

● 2012年度「口腔環境制御研究」報告： 広島大学歯学部

- 開発した固定化抗菌剤を用いた製品化が行われ4社から10製品の製品化が行われた。
L8020 乳酸菌のバクテリオシンを特定し、特許申請を行うとともに、抗菌性評価ならびに歯周病原菌毒素 LPS の不活性化作用があることを明らかにし、その活性部位が C 末側 24 アミノ酸残基の α ヘリックス構造を取る部分であることを明らかにした。
- これまでの基礎研究成果に基づきトランスレーショナルな臨床研究を展開した。すなわち、抗菌剤併用歯周病治療によって脂肪組織における炎症反応が制御され、インスリン抵抗性が改善することでグリコヘモグロビン値が低下することを明らかにした。
- 顎骨・骨幹異形成症の責任遺伝子 GDD1 が構造的にイオンチャネル活性を持たないことを明らかにした。TLR を介した口腔粘膜上皮および線維芽細胞における IL8 および CXCL10 発現調節機構の解析を行った。RHAMM の ERK 活性化を通じた骨芽細胞の増殖促進、分化抑制機能の解析、骨形成線維腫における RHAMM の発現解析を行った。
- 齲蝕原因菌選択的溶解酵素 Aml の in vivo での抗菌効果について検討した。

<論 文>

1. Clinical evaluation of novel interconnected porous hydroxyapatite ceramics (IP-CHA) in a maxillary sinus floor augmentation procedure. Shigeishi H, Takechi M, Nishimura M, Takamoto M, Minami M, Ohta K, Kamata N. Dent Mater J. 31(1): 54-60 2012
2. A case of SAPHO syndrome with diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible treated successfully with prednisolone and bisphosphonate. Hatano H, Shigeishi H, Higashikawa K, Shimasue H, Nishi H, Oiwa H, Shindo H, Takechi M, Ohge H, Kamata N. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 70(3): 626-31 2012
3. Overexpression of Receptor for Hyaluronan-Mediated Motility (RHAMM) in MC3T3-E1 induces the proliferation and differentiation through phosphorylation of ERK1/2. Hatano H, Shigeishi H, Kudo Y, Higashikawa K, Tobiume K, Takata T, Kamata N. J Bone Miner Metab 30(3):293-303, 2012
4. Establishment of mesenchymal cell line derived from human developing odontoma. Hatano H, Kudo Y, Ogawa I, Shimasue H, Shigeishi H, Ohta K, Higashikawa K, Takata T, Kamata N. Oral Dis. 18(8):756-762. 2012
5. 3-dimensional composite scaffolds consisting of apatite-PLGA-atelocollagen for bone tissue engineering. Takechi M, Ohta K, Shigeishi H, Ninomiya Y, Tada M, Minami M,

- Takamoto M, Ohta A, Nakagawa T, Fukui A, Miyamoto Y, Kamata N. *Dent Mater J.* 31(3): 465–471, 2012
6. The antimicrobial activity of the appetite peptide hormone ghrelin. Min C, Ohta K, Kajiya M, Zhu T, Sharma K, Shin J, Mawardi H, Howait M, Hirschfeld J, Bahammam L, Ichimonji I, Ganta S, Amiji M, Kawai T. *Peptides.* 36(2):151–6. 2012
 7. Establishment of ex vivo pulpitis model by co-culturing immortalized dental pulp cells and macrophages. Yonehiro J, Yamashita A, Yoshida Y, Yoshizawa S, Ohta K, Kamata N, Okihara T, Nishimura F. *International Endodontic Journal* 45(12):1103–1108
 8. Snail promotes Cyr61 secretion to prime collective cell migration and form invasive tumor nests in squamous cell carcinoma. Tanaka F, Higashikawa K, Tobiume K, Okui G, Rizqiawan A, Shigeishi H, Ono S, Kamata N. *Cancer Lett.* 329(2):243–52 2013.
 9. Flavonol-containing phosphorylated pullulan may attenuate pulp inflammation. Yonehiro J, Yoshida Y, Yamashita A, Yoshizawa S, Ohta K, Kamata N, Okihara T, Nishimura F. *Int Endod J.* 46(2):119–27. 2013
 10. Interleukin-8 and CXCL10 expressions in oral keratinocytes and fibroblasts via Toll-like receptors. Fukui A, Ohta K, Nishi H, Shigeishi H, Tobiume K, Takechi M, Kamata N. *Microbiol Immunol.* 2013.
 11. Risk of bacterial contamination of bone harvesting devices used for autogenous bone graft in implant surgery. Takamoto M, Takechi M, Ohta K, Ninomiya Y, Ono S, Shigeishi H, Tada M, Kamata N. *Head Face Med.* 9(1):3. 2013
 12. Expression of Receptor for Hyaluronan-Mediated Motility (RHAMM) in ossifying fibroma. Hatano H, Ogawa I, Shigeishi H, Kudo Y, Ohta K, Higashikawa K, Takechi M, Takata T, Kamata N. *Histology and Histopathology* 38: 2013
 13. Munenaga Y, The Hiroshima Study Group, Yamashina T, Tanaka J, Nishimura F. Improvement of glycated hemoglobin in Japanese subjects with type 2 diabetes by resolution of periodontal inflammation using adjunct topical antibiotics: results from the Hiroshima Study. *Diabetes Res Clin Pract*, in press, 2013.
 14. Dental infection of *Porphyromonas gingivalis* exacerbates high fat diet-induced steatohepatitis in mice. Hisako Furusho, Mutsumi Miyauchi, Hideyuki Hyogo, Toshiro Inubushi, Min Ao, Kazuhisa Ouhara, Junzo Hisatsune, Hidemi Kurihara, Motoyuki Sugai, Hayes C. Nelson, Takashi Nakahara, Hiroshi Aikata, Shoichi Takahashi, Kazuaki Chayama, Takashi Takata. *J. Gastroenterology* in press

15. Mine Y, Nakatani T, Okamoto K, Makihiro S, Iwata S, Nikawa H. Biomimetic diamond-like carbon coated titanium inhibits RANKL-dependent osteoclast differentiation *in vitro*. *Journal of Photopolymer Science and Technology* 25(4):523-528. 2012
16. Kihara T, Tanimoto K, Michida M, Yoshimi Y, Nagasaki T, Murayama T, Tanne K, Nikawa H. Construction of orthodontic setup model on a computer. *American Journal of Orthodontic and Dentofacial Orthopedics*. 141(6):806-813. 2012

〈シンポジウム・招待講演など〉

1. 西村英紀. 糖尿病患者に対する歯周病治療ガイドライン - UP-DATE、(分科会プログラム「歯周治療の3つの潮流 ガイドライン・指針からー糖尿病患者への対応・インプラント治療・抗菌療法ー」第22回日本歯科医学会総会, 2012年11月11日, 大阪
2. 西村英紀. 糖尿病患者に対する歯周治療は何を標的とするか(シンポジウム I「歯周病と全身疾患の関わり」) 2012年(第137)回日本歯科保存学会秋季学術大会, 2012年11月22日, 広島
3. Nishimura F. Key note lecture - Periodontal Disease: More than sixth complication of diabetes mellitus. (in Symposium "Diabetes and Periodontal Disease"). 9th IDF-WPR Congress 4th AASD Scientific Meeting, November 25, Kyoto
4. 西村英紀. 基調講演: 糖尿病に対する統合医療の一環としての歯周病管理(シンポジウム 2「オーラルケアと統合医療」) 第16回日本統合医療学会, 2012年12月8日, 大阪
5. Nishimura F. The periodontal host response with type 2 diabetes. 東京医科歯科大学 第8回グローバル COE 国際シンポジウム Molecular Science in Oral-Systemic Medicine-Winter Seminar-. Feb 3-4, 2013, Tokyo.
6. 二川浩樹:「歯学のバイオテクノロジー」広島市歯科医師会南区支部学術講演 5/26 (広島市)
7. 二川浩樹「歯学のバイオテクノロジー」広島大学歯学部同窓会関東支部学術講演 6/26 (東京)
8. 峯 裕一, 中谷達行, 岡本圭司, 牧平清超, 岩田 慧, 二川浩樹:「骨吸収を制御する口腔インプラント開発における DLC 薄膜コーティングの応用」The 29th International Conference of Photopolymer Science and Technology 招待講演 6/28 (Chiba)
9. 二川浩樹:「歯学のバイオテクノロジー」佐世保臨床歯学研究会 7/15 (佐世保)
10. 二川浩樹:「歯学のバイオテクノロジー」奥羽大学歯学部同窓会山形県支部学術講演 8/27 (天童)
11. 二川浩樹:「お口の健康が食べ物で守れたら・・・いいな!」すこやか食生活推進リーダー

養成研修会 広島市保健課 8/31 (広島)

12. 二川浩樹:「歯科技工のパラダイムシフトに対応した技工士教育はどうあるべきか」第34回日本歯科技工学会 シンポジウム. 9/15 (岡山).
13. 二川浩樹:新しい分野「口腔工学」について 第60回 日本口腔科学会中国四国支部会 シンポジウム. 10/6 (広島)
14. 二川浩樹:高齢者の口腔管理. シンポジウム 第58回日本栄養改善学会学術総会 9/10 (広島)

<特 許>

1. 【特許査定】特許第5140426号 「齲蝕原因菌に選択的な殺菌剤、齲蝕原因菌を殺菌する方法」出願人 ツーセル株式会社 発明人 菅井基行、小松澤均 出願日: 2006年7月25日 特許登録平成2012年11月22日
2. 特許第4945743「抗菌性医療用補綴部材及び医療用補綴部材の抗菌処理方法」出願人 広島大学 発明者:二川 浩樹 出願日: 2005年8月11日 特許登録 平成24年3月16日
3. 特許第4895261号「合成樹脂の抗菌方法及び抗菌性合成樹脂及びその製造方法、製造装置」出願人 広島大学 和田精密歯研株式会社 発明者:二川 浩樹 出願日: 2005年11月4日 特許登録 平成24年1月6日
4. 特許第4972743号「洗浄剤組成物および洗浄方法」出願人 広島大学 発明者:二川 浩樹 出願日: 2006年10月24日 特許登録 平成24年4月20日
5. 特願2006-288883 洗浄剤組成物、洗浄方法および被洗浄物品2006年10月24日国内優先権

【アメリカ】

1. US Patent Pat No. 8,304,379 B2. Nov 6, 2012. Silicone compound-containing solidified detergent composition and method for producing the same. PCT/JP2008/062164

【中国】

1. 固化洗浄剤組合物及其制各方法 公告日2012年2月29日 特許出願 出願番号: 特願2011-027882 発明の名称: 「塩基性抗菌ペプチドおよびその利用方法」 出願人: 国立大学法人広島大学 出願日: 平成23年2月10日 PCT/JP2012/053020 発明の名称: 「ラクトバチルス・ラムノーサス由来のバクテリオシン」 出願人 国立大学法人広島大学 出願日 平成24年 2月 9日

商標登録

商願 2011-066119 出願日平成 23 年 9 月 14 日 Etak 登録日平成 24 年 8 月 3 日

<開発成果>

L8020 乳酸菌関連製品

8020 ヨーグルト 、砂糖不使用 8020 ヨーグルト、8020 ヨーグルト飲むタイプ、8020 ドリンクタイプ

Etak 関連製品

エーザイ クリスタルベールマスク防菌 2 4

Kasco リフレフィット（抗菌ゴルフ手袋）

ベネッセ Etak 使用抗ウィルスベビー用品

ディノス 抗ウィルス寝具

アプロン 抗ウィルス白衣

ジェクス 業務用 Etak 液剤

わかば 抗菌ソックス

楠橋紋織 抗ウィルス今治タオル

<報道関連>

テレビ放送

【全国】

24 年 11 月 1 日 みのもんたの朝ズバッ！（TBS）

24 年 11 月 1 日 ひるおび（TBS）

24 年 11 月 10 日 やじうまテレビ（テレビ朝日）

24 年 11 月 18 日 やじうまテレビ（テレビ朝日）

【ローカル】

25 年 1 月 29 日 テレビ派宣言（広島テレビ）

25 年 1 月 30 日 おこのみワイド（NHK）

25 年 1 月 30 日 ニュース 6（RCC）

25 年 1 月 31 日 スーパーニュース（TSS）

25 年 2 月 8 日 Jステーション（ホームテレビ）

新聞その他

平成 24 年 1 月 19 日 経済レポート表紙

平成 24 年 3 月 5 日 中国新聞 15 面

平成 24 年 4 月 17 日号 経済レポート 3 頁

平成 24 年 5 月 15 日号 経済レポート表紙

平成 24 年 11 月 1 日 中国新聞 27 面

平成 24 年 11 月 1 日 化学工業日報

平成 24 年 11 月 1 日 東京新聞 8 面

平成 24 年 11 月 1 日 日刊工業新聞 13 面

平成 24 年 11 月 8 日 中国新聞 9 面

平成 25 年 1 月 15 日 産経新聞 25 面

平成 25 年 2 月 6 日 日経産業新聞 9 面