

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	かたちに関わる疾患解明を目指した菌の形態形成メカニズムの理解とその制御法開発
研究機関・ 部局・職名	東北大学・大学院歯学研究科・教授
氏名	福本 敏

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	125,000,000	125,000,000	0	125,000,000	125,000,000	0	0
間接経費	37,500,000	37,500,000	0	37,500,000	37,500,000	0	0
合計	162,500,000	162,500,000	0	162,500,000	162,500,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	1,412,975	14,446,252	39,296,837	27,317,351	82,473,415
旅費	217,563	4,290,165	2,650,903	2,049,265	9,207,896
謝金・人件費等	0	10,083,004	8,504,443	8,580,483	27,167,930
その他	1,000	1,530,447	2,994,865	1,624,447	6,150,759
直接経費計	1,631,538	30,349,868	53,447,048	39,571,546	125,000,000
間接経費計	240,000	16,260,000	10,500,000	10,500,000	37,500,000
合計	1,871,538	46,609,868	63,947,048	50,071,546	162,500,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
ゲル撮影装置	E-Box 1000.2.0M	1	719,775	719,775	2011/9/16	東北大学
微量高速冷却遠心機	MX-305.TOMY	1	1,079,925	1,079,925	2011/11/29	東北大学
CO2インキュベータ	MCO-19Aic.SANYO	1	1,887,243	1,887,243	2012/1/17	東北大学
バイオクリーンベンチ	MCV-B131F.SANYO	1	1,203,300	1,203,300	2012/1/23	東北大学
サーマルサイクラー	Verti,ABI	1	926,100	926,100	2012/1/24	東北大学
共焦点レーザー走査型顕微鏡	FV10C-W3-SET-J	1	16,663,500	16,663,500	2012/4/27	東北大学
StepOnePlusリアルタイムPCRシステム	StepOnePlus-01C	1	3,675,000	3,675,000	2013/2/14	東北大学
パラフィン包埋装置	EG1150H+C	1	1,701,000	1,701,000	2013/3/26	東北大学
日立卓上顕微鏡	Miniscope TM3000	1	11,040,750	11,040,750	2013/3/27	東北大学
半自動ロータリーティッシュプロセッサ-TP1020	ヒュームコントロール及びバキューム付	1	3,937,500	3,937,500	2013/10/23	東北大学
ルミノ・イメージアナライザー-ImageQuant LAS500システム分光光度計SimpliNano With printer	GEヘルスケア・ジャパン(株)	1	2,693,250	2,693,250	2013/12/25	東北大学

5. 研究成果の概要

歯のかたちづくりがどのように行なわれているのかを明らかにするために、ヒトにおいて歯のかたちに異常を生じる疾患の発症原因を分子レベルで明らかにしてきた。これらの成果をもとに、iPS細胞からエナメル質を作る細胞の作成に世界で初めて成功した。また、なぜ口の中には歯は生えるが、毛は生えないのか？逆に皮膚に毛は生えるが、歯は生えないのか？という疑問を解決するため、口の中において毛を作らないようにしている分子を同定した。この分子を抑制することで、口の中に毛を生やすことに成功した。これらの知見は、直接器官を再生できる技術に応用可能であり、歯、毛を含めた器官再生の発展に寄与する。

課題番号	LS010
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	かたちに関わる疾患解明を目指した歯の形態形成メカニズムの理解とその制御法開発
	Control method and understanding of tooth morphogenesis associated with disease
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東北大学・大学院歯学研究科・教授
	Tohoku University Graduate School of Dentistry, Professor
氏名 (下段英語表記)	福本 敏
	Satoshi Fukumoto

研究成果の概要

(和文):

人の臓器や組織の大きさや形は遺伝子発現や局所環境等の様々な要因によって厳密に制御されている。歯の大きさや形も同様であるが、その分子機構は未だ明でない。そこで我々は、歯の形に異常を示す疾患、特に外胚葉異形成症を対象とし、その分子機構を明らかにすることで、組織の形態形成の分子機構を明らかにした。また、なぜ歯は口の中にしかできないのか、また毛は口の中に生えないのかという疑問を明らかにする目的で、分子スクリーニングを行なった結果、口の中に毛ができないメカニズムを見だし、この機構を制御することで歯の上皮細胞から毛を誘導することに成功した。これらの知見は、歯や毛の再生技術開発に有用な知見となりうる。

(英文):

The size and morphology of human organs is precisely controlled by many factors such as gene regulations and local environments in order to synchronize our body. A variety of teeth in sizes and shapes are formed in human, however, molecular mechanism of tooth morphogenesis is not fully understood. We identified the mechanism to regulate tooth morphogenesis using ectodermal dysplasia model. Further, we performed gene screening to identify why tooth, but hair erupts only

様式21

in oral cavity. From our experiments, we found the molecule to inhibit hair formation in tooth germ. We also succeed to form hair in dental tissue using this molecular mechanism. Our findings may be useful for the regeneration research to form tooth and hair.

1. 執行金額 162, 500, 000 円

(うち、直接経費 125, 000, 000 円、 間接経費 37, 500, 000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

体の大きさや形は、遺伝子およびその転写産物の発現と機能、さらには環境要因によって厳密に制御されている。遺伝子のバリエーションの中で生じる大きさや形の変化は、個々人の個性に相当するものから、機能的な組織の形態異常においては、病的な疾患として対応しなければならないものまでさまざまである。環境要因の一例としては、一般にヒトも植物も熱帯地方では、その個体の大きさは低くなり、逆に寒冷地においては高くなる傾向を示す。このような分子レベルおよび環境レベルでの個体や組織の大きさや形の制御に関する機能解明は、一般的な発生学のみならず、近年注目されている再生医学的な応用に結びつく知見となりうる。本研究では、組織における形態形成の分子メカニズムを、特に疾患遺伝子との関わりに着目し、その大きさと形の分子制御機構を明らかにすることを目的とした。

再生医学の進展により、各組織に存在する幹細胞の同定から、さらには組織細胞を人為的に多能性幹細胞へ誘導する方法などが開発されてきた。これら細胞を用いることで、神経細胞や骨芽細胞、脂肪細胞など、さまざまな組織への分化誘導化誘導が可能となり、再生医療への応用が期待されている。一方で、臓器と呼ばれる複数の細胞集団から構成される器官の再生には至っておらず、その為に解決すべきさまざまな課題が存在するのが現状である。

歯科領域においても、同様のアプローチにより通常は「捨てられてしまう乳歯」や智歯(親知らず)に存在する歯髄から幹細胞を単離できるようになり、また iPS 細胞といった万能細胞作成の細胞ソースとしても期待されている。これは、歯という生体内で最も硬い組織に保護されており、紫外線や放射線あるいは薬剤等の外的な影響を受けていない組織ということで、環境要因に寄る遺伝子変異を受けていないという点が大きいと思われる。さらに歯の発生メカニズムの理解は、複数の胚葉による相互作用で形成される他の組織(胚、腎臓、腺組織、毛など)の発生や再生メカニズムの理解にも応用可能となる。また、器官原基法という手法により、胎児期の歯胚由来細胞を用いることで、機能的な歯の再生が可能となってきた。しかしながら、マウスなどの小動物では歯を含めた組織再生は可能であるが、ヒトを対象とした歯の再生には至っていない。これは組織の成長に多大な時間(ヒトの歯の発生は最低でも6年)を要する為である。したがって、短期間で機能的な大きさや形を有する歯の再生を行う為には、その分子メカニズムを十分理解し、これを制御できるシステムを構築する必要があると考えた。

4. 研究計画・方法

歯の大きさや形の決定機構を明らかにする目的で、歯の形成異常を示すヒト疾患を対象に、その発症機序を明らかにすることを試みた。また歯の生医療を実現化するために、歯胚の細胞増殖の制御機構の解明や、細胞ソースの構築を目的に歯髄幹細胞や iPS 細胞の応用を検討した。

(1) 外胚葉異形成症、眼歯指異形成症をモデルとした歯の発生機序の解明

外胚葉異形成症は、歯の先天欠如や矮小歯(小さい歯)を有する疾患の1つであり、歯のみならず毛や皮膚の異常を示す。原因遺伝子として EDA やその受容体である EDAR の変異が報告されているが、その分子機構については明らかとなっていない。そこで、EDA-EDAR シグナルの下流分子である NF- κ B 経路の遺伝子欠損マウス(NIK 変異マウス、p50 欠損マウス等)を用いて、その表現系の解析と、分子機構を明らかにした。

眼歯指異形成症は、エナメル質形成不全、指の癒合(合指症)や眼球の形態異常を示す疾患であり、その原因遺伝子としてコネキシン43(Cx43)が同定されている。我々は、この Cx43 欠損マウスにおける歯の表現系を解析するとともに、眼歯指異形成症に認められた Cx43 の遺伝子変異を、ラット由来歯原性上皮細胞株 SF2に導入し、変異 Cx43 導入による歯原性上皮細胞の増殖や分化における異常について解析を行なった。

(2) 歯髄幹細胞の人工誘導と iPS 細胞から歯胚関連細胞の誘導

歯を再生させるためには、器官原基法などの技術的な検討は既になされているが、この再生技術に用いる細胞ソースに関しては、これまで胎児組織を応用した方法しかなされていなかった。また歯の中に存在する歯髄細胞中には、多分化能を有する細胞(歯髄幹細胞)が存在し、骨を含めた再生医療への応用が期待されている。しかしながら、再生医療に応用可能な十分な細胞数の確保が困難であるという課題があった。

そこで、人工的に歯髄細胞から歯髄幹細胞に誘導する薬剤のスクリーニングを試み、簡便に歯髄幹細胞を調整できる技術開発を進めるとともに、歯の再生に必要な歯原性上皮細胞(エナメル質を形成する細胞等)や歯原性間葉細胞(象牙質や歯髄を作る細胞)を iPS 細胞から誘導する方法の確立を目指した。

5. 研究成果・波及効果

(1) 外胚葉異形成症、眼歯指異形成症をモデルとした歯の発生機序の解明

外胚葉異形成症の発症に関わる分子機構を明らかにする目的で、関連する遺伝子を欠損したマウスモデルを用いて、歯の形態形成機構を明らかにした。ヒトにおいては EDA やその受容体 EDAR の遺伝子変異が本疾患の発症に関わることが知られている。これらの分子はさらに NIK、p50、p52 などの分子(NF- κ B シグナル)を活性化することが明らかとなっている。外胚葉異形成症は、歯において歯の縦幅や横幅のいずれも小さくなることで、歯全体が小さい矮小歯を生じる。そこでこ

様式21

の小さい歯が何故生じるのかを明らかにする目的で、NIK、p50、p52 の3つの経路をそれぞれ変異または欠損したマウスを用いて、歯の形態形成機構を明らかにした。これら3つの経路のうち、それぞれ単独で遺伝子が欠損しても歯の大きさに変化はなかった。しかしながら、NIK、p50の両者を欠損したマウスにおいては、歯の縦幅に変化は認められなかったが、横幅が狭くなることを発見した。3つの経路がすべて機能しない状況が外胚葉異形成症であることから、歯の横幅および縦幅の決定において、これらの分子が独立して厳密に制御されていることが分かった。

歯の再生を考えた場合、歯が欠損した部位には特定の隙間しか存在せず、また個人個人の歯の大きさも異なるため、適切な大きさを有する歯が必要となる。入れ歯に用いる人工歯においても、1,000以上の大きさ・形態・色調の中から選択しているのが現状である。これらの成果を応用することで、歯の縦幅および横幅を制御することが可能となり、人工的に誘導した再生歯の大きさのコントロールに応用できる知見となりうる。

眼歯指異形成症の原因遺伝子である Cx43 の欠損マウスを用いた解析では、本マウスにおいてエナメル質を形成する細胞の分化が抑制されており、同時に唾液腺や肺の形成異常を示した。Cx43 は細胞と細胞の結合にかかわるギャップ結合分子であるが、エナメル質を形成する歯原上皮細胞においても Cx43 は強く発現していた。歯原上皮細胞は隣同士の細胞と密に結合し分化するが、1つの細胞が4個以上の細胞と接しないとエナメル細胞への分化が進まず、十分な細胞と接していても、Cx43 の機能障害により分化が抑制されることが明らかとなった。つまり、眼歯指異形成症においては細胞同士のコミュニケーションの障害により、エナメル芽細胞が十分分化できず、エナメル質形成不全症を生じることが明らかとなった。

人工的にエナメル質を再生させるためには、エナメル芽細胞を人工誘導し、適切に分化させる必要がある。Cx43 を介した緊密な細胞結合が、エナメル芽細胞の分化に必須であるという本研究からの知見を用いることで、細胞がより緊密に接する培養法を用いることで効率的なエナメル芽細胞分化誘導が可能となるであろう。実際、平面培養で行なっていた分化誘導を、3次元培養により細胞密度を増加させることで、エナメル芽細胞分化が亢進するという予備データも得られている。

(2) 歯髄幹細胞の人工誘導と iPS 細胞から歯胚関連細胞の誘導

歯を再生されるために必要な細胞ソースを確保する目的で、乳歯由来歯髄細胞を、歯髄幹細胞に誘導する薬剤のスクリーニングを行った。乳歯を用いる理由は、これまで捨てられてしまっていたものを用いるということで、すべての人を対象に永久歯との交換の際に非侵襲的に採取できるメリットを有するからである。我々は歯髄細胞と歯髄幹細胞が、培養の際に形が異なるという単純な指標をもとに、歯髄幹細胞のような形態に誘導する薬剤をスクリーニングし、それが機能的にも人工的に歯髄幹細胞を誘導できる薬剤であることを見いだした。本薬剤で人工誘導した歯髄幹細胞は、骨誘導能を有し、マウスの皮下に移植することで骨を作ることを確認した。これらの成果は、歯周病などで失われた骨を再生することも可能であるし、全身のどこにおいても骨を作れることから、これまでの人工骨を用いた治療に取って代わる新しい治療技術に発展できる可能性がある。また、移

様式21

植した人工誘導歯髄幹細胞からできる骨には、大量の骨髄が存在していた。また、これらの骨髄から末梢血細胞が作製できることも確認している。このことは、乳歯由来の細胞から人工的にヒトの骨髄を作成できたという画期的な成果であり、これまで骨髄移植や臍帯血移植で治療を行っていた白血病等の治療においても、自分の細胞由来の骨髄を利用できる可能性があり、免疫抑制剤の使用や拒絶反応などのない移植処置が実現できるかもしれない。

iPS 細胞は、全身のどこの組織からも遺伝子導入により作成可能な万能細胞であり、再生医療において最も期待されている細胞である。この細胞から、歯の再生に必要なエナメル芽細胞、象牙芽細胞の分化誘導を試みた。その結果、ラット由来の歯原性細胞とiPS細胞との共培養により、iPS細胞からエナメル芽細胞の分化誘導に、世界で初めて成功した。この分化誘導にはアメロブラスチンと呼ばれるエナメル基質が重要であることを見だし、この分子を応用した新しいエナメル芽細胞分化誘導法の開発を試みている。我々の手法を応用して、iPS細胞から実際の歯を誘導したとの報告もあり、歯の発生および再生領域においてブレイクスルーとなった発見の1つといえる。

我々は、歯の形態異常を示す疾患において、どのように歯の形成が阻害されているのかを明らかにすることで、歯の大きさや形の決定機構を明らかにした。また、歯の再生には必ず必要な細胞ソースに関しても、人工的に歯髄幹細胞を誘導する極めてシンプルな手法を開発し、さらにiPS細胞からの歯関連細胞の誘導にも成功した。再生医療の実現化において、この細胞ソースをどのようにするかが大きな課題であったが、この問題を解決する研究成果が得られたといえる。

本研究課題を進めるにあたり、本来の目的とは異なる様々な成果が得られた。1つは、乳歯由来細胞からヒト骨髄を作成できたことであり、もう1つは歯の上皮細胞から毛を誘導できたことである。歯を再生させせるためには、既存の細胞を再構築し、分化させながら誘導していく方法が一般的であるが、単一の因子を注入し、そこに歯が形成できれば、複雑なシステムを用いることなく歯の再生が実現でき、夢のような手法であるといえる。「なぜ歯は口の中にしかできないのか？なぜ口の中には毛が生えないのか？」という疑問を解決する目的でおこなった実験から、口の中には毛ができない抑制因子が存在することを発見し、この抑制因子を解除することで、口の中に毛を生えさせること(歯の上皮細胞から毛を誘導)に成功した。単一因子の制御で毛ができたということは、同様に上皮や内皮が落ち込んでできる器官(歯、毛、唾液腺、肺、腎臓、肝臓等)の作成も可能かもしれない。また、我々はiPS細胞から歯原性上皮細胞の誘導に成功していること、また歯原性上皮細胞から毛の細胞に誘導できていることから、iPS細胞から毛の誘導も可能であろう。本研究は、歯を対象とした解析であるが、広く他の組織形成の理解や再生技術開発に応用可能な多くの知見を提供し、これらの情報を集約・発展させることで、国民の健康維持に貢献できるものと考えている。

6. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計 16 件
計 18 件	<p>Ishikawa M, Iwamoto T, Fukumoto S, Yamada Y. Pannexin3 inhibits proliferation of odteoprogenitor cells by regulating Wnt and p21 signaling. <i>The Journal of Biological Chemistry</i> 289(5):2839-2851, 2014.</p> <p>Fukumoto S, Nakamura T, Yamada A, Arakaki M, Saito M, Xu J, Fukumoto E, Yamada Y. New insights into the functions of enamel matrices in calcified tissues. <i>Japanease Dental Science Review</i> 50: 47-54, 2014.</p> <p>Fukumoto E, Fukumoto S, Kawasaki K, Furugen R, Kitamura M, Kawashita Y, Hayashida H, Fukuda H, Iijima Y, Saito T. Cessation age of breast-feeding and pacifier use is associated with persistent finger-sucking. <i>Pediatric Dentistry</i> 35(7):506-509, 2013.</p> <p>Domon-Tawaraya H, Nakajo K, Washio J, Ashizawa T, Ichino T, Sugawara H, Fukumoto S, Takahashi N. Divalent cations enhance fluoride binding to Streptococcus mutans and Streptococcus sanguinis cells and subsequently inhibit acid production. <i>Caries Research</i> 47(2):141-149, 2013.</p> <p>Nakamura, T Fukumoto S. Genetics of supernumerary tooth formation. <i>Journal of Oral Biosciences</i> 55(4):180-183, 2013.</p> <p>Sakano M, Otsu K, Fujiwara N, Fukumoto S, Yamada A, Harada H. Cell dynamics in cervical loop epithelium during transition from crown to root: implications for Hertwig’s epithelial root sheath formation. <i>Journal of Periodontal Research</i> 48(2):262-267, 2013.</p> <p>Ikeuchi T, Nakamura T, Fukumoto S, Takada H. A vitamin D3 analog augmented interleukin-8 production by human monocytic cells</p>

	<p>in response to various micro-related synthetic ligands, especially NOD2 agonistic muramyl dipeptide.</p> <p><i>International Immunopharmacology</i> 15(1): 15-22, 2013.</p> <p>Arakaki M, Ishikawa M, Nakamura T, Iwamoto T, Yamada A, Fukumoto E, Saito M, Otsu K, Harada H, Yamada Y, Fukumoto S.</p> <p>Role of epithelial-stem cell interactions during dental cell differentiation.</p> <p><i>The Journal of Biological Chemistry</i>. 287(13):10590-10601, 2012.</p> <p>Yamada A, Iwamoto T, Fukumoto E, Arakaki M, Miyamoto R, Sugawara Y, Futaki M, Komatsu H, Nakamura T, Fukumoto S.</p> <p>Epithelial-mesenchymal interaction inhibits fluoride effects on proliferation and enamel matrix expression in dental epithelial cells.</p> <p><i>Pediatric Dental Journal</i> 22(1):55-63, 2012.</p> <p>Otsu K, Kishigami R, Oikawa-Sasaki A, Fukumoto S, Yamada A, Fujiwara N, Ishizeki K, Harada H.</p> <p>Differentiation of induced pluripotent stem cells into dental mesenchymal cells.</p> <p><i>Stem Cells and Development</i> 21(7):1156-1164, 2012.</p> <p>Kamasaki Y, Nakamura T, Yoshizaki K, Iwamoto T, Yamada A, Fukumoto E, Maruya Y, Iwabuchi K, Furukawa K, Fujiwata T, Fukumoto S.</p> <p>Glycosphingolipids regulate ameloblastin expression in dental epithelial cells.</p> <p><i>Journal of Dental Research</i> 91(1):78-83, 2012.</p> <p>Kimura Y, Kikunaga S, Takahashi I, Hatakeyama Y, Fukumoto S, Sanano Y.</p> <p>Characterization of the calcification process modeled in rat embryonic calvarial culture.</p> <p><i>Journal of Electron Microscopy</i> 60(5):345-352, 2011.</p> <p>Ikarashi K, Fujiwara H, Yamazaki Y, Goto J, Kaneko K, Fujii S, Sasaki H, Fukumoto S, Furukawa K, Waki H, Furukawa K.</p> <p>Impaired hippocampal long-term potentiation and failure of learning in □1,4-N-acetylgalactosaminyltransferase gene transgenic mice.</p> <p><i>Glycobiology</i> 21(10):1373-1381, 2011.</p>
--	--

	<p>Ishikawa M, Iwamoto T, Nakamura T, Doyle A, Fukumoto S, Yamada Y. Pannexin3 functions as as ER Ca(2+) channel, hemichannel, and gap junction to promote osteoblast differentiation. <i>Journal of Cell Biology</i> 193(7):1257-1274, 2011.</p> <p>Iiwamoto T, Yamada A, Arakaki M, Sugawara Y, Ono M, Futaki M, Yoshizaki K, Fukumoto E, Nakamura T, Fukumoto S. Expression and function of neurotrophic factors in tooth development. <i>Journal of Oral Biosciences</i> 53(1), 13-21, 2011.</p> <p>Nakamura T, Fukumoto S, Yamada Y. Diverse function of epiprofin in tooth development. <i>Journal of Oral Biosciences</i> 53(1), 22-30, 2011.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 2 件</p> <p>Sugawara Y, Saito K, Futagi M, Naruse M, Ono M, Hino R, Chiba Y, Arakaki M, Yamada A, Fukumoto S. Evaluation of the optimal setting for occlusal photography with digital cameras. <i>Pediatric Dental Journa.</i> 2014 in press.</p> <p>Hino R, Futagi M, Yamada A, Arakaki M, Saito K, Sugawara Y, Ono M, Nakamura T, Fukumoto S. Establishment of ex vivo mucocele model using salivary gland organ culture. <i>Pediatric Dental Journal</i> 2014 in press.</p>
<p>会議発表 計 12 件</p>	<p>専門家向け 計 12 件</p> <p>福本 敏 シンポジウム 6 : 歯髄の再生 : 実験室から臨床へ 歯髄細胞から誘導した歯髄幹細胞 第 9 回国際歯内療法学会 (IFEA) (東京)、2013 年 5 月 25 日</p> <p>福本 敏 シンポジウム 「小児口腔外科と再生医療」 第 25 回日本小児口腔外科学会 (東京)、2013 年 11 月 2 日</p> <p>Satoshi Fukumoto L2-1 Prevention of dental caries using S-PRG containing materials</p>

	<p>The 24th International association of pediatric dentistry (Korea)、2013年6月13日</p> <p>Satoshi Fukumoto S4-3 Dental epithelial differentiation from iPS cells The 24th International association of pediatric dentistry (Korea)、2013年6月15日</p> <p>福本 敏 最先端次世代研究開発支援プログラム採択若手研究者によるシンポジウム かたちに関わる疾患解明を目指した歯の形態形成メカニズムの理解とその 制御法の開発 第66回日本口腔科学会学術集会（広島）、2012年5月17日</p> <p>福本 敏 シンポジウム2 歯科領域における再生医療 上皮細胞と幹細胞の相互作用によるエナメル芽細胞、象牙芽細胞分化 第11回日本再生医療学会総会（横浜）、2012年6月13日</p> <p>福本 敏 ライオン学術賞受賞講演 アメロブラスチンによるエナメル芽細胞分化制御メカニズムの解明 第54回歯科基礎医学会総会（郡山）、2012年9月15日</p> <p>福本 敏 シンポジウム1 歯・歯周組織・骨の再生医療 iPS 細胞からの歯関連細胞誘導 第57回日本口腔外科学会総会・学術大会（横浜）、2012年10月19日</p> <p>Satoshi Fukumoto Session3 Role of dental epithelium-stem cell interactions during cell differentiation Tokyo Medical and Dental University The 7th Grobal COE International Symposium（東京）、2012年11月13日</p> <p>Satoshi Fukumoto Distinguished Lecture Series Cutting Edge of Dental Science in Japan: Dental epithelium derived from iPS cells The 60th Annual Meeting of Japanease Association og Dental Research（新潟）、</p>
--	---

様式21

	<p>2012年12月14日</p> <p>福本 敏 歯の形態形成を制御する細胞外環境のダイナミズムー歯原性上皮の分化における細胞 外マトリックスの機能的役割 (シンポジウム) 第53回歯科基礎医学会総会、岐阜、2011年10月1日</p> <p>岩本勉、福本 敏：歯及び軟骨形成におけるPannexin3 の役割 第9回口腔医科学フロンティア、2011年3月5日、福岡市</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計4件</p>	<p>福本 敏 (分担) 小児歯科学第4版 「第6章歯の発育と異常」p58-83, 平成23年3月22日出版、医歯薬出版</p> <p>福本 敏 (分担) 今日の小児治療指針第15版 「小児疾患と歯科治療」p862-864, 平成24年2月15日出版、医学書院</p> <p>福本敏, 山田亜矢 肥満と咀嚼～小児歯科の立場から～ チャイルドヘルス 2011, 14(12):27-30. 診断と治療社</p> <p>山田亜矢, 岩本勉, 中村卓史, 福本敏 特集・小児科医のための子どもの歯科 「歯の再生」 小児内科 2011, 43(8):1396-1399. 東京医学社</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	
<p>国民との科 学・技術対 話の実施状 況</p>	<p>伊里前小学校出前授業「口の中を知る」平成25年7月11日実施(25名) 名足小学校出前授業「口の中を知る」平成25年7月11日実施(15名) 伊里前中学校出前授業「口の中を知る」平成25年7月11日実施(30名)</p>

	<p>木町通小学校出前授業「口の中を知る」平成25年9月11、17日実施（80名）</p> <p>以上4件・内容：お口の機能と、疾患予防に必要な基礎知識を講義した。また、最近では歯の再生や歯の数や形のコントロールもできることを紹介した。</p> <p>木町通り小学校出前授業「口の中を知る」平成24年9月11、18日実施（80名）</p> <p>内容：お口の中のでき方と、その機能について講義した。また最近ではマウスを用いて歯の大きさやかたちをコントロールできることを示した。</p> <p>東北大学オープンキャンパス「体験講義」長生きする為には乳歯が大切 平成24年7月30-31日（200名）</p> <p>内容：乳歯から永久歯の形成過程と、それぞれの歯の役割を説明した。また、歯の数を決めるメカニズムや、それに関連したヒト疾患の発症メカニズム、またこれら疾患に対しての歯の再生方法などの最新研究を紹介した。</p> <p>山形県立天童高校 保険講話「口の健康から再生医療まで」平成24年10月18日（400名）</p> <p>内容：口の健康の為には、歯の存在が重要であることを講義した。その中で、将来の最新治療として、歯の再生療法やiPS細胞からの歯関連細胞の誘導に成功した当教室の研究成果を報告した。</p> <p>木町通小学校出前授業「口の中を知る」平成23年9月13、14日実施（80名）</p> <p>内容：歯のでき方や、歯に関連した病気について説明。ブラッシングを含めた予防法や、唾液の大切さや機能について話した。また、歯や唾液腺が作れることをスライドで示した。</p> <p>平成23年度山形県立山形東高等学校「一日総合大学：歯をつくる」平成23年10月4日（50名）</p> <p>内容：歯を失ってしまう疾患とその予防法、歯髄を用いた再生治療や iPS 研究などを紹介。咬めることによる脳機能への影響なども説明した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載計2件</p>	<p>「エナメル質再生に期待-東北大iPS で成果」平成24年2月10日 読売新聞他40誌以上</p>

様式21

	「iPS 細胞から歯の再生へ」平成24年2月14日 河北新報
その他	

7. その他特記事項

特に該当なし。