有)
 27. Nakayama S, Kajiya H, Okabe K, Ikebe T. Effects of oxidative stress on the expression of 8-oxoguanine and its eliminating enzymes in human keratinocytes and squamous carcinoma cells. Oral Science Inter 2011; 8:11-16. (査読有)
 28. Hayakawa T, Hirayama S, Ohno J, Fukushima T, Computational approach for calcium complex formation of aromatic carboxylic acid monomers. Nano Biomedicine, 2011; 3:200-207. (査読有)
 29. Fukushima T, Ohno J, Imayoshi R, Mori N. , Sakagami R, Mitarai M, Hayakawa T, DNA/protamine complex paste for an injectable dental material. J Mater Sci-Mater Med, 2011; 22: 2607-2615. (査読有)
 30. Nakayama S, Kajiya H, Okabe K, Ikebe T. Effects of oxidative stress on the expression of 8-oxoguanine and its eliminating enzymes in human keratinocytes and squamous carcinoma cells. Oral Science Inter, 2011; 8(1):11-16. (査読有)
 31. Goto-T K, Kajiya H, Nemoto T, Tsutumi T, Tsuzuki T, Sato H, Okabe K Hyperocclusion stimulated osteoclastogenesis via CCL2 expression. J Dent Res 2011; 90:793-798. (査読有)
 32. Kimachi K, Kajiya H, Nakayama S, Ikebe T, Okabe K, 5 Zoledronic acid inhibits RANK expression and migration of osteoclast precursors during osteoclastogenesis. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2011; 383:297-308. (査読有)
 33. Wang B, Danjo A, Kajiya H, Okabe K, Kido MA Oral Epithelial Cells are Activated via TRP Channels. J Dent Res 2011; 90:163-167. (査読有)
 34. Ohgi K, Okamoto F, Kajiya H, Sakagami R, Okabe K Antibodies against CIC7 inhibit extracellular acidification-induced Cl⁻ currents and bone resorption activity in mouse osteoclasts. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2011; 383:79-90. (査読有)
 35. Mori N, Iwahashi T, Ohno J, Shinozaki Y, Sakagami R, Mitarai M, Fukushima T. Cell viability and tissues response of high molecule weight DNA/protamine complex, J Oral Tissue Engin 8:188-194, 2011. (査読有)

36. Kawaguchi M, Ohno J, Irie A, Fukushima T, Yamazaki J, Nakashima N. Dispersion stability and exothermic properties of DNA-functionalized single-walled carbon nanotubes. *International Journal of Nanomedicine*, 2011; 6: 729-736. (査読有)
37. 長 環、上西秀則口腔内細菌の全身疾患への関わり 7. 口腔内真菌と全身疾患. *化学療法の領域* 2011; 27(1) 80-85.
38. Imayoshi R, Cho T, Kaminishi, H. NO production in RAW264 cells stimulated with *Porphyromonas gingivalis* extracellular vesicles. *Oral diseases* 2011; 17: 83-89. (査読有)
39. 今吉理恵子、岡本竜哉、永尾潤一、長 環、松永勝政、赤池孝章、上西秀則植物精油 citral のインフルエンザウイルス感染能抑制効果について. *医学と生物学* 2011; 155(8) 489-494. (査読有)
40. 阿南 壽、松本典祥、泉 利雄、松浦洋志、諸富孝彦、柴田太郎、茂山千英子、國本俊雄、福田泰子、西村彰弘、久原裕子ラット根尖病変に及ぼすオフロキサシン眼軟膏の影響 *日歯内療誌* 2011; 32(1) : 28-37. (査読有)
41. Okubo K. , Takahashi T. , Sekiguchi F. , Kanaoka D. , Matsunami M. , Ohkubo T. , Yamazaki J. , Fukushima N. , Yoshida S. , Kawabata A. Inhibition of T-type calcium channels and hydrogen sulfide-forming enzyme reverses paclitaxel-evoked neuropathic hyperalgesia in rats. *Neuroscience* 2011; 188: 148-156. (査読有)
42. Sugihara, M. , Morita, H. , Matsuda, M. , Umebayashi, H. , Kajioka, S. , Ito, S. , Nishida, M. , Inoue, R. , Futatsuki, T. , Yamazaki J. , Mori, Y. , Inoue, R. , Ito, Y. , Abe, K. , Hirata, M. Dual signaling pathways of arterial constriction by extracellular uridine 5'-triphosphate in the rat. *J. Pharmacol. Sci.* 2011; 115: 293-308. (査読有)
43. Yoneda M, Suzuki N, M. Macedo S, Anan H, Hirofujii T. Confusing Endodontic Cases: Case Series Report. *Smile Dental Journal* 2011; 6: 26-31. (査読有)
44. Ohno J, Iwahashi T, Ehara M, Ozasa R, Hanada H, Funakoshi T, Taniguchi K, Induction of epithelial migration of lymphocytes by intercellular adhesion molecule-1 in a rat model of oral mucosal graft-versus-host disease. *Histol Histopathol*, 2011; 26: 725-733. (査読有)
45. Ohno J, Iwahashi T, Ehara M, Taniguchi K, Alterations in PNA binding of keratinocytes in oral keratosis. *Biotech Histochem* 2011; 26: 168-173. (査読有)
46. Morotomi T, Kitamura C, Toyono T, Okinaga T, Washio A, Saito N, Nishihara T, Terashita M, and Anan H: Effects of Heat Stress and Starvation on Clonal Odontoblast-like Cells. *J Endod*, 2011;37: 955-961. (査読有)
47. Nagao J, Nishie M, Sonomoto K. Methodologies and strategies for the bioengineering of lantibiotics. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2011; 12: 1221-1230. (査読有)
48. Nishie M, Sasaki M, Nagao J, Zendo T, Nakayama J, Sonomoto K. Lantibiotic transporter requires cooperative functioning of the peptidase domain and the ATP binding domain. *J. Biol. Chem.* 2011; 286: 11163-11169. (査読有)
49. Nagao J, Shioya K, Harada Y, Okuda K, Zendo T. Nakayama J, Sonomoto K. Engineering unusual amino acids into peptides using lantibiotic synthetase. *Heterologus Gene Expression in E. coli*, Tom C. Evans, Jr. and Ming-Qun Xu (eds.), *Methods in Molecular Biology.* 2011; 705: 225-236. (査読有)
50. Kaneko T, Iwamoto S, Murayama E, Kurio H, Inai T, Oda S, Iida H Immunolocalization of spetex-1 at the connecting piece in spermatozoa of the musk shrew (*Suncus murinus*). *Zoolog Sci* 2011; 28(6):444-452. (査読有)
51. Inai T, The coculture method to examine interactions between claudin isoforms in tight junction-free HEK293 cells and tight junction-bearing MDCK II cells. *Methods Mol Biol* 2011;762:101-114. (査読有)
52. Yahiro J, Inai T, Tsutsui A, Sato A, Nagato T, Taniguchi K, Tsuruga E, Sawa Y. Immunohistochemical and Immunocytochemical Localization of Amylase in Rat Parotid Glands and von Ebner's Glands by Ion Etching-Immunoscanning Electron Microscopy. *Acta Histochem Cytochem* 201;44(5):201-212. (査読有)
53. Hatakeyama, Y. , Hatakeyama, J. , Takahashi, A. , Oka, K. , Tsuruga, E. , Inai, T. and Sawa Y. The

- effect of valproic acid on mesenchymal pluripotent cell proliferation and differentiation in extracellular matrices. *Drug target insights*, 2011;5:1-9. (査読有)
54. Kaneko MK, Tian W, Takano S, Suzuki H, Sawa Y, Hozumi Y, Goto K, Yamazaki K, Kitanaka C, Kato Y. Establishment of a novel monoclonal antibody SMab-1 specific for IDH1-R132S mutation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011;406(4):608-613. (査読有)
 55. Hosokawa R, Oka K, Yamaza T, Iwata J, Urata M, Xu X, Nonaka K, Bringas PJ, Chai Y TGF- β mediated FGF10 signaling in cranial neural crest cells controls development of myogenic progenitor cells through tissue-tissue interactions during tongue morphogenesis. *Dev. Biol.* 2010;341:186-195. (査読有)
 56. Valanezhad A. , Tsuru K. , Maruta M. , Kawachi G. , Matsuya S. , and Ishikawa K. . Novel Ceramic Coating on Titanium with High Mechanical Properties. *Bioceramics Development and Applications* 2010;1: Article ID D110124. (査読有)
 57. Valanezhad A. , Tsuru K. , Maruta M. , Kawachi G. , Matsuya S. , and Ishikawa K. . Zinc phosphate coating on 316L-type stainless steel using hydrothermal treatment, *Surface and Coatings Technology*, 2010;205:2538-2541. (査読有)
 58. Kien PT, Maruta M, Tsuru, K, Matsuya S and Ishikawa K, Effect of phosphate solution on setting reaction of α -TCP spheres, *Journal of the Australian Ceramic Society.* 2010;46: 63-67. (査読有)
 59. Matsumoto K. , Tsuru K. , Kawachi G, Maruta M. , Matsuya S, Takahashi I. and Ishikawa K. , Reinforcement of carbonate apatite bone substitutes with carbonate apatite by Ca salt introduction, *J Ceram Soc Japan.* 2010;118:521-524. (査読有)
 60. Tarique AA, Tsuru K. , Maruta M. , Takeuchi A. , Matsuya S, Terada Y and Ishikawa K, In vitro osteoconductivity evaluation of alumina treated hydrothermally in CaCl₂ solution, *J Ceram Soc Japan.* 2010;118; 512-515. (査読有)
 61. Daitou F, Maruta M. , Kawachi G, Tsuru K, Matsuya S, Terada Y, Ishikawa K. Fabrication of carbonate apatite block based on internal dissolution-precipitation reaction of dicalcium phosphate and calcium carbonate. *Dent Mater J*, 2010;29: 303-308. (査読有)
 62. Ana ID, Matsuya S, Ishikawa K. , Engineering of Carbonate Apatite Bone Substitute Based on Composition-Transformation of Gypsum and Calcium Hydroxide, *Engineering* 2010;2(5):344-352. (査読有)
 63. Kajiya H, Okamoto F, Nemoto T, Kimachi K, Toh-Goto K, Nakayama S, Okabe K, RANKL-induced TRPV2 expression regulates osteoclastogenesis via calcium oscillations . *Cell Calcium* 2010;48(5):260-269. (査読有)
 64. Nemoto T, Kajiya H, Tsuzuki T, Takahashi Y, Okabe K, Differential induction of collagens by mechanical stress in human periodontal ligament cells. *Arch Oral Biol.* 2010;55(12):981-987. (査読有)
 65. Fukushima A, Kajiya H, Izumi T, Shigeyama C, Okabe K, Anan H, Pro-inflammatory cytokines induce suppressor of cytokine signaling-3 in human periodontal ligament cells . *J Endod.* 2010;36(6):1004-1008. (査読有)
 66. Tsumura M, Okumura R, Tatsuyama S, Ichikawa H, Muramatsu T, Matsuda T, Baba A, Suzuki K, Kajiya H, Sahara Y, Tokuda M, Momose Y, Tazaki M, Shimono M, Shibukawa Y. Ca²⁺ extrusion via Na⁺-Ca²⁺ exchangers in rat odontoblasts. *J Endod.* 2010;36 (4):668-674. (査読有)
 67. 阿南 壽、松本典祥、泉 利雄、松浦洋志、諸富孝彦、榮田太郎、茂山千英子、國本俊雄、福田泰子、西村彰弘、久原裕子 歯髄創傷治療に及ぼすエムドゲイン®ゲルの影響。 *福岡歯大誌* 2010;36(3) 119-127. (査読有)
 68. Inuyama Y, Kitamura C, Nishihara T, Morotomi T, Nagayoshi M, Tabata Y, Matsuo K, Chen KK, Terashita M: Effects of hyaluronic acid sponge as a scaffold on odontoblastic cell line and amputated dental pulp. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010;92(1): 120-128. (査読有)
 69. 御手洗 誠、福島忠男。プロタミン/DNA複合体の生体材料としての可能性；アミノ酸研究； 2010;4(1)：83-86. (査読有)
 70. Akao T, Kimura T, Hirofuji YS, Matsunaga K, Imayoshi R, Nagao J, Cho T, Kaminishi H, Ohtono S, Ohno J, Taniguchi K. A Poly(γ -glutamic acid)-Amphiphile Complex as a novel Nano-Vehicle for Drug Delivery System. *J. Drug Delivery System* 2010;18(7): 550-556. (査読有)

71. Cho T, Nagao J, Imayoshi R, Kaminishi H, Aoyama T, Nakayama H, Quorum sensing and morphological regulation in the pathogenic fungus *Candida albicans*. *J Oral Biosciences* 2010;52(3): 233-239. (査読有)
72. 上西秀則, 長 環, 永尾潤一, 今吉理恵子 病原真菌 *Candida albicans* のクオラムセンシング -farnesol による形態発現制御- 乳酸菌研究会に関する報告書 全国乳酸菌研究会平成21年度 2010;371-374. (査読有)
73. Okamura K. , Kato K. , Uchida R, Ohkubo T, Taniguchi K. , Yamazaki J, Specific expression of salivary maxi-K channel variant is augmented in diabetic mice. *Arch. Oral Biol.* 2010;55: 848-854. (査読有)
74. Hume JR, Wang G-X. , Yamazaki J, Ng LC, Duan D (2010) Clc-3 chloride channels in the pulmonary vasculature. In “Membrane Receptors, Channels and Transporters in Pulmonary Circulation (Advances in Experimental Medicine and Biology vol. 661) (Eds Yuan JX-J, Ward JPT)” Humana press Inc. , Totowa, New Jersey, USA. 237-247. (査読有)
75. 山崎 純. 上皮細胞における Cl⁻ チャネルと CLCA の機能. *福岡歯科大学雑誌* 2010;36(1):9-17. (査読有)
76. Ohkubo T. , Yamazaki J. , Kitamura K. , Tarantula toxin ProTx-I differentiates between voltage-gated T-type Ca²⁺ channels hCav3. 1 and hCav3. 2. *J. Pharmacol. Sci.* 2010;112: 452-458. (査読有)
77. Ohno J, Iwahashi T, Ozasa R, Okamura K, Taniguchi K, Solitary neurofibroma of the gingiva with prominent differentiation of Meissner bodies: a case report. *Diagn Pathol*, 2010 ; 5:61. (査読有)
78. Hata,M. , Amano,I. , Tsuruga,E. , Kojima,H. , Sawa,Y. Immunoelectron microscopic study of podoplanin localization in mouse salivary gland myoepithelium. *Acta Histochem. Cytochem.* 2010;43 (2): 77-82. (査読有)
79. Noda Y, Amano I. , Hata M, Kojima H. , Sawa Y. , Immunohistochemical examination on the distribution of cells expressed lymphatic endothelial marker podoplanin and LYVE-1 in the mouse tongue tissue. *Acta Histochem. Cytochem.* 2010;43 (2): 61-68. (査読有)
80. Imaizumi Y. , Amano I. , Tsuruga E. , Kojima H. , Sawa Y, Immunohistochemical examination for the distribution of podoplanin-expressing cells in developing mouse molar tooth germs. *Acta Histochem. Cytochem.* 2010;43 (5): 115-121. (査読有)
81. Yamauchi Y, Tsuruga E, Nakashima K. , Sawa . , Ishikawa H. Fibulin-4 and -5, but not Fibulin-2, are associated with tropoelastin deposition in elastin-producing cell culture. *Acta Histochem. Cytochem.* 2010;43 (6): 131-138. (査読有)
82. Sawa, Y. New trends in the study of podoplanin as a cell morphological regulator *Japanese Dental Science Review*, 2010;46 (2): 165-172. (査読有)
83. Shimasaki S, Yamamoto E, Murayama E, Kurio H, Kaneko T, Shibata Y, Inai T, Iida H, Subcellular localization of tektin2 in rat sperm flagellum. *Zoolog Sci* 2010;27(9):755-61. (査読有)
84. Inai T, Kamimura T, Hirose E, Iida H, Shibata Y, The protoplasmic or exoplasmic face association of tight junction particles cannot predict paracellular permeability or heterotypic claudin compatibility. *Eur J Cell Biol* 2010;89(7):547-556. (査読有)
85. Zhu HL, Shibata A, Inai T, Nomura M, Shibata Y, Brock JA, Teramoto N, Characterization of NaV1. 6-mediated Na⁺ currents in smooth muscle cells isolated from mouse vas deferens. *J Cell Physiol* 2010;223(1):234-43. (査読有)
86. Fukushima T, Ohno J, Hayakawa T, Imayoshi R, Kawaguchi M, Doi Y, Kanaya K, Mitarai M. Polycationic protamine for water-insoluble complex formation with DNA, *Dental Materials Journal* 2010;29(5): 529-535. (査読有)

総説

1. Okabe K, Okamoto F, Kajiya H. Odontoclasts and calcitonin (Review) *Clin Calcium* 2012;22 19-26.
2. 福島忠男. サケ由来 DNA を素材にした新規生体材料の開発. *福岡歯科大学学会雑誌* 2011; 37 :75-89.
3. 稲井哲一朗, タイト結合の形態と機能. *福岡歯大誌* 2010;36(3):101-110.

プロジェクト番号

S1001059

- | |
|---|
| 4. <u>稲井哲一郎</u> , 最近の研究と技術 タイト結合研究の新展開. 顕微鏡 2010;45(3):190-192. |
|---|