

日本大学歯学部総合歯学研究所 研究報告会
第78回日本大学歯学会総会・学術大会

プ ロ グ ラ ム
講 演 内 容 要 旨

期 日 令和 8 年 5 月 17 日(日)

会 場 日本大学歯学部 創設百周年記念講堂

日本大学歯学部総合歯学研究所 研究報告会
 第 78 回 日本大学歯学会総会・学術大会
 研究報告会・一般講演・特別講演タイムテーブル

5月17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	魚住 渉	法医学講座	座長：陸田 明智 副座長：中山 測利
9:10	2	安田 悠	歯科補綴学第Ⅰ講座	
9:20	3	松浦 玄武	歯科補綴学第Ⅰ講座	
9:30	①	日本大学歯学部 総合歯学研究所 研究報告会 小林 真之 教授	薬理学講座	
9:45	4	竹内 颯	歯科矯正学講座	座長：山崎 洋介 副座長：田村 宗明
9:55	5	趙 格格	薬理学講座	
10:05	6	新井 智美	歯科保存学第Ⅱ講座	
10:15	②	日本大学歯学部 総合歯学研究所 研究報告会 篠田 雅路 教授	生理学講座	
10:30	7	関 秀彰	麻酔・全身管理学講座	座長：清水 康平 副座長：林 良憲
10:40	8	鶴見 春乃	歯科矯正学講座	
10:50	9	吉川 可菜	口腔外科学第Ⅱ講座	
11:20		評議員会		
12:20		総会・奨励賞表彰		
12:50		特別講演 中野 善夫 教授	基礎自然科学分野	座長：川戸 貴行
13:50	③	日本大学歯学部 総合歯学研究所 研究報告会 二宮 禎 准教授	解剖学第Ⅰ講座	
14:05	10	田中 千秋	歯科矯正学講座	座長：蓮池 聡 副座長：田邊 奈津子
14:15	11	安藤 哲康	歯科補綴学第Ⅲ講座	
14:25	12	小見山 奏	歯科補綴学第Ⅲ講座	
14:35	④	日本大学歯学部 総合歯学研究所 研究報告会 神尾 宜昌 准教授	感染症免疫学講座	
14:50	13	大嶺 永貴	歯科保存学第Ⅲ講座	座長：中嶋 昭 副座長：藤原 恭子
15:00	14	鈴木 巴絵	歯科保存学第Ⅲ講座	
15:10	15	菊池 柊斗	歯科保存学第Ⅲ講座	
15:20	16	田邊 和	歯科補綴学第Ⅱ講座	
15:30	⑤	日本大学歯学部 総合歯学研究所 研究報告会 角田 麻里子 助教	病理学講座	
15:45		閉会の辞		

白抜 は奨励賞対象者

第78回 日本大学歯学会総会・学術大会

会場 日本大学歯学部 創設百周年記念講堂

令和8年5月17日(日)

一般講演

1. DNAの断片化がメチル化による年齢推定の精度に与える影響

○魚住 渉^{1,2}, 小方彩乃^{2,3}, 近藤真啓^{2,3}

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

日本大学歯学部法医学講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所 社会歯学研究部門³

2. 高齢者におけるオーラルフレイルと精神的健康状態の関連性

○安田 悠¹, 西尾健介^{2,3}, 飯沼利光^{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補綴学第I講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所 顎口腔機能研究部門³

3. チタン表面の研磨度およびUV照射が細胞接着に与える影響

○松浦玄武^{1,2}, 池田貴之^{2,3}, 柳澤直毅^{2,3}, 田中秀樹^{4,5}, 中井久美子^{4,5}, 川戸貴行^{4,5}, 飯沼利光^{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補綴学第I講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所 顎口腔機能研究部門³

日本大学歯学部衛生学講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所 機能形態部門⁵

4. 顔面領域に対する温度刺激時の大脳皮質応答領域の検索

○竹内 颯^{1,2}, 大熊理沙子^{1,2}, 小林理美³, 新井嘉則⁴, 納村泰弘^{2,5}, 藤田智史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矯正学講座²

日本大学歯学部基礎自然科学分野(生物学)³

日本大学歯学部歯科放射線学講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門⁵

5. 島皮質から視床へ入力する興奮性シナプスの特性解析

○趙 格格^{1,2}, 中谷有香², 山本清文², 小林真之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

日本大学歯学部薬理学講座²

6. ラット根尖性歯周炎による歯根膜痛におけるマクロファージの関与

- 新井智美^{1,2}, 大原絹代^{1,2,4}, 林 誠^{1,2,4}, 篠田雅路^{3,5}, 武市 収^{1,2,4}
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保存学第Ⅱ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 高度先端医療研究部門⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所 機能形態部門⁵

7. Lenvatinib は Ca9-22 細胞において AGEs 誘導性 COX-2, TLR4 および PGE₂ 発現を抑制する

- 関 秀彰^{1,2}, 田邊奈津子^{3,5}, 小野美沙恵⁴, 正井佑篤⁴, 鈴木直人^{3,5}, 一杉 岳^{2,6}
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
日本大学歯学部麻酔・全身管理学講座²
日本大学歯学部生化学講座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 機能形態部門⁵
日本大学歯学部総合歯学研究所 生体防御部門⁶

8. 呼吸鎖複合体Ⅰの阻害が骨芽細胞分化に及ぼす影響

- 鶴見春乃^{1,2}, 藤原恭子^{3,4}, 納村泰弘^{2,5}, 高橋富久^{3,4}
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
日本大学歯学部歯科矯正学講座²
日本大学歯学部解剖学第Ⅰ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 臨床研究部門⁵

9. 緑茶ポリフェノールが短鎖脂肪酸誘導歯肉上皮細胞の細胞死に及ぼす影響

- 吉川可菜^{1,2}, 平澤貴行³, 岸本柴央里^{1,4}, 米永一理⁵, 津田啓方⁶
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第Ⅱ講座²
順天堂大学医学部 歯科口腔外科学研究室³
日本大学歯学部口腔外科学第Ⅰ講座⁴
日本大学歯学部摂食機能療法学講座⁵
日本大学歯学部生化学講座⁶

特 別 講 演

「機械学習を用いた唾液中口腔細菌叢に基づく口臭予測」

日本大学歯学部基礎自然科学分野

中野 善夫

一 般 講 演

10. 脱離した接着性舌側リテーナー部の唾液汚染後の表面処理が接着性に及ぼす影響
○田中千秋^{1,2}, 平場晴斗^{4,5}, 木村浮子², 小泉寛恭^{4,5}, 納村泰弘^{2,3}
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矯正学講座²
日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門³
日本大学歯学部歯科理工学講座⁴
日本大学歯学部総合歯学研究所 生体工学研究部門⁵
11. 支台歯形成デザインの違いがパラタルベニアの適合に及ぼす影響
○安藤哲康^{1,2}, 岩崎太郎^{2,3}, 伊藤恵吾^{2,3}, 西原佑哉^{1,2}, 木谷 仁², 小峰 太^{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補綴学第Ⅲ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
12. 3D プリンティング技術を応用し作製した新規複合材料の材料特性
○小見山 奏^{1,2}, 岩崎太郎^{2,3}, 伊藤恵吾^{2,3}, 木谷 仁², 小峰 太^{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補綴学第Ⅲ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
13. 歯周病原細菌 *Fusobacterium nucleatum* が肺がんの進展および炎症応答に及ぼす影響の解析
○大嶺永貴^{1,2}, 岡崎章悟^{3,4}, 田村宗明^{3,4}, 今井健一^{3,4}, 佐藤秀一^{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保存学第Ⅲ講座²
日本大学歯学部感染症免疫学講座³
日本大学歯学部総合歯学研究所 生体防御部門⁴
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
14. 生理的組織接着剤がラット頭頂骨実験的骨造成に及ぼす影響
○鈴木巴絵¹, 蓮池 聡^{2,3}, 菊池柊斗¹, 佐藤秀一^{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Ⅲ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
15. ヒト口腔粘膜由来線維芽細胞株におけるチタン顆粒の影響
○菊池柊斗^{1,2}, 蓮池 聡^{2,3}, 和久田 慎², 佐藤秀一^{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Ⅲ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

16. II型糖尿病モデルラット由来脱分化脂肪細胞（DFAT）の多分化能における検討

○田邊 和^{1,2}, 井上 陣², 鈴木綾奈^{1,2}, 秋田大輔², 萩原芳幸³, 飯田 崇²

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II講座²

日本大学歯学部附属歯科病院³

第 78 回 日本大学歯学会総会・学術大会

期日 令和 8 年 5 月 17 日 (日)

会場 日本大学歯学部 創設百周年記念講堂

《特別講演》

機械学習を用いた唾液中心腔細菌叢に基づく口臭予測

中野 善夫 日本大学歯学部基礎自然科学分野

口臭は主に口腔内細菌から発生する揮発性硫化物が原因であるといわれている。しかし、単一の、あるいは数種の菌の有無を調べても残念ながらすぐに口臭の有無が判断できないことも以前から知られている。そこで口腔内の細菌叢は口腔内環境を反映していると考え、その細菌叢構成から口臭を予測することはできるのではないかと予測し、90 名から唾液を採取し細菌叢解析を行って口臭の有無との関係を調べ、その結果に基づきサポートベクターマシン (SVM) とニューラルネットワークによる深層学習で口臭の有無を予測できるかどうかを検証した。

採取した唾液中の細菌種を 16S rRNA 遺伝子配列により解析した。それぞれの試料から 3000 配列をランダムに抽出し、0.1% 以上の存在比を示し、かつ 4 試料以上に見出される OTU を集計した。108 の異なる OTU の存在比を比較することになった。一つの試料には平均して 38.9 種の OTU が見出され、最少は 20、最多は 66 だった。口臭のある群に多い菌は、Prevotella 属、Veillonella 属、Peptostreptococcus 属細菌などであったが、これらの量だけで口臭の有無はやはり判定できなかった。そこで、SVM と深層学習で口臭の有無を予測できるかどうかを検証した。

試料ごとに 108 OTU の存在比を並べたベクトルとそれぞれの口臭の有無を学習して、新たな菌叢 (OTU) データを与えたときに、それが「口臭あり」なのか「なし」なのかを判定するという方法である。その結果、SMV では 78.9% の精度 (感度 77.8%, 特異度 80.0%) で正しく予測できたのに対して、深層学習では精度 96.7% (感度 100%, 特異度 93.3%) で正しく予測できた。口臭の測定は測定機器のあるところでは測定ができず、測定条件の変化での変動が激しいが、唾液中の細菌叢ならば凍結保存等の方法で保存し輸送することも容易である。さらに、関連して菌種推定に使う 16S rRNA 配列解析をしないゲノムや菌叢メタゲノムの系統解析についても報告する。

《一般講演》

1. DNA の断片化がメチル化による年齢推定の精度に与える影響

○魚住 渉^{1,2}, 小方彩乃^{3,4}, 近藤真啓^{2,3}

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

日本大学歯学部法医学講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所 社会歯学研究部門³

目的

法医学実務において、身元特定に繋がる要素の一つに推定年齢がある。我々は最近、抜去歯に由来する 2 種類の遺伝子のメチル化率を指標とし、年齢推定のための回帰モデルを構築した。一方で、ご遺体から採取した DNA が過度に劣化している場合、年齢の推定精度に影響する可能性があると考えられる。そこで本研究では、DNA の断片化がメチル化率の定量と年齢推定の精度に及ぼす影響について検証した。

方法

健康者より頬粘膜 (1 例) および抜去歯 (67 例, 20~78 歳) を採取した後、通法に従い DNA を抽出した。つぎに、頬粘膜由来 DNA をサーモスタットにて、100℃ で 60, 120, 180 分加熱し、断片化させた。これらの DNA を試料に、リアルタイム PCR の比較 Ct 法により DNA 断片化指数 (DFI) を算出した。各試料をバイサルファイト処理後、ELOVL2 および EDARADD に対するメチル化検出プライマーを用いてリアルタイムメチル化特異的 PCR を行った。そして、ELOVL2, EDARADD の PMR に加え DFI を用いて回帰分析を行い、実年齢との平均絶対誤差 (MAE) を求めた。

結果および考察

加熱時間に応じて、頬粘膜由来 DNA の DFI は 120 分まで上昇 (DFI=0.91) し、PMR は下降 (非加熱時の 43.5% 値) した。抜去歯由来 DNA の DFI は 0.06~0.87, MAE は 11.65 であり、両者は弱い正の相関を示した。また、DFI を 2 群 (DFI < 0.4, 0.4 ≤ DFI) に分け、各群の MAE を算出した結果、9.53 (37 例), 14.6 (30 例) であり、両群間に有意差が認められた (P=0.046)。ELOVL2 と EDARADD の PMR の他に DFI を用いて回帰分析を行なった結果、MAE は 11.04 であった。以上より、DNA の断片化はメチル化率の定量および年齢推定精度に影響する可能性が示唆された。

2. 高齢者におけるオーラルフレイルと精神的健康状態の関連性

○安田 悠¹, 西尾健介^{2,3}, 飯沼利光^{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補綴学第 I 講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所 顎口腔機能研究部門³

目的

口腔機能の低下は、フレイルやサルコペニアに影響を与え、さらに精神的健康状態との関連も示唆されており、高齢者が健康的な生活を送るうえで口腔機能の維持は必須とされている。近年、口腔機能低下の初期段階であるオーラルフレイル (oral frailty: OF) が注目を集めているが、OF と精神的健康状態の関連性は明らかとなっていない。そこで本研究では、OF と精神的健康状態の関連性の検討を目的とした。

材料および方法

当講座では、口腔の健康と身体・精神的健康状態に関する疫学調査を実施している (承認番号:EP25D14)。本発表では、令和 3 年 5 月～令和 7 年 5 月に本調査に参加した 190 名 (平均年齢 83.53 歳) の調査結果について報告する。

OF の評価は Oral frailty 5-item Checklist (OF-5) を、精神的健康状態の評価は日本語版 WHO-5 精神的健康状態表 (WHO-5-J) を用いた。統計解析は、修正ポアソン回帰分析を用いて精神的健康状態低下の有病率比 (PR) の算出、および線型回帰分析による各指標の得点間の量的関連 (非標準偏回帰係数 B) の検討を行った。さらに、Oral frailty index-8 を用いた感度分析を実施した。

結果と考察

被験者の OF 該当率は 51.8% であった。OF は精神的健康状態の低下と有意に関連しており (PR = 3.107, 95%CI: 1.315–7.344), WHO-5-J と OF-5 の得点間には有意な負の関連 (B = -1.594, 95%CI: -2.342– -0.847) を認めた。感度分析においても同様な結果が維持され、結果の頑健性を確認した。

本研究より、高齢者における OF は精神的健康状態の低下と関連していることが明らかになった。精神的健康を維持する観点からも、口腔機能の早期の適切な管理が重要であることが示唆された。

3. チタン表面の研磨度および UV 照射が細胞接着に与える影響

○松浦玄武^{1,2}, 池田貴之^{2,3}, 柳澤直毅^{2,3}, 田中秀樹^{4,5}

中井久美子^{4,5}, 川戸貴行^{4,5}, 飯沼利光^{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補綴学第 I 講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所 顎口腔機能研究部門³

日本大学歯学部衛生学講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所 機能形態部門⁵

目的

ティッシュレベルインプラントのネック部やアバットメント等、軟組織と接する部位の表面性状は、インプラント周囲炎の予防の観点から平滑であることが望ましいとされている。そのため、市販されているインプラント体やアバットメントにおいては機械研磨が施されている。しかしながら、機械研磨によるチタン表面は、研磨条件に依存する一定の凹凸やうねりを認め、その研磨度の違いが線維芽細胞の反応に与える影響については、研磨度と細胞接着の間に弱い正の相関があることが判明している。一方で、インプラント体の粗面におけるオッセオインテグレーションの増強に対しては UV 照射が有効であると報告されているが、ティッシュレベルインプラントのネック部やアバットメントにおける線維芽細胞の接着に対する UV 照射の影響についてはいまだ不明な点が多い。そこで本研究では、研磨度の異なるチタン表面に加え、電解複合研磨により鏡面化したチタン表面を用い、それぞれに対する線維芽細胞の接着反応を検討した。さらに、各チタンディスクに UV 照射を行い、照射の有無による線維芽細胞の反応の違いについても検討を行った。

材料および方法

①直径 20mm, 厚さ 1.5mm のチタンディスクの表面を機械研磨および電解複合研磨し異なる平滑面チタンディスクを製作し、それぞれの表面粗さを測定し、その後 UV 照射を行い、親水性度を測定する。

②製作したディスク表面に線維芽細胞を播種し、FBS 含有 DMEM 培地にて、37℃, 5% CO₂ 環境下で培養後に細胞接着数を測定する。

結果および考察

UV 照射を行うことにより、どの研磨条件のチタンディスクにおいても親水性の向上が認められた。また、UV 照射を行うことで、UV 照射を行ってないチタンディスクよりも細胞接着数の増加が確認された。しかし、UV 照射を行った各ディスク間での有意差を認めなかった。以上のことから、UV 照射が、インプラント周囲の軟組織の接着に有利な影響を及ぼすことが示唆された。

4. 顔面領域に対する温度刺激時の大脳皮質応答領域の検索

○竹内 颯^{1,2}, 大熊理沙子^{1,2}, 小林理美³, 新井嘉則⁴, 納村泰弘^{2,5}, 藤田智史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矯正学講座²

日本大学歯学部基礎自然科学分野 (生物学)³

日本大学歯学部歯科放射線学講座⁴

日本大学歯学部総合歯学研究 臨床研究部門⁵

顔面領域における触覚や痛覚に関しては様々な研究がなされ、解明が進んでいる一方で、顔面領域における温度感覚情報処理については不明な点が多い。その一因として、純粋な温度刺激を行うことが難しいことがあげられる。本研究では、温度以外の物理的な刺激を極力排除できるペルチェ素子を利用した装置を用いて、マウスの顔面部に温度刺激を行い、神経活動マーカーである c-Fos タンパク質を標的とした免疫組織化学的検討を行うことで、温度受容時に活性化する大脳皮質部位を全脳的に検索した。

ウレタン (1.7 g/kg, i.p.) 全身麻酔下の C57BL/6J マウスの右側頬部に冷刺激および温刺激をそれぞれ行った。温度刺激はペルチェ素子を利用した温度プローブを用い、冷刺激では 32°C から 15°C (10°C /sec), 温刺激では 32°C から 46°C (10°C /sec) の温度変化を 30 分間繰り返した。刺激終了から 90 分後、4% パラホルムアルデヒドを用いて経心灌流し、脳を摘出した。その後、大脳皮質を含む範囲で 60 μm の連続冠状切片を作製した。作製した脳切片に対して 180 μm ごとに ABC-DAB 法を用いた免疫染色を行い、c-Fos 陽性細胞を可視化したのち、組織構築を確認するための Nissl 染色を行った。撮像した切片に対して、現在開発中のオリジナルソフトウェアを用いて c-Fos 陽性細胞を検出した。30 \times 30 μm^2 のピクセル中に存在する c-Fos 陽性細胞の密度を算出し、sham 群 (32°C を維持した群) と比較した。

その結果、冷刺激を行った群では sham 群と比較して、島皮質において応答の増大が見られた。また、温刺激を行った群では、冷刺激と同様に島皮質の応答が増大していたほか、扁桃体においても応答の増大が認められた。

ヒトの機能的 MRI を用いた先行研究では、前腕部に対する温度刺激によって島皮質の応答が認められている。以上のことから、島皮質は顔面領域の温度感覚の情報処理においても重要な役割を果たしている大脳皮質領域であることが示唆された。

5. 島皮質から視床へ入力する興奮性シナプスの特性解析

○趙 格格^{1,2}, 中谷有香², 山本清文², 小林真之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

日本大学歯学部薬理学講座²

視床感覚核は、嗅覚を除く感覚情報 (体性感覚, 痛覚, 視覚, 聴覚, 味覚) を上行性に大脳皮質へ伝達する中継核である。口腔顔面領域における体性感覚情報は、視床後内側腹側核 (VPM) を介して島皮質や体性感覚野へ伝達されることが知られている。一方で、口腔顔面領域の感覚情報を統合的に処理する島皮質からは、VPM および視床網様核 (RT) への興奮性投射が存在する。特に RT は抑制性ニューロンから構成され、VPM へ投射してその神経活動を抑制することが知られている。したがって島皮質は、VPM の神経活動を直接的に増強すると同時に、RT を介して間接的に抑制するという、いわばアクセルとブレーキを同時に担う機能を有すると考えられる。しかしながら、この神経回路が感覚情報処理において果たす役割は明らかではない。

そこで本研究では、その一端を明らかにするため、オプトジェネティクスを用いて視床-島皮質間の神経回路特性を解析することを目的とした。

実験には、小胞 GABA トランスポーターに緑色蛍光タンパクを発現させた遺伝子改変ラットを用いた。ラットの島皮質に AAV5-CAG-ChR2 (H134R) -mCherry を発現させ、4~5 週間後に視床を含む急性脳スライス標本を作製した。ホールセル・パッチクランプ法を用い、光刺激により誘発される興奮性シナプス後電流 (pEPSC) を、VPM ニューロンおよび RT ニューロンから記録した。さらに、記録したニューロンのスパイク発火特性および pEPSC のカイネティクスを解析し、比較検討を行った。

その結果、VPM ニューロンと RT ニューロンの間で、スパイク発火特性に顕著な差が認められた。一方、光誘発性の EPSC の振幅、曲線下面積、立ち上がり時間および減衰時間においては有意差は認められなかった。

以上より、島皮質は VPM および RT に対して同程度の興奮性入力をもっており、想定しているループ状の神経回路を形成していることが示唆された。

6. ラット根尖性歯周炎による歯根膜痛におけるマクロファージの関与

○新井智美^{1,2}, 大原絹代^{1,2,4}, 林 誠^{1,2,4}, 篠田雅路^{3,5}
武市 収^{1,2,4}

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保存学第Ⅱ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 高度先端医療研究部門⁴

日本大学歯学部総合歯学研究所 機能形態部門⁵

目的

根尖性歯周炎患者の多くは、歯根膜痛を訴える。一般に、局所炎症部位へ集積する炎症性細胞から放出される各種炎症性メディエーターは、一次ニューロンの興奮性を増強させ、炎症性疼痛を惹起することが知られている。しかし、根尖性歯周炎の炎症局所へ集積するマクロファージが歯根膜痛に及ぼす影響については明らかにされていない。本研究では、根尖性歯周炎モデル動物を用いて、根尖性歯周炎に関連した歯根膜痛に対するマクロファージの役割を検討した。

方法

SD系雄性ラットの左側下顎第一臼歯(M1)を露髄させ、近心頰側根尖を破壊することで根尖性歯周炎モデルラットを作製した(AP群)。また、エナメル質表面一層のみ削除した群をSham群とした。浅麻酔下にてM1咬合面にDigital von Frey filamentを用いて機械刺激を加え、逃避反射を生じた最小の刺激強度を逃避反射閾値(MHWT)とし、処置前から処置後7日目までのMHWTを測定した。処置後3日目において、根尖部組織を摘出し、パラフィン切片を作製した後、ヘマトキシリン・エオジン染色を用いて組織学的変化を観察した。AP群処置後3日目にマクロファージ枯渇剤であるLCCAを根尖部に0.5 μL投与し、経日的にMHWTを測定した。さらに、AP群処置後3日目にIL-6中和抗体を根尖部に0.5 μL投与し、経日的にMHWTを測定した。

結果および考察

AP処置後3日目に、根尖歯周組織へのマクロファージを含む炎症性細胞の浸潤を認めた。Sham群と比較してAP群では処置後4日目まで有意にMHWTが低下した。AP群において、根尖部へのLCCAおよびIL-6中和抗体投与により、投与後2日目までMHWT低下が有意に抑制された。以上の結果から、根尖歯周組織に集積したマクロファージと発現誘導されたIL-6は、歯根膜痛の発症に関与することが示唆された。

7. LenvatinibはCa9-22細胞においてAGEs誘導性COX-2, TLR4およびPGE₂発現を抑制する

○関 秀彰^{1,2}, 田邊奈津子^{3,5}, 小野美沙恵⁴, 正井佑篤⁴
鈴木直人^{3,5}, 一杉 岳^{2,6}

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

日本大学歯学部麻酔・全身管理学講座²

日本大学歯学部生化学講座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 機能形態部門⁵

日本大学歯学部総合歯学研究所 生体防御部門⁶

目的

終末糖化産物(advanced glycation end products: AGEs)は生体内で高血糖下で生成され、糖尿病合併症を引き起こす要因の1つとして報告されている。さらに過去の疫学調査では、糖尿病患者において歯周病の重症度が有意に高いことが示されており、糖尿病と歯周病との密接な関連が注目されている。Lenvatinibは経口マルチキナーゼ阻害薬であり、先行研究ではヒト肝癌細胞株においてToll-like receptor 4 (TLR4)シグナル経路や炎症性サイトカインの発現に影響を及ぼすことが報告されている。そこで本研究では、Lenvatinibの歯肉上皮細胞における、細胞増殖に対する影響およびAGEs刺激による歯肉上皮細胞の炎症性メディエーター発現に及ぼす影響を調べた。具体的には、ヒト歯肉上皮癌由来細胞(Ca9-22細胞)をAGEs(100 μg/ml)およびLenvatinib(5 μM)で刺激し、最大72時間培養後、炎症性メディエーターの1つであるProstaglandin E₂(PGE₂)の産生およびその合成酵素であるCyclooxygenase2(COX-2)の遺伝子およびタンパク発現とTLR4のタンパク発現に及ぼすLenvatinibの影響を調べた。

材料および方法

Ca9-22細胞を4.0 × 10⁴ cells/cm²の密度で播種し、AGEs(100 μg/mL)およびLenvatinib(5 μM)の存在下または非存在下で72時間培養した。細胞増殖はCell Counting Kit-8で測定した。COX-2の遺伝子発現はreal-time PCR法により、COX-2およびTLR4のタンパク発現はwestern blotting法で調べた。さらに、各条件におけるPGE₂産生量はEnzyme-Linked Immunosorbent Assay(ELISA)法により測定した。

結果

Lenvatinibは72時間までCa9-22細胞の細胞増殖に影響を及ぼさなかった。AGEs添加群では、非添加群と比較してCOX-2遺伝子発現、COX-2およびTLR4タンパク発現、ならびにPGE₂産生量がいずれも有意に増加した。一方、AGEsとLenvatinibの併用群では、AGEsによる発現増加はいずれも有意に抑制された。

結論

Lenvatinibは歯肉上皮細胞におけるAGEs誘導性COX-2, TLR4およびPGE₂発現を抑制し、糖尿病性歯周病の増悪や難治化を抑制する可能性が示唆された。

8. 呼吸鎖複合体 I の阻害が骨芽細胞分化に及ぼす影響

○鶴見春乃^{1,2}, 藤原恭子^{3,4}, 納村泰弘^{2,5}, 高橋富久^{3,4}
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
日本大学歯学部歯科矯正学講座²
日本大学歯学部解剖学第 I 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 臨床研究部門⁵

目的

骨芽細胞による骨の形成と発育は、解糖系とミトコンドリア呼吸によって得られるエネルギー供給が不可欠である。しかしながら、骨芽細胞の分化過程におけるこれらの代謝系が関与する役割については不明な点も多い。本研究では、マウス前骨芽細胞株化細胞 MC3T3-E1 を用いて、ミトコンドリア呼吸の阻害が成熟骨芽細胞への分化過程に及ぼす影響について検討した。

材料および方法

MC3T3-E1 をアスコルビン酸、 β -グリセロフォスフェイト、および dexamethasone を添加した培地で 18 日間培養し、石灰化能を有する成熟骨芽細胞へ分化誘導させた。培地交換は 3 日毎に行い、その際に呼吸鎖複合体 (respiratory chain complex, RC) -I, RC-II, および RC-III の阻害剤を投与した。RC-I の阻害剤として rotenone と piericidin を、RC-II, RC-III 阻害剤として atpenin と antimycin をそれぞれ用いた。石灰化は alizarin red 染色、細胞生存率は WST8 assay, また細胞内 ATP 濃度は luciferase 活性によって測定した。さらに骨芽細胞マーカーの発現を調べるため real time PCR と western blotting を行なった。

結果および結論

RC-I 阻害剤は MC3T3-E1 の石灰化を促進させたが、骨芽細胞マーカーの Runx2, type I collagen および alkaline phosphatase の発現は変化がみられなかった。一方、RC-II と RC-III 阻害剤による石灰化促進効果は確認されず、各阻害剤が示した細胞生存率と細胞内 ATP 濃度の低下効果は、阻害剤間で有意な差は認められなかった。これらの結果から、RC-I 阻害剤によるミトコンドリア呼吸の抑制は、成熟骨芽細胞に分化した MC3T3-E1 の石灰化を特異的に亢進させることが示唆された。

9. 緑茶ポリフェノールが短鎖脂肪酸誘導歯肉上皮細胞の細胞死に及ぼす影響

○吉川可菜^{1,2}, 平澤貴行³, 岸本紫央里^{1,4}, 米永一理⁵
津田啓方⁶
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第 II 講座²
順天堂大学医学部 歯科口腔外科学研究室³
日本大学歯学部口腔外科学第 I 講座⁴
日本大学歯学部摂食機能療法学講座⁵
日本大学歯学部生化学講座⁶

目的

歯垢中の歯周病原細菌が高濃度で産生する短鎖脂肪酸はヒト歯肉上皮細胞の細胞死を引き起こす。カテキン等の緑茶ポリフェノールは、抗菌作用だけでなく、抗酸化作用や抗炎症作用を持ち、心血管疾患などの酸化ストレス関連疾患の予防に役立つ可能性が注目されている。ウコンポリフェノールであるクルクミンが短鎖脂肪酸誘導ヒト歯肉上皮細胞死を抑制するという発見から、緑茶ポリフェノールにも同様の効果がある可能性を考えた。本研究では、緑茶ポリフェノールが短鎖脂肪酸誘導ヒト歯肉上皮細胞死へ及ぼす影響を調べた。

材料および方法

ヒト歯肉上皮 Ca9-22 細胞を 96-well プレートに播種し、様々な濃度の緑茶ポリフェノールにより 1 時間前処理し、その後、緑茶ポリフェノール存在下で酪酸もしくはプロピオン酸にて 48 時間処理した。細胞死量の定量は SYTOX green 色素により行った。同色素は生細胞の細胞膜は通過できないが、細胞死により破れた細胞膜や核膜を通過し、二本鎖 DNA にインターカレートすることにより強い蛍光を発する。この蛍光を蛍光マイクロプレートリーダーで測定することにより細胞死量を測定した。

成績および考察

緑茶ポリフェノールは、濃度依存的に酪酸誘導細胞死を抑制した。また、これらのポリフェノールはプロピオン酸誘導細胞死も濃度依存的に抑制した。さらに、ポリフェノールの溶媒として用いたジメチルスルフォキシドは酪酸およびプロピオン酸誘導細胞死には影響しなかった。短鎖脂肪酸誘導細胞死の抑制作用はポリフェノール間で抑制効果に差が認められた。これらのことから、緑茶ポリフェノールは短鎖脂肪酸誘導細胞死を抑制することが示唆された。短鎖脂肪酸誘導細胞死により、炎症の惹起・促進作用を持つ damage-associated molecular patterns が放出されることから、緑茶ポリフェノールは歯肉炎の予防効果を持つ可能性がある。

10. 脱離した接着性舌側リテーナー部の唾液汚染後の表面処理が接着性に及ぼす影響

○田中千秋^{1,2}, 平場晴斗^{4,5}, 木村浮子², 小泉寛恭^{4,5}, 納村泰弘^{2,3}

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矯正学講座²

日本大学歯学部総合歯学研究所 臨床研究部門³

日本大学歯学部歯科理工学講座⁴

日本大学歯学部総合歯科学研究所 生体工学研究部門⁵

目的

保定期間中に装着されている接着性舌側リテーナーの一部脱離は、臨床においてしばしば認められる。本研究の目的は、接着性舌側リテーナーの脱離部レジンに模倣した試料に対して、カタナクリーナー（クラレノリタケ）及びプラズマ処理が再接着に及ぼす影響を検討することである。

材料および方法

接着性舌側リテーナー用コンポジットレジン（Transbond LR, 3M Unitek）を用いて板状試料を作製し、脱離部表面を均一にするため、接着面を耐水研磨紙（# 600）で研磨した。さらに、口腔内で脱離後の短期的な唾液汚染を想定し、試料を人工唾液中に37℃で24時間浸漬した。試料は、カタナクリーナー処理（KC）群、プラズマ処理（PS）群、未処理のコントロール群の3群に分類した。KC群では、接着部位に10秒間塗布後、水洗および乾燥を行った。PS群では、接着部位に窒素ガスプラズマ照射を20秒間行った。接着面積規定後にステンレス鋼製リング内に、Transbond XT（3M Unitek）を填入し、レジンを填入した側および試料裏面の各10秒間ずつ照射を行い重合した。37℃精製水に24時間浸漬後、各試料のせん断接着強さを測定した。

結果および考察

せん断接着強さ試験の結果、KC群およびPS群は未処理群より高い傾向を示した。これらの結果から、カタナクリーナーはレジン表面の有機汚染物質を除去することで接着阻害因子を低減し、接着性の向上に寄与した可能性がある。また、プラズマ処理は表面エネルギーの増加や濡れ性の改善により接着性の向上に寄与した可能性がある。

以上より、唾液汚染後の脱離部レジンに対するカタナクリーナーおよび窒素ガスプラズマによる表面処理は、再接着時の接着性改善に寄与する可能性が示唆された。

11. 支台歯形成デザインの違いがパラタルベニアの適合に及ぼす影響

○安藤哲康^{1,2}, 岩崎太郎^{2,3}, 伊藤恵吾^{2,3}, 西原佑哉^{1,2}, 木谷 仁², 小峰 太^{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補綴学第三講座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

目的

支台歯形成デザインの違いがパラタルベニアの内面適合および辺縁適合に及ぼす影響を明らかにすること。

材料および方法

本研究は、酸蝕症によって口蓋側に象牙質露出を伴った上顎左側犬歯に対して、パラタルベニア（以下PV）を用いた治療を想定した。支台歯には、口蓋側削除量を1.0 mm、口蓋側中央にディンプルを付与、歯頸部フィニッシュラインはシャンファーとした人工歯を用いた。形成デザインは、切縁被覆を行わない群（以下I0）、切縁被覆量2 mmの群（以下I2）および4 mmの群（以下I4）の計3条件とした（n=5）。CADソフトウェアにて作成したSTLデータを基に、3Dプリンターを用いてワックスパターンを造形した。その後、二ケイ酸リチウム含有ガラスセラミックス（IPS e.max Press, Ivoclar Vivadent）を用いて加圧成形法によりPVを製作した。セメントスペースは、フィニッシュライン部を35 μm、内面部を50 μmに設定した。内面間隙量の測定は、シリコーンレプリカ法を用いて行った。PV内面に適合試験材を塗布し、支台歯に圧接した。硬化後、PV内面から適合試験材を撤去し、シリコーンゴム印象材を用いて包埋し、シリコーンレプリカを製作した。その後、メス刃を用いて水平および垂直方向に4分割し試料とした。内面間隙量は、辺縁部4か所、軸面部4か所の8か所を各10点、計80点を測定した。辺縁間隙量は、歯頸部、近心部、遠心部、切縁部の4か所を各15点、計60点を測定した。間隙量測定にはデジタルマイクロスコープを用いた。

成績および考察

内面間隙量および辺縁間隙量は、I0およびI2に比較しI4が有意に大きい値を示した。支台歯切縁部の被覆量が増加するに従って、内面間隙量および辺縁間隙量も増加したことから、支台歯形成デザインはPVの適合に影響を及ぼすことが示された。これまでに補綴装置の厚みが増加するに従って内面間隙量が増加するという報告があり、本研究においても切縁被覆量の増加がPVの適合に影響を及ぼしたと考えられる。

12. 3D プリンティング技術を応用し作製した新規複合材料の材料特性

○小見山 奏^{1,2}, 岩崎太郎^{2,3}, 伊藤恵吾^{2,3}, 木谷 仁²
小峰 太^{2,3}

日本大学大学院歯学研究科歯科学専攻 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

日本大学歯学部総合歯学研究所 高度先端医療研究部門³

目的

近年、付加製造技術が歯科補綴分野に広く活用されている。一方で、これらの技術を応用し作製した複合材料の材料特性に関する報告は少ない。本研究は、液槽光重合法にて造形された補強材と義歯床用レジンを用いて作製した新規複合材料の作製条件が、機械的性質に及ぼす影響について評価することを目的とした。

材料および方法

網目状構造の補強材のSTLデータはCADソフトウェアにて作成した。補強材はSLA方式3Dプリンター (Form 3B+, Formlabs) およびガラスフィラー含有光硬化性レジン (Rigid 10K Resin, Formlabs) を用いて、製造者指示に従い造形した。補強材への表面処理条件は、処理を行わない群 (以下NT)、シランカップリング処理を行う群 (以下SI)、アルミナブラスト処理を行う群 (以下SB) およびアルミナブラスト処理後にシランカップリング処理を行う群 (以下SS) の計4条件とした (n=11)。各群の補強材を配置した鋳型 (27 × 20 × 2 mm) 内にマトリックスである義歯床用レジン (プロキャストDSP, GC) を流し込み、重合し、複合材料を作製した。その後、精密切断機を用いて切断したものを試料 (25 × 2 × 2 mm) とした。試料は37℃精製水中に24時間保管後、万能試験機 (68TM-5, Instron) を用いて3点曲げ試験を行った。測定条件は、支点間距離20 mm, クロスヘッドスピード1 mm/minとした。得られた最大荷重値から曲げ強さを、応力-ひずみ曲線の初期の傾きから曲げ弾性係数を算出した。

成績および考察

曲げ強さは、NT, SI および SB に比較し、SS が有意に高い値を示した。曲げ弾性係数はいずれの群間においても有意な差を認めなかった。以上の結果から、補強材の表面処理は新規複合材料の曲げ強さに影響を及ぼすことが示された。また、SS が有意に高い曲げ強さを獲得したのは、アルミナブラスト処理およびシランカップリング処理によって、補強材と義歯床用レジンが機械的および化学的に結合し、物性が向上したためと考えられる。

13. 歯周病原細菌 *Fusobacterium nucleatum* が肺がんの進展および炎症応答に及ぼす影響の解析

○大嶺永貴^{1,2}, 岡崎章悟^{3,4}, 田村宗明^{3,4}, 今井健一^{3,4},
佐藤秀一^{2,5}

日本大学大学院歯学研究科歯科学専攻 応用口腔科学分野¹

日本大学歯学部歯科保存学第Ⅲ講座²

日本大学歯学部感染症免疫学講座³

日本大学歯学部総合歯学研究所 生体防御部門⁴

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

肺がんは、がんによる死亡原因の第一位であり、その発症と進展メカニズムの解明は重要な課題である。これまでの疫学研究から、歯周病は肺がんの発症リスクを高める可能性が報告されている。誤嚥等による肺への歯周病原細菌の流入が肺がんの進展に関与することが示唆されるが、その詳細は明らかではない。本研究では、大腸がんや食道がんなど、多くのがんで発症・進展への関与が報告されている歯周病原細菌 *Fusobacterium nucleatum* (Fn) に着目し、肺がんの進展および炎症応答に及ぼす影響を検討した。

材料・方法

マウス肺がん細胞株 Lewis Lung Carcinoma (LLC) 細胞をC57BL/6J マウスに皮下移植し、腫瘍内にFnを投与して腫瘍体積を経時的に測定した。さらに、LLC細胞およびヒト肺がん細胞株 A549 にFn培養上清を添加し、炎症関連遺伝子の発現変化をリアルタイムPCR法で解析した。加えて、Fn病原因子同定のため、分子量カットフィルターによるFn培養上清の分画を行い、それぞれの分画が遺伝子発現に及ぼす影響を評価した。

結果・考察

Fn投与群ではコントロール群と比較して有意な腫瘍増大が認められ、Fnが肺がんの腫瘍成長を促進することが明らかとなった。また、Fn培養上清の添加により、LLC細胞、A549細胞ともに腫瘍進展への関与が報告されている炎症性サイトカインやCOX-2などの炎症応答因子の発現上昇が認められた。このことから、これらの因子が腫瘍進展に寄与することが示唆される。さらに、分子量による分画実験の結果、Fn培養上清中の炎症誘導因子は低分子分画と高分子分画の両方に存在すること、これらの因子が協調的に遺伝子発現を誘導していることが明らかとなった。以上より、Fnは複数の炎症誘導因子を介して肺がんの炎症応答を誘導し、肺がんの進展を促進する可能性が示された。

14. 生理的組織接着剤がラット頭頂骨実験的骨造成に及ぼす影響

○鈴木巴絵¹, 蓮池 聡^{2,3}, 菊池柊斗¹, 佐藤秀一^{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Ⅲ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

目的

インプラント埋入時、骨を水平的または垂直的な骨増生をはかる場面がある。骨欠損部に対する治療法としてメンブレンなどの物理的バリアを用いたGBR (Guided Bone Regeneration, 骨誘導再生) が行われているが、メンブレンが口腔内に露出し、感染を起こす等、合併症が問題となっている。近年、物理的バリアを用いず骨造成を行う手法が提案されており、その手段として生理的組織接着剤 (ペリプラスト®) の使用が検討されている。本研究では生理的組織接着剤を用いて、ラット頭蓋骨GBRモデルを使用して外側への造成を検証する。

材料と方法

ラット頭頂骨左右両側に骨髄穿通させた実験母地を作製した。半円に切り込みがある筒状のプラスチックを設置し、その中に骨補填剤 (Bio-Oss®) を充填した。骨補填剤のみの群をcontrol群、その上部に生理的組織接着剤を塗布した群をtest群とした。生理的組織接着剤硬化後、筒状プラスチックの片側を除去し復位縫合した。組織接着剤は、添付文書の指示通りA液、B液それぞれ溶解後、混和して適用した。動物実験用マイクロCTによる観察を24週間行った後、組織切片を作製、比較検討した。

結果

エックス線学的評価は、術後2, 4, 6, 8週においてcontrol群と比較して、test群で有意に骨造成が認められた。さらに、組織学的評価では各群ともに残留骨補填剤を認め、control群では散在・扁平化し、垂直的なポリュームが損なわれており、test群では強固に凝集・密集し、顕著なドーム状の垂直的造成が維持できている。骨補填剤周囲に新生骨様像、破骨細胞様像、リンパ球様像、マクロファージ、線維芽細胞様像、線維性結合組織を認め、軽度の慢性炎症所見を認めた。

結論

生理的組織接着剤により、血液凝固反応を早めることができ、骨補填剤の足場固定・流出防止に繋がり、賦形性が容易なることでGBR量を増大させることが示唆された。

15. ヒト口腔粘膜由来線維芽細胞株におけるチタン顆粒の影響

○菊池柊斗^{1,2}, 蓮池 聡^{2,3}, 和久田慎², 佐藤秀一^{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Ⅲ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

目的

歯科インプラント治療の普及に伴い、インプラント周囲炎は重要な臨床課題となっている。その発症機序には未解明の点が多く、細菌性因子に加え、非細菌性因子の関与が注目されている。本研究では、インプラント周囲炎の病因因子として、インプラント体-アバットメント界面において生じるチタン顆粒に着目し、その材質の影響および炎症誘導について検証を行った。

材料と方法

市販の2種類のインプラント (グレードIV純チタンおよびチタンジルコニウム合金インプラント) に超音波刺激を付与し、チタン顆粒を作成した。得られたチタン顆粒について、電子顕微鏡により形状および成分分析を行った。さらに、作成したチタン顆粒を口腔由来線維芽細胞株に添加し、非添加、低濃度 (30 $\mu\text{g/ml}$)、高濃度 (70 $\mu\text{g/ml}$) の条件下で6時間培養後に炎症関連遺伝子発現をreal-time PCR法にて解析した。

結果

電子顕微鏡により形状および成分分析の結果、グレードIV純チタン由来顆粒は不定形かつ板状で最大約30 μm の粒径を示し、主成分はTi (チタン) およびO (酸素) であった。一方、チタンジルコニウム合金由来顆粒はより微細で最大約10 μm 程であり、Zr (ジルコニウム) を含有していた。また、グレードIV純チタンはチタンジルコニウム合金と比較して有意に多量の顆粒析出を認めた。これらの顆粒は細胞生存率に影響を与えなかったが、炎症関連遺伝子 (IL-6, COX-2, MMP-3) の発現を濃度依存的に上昇させた。

考察

チタンジルコニウム合金で顆粒析出量が少なかったことには、同合金の高い耐摩耗性が関与している可能性がある。また、チタン顆粒による炎症関連遺伝子発現の濃度依存的な亢進は、インプラント周囲における顆粒の蓄積が局所炎症を持続的に修飾しうることを示唆する。これらの所見から、インプラント材質の違いは機械的特性を介して生体応答に影響を及ぼす可能性があり、歯周炎罹患患者に対するインプラント適用において、材質選択を考える上で重要な知見となると考えられる。

16. II型糖尿病モデルラット由来脱分化脂肪細胞 (DFAT) の多分化能における検討

○田邊 和^{1,2}, 井上 陣², 鈴木綾奈^{1,2}, 秋田大輔²

萩原芳幸³, 飯田 崇²

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II講座²

日本大学歯学部付属歯科病院³

背景および目的

成熟脂肪細胞由来の脱分化脂肪細胞 (DFAT) は、自身の少量の脂肪組織から調製可能かつ多分化能を有することから骨再生や歯周組織再生を含む再生医療への臨床応用が期待されている。しかし、糖尿病由来脂肪組織から調製した DFAT の細胞特性や分化能を検討することで、骨再生や歯周組織再生への臨床応用が期待される。そこで、II型糖尿病モデルラット脂肪組織から調製された DFAT と健常ラット脂肪組織から調製された DFAT の骨芽細胞誘導能の比較検討することを目的とした。

材料および方法

健常モデルとして SD ラット (日本クレア)、II型糖尿病モデルラットとして SDT fatty ラット (日本クレア) を用い、体重および血糖値の測定を行った。

10 週齢時に各々の鼠径部脂肪組織を採取し成熟脂肪細胞を単離させ、天井培養にて DFAT を調製した。第二継代の DFAT 1.0×10^5 個を 12 ウェルプレートに播種し、培養 1, 3, 5, 7 日目に WST-1 アッセイにて細胞増殖能を検討した。

同様に 6 ウェルプレートに 5.0×10^4 個の細胞を播種後、骨芽細胞分化を行い、ALP 染色および Alizarin Red 染色後に誘導能を評価した。

結果および考察

糖尿病モデルラットの血糖値は健常ラットと比較して有意に高かった ($p < 0.001$) が、体重については両群間に有意差は認められなかった ($P = 0.21$)。

両群から調製された DFAT は 7 日間で増殖傾向を示した。骨芽細胞誘導 3 週後に ALP 染色で健常 DFAT は陰性、糖尿病 DFAT は陽性だった。Alizarin Red 染色では健常 DFAT では濃染された石灰化結節とその周囲に石灰化の広がりが認められた。糖尿病 DFAT では広範に均一な石灰化が認められた。

以上のことから II型糖尿病モデル DFAT は間葉系間質細胞が所有している基本的性質を保持していることが示唆され、糖尿病患者における DFAT 細胞の骨再生の臨床応用への可能性が示唆された。