

歯髄再生治療をモデルとした高齢者の再生治療を促進する因子(RSF)の開発に関する研究
(26-19)

主任研究者 中島 美砂子

国立長寿医療研究センター 幹細胞再生医療研究部（部長）

研究要旨

3年間全体

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。私どもは、長寿医療研究開発費の前プロジェクト研究班において、歯延命化を目指して、中高齢者を対象にして、歯髄幹細胞を用いた歯髄・象牙質再生による新しい蝕・歯内治療法の臨床応用開発を行ってきた。これまで、膜遊走分取法により分取したイヌ高齢の歯髄膜分取幹細胞の形質は若齢と変化ないが、歯髄・象牙質再生は遅延することを明らかにした。高齢では、全身組織における幹細胞の niche におけるシグナルの変化・老化により組織再生力が劇的に低下し、多数の器官の機能不全が生じることが知られている。よって、本研究班では、高齢者に対しても再生医療を可能にするために、歯髄・象牙質および他組織の再生を促進する再生促進因子(RSF)の同定を行った。その結果、3つの RSF 候補因子、RSF1、RSF2 および RSF3 が得られ、以下のことが判明した。

- 1) *in vitro* において、RSF1 により老化歯根膜細胞の老化マーカーの mRNA 発現は有意に抑制された。
- 2) 高齢イヌにおいて、RSF1 を歯髄幹細胞とともに移植すると、歯髄再生量の増加がみられた。
- 3) 高齢マウスの異所性歯髄再生モデルでは、若齢と比較して、歯髄幹細胞移植による歯髄再生量は有意に減少したが、RSF1 局所投与により、歯髄再生量は有意に増加した。
- 4) 高齢マウスの再生歯髄では M1 マクロファージが多く、炎症性反応が強かった。
- 5) 高齢マウスでは RSF1 持続投与により再生歯髄の M1 マクロファージ数が減少し、M1/M2 比は抑制された。
- 6) 高齢イヌに RSF2 を作用させると、歯髄幹細胞移植による歯髄再生量は有意に増加した。
- 7) 最適濃度の RSF2 をイヌ根管に作用させ歯髄幹細胞を移植した場合の歯髄再生促進効果の安全性が確認され、有効性が示唆された。
- 8) 高齢イヌにおいて、RSF3 を歯髄幹細胞とともに移植すると、歯髄再生量の増加がみ

られた。

- 9) 高齢のラット雄で皮膚創傷モデルに **RSF1** を適応したところ、血管新生が促進し、再生速度が上昇する傾向がみられた。
- 10) 当センター内 **CPC** 施設内で高齢歯髄幹細胞の低酸素培養法をほぼ確立した。
- 11) 当センター内 **CPC** 施設での歯髄幹細胞加工物の製造の許可申請を行った。
- 12) 低酸素培養によりヒト高齢歯髄幹細胞の継代数の延長が可能となり、腫瘍形成や染色体・核型異常もみられなかった。
- 13) カニクイザル脳梗塞モデルを作製し、同種の歯髄幹細胞を静脈より注入すると梗塞部へ遊走がみられた。

3年間で、英文論文 49 論文、日本語論文 0 論文、著書 5 報、学会発表及び講演 86 件、セミナー 19 件、受賞 3 件、国内特許取得 8 件、海外特許取得 8 件、国内出願 8 件の研究成果を得た。

平成 28 年度について

本年度は、昨年度に引き続き、高齢マウス異所性歯根移植歯髄再生モデルを用いて、**RSF1** を局所に持続投与した場合の歯髄再生促進作用のメカニズムを検討した。また、高齢イヌの抜髄後歯髄再生モデルにおいて、**RSF1** を歯髄幹細胞とともに移植した場合の歯髄再生促進効果を検討した。*In vitro* において、老化歯根膜細胞を用いた **RSF1** の老化、**trophic** 効果および遊走能に及ぼす効果を検討した。一方、**RSF2** に関しては、歯髄再生促進メカニズムおよび安全性を検討した。また、**RSF3** を用いて、高齢イヌに対する歯髄再生促進作用を検討した。さらに、皮膚創傷治癒モデルにおいて、**RSF2** の高齢の組織再生促進作用が歯髄以外の他の組織再生にも応用できるかどうかを検討した。また、中高齢者での臨床グレードの自家移植用歯髄幹細胞の細胞加工のため、昨年度の低酸素培養下でのヒト高齢歯髄幹細胞の特性検査に引き続き、長期継代培養したヒト高齢歯髄幹細胞の安全性検査（ガン化試験、染色体・核型異常検査）を行った。その結果、以下のことが判明した。

- 1) *in vitro* において、**RSF1** により老化歯根膜細胞の老化マーカーの mRNA 発現は有意に抑制された。
- 2) 高齢イヌにおいて、**RSF1** を歯髄幹細胞とともに移植すると、歯髄再生量の増加がみられた。
- 3) 高齢マウスでは **RSF1** 持続投与により再生歯髄の **M1** マクロファージ数が減少し、**M1/M2** 比は抑制された。
- 4) 最適濃度の **RSF2** をイヌ根管に作用させ歯髄幹細胞を移植した場合の歯髄再生促進効果の安全性が確認され、有効性が示唆された。
- 5) 高齢イヌにおいて、**RSF3** を歯髄幹細胞とともに移植すると、歯髄再生量の増加がみられた。

- 6) 高齢のラット雄で皮膚創傷モデルに **RSF1** を適応したところ、血管新生が促進し、再生速度が上昇する傾向がみられた。
- 7) 低酸素培養によりヒト高齢歯髄幹細胞の継代数の延長が可能となり、腫瘍形成や染色体・核型異常もみられなかった。

平成 28 年度で、英文論文 17 論文、日本語論文 0 論文、著書 1 報、学会発表及び講演 21 件、セミナー 5 件、受賞 1 件、国内特許取得 3 件、海外特許取得 3 件、国内出願 2 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 幹細胞再生医療研究部 (部長)

分担研究者

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) (平成 26 年～27 年度)
愛知学院大学薬学部 生体機能化学講座 (教授) (平成 28 年度)

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)

西松伸一郎 川崎医科大学医学部分子生物学 1 (講師)

渡辺 秀人 愛知医科大学分子医科学研究所 (教授)

林 勇輝 愛知学院大学歯学部 小児歯科学講座 (助教) (平成 28 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 幹細胞再生医療研究部 (室長)

村上 真史 国立長寿医療研究センター 幹細胞再生医療研究部 (研究員)
(平成 26 年～27 年度)

大迫 洋平 国立長寿医療研究センター 幹細胞再生医療研究部 (研究員)
(平成 26 年度のみ)

Endrawan Pratama 国立長寿医療研究センター 幹細胞再生医療研究部 (研究員)
(平成 28 年度のみ)

栗田 賢一 愛知学院大学歯学部 顎口腔外科学講座 (教授)

林 勇輝 国立長寿医療研究センター 研究所 幹細胞再生医療研究部 (研究生)
(平成 26 年度)

愛知学院大学歯学部 小児歯科学講座 (助教) (平成 27 年度)

研究期間 平成 26 年 4 月～平成 29 年 3 月

A. 研究目的

高齢では、全身組織における幹細胞の **niche** におけるシグナルの変化・老化により、組織再生力が劇的に低下し多数の器官の機能不全が生じる。これまでの研究では、イヌ高齢の幹細胞形質は若齢と変化ないが、歯髄・象牙質再生は遅延することを明らかにした。よって、高齢においても歯髄・象牙質および他組織の再生を促進する再生促進因子(**RSF**)を同定し、高齢者でも再生医療を可能にする必要がある。現在、**niche** の老化を改善する候補因子は示唆されているが、全身組織の **niche** への有効性は明らかではない。ヒト歯髄幹細胞を用いた歯髄再生治療は私共が世界初に成功をおさめた、極めて独創性が高い臨床研究である。今回、さらに **RSF** を同定することにより、再生治療が高齢者にも確実に適用できるものに発展する可能性が期待される。よって、本研究は、①高齢動物の歯髄再生モデルを用いて、高齢者の再生治療を促進する因子(**RSF**)を同定する。②高齢の他組織再生にも **RSF** が促進的に働くことを検討する。③自家歯髄幹細胞移植に **RSF** 注入を追加した、非臨床の安全性・有効性試験を行う。これにより、臨床研究にて高齢者で歯髄再生に成功することを目的とする。

本研究成果は、高齢者の歯の延命化、口腔機能維持による QOL 向上、全身の恒常性維持および認知症の予防につながる。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。また、高齢者医療に対して **RSF** を用いた新たな再生療法による根治療法につながる可能性がある。これにより NCGG のミッションを達成できると考えられる。

B. 研究方法

3年間全体について

- 1) *in vitro* において、老化歯根膜細胞に **RSF1** を添加し、48 時間後の老化マーカーの *p16*、*IL6*、*IL1 β* 、*IL8* および *TNF α* の mRNA 発現、および Trophic 因子 *VEGF*、*BDNF*、*NGF*、*MCP1* の mRNA 発現を real-time RT-PCR により検討した (庵原、Endrawan、中島)。
- 2) 高齢および若齢のイヌ抜髄後、**RSF1** を同種歯髄幹細胞とともに移植した。14 日後、歯髄再生量を形態学的に、血管新生密度および神経突起伸長を免疫組織学的に比較検討した (庵原、中島)。
- 3) **RSF1** の *in vivo* の効果：異所性歯髄再生モデルを用いて、歯根内に歯髄膜分取幹細胞を注入して高齢 **SCID** マウスに移植し、**RSF1** 併用により歯髄再生量の変化および石灰化や炎症反応の変化を検討した (中島・林)。
- 4) 高齢および若齢マウスの再生歯髄における **CD68/CD11c** 陽性の M1 マクロファージおよび **CD68/CD206(mannose receptor)** 陽性の M2 マクロファージの数を測定し、高齢再生歯髄の炎症反応を検討した。また、**RSF1** 投与後の変化を検討した (中島・林)。
- 5) 高齢イヌ抜髄後の根管内に **RSF2** を貼薬し、通法の歯髄幹細胞移植による歯髄再生治療を行い、その再生促進効果を検討した (庵原、中島)。

- 6) 最適濃度の **RSF2** をイヌ根管に作用させた後歯髓幹細胞移植した。その後 12 週目まで、経時的に血液検査および尿検査を行い、9 か月後歯周囲組織を放射線学および病理組織学的に安全性および有効性を検討した (庵原、中島)。
- 7) 高齢イヌにおいて、**RSF3** を歯髓幹細胞とともに移植し、14 日後、歯髓再生量を形態学的に、血管新生密度および神経突起伸長を免疫組織学的に検討した (庵原、中島)。
- 8) 歯髓再生モデルの他に、**RSF** による高齢組織の再生促進を検討するモデルとして、ラット間質性膀胱炎モデルを用いることができるかどうかを検討した。すなわち、まず、雌ラット間質性膀胱炎モデルに経尿道的にヒト歯髓膜分取幹細胞を移植し、6 日後、**PBS** 投与群と比較して膀胱組織の治癒促進を組織学的に検討した(山本)。
- 9) エイジングファームより供給可能な高齢ラット (雄) を用いて同様のモデルへの細胞移植を試みた。雌と違い尿道の距離が長く蛇行しているため、細胞移植とその後の解析が困難であった (山本)。
- 10) 高齢ラットの皮膚創傷治癒モデルを作製し、**RSF1** を適応し、血管新生や再生促進作用を検討した (山本・庵原)。
- 11) 低酸素培養ヒト歯髓幹細胞の特性検査：センターGMP 準拠細胞加工施設内において、**SOP** に基づき低酸素培養下でヒト高齢膜分取歯髓幹細胞を 7 代目まで継代後、凍結保存し、特性検査および品質規格検査を行った (村上、大迫)。
- 12) 特定細胞加工物の製造の許可申請：センターGMP 準拠細胞加工施設内での幹細胞製造のため、再生医療等の安全性の確保等に関する法律第 35 条第 1 項の規定に基づき申請を行った (大迫、中島)。
- 13) 低酸素培養ヒト高齢歯髓幹細胞の安全性検査：低酸素 (3%) 培養にてヒト高齢 2 名 (56 歳及び 62 歳) の歯髓膜分取細胞を 20 代目まで継代し、免疫不全動物の精巣に移植し、16 週後にかん化リスク評価を行った。また **Q-band** 核型解析を行い、染色体異常・核型異常を検討した (武井)。
- 14) カニクイザルにおいて自家血餅注入により脳梗塞を発症させ、24 時間後に同種の歯髓幹細胞を静脈より注入して、15 日まで **Kito** らの方法により経時的に神経症状の観察を行い、15 日後剖検による脳梗塞部の面積の測定、脳梗塞部への移植細胞の遊走を観察した。

平成 28 年度について

- 1) *in vitro* において、老化歯根膜細胞に **RSF1** を添加し、48 時間後の老化マーカーの *p16*、*IL6*、*IL1β*、*IL8* および *TNFα* の mRNA 発現、および Trophic 因子 *VEGF*、*BDNF*、*NGF*、*MCP1* の mRNA 発現を real-time RT-PCR により検討した (庵原、Endrawan、中島)。
- 2) 高齢および若齢のイヌ抜髄後、**RSF1** を同種歯髓幹細胞とともに移植した。14 日後、歯髓再生量を形態学的に、血管新生密度および神経突起伸長を免疫組織学的に比較検討した (庵原、中島)。

- 3) 最適濃度の **RSF2** をイヌ根管に作用させた後歯髄幹細胞移植した。その後 12 週目まで、経時的に血液検査および尿検査を行い、9 か月後歯周囲組織を放射線学および病理組織学的に安全性および有効性を検討した (庵原、中島)。
- 4) 高齢イヌにおいて、**RSF3** を歯髄幹細胞とともに移植し、14 日後、歯髄再生量を形態学的に、血管新生密度および神経突起伸長を免疫組織学的に検討した (庵原、中島)。
- 5) 高齢ラットの皮膚創傷治癒モデルを作製し、**RSF1** を適応し、血管新生や再生促進作用を検討した (山本・庵原)。

(倫理面への配慮)

1. 国立長寿医療研究センター、名古屋大学および愛知学院大学の倫理・利益相反委員会の承認を得た。一方、不用歯提供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各研究機関での動物実験倫理委員会の承認を得た。
2. 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った。

C. 研究結果

3年間全体について

- 1) *in vitro* において、**RSF1** により老化歯根膜細胞の老化マーカーの *p16*、*IL6*、*IL1β* および *IL8* mRNA 発現は有意に抑制された (庵原、Endrawan、中島)。
- 2) 高齢イヌにおいて、**RSF1** を歯髄幹細胞とともに移植すると、歯髄再生量の増加、血管新生密度の増加、神経伸長の促進がみられた。若齢では差がみられなかった (庵原、中島)。
- 3) 高齢マウスの異所性歯髄再生モデルにおいて、若齢と比較して歯髄再生量は有意に減少し、石灰化および炎症像がみられた。**RSF1** 持続投与により歯髄再生量が増加し、石灰化や炎症が抑制された (中島・林)。
- 4) 高齢マウスの再生歯髄には **CD68/CD11c** 陽性の **M1** マクロファージが多く、若齢マウスの再生歯髄には **CD68/CD206(mannose receptor)** 陽性の **M2** マクロファージが多くみられた。高齢再生歯髄では炎症反応が強かった。また、高齢マウスでは **RSF1** 持続投与により再生歯髄の **M1** マクロファージ数が減少し、**M1/M2** 比は抑制された (中島・林)。
- 5) 高齢イヌにおいて、通法の歯髄再生治療の前に **RSF2** を作用させると、歯髄再生お

- および根尖歯周組織の血管新生、骨の新生が促進された（庵原、中島）。
- 6) 高齢イヌ根管内に **RSF2** を作用させた後、通法の歯髄再生治療法を行い、移植後 14 日目の歯髄再生量が最も促進される最適濃度を決定できた（庵原、中島）。
 - 7) 最適濃度の **RSF2** を作用させて細胞移植した場合、12 週目までの血液検査および尿検査で異常はみられず、9 か月後歯周囲組織を放射線学的および病理組織学的に歯周囲組織に異常はなく、安全性が確認され、歯髄再生促進の有効性が示唆された（庵原、中島）。
 - 8) 高齢イヌにおいて、**RSF3** により歯髄再生量が増加し、再生組織内の血管新生密度が増加し、神経伸長量の増加がみられた。若齢では差がみられなかった（庵原、中島）。
 - 9) 雌ラット間質性膀胱炎モデルにヒト歯髄膜分取幹細胞を移植すると、6 日後、**PBS** 投与群と比較して膀胱組織の治癒が促進されることが組織学的に確認された（山本）。
 - 10) 高齢ラット（雄）を用いて間質性膀胱炎モデルへの細胞移植を試みたが、雌と違い尿道の距離が長く蛇行しているため、細胞移植とその後の解析が困難であった（山本）。
 - 11) 高齢ラットの皮膚創傷治癒モデルに **RSF1** を適応したところ、血管新生が促進し、再生速度が上昇する傾向がみられた（山本・庵原）。
 - 12) 低酸素培養ヒト歯髄幹細胞の特性検査：センター **GMP** 準拠細胞加工施設内において、低酸素培養下で 8 代目まで継代、凍結保存したヒト高齢膜分取歯髄幹細胞は愛知学院大学細胞加工施設にて製造した細胞と品質規格的に同等性が示された（村上、大迫）。
 - 13) 特定細胞加工物の製造の許可申請：センター **GMP** 準拠細胞加工施設内での幹細胞製造をほぼ承認された（大迫、中島）。
 - 14) 低酸素培養ヒト高齢歯髄幹細胞の安全性検査：ヒト高齢由来歯髄膜分取細胞を 3% 酸素培養にて 20 代まで継代し、免疫不全動物の精巣に移植した場合、16 週後腫瘍形成はみられなかった。また **Q-band** 核型解析を行い、染色体異常・核型異常はみられなかった（武井）。
 - 15) カニクイザル脳梗塞モデルに対して、同種の歯髄幹細胞注入による神経症状回復への効果は明らかではなかったが、脳梗塞部への移植細胞の遊走が確認できた。

平成 28 年度について

- 1) *in vitro* において、**RSF1** により老化歯根膜細胞の老化マーカーの *p16*、*IL6*、*IL1β* および *IL8 mRNA* 発現は有意に抑制された（庵原、Endrawan、中島）。
- 2) 高齢イヌにおいて、**RSF1** を歯髄幹細胞とともに移植すると、歯髄再生量の増加、血管新生密度の増加、神経伸長の促進がみられた。若齢では差がみられなかった（庵原、中島）。
- 3) 高齢マウスでは **RSF1** 持続投与により再生歯髄の **M1** マクロファージ数が減少し、**M1/M2** 比は抑制された（中島・林）。

- 4) 最適濃度の **RSF2** を作用させて細胞移植した場合、12 週目までの血液検査および尿検査で異常はみられず、9 か月後歯周囲組織を放射線学的および病理組織学的に歯周囲組織に異常はなく、安全性が確認され、歯髄再生促進の有効性が示唆された（庵原、中島）。
- 5) 高齢イヌにおいて、**RSF3** により歯髄再生量が増加し、再生組織内の血管新生密度が増加し、神経伸長量の増加がみられた。若齢では差がみられなかった（庵原、中島）。
- 6) 高齢ラットの皮膚創傷治癒モデルに **RSF1** を適応したところ、血管新生が促進し、再生速度が上昇する傾向がみられた（山本・庵原）。

D. 結論

1. **RSF1** は老化歯根膜幹細胞の老化を抑制する。
2. 高齢イヌにおいて **RSF1** の歯髄幹細胞との併用により歯髄再生量が増加する。
3. 高齢マウスの再生歯髄では **M1** マクロファージが多く、炎症性反応が強い。
4. 高齢マウスにおいて、**RSF1** と歯髄幹細胞との併用により歯髄再生量が増加する。
5. **RSF2** 前処理により高齢のイヌの歯髄幹細胞移植による歯髄再生が促進される。
6. イヌ非臨床試験で **RSF2** 前処理による歯髄再生治療の安全性はほぼ確認された。
7. 高齢イヌにおいて **RSF3** の歯髄幹細胞との併用により歯髄再生量が増加する。
8. センターGMP 準拠細胞加工施設内において、低酸素培養による品質に問題はない。
9. センターGMP 準拠細胞加工施設内での歯髄幹細胞製造を承認された。
10. 低酸素培養によるヒト高齢歯髄幹細胞の安全性が確認された。
11. カニクイザル脳梗塞モデルに同種歯髄幹細胞を静脈注入すると梗塞部へ遊走がみられる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表（原著、総説）
平成26年度
 - 1) 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.
 - 2) 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(1):e87373, 2014.

- 3) 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.* 40(9): 1404-1409, 2014.
- 4) Takeuchi N, Hayashi Y, Murakami M, Alvarez F. J, Horibe H, Iohara K, Nakata K, Nakashima M.: Similar in vitro effects and pulp regeneration in ectopic tooth transplantation by basic fibroblast growth factor and granulocyte-colony stimulating factor. *Oral Dis.* 21(1): 113-122, 2015.
- 5) 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.* 9(5): e98553, 2014.
- 6) Hirose Y, Murakami M, Hayashi Y, Osako Y, Yamamoto T, Gotoh M, Nakashima M.: Augmentation of regenerative potential of mesenchymal stem cells by granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) induced mobilization. *J Stem Cell Res Transplant.* 1(2): 1006, 2014.
- 7) Albuquerque MTP, Valera MC, Nakashima M, Nör JE, Bottino MC.: Tissue engineering-based strategies for regenerative endodontics. *J Dent Res.* 93(12):1222-1231, 2014.
- 8) Nakashima M, Iohara K.: Mobilized dental pulp stem cells for pulp regeneration: initiation of clinical trial. *J Endod.* 40(4 Suppl):S26-32, 2014.
- 9) Kobayashi Y, Nakashima M, Wakakuri T, Imaki J, Ito M.: Histology and immunohistochemistry of the developing juxta-oral organ in mice. *Annals of Anatomy.* 198:49-57, 2015.
- 10) Takayama K, Noguchi Y, Aoki S, Takayama S, Yoshida M, Asari T, Yakushiji F, Nishimatsu S, Ohsawa Y, Itoh F, Negishi Y, Sunada Y, Hayashi Y.: Identification of the minimum peptide from mouse myostatin prodomain for human myostatin inhibition. *J Med Chem.* 58: 1544-1549, 2015.
- 11) Motomura E, Narita T, Nasu Y, Kato H, Sedohara A, Nishimatsu S, Sakai M.: Cell-autonomous signal transduction in the *Xenopus* egg Wnt- β -catenin pathway. *Dev Growth Differ.* 56: 640-652, 2014.
- 12) Sassa N, Kato K, Abe S, Iwano S, Ito S, Ikeda M, Shimamoto K, Yamamoto S, Yamamoto T, Gotoh M, Naganawa S.: Evaluation of ¹¹C-choline PET/CT for primary diagnosis and staging of urothelial carcinoma of the upper urinary tract: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 41(12): 2232-2241, 2014.

- 13) Funahashi Y, Yoshida M, Yamamoto T, Majima T, Takai S, Gotoh M.: Intravesical application of rebamipide promotes urothelial healing in a rat cystitis model. *J Urol.* 192(6): 1864-1870, 2014.
- 14) 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. *J Physiol Sci.* 64(4):305-314, 2014.
- 15) Yamamoto T, Gotoh M.: Editorial Comment to Sacral neuromodulation is an effective option for non-obstructive urinary retention in men with cerebral palsy. *Int J Urol.* 21(4):431, 2014.
- 16) 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(4):1147-1152, 2014.
- 17) Fujimoto I, Takei Y.: Atelocollagen-mediated siRNA delivery: future promise for therapeutic application. *Ther Deliv.* 5: 369-371, 2014.
- 18) Takei Y.: Electroporation-mediated siRNA delivery into tumors. *Methods Mol Biol.* 1121: 131-138, 2014.
- 19) Takei Y, Ohnishi N, Kisaka M, Mihara K.: Determination of abnormally expressed microRNAs in bone marrow smears from patients with follicular lymphomas. *SpringerPlus.* 3: 288, 2014.

平成 27 年度

- 1) Ohsawa Y, Takayama K, Nishimatsu S, Okada T, Fujino M, Fukai Y, Hayashi Y, Suanda Y.: The inhibitory core of the myostatin prodomain: its interaction with both Type I and II membrane receptors, and potential to treat muscle atrophy. *PLoS One.* 10(7):e0133713, 2015.
- 2) Katase N, Terada K, Suzuki T, Nishimatsu S, Nohno T.: miR-487b, miR-3963 and miR-6412 delayed myogenic differentiation in C2C12 mouse myoblast-derived cells. *BMC Cell Biology.* 16:13, 2015.
- 3) Yuan Y, Makita N, Cao D, Mihara K, Kadomatsu K, Takei Y.: Atelocollagen-mediated intravenous siRNA delivery specific to tumor tissues orthotopically xenografted in prostates of nude mice, and its anticancer effects. *Nucleic Acid Ther.* 25:85-94, 2015.
- 4) Terabayashi T, Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Kinashi H, Sakata F, Tomita T, Iguchi D, Tawada M, Nishio R, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Takei Y.: Vascular endothelial growth factor receptor-3 is a novel target to improve net ultrafiltration in methylglyoxal-induced peritoneal injury. *Lab Invest.* 95:1029-1043, 2015.
- 5) Murakami M, Hayashi Y, Iohara K, Osako Y, Hirose Y., Nakashima M.: Trophic effects

and regenerative potential of mobilized mesenchymal stem cells from bone marrow and adipose tissue as alternative cell sources for pulp/dentin regeneration. *Cell Transplant.* 24(9):1753-1765, 2015.

- 6) Yamamoto T., Osako Y., Ito M, Murakami M., Hayashi Y., Horibe H, Iohara K., Takeuchi N, Okui N, Hirata H, Nakayama H, Kurita K., Nakashima M.: Trophic effects of dental pulp stem cells on schwann cells in peripheral nerve regeneration. *Cell Transplant.* 25(1):183-193, 2016.
- 7) Hayashi Y., Murakami M., Kawamura R, Ishizaka R, Fukuta O, Nakashima M.: CXCL14 and MCP1 are potent trophic factors associated with cell migration and angiogenesis leading to higher regenerative potential of dental pulp side population cells. *Stem Cell Res. Ther.* 6:111, 2015.
- 8) Hirose Y, Yamamoto T, Nakashima M., Funahashi Y, Matsukawa Y, Yamaguchi M, Kawabata S, Gotoh M.: Injection of dental pulp stem cells promotes healing of damaged bladder tissue in a rat model of chemically induced cystitis. *Cell Transplant.* 25(3), 425-436, 2016.
- 9) Iohara K., Fujita M., Ariji Y, Yoshikawa M, Watanabe H., Takashima A, Nakashima M.: Assessment of pulp regeneration induced by stem cell therapy by Magnetic Resonance Imaging (MRI). *J Endod.* 42(3):397-401, 2016.
- 10) Matsukawa Y, Takai S, Asai K, Kasugai S, Narita H, Komatsu T, Kashiwagi Y, Kato M, Yamamoto T., Gotoh M.: A slow stream is pathophysiologically related to a poor response to α 1-adrenoceptor therapy in the treatment of storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 86: 558-564, 2015.
- 11) Shioiri T, Tsuchimoto J, Watanabe H., Sugiura N.: Sequence determination of synthesized chondroitin sulfate dodecasaccharides. *Glycobiology.* 22: 596-602, 2016.
- 12) Fanhchaksai K, Okada F, Nagai N, Pothacharoen P, Kongtawelert P, Hatano S, Makino S, Nakamura T, Watanabe H.: Host stromal versican is essential for cancer-associated fibroblast function to inhibit cancer growth. *Int J Cancer.* 138: 630-641, 2016.
- 13) Yamahara M, Sugimura K, Kumagai A, Fuchino H, Kuroi A, Kitagawa M, Itoh Y, Kawahara H, Nagaoka Y, Iida O, Kawahara N, Takemori H, Watanabe H.: Callicarpa longissima extract, carnosol-rich, potently inhibits melanogenesis in B16F10 melanoma cells. *J Nat Med.* 70: 28-35, 2016.

平成 28 年度

- 1) Miyashita S, Ahmed NE, 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 Regen Med.* 11(2): 434-446, 2017.
- 2) Kawamura R, Hayashi Y, Murakami H, Nakashima M.: EDTA soluble chemical components and the conditioned medium from mobilized dental pulp stem cells contain inductive microenvironment, promoting cell proliferation, migration and odontoblastic differentiation. *Stem Cell Res. Ther.* 7(1): 77, 2016.
 - 3) Hirose Y, Yamaguchi M, Kawabata S, Murakami M, Nakashima M, Gotoh M., Yamamoto T.: Effects of extracellular pH on dental pulp cells in vitro. *J Endod.* 42(5): 735-741, 2016.
 - 4) Ahmed NE, Murakami M, Hirose Y, Nakashima M.: Therapeutic potential of dental pulp stem cell secretome for Alzheimer's disease treatment: an in vitro study. *Stem Cell Int.* Volume 2016, Article ID 8102478, 2016.
 - 5) Ahmed NE, Murakami M, Kaneko S, Nakashima M.: The effects of hypoxia on the stemness properties of human dental pulp stem cells (DPSCs). *Sci Rep.* 6:35476, 2016.
 - 6) Nakayama H, Iohara K, Hayashi Y, Okuwa Y, Kurita K, Nakashima M.: Enhanced regeneration potential of mobilized dental pulp stem cells from immature teeth. *Oral Dis.* 2016, Dec 14. DOI 10.1111/odi.12619. in press.
 - 7) Nakashima M, Iohara K, Murakami M, Nakamura H, Sato Y, Ariji Y, Matsushita K.: Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: A pilot clinical study. *Stem Cell Res Therapy* Mar 9; 8(1):61, 2017.
 - 8) Tawada M, Ito Y, Hamada C, Honda K, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Terabayashi T, Matsukawa Y, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Takei Y.: Vascular endothelial cell injury is an important factor in the development of encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis patients. *PLoS One*, 11: e0154644, 2016.
 - 9) Mihara K, Yoshida T, Ishida S, Takei Y, Kitanaka A, Shimoda K, Morishita K, Takihara Y, Ichinohe T.: All-trans retinoic acid and interferon- α increase CD38 expression on adult T-cell leukemia cells and sensitize them to T cells bearing anti-CD38 chimeric antigen receptors. *Blood Cancer J*, 6: e421, 2016.
 - 10) Makino Y, Hamamura K, Takei Y, Bhuiyan RH, Ohkawa Y, Ohmi Y, Nakashima H, Furukawa K, Furukawa K.: A therapeutic trial of human melanomas with combined small interfering RNAs targeting adaptor molecules p130Cas and paxillin activated under expression of ganglioside GD3. *Biochimica Biophysica Acta*, 1860:1753-1763, 2016.
 - 11) Yoshida T, Mihara K, Takei Y, Yanagihara K, Kubo T, Bhattacharyya J, Imai C, Mino T, Takihara Y, Ichinohe T.: All-trans retinoic acid enhances cytotoxic effect of T cells with an anti-CD38 chimeric antigen receptor in acute myeloid leukemia. *Clin Transl Immunology*, 5: e116, 2016.
 - 12) Okino T, Ushirogawa H, Matoba K, Nishimatsu S, Saito, M.: Establishment of the

complete life cycle of *Spirometra* (Cestoda: Diphylobothriidae) in the laboratory using a newly isolated triploid clone. *Parasitol. Int.*, 66: 116-118, 2017.

- 13) Katase N, Nishimatsu S, Yamauchi A, Yamamura M, Terada K, Itadani M, Okada M, Hassan NMM, Kuribayashi F, Yamaguchi Y, Nagatsuka H, Nohno T.: DKK3 overexpression increases malignant property of head and neck squamous cell carcinoma cells. *Oncology Res.* (2017) in press.
- 14) Tatsumi R, Suzuki T, Do MKQ, Ohya Y, Anderson JE, Shibata A, Kawaguchi M, Ohya S, Ohtsubo H, Mizunoya W, Sawano S, Komiya Y, Ichitsubo R, Ojima K, Nishimatsu S, Nohno T, Ohsawa Y, Sunada Y, Nakamura M, Furuse M, Ikeuchi Y, Nishimura T, Yagi T, Allen RE: Slow-Myofiber Commitment by Semaphorin 3A Secreted from Myogenic Stem Cells. *Stem Cells* (2017) in press.
- 15) Funahashi Y, Majima T, Matsukawa Y, Yamamoto T, Yoshida M, Gotoh M. Intraprostatic reflux of urine induces inflammation in a rat. *Prostate. Feb*;77(2):164-172. 2017.
- 16) Nishio N, Fujimoto Y, Suga K, Iwata Y, Toriyama K, Takanari K, Kamei Y, Yamamoto T, Gotoh M.: Autologous fat injection therapy including high concentration of adipose-derived regenerative cells in a vocal fold paralysis model: animal pilot study. *J. Laryngol Otol.* Oct; 130(10):914-922, 2016.
- 17) Yamamoto T, Furuhashi M, Sugaya T, Oikawa T, Matsumoto M, Funahashi Y, Mastukawa Y, Gotoh M, Miura T.: Transcriptome and metabolome analyses in exogenous FABP4- and FABP5-treated adipocyte-derived stem cells. *PLoS One.* Dec 9;11(12): e0167825, 2016.

2. 著書

平成 26 年度

- 1) 庵原耕一郎、中島美砂子: 歯髄幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生治療法の開発. 歯界展望. 7月号. Vol.124, No.1. July 2014. pp. 113-116.
- 2) Nakashima M, Iohara K.: Experimental In Vivo Approaches of Plup Regeneration. pp. 203-218. Part III. Pulp Repair and Regeneration. The Dental Pulp. Biology, Pathology, and Regenerative Therapies. Michel Goldberg Editor, Springer. Doi 10.1007/978-3-642-55160-4_15, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2014.
- 3) Nakashima M, Iohara K.: INTECH "NEW TRENDS IN TISSUE ENGINEERING AND REGENERATIVE MEDICINE - Official Book of the Japanese Society of Regenerative Medicine", ISBN 978-953-51-4207-2. Pulp regeneration by harnessing dental pulp stem cells.

平成 27 年度

- 1) Ohsawa Y, Nishimatsu S, Fujino M, Sunada Y.: Targeting the Type I TGF- β Receptor for

Treating Caveolin-3-Deficient Autosomal Dominant Limb-Girdle Muscular Dystrophy Type 1C and Muscle Wasting Disorders. Translational Research in Muscular Dystrophy. pp.77-86. Springer. Japan. 2016.

平成28年度

- 1) 中島美砂子: 歯髄・象牙質再生治療の現状と未来 歯界展望特別号—歯科医療 未来と夢— 医歯薬出版 校正中

3. 学会発表

平成26年度

- 1) 山本徳則: 「間質性膀胱炎の局所療法に対するアウトカム、間質性膀胱炎ラットモデルに対する間葉系幹細胞局所治療」 102回日本泌尿器科学会総会 神戸 2014年4月25日
- 2) Watanabe H.: 「Role of chondroitin sulfate proteoglycans in development and disease.」 2014 KSBMB Annual Meeting, Seoul, Korea, May. 14, 2014.
- 3) 幡野その子、牧野伸司、ミツタル ニシヤント、中邨智之、木全弘治、渡辺秀人: 「成長後の循環器に対するバーシカンの役割」 第46回日本結合組織学会第51回マトリックス研究会合同学術集会 名古屋 2014年6月6日
- 4) Fanhchaksai K, Okada F, Hatano S, Kongtawelert P, Watanabe H.: 「Host versican provides microenvironment that inhibits tumor growth.」 第46回日本結合組織学会第51回マトリックス研究会合同学術集会 名古屋 2014年6月6日
- 5) 庵原耕一郎、中島美砂子: 「中高齢および若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能の比較」 第25回日本老年歯科医学会学術大会 福岡 2014年6月13日
- 6) 庵原耕一郎、村上真史、中島美砂子: 「イヌ高齢における自家歯髄幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生: 若齢との比較」 第140回日本歯科保存学会春季学術大会 大津 2014年6月20日
- 7) 村上真史、林勇輝、庵原耕一郎、竹内教雄、中島美砂子: 「イヌ歯髄、骨髄、脂肪幹細胞の抜髄後根管内自家移植による歯髄再生能の比較」 第140回日本歯科保存学会春季学術大会 大津 2014年6月20日
- 8) Horibe H, Iohara K, Murakami M, Takeuchi N, Hayashi Y, Yamamoto T, Kurita K, Nakashima M.: 「Age-independent isolation of a stable subpopulation of mobilized dental pulp stem cells (MDPSCs) with high angiogenic and pulp regenerative potential.」 11th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery, Xi'an, China, Aug. 24, 2014.
- 9) 庵原耕一郎、宮下俊郎、中島美砂子: 「歯髄再生医療と医工学」 応用物理学会東海支部・基礎セミナー バイオメディカルエンジニアリング 名古屋 2014年9月5日

日

- 10) 渡辺秀人、ファンチャクサイカンダ、岡田 太、コンタウェラートプラチャ：「宿主発現パーシカンによる腫瘍増殖制御」 第 73 回日本癌学会学術総会 横浜 2014 年 9 月 25-27 日
- 11) 武井佳史、柳原五吉：「スキルス胃癌の腹膜転移に特徴的な代謝経路の同定と腹膜転移抑止への応用」 第 73 回 日本癌学会学術総会 横浜 2014 年 9 月 25 日-27 日
- 12) 藤田将典、林勇輝、中田和彦、庵原耕一郎、中島美砂子：「超音波ナノバブル薬剤導入法を用いた歯髄再生の検討」 日本歯内療法学会中部支部会 第 10 回学術大会 名古屋 2014 年 9 月 28 日
- 13) 藤田将典、庵原耕一郎、堀場直樹、立花克郎、中田和彦、中島美砂子：「感染根管における超音波とナノバブルを用いた根管内無菌化と歯髄再生」 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会 山形 2014 年 10 月 30 日
- 14) 河村玲、林勇輝、中田和彦、村上弘、中島美砂子：「異所性歯根移植モデルを用いた歯髄再生に及ぼす化学的微小環境の検討」 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会 山形 2014 年 10 月 30 日
- 15) 広瀬雄二郎、村上真史、林勇輝、大迫洋平、中島美砂子：「G-CSF を用いた膜遊走分取法は間葉系幹細胞の再生誘導能を高める」 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会 山形 2014 年 10 月 31 日
- 16) 大迫洋平、庵原耕一郎、村上真史、中山英典、中島美砂子：「臨床グレード歯髄幹細胞の GMP 準拠培養加工」 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会 山形 2014 年 10 月 31 日
- 17) Hayashi Y, Ishizaka R, Murakami M, Kawamura R, Fukuta O, Nakashima M.: 「The tissue specificity of trophic factors from mesenchymal stem cells (MSCs) and their regenerative potential.」 The 5th meeting of Asian Cellular Therapy Organization, Osaka, Japan, Nov. 10-12, 2014.
- 18) Terabayashi T, Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Kinashi H, Sakata F, Maruyama S, Takei Y, Matsuo S.: 「Vascular endothelial growth factor receptor-3 can be a new target to improve ultrafiltration dysfunction in methylglyoxal-induced peritoneal injury.」 American Society of Nephrology, Kidney Week 2014 Philadelphia, PA, USA. Nov. 11-16, 2014.
- 19) 袁媛、武井佳史：「The combinational anti-cancer effect targeting Bcl-xL and fatty acid synthase on human prostate cancer cells.」 第 4 回生理学研究所・名古屋大学医学系研究科 合同シンポジウム 名古屋 2014 年 11 月 22 日
- 20) 袁媛、武井佳史：「The anti-cancer effect of combinational suppression of Bcl-xL and FASN on human prostate cancer cells, PC-3.」 第 37 回日本分子生物学会年会 横浜 2014 年 11 月 25-27 日
- 21) Nishimatsu S, Ohsawa Y, Terada K, Katase N, Suzuki T, Sunada Y, Nohno T.:

- 「Regulation of skeletal muscle growth by the pro-protein convertase, furin.」 第 37 回日本分子生物学会 横浜 2014 年 11 月 26 日
- 22) Hirose Y, Murakami M, Hayashi Y, Osako Y, Nakashima M: 「Augmentation of regenerative potential of mesenchymal stem cells by granulocyte-colony stimulating factor (G-CFS) induced mobilization.」 The 62th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (JADR), Osaka, Japan, Dec. 4, 2014.
 - 23) Takei Y: 「Metabolomic reprogramming involving with peritoneal dissemination of human scirrhous gastric cancers. AACR-SNMMI Joint Conference: State-of-the-Art Molecular Imaging in Cancer Biology and Therapy.」 Hard Rock Hotel San Diego, California, USA Feb. 11-14, 2015.
 - 24) 袁媛、武井佳史: 「Atelocollagen-mediated intravenous siRNA delivery specific to PC-3 orthotopically inoculated prostate tumors and its anticancer effects.」第 7 回 NAGOYA グローバルリトリート 大府 2015 年 2 月 13-14 日
 - 25) 庵原耕一郎、吉川弥里、高島明彦、中島美砂子: 「MRI による歯髄再生治療法の有効性評価法の確立」第 14 回日本再生医療学会総会 横浜 2015 年 3 月 20 日
 - 26) 村上真史、宮下俊郎、Nermeen Kandel、庵原耕一郎、中島美砂子: 「シリコーン膜を用いた加圧刺激によるヒト iPS 細胞の象牙芽細胞への分化誘導」第 14 回日本再生医療学会総会 横浜 2015 年 3 月 19 日
 - 27) 大迫洋平、庵原耕一郎、村上真史、中山英典、中島美砂子: 「GMP 準拠細胞培養加工施設における臨床グレード歯髄幹細胞の製造」第 14 回日本再生医療学会総会 横浜 2015 年 3 月 20 日
 - 28) 林勇輝、村上真史、河村玲、福田理、中島美砂子: 「異所性歯根移植モデルを用いた幹細胞培養上清による歯髄再生メカニズムの解明」第 14 回日本再生医療学会総会 横浜 2015 年 3 月 20 日
 - 29) 河村玲、林勇輝、中田和彦、村上弘、中島美砂子: 「歯髄再生に必要な化学的微小環境の抽出および再現」第 14 回日本再生医療学会総会 横浜 2015 年 3 月 20 日
 - 30) 藤田将典、庵原耕一郎、堀場直樹、立花克郎、中田和彦、中島美砂子: 「超音波とナノバブルを用いた感染根管における根管無菌化と歯髄再生」第 14 回日本再生医療学会総会 横浜 2015 年 3 月 20 日
 - 31) 広瀬雄二郎、山本徳則、後藤百万、中島美砂子: 「歯髄膜分取幹細胞の間質性膀胱炎を想定したラットモデルへの応用」第 14 回日本再生医療学会総会 横浜 2015 年 3 月 20 日

平成 27 年度

- 1) 藤田将典、庵原耕一郎、堀場直樹、中田和彦、中島美砂子: 「感染根管における新規ナノバブルを用いた根管無菌化と歯髄再生」第 142 回日本歯科保存学会春季学

術大会 福岡 2015年6月25日

- 2) 庵原耕一郎、中島美砂子: 「MRIによる抜髄後歯髄再生治療法の有効性解析」 第142回日本歯科保存学会春季学術大会 福岡 2015年6月25日
- 3) Nishimatsu S, Suzuki T, Katase N, Terada K, Ohsawa Y, Sunada Y, Nohno T: 「PCSK5, a furin family protease is involved in axial patterning and somite formation.」 第1回(平成27年度)日本骨格筋学会 東京 2015年8月8日.
- 4) 庵原耕一郎、藤田将典、中島美砂子: 「歯髄幹細胞の同種移植による歯髄再生治療法の開発」 第13回日本再生歯科医学会学術大会総会 新潟 2015年8月29日
- 5) 武井佳史、柳原五吉: 「上皮間葉変換を制御する miRNA を標的としたスキルス胃癌の腹膜転移抑制」 第74回 日本癌学会学術総会 名古屋 2015年10月8日-10日
- 6) 中山英典、大桑雄太、栗田賢一、中島美砂子: 「ヒト若齢根未完成智歯由来膜分取歯髄幹細胞は未分取に比べより有用な細胞源となり得る」 第60回日本口腔外科学会総会学術大会 名古屋 2015年10月16日
- 7) Sakata F, Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Terabayashi T, Tomita T, Tawada M, Maruyama S, Imai E, Takei Y, Matsuo S.: 「Sodium Chloride Promotes Tissue Inflammation via Osmotic Stimuli in Subtotal Nephrectomized Mice.」 American Society of Nephrology, Kidney Week 2015 San Diego, CA, USA Nov 3-8, 2015.
- 8) Tawada M, Ito Y, Hamada C, Honda K, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Maruyama S, Takei Y, Matsuo S.: 「Vascular endothelial cell damage is an important factor in the development of encapsulating peritoneal sclerosis.」 American Society of Nephrology, Kidney Week 2015 San Diego, CA, USA Nov 3-8, 2015.
- 9) 庵原耕一郎、藤田将典、村上真史、中島美砂子: 「同種移植による抜髄後歯髄再生治療法の開発」 第143回日本歯科保存学会秋季学術大会 東京 2015年11月13日
- 10) 武井佳史、鈴木亜希子、三原圭一郎、柳原五吉: 「スキルス胃癌の代謝を調節する microRNA を新規標的とした抗腹膜転移療法」 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2015) 神戸 2015年12月1日-4日
- 11) Suzuki T, Nishimatsu S, Terada K, Katase N, Ohsawa Y, Sunada Y, Tatsumi R, Nohno T.: 「Regional specificity of skeletal muscle satellite cells.」 第38回日本分子生物学会 神戸 2015年12月3日.
- 12) Takei Y.: 「Metabolic reprogramming-associated microRNA is a new target to repress peritoneal dissemination of scirrhou gastric cancers.」 10th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association: Breakthroughs in Cancer Research: From Basic to Therapeutics. Maui, Hawaii, USA. Feb. 16-20, 2016.

- 13) 庵原耕一郎、中島美砂子：「イヌ抜髄モデルを用いた同種移植による抜髄後再生治療法の開発」第 15 回日本再生医療学会総会 大阪 2016 年 3 月 17 日
- 14) Ahmed N, Nakashima M, Murakami M.: 「Therapeutic potential of dental pulp stem cell secretome for Alzheimer's disease treatment.」 第 15 回日本再生医療学会総会 大阪 2016 年 3 月 17 日
- 15) 林勇輝、福田理、中島美砂子：「高齢マウスにおける抗 CCL11 抗体の持続投与による歯髄再生量回復メカニズムの検討」第 15 回日本再生医療学会総会 大阪 2016 年 3 月 17 日
- 16) Watanabe H.: 「Role of versican, and chondroitin sulfate in development and diseases」5th FEBS Advanced Lecture Course FEBS – MPST 2015」 Rhodes Island, Greece, September 24-29, 2015
- 17) 渡辺秀人：「真皮細胞外マトリックス：構築と病態による変容」第 41 回日本熱傷学会総会・学術集会 教育講演 名古屋 2015 年 6 月 19 日
- 18) ファンチャクサイ・カンダ、岡田 太、永井尚子、コンタウェラート・プラチャ、幡野その子、渡辺秀人：「細胞外マトリックスプロテオグリカンによる腫瘍微小環境の形成と腫瘍制御」第 47 回日本結合組織学会学術大会 東京 2015 年 5 月 16 日
- 19) 永井尚子、太田明伸、細川好孝、鈴木保尚、渡辺秀人：「HS6ST2 細胞質ドメインの機能探索」第 34 回日本糖質学会年会 東京 2015 年 8 月 1 日
- 20) 杉浦信夫、Thomas Mandel Clausen、塩入達政、渡辺秀人、Ali Salanti：「マリアタンパク質 VAR2CSA と合成コンドロイチン硫酸ライブラリーとの相互作用解析」第 34 回日本糖質学会年会 東京 2015 年 8 月 2 日
- 21) 塩入達政、渡辺秀人、杉浦信夫：「二種類の硫酸基修飾を持つコンドロイチン硫酸十二糖の配列決定」第 34 回日本糖質学会年会 東京 2015 年 8 月 2 日

平成 28 年度

- 1) Nakayama H, Nakashima M.: 「Characterization of human mobilized dental pulp stem cells (MDPSCs) from the pulp of immature third molar tooth compared to colony-derived dental pulp stem cells (DPSCs)」 94th General Session and Exhibition of International Association for Dental Research (IADR)/3rd Asia Pacific Region (APR). Soul, Korea, June 23, 2016.
- 2) Ahmed N, Murakami M, Kaneko S, Nakashima M.: 「Optimizing oxygen conditions for expansion of human dental pulp stem cells (DPSCs) under controlled oxygen concentration」 International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium 2016. Nagoya, June 27-28, 2016.
- 3) Fujita M, Iohara K, Horiba N, Nakata K, Nakashima M.: 「Pulp regeneration after complete disinfection of root canal system by enhanced delivery of medicaments using nanobubbles

- in a canine periapical disease model」 International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium 2016. Nagoya, June 27-28, 2016.
- 4) Hayashi Y, Ishizaka R, Fukuta O, Nakashima M: 「CXCL14 and MCP1 are potent trophic factors associated with cell migration and angiogenesis leading to higher regenerative potential of dental pulp side population cells」 International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium 2016. Nagoya, June 27-28, 2016.
 - 5) Iohara K, Nakashima M: 「The safety and efficacy of autologous transplantation of mobilized dental pulp stem cells (MDPSCs) into the pulpectomized tooth: A preclinical study in dog」 International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium 2016. Nagoya, June 27-28, 2016.
 - 6) Yamada K, Iwam Y, Iohara K, Nakashima M: 「Three dimensional modeling and qualitative identification of enamel, periodontal ligament, dentin and newly formed dentin by using commercial dental CBCT and engineering CT images」 International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium 2016. Nagoya, June 27-28, 2016.
 - 7) Yamada S, Yamamoto K, Matsuura T, Capati MLF, Nakazono A, Nakashima M, Hayashi Y.: 「Fish collagen peptide induces differentiation of human dental pulp stem cells to osteoblasts」 International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium 2016. Nagoya, June 27-28, 2016.
 - 8) 鈴木貴弘、西松伸一郎、寺田久美子、片瀬直樹、濃野勉、小林謙、水野谷航、大澤裕、砂田芳秀、辰巳隆一、西邑隆徳：「各骨格筋に局在するサテライト細胞の部域特異性を検証する。」 第2回（平成28年度）日本骨格筋学会 東京 2016年8月5日
 - 9) 大桑 雄太、中山 英典、林 勇輝、栗田 賢一、中島美砂子:「歯髄幹細胞を用いたラット末梢神経挫滅モデルにおける再生治療の開発」第27回日本末梢神経学会学術集会 大阪 2016年8月26日～27日
 - 10) 鈴木亜希子、三原圭一朗、柳原五吉、武井佳史:「スキルス胃癌の腹膜転移を制御する代謝酵素の解析」第89回日本生化学会大会 仙台 2016年9月25日-27日
 - 11) 林勇輝、石坂亮、福田理、中島美砂子: 高齢マウスにおける抗 CCL11 抗体の持続投与による歯髄再生量回復メカニズムの検討 第23回歯科医学総会 福岡 2016年10月23日
 - 12) 中山英典、大桑雄太、栗田賢一、中島美砂子:「幹細胞治療における細胞源としてのヒト若齢根未完成智歯由来膜分取歯髄幹細胞の有効性」第61回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 千葉 2016年11月25日～27日

- 13) 林勇輝、石坂亮、福田理、中島美砂子「高齢マウスにおける抗CC111抗体の持続投与による歯髄再生量回復メカニズムの検討」 第16回日本再生医療学会総会 仙台 2017年3月8日
- 14) Hayashi Y, Yamamoto K, Yanagiguchi K, Yamada S, Iohara K, Nakashima M: 「Pulp regeneration using fish collagen as scaffold in dog teeth」 2017 International Association for Dental Research (IADR) /AADR/CADR General Session & Exhibition. San Francisco, USA, March 25, 2017.

4. その他

(1) シンポジウム、特別講演

平成26年度

- 1) Nakashima M: 「Dental pulp stem cell biology and regeneration for clinical trial.」 The Second International Conference on Dental and Craniofacial Stem Cells (ICDCSC), Chengdu, China, April 12, 2014.
- 2) 山本徳則: シンポジウム 幹細胞治療におけるフロントライン「腹圧性尿失禁に対する脂肪組織由来幹細胞治療」102回日本泌尿器科学会総会 神戸 2014年4月26日
- 3) Nakashima M: 「Clinical evidences of stem cell-based therapies in regenerative endodontics. Tissue engineering strategies for regenerative endodontics.」 The International Association for Dental Research (IADR), Cape Town, South Africa, June 26, 2014.
- 4) 山本徳則: 特別講演「泌尿器科疾患と超音波血流」35回日本超音波学会中部地方会 名古屋 2014年9月7日
- 5) 山本徳則: 排尿機能学の深化と医療イノベーション「腹圧性尿失禁に対する脂肪組織由来幹細胞治療」第21回日本排尿機能学会 岡山 2014年9月19日
- 6) 中島美砂子: 「自己歯髄幹細胞を用いた歯髄再生治療法の臨床研究」シンポジウム 第141回日本歯科保存学会秋季学術大会 山形 2014年10月31日
- 7) 中島美砂子: JST「歯延命化をめざす歯髄再生実用化の隘路解消」社会システム改革と研究開発の一体的推進公開シンポジウム 東京 2015年1月23日
- 8) 中島美砂子、庵原耕一郎、村上真史、大迫洋平: 「自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生療法法の臨床研究」第14回日本再生医療学会総会 シンポジウム 横浜 2015年3月21日

平成27年度

- 1) Nakashima M: 「Dental Pulp Stem Cells Mobilized with Granulocyte Colony-Stimulating Factor for Total Pulp Regeneration Clinical Trial.」 5th Research Week International Symposium of Oral Medicine College of Oral Medicine. Taipei, May 16, 2015.

- 2) 中島美砂子:「歯の延命化を目指した歯髄幹細胞自家移植による歯髄再生治療法の臨床研究」第33回日本骨代謝学会学術集会 東京 2015年7月24日
- 3) Nakashima M.: 「Dental pulp stem cells mobilized with granulocyte colony-stimulating factor for total pulp regeneration: Phase 1 clinical trial.」 Proceedings of International Conference on Clinical Trials. Orlando, July 27, 2015.
- 4) 中島美砂子:「歯髄・象牙質再生医療の現状と未来」第2回骨の研究会 東京 2015年10月3日
- 5) 中島美砂子:「歯の延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療法の現状と展望」シンポジウム「健康長寿と再生医療」日本学術会議歯学委員会主催、日本歯科医学会・日本歯学系学会協議会共催 東京 2015年12月13日

平成28年度

- 1) Nakashima M.: Symposium: Clinical Translational Research on Dental Pulp Regeneration. 「Total pulp regeneration by autologous transplantation of mobilized dental pulp stem cells: pilot clinical study」. 94th General Session and Exhibition of International Association for Dental Research (IADR)/3rd Asia Pacific Region (APR). Soul, Korea. June 23, 2016.
- 2) Nakashima M., Iohara K.: Session V: Clinical Application. 「Clinical study on pulp regeneration by transplantation of mobilized dental pulp stem cells in patients with irreversible pulpitis」. International Association for Dental Research (IADR) Pulp Biology and Regeneration Group (PBRG) Symposium 2016. Nagoya. June 28, 2016.
- 3) 庵原耕一郎、中島美砂子: 歯内療法領域における再生医療 「歯髄幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生治療臨床研究の報告」 日本歯内療法学会 シンポジウム 名古屋 2016年7月24日
- 4) 中島美砂子: 「歯髄・象牙質再生治療の現状と未来」第23回日本歯科医学会総会 講演 福岡 2016年10月22日
- 5) 中島美砂子: 「歯髄・象牙質再生治療の現状と展望」九州臨床再生歯科研究会 講演 福岡 2016年12月10日
- 6) 中島美砂子: 「人工神経による末梢神経再生治療の現状と将来展望」 第16回日本再生医療学会 仙台 2017年3月9日
- 7) Nakashima M.: 「Induction of pulp regeneration by mobilized dental pulp stem cells: a pilot clinical study」. Symposium “Saving the Natural Tooth by Pulp and Dentin Regeneration”. American Association of Endodontics (AAE) 2017. New Orleans April 27, 2017.

(2) セミナー

平成26年度

- 1) 中島美砂子：「歯髄再生療法の現在」2014年臨床歯科を語る会 東京 2014年7月5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・象牙質再生治療の臨床研究」筑紫臨床研究会 福岡 2014年8月31日
- 3) 庵原耕一郎：「臨床研究の報告」平成26年度知多市歯科医師会第3回例会 知多 2014年9月4日
- 4) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療の臨床研究」平成26年度昭和区・天白区・瑞穂区歯科医師会合同学術講習会 名古屋 2014年9月4日
- 5) 庵原耕一郎、宮下俊郎、中島美砂子：「歯髄再生医療と医工学」応用物理学会東海支部・基礎セミナー バイオメディカルエンジニアリング 名古屋 2014年9月5日
- 6) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療の臨床研究の進捗状況」南知多 2014年9月24日
- 7) 中島美砂子、庵原耕一郎：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療の臨床研究の進捗状況」大府 2014年10月1日
- 8) 中島美砂子：「歯髄再生の臨床研究」平成26年度名古屋市歯科医師会学術講習会 名古屋 2014年10月23日
- 9) 中島美砂子：「歯延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療の臨床研究」東北大学歯学部セミナー 仙台 2014年10月31日
- 10) 庵原耕一郎、中島美砂子：「臨床研究の報告」平成26年度常滑歯科医師会 常滑 2014年11月5日

平成27年度

- 1) 中島美砂子：「ここまで来た歯髄再生治療」日本自家歯牙移植・外傷歯学研究会 CEセミナーOB会合同研修会 名古屋 2015年6月28日
- 2) 中島美砂子：「歯髄・象牙質再生医療の現状と未来」第2回骨の研究会 東京 2015年10月3日
- 3) 中島美砂子：「歯の延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療法の現状と展望」東京医科歯科大学院特別講義 東京医科歯科大学 東京 2016年2月4日
- 4) 中島美砂子：「超高齢化社会に向けた歯髄・象牙質再生医療の現状と未来」大阪市東歯科医師会 学術講演会 一般社団法人大阪市東歯科医師会主催 東京 2016年2月27日

平成28年度

- 1) 中島美砂子:「歯髄・象牙質再生医療の現状と展望」 明海大学歯学部セミナー 坂戸 2016年4月19日
- 2) 中島美砂子:「歯の延命化による健康長寿を目指した歯髄・象牙質再生治療法の現状と展望」 日本歯科大学歯学会大会・総会 東京 2016年6月4日
- 3) 中島美砂子:「歯髄の再生療法」 香川デンタルスタディグループ 高松 2016年7月16日
- 4) 中島美砂子:「ナノバブル薬剤導入法による歯内除菌と感染根管歯の歯髄・象牙質再生医療への応用」 先端医療振興財団 神戸 2016年7月21日
- 5) 中島美砂子:「歯髄・象牙質再生治療の現状と未来」 長崎大学大学院セミナー 長崎 2016年9月8日

(3) 受賞

平成26年度

1) Nakashima M.:

International Association for Dental Research Distinguished Scientist Award for Pulp Biology & Regeneration (IADR). June 25, 2014.

平成27年度

- 1) 藤田将典、庵原耕一郎、堀場直樹、立花克郎、中田和彦、中島美砂子:
感染根管における超音波とナノバブルを用いた根管無菌化と歯髄再生 2015年6月25日 第142回日本歯科保存学会春季学術大会 カボデンタル優秀ポスター賞
平成28年度

1) Iohara K., Fujita M., Ariji Y., Yoshikawa M., Watanabe H., Takashima A., Nakashima M.

Assessment of pulp regeneration induced by stem cell therapy by Magnetic Resonance Imaging (MRI). The 2017 Journal of Endodontics Awards Apr. 26, 2017.

H. 知的財産権の出願・登録状況

平成26年度

1. 特許出願

- 1) 発明者: 山本徳則(名古屋大学)、広瀬雄二郎、舟橋康人(名古屋大学)、鈴木哲(名古屋大学)、松川宣久(名古屋大学)、後藤百万(名古屋大学)、中島美砂子
発明の名称:間質性膀胱炎の治療
出願日:2014年6月24日
出願番号:特願 2014-129723
出願人:名古屋大学、国立長寿医療研究センター

- 2) 発明者:中島洋司(有限会社中島工業)、中島美砂子、庵原耕一郎、山田和正
発明の名称: 医療用患部浸透充進液及びその利用
出願日:2014年11月24日
出願番号:特願 2014-237241
出願人:有限会社 中島工業、国立長寿医療研究センター

2. 特許取得

- 1) 発明者：中島美砂子、中村洋
発明の名称：歯髄及び/又は象牙質形成促進のための薬剤及びその利用
特許取得：2014年7月4日（国内）（出願日：2008年4月7日 出願番号：
特願 2008-099814）
特許証：特許第 5572291 号
出願人：国立長寿医療研究センター
- 2) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎
発明の名称：根管充填材
特許取得：2014年10月3日（国内）（出願日：2008年3月12日
出願番号：特願 2008-063391）
特許証：特許第 5621105 号
出願人：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
- 3) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎
発明の名称：根管充填材及び歯組織再生方法
米国登録番号：8920791（登録日：2014年12月30日）
（出願日：2008年3月12日 出願番号：特願 2008-063391
2010年9月13日 12/922.097（米国移行））
出願人：国立長寿医療研究センター
- 4) 発明者：中島美砂子、立花 克郎
発明の名称：歯科用超音波薬剤導入システム
出願番号：特願 2010-280905
特開番号：特開 2011-143242
出願日：2010年12月16日
特許取得：2015年3月6日（国内）
特許証：特許第 5704637 号
出願人：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団、学校法人福岡大学

平成27年度

1. 特許出願

- 1) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎
発明の名称：根管充填材及び歯組織再生方法
出願日：2008年3月12日
出願番号：特願 2008-063391
国際出願日：2009年3月12日
国際出願番号：PCT/JP2009/055541(WO2009/113733A1)
分割出願(中国)
分割出願日：2015年12月23日
出願番号：201510981937.6
出願人：公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
(特許取得時は、国立長寿医療研究センターへ名義変更予定)
- 2) 発明者：中島洋司(有限会社中島工業)、中島美砂子、庵原耕一郎、山田和正
発明の名称：医療用患部浸透亢進液及びその利用
出願日：2014年11月24日
出願番号：特願 2014-237241
出願人：有限会社 中島工業、国立長寿医療研究センター
国際出願日：2015年11月25日
出願番号：PCT/JP2015/082879
出願人：有限会社 中島工業、国立長寿医療研究センター
- 3) 発明者：島垣昌明、鈴木孝尚、渥美優介、中島美砂子
発明の名称：細胞分取培養増殖容器及び細胞分取培養増殖方法
出願日：2015年12月26日
出願番号：特願 2015-255511
出願人：東レ・メディカル株式会社、ネッパジーン株式会社、
国立長寿医療研究センター
- 4) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎、渡辺秀人
発明の名称：歯科用前処理材及び歯組織再生キット
出願日：2016年3月31日
出願番号：特願 2016-072306
出願人：国立長寿医療研究センター、学校法人愛知医科大学

2. 特許取得

- 1) 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
出願番号：特願 2010-202663
出願日：2010年9月10日

- 特許取得：2015年5月22日（国内）
特許証：特許第5748194号
出願人：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
- 2) 発明者：中島美砂子、中村洋
発明の名称：薬剤、歯科材料、及びスクリーニング方法
出願日：2008年4月7日
出願番号：特願2008-099814
国際出願日：2009年4月6日
出願番号：PCT/JP2009/057410（WO2009/125859）
2010年11月5日09730839.9（欧州移行）
特許取得：2015年7月8日（欧州）
特許証：特許第2286829号
権利者：国立研究開発法人国立長寿医療研究センター
- 3) 発明者：中島美砂子、杉山昌彦
発明の名称：脳梗塞治療材及び脳組織再生方法
出願日：2009年8月21日
出願番号：特願2010-525733
特許取得：2015年8月21日（国内）
特許証：特許第5793724号
出願人：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
- 4) 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
2013年8月23日09730839.9（中国移行）
特許取得：2015年10月14日（中国）
特許証：特許第ZL20128001806.8号
権利者：国立研究開発法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、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、ならびに分離膜
出願日：2011年3月30日
出願番号：特願2011-075861
国際出願日：2012年3月30日
国際出願番号：PCT/JP2012/058637(WO2012/133803 A1)

シンガポール移行番号：201307347-3

シンガポール移行出願日：2013年9月30日

特許取得日：2015年12月24日

特許登録番号：194029

権利者：国立長寿医療研究センター、東レ株式会社

6) 発明者：中島美砂子、立花克郎

名称：歯科用超音波薬剤導入システム及び歯科用超音波薬剤導入方法

出願日：2009年12月16日

PCT出願：2010年12月16日

出願番号：PCT/JP2010/007315 (WO2011/074268A1)

中国移行番号 201080056859.4 移行日：2012年6月14日

特許取得：2016年2月17日 (中国)

特許証 (登録番号)：特許第 ZL201080056859.4 号

権利者：国立長寿医療研究センター、学校法人福岡大学

平成28年度

1. 特許出願

1) 発明者：島垣昌明、鈴木孝尚、渥美優介、中島美砂子

発明の名称：細胞分取培養増殖容器及び細胞分取培養増殖方法

出願日：2015年12月26日

出願番号：特願 2015-255511

国際出願日：2016年12月26日

国際出願番号：PCT/JP2016/088597

出願人：東レ・メディカル株式会社、ネッパジーン株式会社

国立長寿医療研究センター (共願人として名義変更予定)

2) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎、渡辺秀人

発明の名称：歯科用前処理材及び歯組織再生キット

出願日：2016年3月31日

出願番号：特願 2016-072306

国際出願日：2017年3月31日

国際出願番号：PCT/JP2017/13572

出願人：国立長寿医療研究センター、学校法人愛知医科大学

2. 特許取得

1) 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
登録日：2016年5月27日（国内）
特許証：特許第5939559号権利者：国立長寿医療研究センター
- 2) 発明者：中島美砂子、中村洋
発明の名称：薬剤、歯科材料、及びスクリーニング方法
出願日：2008年4月7日
国際出願日：2009年4月6日
出願番号：200980112243.1
登録日：2016年8月31日（中国）
特許証：特許第ZL200980112243.1号
権利者：国立長寿医療研究センター
- 3) 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、ならびに分離膜
出願番号：特願2013-507806
出願日：2012年3月30日
特許取得：2016年10月7日（国内）
特許証：特許第6016785号
権利者：国立長寿医療研究センター、東レ株式会社
- 4) 発明者：中島美砂子、立花克郎
発明の名称：歯科用超音波薬剤導入システム及び歯科用超音波薬剤導入方法
出願番号：特願2009-285068
出願日：2009年12月16日
PCT出願：2010年12月16日
出願番号：PCT/JP2010/007315（WO2011/074268A1）
特許取得：2016年9月27日（米国）
特許証：特許US9,452,036 2B2
権利者：国立長寿医療研究センター、学校法人福岡大学
- 5) 発明者：中島美砂子、庵原耕一郎
発明の名称：根管充填材
出願日：2014年6月12日
PCT出願日：2009年3月12日
出願番号：特願2014-121165

特許取得：2016年11月4日（国内）

特許証：特許第6031658号

権利者：公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

6) 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

出願日：2010年9月10日

PCT 出願番号：201080040308.9

特許取得：2016年10月12日（中国）

特許証：特許 ZL201080040308.9

権利者：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