

第 71 回 日本大学歯学会総会・学術大会

一般講演・特別講演タイムテーブル

5月19日(日)				
時間	番号	講演者	所属	座長・副座長
8:55		開会の辞, 会長挨拶		
9:00	1	安藤 正敏	口腔外科学	座長：山崎 洋介 副座長：清水 康平
9:10	2	浅野 早哉香	口腔診断学	
9:20	3	赤坂 竜太	口腔外科学	
9:30	4	生田目 大介	歯科補綴学Ⅰ	座長：紙本 篤 副座長：掛谷 昌宏
9:40	5	菅野 浩平	歯科保存学Ⅱ	
9:50	6	松井 智行	小児歯科学	
10:00	7	梶原 美絵	歯科麻酔学	座長：神尾 宜昌 副座長：佐藤 貴子
10:10	8	松村 幸恵	小児歯科学	
10:20	9	関根 尚彦	口腔診断学	
10:30	10	宮 千尋	口腔外科学	座長：岡田 明子 副座長：二宮 禎
10:40	11	山縣 加夏子	口腔外科学	
10:50	12	正岡 直	口腔外科学	
11:00	13	深澤 麻衣	歯科補綴学Ⅰ	座長：高山 忠裕 副座長：近藤 真啓
11:10	14	西原 安那	口腔外科学	
11:20	15	高田 礼央	小児歯科学	
11:30		評議員会		
12:20		総会・奨励賞表彰		
12:50		特別講演 飯沼 利光 教授	歯科補綴学Ⅰ	座長：浅野 正岳
13:40	16	名倉 侑子	歯科保存学Ⅰ	座長：月村 直樹 副座長：馬谷原 琴枝
13:50	17	久津間 亮平	歯科補綴学Ⅲ	
14:00	18	伊藤 源大	歯科放射線学	
14:10	19	佐藤 諒一	歯科矯正学	座長：藤田 智史 副座長：澤田 久仁彦
14:20	20	武元 智子	歯科矯正学	
14:30	21	長崎 真希	口腔外科学	
14:40	22	酒井 真悠	摂食機能療法学	
14:50		閉会の辞		

白抜 は奨励賞対象者

第71回日本大学歯学会総会・学術大会

会場 日本大学歯学部 大講堂

令和元年5月19日(日)

一般講演

1. 眼窩下神経損傷後の口髭部機械痛覚過敏に対する損傷部オキシトシン投与の効果
○安藤正敏¹, 篠田雅路³, 岩田幸一³, 金子忠良², 外木守雄²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部 口腔外科学講座²
日本大学歯学部 生理学講座³
2. 眼窩下神経結紮による神経障害性疼痛モデルラットにおける三叉神経脊髄路核尾側亜核ミクログリアと IFN- γ の関係
○浅野早哉香^{1,2,3}, 岡田明子^{1,2}, 篠田雅路³, 岩田幸一³, 今村佳樹^{1,2}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹
日本大学歯学部 口腔診断学講座²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野 生理学講座³
3. 舌癌性疼痛に対する Protease-activated receptor 2 の関与
○赤坂竜太^{1,2}, 篠田雅路³, 古川明彦², 米原啓之², 岩田幸一³
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部臨床医学講座²
日本大学歯学部生理学講座³
4. 口腔粘膜切開後の三叉神経脊髄路核尾側亜核におけるミクログリア極性変化に対する加齢の影響
○生田目大介^{1,2}, 浦田健太郎^{2,5}, 篠田雅路^{3,4}, 岩田幸一^{3,4}, 飯沼利光^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科補綴学第I講座²
日本大学歯学部生理学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁵
5. 歯髄炎による舌痛覚過敏発症に対する三叉神経節内 macrophage の関与
○菅野浩平^{1,2}, 清水康平^{2,3}, 篠田雅路^{4,5}, 岩田幸一^{4,5}, 小木曾文内^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第II講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³
日本大学歯学部生理学講座⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁵

6. 新生児期外傷性ストレスによる顎顔面部異常疼痛調節に対する延髄ミクログリアの関与

○松井智行^{1,2}, 篠田雅路^{3,4}, 相馬久実^{1,2}, 岩田幸一^{3,4}, 白川哲夫^{2,5}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部小児歯科学講座²

日本大学歯学部生理学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁵

7. プロポフォールによる大脳皮質ニューロンの発火特性の変調

○梶原美絵^{1,2}, 大井良之², 小林真之³

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部歯科麻酔学講座²

日本大学歯学部薬理学講座³

8. ラットの脳皮質におけるコリン作動性介在ニューロンは錐体細胞を脱抑制させる

○松村幸恵^{1,2}, 金子啓介⁴, 白川哲夫², 小林真之³

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部小児歯科学講座²

日本大学歯学部薬理学講座³

Division of Neurology, Department of Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, University of Pennsylvania, USA⁴

9. Burning mouth syndrome 患者におけるガム咀嚼の影響

○関根尚彦^{1,2}, 岡田明子^{1,2}, 今村佳樹^{1,2}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部口腔診断学講座²

10. 歯周病と呼吸器疾患発症との関連

– *Porphyromonas gingivalis* による MUC5 AC 発現とムチン産生の誘導 –

○宮 千尋^{1,2}, 鈴木隆太^{1,2}, 今井健一^{3,4}, 田村宗明^{3,4}, 神尾宜昌^{3,4}, 金子忠良^{2,4}, 外木守雄^{2,4}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部口腔外科学講座²

日本大学歯学部細菌学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁴

11. 流体解析を用いたシミュレーションによる顎変形症患者の手術前後の気道動態の変化

○山縣加夏子, 篠塚啓二, 外木守雄

日本大学歯学部口腔外科学講座

12. 口腔癌におけるエクソソーム内包マイクロ RNA を起点とした機能性 RNA ネットワークの解析

○正岡 直^{1,2}, 篠塚啓二², 外木守雄²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部口腔外科学講座²

13. 虚血性病態における Iba1 陽性細胞の動態

- 深澤麻衣¹, 工藤圭紘¹, 浅野正岳^{3,5}, 飯沼利光^{2,4}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科補綴学第 I 講座²
日本大学歯学部病理学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁵

14. ヒト単球由来細胞株 THP-1 における alarmin の影響

- 西原安那^{1,2}, 浅野正岳³, 金子忠良², 外木守雄²
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部口腔外科学講座²
日本大学歯学部病理学講座³

15. ppIL-1 α の生物学的特性について

- 高田礼央^{1,3}, 佐田英理^{2,5}, 浅野正岳^{4,6}, 白川哲夫^{3,7}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔健康科学分野¹
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔構造機能学分野²
日本大学歯学部小児歯科学講座³
日本大学歯学部病理学講座⁴
日本大学歯学部矯正学講座⁵
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁶
日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁷

特 別 講 演

超高齢社会を迎え、いま何が補綴歯科医療に求められているか
－超高齢者疫学調査から得られたデータを基に－

日本大学歯学部歯科補綴学第 I 講座
飯沼利光

一 般 講 演

16. 新規オフィスホワイトニング材の生活菌に対する漂白効果

- 名倉侑子^{1,2}, 辻本暁正^{2,3}, 嶋谷祐輔^{1,2}, 廣兼榮造^{1,2}, 高見澤俊樹^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}
日本大学大学院歯学部研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第 I 講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門³

17. フッ化水素カリウムおよびフッ化水素アンモニウムによる表面処理がジルコニアの陶材焼付強度に及ぼす影響

- 久津間亮平^{1,2}, 小泉寛恭^{3,4}, 米山隆之^{3,4}, 松村英雄^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科補綴学第Ⅲ講座²
日本大学歯学部歯科理工学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵

18. 歯科用コーンビーム CT における実効解像力の評価法の開発

- 伊藤源大^{1,2}, 林 悠介^{1,2}, 渡邊憲一郎^{1,2}, 佐藤有華², 澤田久仁彦^{2,3}, 新井嘉則^{2,3}, 本田和也^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科 口腔健康科学分野¹
日本大学歯学部歯科放射線学講座²
日本大学歯学部総合歯科研究所 高度先端医療研究部門³

19. 窒素ガス大気圧プラズマが骨芽細胞に及ぼす影響についての研究

- 佐藤諒一^{1,2}, 田邊奈津子^{3,4}, 納村泰弘^{2,5}, 鈴木直人^{3,4}, 本吉 満^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔機能構造学分野¹
日本大学歯学部歯科矯正学講座²
日本大学歯学部生化学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所 機能形態学部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門⁵

20. 抜歯窩内骨増生に対する歯根膜組織の影響

- 武元智子^{1,2}, 小澤康正⁴, 太田裕崇^{3,6}, 尾曲大輔^{3,6}, 納村泰弘^{2,5}, 浅野正岳^{3,6}, 本吉 満^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部歯科矯正学講座²
日本大学歯学部病理学講座³
日本大学歯学部歯科保存学第Ⅲ講座⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門⁵
日本大学歯学部総合歯学研究所 生体防御部門⁶

21. ゼロドロン酸が骨芽細胞のシクロオキシゲナーゼ発現に及ぼす影響について

- 長崎真希^{1,2}, 田中秀樹^{3,4}, 中井久美子^{3,4}, 尾崎愛美^{3,4}, 川戸貴行^{2,3}, 金子忠良^{2,5}, 外木守雄^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹
日本大学歯学部口腔外科学講座²
日本大学歯学部衛生学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門⁵

22. 終末糖化産物 AGEs が骨芽細胞の骨形成に及ぼす影響

○酒井真悠¹, 富田景子⁵, 加藤駿一郎¹, 田邊奈津子^{2,3}, 鈴木直人^{2,3}, 植田耕一郎^{3,4}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部生化学講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態学部門³

日本大学歯学部摂食機能療法学講座⁴

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野⁵

第 71 回 日本大学歯学会総会・学術大会

期日 令和元年5月19日(日)

会場 日本大学歯学部 大講堂

《特別講演》

超高齢社会を迎え、いま何が補綴歯科医療に求められているか

—超高齢者疫学調査から得られたデータを基に—

飯沼利光 日本大学歯学部歯科補綴学第 I 講座

現在、日本は超高齢社会を迎え、2017年の高齢者人口は3514万人、総人口に占める割合は27.7%と共に過去最高となり、80歳以上人口も1074万人と報告されている。さらに、日本人の平均寿命は男性が81.0歳、女性が87.1歳で過去最高を更新したにもかかわらず、健康寿命は男性が72.1歳、女性が74.8歳(2016)と、介護や病気で自立して過ごせない期間が約10年間も存在する。そのため、高齢者や超高齢者(85歳以上)を要介護とさせない環境づくり、あるいは社会の超高齢化に応じた新たな価値観の創造と社会システムの構築が急務であると考えられる。この問題は、口腔機能の健康維持を担う私たち歯科医師においても重要な課題と捉えると同時に、これに資する研究者や歯科医師の育成が私たちには求められている。

これまで高齢者が要介護となる原因疾患として、脳卒中や骨折が知られているが、最近の疫学研究から、超高齢(85歳以上)世代においてその原因は必ずしも疾患ではなく、むしろ加齢による「低栄養・やせ」や「虚弱(フレイルティー)」に起因する部分が多いことが分かっている。そのため、口腔機能を維持し、豊かな食生活の実現により栄養状態やQOLの向上を成し得ることは、健康寿命の延伸にとっても重要と考えられ、この対応として国も、65歳以上の高齢者を対象に口腔機能低下症への口腔機能管理を保険収載した。一方、高齢者の認知症による交通事故が近年数多く報道されている。そのため国は、超高齢世代に自動車免許書の自主返納を呼び掛けているが、自動車が日常生活に深く溶け込んでいる現代社会では、その達成は不可能と思われる。これに関し、悪いのは自動車の運転ではなく、超高齢者が、加齢による運動能力や判断能力の低下を自覚、あるいは周囲が察知することなく、通常の世界を送っていることが原因との論評がある。これまで、この判断は医師に委ねられてきた。しかし、最近の研究から高齢者の加齢による運動能力や、社会生活での判断能力低下の診断に口腔機能測定が有効であることが明らかとなっており、この活用のため歯科医師は積極的にこの普及にかかわるべきと感じている。

そこで今回のお話では、本講座研究チームがこれまで行ってきた超高齢者を対象とした「お口と身体健康調査」から得た疫学データをもとに、健康寿命の延伸に役立つ口腔保健に関する最新情報と、これらが身体あるいは精神的な健康状態とどのような関

連性を持つかについて解説し、これからの歯科医療、とくに補綴歯科治療が高齢者の全身管理にいかに関与しているかについて述べたい。

《一般講演》

1. 眼窩下神経損傷後の口髭部機械痛覚過敏に対する損傷部オキシトシン投与の効果

○安藤正敏¹, 篠田雅路³, 岩田幸一³, 金子忠良², 外木守雄²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部 口腔外科学講座²

日本大学歯学部 生理学講座³

オキシトシンは侵害受容ニューロンの興奮性を調節し、異常疼痛発症に関与することが知られている。本研究では、眼窩下神経損傷後の口髭部機械痛覚過敏に対する損傷部へのオキシトシン投与の効果を検討した。

深麻酔下にて、雄性SDラットの眼窩下神経束の1/2から1/3を6-0絹糸にて結紮して眼窩下神経損傷モデルを作製し、同時に眼窩下神経部分損傷部にオキシトシン(20 μ L, 50 mg/mL)を含有したMedGel[®]を留置した。眼窩下神経損傷後、von Frey filamentを用いて口髭部への機械刺激による逃避反射閾値を経日的に計測した。眼窩下神経損傷後に逆行性トレーサー(3% Fluoro Gold(FG))を口髭部に注入し、損傷後5日目に眼窩下神経損傷部およびFG標識三叉神経節(TG)ニューロンにおけるオキシトシン受容体、TRPV1、TRPV4の発現を免疫組織学的に解析した。

損傷後1日目より、口髭部への機械刺激による逃避反射閾値が有意に低下した。オキシトシンの損傷部投与は、損傷後5日目より逃避反射閾値の低下を抑制した。損傷後5日目、眼窩下神経損傷部の非損傷神経線維およびFG標識TGニューロンにオキシトシン受容体の発現を認めた。さらに、損傷後5日目のFG標識TRPV1及びTRPV4陽性TGニューロン数の増加がオキシトシンの損傷部投与により有意に抑制された。

このことから、眼窩下神経損傷後のオキシトシン損傷部投与は、損傷部投射TRPV1およびTRPV4陽性TGニューロン数の増加を抑制することにより、口髭部機械痛覚過敏を抑制することが示唆された。

2. 眼窩下神経結紮による神経障害性疼痛モデルラットにおける三叉神経脊髄路核尾側亜核ミクログリアとIFN- γ の関係

○浅野早哉香^{1,2,3}, 岡田明子^{1,2}, 篠田雅路³, 岩田幸一³, 今村佳樹^{1,2}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部 口腔診断学講座²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野 生理学講座³

目的

三叉神経傷害による持続的な痛みを持つ患者が多い一方で、メカニズムの複雑さのために適切な診断や治療は困難である。近年、脊髄後角において、末梢神経障害によりミクログリアの活性化やIFN- γ 発現量の上昇を引き起こすことが報告されている。そこで眼窩下神経障害モデルラットを用いて、口腔顔面領域における神経障害性疼痛へのIFN- γ の関与を調べることを目的とした。

方法

ラットの左側眼窩下神経(infraorbital nerve)を半結紮したIONIラットおよび眼窩下神経の剖出だけを行ったshamラットを作製した。神経結紮前と結紮3, 7, 10, 14, 21日目に両ラットの三叉神経第2枝領域(V2)に機械刺激を加え、逃避反射閾値(HWT)を測定した。また、神経結紮3日目の三叉神経脊髄路核尾側亜核(Vc)において、ミクログリアのマーカーであるIbal, IFN- γ とIFN- γ 受容体の陽性発現様式を免疫組織学的手法とWestern blot法を用いて、IONIラットとshamラットを比較検討した。さらに、3日間、IFN- γ IFN- γ アンタゴニストまたはそれぞれのvehicleをラットのくも膜下腔内に持続投与し、HWTの変化を調べた。

結果

IONIのHWTは、結紮3, 7, 10, 14日目に有意に低下したが、shamラットでは変化しなかった。また、IONIラットのIbal陽性発現は有意に増加し、Ibal陽性細胞にIFN- γ 受容体の陽性発現が認められた。IONIラットのIFN- γ 受容体陽性発現量は神経結紮3日目に傷害前と比べて有意に増加したが、21日目では有意差は見られなかった。IFN- γ の持続投与によりHWTの有意な低下が認められたが、vehicle投与では変化しなかった。さらに、IFN- γ アンタゴニスト投与により、HWTの低下は抑制された。

考察

以上より、IFN- γ はVc領域で活性化されたミクログリアから放出され、眼窩下神経障害により引き起こされる口腔顔面領域での痛覚過敏に関与している可能性が示唆された。

3. 舌癌性疼痛に対するProtease-activated receptor 2の関与

○赤坂竜太^{1,2}, 篠田雅路³, 古川明彦², 米原啓之², 岩田幸一³

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部臨床医学講座²

日本大学歯学部生理学講座³

目的

近年、癌細胞から放出される様々な分子が癌性疼痛を調節していることが知られている。癌細胞から放出されるProteaseは癌浸潤に伴う組織破壊に関与し、Protease-activated receptor 2 (PAR2)を介して癌性疼痛が調節されていると報告されている。また、PAR2シグナルはTransient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4)を介して炎症性疼痛に関与しているとの報告があるが、舌癌性疼痛に対するProteaseの役割は不明である。そこで、本研究では、舌癌性疼痛に対するPAR2およびTRPV4の役割を検討した。

材料及び方法

F344系雄性ラットの舌に扁平上皮癌(SCC)細胞を接種し、舌癌モデルラットを作製した。対照群としてphosphate buffered saline (PBS)を接種した。SCC細胞接種後、浅麻酔下にてSCC接種部への機械刺激に対する逃避反射閾値(MHWT)を経日的に計測した。SCC細胞接種後7日目、舌投射三叉神経節(TG)ニューロンにおけるPAR2およびTRPV4の発現変化および舌トリプシン量を免疫組織学およびWestern blot法により解析した。また、TRPV4陽性TGニューロンにおけるリン酸化TRPV4量を免疫沈降法にて定量した。また、SCC細胞接種後7日目、PAR2拮抗薬(FSLLRY-NH2)またはTRPV4拮抗薬(RN-1734)を舌に注射し、注射後360分までMHWTを経時的に計測した。さらに、舌へFSLLRY-NH2またはトリプシン阻害薬(STI)を連日投与し、MHWTを経日的変化についても解析した。

成績及び考察

SCC接種後2日目から21日目まで、MHWTは有意に低下した。SCC細胞接種後7日目、舌投射PAR2/TRPV4陽性TGニューロン発現に変化は見られなかったが、舌トリプシン量およびTRPV4陽性TGニューロンにおけるリン酸化TRPV4量が増加した。また、舌へのFSLLRY-NH2またはRN-1734注射は、SCC接種部によるMHWTの低下を抑制した。さらに、SCC細胞接種後の舌へのFSLLRY-NH2またはSTI連日投与は、MHWTの低下を有意に抑制した。

以上の結果から、SCC接種後に生じる舌の癌性疼痛には、舌投射TGニューロンにおけるPAR2シグナルを介したTRPV4のリン酸化が関与している可能性が示された。

4. 口腔粘膜切開後の三叉神経脊髄路核尾側亜核におけるミクログリア極性変化に対する加齢の影響

○生田目大介^{1,2}, 浦田健太郎^{2,5}, 篠田雅路^{3,4},
岩田幸一^{3,4}, 飯沼利光^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科補綴学第I講座²
日本大学歯学部生理学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁵

目的

加齢によって口腔顔面領域の疼痛強度は変調することが知られている。近年、延髄後角におけるミクログリアの活性化が口腔顔面領域の傷害による機械痛覚過敏発症に関与することが報告されている。しかし、加齢がミクログリアの活性化様式にどのように関与するかは不明である。本研究では、口蓋粘膜損傷後の三叉神経脊髄路核尾側亜核(Vc)における活性化ミクログリアの極性変化に対する加齢の影響について検討した。

材料及び方法

深麻酔下にて、老化促進モデルマウス(SAMP8)及びコントロールマウス(SAMR1)の左側口蓋粘膜に切開を加えた。経日的に、浅麻酔下にて口蓋粘膜切開部にデジタルフォンプライによる機械刺激を加え、逃避反射閾値(MHWRT)を計測した。また、口蓋粘膜切開後3日目および11日目のVcにおける活性化型ミクログリアおよび、そのサブタイプである傷害性ミクログリア(M1)と保護性ミクログリア(M2)発現を免疫組織化学的に解析した。

成績及び考察

SAMP8群では口蓋粘膜切開後1日目から21日目まで、SAMR1切開群では口蓋粘膜切開後1日目から7日目までMHWRTが有意に低下した。口蓋粘膜切開後3日目から21日目まで、SAMR1切開群と比較し、SAMP8群におけるMHWRTの低下が増強した。口蓋粘膜切開後3日目と11日目において、SAMP8切開群のミクログリアの活性化が有意に増強し、M1が増加した。また、SAMP8切開群の口蓋粘膜切開後3日目ではM2が増加したが、口蓋粘膜切開後11日目においては減少した。

以上より、加齢による口蓋粘膜損傷後に発症する機械痛覚過敏の増強は、Vcにおけるミクログリアの活性化およびM1M2の発現様式の変調が関与している可能性が示された。

5. 歯髄炎による舌痛覚過敏発症に対する三叉神経節内 macrophage の関与

○菅野浩平^{1,2}, 清水康平^{2,3}, 篠田雅路^{4,5}, 岩田幸一^{4,5},
小木曾文内^{2,3}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹
日本大学歯学部歯科保存学第II講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門³
日本大学歯学部生理学講座⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁵

目的および背景

歯髄炎が原因で三叉神経領域に発症する異所性痛覚過敏には、

口腔顔面領域を支配する三叉神経節(TG)ニューロンと非神経細胞の機能連関が関与することが知られているが、その詳細は不明である。そこで、本研究では神経損傷時に出現する macrophage に注目し、歯髄炎に起因する異所性痛覚過敏に対する macrophage と TG ニューロンの機能連関機構を解明することを目的とした。

材料および方法

深麻酔下でSD雄性ラットの左側下顎第一臼歯(M1)を露髄させ、歯髄炎モデルを作製した。M1露髄後1日目より、浅麻酔下にて露髄歯同側舌縁部に機械および熱刺激を与え、逃避反射閾値(HWT)を計測した。露髄前3日目に逆行性トレーサー(4% Fluoro Gold(FG); 5 μ l)を同側舌縁部に投与し、M1露髄後1日目に灌流固定し、同側TGを摘出した。TG第三枝領域におけるFG標識 Toll-like receptor 4(TLR4)陽性ニューロン数およびFG標識 Interleukin-1 receptor 1(IL-1R I)陽性ニューロン数、macrophageの活性化マーカーである Ionized calcium binding adaptor (Iba1)陽性細胞と共発現を示す Interleukin-1 β (IL-1 β)陽性細胞数の変化を免疫組織化学的に解析した。三叉神経第三枝分岐部領域に macrophage 枯渇剤を投与してM1露髄後1日目に、浅麻酔下にて露髄歯同側舌縁部に機械および熱刺激を与え、逃避反射閾値(HWT)を計測した。

結果および考察

M1露髄後1日目から3日目まで、同側舌縁部への機械および熱刺激に対するHWTは非露髄群に比較し有意に低下した。さらに露髄後1日目における、FG標識TLR4陽性ニューロン数およびFG標識IL-1R I陽性ニューロン数、Iba1およびIL-1 β 共発現を示す細胞数が有意に増加した。また、三叉神経第三枝領域に macrophage 枯渇剤を投与後M1露髄後1日目における同側舌縁部への機械および熱刺激に対するHWTが有意に上昇した。

以上の結果から、M1歯髄炎に起因して三叉神経領域に発症する異所性痛覚過敏には、TGの第三枝領域における macrophage の増加に伴うIL-1 β の産生亢進、それに伴うTGニューロンにおけるTLR4およびIL-1Rの発現増加が関与している可能性が示された。

6. 新生児期外傷性ストレスによる顎顔面部異常疼痛調節に対する延髄ミクログリアの関与

○松井智行^{1,2}, 篠田雅路^{3,4}, 相馬久実^{1,2}, 岩田幸一^{3,4},
白川哲夫^{2,5}
日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹
日本大学歯学部小児歯科学講座²
日本大学歯学部生理学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁵

目的

新生児期の身体的ストレスは、成人後の感覚神経系にさまざまな変化を引き起こし異常疼痛発症の原因となることが知られている。その異常疼痛発症メカニズムの一つとして、延髄における活性化ミクログリアの関与が考えられるが、詳細については不明な点が多い。本研究では、新生児期の外傷性ストレスによる顎顔面

部異常疼痛増強メカニズムを解明することを目的とした。

材料及び方法

実験には Sprague Dawley 系雄性ラットを用いた。生後4日目(新生児期)に深麻酔下にて口髭部皮膚に切開(長さ1cm)を加え、さらに生後7週目(成体期)に同部位へ再切開(長さ1cm)を加えた。生後7週目より9週目まで口髭部にフォンフライフィラメントを用いて機械刺激を与え、逃避反射閾値を隔日的に測定した。さらに、成体期再切開後10日目において、三叉神経脊髄路核尾側亜核(Vc)におけるミクログリアの発現変化を免疫組織化学的に解析した。また、成体期再切開前1日目より成体期再切開後5日目までミクログリア活性化阻害薬であるミノサイクリン(30mg/kg/day)を連日腹腔内投与し、口髭部皮膚の機械刺激に対する逃避反射閾値を隔日的に測定した。さらに成体期再切開後10日目に、Vcにおける活性化ミクログリア発現を免疫組織化学的に解析した。

結果及び考察

成体期切開後の口髭部皮膚への機械刺激に対する逃避反射閾値の低下およびVcにおけるミクログリアの活性化は、新生児期切開群において有意に増強した。さらに、ミノサイクリンの腹腔内連日投与により、新生児期切開群における逃避反射閾値低下およびVcのミクログリア活性化の増強が抑制された。以上より、新生児期の外傷性ストレスに起因した顎顔面領域における外傷性疼痛強度の増強には、Vcにおけるミクログリアの活性化増強が関与している可能性が示された。

7. プロポフォールによる大脳皮質ニューロンの発火特性の変調

○梶原美絵^{1,2}, 大井良之², 小林真之³

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部歯科麻酔学講座²

日本大学歯学部薬理学講座³

目的

今日プロポフォールは、全身麻酔や静脈内鎮静など様々な医療現場で最も多く使用されている麻酔薬の一つである。プロポフォールはGABA作動性抑制性シナプス伝達を増強し、大脳皮質内の興奮と抑制のバランスを変調させることで意識消失をもたらすと考えられている。しかし、プロポフォール投与時の大脳皮質局所神経回路における興奮性および抑制性ニューロンの相互間の挙動については不明な点が多い。そこで本研究では、プロポフォールによる興奮性および抑制性ニューロンの発火パターンと同期性の変調メカニズムを解明するため、マルチ・チャンネル・ユニット記録用電極を用いて覚醒下および全身麻酔下のラット島皮質における興奮性および抑制性ニューロンの活動を同時記録し解析した。

材料および方法

8週齢Wistarラットの島皮質にマルチ・チャンネル電極を刺入し細胞外記録を行った。神経活動の記録は覚醒状態、プロポフォール(12mg/kg)による麻酔状態から再び覚醒状態に至るまでとした。プロポフォールは尾静脈より単回投与を行った。記録終了後ラット脳切片を作成し、電極刺入部位の確認を行った。記録ニュー

ロンは、活動電位の発火特性により高頻度かつバースト発火型・抑制性(HFB)ニューロンと興奮性(non-HFB)ニューロンの2種類に分類した。

結果および考察

プロポフォールの投与によりHFBおよびnon-HFBニューロンはともに発火頻度が減少し、特にHFBニューロンにおいて顕著であった。またHFBニューロンとnon-HFBニューロン間の発火の同期性をcross-correlogramを作成して調べたところ、プロポフォールは、規則的かつ同期性の高い発火を惹起することが明らかとなった。これらの結果より、プロポフォールによるニューロンの顕著な発火頻度の減少や発火同期性の増大が大脳皮質ニューロンの律動発火を惹き起こし、その結果、意識消失時に認められる脳波の高振幅低頻度の徐波を形成すると考えられる。

8. ラットの大脳皮質におけるコリン作動性介在ニューロンは錐体細胞を脱抑制させる

○松村幸恵^{1,2}, 金子啓介⁴, 白川哲夫², 小林真之³

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部小児歯科学講座²

日本大学歯学部薬理学講座³

Division of Neurology, Department of Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, University of Pennsylvania, USA⁴

目的

Aセチルコリン(ACh)を神経伝達物質とするコリン作動性ニューロンは前脳基底部に存在することが知られているが、大脳皮質にも存在することが近年明らかにされた。皮質に存在するコリン作動性介在ニューロン(cortical cholinergic interneurons: CCN)は、somatostatin(SST)やparvalbumin(PV)と同様にGABA作動性ニューロンの分類に用いられるタンパク質であるvasoactive intestinal peptide(VIP)陽性であり、AChとGABAを共放出する。VIPニューロンは前脳基底部からのACh入力によって活性化され、PVニューロンとSSTニューロンを抑制し、興奮性錐体細胞(pyramidal neuron: PyN)を脱抑制させることが示唆されている。しかし、PyNの脱抑制に関わる単一抑制性シナプスの電気生理学的メカニズムは不明のままである。そこで我々は、「CCNによるGABA放出は、共放出されるAChにより制御される」という仮説のもと、ラット島皮質に分布するCCN, PyN, GABA作動性ニューロンの電気生理的解析を行った。

材料及び方法

1. 脳スライス標本作製

ChAT-tdTomato × VGAT-Venus 共発現ラットを深麻酔下にて断頭し、脳を摘出した後にマイクロスライサーにて厚さ350 μmの大脳皮質スライス標本を作製した。

2. ホールセル・パッチクランプ法

蛍光顕微鏡下にてtdTomato陽性・Venus陽性/陰性ニューロンを同定し、島皮質のII/III層に分布するCCN, PyN, GABA作動性ニューロンから全細胞記録を行った。電気生理的解析にはClampfit 10.7を使用した。

成績及び考察

AChの投与はCCNで最も大きな脱分極を引き起こし、この脱

分極は $\alpha 2\beta 2$ サブユニットを有するニコチン受容体を介していた。また、CCNにより放出されるGABAの電流は主にlow threshold spike neuronsとfast-spiking neuronsで観察され、この応答はアトロピンによって減弱した。さらにCCNはしばしばギャップジャンクションを介して近傍のCCNと相互に接続しており、カルバコールによって活動電位の同期性が上昇した。これらの結果は、前脳基底部から投射されるAChがCCNを活性化させ、CCNにより放出されるGABAによる抑制性シナプス後電流は、共放出されるAChによって増強されることが示唆された。

9. Burning mouth syndrome 患者におけるガム咀嚼の影響

○関根尚彦^{1,2}, 岡田明子^{1,2}, 今村佳樹^{1,2}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部口腔診断学講座²

目的

Burning mouth syndrome(BMS)は口腔粘膜に生じる原因不明の疼痛疾患である。不思議なことに食事中は痛みを訴えず、ガムを咀嚼して痛みを抑えていることも多いが、その疼痛抑制機構は全く分かっていない。我々は、BMS患者における咀嚼時の疼痛抑制の機序を調べることを目的とした。

方法

対象はBMS患者群29名と健常群25名の女性。両群とも無味無臭ガムを用いたガム咀嚼5分群とガム咀嚼20分群に無作為に分け、さらにガム咀嚼20分群は咬合接触を伴わない咀嚼運動(エア咀嚼)を行わせた。介入前後の疼痛強度をVisual Analog Scale(VAS)値を用い、血漿カテコラミン類、セロトニン、プロゲステロン濃度の変化と心理テストPOMSの変化を調べた。

結果

BMS群のVAS値はエア咀嚼とガム咀嚼により有意な減少を示した。また、安静時におけるBMS群と健常群のカテコラミン類濃度に差はなかった。BMS群のアドレナリン、ドーパミンおよびセロトニン濃度はエア咀嚼により変化を認めなかったが、ガム咀嚼後に有意な減少を示した。健常群のアドレナリンはエア咀嚼とガム咀嚼後に有意な減少を示したが、ドーパミンおよびセロトニンは変化を認めなかった。プロゲステロン濃度とPOMSは両群とも有意な変化はなかった。

考察

咀嚼運動によりBMS患者の疼痛が強く抑制された。BMS患者においてガム咀嚼を20分持続することにより、末梢発痛物質であるセロトニンが減少することがわかった。また、健常者では咀嚼運動のリラックス効果などによりアドレナリンが減少したが、BMS患者では咀嚼運動だけでは低下しにくく、ガムを介した確実な咀嚼によりアドレナリンが減少したと思われた。以上より、セロトニンやアドレナリンの減少は、ガム咀嚼による鎮痛作用に関与している可能性が示唆されたが、BMS患者特有の作用ではないことが分かった。

10. 歯周病と呼吸器疾患発症との関連 -*Porphyromonas gingivalis*によるMUC5AC 発現とムチン産生の誘導-

○宮 千尋^{1,2}, 鈴木隆太^{1,2}, 今井健一^{3,4}, 田村宗明^{3,4},
神尾宜昌^{3,4}, 金子忠良^{2,4}, 外木守雄^{2,4}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部口腔外科学講座²

日本大学歯学部細菌学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究科生体防御部門⁴

背景及び目的

近年、周術期口腔機能管理の重要性が高まり、医科歯科連携による口腔ケアが広く行われている。特に有病者においては、術後の摂食嚥下機能の低下により口腔細菌を含んだ唾液や食物残渣を誤嚥する機会が多く、誤嚥性肺炎発症のリスクも高い。しかし、口腔細菌がどのように肺炎の発症に関与しているのか、なぜ肺炎の予防に口腔ケアが有効なのかは解っていない。呼吸器におけるムチンの過剰産生は喀痰過多の原因となるのみならず、気管支の狭窄をもたらすことから呼吸機能の低下に繋がる。そこで今回、口腔細菌がムチンのコア蛋白であるMUC5ACの発現を誘導するのではないかと考え本研究を企画した。

材料及び方法

P. gingivalis(*P.g.*)標準株及びジンジバイン欠損株の培養上清を呼吸器上皮細胞株とプライマリー気管支上皮細胞に添加後、MUC5ACの発現をreal-time PCRとELISAにて定量した。また、マウスに*P.g.*培養上清を誤嚥させ、肺におけるMUC5ACとムチンの発現を免疫染色とreal-time PCRで検討した。

結果及び考察

*P.g.*培養上清は呼吸器上皮細胞株において濃度依存的にMUC5ACの発現を誘導した。本作用は、*P.g.*の病原因子(LPSと線毛)では認められなかったことから2種類のジンジバイン(KgpとRgp)に着目した。欠損株を用いた実験から、*P.g.*によるMUC5ACの発現には特にRgpが深く関与していることが明らかとなった。同様の結果は、プライマリー気管支上皮細胞を用いた実験においても認められた。さらに、マウス肺においてもMUC5ACの発現とムチンの産生が*P.g.*により強く誘導された。

我々はこれまでに、歯周病原菌が肺炎球菌等の受容体と炎症性サイトカインを誘導することを見出しているが、今回新たに、*P.g.*がジンジバインを介してMUC5ACの発現を誘導し、ムチンの過剰産生を引き起こすことにより呼吸機能の低下に関与することが示唆された。

11. 流体解析を用いたシミュレーションによる顎変形症患者の手術前後の気道動態の変化

○山縣加夏子, 篠塚啓二, 外木守雄

日本大学歯学部口腔外科学講座

目的

閉塞性睡眠時無呼吸症候群(Obstructive Sleep Apnea:OSA)に対する治療法の一つとして上下顎前方移動術(Maxillo-mandibular Advancement:MMA)があり、その有効性が報告されている。し

かしその手術における治療予測は経験によるものが多く、現在移動量の決定は骨格形態学的な解析によるものが主体となっている。

本研究はMMAを行った患者の手術前後の気道モデルを作成し、流体解析を用いて患者の気道内の気流変化をシミュレーションし、そして実測値と比べ合わせてシミュレーションが今後臨床を行う上で有用性を持つか評価することを目的とする。

方法

顎変形症患者の手術前および術後1年経過時に撮影した気道解析のためのCTデータからCybernet社のIntageVolume Editor V1.1を用い気道モデルを作成し、NUMECA社製FINE/OPEN V7.2を用い流体解析を行った。そして日本光電社製の鼻腔通気度計のMP3100を用いて実際の患者の鼻腔通気度をアンテリオールマスク法で測定し、シミュレーションと実測値を比較検討した。

結果

術前及び術後のシミュレーション結果は実測値とほぼ一致していた。

流量が大きくなるとやや乖離傾向にあるが定性的には吸気時、呼気時共に一致していた。

考察

これまで生体に対する流体解析では、シミュレーション結果が実際の生体の事象を再現できているか確認できないことが問題であった。本研究では、鼻腔通気度で実際の患者の実測値を使用することでシミュレーションが、実際の事象を再現していることを確認した。今回の結果より、シミュレーションは実際の呼吸状態を概ね再現できており、気流の状態を再現する有用性を持っていると考えられる。現在、MMAの効果を実際の呼吸状態を再現し可視化した研究はなく、このシミュレーションは十分意義のあるものであると考えられる。OSAの治療法であるMMAの顎の移動距離と気道の広がりとの確定的な基準は分かっていないのが現状である。今後、流体解析を用いた術前シミュレーションにより術後の変化量を総合的に判断するための一助になることが示唆された。

12. 口腔癌におけるエクソソーム内包マイクロRNAを起点とした機能性RNAネットワークの解析

○正岡 直^{1,2}, 篠塚啓二², 外木守雄²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部口腔外科学講座²

目的

近年、がんの診断・治療をとりまく環境の変化のなかで注目されているのが、エクソソームである。エクソソームはmRNAやmicroRNAを含む核酸物質など多種多様な分子が内包されており、細胞間のコミュニケーションツールとして働く可能性があり、その生物学的意義を明らかにすることで疾患メカニズムの解明につながることを期待されている。本研究では、エクソソームを介して細胞外に放出されているmicroRNAの存在に着目し、新たな診断・治療法を開発するため、口腔癌において活性化している分子経路を明らかにすることを目的とした。

材料及び方法

口腔癌細胞株4株とヒト口腔粘膜細胞(HNOK)の細胞上清からエクソソームを回収し、エクソソームに含まれるmicroRNAを

抽出した。microRNAマイクロアレイ解析を用いて、発現状態を網羅的に解析をし、口腔癌細胞株4種類全てに共通して発現増強もしくは減弱しているmicroRNAを検索した。さらに選定したmicroRNAとその標的遺伝子を用いて、パスウェイ解析、カノニカルパスウェイとの関連性を検索を行い、microRNAを起点とした機能性RNAネットワークの探索を行った。

成績及び考察

マイクロアレイ解析の結果、HNOKと比較して口腔癌細胞株4種類全てに共通して発現亢進を示したmicroRNAは8種類で、発現減弱を示したmicroRNAは12種類であり、癌細胞株で著明な発現変動を示し、口腔癌に関与していることが示唆される20種類のmiRNAを同定した。さらに同定したmicroRNA20種類とその標的遺伝子について検索をし、これらを用いてパスウェイ解析を行ったところ、癌関連ネットワークに含まれる11種類のmicroRNAを認め、miR-125bを中心としたネットワークが形成された。これらのネットワークは、Pancreatic Adenocarcinoma SignalingやMolecular Mechanisms of Cancer, Cell Cycle: G1/S Checkpoint Regulationなどに強く関連していた。また、我々の先行論文の結果において、miR-125bは口腔癌において、発症・進展に重要な機能を有していると考えられており、その結果と一致したことから、今後の腫瘍マーカー及び治療ターゲットとしての可能性が示唆された。

13. 虚血性病態におけるIba1陽性細胞の動態

○深澤麻衣¹, 工藤主紘¹, 浅野正岳^{3,5}, 飯沼利光^{2,4}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科補綴学第I講座²

日本大学歯学部病理学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究科顎口腔機能研究部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究科生体防御部門⁵

目的

脳虚血性再灌流障害(ischemic-reperfusion injury: IRI)における脾臓の変化について免疫組織学的に検討を加えた結果、ionized-calcium binding adaptor molecule 1(Iba1)陽性細胞が増加する現象を見出した。そこで、本研究では、脾臓におけるIba1陽性細胞のcharacterizationとその生物学的意義について検討を加えた。

実験方法

C57BL/6マウスを全身麻酔下で開胸し、総頸動脈を30分間結紮し脳虚血再灌流障害モデルマウス(IRI群)とした。術後1, 3, 5および7日目に灌流固定後、脾臓を摘出し、免疫組織染色に供した。また、未固定の脾臓から、細胞懸濁液を調整し、フローサイトメトリー解析とウエスタンブロットングおよびRT-PCRにより、Iba1タンパクおよびmRNA発現変化について解析した。さらに、ミクログリアの阻害薬であるミノサイクリンを投与した後に、同様にIba1の発現変化について検討を加えた。

結果・考察

脾臓におけるIba1陽性細胞数は、術後1日目から7日目まで濾胞周囲領域で経時的に顕著な増加が確認された。さらにウエスタンブロットングにより、Iba1タンパク量は5日目でコント

ロールと比較して約1.7倍に増加していた。一方、RT-PCRにおいては、IRI群でIbal mRNAの発現増強が認められなかった。この結果は、脾臓におけるIbal陽性細胞数の増加は、個々の細胞におけるIbal mRNA発現増強を伴わない現象であることが示唆された。また、Ibal陽性細胞数はミノサイクリン投与によりコントロールレベルにまで減少した。

これらの結果は、体内の他部位に存在するIbal陽性細胞が、IRIに際して脾臓に集積した可能性を示唆するもので、今後は脾臓に集積するIbal陽性細胞の由来について詳細に検討したいと考えている。

14. ヒト単球由来細胞株 THP-1 における alarmin の影響

○西原安那^{1,2}, 浅野正岳³, 金子忠良², 外木守雄²

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部口腔外科学講座²

日本大学歯学部病理学講座³

目的

alarminとは細胞が傷害された際に細胞外に放出される分子の総称であり、代表的なものとしてHigh mobility group box protein 1(HMGB1)やIL-1 α 等が知られている。これらは生体に加わった傷害に対して、これを修復すべく炎症を惹起させる役割があると考えられている。しかし、炎症細胞の遊走能に対するalarminの効果の詳細については明らかでない部分がある。そこで本研究ではヒト単球系細胞THP-1の走化性に対する各種alarminの影響について検討した。

材料及び方法

ヒト単球由来細胞株THP-1は10% FCS-RPMI培地により、37℃、5%CO₂インキュベーター内で培養し、実験に供した。細胞の遊走能の評価はボイデンチャンバー法を用いて行った。すなわち、THP-1細胞をポアサイズ6 μ mのポリカーボネート膜付きインサートに3.0 \times 10⁵個/200 μ lの割合で播種した。下層にrecombinant HMGB1(1 μ g/ml)及びrecombinant IL-1 α (0.3 μ g/ml)を添加し、24時間および、48時間培養した。なお用いた培地はFCSを含有しないRPMI1640培地を用いた。培養後、下層に移動した細胞を回収し細胞数の計測を行った。さらに、回収した細胞における各種遺伝子発現の変化についてreal-time PCR法により検討した。

成績及び考察

THP-1細胞は、24時間培養時にはHMGB1に対する遊走細胞数はコントロール群と大きな差は認められないが、48時間培養時にはHMGB1に対する遊走細胞数はコントロール群と比較すると減少する傾向を示した。この結果はHMGB1がTHP-1の遊走を抑制する可能性を示唆するものであった。一方、real-time PCR法では24時間ではToll-like-receptor 4(TLR4)をはじめとした遺伝子発現にコントロール群と比較して有意な差は認められなかった。今後各種alarmin遺伝子の発現変化についても検討していきたいと考えている。

15. ppIL-1 α の生物学的特性について

○高田礼央^{1,3}, 佐田英理^{2,5}, 浅野正岳^{4,6}, 白川哲夫^{3,7}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔健康科学分野¹

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔構造機能学分野²

日本大学歯学部小児歯科学講座³

日本大学歯学部病理学講座⁴

日本大学歯学部矯正学講座⁵

日本大学歯学部総合歯学研究所生体防衛部門⁶

日本大学歯学部総合歯学研究所顎口腔機能研究部門⁷

IL-1 α は34 kDaの前駆体(proIL-1 α)として細胞内で産生された後、カルパインなどの酵素により、N末端側のpropeptide IL-1 α (ppIL-1 α)とC末端側のmature IL-1 α (mIL-1 α)に切断される。mIL-1 α は成熟型のIL-1 α で、細胞外に分泌されサイトカインとして機能する。proIL-1 α とppIL-1 α は分子内nuclear localizing signal(NLS)の存在により主に核内に局在するalarminである。細胞障害に際し細胞外に放出される物質をalarminと総称する。これまでの研究から、proIL-1 α およびppIL-1 α は酸性電解機能水などの処理により細胞外に放出されることが明らかとなっており、alarminの一種であると考えられる。本研究ではppIL-1 α のalarminとしての細胞外機能を検索することを目的とした。

実験方法

N末端にヒスチジン(His-Tag)を結合させたrecombinant ppIL-1 α 及びmIL-1 α を大腸菌を用いて作製した。その後10% FBS添加DMEMを用いてヒト肺上皮癌由来細胞(A549)の培養を5% CO₂, 37℃で行った。続いてLPS(100 ng/ml), mIL-1 α (1 nM), ppIL-1 α (1 nM)を添加し、オーバーナイトで培養した後上清を採取し、ELISA法にてIL-6の産生を調べた。

結果及び考察

negative controlにおいてIL-6の発現はみられなかったが、mIL-1 α , LPS, ppIL-1 α を添加した培地においてIL-6の産生が認められた。IL-6発現量は、LPSやmIL-1 α と比較してppIL-1 α 添加培地で低かった。以上の結果からppIL-1 α がIL-6の産生を誘導することが示唆された。

16. 新規オフィスホワイトニング材の生活歯に対する漂白効果

○名倉侑子^{1,2}, 辻本暁正^{2,3}, 嶋谷祐輔^{1,2}, 廣兼榮造^{1,2},

高見澤俊樹^{2,3}, 宮崎真至^{2,3}

日本大学大学院歯学部研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第I講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門³

目的

今般、新規オフィスホワイトニング材が開発され、臨床使用が開始された。このホワイトニング材に関しては、米国における使用法と異なる使用法が本邦では推奨されているが、その臨床効果については不明な点が多い。そこで、このオフィスホワイトニング材の生活歯に対する漂白効果について検討した。

材料および方法

供試したオフィスホワイトニング材は、オパールエッセンス

BOOST35%(Ultradent Japan)である。臨床研究の開始にあたっては、日本大学歯学部臨床研究倫理委員会の承認を取得し、平成30年2月から7月までに日本大学歯学部附属歯科病院に来院し、本研究の主旨を説明し、同意の得られた30名を対象とした。術前にウルトラライズトレイ(Ultradent Japan)を30分間装着後、対象歯に対して歯面研磨ペーストを用いて歯面清掃を行い、オフィスホワイトニングを行った。光照射を行う条件として、オフィスホワイトニング材を塗布し、5分間放置後、光照射を3分間行い、2分間放置した(光照射あり条件)。また、光照射を行わない条件としては、オフィスホワイトニング材を塗布し、20分間放置後、これを除去した。これらのオフィスホワイトニング材の塗布および除去を繰り返す手順を、合計3回行った(光照射なし条件)。

色調変化の測色は、歯科用分光光度計 Crystaleye Spectrophotometer(Olympus)を用い、術前および術後に行った。上顎右側中切歯の歯面中央部の分光反射率を測定することでL^{*}、a^{*}およびb^{*}値を算出し、その数値を用いて術前と術後の歯の色差を求めた。

成績および考察

色調変化の測定結果において、ホワイトニング後の色差ΔEは、光照射を行った条件で3.30(1.54)および光照射を行わない条件で3.40(1.58)であり、光照射の有無による影響は認められなかった。また、L^{*}、a^{*}およびb^{*}の変化量は、光照射の有無にかかわらずL^{*}は上昇し、a^{*}およびb^{*}は低下した。

結論

本実験の結果から、新規オフィスホワイトニング材オパールエッセンス BOOST35%は、光照射の有無にかかわらず生活歯の色調改善を図ることが可能であり、その漂白効果としては、L^{*}を向上させ、a^{*}およびb^{*}を低下させることが明らかとなった。

17. フッ化水素カリウムおよびフッ化水素アンモニウムによる表面処理がジルコニアの陶材焼付強度に及ぼす影響

○久津間亮平^{1,2}、小泉寛恭^{3,4}、米山隆之^{3,4}、松村英雄^{2,5}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科補綴学第Ⅲ講座²

日本大学歯学部歯科理工学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所高度先端医療研究部門⁵

目的

近年、高い機械的強度を持つジルコニアは、補綴装置のフレームワークとして臨床応用されている。しかしジルコニアフレーム上に焼成した前装用陶材の剥離や破折が、多数報告されている。この原因として、ジルコニアへの前装用陶材の不十分な焼付が考えられ、焼付強度を改善することで剥離や破折の減少が期待できる。本研究の目的は、ジルコニアへのエッチング効果が報告されているフッ化水素カリウム(KHF₂)およびフッ化水素アンモニウム(NH₄HF₂)を用いて、ジルコニアの表面処理を行い、前装用陶材との焼付強度に及ぼす影響を検討することである。

材料及び方法

従来型ジルコニア(カタナ、クラレノリタケデンタル)と高透過性ジルコニア(KZR-CAD ジルコニア SHT, YAMAKIN)の円形

平板試料を作製し、前装面の注水研削を行った。表面処理は、KHF₂(東京化成工業)塗布後280℃の加熱処理(KHF₂群)、NH₄HF₂(シグマアルドリッチジャパン)塗布後170℃の加熱処理(NH₄HF₂群)、アルミナ(ハイアルミナ、松風)によるプラスト処理(AB群)および未処理(NT群)の計4条件とした。表面処理後、築盛面積を規定し、オペーク陶材(セラビアン ZR シェードベース、シェード A3、クラレノリタケデンタル)を一層築盛後、焼成した。その後、試験体を治具に設置し、ボディ陶材(セラビアン ZR ボディ、シェード A3、クラレノリタケデンタル)を築盛、焼成した。試験体を37℃の精製水中に24時間保管後、せん断焼付強さを測定した。

成績及び考察

従来型および高透過性ジルコニアにおいて、KHF₂群とNH₄HF₂群はNT群と比較して有意に高い焼付強さを示した。また、KHF₂群はAB群との比較においても有意に高い焼付強さを示した。

本研究の結果から、KHF₂およびNH₄HF₂による表面処理は、ジルコニアをエッチングすることにより前装用陶材の焼付強度の向上に寄与していることが明らかとなった。また、KHF₂によるエッチングは、プラスト処理より焼付強度において有効な処理方法であることが示唆された。

18. 歯科用コーンビーム CT における実効解像力の評価法の開発

○伊藤源大^{1,2}、林 悠介^{1,2}、渡邊憲一郎^{1,2}、佐藤有華²、澤田久仁彦^{2,3}、新井嘉則^{2,3}、本田和也^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部歯科放射線学講座²

日本大学歯学部総合歯科研究所 高度先端医療研究部門³

目的

歯科用コーンビーム CT の画像評価には、臨床条件下での空間分解能(以下;実効空間分解能)を求める必要があった。しかし、臨床条件を模した水槽中で実効空間分解能を一般的なワイヤー法で求めることは、散乱線によるワイヤーのコントラスト低下により困難であった。

本研究ではこれを解決するために、エッジ法を二次元空間から三次元へ拡張した方法(以下;パイプ傾斜法)を考案し、MTF(Modulation Transfer Function)で実効空間分解能の評価を試み、若干の知見を得たので報告する。

方法

撮影装置として Veraview X800™(モリタ製作所)を使用した。18 × 10 cm の水槽の中央に直径 10 mm、厚さ 1 mm のアルミニウム製パイプ(以下;パイプ)を、回転軸に対しわずかに傾斜角度 θ をつけて設置した。照射条件は管電圧 100 kV、管電流 5 mA、ボクセルサイズ 125 × 125 × 125 μ m、撮影範囲は 4 × 4 cm、照射時間 17 秒とした。再構成し断層像は DICOM 形式で出力した。画像解析は本講座で Python™により開発したソフトウェア上で行った。

画像解析は以下の手順で行った。

1. パイプの中心を通る矢状断面の断面像を得た。
2. この断面像の縦方向のLSF(Line Spread Function)を求め、

移動平均を行った。

- それを微分し、FFT(Fast Fourier Transform)処理をした。
- パイプの傾斜角度 θ より空間周波数を換算しMTFを求めた。

結果

水槽中でのMTFは1 Line pair/mmで0.55, 2 Line pair/mmで0.18, 3 Line pair/mmで0.11であった。

結論

二次元のエッジ法を三次元に拡張したパイプ傾斜法で、実効空間分解能をMTFとして求めることが可能となった。

19. 窒素ガス大気圧プラズマが骨芽細胞に及ぼす影響についての研究

○佐藤諒一^{1,2}, 田邊奈津子^{3,4}, 納村泰弘^{2,5}, 鈴木直人^{3,4}, 本吉 満^{2,5}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔機能構造学分野¹

日本大学歯学部歯科矯正学講座²

日本大学歯学部生化学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所 機能形態学部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門⁵

背景・目的

広義ではプラズマは気体を構成する分子が電離し、陽イオンと電子に分かれて運動している状態であり電離した気体に相当する。以前の多くの研究において大気圧下で発生させたプラズマは材料の表面処理、表面改質あるいは高機能化に対して有用であると言われている。そこで演者らは、プラズマの生体への応用を想定し、矯正治療の際に使用されるアンカースクリュー撤去後の治癒促進を目的として、窒素ガスを用いて大気圧プラズマ発生装置で発生させたプラズマを細胞培養液に照射し作成したプラズマ照射培地に対する骨芽細胞への影響を検討する本研究を企図した。

材料および方法

骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1)をプラズマ照射培地で培養を行い、細胞増殖、ALP活性値、照射培地のpHを測定した。細胞培養液は α -MEM培地に10% FBSと1% Penicillin-Streptomycinを添加した培養液を使用し、50 mlチューブに20 mlの培養液を入れ、窒素ガスを用いて発生させたプラズマを照射時間0, 60, 120, 180秒で設定し、バブリングすることでプラズマ照射培地を作成した。ALP活性値はp-NPPを基質としたALPの酵素活性値を測定し、さらに骨芽細胞の細胞増殖へのプラズマの影響を調べた。なお照射培地のpH変化はpH測定器を用いてプラズマ照射後の経時的変化を計測した。

考察

MC3T3-E1細胞をプラズマ照射培地で培養を行うと、各条件下で細胞増殖に変化は認められなかった一方で、プラズマ120秒照射群においてALP活性値が有意に増加した。プラズマ照射培地のpH変化は、プラズマ照射時間依存的にpHが上昇し、全ての条件において約3時間後にpHは緩衝され一定となった。

結論

窒素ガスを用いた大気圧プラズマ照射は培養液のpHを一時的に上昇させ、MC3T3-E1細胞のALP活性値を上昇させることが示唆された。

20. 抜歯窩内骨増生に対する歯根膜組織の影響

○武元智子^{1,2}, 小澤康正⁴, 太田裕崇^{3,6}, 尾曲大輔^{3,6}, 納村泰弘^{2,5}, 浅野正岳^{3,6}, 本吉 満^{2,5}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部歯科矯正学講座²

日本大学歯学部病理学講座³

日本大学歯学部歯科保存学第Ⅲ講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門⁵

日本大学歯学部総合歯学研究所 生体防御部門⁶

目的

ラット頭頂骨骨欠損モデルを用いたこれまでの研究から、ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体(HA/Col)の骨欠損部への填入が骨再生を誘導することを確認してきた。また、HA/Colに電解酸性機能水を併用することによりさらに骨再生が促進されることが解った。歯科臨床において求められるのは、歯牙を喪失した後、顎骨の骨量を実際に増進させ得るかということであるが抜歯窩における骨増生は歯根膜組織の存在の有無により大きく左右されるとされ、実験的に確かめることが必要である。そこで、本研究ではラットの歯牙を抜去した後、歯根膜組織の有無が抜歯窩内の骨量増生に与える影響について検討し、さらに抜歯に際して歯根膜組織に発現する各種 alarmin 分子の変化について検討することを目的とした。

実験方法

6週齢のラットに全身麻酔を施しさらに抜歯部位に局所麻酔を施した。

上顎臼歯を抜歯し、抜歯窩の歯根膜組織を歯科治療用ファイルを用いて搔把する群(搔把群)と搔把しない群(未搔把群)に分けた。術後飼育を継続し、経日的に実験動物用マイクロCTにより抜歯窩に再生される新生骨量および既存骨の吸収量を計測した。またこの際、抜去歯根周囲または抜歯窩内の歯根膜組織を採取し、real-timePCRにより各種 alarmin 分子の発現変化について検討した。

結果及び考察

搔把群・未搔把群ともに抜歯直後の歯槽骨は一度吸収され、その後骨再生が開始されていた。未搔把群と比較し搔把群では骨吸収量が多くみられた。また、未搔把群で新生骨量が多く形成されていた。一方、alarmin分子としてはbFGFなどの発現が歯根膜組織において増強される傾向を示した。

今後は、歯根膜の機能についてさらに追及していきたいと考えている。

21. ゼレドロン酸が骨芽細胞のシクロオキシゲナーゼ発現に及ぼす影響について

○長崎真希^{1,2}, 田中秀樹^{3,4}, 中井久美子^{3,4}, 尾崎愛美^{3,4}, 川戸貴行^{2,3}, 金子忠良^{2,5}, 外木守雄^{2,5}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔構造機能学分野¹

日本大学歯学部口腔外科学講座²

日本大学歯学部衛生学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究科機能形態部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究科生体防御部門⁵

目的

シクロオキシゲナーゼ(COX)-2は、骨代謝調節因子であるプロスタグランジン(PG)E₂の合成に関与する。破骨細胞性骨吸収を抑制するビスフォスフォネート(BP)系薬剤は骨芽細胞の機能にも影響することが知られているが、骨芽細胞のCOX-2発現に及ぼすBP系薬剤の影響は明らかにされていない。そこで、本研究では、BP系薬剤であるゼレドロン酸で骨芽細胞を刺激してCOX-2の発現を検討した。また、薬剤関連顎骨壊死のリスクを高める歯周病と糖尿病を想定し、グラム陰性菌体内毒素(LPS)と高グルコース存在下で細胞をゼレドロン酸刺激し、COX-2と破骨細胞分化促進因子(RANKL)の発現を調べた。

材料および方法

ヒト骨芽細胞様細胞 MG-63 細胞を 6-well プレートに播種し、細胞がコンフルエントになった時点で、1 μg/mL の LPS および 30 mM のグルコース存在下で 0(コントロール)、10⁻⁸、10⁻⁷ または 10⁻⁶ M のゼレドロン酸で 24 時間、刺激した。COX-2 と RANKL の遺伝子発現は real-time PCR 法で調べた。

成績および考察

グルコースと LPS の非存在下での COX-2 発現はゼレドロン酸刺激で増加したが、コントロールに比べて有意差は認められなかった。一方、グルコースまたは LPS の存在下での COX-2 と RANKL の発現は、ゼレドロン酸刺激で有意に増加した。さらに、グルコースと LPS の存在下では、ゼレドロン酸による COX-2 と RANKL の発現増加が最も顕著に認められた。本結果から、グルコースと LPS は、ゼレドロン酸による COX-2 と RANKL 発現増加を誘導する可能性が示唆された。今後、ゼレドロン酸による骨芽細胞の PGE₂ 受容体の発現ならびに PGE₂ 産生に及ぼす影響を調べ、PGE₂ の autocrine 作用による RANKL 発現増加の可能性を検討する予定である。

22. 終末糖化産物 AGEs が骨芽細胞の骨形成に及ぼす影響

○酒井真悠¹, 富田景子⁵, 加藤駿一郎¹, 田邊奈津子^{2,3}, 鈴木直人^{2,3}, 植田耕一郎^{3,4}

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 口腔健康科学分野¹

日本大学歯学部生化学講座²

日本大学歯学部総合歯学研究科機能形態部門³

日本大学歯学部摂食機能療法学講座⁴

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻 応用口腔科学分野⁵

目的

糖尿病において骨折リスクが増加する原因の1つとして骨質の低下が挙げられる。近年、糖尿病の原因因子として、糖代謝異常状態で生成される過剰な糖とタンパク質がメイラード反応を起こすことで生じる終末糖化産物(AGEs)の関与が注目されている。特に AGEs はコラーゲン線維架橋構造に AGEs が蓄積することで骨質の低下を引き起こすことが報告されている。しかしながら、AGEs が骨芽細胞に及ぼす細胞学的メカニズムの詳細については明らかになっていない。そこで演者らは、骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1細胞)を用い、糖代謝産物であるグリセルアルデヒドから作製した AGEs を用いて、AGEs 刺激が骨芽細胞の骨形成に及ぼす影響を検討することを目的として本研究を企図した。

材料および方法

骨芽細胞(MC3T3-E1)を 96 well plate に播種し、AGEs(0, 50, 100, 200 μg/ml)をそれぞれ添加し 1, 3, 5, 7, 10 および 14 日間培養後の ALP 活性値および細胞増殖に及ぼす AGEs の影響を調べた。具体的にはアルカリホスファターゼ(ALP)活性値は p-NPP を基質とした ALP の酵素活性値を測定し、細胞増殖は Cell Counting Kit 8 を用いて調べた。

結果

培養 5 ~ 10 日において AGEs 200 μM 刺激群は無刺激群と比較して有意に細胞数の低下を示した一方で、AGEs 50 および 100 μM 刺激群では細胞数の有意な低下は認められなかった。さらに ALP 活性値は AGEs 50 μM 刺激群は培養 5 ~ 10 日、AGEs 100 および 200 μM 刺激群において培養 5 ~ 14 日で有意な低下が認められた。

結論

以上の結果より AGEs は骨芽細胞の ALP 活性を低下させることにより骨形成を抑制する可能性が示唆された。

MEMO