

歯周組織細胞を用いた歯周組織再生療法の 確立と臨床応用

(課題番号 17209065)

平成17年度～平成19年度 科学研究費補助金 (基盤研究A)

研究成果報告書



平成20年3月



研究代表者 石川 烈

(東京女子医科大学 医学部 客員教授)

目次

1. はしがき 1
2. 研究組織、研究経費 3～4
3. 研究結果の概要 5～10
4. 研究発表 平成 17 年度 11～19
5. 研究発表 平成 18 年度 19～28
6. 研究発表 平成 19 年度 28～37
7. 主要論文 39～164
8. 公開による研究発表会 165～200

はしがき

これまで確立されてきた歯周治療では歯周炎に進行を阻止することは可能であったが、歯周炎により破壊された組織を健全な状態に戻すことは不可能であった。これに対して、歯周組織を再生させる研究成果が3段階の過程として示されはじめた。第1段階は組織再生誘導法と呼ばれる処置で、破壊された歯周組織上皮の侵入を阻止した空間を保持し、周囲の歯根膜組織からの細胞増殖定着を待ち、定着させる方法である。これに対して第2段階の進歩は単に待つのみではなく、成長因子等を入れることにより積極的に再生を導き出そうとするものである。本研究班では川浪らはBMP-2を、和泉らはGDF-5を、村上らは β -FGFを用いて研究を進め、それぞれの成果を示しているが、いずれも期待させる成果を得ている。第3段階の進歩は再生を導く歯周組織細胞を欠損部に用い、できる限り早く再生を導こうとする研究である。栗原らは骨髄からの間葉系細胞を用いて、吉江らは骨膜間葉細胞を用い、五味らは歯髄細胞を用い、大石らはヘルドリッヒ上皮鞘細胞を用い、太田らは自己増殖細胞歯根膜組織を用いてその再生機構を追求した。石川らは岡野の開発した温度応答性培養皿を用い、ヒト歯根膜細胞のシートを用いた歯周組織の再生を試みた。渡辺はその臨床応用を可能にするCPCを構築した。基礎研究として小方らは石灰化機構に重要な役割を果す骨シアロタンパク質の転写促進機構を明らかにし、西原らはムコ多糖類のコンドロイチン硫酸の破骨細胞分化抑制機構を明らかにした。これらの研究は2回にわたり研究成果報告会として発表され、公開された場で十分な討議を行い、多数の参加者から高い評価を得た。同時に本研究成果は歯周組織再生治療を推進させ、今後臨床的に用いられるまでとなり、日本独自の研究として世界的にも高い評価を得ている。

研究組織

研究代表者

石川 烈 (東京女子医科大学 医学部 客員教授)

研究分担者 (順不同)

和泉 雄一 (東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授)

岡野 光夫 (東京女子医科大学 先端生命医学研究所 所長・教授)

小方 頼昌 (日本大学 松戸歯学部 教授)

川浪 雅光 (北海道大学大学院 歯学部 部長・教授)

栗原 英見 (広島大学大学院 歯学部 部長・教授)

西原 達次 (九州歯科大学 歯学部 部長・教授)

村上 伸也 (大阪大学大学院 歯学研究科 教授)

吉江 弘正 (新潟大学大学院 医歯学総合研究科 教授)

五味 一博 (鶴見大学 歯学部 准教授)

渡辺 久 (東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 准教授)

大石 慶二 (徳島大学 医学部歯学部附属病院歯科 講師)

太田 幹夫 (東京歯科大学 歯学部 講師)

研究協力者

松山孝司 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 歯周病科／講師

高井英樹 日本大学松戸歯学部歯周治療学講座／助手 (専任扱)

金 東淳 日本大学松戸歯学部歯周治療学講座／助手 (専任扱)

山田 了 東京歯科大学歯周病学講座／教授

渋川義宏 東京歯科大学歯周病学講座／准教授

研究経費

平成17年度：20,670千円

(直接経費：15,900千円／間接経費4,770千円)

平成18年度：16,380千円

(直接経費：12,600千円／間接経費3,780千円)

平成19年度：12,480千円

(直接経費：9,600千円／間接経費2,880千円)

総計 49,530千円

研究結果の概要

近年の幹細胞生物学の進展と Tissue Engineering 分野の進歩は著しいものである。本邦での人工多能性幹 (iPS) 細胞の発見は、幹細胞を利用した本格的な再生医療が将来可能となることを予測されるものである。だれもが同じ考えをもっていると思われるが、この iPS 細胞が臨床応用に至るまでには安全性、分化誘導等多数の問題が解決される必要がある。一方、これまでの実績をみると自己の間葉系幹細胞を用いた研究は臨床応用に近づくまでに前進がみられている。口腔領域の歯周組織の再生医療で、これまでの3年間の本班の研究成果をみるだけでもその進歩は明らかである。本研究テーマが臨床応用され実用化しはじめると、その効果は多大なものとなるだろう。

健全な歯周組織を生涯保つことは、咀嚼力・発音・顔貌を含め Anti-aging や QOL などの効果が著しく向上することが期待される。このような口腔領域の変化のみならず、歯周疾患は持続的な慢性疾患の感染源とも捉えられているように、全身に様々な影響を及ぼしており、とりわけ心臓血管系疾患や脳血管疾患で本疾患が独立したリスクファクターとなることが示されはじめています。従来歯周治療では本疾患の進行を抑制するのにとどまっていたのに対して、再生医療が可能になることにより、このような心筋梗塞や脳梗塞を含む全身への影響をなくす方向に進めることまで視野に入れることが可能となる。

Tissue Engineering に目を向けると、細胞、足場、成長因子によって組織が再生できる提案を J. Vacanti 教授と R. Langer 教授が発表し、これらの組織工学治療は最も注目される研究分野となった。

本研究班に加わっていただいた東京女子医大の岡野光夫教授はこの組織工学の中で従来の足場となる固形材料を使うことなく、培養皿に固定された温度応答性ポリマー上に細胞を培養することで 37°C で疎水性の性質を示す表面では細胞培養が通常通り可能で、温度を 20°C に低下させるのみでその表面を親水性に変化させることができ、培養された細胞シートを剥離回収できる技術を作られた。この方法により回収された細胞シートは接着タンパク質など細胞外基質を表面に発現しており、生体へ効率的に移植することが可能となった。

このように幹細胞技術、成長因子、組織工学に優れた歯周病学分野の研究者が3年にわたって歯周組織再生医療の基礎研究から臨床応用へのトランスレーショナルな研究を行った。3年間に行われた主な研究結果の概要は以下の通りである。

1. 石川らは智歯から得られる歯根膜を培養し、それを歯周病により失った部分に移植し、再生させようと試みた。最初はヒトの歯根膜シートを作り、このシートから得た細胞では細胞外基質が温存されており、細胞の接着や増殖、シグナル伝達に関するタンパク質を維持した状態で移植できることを見出した。ついでこのシートをヌードラットの歯面に移植し、歯根膜が再生することを報告した。また、イヌを用いて裂開状の欠損を作り、このシートとそれを補強するヒアロロン酸担体を用いて欠損部に移植したところ、多くの例で歯周組織が再生することを報告した。更に歯根膜細胞を培養する際、培地として石灰化培地を用いることで、歯根膜シートの一部で石灰化過程が進むことを認め、このシートをヌードラットの皮下に入れた象牙質板上に重層させて移植させたところ、明らかに層板状の石灰化したセメント質様構造と、そこから直角に伸び出した歯根膜繊維が形成されることを見出した。その他はヒトから得られた歯根膜細胞についてその幹細胞様の性質について追求し、約20%の歯根膜細胞が石灰化を起すことを見出した。そこで石灰化培地で培養した細胞シートをヌードラットの臼歯歯面を削り取った面に移植したところ、セメント質と歯根膜の再生をきれいに再現させた。更に移植した歯根膜細胞が確かにそこで再生に働いていることを確認するために、量子ドットナノゲルを細胞に取り込ませたところ、長期にわたるトレーサーになることを確認し、これをラットに移植したところ、そこで長期間移植部に生き続けていることを見出した。結果、このように歯根膜シートによる歯根膜組織の再生治療は実用の可能性が高いことを認めた。

2. 吉江らは自家の培養骨膜と自家多血小板血漿およびハイドロキシアパタイト顆粒を用いた歯周手術を、歯槽骨欠損部に行い、臨床的有効性を評価した。

方法としては、慢性歯周炎患者26名における歯槽骨欠損26部を対象とし、無作為に実験群13部位、対照群13部位の2群に分け、下顎臼歯部から採取した骨膜を6週間培養して、骨膜シートを作成した。また、末梢血液を採取して、2回遠心法で多血小板血漿を調整した。全層弁によるフラップ手術を行い、実験(T)群では、多血小板血漿とハイドロキシアパタイト顆粒を混和して、骨欠損部に充填後、培養骨膜シートを静置して縫合した。対照(C)群では、多血小板血漿とハイドロキシアパタイト顆粒のみを使用した。手術前のベースラインと手術後6ヶ月において、各種臨床指標を測定し、比較検討した。その結果、ベースライン時における、プロービングデプス、アタッチメントレベル、エックス線写真から計測した骨欠損深さは、2群間に有意差はなかった。6ヶ月後において、プロービングデプスは、T群で $2.8 \pm 0.4\text{mm}$ に対してC群では $3.3 \pm 1.0\text{mm}$ であった。アタッチメントレベルは、T群で $4.3 \pm 1.2\text{mm}$ に対してC群では $5.5 \pm 1.5\text{mm}$ であり、T群で有意に付着のゲインが得られた($P < 0.05$)。骨欠損深さは、T群で $0.5 \pm 1.0\text{mm}$ に対してC群

では $1.7 \pm 1.3\text{mm}$ であり、T 群で有意に減少した ($P < 0.01$)。結論として、自家の培養骨膜と自家多血小板血漿およびハイドロキシアパタイト顆粒を用いた歯周手術は、歯周組織の再生をより促進させることが示唆された。

3. 栗原らは、イヌの実験的歯周組織欠損モデルあるいは歯周炎モデルを用いて、骨髄から分離・増殖させたイヌの自家の骨髄間葉系幹細胞を未分化な状態でアテロコラーゲンゲルと共に移植し歯周組織の再生を評価した。その結果、移植した間葉系幹細胞が歯周組織局所において、セメント芽細胞、歯周靭帯線維芽細胞、骨芽細胞に分化することによってセメント質、歯周靭帯、そして歯槽骨が再生され、培養した骨髄間葉系幹細胞には歯周組織を再生する潜在能力があることを示した。また、これらの動物実験や培養細胞を用いた研究の結果に加えて、ヒトの腸骨、顎骨の骨髄液から間葉系幹細胞を分離・増殖する技術、ヒトの末梢血血清でヒト幹細胞を増殖させる技術を確立した。これらの研究成果や確立した技術を応用して、臨床研究として、自己の骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生治療を行った。培養細胞を用いた研究結果から、骨髄間葉系幹細胞は移植された歯周組織局所において歯根面、歯槽骨、あるいは、残存する歯周靭帯細胞、歯肉上皮細胞、歯肉線維芽細胞との間で直接的に、あるいは間接的に様々な相互作用を起し、移植した骨髄間葉系幹細胞の石灰化を制御したり、上皮細胞の遊走や増殖を制御したりすることで歯周組織の再生が誘導している可能性が示唆された。

4. ヒト歯髄細胞採取法の最適化

従来よりヒト歯髄細胞には多分化能を持つ幹細胞が存在することが報告されている。また通常、抜去された歯は医療廃棄物として破棄されていることから検体の入手が比較的容易であり、再生医療の細胞ソースとして期待されている。そこで五味らは、歯髄組織からいかに効率よく細胞を分散・回収するかが重要となるため、本研究課題ではヒト歯髄細胞の採取法の最適化を目指した。検討の結果より、従来より用いられてきたアウトグロース法とコラゲナーゼ・ディスパーゼを用いた酵素消化法を比較したときに、酵素消化法より得られた細胞集団の方が多分化能を有し、安定した細胞集団を確保出来ることが示唆された。また、増殖時に塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) を用いると、細胞周期においてS期の細胞が増え、幹細胞マーカーの STRO-1 の発現が強くなり、さらにこれらの細胞が軟骨細胞、脂肪細胞、ならびに骨芽細胞に分化することが確認された。以上の結果より、酵素消化法を用いて bFGF で細胞を増殖させると、多分化能を有する歯髄幹細胞を増幅することが可能であり、歯髄ならびに歯周組織再生に応用できる可能性が示唆された。

5. ヘルトビッチ上皮鞘由来細胞の初代培養

歯胚はその発生過程を考えると上皮間葉相互作用によって神経提細胞から誘導される。歯周組織も同様にエナメル上皮から分化したヘルトビッチ上皮鞘 (HERS) が間葉系の細胞に何らかのシグナルを働きかけ歯周組織を誘導すると考えられているが、その詳細は不明な点が多い。そこで本研究課題で大石らは、マウス下顎第一臼歯の歯胚を摘出し、ディスペパーゼ処理後、実体顕微鏡下で分離し、培養条件を検討した。EGF 存在下では HERS 由来上皮細胞は 30 日間以上増殖したが、bFGF 存在下では活発に増殖しなかった。また HGF 存在下では増殖するコロニーと増殖しないコロニーが観察された。次に EGF 添加条件で HERS 由来細胞の遺伝子発現を RT-PCR 法で検索したところ、エナメルタンパクと考えられているタフテリンの発現が培養中期で増加した。HERS 由来細胞は歯周組織の再生を発生観の観点から俯瞰する際に生物学的に重要な機能を持つことが予想されるため、さらなる研究が必要である。

6. 太田らは歯周疾患罹患歯の歯根膜組織再生に自己増殖歯根膜組織と無機ウシ多孔性骨移植材の及ぼす影響を追求し、イヌ歯槽骨欠損部への無機ウシ多孔性骨移植材と増殖組織の併用は骨内欠損の治療に有効であることが示唆された。

7. GDF5 / I 型コラーゲン担体の歯周組織再生に与える影響

松山・和泉らは、TGF β スーパーファミリーの一員である GDF5 の歯周組織再生に与える影響を I 型コラーゲン担体を用いてラットならびにマウスに移植実験を行った。マウス頭蓋傍骨膜下に GDF5 を投与すると、注入 14 日目で新生骨様硬組織を誘導した。新生骨内には Von Willebrand factor 陽性細胞からなる血管腔様構造が認められ、alcian blue 染色強陽性で、肥厚骨膜より Sox9 陽性細胞の出現が認められた。また、二壁性歯槽骨欠損部への注入においても 14 日目に骨欠損部周囲と欠損底骨周囲の BrdU を取り込んでいる細胞が多数観察されたがコントロール群ではほとんど BrdU 陽性細胞を観察できなかった。よって、I 型コラーゲンを単体とした GDF5 は血管新生および Sox9 の発現を誘導することで内軟骨内骨化を介した骨再生効果と細胞増殖効果が得られることが示唆された。

8. 川浪らは、裂開状欠損と 1 壁性骨欠損モデルにおいて、BMP-2 を担体を用いずに歯根象牙質表面に塗布し、歯周組織再生に与える効果を病理組織学的観察と組織学的計測によって検討した。

I, 裂開状欠損モデルにおける歯周組織再生

実験動物にはビーグル犬 8 頭を使用し、被験部位は上下顎前臼歯歯根 (128 部位) とした。

頰側歯肉粘膜を部分層弁で剥離して骨膜を除去した後、高さ 6 mmの裂開状骨欠損を作製して歯根膜、セメント質を除去した。根表面を 24%EDTA で脱灰処理後、4 群に分け、未塗布群では何も塗布せず、Gel 群では歯根象牙質表面にコラーゲンハイドロゲルのみ塗布、BMP 群では BMP-2(1000 μ g/ml)のみを塗布、BMP-Gel 群では BMP-2(1000 μ g/ml)を塗布後、コラーゲンハイドロゲルを塗布した。その結果 8 週では BMP-Gel 群と BMP 群は、未塗布群に比べて、歯槽骨新生率とセメント質新生率が有意に大きかった。骨性癒着は 10%程度で、骨頂付近に見られる傾向であった。

II, 1 壁性骨欠損モデルにおける歯周組織再生

実験動物にはビーグル犬 7 頭を使用した。先に下顎第一前臼歯と第三前臼歯の抜歯を行い、8 週後に下顎第二前臼歯近心根と遠心根、および第四前臼歯近心根の歯肉歯槽粘膜を部分層弁剥離して骨膜を除去し、高さ 5mm、近遠心幅 3mm の 1 壁性骨欠損を作製した。露出した根面の歯根膜とセメント質を除去して、根面を 24%EDTA で 3 分間脱灰後、BMP 群では BMP-2 (1000 μ g/ml) を根面に塗布し、未塗布群では BMP-2 を塗布せずに歯肉歯槽粘膜弁を復位縫合した。

その結果、8 週において歯槽骨新生率は、未塗布群 $32.2 \pm 15.1\%$ 、BMP 群 $70.0 \pm 12.9\%$ 、セメント質新生率は、未塗布群 $13.4 \pm 10.6\%$ 、BMP 群 $45.4 \pm 10.0\%$ 、骨性癒着率は、未塗布群 0%、BMP 群 $13.1 \pm 10.0\%$ で、いずれも BMP 群は有意に大きかった ($p < 0.01$)。接合上皮深部増殖率は、未塗布群 $8.4 \pm 10.0\%$ 、BMP 群 $1.3 \pm 3.1\%$ で、BMP 群は有意に小さかった ($p < 0.05$)。

以上の結果から、裂開状欠損と 1 壁性骨欠損モデルにおいて BMP-2 を根面に塗布することは、歯周組織再生に有効であることが示唆された。歯根膜が欠損部の根尖側にしかない 1 壁性骨欠損モデルで歯冠側に再生が得られたことは、さらに、水平性欠損においても再生が期待できる可能性が高まったと考えられる。

9. 厚生労働省告示に準拠した細胞培養センターの構築

細胞治療をヒトに応用するに当たって、厚生労働省準拠の細胞プロセッシングセンター (CPC) にて細胞を調整・培養しなくてはならない。細胞治療を安全に患者に提供するためには必須の設備ではあるがその管理運営には大変な労力とコストがかかるが、複数の大学施設において既に実践されており、今後歯周組織再生治療においても細胞治療が重要な位置を占めていくことが予想される。渡辺らは CPC 立ち上げを構築した。

10. これらの臨床に向けた研究を支える基礎研究として小方らは、アンドロゲン受容体が骨シマトランスクリプターの転写に与える影響を調べた。

骨シアロタンパク質 (BSP) は石灰化初期の骨芽細胞・象牙芽細胞に発現するだけでなくセメントが細胞でも発現し、セメント質を形成する上で重要な働きをしていると考えられている。アパタイト結晶の形成能を持つことからその機能は特に石灰化開始期に関与していることが示唆されており、本研究課題ではアンドロゲン受容体 (AR) の BSP の転写に対する効果を骨芽細胞株を用いて検索した。骨芽細胞では AR は核内に発現しており、AR を過剰発現させると BSP の遺伝子発現は増加した。BSP のプロモーター活性を検討したところ AR 過剰発現により cAMP 応答配列と AP1/G 応答配列への核内タンパク質の結合が増加し、c-Fos、c-Jun などの遺伝子が関与することが示唆された。

11. グリコサミノグリカンが破骨細胞の分化および吸収活性に与える影響

歯周組織におけるグリコサミノグリカン (GAG) の機能を考慮し、西原らはこれら糖鎖の破骨細胞の分化及び骨吸収活性に与える影響を検索した。破骨細胞への分化はヘパリン添加群で著名な TRAP 陽性多核細胞数、TRAP 活性値の顕著な減少を認めたが、いずれの GAG も破骨細胞の増殖活性には影響を与えなかった。また、骨髄細胞培養系においてはコンドロイチン硫酸 B, D に破骨細胞分化抑制作用が認められ、これらの GAG が RANKL と強い結合能が確認されたことから、歯周組織局所においてこれらの糖鎖が RANKL と結合し、骨吸収をコントロールしている可能性が示唆された。

12. 歯周組織におけるオステオポンチンの発現機構

村上らは β -FGF を用いて歯周組織再生治療の臨床応用について最先端の研究を行っているが、本研究班ではマウス歯根膜由来クローン細胞 MPDL を用いて硬組織形成に関与しているオステオポンチンの発現機構を検索した。この細胞を長期にわたりリン酸刺激を行うことにより硬組織形成誘導を行ったときや、FGF-2 刺激を加えた場合にオステオポンチンの発現が誘導されたことから、歯周組織再生課程の細胞遊走・増殖期の石灰化期に 2 相性に歯根膜細胞よりオステオポンチンが産生される可能性を示唆しており、各々のフェイズにおいてオステオポンチンが異なる機能を営んでいるものと推察している。

研究発表

平成17年度

【原著】

1. Yashiro R, Nagasawa T, Kiji M, Hormdee D, Kobayashi H, Koshy G, Nitta H, Ishikawa I.: Transforming growth factor-beta stimulates interleukin-11 production by human periodontal ligament and gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol.* 2006 Mar;33(3):165-71.
2. Hormdee D, Nagasawa T, Kiji M, Yashiro R, Kobayashi H, Koshy G, Noguchi K, Nitta H, Ishikawa I.: Protein kinase-A-dependent osteoprotegerin production on interleukin-1 stimulation in human gingival fibroblasts is distinct from periodontal ligament fibroblasts. *Clin Exp Immunol.* 2005 Dec;142(3):490-7.
3. Nakamura S, Terashima T, Yoshida T, Iseki S, Takano Y, Ishikawa I, Shinomura T.: Identification of genes preferentially expressed in periodontal ligament: specific expression of a novel secreted protein, FDC-SP. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005 Dec 16;338(2):1197-203.
4. Belal MH, Al-Noamany FA, El-Tonsy MM, El-Guindy HM, Ishikawa I.: Treatment of human class II furcation defects using connective tissue grafts, bioabsorbable membrane, and resorbable hydroxylapatite: a comparative study. *J Int Acad Periodontol.* 2005 Oct;7(4):114-28.
5. Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, Ishikawa I.: Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol.* 2005 Jul;32(7):734-43.
6. Yan M, Noguchi K, Ruwanpura SM, Ishikawa I.: Cyclooxygenase-2-dependent prostaglandin (PG) E2 downregulates matrix metalloproteinase-3 production via EP2/EP4 subtypes of PGE2 receptors in human periodontal ligament cells stimulated with interleukin-1alpha. *J Periodontol.* 2005 Jun;76(6):929-35.
7. Dias RA, Shibata S, Hashimoto-Uoshima M, Podyma-Inoue KA, Ishikawa I, Yanagishita M.: Syndecan-1 expression during the formation of junctional epithelium. *J Periodontol.* 2005 May;76(5):696-704.

8. Noguchi K, Maeda M, Ruwanpura SM, Ishikawa I.: Prostaglandin E2 (PGE2) downregulates interleukin (IL)-1 α -induced IL-6 production via EP2/EP4 subtypes of PGE2 receptors in human periodontal ligament cells. *Oral Dis.* 2005 May;11(3):157-62.
9. Hasegawa M, Yamato M, Kikuchi A, Okano T, Ishikawa I.: Human periodontal ligament cell sheets can regenerate periodontal ligament tissue in an athymic rat model. *Tissue Eng.* 2005 Mar-Apr;11(3-4):469-78.
10. Yoshida T, Phylactou LA, Uney JB, Ishikawa I, Eto K, Iseki S.: Twist is required for establishment of the mouse coronal suture. *J Anat.* 2005 May;206(5):437-44.
11. Akizuki T, Oda S, Komaki M, Tsuchioka H, Kawakatsu N, Kikuchi A, Yamato M, Okano T, Ishikawa I.: Application of periodontal ligament cell sheet for periodontal regeneration: a pilot study in beagle dogs. *J Periodontal Res.* 2005 Jun;40(3):245-51.
12. Wang D, Kawashima Y, Nagasawa T, Takeuchi Y, Kojima T, Umeda M, Oda S, Ishikawa I.: Elevated serum IgG titer and avidity to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotype c in Japanese periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol.* 2005 Jun;20(3):172-9.
13. Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SM, Aoki A, Noguchi K, Ishikawa I.: Er:YAG laser irradiation increases prostaglandin E production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in human gingival fibroblasts. *J Periodontal Res.* 2005 Apr;40(2):182-6.
14. Nakajima Y, Kato N, Nakayama Y, Dong-Soon Kim, Takai H, Arai M, Saito R, Samoto H, Shimizu E and Ogata Y.: Effect of Chlorpromazine on Bone Sialoprotein (BSP) Gene Transcription. *J Cell Biochem Vol.* 97, 1198-1206, 2006.
15. Kato N, Nakajima Y, Nakayama Y and Ogata Y.: Regulation of Bone Sialoprotein Transcription by Enamel Matrix Derivative in C2C12 Myoblasts. *Dent Jpn (Tokyo).* Vol. 42, 125-128, 2006.
16. Ishii M, Koike C, Igarashi A, Yamanaka K, Pan Haiou, Higashi Y, Kawaguchi H, Sugiyama M, Kamata N, Iwata T, Matsubara T, Nakamura K, Kurihara H, Tsuji K and Kato Y: Molecular markers distinguish bone marrow mesenchymal stem cells from fibroblasts: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 332, 297-303, 2005.

17. Kitamura C, Nishihara T, Ueno Y, Nagayoshi M, Kasugai S, and Terashita M. : Thermotolerance of pulp cells and phagocytosis of apoptotic pulp cells by surviving pulp cells following heat stress. *J. Cell. Physiol.* 94: 826-834, 2005.
18. Kanno T, Takahashi T, Tsujisawa T, Ariyoshi W and Nishihara T. : Platelet-rich plasma enhances human osteoblast-like cell proliferation and differentiation. *J. Oral Maxillofac. surg.* 63: 362-369, 2005.
19. Kato S, Sugimura N, Nakashima K, Nishihara T and Kowashi Y. : *Actinobacillus actinomycetemcomitans* induces apoptosis in human monocytic THP-1 cells. *J. Med. Microbiol.* 54: 293-298, 2005.
20. Ariyoshi W, Takahashi T, Kanno T, Ichimiya H, Takano H, Koseki T and Nishihara T. : Mechanisms involved in enhancement of osteoclast formation and function by low-molecular weight hyaluronic acid. *J. Biol. Chem.* 280: 18967-18972, 2005.
21. Mise K, Akifusa S, Ansai T, Nishihara T and Takehara T. : Involvement of ganglioside GM3 in G2/M cell cycle arrest of human monocytic cells induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* cytolethal distending toxin. *Infect. Immun.* 73: 4846-4852, 2005.
22. Kanno T, Takahashi T, Ariyoshi W, Tsujisawa T, Iwamura M and Nishihara T. : Tensile mechanical strain up-regulates Runx2 and osteogenic factor expression in human periosteal cells: Implications for distraction osteogenesis. *J. Oral and Maxillofacial surgery.* 63: 499-504, 2005.
23. Otsuka T, Kasai H, Yamaguchi K and Nishihara T. : Enamel matrix derivative promotes osteoclast cell formation by RANKL production in mouse marrow cultures. *J. Dentistry.* 33: 749-755, 2005.
24. Shimabukuro Y, Ichikawa T, Takayama S, Yamada S, Takedachi M, Terakura M, Hashikawa T and Murakami S. : Fibroblast growth factor-2 regulates the synthesis of hyaluronan by human periodontal ligament cells. *J. Cell. Physiol.* 203:557-563, 2005.
25. Shimabukuro Y, Ueda M, Ichikawa T, Terashima Y, Yamada S, Kusumoto Y, Takedachi M, Terakura M, Kohoyama A, Hashikawa T and Murakami S. : Fibroblast growth factor-2 stimulates hyaluronan production by human dental pulp cells. *J Endodontol.* 31: 1-4, 2005.

26. Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SMPM, Aoki A, Ishikawa I: Effect of low-level Er: YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. J Periodontol 2005; 76:187-193.

27. Onodera, H., Shibukawa, Y., Sugito, H., Ota, M. and Yamada, S.: Periodontal regeneration in intrabony defects after application of enamel matrix proteins with guided tissue regeneration: An experimental study in dogs. Biomed. Res.; 26:69-77, 2005.

28. 河口浩之、林 秀昭、水野智仁、藤岡大助、内田雄士、平地昭雄、毛利吉宏、岩田倫幸、足利 新、藤田 剛、長谷川直彦、日野孝宗、吉野 宏、辻紘一郎、加藤幸夫、栗原英見：自家骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生療法の開発 再生医療 4, 69-77, 2005.

29. 森戸亮行、五味一博、鈴木一範、金指幹元、長野孝俊、白川 哲、新井 高：歯髄細胞の多分化能 日本歯科保存学会誌 48 巻, 859-863, 2005.

30. 五味一博、新井 高：再生医療－研究の最前線 歯周組織の再生療法 鶴見歯学 31 巻, 235-246, 2005.

【著書】

1. 石川 烈、秋月達也、長谷川昌輝：培養歯根膜シート。
吉江弘正／宮本泰和編著 再生歯科のテクニックとサイエンス
クインテッセンス出版 223, 2005.

2. 吉江弘正、宮本泰和 編著：再生歯科のテクニックとサイエンス
クインテッセンス出版 東京 2005.

3. 石川 烈、渡辺 久：歯周組織再生療法 出月康夫編
からだの科学増刊「高度先進医療」 日本評論社 161-165, 2005.

【総説】

1. 河口浩之、林 秀昭、水野智仁、藤田 剛、長谷川直彦、柴 秀樹、中村茂夫、日野孝宗、吉野 宏、田中英夫、木村昭郎、辻 紘一郎、加藤幸夫、栗原英見：歯周組織の細胞移植療法 骨髄間葉系幹細胞を用いた歯周組織再生療法。CLINICAL CALCIUM 15, 1197-1202, 2005.

2. 西原達次 歯周病と食生活 Foods Food Ingredients J. Jpn.
食品・食品添加物研究誌 第 210 巻 第 4 号 340-347, 2005.

3. 吉江弘正、奥田一博：歯周組織の再生治療、ティッシュエンジニアリング 2005, (田端泰彦、岡野光夫編集)、日本医学館、東京、150-155, 2005.

4. 石川 烈、青木 章、水谷幸嗣、渡辺 久：歯周病における Er:YAG レーザー応用の現状-新しい臨床術式の確立に向けて 日本歯科評論、5月号 77-86, 2005.

【学会】

1. Takai H, Dong-Soon Kim, Arai M, Nakayama Y, Kato N, Nakajima Y, Shimizu E, Ogata Y. : Effects of Androgen and Androgen receptors on Bone Sialoprotein Gene Transcription. Gordon Research Conference, Bozeman, USA, 2005. 9. 12-16.

2. Ogata Y, Kato N, Nakajima Y, Takai H, Dong-Soon Kim, Arai M, Shimizu E, Nakayama Y. : Regulation of Bone Sialoprotein (BSP) Gene Transcription by insulin-like growth factor-I Gordon Research Conference, Bozeman, USA, 2005. 9. 12-16.

3. Yoshie H. : Application of tissue-engineered human mucosal cell sheets to gingival augmentation. Korean Academy of Periodontology, Kyunghee University, School of Dentistry, Seoul, South Korea, 2005. 9. 8.

4. Nagano T, Oida S, Suzuki S, Kakegawa A, Gomi K, Arai T, Fukae M. : Effets of Fractionated Enamel Proteins on Human Periodontal Ligament (HPDL) Cells Differentiation Asian pacific Society of Periodontology, Chennai Convention Center, Chennai, India, 2005. 11. 4.

5. Nagano T, Oida S, Yamaguchi H, Sumimoto H, Karakida T, Gomi K, Fukae M, Arai T. : Gene Expression of Enamel-related Protens in Rat Odont blast IADR 83rd General Session, Baltimore Convention Center, 2005. 3. 9-12.

6. Shirakawa S, Nagano T, Gomi K, Kanazashi M, Oida S, Fukae M, Arai T. : Mechanical Stress Induces The Differentiation of Human Periodontal Ligament Cells IADR 83rd General Session, Baltimore Convention Center, 2005. 3. 9-12.

7. Kato M, Sato J, Nagano T, Gomi K, Arai T, Seto K. : Cultured bone marrow cell combined with rhbFGF and rhBMP-7 IADR 83rd General Session, Baltimore Convention Center, 2005. 3. 9-12.

8. Watanabe H, Aoki A, Ishikawa I. : Clinical outcome from usage of Er: YAG laser for periodontal therapy. 16th World Congress of the International Society for Laser Surgery and Medicine Program and Abstracts p69, 16th Congress of International YAG Laser Society, Tokyo, 2005. 9. 7-10.

9. Ota M, Amano Y, Sugito H, Shibukawa Y and Yamada S.: Effect of peri-implant bone regeneration using absorbable membrane in GBR 2005 Sino-Japanese Conference on Stomatology, 2005. 11. 11-13, Shanghai, China, Abst., p82, 2005.

10. Ishio. T, Suzuki. S, Nagano. T, Gomi. K, Fukae. M, Arai. T, Oida S.: Simvastatin, Cholesterol-lowering Drug, as a New Therapeutic Agent for Periodontal Regeneration」 1st International Symposium of Maxillofacial & Oral Regenerative Biology, 岡山大学 50 周年記念館, 2005. 9. 17-20.

11. 吉松真一郎、長谷川直彦、河口浩之、平地昭雄、水野智仁、清田真理、武田克浩、栗原英見：骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生に関する組織学的研究—実験的歯周炎モデルにおける評価— 第 48 回日本歯周病学会春季学術大会（長崎）2005.

12. 吉松真一郎、長谷川直彦、河口浩之、平地昭雄、水野智仁、清田真理、武田克浩、栗原英見：実験的歯周炎モデルにおける骨髄間葉系幹細胞移植後の歯周組織再生過程 第 38 回広島大学歯学会（広島）2005.

13. 平田玲加、藤田 剛、毛利吉宏、岩田倫幸、足利 新、武田克浩、水野智仁、尾関良賢、柴 秀樹、河口浩之、栗原英見：ヒト骨髄間葉系幹細胞とヒト歯周靭帯由来細胞の共培養が骨関連タンパク発現に与える影響 日本歯科保存学会春季学会（札幌）2005.

14. 尾関良賢、水野智仁、毛利吉宏、乾 孝史、仁井谷幸、武田克浩、藤田 剛、柴 秀樹、河口浩之、栗原英見：ヒト歯周靭帯由来細胞がヒト骨髄間葉系幹細胞の分化に及ぼす影響 日本歯科保存学会春季学会（札幌）2005.

15. 岩田倫幸、河本 健、五十嵐晃、藤本勝己、能城光秀、辻紘一郎、加藤幸夫、栗原英見：bHLH 転写因子 DEC1 による間葉系幹細胞の分化制御 日本組織培養学会 第 78 回大会（広島）2005.

16. 長谷川直彦、水野智仁、平地昭雄、毛利吉宏、武田克浩、河口浩之、辻紘一郎、加藤幸夫、栗原英見：骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生に関する研究 日本組織培養学会 第 78 回大会（広島）2005.

17. 平田玲加、藤田 剛、毛利吉宏、岩田倫幸、武田克浩、水野智仁、柴 秀樹、河口浩之、栗原英見：ヒト骨髄間葉系幹細胞とヒト歯周靭帯由来細胞の共培養における骨関連タンパクの発現 日本組織培養学会 第 78 回大会（広島）2005.

18. 尾関良賢、水野智仁、毛利吉宏、乾 孝史、仁井谷幸、武田克浩、藤田 剛、柴 秀樹、河口浩之、栗原英見：ヒト歯周靱帯由来細胞の分泌する液性因子がヒト骨髄間葉系幹細胞の分化に及ぼす影響 日本組織培養学会 第78回大会(広島) 2005.
19. 林 秀昭、河口浩之、水野智仁、藤田 剛、内田雄士、吉野 宏、柴 秀樹、日野孝宗、長谷川直彦、藤岡大助、岩田倫幸、工藤靖爾、武田克浩、五十嵐晃、辻紘一郎、栗原英見：骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生療法 —臨床研究の現状と術後評価について— 第48回日本歯周病学会秋季学術大会(札幌) 2005.
20. 花木清隆、林田浩一、長谷川直彦、尾関良賢、北本泰子、河口浩之、山中克之、辻紘一郎、栗原英見：骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生過程に関する研究 —ラット歯周組織欠損モデルを用いた移植後早期の組織学的検討— 第48回日本歯周病学会秋季学術大会(札幌) 2005.
21. 林 秀昭、河口浩之、水野智仁、藤田 剛、内田雄士、吉野 宏、柴 秀樹、日野孝宗、長谷川直彦、藤岡大助、岩田倫幸、工藤靖爾、武田克浩、五十嵐晃、辻紘一郎、栗原英見：骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生療法 —臨床研究に現状について— 第89回広島大学歯学会 併催 第44回広島県歯科医学会(広島) 2005.
22. 尾関良賢、水野智仁、毛利吉宏、乾 孝史、仁井谷幸、武田克浩、藤田 剛、柴 秀樹、河口浩之、栗原英見：ヒト歯周靱帯由来細胞の分泌する液性因子がヒト骨髄間葉系幹細胞の分化に及ぼす影響 第89回広島大学歯学会 併催 第44回広島県歯科医学会(広島) 2005.
23. 有吉渉、菅野貴浩、高野裕史、高橋哲、西原達次：低分子ヒアルロン酸はCD44シグナリングを介して破骨細胞の分化と骨吸収を増強する 第23回 日本骨代謝学会(大阪) 2005.
24. 伊東憲子、西原達次、横田誠：エナメルマトリックスポロテインによる破骨細胞形成メカニズムの解析 第48回 日本歯周病学会総会(札幌) 2005.
25. 沖永敏則、笠井宏記、岩永賢二郎、辻澤利行、福田仁一、西原達次：
A. *actinomycetemcomitans* 感染マクロファージにおいて caspase の PARP と Lamin A に及ぼす影響 第47回 歯科基礎医学会総会(仙台) 2005.
26. 西原達次：The 21st century COE program COE オープンシンポジウム 2005「細菌と宿主の攻防に迫る」*Actinobacillus actinomycetemcomitans* により誘導される細胞周期の停止とアポトーシスについて 大阪大学大学院歯学研究科 21世紀COEプログラム(大阪) 2005.

27. 村上伸也：(特別講演) 歯周組織再生療法の可能性を考える
日本歯周病学会 第3回近畿地区臨床研修会(奈良市) 2005. 3. 27.
28. 前田憲一郎、山田 聡、鈴木茂樹、友枝美樹、米田晋也、野崎剛徳、北村正博、村上伸也：PerioGen Chipにより同定されたDAN遺伝子のヒト歯根膜細胞分化への関与 第48回春季日本歯周病学会学術大会(長崎市) 2005. 4. 22.
29. 米田晋也、山田 聡、鈴木茂樹、友枝美樹、田内拓史、野崎剛徳、北村正博、村上伸也：ヒト歯根膜細胞の硬組織形成分化過程における全遺伝子発現プロファイリング解析 第48回秋季日本歯周病学会学術大会(札幌市) 2005. 9. 22.
30. 川瀬知之、奥田一博、塩谷慎吾、鈴木啓展、山宮かの子、吉江弘正：ハイドロキシアパタイト多孔体による歯周組織に特化した培養人工骨作製の試み、第48回秋季日本歯周病学会学術大会(札幌) 2005.
31. 加藤道夫、佐藤淳一、田中 俊、長野孝俊、五味一博、新井 高、當山 徹、林 和喜、瀬戸皖一：rhbFGF、rhBMP-7を添加した骨細胞培養にアテロコラーゲン溶液を担体として用いた異所性骨形成について 第8会日本組織工学会、赤坂プリンスホテル、2005. 9. 1-2.
32. 森戸亮行、五味一博、鈴木一範、長野孝俊、佐藤哲二、新井 高：歯髓細胞による骨様組織形成能 第47回歯科基礎医学会学術大会、仙台コンベンションセンター、2005. 9. 29-30.
33. 鈴木進一、長野孝俊、五味一博、新井 高、深江 允、大井田新一郎：ヒト歯根膜(HPDL細胞)におけるスタチンによる成長因子の誘導 第48回日本歯周病学会秋季学術大会、札幌コンベンションセンター、2005. 9. 22-23.
34. 白川 哲、長野孝俊、五味一博、金指幹元、大井田新一郎、深江 允、新井 高：ヒト歯根膜由来細胞に対するメカニカルストレスの影響 第48回春季日本歯周病学会学術大会、長崎ブリックホール、2005. 4. 22-23.
35. 掛川文子、長野孝俊、唐木田丈夫、五味一博、深江 允、新井 高、大井田新一郎：ヒトセメント質由来の生理活性物質について 第48回春季日本歯周病学会学術大会、長崎ブリックホール、2005. 4. 22-23.
36. 森戸亮行、鈴木一範、五味一博、木田雄二郎、新井高、佐藤哲二：幹細胞を用いた歯周組織の再生 日本解剖学会第111回総会、北里大学相模原キャンパス、2006. 3. 12-13.
37. 渡辺 久、モハメド・ベラル、市野瀬志津子、石川 烈：血小板由来増殖因子の歯根膜細胞に及ぼす効果に関する基礎的研究 日本歯周病学会誌 第47巻秋期特別号 p. 79. 第48回日本歯周病学会秋季学術大会(札幌) 2005.

38. 村野嘉則, 太田幹夫, 杉本真慈, 片山明彦, 藤波弘州, 浅野裕之, 山田 了: 増殖歯根膜組織が3級根分岐部病変の創傷治癒に及ぼす影響 第48回春季日本歯周病学会学術大会, 長崎 日歯周誌, 46 (秋季特別号): 59, 2005. 4. 22-23.

39. 村野嘉則, 太田幹夫, 片山明彦, 藤波弘州, 増田浩之, 山田 了: 3級根分岐部病変の創傷治癒における増殖歯根膜組織の有効性 第279回東京歯科大学学会(例会), 千葉 歯科学報, 105(3): 240, 2005. 6. 4.

40. 山本茂樹, 小野寺博子, 藤田貴久小川貴也, 渡辺一夫, 渋川義宏、太田幹夫、山田 了: エナメルマトリックスタンパクとウシ多孔性骨移植材の併用による歯周組織再生法に関する組織学的研究 第48回秋季日本歯周病学会学術大会(札幌) 日歯周誌, 47 (秋季特別号): 105, 2005. 9. 22-23.

平成18年度

【原著】

1. Iwata T, Yamakoshi Y, Simmer JP, Ishikawa I, Hu JC.: Establishment of porcine pulp-derived cell lines and expression of recombinant dentin sialoprotein and recombinant dentin matrix protein-1. *Eur J Oral Sci.* 2007 Feb;115(1):48-56.

2. Iwata T, Yamakoshi Y, Hu JC, Ishikawa I, Bartlett JD, Krebsbach PH, Simmer JP.: Processing of ameloblastin by MMP-20. *J Dent Res.* 2007 Feb;86(2):153-7.

3. Mimori K, Komaki M, Iwasaki K, Ishikawa I.: Extracellular signal-regulated kinase 1/2 is involved in ascorbic acid-induced osteoblastic differentiation in periodontal ligament cells. *J Periodontol.* 2007 Feb;78(2):328-34.

4. Takeuchi Y, Aramaki M, Nagasawa T, Umeda M, Oda S, Ishikawa I.: Immunoglobulin G subclass antibody profiles in *Porphyromonas gingivalis*-associated aggressive and chronic periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol.* 2006 Oct;21(5):314-8.

5. Komaki M, Karakida T, Abe M, Oida S, Mimori K, Iwasaki K, Noguchi K, Oda S, Ishikawa I.: Twist negatively regulates osteoblastic differentiation in human periodontal ligament cells. *J Cell Biochem.* 2007 Feb 1;100(2):303-14.

6. Belal MH, Watanabe H, Ichinose S, Ishikawa I.: A time-dependent effect of PDGF-BB on adhesion and growth of cultured fibroblasts to root surfaces. *Oral Dis.* 2006 Nov;12(6):543-52.

7. Wang D, Koshy G, Nagasawa T, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Oda S, Ishikawa I. : Antibody response after single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise therapy. J Clin Periodontol. 2006 Sep;33(9):632-8.
8. Nagatomo K, Komaki M, Sekiya I, Sakaguchi Y, Noguchi K, Oda S, Muneta T, Ishikawa I. : Stem cell properties of human periodontal ligament cells. J Periodontal Res. 2006 Aug;41(4):303-10.
9. Hayashi C, Kinoshita A, Oda S, Mizutani K, Shirakata Y, Ishikawa I. : Injectable calcium phosphate bone cement provides favorable space and a scaffold for periodontal regeneration in dogs. J Periodontol. 2006 Jun;77(6):940-6.
10. Mizutani K, Aoki A, Takasaki AA, Kinoshita A, Hayashi C, Oda S, Ishikawa I. : Periodontal tissue healing following flap surgery using an Er:YAG laser in dogs. Lasers Surg Med. 2006 Apr;38(4):314-24.
11. Washio-Oikawa K, Nakamura T, Usui M, Yoneda M, Ezura Y, Ishikawa I, Nakashima K, Yamamoto T, Noda M. : Expression analysis of LacZ gene placed in the locus of Cnot7 exhibits its activity in osteoblasts in vivo and in mineralized nodules in vitro. J Cell Biochem. 2006 Oct 1;99(2):538-44.
12. Goto H, Matsuyama T, Miyamoto M, Yonamine Y and Izumi Y. : Platelet-Rich Plasma/Osteoblasts complex Induces Bone Formation via Ostoblastic Differentiation Following Subcutaneous Transplantation. J Periodont Res, 41(5), 455-462, 2006.
13. Yoshimoto T, Yamamoto M, Kadomatsu H, Sakoda K, Yonamine Y, Izumi Y. : Recombinant human growth/differentiation factor-5 induced bone formation on murine calvariae. J Periodont Res, 41(2), 140-147, 2006.
14. Shimizu E, Nakayama Y, Nakajima Y, Kato N, Takai H, Dong-Soon Kim, Arai M, Saito R, Jaro Sodek, Ogata Y. : Fibroblast Growth Factor 2 and Cyclic AMP Synergistically Regulate Bone Sialoprotein Gene Expression. Bone Vol. 39, 42-52, 2006.
15. Hasegawa, N, Kawaguchi H, Hirachi A, Takeda K, Mizuno N, Nishimura M, Koike C, Tsuji K, Iba H, Kato Y and Kurihara H. : Behavior of transplanted bone marrow-derived mesenchymal stem cells in periodontal defects. J. Periodontol. 77, 1003-1007, 2006.

16. Mizuno N, shiba H, Ozeki Y, Mouri Y, Niitani Y, Inui T, Hayashi H, Suzuki K, Tanaka S, Kawaguchi H and Kurihara H. : Human autologous serum obtained using a completely closed bag system as a substitute for foetal calf serum in human mesenchymal stem cell cultures. *Cell Biol. Inter.* 30, 521-524, 2006.
17. Hirota Y, Habu M, Tominaga K, Sakedai M, Marsukawa A, Nishihara T and Fukuda J. : Relationship between TNF- α and TUNEL-positive chondrocytes in antigen-induced arthritis of the rabbit temporomandibular joint. *J. Oral Pathol. Med.* 35: 91-98, 2006.
18. Yamato K, J. Fen, Kobuchi H, Nasu Y, Yamada T, Nishihara T, Ikeda Y, Kizaki M and Yoshinouti M. : Induction of cell death in human papillomavirus 18-positive cervical cancer cells by E6 siRNA. *Cancer Gene Ther.* 13: 234-241, 2006.
19. Itoh N, Kasai H, Ariyoshi W, Harada E, Yokota M and Nishihara T. : Mechanisms involved in enhancements of osteoclast formation by enamel matrix derivative. *J. Periodont. Res.* 41: 273-279, 2006.
20. Kitamura C, Nishihara T, Ueno Y, K.-K. Chen, Morotomi T, Yano J, Nagayoshi M and Terashita M. : Effects of sequential exposure to lipopolysaccharide and heat stress on dental pulp cells. *J. Cell. Biochem.* 99: 797-806, 2006.
21. Ueno Y, Kitamura C, Terashita M and Nishihara T. : Reoxygenation improves pulp cell growth arrest by hypoxia. *J. Dent. Res.* 85: 824-828, 2006.
22. Yamada S, Ozawa Y, Tomoeda M, Matoba R, Matsubara K and Murakami S. : Regulation of PLAP-1 expression in periodontal ligament cell. *J Dent Res* 85: 447-451, 2006.
23. Kawase T, Okuda K and Yoshie H. : A hepatocyte growth factor (HGF)/receptor autocrine loop regulates constitutive self-renewal of human periodontal ligament cells but reduces sensitivity to exogenous HGF. *J Periodontol.* 77(10): 1723-1730, 2006.
24. Yamada K, Yamaura J, Katoh M, Hata K, Okuda K and Yoshie H. : Fabrication of cultured oral gingiva by tissue engineering techniques without materials of animal origin, *J Periodontol.* 77(4) : 672-677, 2006.

25. Murata M, Okuda K, Momose M, Kubo K, Kuroyanagi Y, L.F. Wolff, Yoshie H. : Root coverage with cultured gingival dermal substitute composed of gingival fibroblasts and matrix: A case series. The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry. 2007, in press.
26. Nagano T, Oida S, Suzuki S, Iwata I, Yamakoshi Y, Ogata Y, Gomi K, Arai T and Fukae M. : Porcine Enamel Protein Fractions Contain Transforming Growth Factor- β 1. J Periodontol. Vol77, 1688-1694, 2006.
27. Kanazashi M, Gomi K, Nagano T, Tanabe T, Arai T and Fukae M. : The 17-kDa sheath protein in enamel proteins induces cementum regeneration in experimental cavities created in a buccal dehiscence model of dogs. J Periodont Res, Vol41, 193-199, 2006.
28. Katayama A, Ota M, Sugito H, Shibukawa Y and Yamada S. : Effect of proliferating tissue on transplanted teeth in dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Jun;101(6):e110-8, E-pub 2006.
29. Murano Y, Ota M, Katayama A, Sugito H, Shibukawa Y and Yamada S. : Periodontal regeneration following transplantation of proliferating tissue derived from periodontal ligament into class III furcation defects in dogs. Biomedical Research 27 (3) 139-147, 2006.
30. 和泉雄一, 中村利明 : 歯周組織再生療法を俯瞰する : 日歯保存歯, 49, 497-502, 2006.
31. 石塚良介, 宮治裕史, 菅谷 勉, 川浪雅光 : BMP-2 とコラーゲンハイドロゲルの歯根象牙質表面への塗布による歯周組織再生. 日歯周誌, 48 : 255 - 266, 2006.
32. 白川 哲, 山口博康, 長野孝俊, 小林一行, 金指幹元, 五味一博, 新井 高 : ヒト歯髓細胞を用いた in vitro 炎症モデルの構築に関する基礎的研究 日本歯科保存学雑誌, 49 巻, 773-780, 2006.
33. 白川 哲 : ヒト歯根膜由来細胞の分化に与える周期的伸展力の影響 日本歯周病学会誌, 48 巻, 113-122, 2006.
34. 石尾登子 : Stain によるヒト歯髓細胞の TGF- β 1 と BMP-2 の誘導と象牙芽細胞分化への影響 日本歯科保存学会誌, 49 巻, 415-425, 2006.

【著書】

1. Ishikawa I, Aoki A. Lasers in Periodontics in Carranza's Clinical Periodontology (10 版) Saunders 2006, 1035-1038.

2. 石川烈 (監) Periodontology2000 歯周病における生体反応 (上・下巻)
Blackwell Publishing KK 2006, 244.

3. 石川 烈、秋月達也、長谷川昌輝、長友加奈子 歯の再生 歯の発生生物学から歯の再生研究 第4章 歯の再生9. 真興交易株式会社 2006, 209-218.

4. 石川 烈、渡辺 久、梅田 誠、長澤敏行 (石川 烈編) : 歯周病と全身の健康 —健康はまず口から— 医学情報社、東京、2006.

5. 沼部幸博、渡辺 久、森岡俊介、寺岡康利、岩田哲也編集 新・歯周治療 - システムの運用と臨床の実際. DENTAL DIAMOND 増刊号 31 巻 448 号、デンタルダイヤモンド社、東京、2006.

【総説】

1. 骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生 -臨床研究の現状- 河口浩之, 栗原英見 医学のあゆみ 217, 451-456, 2006.

2. 奥田一博、川瀬知之、吉江弘正 : 多血小板血漿 platelet rich plasma:PRP), 細胞増殖因子と再生医療 (松本邦夫、田端泰彦編集) メジカルビュー社、東京、386-392, 2006.

3. 渡辺 久 : ルシエロペーストマスティックを用いた歯周病患者に対する臨床応用. GC CIRCLE No. 118, 31-33, 2006.

【学会】

1. Dong-Soon Kim, Takai H, Arai M, Kato N, Nakajima Y, Nakayama Y, Ogata Y. : Effect of Quercetin on Bone Sialoprotein Gene Transcription. IADR, Brisbane, 2006.

2. Kurihara H. : Clinical trial of periodontal tissue regeneration with mesenchymal stem cells. invited speaker: American Academy of Periodontology, San Diego, 2006.

3. Okinaga T, Kasai H, Tsujisawa T, Nishihara T. : Cleavage of Lamin A/C by caspases in *A. actinomycetemcomitans*-infected macrophages. IADR General Session, Brisbane, Australia, 2006.6.

4. Harada E, Kasai H, Okinaga T, Yokota M, Nishihara T. : Mechanisms involved in apoptosis in macrophages infected with *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. IADR General Session, Brisbane, Australia, 2006.6.

5. Kawamura T, Akifusa S, Sakai A, Okinaga T, Tsujisawa T, Takehara T, Nishihara T.: Involvement of caspases in apoptosis induced by cytolethal distending toxin. IADR General Session, Brisbane, Australia, 2006.6.
6. Iwanaga K, Tominaga K, Yamamoto K, Maeda H, Okinaga T, Tsujisawa T, Fukuda J, Nishihara T.: Local delivery system of cytotoxic agents to tumors by sonoporation. IADR General Session, Brisbane, Australia, 2006.6.
7. Nomiya K, Kitamura C, Tsujisawa T, Morotomi T, Nagayoshi M, Terashita M, Nishihara T.: Establishment of rat dental pulp cell line showing odontoblastic phenotype. IADR General Session, New Orleans, USA, 2007.3.
8. Kanzaki K, Kanno T, Ariyoshi W, Shinmyozu K, Tsujisawa T, Takahashi T, Nishihara T.: The effect of glycosaminoglycans on BMP activity. IADR General Session, New Orleans, USA, 2007.3.
9. Yoshie H.: Application of tissue-engineered autologous gingival sheets to gingival augmentation; 92th AAP annual meeting in collaboration with JSP, San Diego, USA, 2006.9.17.
10. Nagano T, Oida S, Suzuki S, Ebisawa M, Ogata Y, Gomi K, Fukae M, Arai T.: Enamel Protein Fractions Contain Transforming Growth Factor β -1. AAP 92nd Annual Meeting, San Diego Convention Center, U.S.A, 2006.9.16-19.
11. Kakegawa F, Nagano T, Suzuki S, Karakida T, Fukae M, Gomi K, Arai T, Oida S.: Growth Factors Found in Human Cementum and Dentin. IADR 84th General Session, Brisbane Convention & Exhibition Centre, Australia, 2006.6.28-7.1.
12. Suzuki S, Karakida T, Nagano T, Gomi K, Arai T, Fukae M, Oida S.: Transforming Growth Factor- β 1 Signaling by Simvastatin Modulates Differentiation of Osteoblasts. IADR 84th General Session, Brisbane Convention & Exhibition Centre, Australia, 2006.6.28-7.1.
13. Ishio T, Suzuki S, Nagano T, Gomi K, Fukae M, Arai T, Oida S.: Odontoblastic differentiation by simvastatin on human dental pulp cells. IADR 84th General Session, Brisbane Convention & Exhibition Centre, Australia, 2006.6.28-7.1.
14. Watanabe H, Belal MH, Ichinose S and Ishikawa I.: Effectiveness of PDGF or laser application on periodontal diseased root surfaces. 10th International Congress on Lasers in Dentistry Berlin, Germany 2006.5.18.

15. Watanabe H, Belal MH, Ichinose S and Ishikawa I.: Effect of PDGF-BB on human periodontal ligament fibroblasts. 84th IADR, Brisbane, Australia 2006. 6. 28.
16. Watanabe H.: Application of Er: YAG laser for periodontal therapy. 92nd AAP San Diego, USA 2006. 9. 19.
17. Yamamoto S, Masuda H, Shibukawa Y, Ota, M, Yamada S.: Combination of BDx and EMD in treatment of intrabony defects. 84th General Session of IADR, Brisbane, Australia, 2006. 6. 28-7.1. J. Dent. Res., 85 (Special Issue B): 0934, 2006.
18. Ota M, Sugimoto S, Katayama A, Yamada S.: New Periodontal Ligament Formation with Proliferating Tissue Derived from Periodontal Ligament AAP/JSP 92nd Annual Meeting, San Diego, California, 2006. 9. 16-19.
19. Murano Y, Ota M, Katayama A, Sugito H, Shibukawa Y, Yamada S.: Effect of the proliferating tissue on class III furcation defects AAP/JSP 92nd Annual Meeting, San Diego, California, 2006. 9. 16-19.
20. 門松秀司、松山孝司、吉元剛彦、山本松男、和泉雄一: Recombinant Human Collagen /GDF-5 複合体移植による早期骨形成の誘導 第 124 回秋季日本歯科保存学会学術大会 (横浜) 2006. 5. 25-26.
21. 石塚良介、宮治裕史、伊部敬介、加藤昭人、得永佳介、井上加菜、田中 陽、菅谷 勉、川浪雅光: 歯根象牙質表面への BMP-2 とコラーゲンハイドロゲルの塗布が歯周組織再生を高める 第 49 回秋季日本歯周病学会学術大会 (大阪) 2006. 10. 19-21. 日歯周誌, 48 (秋季特別号): 148, 2006.
22. 河口浩之、林 秀昭、水野智仁、藤田 剛、岩田倫幸、長谷川直彦、中村茂夫、日野孝宗、柴 秀樹、吉野 宏、田中英夫、木村昭雄郎、辻紘一郎、五十嵐晃、加藤幸夫、栗原英見: 骨髄間葉系幹細胞による歯周炎治療 第 5 回日本再生医療学会 (岡山) 2006.
23. 河口浩之: 歯周組織再生療法 骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生療法 (ワークショップ) 第 27 回日本炎症・再生医学会 (東京) 2006.
24. 尾関良賢、水野智仁、藤田 剛、柴 秀樹、河口浩之、辻紘一郎、安孫子宜光、栗原英見: 歯周靭帯由来細胞の分泌する液性因子が骨髄由来間葉系幹細胞の分化に及ぼす影響 第 49 回日本歯周病学会春季学術大会 (市川) 2006.

25. 藤田 剛、岩田倫幸、柴 秀樹、五十嵐晃、平田玲加、武田克浩、水野智仁、河口浩之、辻紘一郎、加藤幸夫、栗原英見：ヒト歯周靭帯由来線維芽細胞のヒト骨髄由来間葉系幹細胞およびヒト歯肉線維芽細胞からの識別マーカーに関する研究 第49回日本歯周病学会秋季学術大会（大阪）2006.
26. 平田玲加、藤田 剛、岩田倫幸、岸本亮義、加治屋幹人、武田克浩、水野智仁、柴 秀樹、河口浩之、辻紘一郎、栗原英見：ヒト骨髄間葉系幹細胞がヒト歯肉上皮細胞の増殖・付着に与える影響 第49回日本歯周病学会秋季学術大会（大阪）2006.
27. 河口浩之：幹細胞生物学と歯周病学の接点を探る 自家骨髄間葉系幹細胞移植法を用いた歯周組織再生療法（ワークショップ） 第49回秋季日本歯周病学会学術大会（大阪）2006.
28. 沖永敏則、笠井宏記、岩永賢二郎、辻澤利行、西原達次：歯周病細菌感染マクロファージ内のカススペースがアポトーシス誘導に果たす役割 第48回 歯科基礎医学会総会（横浜）2006. 9.
29. 一宮久之、有吉渉、又吉誉章、新名主耕平、西原達次、高橋哲：培養滑膜細胞への機械的ストレスが破骨細胞誘導系に及ぼす影響 第48回 歯科基礎医学会総会（横浜）2006. 9.
30. 寺嶋宏曜、島袋善夫、市川朋生、寺倉まみ、橋川智子、村上伸也：FGF-2 がヒト歯根膜細胞のヘパラン硫酸産生に及ぼす影響について 第124回日本歯科保存学会春季学会（横浜）2006. 5. 26.
31. 山田 聡：（シンポジウム） 歯周組織恒常性維持の分子機構 第49回秋季日本歯周病学会学術大会（大阪市）2006. 10. 20.
32. 友枝 美樹、山田 聡、小澤 康宏、米田 晋也、藤原 千春、田内 拓史、村上伸也：歯根膜特異的分子 PLAP-1 と BMP-2 との分子会合 第49回秋季日本歯周病学会学術大会（大阪市）2006. 10. 20.
33. 吉江弘正、奥田一博、黒柳能光、川瀬知之、上田実：歯肉線維芽細胞シート・骨膜シートの臨床応用、第6回日本再生医療学会総会（横浜）2007. 3. 13.
34. 掛川文子、山口博康、白川 哲、長野孝俊、五味一博、新井 高：リン酸カルシウム骨ペーストのヒト歯髄線維芽細胞への影響 第125回日本歯科保存学会秋季大会，鹿児島市民文化ホール，2006. 11. 9-10.
35. 森戸 亮行、木田 雄二郎、鈴木 一範、五味 一博、新井 高、佐藤哲二：ヒト歯髄幹細胞を用いた再生医療の可能性 第125回日本歯科保存学会秋季大会，鹿児島市民文化ホール，2006. 11. 9-10.

36. 白川 哲、長野孝俊、石尾登子、五味一博、新井 高：培養ヒト歯髄由来細胞のメカニカルストレスに対する応答性～石灰化培地における ALP 活性および細胞増殖～ 第 125 回日本歯科保存学会秋季大会，鹿児島市民文化ホール，2006. 11. 9-10.
37. 住本治菜、山口博康、掛川文子、白川 哲、八島章博、長野孝俊、五味一博、新井 高：クリアフィルムメガボンド FA のヒト歯髄細胞線維芽への影響 第 125 回日本歯科保存学会秋季大会，鹿児島市民文化ホール，2006. 11. 9-10.
38. 森戸 亮行、木田 雄二郎、鈴木 一範、五味 一博、新井 高、佐藤哲二：PLGA を担体に用いた歯髄幹細胞の移植 第 9 回組織工学会学術大会，京都テルサ，2006. 9. 7-8.
39. 長野孝俊、白川 哲、掛川文子、山口貴央、五味一博、新井高：エムドゲイン®ゲルの生化学的分析による生物学的活性の比較 第 124 回春季日本歯科保存学会学術大会，神奈川県民ホール，2006. 5. 26.
40. 白川 哲、長野孝俊、石尾登子、五味一博、新井 高：培養ヒト歯髄由来細胞のメカニカルストレスに対する応答性 第 124 回春季日本歯科保存学会学術大会，神奈川県民ホール，2006. 5. 26.
41. 渡辺 久、長谷川昌輝、岩崎剣吾、石川 烈：細胞シート工学応用による歯周組織再生について. 第 17 回再生医療・細胞治療研究会（東京），2006. 2. 22.
42. 岩田隆紀、渡辺 久、石川 烈：リコンビナントエナメル基質タンパクの作製とその生理活性. 第 49 回春季日本歯周病学会（市川），2006. 4. 29.
43. 藤田貴久，山本茂樹，太田幹夫，山田 了：歯肉退縮療法におけるエナメル基質タンパクによる歯周組織再生について 第 49 回春季日本歯周病学会学術大会，2006. 4. 28-29.，市川 日歯周誌，48（春季特別号）：14，2006.
44. 藤田貴久，山本茂樹，太田幹夫，山田 了：エナメル基質タンパクによる歯肉退縮に対する療法 第 281 回東京歯科大学学会（例会），2006. 6. 3.，千葉 歯科学報，106：111，2006.
45. 大井陽生、太田幹夫、片山明彦、山本茂樹、村野嘉則、藤波弘州、藤田貴久、中西伸介、田中公文、山田 了：塩基性線維芽細胞増殖因子（b-FGF）のイヌの歯槽骨欠損部の治癒に及ぼす影響 第 49 回秋季日本歯周病学会学術大会、(大阪) 2006. 10. 20-21. 日歯周誌，48（秋季特別号）：145，2006.

46. 中西伸介、太田幹夫、片山明彦、山本茂樹、村野嘉則、藤波弘州、藤田貴久、大井陽生、黒田美智代、山田 了：歯槽骨欠損部に海草由来骨移植材(C-GRAFT[®])を用いた歯周組織の再生 第49回秋季日本歯周病学会学術大会、(大阪) 2006. 10. 20-21. 日歯周誌、48 (秋季特別号) : 146, 2006.

47. 片山明彦、太田幹夫、杉戸博記、角田正健、山田 了：咬合崩壊を伴った慢性歯周炎患者に対して包括的治療を行った一症例 第49回秋季日本歯周病学会学術大会、(大阪) 2006. 10. 20-21. 日歯周誌、48 (秋季特別号) : 244, 2006.

平成19年度

【原著】

1. Gomez Flores M, Hasegawa M, Yamato M, Takagi R, Okano T, Ishikawa I.: Cementum-periodontal ligament complex regeneration using the cell sheet technique. J Periodontal Res. 2008 Jan 17, E-pub.

2. Chen YW, Umeda M, Nagasawa T, Takeuchi Y, Huang Y, Inoue Y, Iwai T, Izumi Y, Ishikawa I.: Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2008 Feb;35(2):153-8.

3. Leon ER, Iwasaki K, Komaki M, Kojima T, Ishikawa I.: Osteogenic effect of interleukin-11 and synergism with ascorbic acid in human periodontal ligament cells. J Periodontal Res. 2007 Dec;42(6):527-35.

4. Gunji T, Onouchi Y, Nagasawa T, Katagiri S, Watanabe H, Kobayashi H, Arakawa S, Noguchi K, Hata A, Izumi Y, Ishikawa I.: Functional polymorphisms of the FPR1 gene and aggressive periodontitis in Japanese. Biochem Biophys Res Commun. 2007 Dec 7;364(1):7-13.

5. Belal MH, Watanabe H, Ichinose S, Ishikawa I.: Effect of Er:YAG laser combined with rhPDGF-BB on attachment of cultured fibroblasts to periodontally involved root surfaces. J Periodontol. 2007 Jul;78(7):1329-41.

6. Thiha K, Takeuchi Y, Umeda M, Huang Y, Ohnishi M, Ishikawa I.: Identification of periodontopathic bacteria in gingival tissue of Japanese periodontitis patients. Oral Microbiol Immunol. 2007 Jun;22(3):201-7.

7. Miyata A, Baba O, Oda T, Ishikawa I, Takano Y.: Diverse effects of c-src deficiency on molar tooth development and eruption in mice. Arch Histol Cytol. 2007 Apr;70(1):63-78.

8. Kiji M, Nagasawa T, Hormdee D, Yashiro R, Kobayashi H, Noguchi K, Nitta H, Izumi Y, Ishikawa I.: Internal prostaglandin synthesis augments osteoprotegerin production in human gingival fibroblasts stimulated by lipopolysaccharide. *Clin Exp Immunol.* 2007 Aug;149(2):327-34.
9. Washio-Oikawa K, Nakamura T, Usui M, Yoneda M, Ezura Y, Ishikawa I, Nakashima K, Noda T, Yamamoto T, Noda M.: Cnot7-null mice exhibit high bone mass phenotype and modulation of BMP actions. *J Bone Miner Res.* 2007 Aug;22(8):1217-23.
10. Nakamura N, Yoshida M, Umeda M, Huang Y, Kitajima S, Inoue Y, Ishikawa I, Iwai T.: Extended exposure of lipopolysaccharide fraction from *Porphyromonas gingivalis* facilitates mononuclear cell adhesion to vascular endothelium via Toll-like receptor-2 dependent mechanism. *Atherosclerosis.* 2008 Jan;196(1):59-67.
11. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Kikuchi S, Oda S, Ishikawa I.: Er:YAG laser therapy for peri-implant infection: a histological study. *Lasers Med Sci.* 2007 Sep;22(3):143-57.
12. Noguchi K, Ishikawa I.: The roles of cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2007;43:85-101.
13. Nagasawa T, Kiji M, Yashiro R, Hormdee D, Lu H, Kunze M, Suda T, Koshy G, Kobayashi H, Oda S, Nitta H, Ishikawa I.: Roles of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and osteoprotegerin in periodontal health and disease. *Periodontol 2000.* 2007;43:65-84.
14. Ishikawa I.: Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontol 2000.* 2007;43:9-13.
15. Shirakata Y, Yoshimoto T, Goto H, Yonamine Y, Kadomatsu H, Miyamoto M, Nakamura T, Hayashi C, Izumi Y: Favorable periodontal healing of 1-wall infrabony defects after application of calcium phosphate cement wall alone or in combination with enamel matrix derivative: a pilot study with canine mandibles. *J Periodontol*, 78(5):889-898, 2007.
16. Shirakata Y, Setoguchi T, Machigashira M, Matsuyama T, Furuichi Y, Hasegawa K, Yoshimoto T, Izumi Y: Comparison of Injectable calcium phosphate bone cement grafting and open flap debridement in periodontal intrabony defects: A randomized clinical trial. *J Periodontol*, 79(1), 25-32, 2007.

17. Kadomatsu H, Matsuyama T, Yoshimoto T, Negishi Y, Sekiya H, Yamamoto M and Izumi Y: Injectable Growth/Differentiation Factor-5/ Recombinant Human Collagen Composite induces endochondral ossification via Sox9 Expression and angiogenesis in murine calvariae. *J Periodont Res*, 2007, in press.
18. Yang J, Yamato M, Shimizu T, Sekine H, Ohashi K, Kanzaki M, Ohki T, Nishida K, Okano T.: Reconstruction of functional tissues with cell sheet engineering. *Biomaterials*. 2007 Dec;28(34):5033-43.
19. Tsuda Y, Shimizu T, Yamato M, Kikuchi A, Sasagawa T, Sekiya S, Kobayashi J, Chen G, Okano T.: Cellular control of tissue architectures using a three-dimensional tissue fabrication technique. *Biomaterials*. 2007 Nov;28(33):4939-46.
20. Kanzaki M, Yamato M, Yang J, Sekine H, Kohno C, Takagi R, Hatakeyama H, Isaka T, Okano T, Onuki T.: Dynamic sealing of lung air leaks by the transplantation of tissue engineered cell sheets. *Biomaterials*. 2007 Oct;28(29):4294-302.
21. Ohashi K, Yokoyama T, Yamato M, Kuge H, Kanehiro H, Tsutsumi M, Amanuma T, Iwata H, Yang J, Okano T, Nakajima Y.: Engineering functional two- and three-dimensional liver systems in vivo using hepatic tissue sheets. *Nat Med*. 2007 Jul;13(7):880-5.
22. Dong-Soon Kim, Takai H, Arai M, Araki S, Mezawa M, Kawai Y, Murota K, Terao J and Ogata Y.: Effects of Quercetin and Quercetin 3-Glucuronide on the Expression of Bone Sialoprotein Gene. *J Cell Biochem*. 101;790-800, 2007.
23. Takai H, Araki S, Mezawa M, Dong-Soon Kim, Xinyue Li, Li Yang, Zhengyang Li, Zhitao Wang, Nakayama Y and Ogata Y.: AP1 Binding Site is Another Target of FGF2 Regulation of Bone Sialoprotein Gene Transcription. *Gene*, 2008, in press.
24. Igarashi A, Segoshi K, Sakai Y, Pan H, Kanawa M, Higashi Y, Sugiyama M, Nakamura K, Kurihara H, Yamaguchi S, Tsuji K, Kawamoto T and Kato Y.: Selection of common markers for bone marrow stromal cells from various bones using real-time RT-PCR: Effects of passage number and donor age. *Tissue engineering* 13;2405-2417, 2007.
25. Fujita T, Iwata T, Shiba H, Igarashi A, Hirata R, Takeda K, Mizuno N, Tsuji K, Kawaguchi H, Kato Y and Kurihara H.: Identification of marker genes distinguishing human periodontal ligament cells from human mesenchymal stem cells and human gingival fibroblasts. *J Periodont Res* 42:283-286, 2007.

26. Ichimiya, H, Takahashi T, Ariyoshi W, Takano H, Matayoshi T and Nishihara T. : Compressive mechanical stress promotes osteoclast formation through RANKL expression on synovial cells. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 103: 334-341, 2007.
27. Furuta N, Yoshioka I, Fukuizumi T, Tominaga T, Nishihara T and Fukuda J. : Morphological features of cartilage during mandibular distraction in rabbits. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 36:243-249, 2007.
28. Sakai A, Akifusa S, Itano N, Kawamura T, Koseki T, Takehara T and Nishihara T. : Potential role of high molecular weight hyaluronan in the anti-Candida activity of human oral epithelial cells. *Med Mycol.* 45:73-79, 2007.
29. Iwanaga K, Tominaga K, Yamamoto K, Maeda H, Akifusa S, Okinaga T, Fukuda J and Nishihara T. : Local delivery system of cytotoxic agents to tumor by focused sonoporation. *Cancer Gene Ther.* 14:354-363, 2007.
30. Shinmyozu K, Takahashi T, Ariyoshi W, Ichimiya H, Kanzaki S and Nishihara T. : Dermatan sulfate inhibits osteoclast formation by binding to receptor activator of NF- κ B ligand. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 354:447-452, 2007.
31. Kanno T, Takahashi T, Tsujisawa T, Ariyoshi W and Nishihara T. : Mechanical stress-mediated Runx2 activation is dependent on Ras/Erk 1/2 MAPK signaling pathways in osteoblasts. *J. Cell. Biochem.* 101:1266-1277, 2007.
32. Nomiyama K, Kitamura C, Tsujisawa T, Nagayoshi M, Morotomi T, Terashita M and Nishihara T. : Effect of lipopolysaccharide on newly established rat dental pulp derived cell line with odontoblastic properties. *J Endod.* 33:1187-1191, 2007.
33. Okinaga T, Ksai H, Tsujisawa T and Nishihara T. : Role of caspases in cleavage of lamin A/C and PARP during apoptosis in macrophages infected with periodontopathic bacterium. *J. Med. Microbiol.* 56:1399-1404, 2007.
34. Kikuchi N, Kitamura C, Morotomi T, Inuyama Y, Ishimatsu H, Tabata Y, Nishihara T and Terashita M. : Formation of dentin-like particles in dentin defect above exposed pulp by controlled release of fibroblast growth factor 2 from gelatin hydrogels. *J Endod.* 33:1198-1202, 2007.
35. Ariyoshi W, Takahashi T, Kanno T, Ichimiya H, Shinmyozu K, Takano H, Koseki T and Nishihara T. : Heparin inhibits osteoclast differentiation and function. *J. Cell. Biochem.* 2007, in press.

36. Shimabukuro Y, Ichikawa T, Terashima Y, Iwayama T, Oohara H, Kajikawa T, Kobayashi R, Terashima H, Takedachi M, Terakura M, Hashikawa T, Yamada S and Murakami S. : Basic fibroblast growth factor regulates expression of heparan sulfate in human periodontal ligament cells. *Matrix Biol.* 2007, in press.

37. Kawase T, Okuda K and Yoshie H. : Extracellular ATP and ATPgS suppress the proliferation of human periodontal ligament cells by different mechanisms. *J Periodontol.* 78(4);748-756, 2007.

38. Okuda K, Yamamiya K, Kawase T, Takizawa F, Mizuno H, L.F.Wolff, Ueda M, Yoshie H. : Treatment of human infrabony periodontal defects by grafting human cultured periosteum sheets with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite granules: Three case reports. *J Int Acad Periodontol.* 2007, in press.

39. Yamamiya K, Okuda K, Kawase T, Hata K, L.F.Wolff, Yoshie H. : Tissue engineered human cultured periosteum sheets with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite graft in treating human periodontal infrabony osseous defects: A comparative controlled clinical study. *J Periodontol.* 2007, in press.

40. Fujinami K, Yamamoto S, Ota M, Shibukawa Y, Yamada S. : Effectiveness of proliferating tissues in combination with bovine-derived xenografts to intrabony defects of alveolar bone in dogs. *Biomed Res.* 2007 Apr;28(2) :107-13.

41. 和泉雄一 : 歯周組織再生療法 ; 口病誌, 74, 9-15, 2007.

42. 加藤昭人, 宮治裕史, 菅谷 勉, 川浪雅光 : 1 壁性骨欠損における歯根象牙質表面への BMP-2 塗布による歯周組織再生効果. *日歯周誌*, 49 : 296 - 304, 2007.

【著書】

1. Ishikawa I and Sculean A : *Laser Dentistry in Periodontics.* (Norbert Gutknecht 編 *Proceedings of the 1st International Workshop of Evidence Based Dentistry on Lasers in Dentistry* 初版) Quintessence publishing Co, Berlin, 2007, 115-128.

2. 鴨井 久一、花田 信弘、佐藤 勉、野村 義明 編 石川 烈 (共著者) *Preventive Periodontology* 初版 医歯薬出版、東京、2007.

(分担表題) 歯周病と骨粗鬆症 {第3章-9} P111-114.

(分担表題) 診断と治療計画 {第5章 2-(4)} P212-218.

3. 河口浩之、栗原英見；ティッシュエンジニアリングの応用 「臨床歯周病学」(吉江弘正、伊藤公一、村上伸也、申 基詰・編) 1 版、医歯薬出版、東京、2007, 286-293.
4. 河口浩之、栗原英見；歯周組織再生における評価 「再生医療に用いられる細胞・再生組織の評価と安全性」 第7章 骨再生. (大串 始監修) シーエムシー出版. 東京. 2007, 165-174.
5. 石川 烈、渡辺 久：第3編 アドバンス編 - 専門的な歯周治療 - 第6章 レーザー治療 吉江弘正、伊藤公一、村上伸也ほか編 臨床歯周病学 医歯薬出版、東京、2007, 294-301.
6. 渡辺 久： 第2章 7つの病気 7A 免疫・アレルギー疾患 自己免疫・皮膚疾患 吉江弘正、高柴正悟 編著 歯周病と7つの病気 永末書店 京都、2007, 116-128.

【総説】

1. Ishikawa I, Aoki A and Takasaki AA : Clinical Application of Erbium:YAG Laser in Periodontology. J Int Acad Periodontol. 2008;(10):22-30.
2. 石川 烈：心臓血管疾患と歯周病 臨床栄養 111 版、2007, 858-862.
3. 奥田一博、吉江弘正：歯周組織の再生医療、ティッシュエンジニアリング 2007 (田端泰彦、岡野光夫編集)、日本医学館、東京、2007, 219-155.
4. 渡辺 久 (監修)：お口のケアからはじめるメタボ対策 歯周病予防でからだも元気 法研 2007, 1-23.

【学会】

1. Iwata T, Jan CC Hu, Yamakoshi Y, James P Simmer, Yamato M, Okano T and Ishikawa I. : Production and Bioactivity of Recombinant Enamel proteins 7th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting, Beijing, China, 2007.9.21-22.
2. Yashiro R, Gomez Flores M, Kawakatsu N, Iwata T, Yamato M, Okano T, Ishikawa I. : Application oh Human Periodontal cell Sheet for Periodontal Regeneration in an Athymic Rat Model: A Pilot Study. 7th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting, Beijing, China, 2007.9.21-22.
3. Kawakatsu N, Gomez Flores M, Yashiro R, Kosaka S, Iwata T, Yamato M, Okano T, Ishikawa I. : Mineralized Characteristics of Human Periodontal Cell sheet in a temperature-responsive dish. 7th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting, Beijing, China, 2007.9.21-22.

4. Gomez Flores M, Yashiro R, Fukui T, Kawakatsu N, Iwata T, Yamato M, Okano T, Ishikawa I.: Human Periodontal Ligament Cell Sheet Labeled with Nanogel-Quantam Dot Hybrid Particles Transplanted in Athymic Rat Model. 7th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting, Beijing, China, 2007.9.21-22.
5. Yashiro R, Gomez Flores M, Kawakatsu N, Iwata T, Yamato M, Okano T and Ishikawa I.: Subcutaneous Transplantation of Tissue Engineered Construction of Human Periodontal Ligament cell sheets and Dentin Blocks. American Academy of Periodontology, Washington DC, USA, 2007.10.27-30.
6. Kawakatsu N, Gomez Flores M, Yashiro R, Kosaka S, Iwata T, Yamato M, Okano T, Ishikawa I.: Mineralized Characteristics of Human Periodontal Cell Sheet in a temperature-responsive dish. American Academy of Periodontology, Washington DC, USA, 2007.10.27-30.
7. Gomez Flores M, Yamato M, Okano T and Ishikawa I.: Periodontal Regeneration by Application of Human Periodontal Cell Sheet in an Athymic Rat Model: A Pilot Study. American Academy of Periodontology, Washington DC, USA, 2007.10.27-30.
8. Gomez Flores M, Hasegawa M, Yamato M, Okano T and Ishikawa I.: Multi-layer Human Periodontal Cell Sheet Engineering for Intended Cementum-Periodontal like tissue Regeneration. Tissue Engineering International & Regenerative Medicine Society Asia-Pacific Chapter Meeting, Tokyo, Japan, 2007.12.3-5.
9. Kawakatsu N, Gomez Flores M, Yashiro R, Kosaka S, Iwata T, Yamato M, Okano T, Ishikawa I.: Mineralized Characteristics of Human Periodontal Cell Sheet in a temperature-responsive dish. Tissue Engineering International & Regenerative Medicine Society Asia-Pacific Chapter Meeting, Tokyo, Japan, 2007.12.3-5.
10. Iwata T, Jan CC Hu, Yamakoshi Y, James P Simmer, Yamato M, Okano T and Ishikawa I.: Production and Bioactivity of Recombinant Enamel Proteins. Tissue Engineering International & Regenerative Medicine Society Asia-Pacific Chapter Meeting, Tokyo, Japan, 2007.12.3-5.
11. Yashiro R, Nagasawa T, Kiji M, Kobayashi H, Nitta H, Ishikawa I and Izumi Y.: Production of BMP-2 by Human periodontal fibroblasts stimulated with TGF- β . Tissue Engineering International & Regenerative Medicine Society Asia-Pacific Chapter Meeting, Tokyo, Japan, 2007.12.3-5.

12. Mezawa M, Araki S, Dong-Soon Kim, Takai H, Zhitao Wang, Xinyue Li, Kato N, Nakayama Y and Ogata Y.: Regulation of Human Bone Sialoprotein Gene Transcription by Platelet-derived Growth Factor. 9th International Conference of Chemistry and Biology of Mineralized Tissues. Austin USA, 2007. 11. 4-8.

13. Araki S, Nakayama Y, Kato N, Takai H, Dong-Soon Kim, Zhengyang Li, Li Yang, Mezawa M and Ogata Y.: PTH regulates Human Bone Sialoprotein Gene Transcription. 9th International Conference of Chemistry and Biology of Mineralized Tissues. Austin USA, 2007. 11. 4-8.

14. Yamamiya K, Okuda K, Kawase T, Hata K, L.F. Wolff, Yoshie H.: Tissue engineered cultured periosteum sheets combined with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite in regeneration human periodontal infrabony osseous defects; Research Forum Oral Session, 93th AAP annual meeting, Washington DC, USA, 2007. 10. 29.

15. Kobayashi K, Yamakoshi Y, Gomi K, Arai T and J.P. Simmer.: Alternative Splicing Determines the Glycosylation State of Ameloblastin 85th General Session & Exhibition of the IADR, New Orleans, Louisiana, USA, 2007. 3. 21-24.

16. Watanabe H.: Healing process, periodontics and lasers. World Federation of Laser Dentistry Nice, France, 2007. 6. 16.

17. Watanabe H, Belal MH, Ichinose S, Izumi Y.: Applicability of rhPDGF and laser on periodontal regeneration. 11th IAP Bern, Switzerland, 2007. 9. 14.

18. 岩田隆紀、大和雅之、マラゴメス、矢代麗子、川勝紀子、秋吉一成、岡野光夫、石川 烈：歯根膜シートによる歯周組織再生—ナノゲル量子ドット標識細胞の追跡— 第7回日本再生医療学会総会 名古屋国際会議場, 2008. 3. 13-14.

19. 門松秀司, 松山孝司, 吉元剛彦, 山本松男, 和泉雄一: Recombinant Human Collagen/Recombinant human GDF-5 を用いたマウス頭蓋骨における骨形成効果 第50回春季日本歯周病学会学術大会(横須賀) 2007. 5. 17-19.

20. 加藤昭人, 宮治裕史, 石塚良介, 得永佳介, 井上加菜, 萱谷 勉, 川浪雅光: 1 壁性骨欠損において BMP-2 の根面塗布は歯周組織再生を高める. 第127回日本歯科保存学会秋季学術大会(岡山) 2007. 11. 8-9. 日歯保存誌, 50(秋季特別号): 47, 2007.

21. 河口浩之: (シンポジウム) 再生医療のための細胞ソース 歯周病への骨髄間葉系幹細胞移植治療 第6回日本再生医療学会総会(横浜) 2007.

22. 栗原英見：(シンポジウム) 歯周組織再生医学の最前線 骨髄間葉系幹細胞移植による歯周組織再生の臨床研究 日本歯周病学会 50 周年記念大会 (東京) 2007.
23. 菅崎紳, 菅野貴浩, 有吉渉, 新名主耕平, 辻澤利行, 高橋哲, 西原達次：ヘパリンによる BMP の活性抑制機構について 第 25 回 日本骨代謝学会 (大阪) 2007. 7.
24. 前田博信, 岩永賢二郎, 辻澤利行, 富永和宏, 福田仁一：ソノポレーション法を用いて薬剤および遺伝子を導入したヒト扁平上皮癌に見られた細胞増殖抑制効果について 第 49 回 歯科基礎医学会総会(札幌) 2007. 8.
25. 有吉渉, 菅崎紳, 高橋哲, 西原達次：ヒアルロン酸が破骨細胞・支持細胞両者に及ぼす影響 第 49 回 歯科基礎医学会総会(札幌) 2007. 8.
26. 友枝美樹、山田 聡、小澤康宏、米田晋也、藤原千春、田内拓史、村上伸也：歯根膜特異的分子 PLAP-1 における BMP-2 との結合部位の検索 第 50 回春季日本歯周病学会学術大会 (横須賀) 2007. 5. 19.
27. 村上伸也：(シンポジウム) Periodontal Tissue Engineering が変える歯周治療の未来 第 126 回日本歯科保存学会春季学会 (さいたま市) 2007. 6. 8.
28. 米田晋也、山田 聡、友枝美樹、藤原千春、田内拓史、野崎剛徳、柳田 学、橋川智子、村上伸也：ヒト歯根膜細胞の全遺伝子発現プロファイリング解析により同定された. 遺伝子の機能解析 第 126 回日本歯科保存学会春季学会 (さいたま市) 2007. 6. 7.
29. 村上伸也：(シンポジウム) 「サイトカイン療法」が広げる歯周組織再生の可能性 日本歯周病学会 50 周年記念大会 (東京都千代田区) 2007. 9. 22.
30. 山宮かの子、奥田一博、川瀬知之、畠賢一郎、吉江弘正：培養骨膜シート+多血小板血漿+ハイドロキシアパタイト顆粒の歯周骨内欠損に及ぼす効果、第 50 回春季日本歯周病学会学術大会 (横須賀) 2007. 5. 18.
31. 松島友二、唐木田丈夫、五味一博、深江 允、新井 高、大井田新一郎：ブタ歯根膜および歯髓の成長因子について 第 49 回日本歯科基礎医学会, 北海道大学、クラーク会館, 2007. 8. 30-31.
32. 石尾登子、五味一博、深江 允、新井 高、大井田新一郎：ラット歯髓細胞 (RPC-C2A) の内在性 TGF- β 1 活性がその細胞分子に及ぼす影響 第 49 回日本歯科基礎医学会, 北海道大学、クラーク会館, 2007. 8. 30-31.

33. 大西英知、渡辺 久、篠村多摩之：KUSA-A1 細胞を用いた石灰化条件の研究. 第 50 回春季日本歯周病学会（横須賀）2007. 5. 18.
34. 臼井通彦、及川 薫、渡辺 久、和泉雄一：軟骨細胞において BMP 2 の誘導する RANKL 活性化は RANKL promoter の Runx2 binding sites を介する. 第 50 回春季日本歯周病学会（横須賀）2007. 5. 19.
35. 青木 章、高崎アリステオ淳志、水谷幸嗣、秋月達也、小林宏明、小田 茂、渡辺 久、石川 烈、和泉雄一：フラップ手術における高パルス Er: YAG レーザーの応用の臨床的評価. 第 50 回秋季日本歯周病学会（東京）2007. 9. 22.
36. 高崎アリステオ淳志、青木 章、水谷幸嗣、秋月達也、小林宏明、小田 茂、渡辺 久、梅田 誠、石川 烈、和泉雄一：高パルス Er: YAG レーザーの歯周フラップ手術への臨床応用. 第 19 回日本レーザー歯学会（鶴見）2007. 11. 24.
37. 中西 伸介、太田 幹夫、片山 明彦、山本 茂樹、大井 陽生、関谷 栄、渋谷 義宏、山田 了：2 壁性欠損部に海草由来骨移植材（C-GRAFT）を用いた歯周組織の再生 日歯周誌、49（春季特別号）：244, 29, 2007.
38. 大井 陽生、太田 幹夫、片山 明彦、山本 茂樹、村野 嘉則、藤波 弘州、藤田 貴久、中西 伸介、田中 公文、山田 了：塩基性線維芽細胞増殖因子（b-FGF）のイヌの歯槽骨欠損部の治癒に及ぼす影響 日歯周誌、49（春季特別号）：244, 30, 2007.