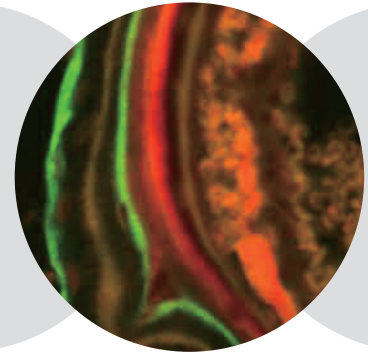
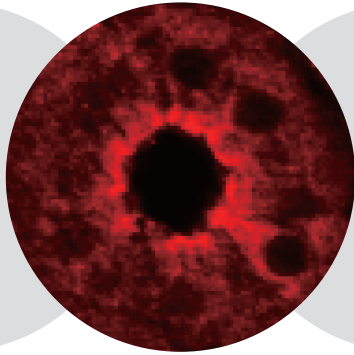


September 2012

ISSN 2187-2333

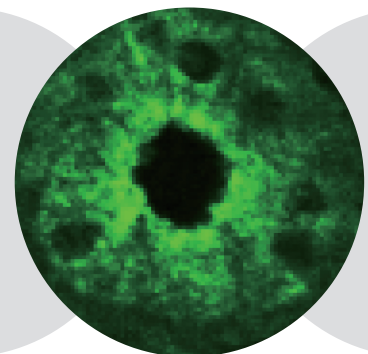
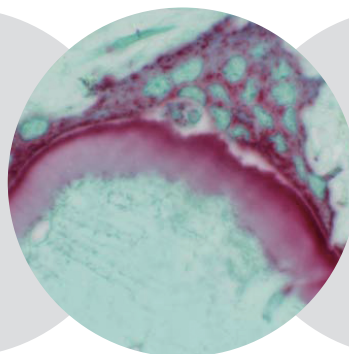
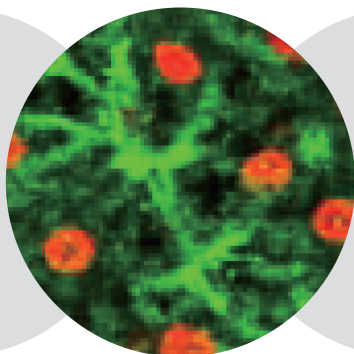
*Proceedings*

**The 54th Annual Meeting of  
Japanese Association for Oral Biology  
Ohu University, School of Dentistry  
Koriyama, Japan**



# JOURNAL OF ORAL BIOSCIENCES SUPPLEMENT 2012

OFFICIAL JOURNAL OF THE JAPANESE ASSOCIATION FOR ORAL BIOLOGY



第 54 回  
歯科基礎医学会  
学術大会ならびに総会  
2012

The 54th Annual Meeting of  
Japanese Association for Oral Biology  
September 14 – September 16, 2012  
Ohu University  
School of Dentistry  
Koriyama, JAPAN



**JAOB** JAPANESE ASSOCIATION FOR  
ORAL BIOLOGY since 1958

会 期：平成 24 年 9 月 14 日(金)・15 日(土)・16 日(日)  
会 場：奥羽大学、ビッグアイ  
担当大学：奥羽大学歯学部  
会 頭：清浦 有祐（奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座）  
準備委員長：玉井利代子（奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座）  
担当事務局：第 54 回歯科基礎医学会学術大会・総会運営事務局  
〒 170-0003 東京都豊島区駒込 1-43-9 駒込 TS ビル 3F  
（一財）口腔保健協会コンベンション事業部内  
TEL：03-3947-8761 FAX：03-3947-8873  
E-Mail：jaob54@kokuhoken.jp  
大会ホームページ：http://www.kokuhoken.jp/jaob54/

## 歯科基礎医学会学術大会 担当大学

第 1 回	1959 年	10 月 24 日	東京医科歯科大学歯学部	東 京
第 2 回	1960 年	11 月 11 日	東京歯科大学	東 京
第 3 回	1961 年	10 月 20 日	日本大学歯学部	東 京
第 4 回	1962 年	11 月 17 日	日本歯科大学	東 京
第 5 回	1963 年	10 月 28 日	大阪歯科大学	大 阪
第 6 回	1964 年	11 月 6 日	大阪大学歯学部	大 阪
第 7 回	1965 年	11 月 13 日	九州歯科大学	北 九 州
第 8 回	1966 年	10 月 10 日	東京医科歯科大学歯学部	東 京
第 9 回	1967 年	10 月 1 日	東京歯科大学	東 京
第 10 回	1968 年	11 月 23 日	愛知学院大学歯学部	名 古 屋
第 11 回	1969 年	10 月 12 日	大阪大学歯学部	大 阪
第 12 回	1970 年	11 月 22 日	神奈川歯科大学	横 須 賀
第 13 回	1971 年	10 月 22 日	日本歯科大学	東 京
第 14 回	1972 年	11 月 22 日	広島大学歯学部	広 島
第 15 回	1973 年	9 月 25 日	東京医科歯科大学歯学部	東 京
第 16 回	1974 年	9 月 24 日	東北大学歯学部	仙 台
第 17 回	1975 年	10 月 30 日	新潟大学歯学部	新 潟
第 18 回	1976 年	10 月 2 日	岩手医科大学歯学部	盛 岡
第 19 回	1977 年	9 月 23 日	城西歯科大学	坂 戸
第 20 回	1978 年	9 月 23 日	岐阜歯科大学	岐 阜
第 21 回	1979 年	8 月 27 日	北海道大学歯学部	札 幌
第 22 回	1980 年	10 月 4 日	日本大学松戸歯学部	松 戸
第 23 回	1981 年	10 月 3 日	東北歯科大学	郡 山
第 24 回	1982 年	10 月 2 日	鶴見大学歯学部	横 浜
第 25 回	1983 年	10 月 1 日	福岡歯科大学	福 岡
第 26 回	1984 年	9 月 29 日	松本歯科大学	塩 尻
第 27 回	1985 年	9 月 28 日	日本歯科大学新潟歯学部	新 潟
第 28 回	1986 年	9 月 14 日	昭和大学歯学部	東 京
第 29 回	1987 年	8 月 27 日	東日本学園大学歯学部	札 幌
第 30 回	1988 年	10 月 9 日	九州大学歯学部	福 岡
第 31 回	1989 年	9 月 1 日	徳島大学歯学部	徳 島
第 32 回	1990 年	10 月 20 日	東京歯科大学	千 葉
第 33 回	1991 年	10 月 8 日	鹿児島大学歯学部	鹿 児 島
第 34 回	1992 年	10 月 14 日	岡山大学歯学部	岡 山
第 35 回	1993 年	10 月 12 日	長崎大学歯学部	長 崎
第 36 回	1994 年	10 月 17 日	大阪歯科大学	大 阪
第 37 回	1995 年	9 月 23 日	日本大学歯学部	東 京
第 38 回	1996 年	10 月 12 日	神奈川歯科大学	横 須 賀
第 39 回	1997 年	10 月 1 日	九州歯科大学	北 九 州
第 40 回	1998 年	10 月 17 日	愛知学院大学歯学部	名 古 屋
第 41 回	1999 年	9 月 24 日	日本歯科大学歯学部	東 京
第 42 回	2000 年	9 月 30 日	大阪大学歯学部	大 阪
第 43 回	2001 年	9 月 19 日	明海大学歯学部	さいたま
第 44 回	2002 年	10 月 3 日	東京医科歯科大学	東 京
第 45 回	2003 年	9 月 18 日	岩手医科大学歯学部	盛 岡
第 46 回	2004 年	9 月 23 日	広島大学大学院医歯薬学総合研究科	広 島
第 47 回	2005 年	9 月 28 日	東北大学大学院歯学研究科	仙 台
第 48 回	2006 年	9 月 22 日	鶴見大学歯学部	横 浜
第 49 回	2007 年	8 月 29 日	北海道大学大学院歯学研究科	札 幌
第 50 回	2008 年	9 月 23 日	昭和大学歯学部	東 京
第 51 回	2009 年	9 月 9 日	新潟大学大学院医歯学総合研究科	新 潟
第 52 回	2010 年	9 月 20 日	日本大学松戸歯学部	東 京
第 53 回	2011 年	9 月 30 日	朝日大学歯学部	岐 阜
第 54 回	2012 年	9 月 14 日	奥羽大学歯学部	郡 山
第 55 回	2013 年	9 月 20 日	岡山大学歯学部	岡 山

# 目 次

---

1. ご挨拶	2
2. 日程表	3
3. お知らせとお願い	6
4. 会場・交通アクセス	13
5. 会場フロアマップ	14
6. プログラム	19
特別講演	20
ライオン学術賞受賞講演	20
歯科基礎医学会賞受賞講演	21
公開特別講演	22
日本学術会議シンポジウム	22
メインシンポジウム	23
サテライトシンポジウム	24
一般演題（口演）	30
一般演題（ポスター）	38
7. 抄録	51
特別講演	52
ライオン学術賞受賞講演	53
歯科基礎医学会賞受賞講演	54
日本学術会議シンポジウム	57
メインシンポジウム	58
サテライトシンポジウム	62
一般演題（口演）	84
一般演題（ポスター）	107
8. 発表者索引	171
9. プログラム（英文）	185



# ご 挨拶

第 54 回 歯科基礎医学会学術大会・総会 会頭  
奥羽大学歯学部 口腔病態解析制御学講座 教授

清浦 有祐

このたび、第 54 回 歯科基礎医学会学術大会・総会を平成 24 年 9 月 14 日から 16 日までの 3 日間、奥羽大学歯学部の主管で福島県郡山市にある奥羽大学の学内施設を利用して開催させていただくこととなりました。本学における歯科基礎医学会開催は、1981 年に第 23 回大会を開催して以来の 31 年ぶりとなります。前回の大会に大学院生・助手などの立場で参加された会員も、今回は指導者として教室員を連れての参加になるかと思えます。

第 54 回大会は「オーラルバイオサイエンスの明日を目指して」というテーマで、学会本来の目的である一般会員の研究成果の発表をさらに充実させて、オーラルバイオサイエンスの一層の発展に寄与できる大会にしたいと考えております。学会はさまざまな役割を担っています。例えば、明日の歯科界を担う歯学部学生・大学院生に対する教育も極めて大切なことですし、一般市民へのオーラルサイエンスの啓蒙活動の重要性は言うまでもないことです。

しかし、歯科基礎医学会の最も大切な役割は、所属会員の研究成果の発表とそれに対する真摯な議論の場を提供することと考えます。特に学会の明日を担う若手研究者や大学院生にとって、外部の先輩研究者の時に厳しい質問や助言の洗礼を受けることは、国際的な研究者を目指す上で必要不可欠なことです。そして、このような真摯な態度でオーラルバイオサイエンスの研究に励む会員の姿こそが、歯科界に優れた人材を呼び込むことになると信じます。

本大会では発表者はもちろんですが、フロアーの方々全員が討議に加わる気持ちでご参加下さい。また、座長の先生方には活発な議論が展開するように積極的なリーダーシップを取っていただけようお願いいたします。

一人でも多くの会員の方々が郡山に来ていただき、オーラルバイオサイエンスの明日を目指した活発な議論が行われることを願っております。将来、歯科基礎医学会の歴史を振り返った際に会員の皆様の記憶に残るような大会にすべく、万全の体制でお迎えいたします。

# サテライトシンポジウム日程表

9月14日(金)

	B会場 (第3講義棟 1階311)	C会場 (第3講義棟 1階312)	D会場 (第3講義棟 1階313)	E会場 (第3講義棟 2階321)	ビッグアイ 7階 特別会議室	ビッグアイ 7階 大会議室2
8:00						
9:00						
10:00						
11:00						
12:00						
13:00	13:00~15:00 サテライト シンポジウム1 (SS1)	13:00~15:00 サテライト シンポジウム2 (SS2)	13:00~15:00 サテライト シンポジウム3 (SS3)	13:00~15:00 サテライト シンポジウム4 (SS4)	12:00~15:00 常任理事会	
14:00	歯髄組織のパラダイ ムシフト	唾液腺機能と形態を 結びつける新展開	口腔領域におけるiPS 細胞研究の現状と展 望	疾患発症へのエピ ジェネティックスの関 与		
15:00	15:15~17:15 サテライト シンポジウム5 (SS5)	15:15~17:15 サテライト シンポジウム6 (SS6)	15:15~17:15 サテライト シンポジウム7 (SS7)	15:15~17:15 サテライト シンポジウム8 (SS8)		15:00~17:30 理事会
16:00	歯根・歯周組織ー ユニットのセレンディピ ティ	マウスジェネティク スが解き明かす口腔 顎顔面領域の発生・ 病態形成メカニズム	口腔マイクロバイオー ムおよびバイオフィル ム研究ー研究の最 先端と若手のチャレン ジー	頭頸部領域の微小循 環ー基礎と臨床		
17:00						

# 学術大会・総会日程表

## 9月15日(土)

	A会場 (講堂 メインホール)	B会場 (第3講義棟 1階311)	C会場 (第3講義棟 1階312)	D会場 (第3講義棟 1階313)	ポスター会場 (講堂 メインホールロビー)
8:00	8:50~9:00 開会式				
9:00	9:00~12:00 メインシンポジウム バイオフィルム性口腔 疾患の新視点— symbiosis とdysbiosis —	9:00~9:20 移植・再生	9:00~9:20 唾液・唾液腺1		9:00~17:30 ポスター展示
		9:20~9:50 歯牙・歯髄1	9:20~9:40 唾液・唾液腺2		
10:00		9:50~10:20 歯牙・歯髄2	9:40~10:20 腫瘍		
		10:20~10:50 歯牙・歯髄3	10:20~11:00 神経1		
11:00		10:50~11:20 歯牙・歯髄4	11:00~11:20 神経2		
		11:20~11:40 解剖	11:20~11:50 神経3		
	共催:(株)ロッテ	11:40~12:00 薬理作用1	11:50~12:10 軟組織		
12:00		12:00~12:20 薬理作用2		12:00~13:00 ランチョンセミナー  協賛:エルゼビア・ ジャパン(株)	
13:00	13:00~14:00 評議員会・総会、ライオン 学術賞・歯科基礎医学会 賞授賞式				
14:00	14:00~15:00 ライオン学術賞受賞講演				
15:00	15:00~16:00 歯科基礎医学会賞 受賞講演				
16:00	16:00~17:30 特別講演 二宮善文教授				
17:00	共催:(株)ロッテ				
18:00					17:30~18:30 ポスター討論
19:00					
	19:30~21:00				
20:00	懇親会 (アサヒビール園本宮店)				

# 学術大会・総会日程表

## 9月16日(日)

	A会場 (講堂 メインホール)	B会場 (第3講義棟 1階 311)	C会場 (第3講義棟 1階 312)	D会場 (第3講義棟 1階 313)	E会場 (第3講義棟 2階 321)	(第3講義棟 2階 322)	(第3講義棟 3階 331)	(第3講義棟 3階 332)	ポスター会場 (講堂 メイン ホールロビー)
8:00									
9:00	9:00～12:00 日本学術会議 シンポジウム  超高齢化社会に おける歯学部で の基礎研究	9:00～9:40 骨・軟骨・ 関節1	9:00～9:40 免疫1						9:00～16:00 ポスター展示
10:00		9:40～10:20 骨・軟骨・ 関節2	9:40～10:20 免疫2						
		10:20～11:00 骨・軟骨・ 関節3	10:20～11:00 免疫3						
		11:00～11:30 骨・軟骨・ 関節4	11:00～11:30 微生物1						
11:00			11:30～12:00 骨・軟骨・ 関節5	11:30～12:00 微生物2					
12:00			12:00～12:50 部門別談話会 微生物学	12:00～12:50 部門別談話会 解剖学	12:00～12:50 部門別談話会 生理学	12:00～12:50 部門別談話会 薬理学	12:00～12:50 部門別談話会 病理学	12:00～12:50 部門別談話会 生化学	
13:00		13:00～13:30 骨・軟骨・ 関節6	13:00～13:20 微生物3						
14:00		13:30～14:10 歯周組織	13:20～13:40 微生物4						
		14:10～14:30 シグナル伝達	13:40～14:00 微生物5	14:00～14:30 軟組織					
15:00	14:30～16:00 公開特別講演 川口 淳一郎 教授								
16:00									16:00～17:00 ポスター討論
17:00									
18:00									

# お知らせとお願い

## 学術大会・総会参加の皆様へ

### ◆参加受付について

1. 参加受付は9月15日(土)、9月16日(日)ともに午前8時30分より、奥羽大学 記念講堂ホール前ロビーの総合受付にて行います。
2. 事前参加登録をお済ませの方は、参加証(名札)に必要な事項を事前にご記入の上、ご持参ください。
3. 当日参加費は以下の通りとなります。記名台にて氏名および所属をご記入ください。  
釣り銭のないように一万円札と千円札をご用意ください。

会 員	12,000 円	現金のみのお取り扱いとなります
非 会 員	12,000 円	
学部学生(会員・非会員)	無 料	大学院生は対象外です

※非会員の方の参加費には抄録集代5,000円は含まれません。

4. 学部学生は指導教員の証明書と学生証(写真付)が必要です。ない場合は参加費をお支払いいただきます。
5. 会期中の会場への入場の際には、必ず所属・氏名を記入した参加証(名札)を着用してください。記名した参加証の無い方の入場は固くお断りします。
6. サテライトシンポジウムと公開特別講演は参加無料です。

### ◆学部学生(非会員)の参加登録について

1. 参加費は無料です(大学院生は対象外です)。総合受付で参加登録を行ってください。
2. 指導教員の証明書と学生証(写真付き)を必ず提示してください。提示いただけない場合は、通常の参加費(12,000円)をお支払いいただきます。
3. 抄録集は有料、1冊5,000円となります。

### ◆クローク

奥羽大学 記念講堂ホールロビーに特設クロークを設けます。

なお、現金・貴重品・PC・傘はご自身で管理して頂きますよう、お願い申し上げます。

また、日付をまたいでのお預かりもできませんので、いずれの日もクローク終了時間までにお荷物をお引き取りください。開設時間内にお引き取りいただけない場合、紛失・盗難があっても責任を負えません。

お預けの際にお渡しする番号札は、大切に保管してください。番号札を持参された方に、対応する荷物をお渡しします。番号札を紛失された際は、すぐにクロークにお申し出ください。その際は身分証明

書をご提示ください。コピーを取らせていただきます。荷物の内容を述べていただき、それを確認してからお渡しいたします。お手数をおかけしますが、盗難防止のためですのでどうかご協力ください。

クローク開設時間は以下の通りです。

9月15日(土)	9月16日(日)
8:30~18:00	8:30~17:00

#### ◆抄録集

抄録集(J. Oral Biosciences Supplement)をご持参ください。

会場でも総合受付で当日1冊5,000円にて販売いたしますが、数に限りがございます。

#### ◆学会場内のお願い

1. 学会会場におきましては、携帯電話は電源をお切りいただくか、マナーモードに設定をお願いいたします。
2. 学内は敷地内全面禁煙となっております。ご協力の程、お願いいたします。
3. 会場内での呼び出しは行いません。総合受付のインフォメーションボードをご利用ください。
4. 会場内での参加者による撮影・録音は禁止とします。

#### ◆サテライトシンポジウム参加の皆様へ

案内の者が、第3講義棟正面入り口にあります。案内に従って、各会場にお越しくください。すべての会場は第3講義棟内にあります。参加費は無料です。

#### ◆懇親会参加の皆様へ

日時：9月15日(土) 19:30～ ※受付は19:00から開始

場所：アサヒビール園 福島本宮店(学会場から送迎バスをご用意いたします。帰りはJR郡山駅周辺にお送りします。)

懇親会費：6,000円(当日登録)

※参加登録をした学部学生は無料(大学院生は対象となりません)ですが、指導教員の証明書と学生証を必ず掲示してください。

事前登録の方には懇親会参加シール貼付した参加証をお送りします。

当日登録の方は総合受付にて、午後1時までにお申し込みください。

## 座長の皆様へ

1. 担当セッションの開始 20 分前に、次座長席にご着席いただきますよう、お願い申し上げます。
2. 進行につきましては、終了時間を厳守し、時間超過の場合は中止していただくようご指示ください。

## 演者の皆様へ

### ◆サテライトシンポジウムの演者の方へ

- 進行、口演時間はオーガナイザーの指示に従ってください。
- 会場にはプロジェクター・スクリーン・マイクをご用意いたします。パソコンにつきましては各シンポジウムにてご用意ください。

### ◆特別講演、シンポジウム、受賞講演の演者の方へ

- 発表時間はお知らせの通りですが、詳細については座長の指示に従ってください。
- 発表データは原則として「データを記録した媒体」でお持ちください。パソコンの持込可能です。  
パソコンの仕様は一般口演をご参照ください。
- PCセンターにおいて試写をお願いします。

### ◆一般口演演者の皆様へ

- 発表データは、原則として「データを記録した媒体」にてお持ちください。
1. 発表時間：
    - 1) 一般口演は、発表7分・討論3分の計10分です。  
※発表時間の延長は認めません。時間超過の場合は、座長が中止を指示します。
    - 2) 発表セッション開始の10分前までに、次演者席にお越しください。
  2. 発表形式：
    - 1) PCによる発表のみとさせていただきます。(35mmスライドの使用はできません)  
投影は単写で、動画や音声は使用できません。
  3. 発表データ受付：  
発表セッションの1時間前までに、PCセンターで受付を行ってください。
    - 受付時間  
9月15日(土) 8:30~17:30  
9月16日(日) 8:30~15:00  
※9月16日(日)の演者の方は、9月15日(土)午後から受付が可能です。  
早い時間帯に発表される方は、できる限り前日に受付をお済ませください。
  4. 発表機材とデータ作成：
    - 1) 発表データは、USBフラッシュメモリまたはCD-R (CD-RWは不可)に保存してご持参ください。  
発表データのファイル名は「演題番号(半角スペース)筆頭演者名」としてください。  
(例) 一般演題1 移植・再生1 奥羽太郎の場合は「O-1 奥羽太郎.ppt」



- 2) 事務局がご用意するコンピュータの OS とアプリケーションは以下のとおりです。  
OS : Windows  
アプリケーション : PowerPoint 2003/2007/2010  
※ Macintosh 本体のご用意はございません。  
※ Macintosh 版 PowerPoint で作成したデータは、Windows 版 PowerPoint で開いた際、画像データなどが表示されない場合がございます。必ず、事前に Windows 版 PowerPoint で試写をしたうえでデータをお持ちください。
- 3) 表示における不具合を避けるため、下記の OS 標準フォントをご使用ください。  
日本語 : MS ゴシック, MS P ゴシック, MS 明朝, MS P 明朝  
英語 : Arial, Arial Black, Century, Century Gothic, Times New Roman  
※ Windows Vista における標準フォント「メイリオ」の使用はお控えくださいますようお願いいたします。
- 4) PowerPoint2010 で作成する場合、拡張子は「.pptx」で保存してください。  
従来のバージョンで開くことができる形式（「.ppt」）で保存していただく必要はございません。
- 5) 画面の解像度は XGA（1024×768 ピクセル）です。データの作成時、画面の設定をご確認ください。
- 6) ビデオファイルの使用はできませんのでご注意ください。
- 7) 記録媒体にてお持ちいただいたデータは、PC 受付オペレーターがネットワークサーバーにコピーし、各会場の PC に転送します。なお、コピーしたデータは、発表終了後に主催者が責任を持って消去いたします。

#### ◆ノートパソコンをご持参の場合

- 1) プロジェクターとの接続ケーブルのコネクタは、ミニ D-sub 15 ピンです。  
ご使用のパソコンに上記の映像出力端子がない場合、必ず変換コネクタをご用意ください。
- 2) PC センターにおいて、映像出力、本体の設定、動作のご確認をお願いします。  
※スクリーンセーバーならびに省電力設定は、予め解除してください。  
※電源アダプターは必ずご持参ください。  
※故障などの予期せぬ事態に備え、必ずバックアップデータをご持参ください。
- 3) 試写後のパソコンは、発表セッション開始の 20 分前までに、PC デスク（会場の左側前方）に発表データを開いた状態でお持ちください。
- 4) 発表終了後、パソコンは会場の PC デスクにてご返却します。忘れずにお立ち寄りください。

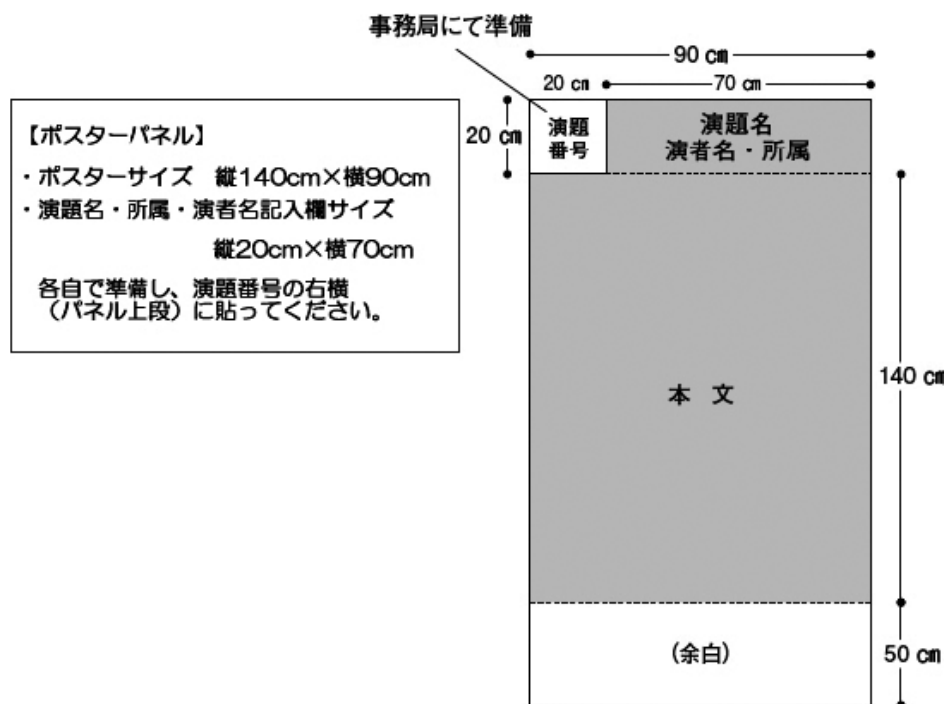
## ポスター発表される皆様へ

\* 学生ポスター発表の方は、「学生ポスター発表について」をご覧ください。

1. ポスター貼付時間、討論時間と撤去時間は下記の通りとなっております。

貼付日時	討論時間	撤去日時
9月15日(土) 9:00~11:00	奇数番号 1日 17:30~18:00	9月15日(土) 18:30~19:00
	偶数番号 1日 18:00~18:30	
9月16日(日) 9:00~11:00	奇数番号 2日 16:00~16:30	9月16日(日) 17:00~17:30
	偶数番号 2日 16:30~17:00	

2. ポスター受付はございません。所定の時間に各演題番号のパネルにポスターをお貼りください。



3. ポスターサイズは上記の通りとなっております。
4. 貼付けに必要な画鋏はポスター会場にご用意いたします。ご使用になられた画鋏は、ポスター撤去後、必ず元の場所にお戻しください。
5. 討論時間内はポスターボード前に用意しているリボンをお付けになり、各自の演題前にて待機をお願いいたします。
6. 撤去終了時間を30分過ぎても貼り付けてある演題につきましては、事務局で廃棄いたしますのでご了承ください。

### 優秀ポスター発表賞に応募された方へ

1. 優秀ポスター発表賞は事前に応募されたポスター発表の中から選考いたします（演題登録時に応募した内容に限ります）。優秀ポスター発表賞応募ポスターは全て9月15日（土）11時までに指定の場所に必ず掲示してください。審査時に討論はありません。

貼付日時	展示時間	審査	その他（審査とは別にポスター討論があります）	表彰式
9月15日（土） 9：00～11：00	11：00～18：30	掲示されたポスターでの審査討論はありません	奇数番号：17：30～18：00 偶数番号：18：00～18：30	9月16日（日） 16：00～

2. 9月16日（日）9時00分に、優秀ポスター発表賞受賞者のお名前を総合受付のインフォメーションボードにて掲示いたします。
3. 受賞者は受賞ポスターを9月16日（日）12時00分～13時00分までに大会事務局が指定する場所に掲示してください。
4. 表彰式は9月16日（日）16時00分からA会場にて行います。

### 学生ポスター発表について

1. 学生ポスター発表日は、9月15日（土）です。貼付時間、質疑応答時間、表彰式は下記の通りとなっております。

貼付日時	展示時間	質疑応答	表彰式
9月15日（土） 9：00～11：00	9月15日（土） 11：00～18：30	9月15日（土） 奇数番号：17：30～18：00 偶数番号：18：00～18：30	9月16日（日） 16：00～

2. ポスターサイズ：一般ポスター発表と同サイズです。
3. 学部学生の演者については、演者所属には、大学名、学部名、学年を明記してください。
4. 質疑応答は17時30分より開始します。発表者は5分前に各自の演題前に待機してください。
5. 表彰式は9月16日（日）16時00分からA会場にて行います。

### ライオン学術賞、歯科基礎医学会賞の授賞式と受賞講演について

1. ライオン学術賞・歯科基礎医学会賞の授賞式は9月15日（土）13時00分からの評議員会・総会終了後に引き続いて行います。
2. ライオン学術賞の受賞講演は9月15日（土）14時00分からA会場にて行います。
3. 歯科基礎医学会賞の受賞講演は9月15日（土）15時00分からA会場にて行います。

## 評議員会, 総会

9月15日(土)13時00分からA会場において評議員会を開催いたしますので、評議員の方はご参集ください。評議員の方は前方にご着席願います。また、引き続き総会を開催いたしますので、会員の方もご参集ください。

## 部門別談話会

9月16日(日)12時00分より行います。会場は下記の通りです。

微生物学	奥羽大学第3講義棟	C会場(312教室)
解剖学	奥羽大学第3講義棟	D会場(313教室)
生理学	奥羽大学第3講義棟	E会場(321教室)
薬理学	奥羽大学第3講義棟	322教室
病理学	奥羽大学第3講義棟	331教室
生化学	奥羽大学第3講義棟	332教室

## 関連集会

### 1. 常任理事会

- 1) 日時:9月14日(金) 12時00分~15時00分
- 2) 会場:ビッグアイ7階 特別会議室

### 2. 理事会

- 1) 日時:9月14日(金) 15時00分~17時00分
- 2) 会場:ビッグアイ7階 大会議室2

## 日歯生涯研修について

日本歯科医師会会員が第54回歯科基礎医学会学術大会・総会へ参加することにより取得できる日歯生涯研修事業の研修単位は下記のとおりです。

### 「特別研修」による単位(10単位)

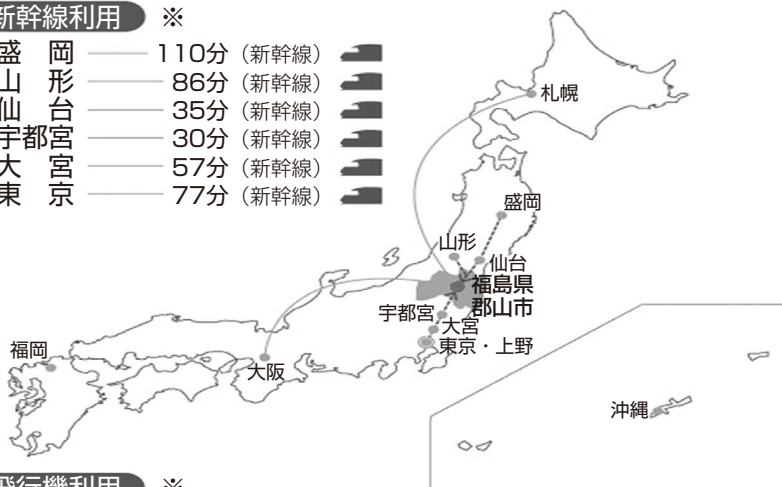
登録方法:	当日受付に設置されたカードリーダーに、日歯生涯研修事業受講研修登録用ICカード(以下「ICカード」という)をタッチすることにより単位登録できます。「特別研修」による10単位は「ICカード」によつてのみ登録できる単位です。
留意点:	「特別研修」は平成20・21年度日歯生涯研修事業から初めて導入した研修で開催実績等が把握できないこともあり、現時点では「特別研修」による10単位は修了基準の対象ではありません。

# 会場・交通アクセス

## 主要都市から郡山駅までの移動時間

### 新幹線利用 ※

- ・盛岡 — 110分 (新幹線)
- ・山形 — 86分 (新幹線)
- ・仙台 — 35分 (新幹線)
- ・宇都宮 — 30分 (新幹線)
- ・大宮 — 57分 (新幹線)
- ・東京 — 77分 (新幹線)



### 飛行機利用 ※

- ・札幌 — 75分 (飛行機[直行])
- ・大阪 — 70分 (飛行機[直行](伊丹))

◎福島空港から郡山駅までリムジンバス利用

- ・所要時間 約40分

※移動時間は最短の時間を表示しており、乗り換え時間は含まれておりません。

## 交通案内

### 郡山駅からバス利用

- ・所要時間 約10分 (2.5km)

### 自家用車利用

- ・郡山I.Cから 約15分

奥羽大学

〒963-8611

福島県郡山市富田町字三角堂 31-1

《郡山駅からのアクセス》

車で約7分～11分

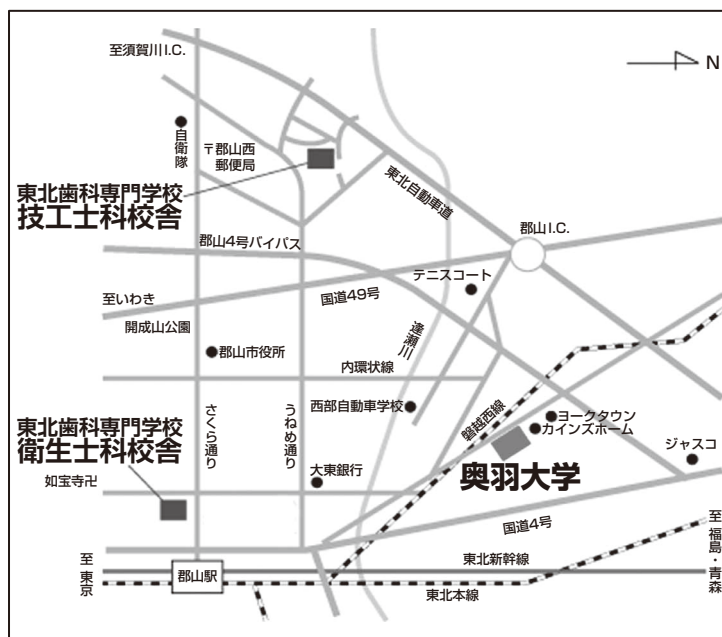
郡山駅からバス利用の場合

【所要時間】 約11分

【運賃】 250円

【乗り場】 郡山駅前バス乗り場

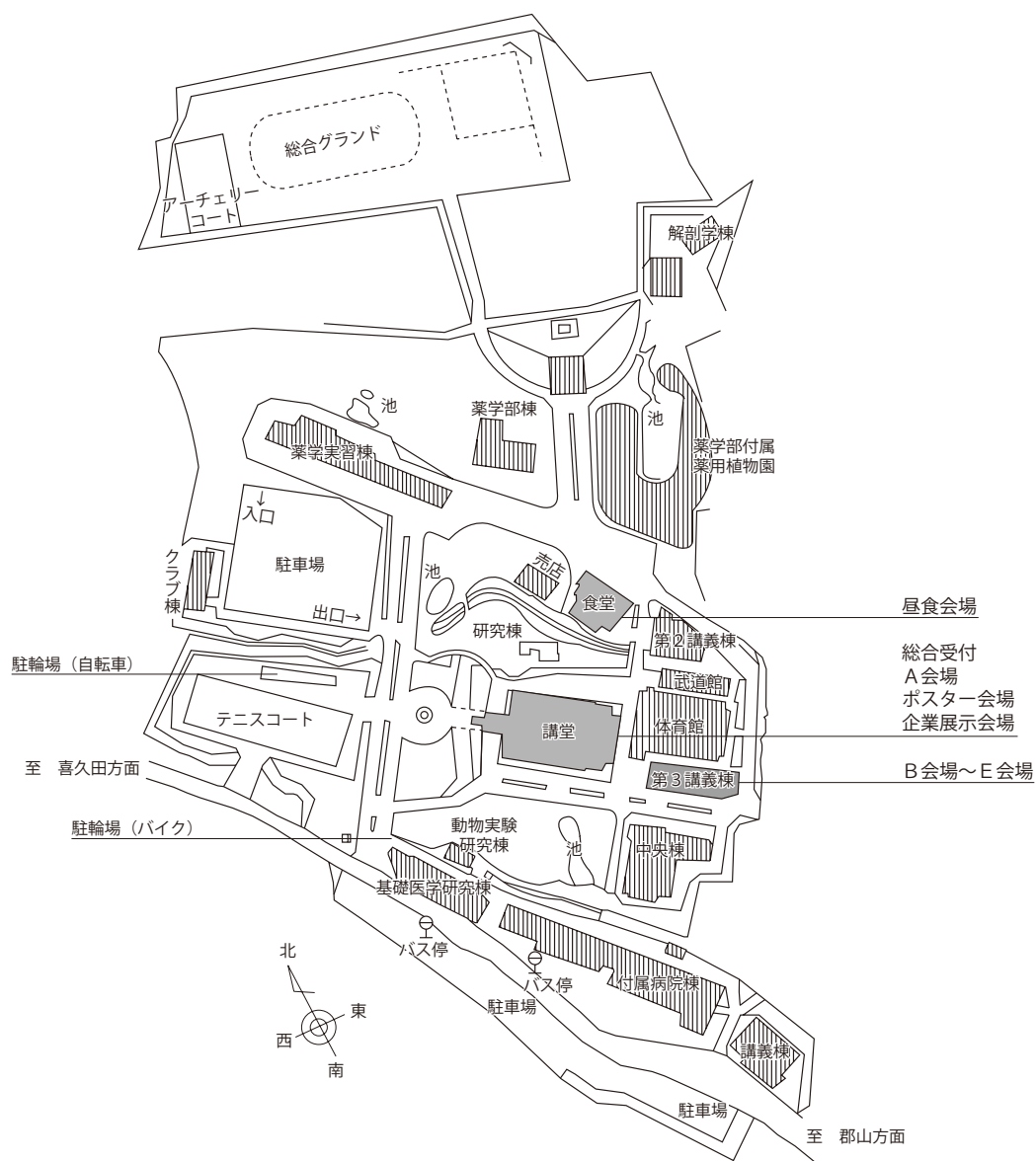
5番ポール・6番ポール



# 会場フロアマップ (1)

## 奥羽大学構内全体図

### 奥羽大学構内案内図



# 会場フロアマップ (2)

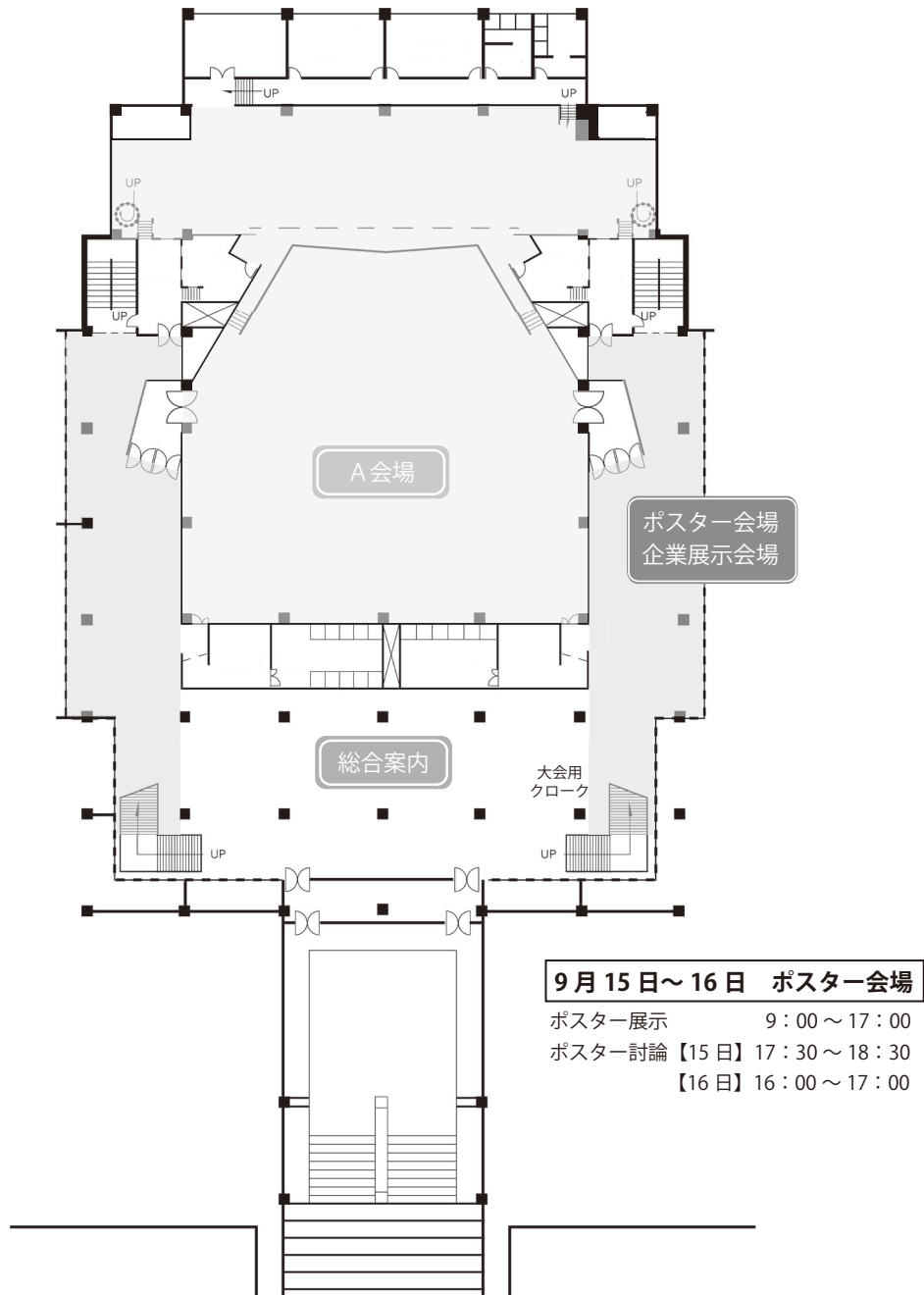
## 奥羽大学記念講堂

### 9月15日 A会場

メインシンポジウム 9:00～12:00  
 評議員会・総会・ライオン学術賞・歯科基礎医学会賞授賞式 13:00～14:00  
 ライオン学術賞受賞講演 14:00～15:00  
 歯科基礎医学会賞受賞講演 15:00～16:00  
 特別講演 16:00～17:00

### 9月16日 A会場

学術会議シンポジウム 9:00～11:30  
 公開特別講演 11:30～16:00

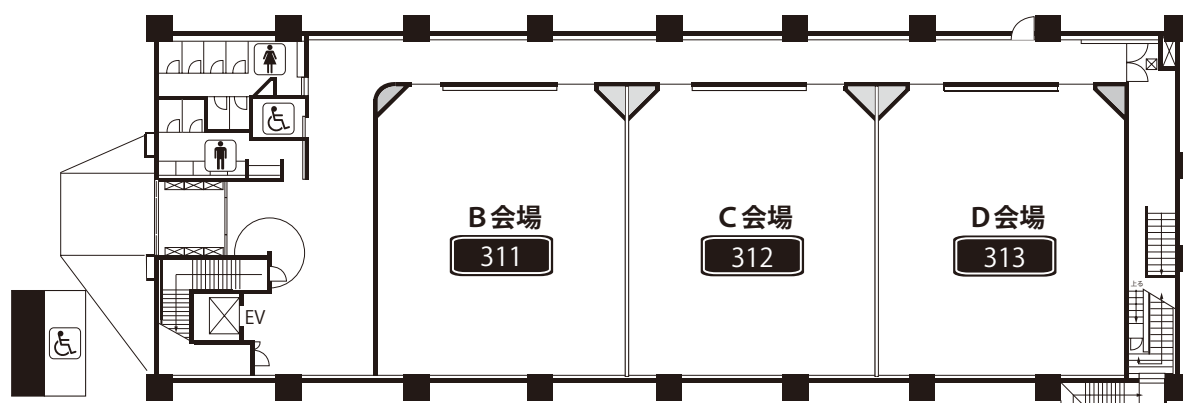




# 会場フロアマップ (3)

## 奥羽大学第3講義棟

### 第3講義棟 1F



9月14日【B会場】311

サテライトシンポジウム 1 (13:00~15:00)  
サテライトシンポジウム 5 (15:15~17:15)

9月14日【C会場】312

サテライトシンポジウム 2 (13:00~15:00)  
サテライトシンポジウム 6 (15:15~17:15)

9月14日【D会場】313

サテライトシンポジウム 3 (13:00~15:00)  
サテライトシンポジウム 7 (15:15~17:15)

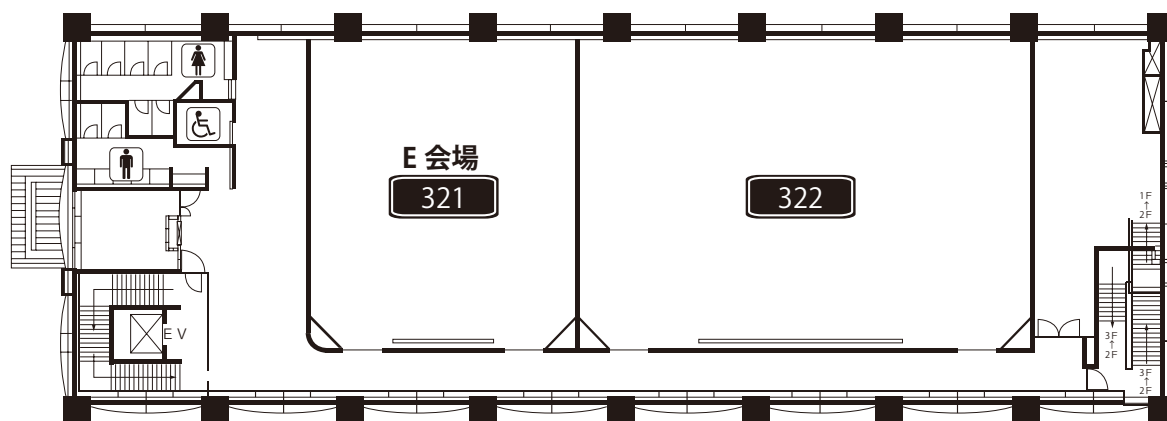
9月16日

部門別談話会 微生物学 (12:00~12:50)

9月16日

部門別談話会 解剖学 (12:00~12:50)

### 第3講義棟 2F



9月14日【E会場】321

サテライトシンポジウム 4 (13:00~15:00)  
サテライトシンポジウム 8 (15:15~17:15)

9月16日

部門別談話会 生理学 (12:00~12:50)

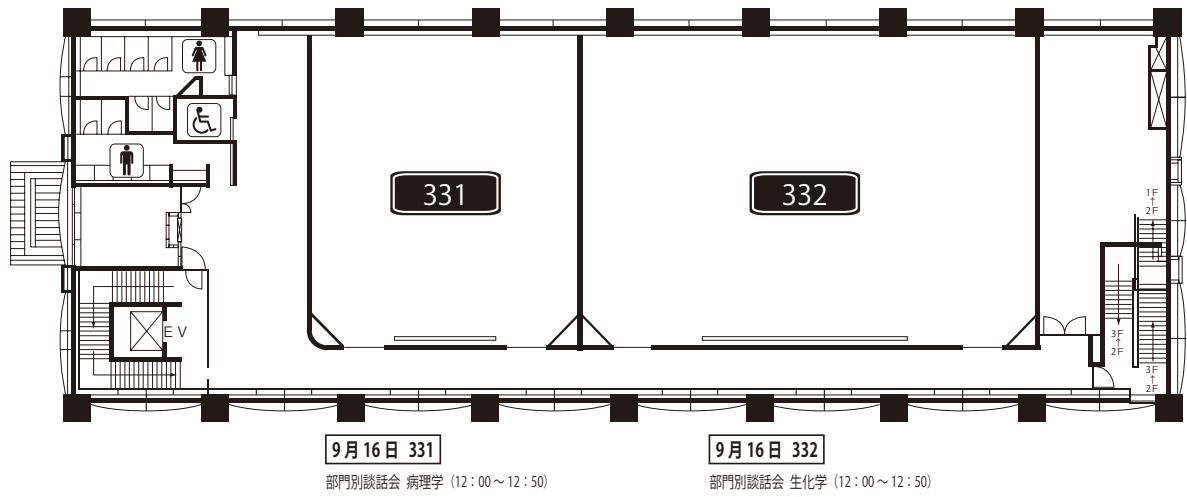
9月16日 322

部門別談話会 薬理学 (12:00~12:50)

# 会場フロアマップ (4)

奥羽大学第3講義棟

## 第3講義棟 3F



# プログラム

---

---

特別講演 (PL-1)

ライオン学術賞受賞講演 (L-1~L-2)

歯科基礎医学会賞受賞講演 (Y-1~Y-4)

公開特別講演 (PL-2)

日本学術会議シンポジウム (CS-1~CS-3)

メインシンポジウム (MS-1~MS-4)

サテライトシンポジウム (SS1~SS8)

一般演題 (口演)

一般演題 (ポスター)

---

---

## ■ 特別講演（ロツテ基金講演）

PL-1

二宮 善文

（岡大 院医歯薬 分子医化）

「細胞社会における細胞外マトリックス分子の機能」

座長：清浦 有祐（奥羽大 歯 口腔病態解析制御）

日時：9月15日16：00～17：30

会場：A会場（メインホール）

## ■ ライオン学術賞受賞講演

L-1

福本 敏

（東北大 院歯 小児発達歯）

「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」

L-2

自見英治郎

（九歯大 健康増進科学 分子情報生化）

「Clinical Problem を見据えた転写因子 NF- $\kappa$ B による骨代謝調節機構の解明」

座長：大浦 清（大歯大 薬理）

日時：9月15日14：00～15：00

会場：A会場（メインホール）

## ■ 歯科基礎医学会学会賞受賞講演

### 第 24 回歯科基礎医学会賞

日時：9月15日 15:00～16:00

会場：A 会場（メインホール）

【生理学分野】 座長：二ノ宮裕三（九大 院歯 口腔機能解析）

Y-1：篠田 雅路（日大 歯 生理）

「顎顔面部の異所性異常疼痛に対する NGF と TRPV 1 の役割」

受賞対象論文：Nerve growth factor contribution via transient receptor potential vanilloid 1 to ectopic orofacial pain. *The Journal of Neuroscience* 31 巻 7145～7155 頁

【生化学分野】 座長：平田 雅人（九大 歯 口腔細胞工学）

Y-2：鈴木 大（昭大 歯 口腔生化）

「低分子量 G タンパク質 Rac1 の四肢形成における機能解析」

受賞対象論文：Essential mesenchymal role of small GTPase Rac1 in interdigital programmed cell death during limb development. *Developmental Biology* 335 巻 396～406 頁

【微生物学分野】 座長：西原 達次（九歯大 健康増進 感染分子生物）

Y-3：今井 健一（日大 歯 細菌）

「微生物間相互作用による潜伏感染ウイルスの再活性化」

受賞対象論文：Reactivation of latent HIV-1 infection by the periodontopathic bacterium *Porphyromonas gingivalis* involves histone modification. *Journal of Immunology* 182 巻 3688～3695 頁

【解剖学分野】 座長：佐藤 巖（日歯大 生命歯 解剖一）

Y-4：大津 圭史（岩医大 歯 口腔組織）

「エナメル芽細胞分化における Rho-kinase の役割」

受賞対象論文：Functional role of Rho-kinase in ameloblast differentiation. *Journal of Cellular Physiology* 226 巻 2527～2534 頁

## ■ 公開特別講演

(講演時の会場内での聴衆による写真撮影や録音は禁止されております)

PL-2

川口淳一郎

(独立行政法人宇宙航空研究開発機構シニアフェロー 宇宙科学研究所宇宙飛翔工学研究系)

「『はやぶさ』が挑んだ人類初の往復の宇宙飛行、その7年間の歩み」

座長：清浦 有祐 (奥羽大 歯 口腔病態解析制御)

日時：9月16日14:30~16:00

会場：A会場 (メインホール)

## ■ 日本学術会議シンポジウム

「超高齢化社会における歯学部での基礎研究」

日時：9月16日9:00~11:30

会場：A会場 (メインホール)

座長：山口 朗 (東医歯大 院医歯 口腔病理)

岩田 幸一 (日大 歯 口腔生理)

CS-1：田原 栄俊 (広大 院医歯薬保 細胞分子生物)

「超高齢社会にむけたテロメア・マイクロRNAを用いた次世代診断・治療」

CS-2：松下 健二 (国立長寿医療研究セ 口腔疾患研究)

「老年期、衰退期を想定した基礎歯科医学の考え方」

CS-3：井上 誠 (新大 院医歯 摂食・嚥下リハビリ)

「超高齢社会を見据えた咀嚼・嚥下の生理学」

## ■ メインシンポジウム

### ロッセ基金特別シンポジウム

「バイオフィルム性口腔疾患の新視点—symbiosis と dysbiosis—」

日時：9月15日9:00~12:00

会場：A会場（メインホール）

座長：前田 伸子（鶴大 歯 口腔微生物1）

中澤 太（北医大 微生物2）

MS1-1 : Novel effects of salivary-bacterial interactions affecting oral biofilms

Frank A. Scannapieco (Sch. of Dent. Med., State Univ. of New York at Buffalo, USA.)

MS1-2 : Individual variance of dental plaque maturation process related with oral health

Yoshihisa Yamashita (Sec. of Preventive and Public Health Dent., Div. of Oral Health, Growth and Development, Kyushu Univ. Fac. of Dent. Sci.)

MS1-3 : Metabolic modulation of caries-related biofilm —The process from symbiosis to dysbiosis—

Nobuhiro Takahashi (Div. of Oral Ecol. and Biochem., Dep. of Oral Biol., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.)

MS1-4 : Host-microbial co-evolution in periodontitis associated with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Toshiyuki Nagasawa (Div. of Periodontol. Endodontol., Dept. of Oral Rehabil., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido)



## ■ サテライトシンポジウム

### サテライトシンポジウム 1

#### 「歯髄組織のパラダイムシフト」

日時：9月14日 13:00～15:00

会場：B会場（第3講義棟 311）

オーガナイザー：本田 雅規（日大 歯 解剖 II）

山座 孝義（九大 院歯 口腔常態制御）

SS1-1：歯髄幹細胞による免疫療法

山座 孝義（九大 院歯 口腔常態制御）

SS1-2：Differentiation of dental pulp stem cells to multiple types of tissue

Nikolay Ishkitiev, Ken Yaegaki（Nippon Dent. Univ. Dept. of Oral Health）

SS1-3：歯髄由来間葉系幹細胞の神経再生への応用

山本 朗仁（名大 院医 頭頸部感覚器外科）

SS1-4：ヒト歯髄由来間葉系幹細胞から induced pluripotent stem cells（iPS細胞）の樹立

本田 雅規、鳥海 拓、佐藤 桃子、磯川桂太郎（日大 歯 解剖 II）

### サテライトシンポジウム 2

#### 「唾液腺機能と形態を結びつける新展開」

日時：9月14日 13:00～15:00

会場：C会場（第3講義棟 313）

オーガナイザー：渡邊 弘樹（奥羽大 歯 生体構造 口腔組織）

横瀬 敏志（奥羽大 歯 歯科保存 修復）

SS2-1：顎下腺の発生と再生における介在部導管の役割 —熱ショックタンパク質 Hsp27の局在と変動—

天野 修<sup>1</sup>、溝部 健一<sup>1,2</sup>（<sup>1</sup>明海大 歯 解剖、<sup>2</sup>明海大 歯 オーラルリハビリ）

SS2-2：ドライマウス病態モデルとしての *E2f1* 欠損型 NOD/SCID マウスの可能性  
佐藤慶太郎<sup>1</sup>、成田 貴則<sup>2</sup>、福島美和子<sup>3</sup>、伊藤 龍郎<sup>4</sup>、泉福 英信<sup>5</sup>、杉谷  
博士<sup>2</sup> (<sup>1</sup>獨協医大 医 生理、<sup>2</sup>日大 生物資源 獣医生化、<sup>3</sup>日大 松戸歯  
生理、<sup>4</sup>日大 松戸歯 小児、<sup>5</sup>感染研 細菌 I)

SS2-3：ブリーチング法を利用したエナメル質表層下脱灰病巣の再石灰化戦略  
向井 義晴<sup>1</sup>、飯塚 純子<sup>1</sup>、高垣 裕子<sup>2</sup>、寺中 敏夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神歯大 口腔治療  
保存修復、<sup>2</sup>神歯大 生体機能 生化・分子生物)

SS2-4：唾液から「がん」が発見できる時代へ ―歯科医療の拡大を目指した新規唾  
液検査の開発―  
槻木 恵一 (神歯大 院歯 環境病理)

### サテライトシンポジウム 3

#### 「口腔領域における iPS 研究の現状と展望」

日時：9月14日 13:00～15:00

会場：D 会場 (第3 講義棟 321)

オーガナイザー：原田 英光 (岩医大 解剖 発生生物再生医学)

江草 宏 (阪大 院歯 顎口腔機能再建 歯科補綴一)

SS3-1：口腔領域における iPS 細胞研究の現状と展望  
原田 英光<sup>1</sup>、江草 宏<sup>2</sup> (<sup>1</sup>岩医大 解剖 発生生物再生医学、<sup>2</sup>阪大 院  
歯 顎口腔機能再建 歯科補綴一)

SS3-2：再生医療を見据えた人工多能性幹細胞樹立及び培養システムの開発―異種成  
分を含まないコンディションでのヒト iPS 細胞樹立―  
三浦 巧、町田 正和、細田 明広、大倉 隆司、梅澤 明弘、阿久津英  
憲 (国立成育医療研究セ 再生医療セ)

SS3-3：歯肉由来 iPS 細胞の歯科医学への応用  
江草 宏 (阪大 院歯 顎口腔機能再建 歯科補綴一)

SS3-4：口腔組織からの iPS 細胞の作製とその歯科領域への利用 (小児歯科の観点か  
ら)  
齊藤 一誠 (新大 小児歯)

SS3-5：iPS細胞から象牙芽細胞への分化誘導技術の開発と歯の再生への応用  
天津 圭史（岩医大 解剖 発生生物再生医学）

SS3-6：iPS細胞からエナメル芽細胞への分化誘導技術の開発と歯の再生への応用  
新垣真紀子（東北大 院歯 小児発達歯）

#### サテライトシンポジウム 4

##### 「疾患発症へのエピジェネティックスの関与」

日時：9月14日13：00～15：00

会場：E会場（第3講義棟322）

オーガナイザー：安彦 善裕（北医大 歯 生体機能・病態 臨床口腔病理）

SS4-1：疾患発症へのエピジェネティックスの関与—口腔の炎症性疾患とエピジェネティックス

安彦 善裕（北医大 歯 生体機能・病態 臨床口腔病理）

SS4-2：エピゲノムプロジェクトに向けて

塩田 邦郎（東大 院農 細胞生物化学）

SS4-3：歯胚発生とエピジェネティックス

福本 敏（東北大 院歯 小児歯）

SS4-4：Angelman症候群とPrader-Willi症候群のエピジェネティックス

太田 亨（北医大 個体差健康科学研）

#### サテライトシンポジウム 5

##### 「歯根・歯周組織—ユニットのセレンディピティ」

日時：9月14日15：15～17：15

会場：B会場（第3講義棟311）

オーガナイザー：太田 正人（東医歯大 院医歯 分子発生）

馬場 麻人（東医歯大 院医歯 硬組織構造生物）

SS5-1：歯根と歯周組織の由来について

馬場 麻人（東医歯大 院医歯 硬組織構造生物）

- SS5-2：歯の再植・移植後の歯髄治癒過程における歯髄-歯周組織相互作用  
武藤 徳子<sup>1</sup>、石井 信之<sup>1</sup>、大島 勇人<sup>2</sup>（<sup>1</sup>神歯大 歯内療法、<sup>2</sup>新大 院医  
歯 硬組織形態）
- SS5-3：肝細胞増殖因子による歯根形成の誘導  
藤原 尚樹、坂野 深香、大津 圭史、原田 英光（岩医大 解剖 発生生  
物・再生医学）
- SS5-4：Shh-FGF 経路を介した歯根・歯周組織ユニットの発生機構  
太田 正人（東医歯大 院医歯 分子発生）

### サテライトシンポジウム6

#### 「マウスジェネティックスが解き明かす口腔顎顔面領域の発生・病態形成メカニズム」

日時：9月14日 15：15～17：15

会場：C会場（第3講義棟 313）

オーガナイザー：上條竜太郎（昭大 歯 口腔生化）

福本 敏（東北大 院歯 小児発達歯）

- SS6-1：マウスジェネティックスが解き明かす口腔顎顔面領域の発生・病態形成メカニズム  
秋山 治彦（京大 院医 感覚運動系外科 整形外科）
- SS6-2：異骨症モデルマウスを用いた骨格発生と病態の時空間的解析  
飯村 忠浩（東医歯大 院医歯 GCOE 口腔病理）
- SS6-3：Wnt 5a-Ror 2 シグナルによる破骨細胞分化制御機構  
小林 泰浩（松歯大 総歯研 硬組織疾患制御再建）
- SS6-4：低分子量 G タンパク質 Rac 1 および Cdc 42 の骨・軟骨形成における機能解析  
山田 篤（昭大 歯 口腔生化）
- SS6-5：エピプロフィン欠損マウスモデルの解析  
中村 卓史（東北大 院歯 小児発達歯）

## サテライトシンポジウム7

### 「口腔マイクロバイオーームおよびバイオフィルム研究—研究の最先端と若手のチャレンジ—」

日時：9月14日 15：15～17：15

会場：D会場（第3講義棟 321）

オーガナイザー：佐藤 拓一（東北大 院歯 口腔生化）

大島 朋子（鶴見大 歯 口腔細菌）

宮川 博史（北医大 歯 口腔細菌）

浜田 信城（神歯大 感染制御 微生物）

SS7-1：The oral microbiome in disease and health

William G. Wade (King's Coll. of London Dent. Inst., UK)

SS7-2：Oral microflora in dry mouth patients determined by T-RFLP analysis

Yoshiko Hayashi<sup>1</sup>, Toru Saito<sup>1</sup>, Takuya Arita<sup>1</sup>, Tomoko Ohshima<sup>2</sup>, Yoichi Nakagawa<sup>3</sup> and Nobuko Maeda<sup>2</sup> (<sup>1</sup>R&D Dept., Sunstar Inc., <sup>2</sup>Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent. Med., Tsurumi Univ., <sup>3</sup>Dept. Clin. Pathophysiol., Tsurumi Univ. Dent. Hospital)

SS7-3：An approach to the fungicidal mechanism of antimicrobial peptides, human beta-Defensins against *Candida albicans*

Hitoshi Watanabe, Tomoko Ohshima and Nobuko Maeda (Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent. Med., Tsurumi Univ.)

SS7-4：Micromolar level NaF promotes epithelial cell growth and reduces *Porphyromonas gingivalis*-induced alveolar bone loss

Ujjal K. Bhawal<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Dept. Biochem. Mol. Biol., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>2</sup>Dept. Health Sci., Div. Oral Health, Kanagawa Dent. Coll.)

SS7-5：The virulence factors of *Actinomyces naeslundii*

Takenori Sato, Kiyoko Watanabe, Hidefumi Kumada, Toshizo Toyama and Nobushiro Hamada (Div. Microbiol., Dept. Infect. Cont., Kanagawa Dent. Coll.)

SS7-6：The biofilm formation with novel oral *Veillonella* spp., *V. tobetsuensis*

Izumi Mashima and Futoshi Nakazawa (Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido)

SS7-7 : Purification and characterization of hemolysin from *Prevotella oris*  
Toshiya Sato (Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent., Health Sci. Univ.  
Hokkaido)

## サテライトシンポジウム 8

### 「頭頸部領域の微小循環—基礎と臨床—」

日時 : 9月14日 15:15~17:15

会場 : E会場 (第3講義棟 322)

オーガナイザー : 藤村 朗 (岩医大 解剖 機能形態)

SS8-1 : 頭部静脈系を構成する血管内皮細胞の由来とそれを解剖学的構造へ導くメカニズム

磯貝 純夫、斉藤絵里奈、木村 英二、人見 次郎 (岩医大 医 解剖)

SS8-2 : 顎顔面領域における筋の微小血管系

佐藤 巖、三輪 容子 (日歯大 生命歯 解剖一)

SS8-3 : 上皮下のリンパ管構築と薬剤投与としてのリンパ管

安藤 禎紀、藤村 朗 (岩医大 解剖 機能形態)

SS8-4 : 腫瘍における微小循環系の多様性

北原 秀治 (東女医大 医 解剖・発生生物)

## ■ 一般演題（口演）

9月15日（土）9：00～9：20 B会場

移植・再生・・・・・・・・・・・・・・・・座長：安孫子宜光（日大 松戸歯 生化・分子生物）

<b>O-1</b>	細胞シート工学を用いた口腔軟組織の再生 ○山根 茂樹 <sup>1,2</sup> 、梅澤 貴志 <sup>1</sup> 、比嘉 一成 <sup>2,3</sup> 、島崎 潤 <sup>2,3</sup> 、井出 吉信 <sup>1</sup> 、阿部 伸一 <sup>1,2</sup> （ <sup>1</sup> 東歯大 歯 解剖、 <sup>2</sup> 東歯大 口 科研、 <sup>3</sup> 東歯大 市川病院 眼科）
<b>O-2</b>	糖尿病モデルラットにおける神経移植後の下顎切歯歯根膜神経線維の再生 ○浜田 尚香 <sup>1</sup> 、本間 志保 <sup>1</sup> 、脇坂 聡 <sup>1</sup> （ <sup>1</sup> 阪大 歯 口腔分化発育情報）

9月15日（土）9：20～9：50 B会場

歯牙・歯髄1・・・・・・・・・・・・・・・・座長：中村 浩彰（松歯大 解剖2）

<b>O-3</b>	マウス歯胚他家移植実験を用いた歯髄構成細胞集団の生後変化の解明 ○大島 勇人 <sup>1</sup> 、中木 哲朗 <sup>1</sup> 、斎藤 浩太郎 <sup>1</sup> 、中川 英蔵 <sup>1</sup> 、依田 浩子 <sup>1</sup> （ <sup>1</sup> 新大 院医歯 硬組織形態）
<b>O-4</b>	エナメル上皮腫における Thymosin $\beta 4$ の発現とその役割について ○清島 保 <sup>1</sup> 、永田 健吾 <sup>1</sup> 、和田 裕子 <sup>1</sup> 、藤原 弘明 <sup>1</sup> 、坂井 英隆 <sup>1</sup> （ <sup>1</sup> 九大 歯 口腔病理）
<b>O-5</b>	歯髄炎における MMP-3 の抗炎症、組織再生作用の検討 ○中村 博幸 <sup>1</sup> 、中島 美砂子 <sup>1</sup> （ <sup>1</sup> 国立長寿医療研究セ 再生歯科医療）

9月15日（土）9：50～10：20 B会場

歯牙・歯髄2・・・・・・・・・・・・・・・・座長：小林 繁（九歯大 生命科学 頭頸部構造解析）

<b>O-6</b>	マウス歯髄におけるプロテオグリカン局在の検討 ○雪田 聡 <sup>1</sup> 、細矢 明宏 <sup>1</sup> 、中村 浩彰 <sup>1</sup> （ <sup>1</sup> 松歯大 解剖2）
<b>O-7</b>	Effectiveness of antimicrobials in the pulpal healing process following intentionally delayed tooth replantation ○Quispe-Salcedo Angela <sup>1</sup> 、依田 浩子 <sup>1</sup> 、大島 勇人 <sup>1</sup> （ <sup>1</sup> 新大 院医歯 硬組織形態）
<b>O-8</b>	分化直後の象牙芽細胞に局在する SUMO 化修飾因子と Osterix ○細矢 明宏 <sup>1</sup> 、雪田 聡 <sup>1</sup> 、二宮 禎 <sup>2</sup> 、平賀 徹 <sup>1</sup> 、吉羽 邦彦 <sup>3</sup> 、吉羽 永子 <sup>3</sup> 、中村 浩彰 <sup>1</sup> （ <sup>1</sup> 松歯大 解剖2、 <sup>2</sup> 松歯大 総 歯研、 <sup>3</sup> 新大 院医歯 う蝕）

9月15日（土）10：20～10：50 B会場

歯牙・歯髄3・・・・・・・・・・・・・・・・座長：阿部 伸一（東歯大 解剖）

<b>O-9</b>	象牙芽細胞における TRPM8 チャネルと TRPA1 チャネルの発現検索 ○津村 麻記 <sup>1,2</sup> 、Sobhan Ubaidus <sup>1</sup> 、佐藤 正樹 <sup>1</sup> 、西山 明宏 <sup>3</sup> 、田崎 雅和 <sup>2</sup> 、澁川 義幸 <sup>1,2</sup> （ <sup>1</sup> 東歯大 口科研 hrc8、 <sup>2</sup> 東 歯大 生理、 <sup>3</sup> 東歯大 オーラル）
<b>O-10</b>	マウス歯胚形成を制御する Thymosin $\beta 10$ の発現様式解析と機能解析 ○塩塚 真帆 <sup>1,2</sup> 、和田 裕子 <sup>1</sup> 、清島 保 <sup>1</sup> 、永田 健吾 <sup>1</sup> 、藤原 弘明 <sup>1</sup> 、高橋 一郎 <sup>2</sup> （ <sup>1</sup> 九大 歯 口腔病理、 <sup>2</sup> 九大 歯 科矯正）
<b>O-11</b>	ヒトの永久歯における歯髄結石の組織構造と元素組成について ○高橋 正志 <sup>1</sup> 、後藤 真 <sup>2</sup> （ <sup>1</sup> 日歯大 新潟短大、 <sup>2</sup> 日歯大 新潟生命歯 理工）



9月15日(土) 10:50~11:20 B会場

歯牙・歯髄 4 . . . . . 座長：青葉 孝昭 (日歯大 生命歯 病理)

<b>O-12</b>	Mmp20、Klk4 及び Mmp20/Klk4 遺伝子欠損マウス中のエナメルタンパク質とプロテアーゼについて ○山越 康雄 <sup>1</sup> 、大井田 新一郎 <sup>1</sup> (鶴見大 歯 分子生化)
<b>O-13</b>	歯の損傷後の歯髄治癒過程における BrdU ラベル細胞の維持機構について ○斎藤 浩太郎 <sup>1,2</sup> 、大島 勇人 <sup>1</sup> (新大 院歯 硬組織形態、 <sup>2</sup> (独) 日本学術振興会)
<b>O-14</b>	咬頭の下になぜ髄角があるのか？ ○小澤 幸重 <sup>1</sup> 、馬場 麻人 <sup>2</sup> 、寺島 達夫 <sup>3</sup> (日大、 <sup>2</sup> 東医歯大 院歯 硬組織構造生物、 <sup>3</sup> 東医歯大 院歯 顎顔面解剖)

9月15日(土) 11:20~11:40 B会場

解剖 . . . . . 座長：大島 勇人 (新大 院歯 硬組織形態)

<b>O-15</b>	CT 画像を併用した歯科解剖学教育と社会貢献 (第2報) ○高橋 常男 <sup>1</sup> 、熊坂 さつき <sup>2</sup> 、森山 浩志 <sup>3</sup> 、小林 繁 <sup>4</sup> (神歯大 人体構造、 <sup>2</sup> 駒澤大 医療健康科学、 <sup>3</sup> 昭大 第2解剖、 <sup>4</sup> 九歯大 口腔解剖)
<b>O-16</b>	教育ツールとしてのインプラント手術シュミレーターの開発-失敗事例の力覚データベースの構築- ○福田 真之 <sup>1</sup> 、木下 英明 <sup>1</sup> 、松永 智 <sup>1</sup> 、井出 吉信 <sup>1</sup> 、阿部 伸一 <sup>1</sup> (東歯大 歯 解剖)

9月15日(土) 11:40~12:00 B会場

薬理作用 1 . . . . . 座長：川口 充 (東歯大 薬理)

<b>O-17</b>	マクロファージ様細胞における GPR30 を介した Na, K-ATPase の活性化 ○平沢 宏太 <sup>1</sup> 、出山 義昭 <sup>2</sup> 、吉村 善隆 <sup>2</sup> 、鈴木 邦明 <sup>2</sup> (北大 院歯 高齢者歯、 <sup>2</sup> 北大 院歯 細胞分子薬理)
<b>O-18</b>	PRIP は PI(4,5)P <sub>2</sub> 及び SNAREs との結合を介して開口分泌を調節する ○竹内 弘 <sup>1,2</sup> 、杉山 悟郎 <sup>1</sup> 、長野 公喜 <sup>1</sup> 、大谷 崇仁 <sup>1</sup> 、平田 雅人 <sup>1</sup> (九大 院歯 口腔細胞工、 <sup>2</sup> 九歯大 口腔応用薬理)

9月15日(土) 12:00~12:20 B会場

薬理作用 2 . . . . . 座長：鈴木 邦明 (北大 院歯 細胞分子薬理)

<b>O-19</b>	唾液腺の Ca <sup>2+</sup> 応答と唾液分泌に対するムスカリン受容体パーシャルアゴニストとしてのピロカルピンの作用 ○根津 顕弘 <sup>1</sup> 、森田 貴雄 <sup>1</sup> 、東城 庸介 <sup>2</sup> 、谷村 明彦 <sup>1</sup> (北医大 歯 薬理、 <sup>2</sup> 北医大 歯 生物物理)
<b>O-20</b>	新規サイクリック AMP 活性化因子 Epac の咬筋肥大における役割 ○大貫 芳樹 <sup>1</sup> 、奥村 敏 <sup>1</sup> (鶴見大 歯 生理)

9月15日(土) 9:00~9:20 C会場

唾液・唾液腺 1 . . . . . 座長：東城 康介 (北医大 歯 生物物理)

<b>O-21</b>	ヒト唾液高プロリン短鎖ペプチドの生物活性の熱安定性評価 ○斎藤 英一 <sup>1</sup> 、谷口 正之 <sup>2</sup> 、加藤 哲男 <sup>3,4</sup> (新潟工大 院 環境、 <sup>2</sup> 新大院 自然、 <sup>3</sup> 東歯大 歯 化、 <sup>4</sup> 東歯大 口腔科学研究センター hrc8)
<b>O-22</b>	外科的刺激に対する対照側顎下腺における Hsp27 の発現と変動 ○溝部 健一 <sup>1,2</sup> 、坂東 康彦 <sup>1</sup> 、崎山 浩司 <sup>1</sup> 、天野 修 <sup>1</sup> (明海大 歯 形態機能成育 解剖、 <sup>2</sup> 明海大 歯 機能保存回復オーラルリハビリ)

9月15日(土) 9:20~9:40 C会場

唾液・唾液腺2 . . . . . 座長：市川 博之(東北大 歯 口腔機能形態)

<b>O-23</b>	マウス唾液腺分化過程におけるグリコーゲン代謝の役割 ○依田 浩子 <sup>1</sup> 、中川 英蔵 <sup>1</sup> 、大島 勇人 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 新大 院医歯 硬組織形態)
<b>O-24</b>	唾液腺における TRP チャネル発現と分泌メカニズム ○Sobhan Ubaidus <sup>1</sup> 、佐藤 正樹 <sup>1</sup> 、四宮 敬史 <sup>1,3</sup> 、大久保 みぎわ <sup>3</sup> 、津村 麻記 <sup>1,2</sup> 、田崎 雅和 <sup>2</sup> 、川口 充 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 東歯大 口 科研 hrc8、 <sup>2</sup> 東歯大 生理、 <sup>3</sup> 東歯大 薬理)

9月15日(土) 9:40~10:20 C会場

腫瘍 . . . . . 座長：今井 一志(日歯大 生命歯 生化)

<b>O-25</b>	TGF-beta 誘導性 EMT の分子機構 ○齊藤 正夫 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 山梨大 院医工 生化2)
<b>O-26</b>	血管周皮細胞欠失による上皮間葉移行と癌転移は Met シグナルにより制御される ○前田 元太 <sup>1,2</sup> 、Cooke Vesselina G <sup>2</sup> 、LeBleu Valerie S <sup>2</sup> 、今井 一志 <sup>1</sup> 、Kalluri Raghu <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 日歯大 歯 生化、 <sup>2</sup> ハーバード大 医 ベスイスラエルメディカルセンター マトリックスバイオロジー)
<b>O-27</b>	口腔扁平上皮癌における腫瘍血管構築と M2 マクロファージ ○中右 かよ <sup>1</sup> 、田谷 雄二 <sup>1</sup> 、島津 徳人 <sup>1</sup> 、藤田 和也 <sup>1</sup> 、佐藤 かおり <sup>1</sup> 、青葉 孝昭 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日歯大 生命歯 病理)
<b>O-28</b>	ヒト口腔癌移植マウスモデルにおける脈管新生誘導 ○白子 要一 <sup>1</sup> 、添野 雄一 <sup>1</sup> 、田谷 雄二 <sup>1</sup> 、島津 徳人 <sup>1</sup> 、藤田 和也 <sup>1</sup> 、佐藤 かおり <sup>1</sup> 、青葉 孝昭 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日歯大 生命歯 病理)

9月15日(土) 10:20~11:00 C会場

神経1 . . . . . 座長：脇坂 聡(阪大 院歯 口腔解剖1)

<b>O-29</b>	三叉神経節における小胞型ヌクレオチドトランスポーター(VNUT)の発現について ○後藤 哲哉 <sup>1</sup> 、郡司掛 香織 <sup>2</sup> 、片岡 真司 <sup>1</sup> 、小林 繁 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 九歯大 頭頸部構造解析、 <sup>2</sup> 九歯大 顎口腔機能矯正)
<b>O-30</b>	ラット三叉神経節ニューロンにおけるエンドセリン受容体を介した侵害受容機構 ○山本 徹 <sup>1,2</sup> 、小野 堅太郎 <sup>1</sup> 、人見 涼露 <sup>1</sup> 、椎葉 俊司 <sup>2</sup> 、稲永 清敏 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 九歯大 歯 生理、 <sup>2</sup> 九歯大 歯 歯科侵襲制御)
<b>O-31</b>	ヒト歯髄幹細胞由来無血清培養上清を応用した急性期脊髄損傷治療と治癒メカニズムの解析 ○松原 弘記 <sup>1</sup> 、山本 朗仁 <sup>1</sup> 、酒井 陽 <sup>1</sup> 、上田 実 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 名大 医 顎顔面外科)
<b>O-32</b>	脳虚血モデルにおける変性神経細胞のサイクリン G1 の局在と p53 非依存性核内移行について ○前田 光代 <sup>1</sup> 、竹村 明道 <sup>1</sup> 、上村 守 <sup>1</sup> 、戸田 伊紀 <sup>1</sup> 、諏訪 文彦 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 大歯大 解剖)

9月15日(土) 11:00~11:20 C会場

神経2 . . . . . 座長：稲永 清敏(九歯大 生理)

<b>O-33</b>	ヒスタミン H <sub>3</sub> ヘテロ受容体はラット島皮質におけるシナプス伝達を抑制する ○小林 真之 <sup>1</sup> 、武井 浩樹 <sup>1</sup> 、越川 憲明 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日大 歯 薬理)
<b>O-34</b>	大脳皮質一次および二次体性感覚野から三叉神経感覚核への投射の差異 ○吉田 篤 <sup>1</sup> 、加藤 隆史 <sup>1</sup> 、佐藤 文彦 <sup>1</sup> 、Haque Tahsinul <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 阪大 院歯 高次脳口腔機能)

9月15日(土) 11:20~11:50 C会場

神経3 . . . . . 座長：田崎 雅和 (東歯大 生理)

<b>O-35</b>	作業側と平衡側では咀嚼様運動中に誘発された開口反射応答の受ける変調に違いがある ○松永 知子 <sup>1</sup> 、森田 匠 <sup>1</sup> 、伊東 優 <sup>2</sup> 、平場 勝成 <sup>1</sup> (1愛院大 歯 生理、2愛院大 歯 顎口腔外科)
<b>O-36</b>	クロモグラニン A の炎症性疼痛発症における役割の解析 ○孫 麗 <sup>1</sup> 、武 洲 <sup>1</sup> 、林 良憲 <sup>1</sup> 、中西 博 <sup>1</sup> (1九大 院歯 口腔機能分子)
<b>O-37</b>	ミクログリア時計遺伝子による神経活動の調節の解明 ○林 良憲 <sup>1</sup> 、武 洲 <sup>1</sup> 、中西 博 <sup>1</sup> (1九大 歯 口腔機能分子)

9月15日(土) 11:50~12:10 C会場

軟組織 . . . . . 座長：安彦 善裕 (北医大 歯 臨床口腔病理)

<b>O-38</b>	胎生期マウスにおける舌筋組織の発生について ○菊地 昭仁 <sup>1</sup> 、阿部 伸一 <sup>1</sup> 、井出 吉信 <sup>1</sup> (1東歯大 解剖)
<b>O-39</b>	舌癌周囲筋線維に High mobility group box 1 (HMGB1) が与える影響 ○瀧澤 将太 <sup>1,2</sup> 、崎山 浩司 <sup>1</sup> 、井上 勝元 <sup>2</sup> 、坂東 康彦 <sup>1</sup> 、天野 修 <sup>1</sup> (1明海大 歯 形態機能成育 解剖、2明海大 病態診断治療 口腔顎顔面外科)

9月16日(日) 9:00~9:40 B会場

骨・軟骨・関節1 . . . . . 座長：久木田敏夫 (九大 院歯 口腔常態制御)

<b>O-40</b>	破骨細胞の膜の裏打ち構造の多様性 ○明坂 年隆 <sup>1</sup> 、吉田 寿穂 <sup>1</sup> (1朝日大 歯 口腔解剖)
<b>O-41</b>	霊長類における卵円孔の比較形態学的研究 ○近藤 信太郎 <sup>1</sup> 、内藤 宗孝 <sup>2</sup> 、松野 昌展 <sup>1</sup> (1日大 松戸歯 解剖1、2愛院大 歯 歯科放射線)
<b>O-42</b>	CXCL2 は口腔扁平上皮癌における破骨細胞性骨吸収を促進する因子の一つである ○大上 えりか <sup>1,2</sup> 、李 智媛 <sup>2</sup> 、原田 清 <sup>1</sup> 、山口 朗 <sup>2,3</sup> (1東医歯大 顎顔面外科、2東医歯大 口腔病理、3東医歯大 GCOE 歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点)
<b>O-43</b>	遠赤外線エネルギーを照射する流紋岩セラミックスの骨形成能に及ぼす影響 ○Aldartsogt Dolgorsuren <sup>1</sup> 、山下 菊治 <sup>1</sup> 、Dalkhsuren Shine-Od <sup>1</sup> 、関 伸一郎 <sup>1</sup> 、角田 佳折 <sup>1</sup> 、北村 清一郎 <sup>1</sup> (1徳大 院 HBS 口腔顎顔面形態)

9月16日(日) 9:40~10:20 B会場

骨・軟骨・関節2 . . . . . 座長：滝川 正春 (岡大 院医歯 口腔生化)

<b>O-44</b>	SCF <sup>FBW7</sup> による NF-κB2/p100 のユビキチン化は NF-κB シグナル活性を制御する ○福島 秀文 <sup>1</sup> 、大澤 堅次 <sup>1</sup> 、増田 渉 <sup>1</sup> 、自見 英治郎 <sup>1</sup> (1九歯大 分子情報生化)
<b>O-45</b>	石灰化培養実験における DMP1 のリン酸化について ○佐藤 淳 <sup>1</sup> 、石田 健 <sup>1</sup> 、宇佐美 悠 <sup>2</sup> 、大家 香織 <sup>1</sup> 、岸野 万伸 <sup>1</sup> 、小川 裕三 <sup>1</sup> 、豊澤 悟 <sup>1</sup> (1阪大 院歯 口腔病理、2阪大 歯病 検査)
<b>O-46</b>	骨細胞の各分化段階を識別する分子マーカーについて ○大家 香織 <sup>1,2</sup> 、石田 健 <sup>3</sup> 、佐藤 淳 <sup>1</sup> 、宇佐美 悠 <sup>4</sup> 、岸野 万伸 <sup>1</sup> 、小川 裕三 <sup>1</sup> 、豊澤 悟 <sup>1</sup> (1阪大 院歯 口腔病理、2阪大 歯 口腔総合診療部、3阪大 歯 第二補綴、4阪大 歯 検査部)
<b>O-47</b>	破骨細胞分化には NF-κB2 のプロセシングと RelB の核移行が関与する ○谷口 礼 <sup>1</sup> 、福島 秀文 <sup>2</sup> 、牧 憲司 <sup>1</sup> 、自見 英治郎 <sup>2</sup> (1九歯大 口腔機能発達、2九歯大 分子情報生化)

9月16日(日) 10:20~11:00 B会場

骨・軟骨・関節3 . . . . . 座長：加藤 幸夫 (広大 歯 生化)

<b>O-48</b>	CCN2-OPG 間相互作用による破骨細胞形成新規制御機構の解明 ○青山 絵理子 <sup>1</sup> 、久保田 聡 <sup>2</sup> 、西田 崇 <sup>2</sup> 、滝川 正春 <sup>2</sup> (岡大 歯 機能系共同利用施設、 <sup>2</sup> 岡大 院医歯薬 口腔生化)
<b>O-49</b>	CCN2/CTGF 欠損が軟骨細胞のエネルギー代謝に及ぼす影響 ○前田 彩 <sup>1,2</sup> 、久保田 聡 <sup>1</sup> 、服部 高子 <sup>1</sup> 、西田 崇 <sup>1</sup> 、飯田 征二 <sup>2</sup> 、滝川 正春 <sup>1</sup> (岡大 院医歯薬 口腔生化、 <sup>2</sup> 岡大 院医歯薬 顎口腔再建外科)
<b>O-50</b>	乳酸共存下での細胞内 ATP 量の低下は軟骨細胞の肥大化様変化を引き起こす ○西田 崇 <sup>1</sup> 、久保田 聡 <sup>1</sup> 、青山 絵理子 <sup>2</sup> 、滝川 正春 <sup>1,2</sup> (岡大 院医歯薬 口腔生化、 <sup>2</sup> 岡大 歯 機能系共研)
<b>O-51</b>	22q11.2 欠失症候群で欠失するヒト DGCR2 遺伝子マウスホモログ Sez12 の軟骨分化への影響 ○梶原 景正 <sup>1</sup> (東海大 医 基礎医学系)

9月16日(日) 11:00~11:30 B会場

骨・軟骨・関節4 . . . . . 座長：高橋 富久 (日大 歯 解剖1)

<b>O-52</b>	抗菌ペプチド LL37 はラット頭蓋骨欠損モデルにおける骨再生を促進する ○橋高 瑞穂 <sup>1</sup> 、藤田 剛 <sup>1</sup> 、柴 秀樹 <sup>1</sup> 、栗原 英見 <sup>1</sup> (広大 院医歯薬保 歯周病態)
<b>O-53</b>	ガレクチン9 による破骨細胞分化制御 ○成松 加奈子 <sup>1,2</sup> 、李 銀姬 <sup>1</sup> 、久木田 明子 <sup>3</sup> 、屈 鵬飛 <sup>1</sup> 、渡邊 敏之 <sup>1</sup> 、高橋 一郎 <sup>2</sup> 、久木田 敏夫 <sup>1</sup> (九大 歯 分子口腔解剖、 <sup>2</sup> 九大 歯 矯正、 <sup>3</sup> 佐賀大 医 微生物)
<b>O-54</b>	転写因子 Arid5b は Sox9 標的遺伝子プロモーター領域のヒストン脱メチル化を促進し軟骨細胞分化を制御する ○波多 賢二 <sup>1</sup> 、西村 理行 <sup>1</sup> (阪大 歯 生化)

9月16日(日) 11:30~12:00 B会場

骨・軟骨・関節5 . . . . . 座長：長塚 仁 (岡大 院医歯薬 口腔病理)

<b>O-55</b>	破骨細胞支持能に対する高分子量ヒアルロン酸の抑制効果について ○有吉 渉 <sup>1</sup> 、沖永 敏則 <sup>1</sup> 、西原 達次 <sup>1</sup> (九歯大 歯 感染分子生物)
<b>O-56</b>	概日リズムを制御する新規時計エレメント EL-box の同定 ○河本 健 <sup>1</sup> 、能城 光秀 <sup>1</sup> 、藤本 勝巳 <sup>1</sup> 、加藤 幸夫 <sup>1</sup> (広大 院医歯薬保 口腔生化)
<b>O-57</b>	変異型 Smad1/5/8 を用いた BMP 細胞内シグナルの解析 ○片桐 岳信 <sup>1</sup> (埼玉大 ゲノム 病態生理)

9月16日(日) 13:00~13:30 B会場

骨・軟骨・関節6 . . . . . 座長：上條竜太郎 (昭大 歯 口腔生化)

<b>O-58</b>	骨治癒過程における骨髄由来細胞の動態および機能解析 ○辻極 秀次 <sup>1</sup> 、片瀬 直樹 <sup>1</sup> 、飯田 征二 <sup>2</sup> 、長塚 仁 <sup>1</sup> (岡大 院医歯薬 口腔病理、 <sup>2</sup> 岡大 院医歯薬 顎口腔再建外科)
<b>O-59</b>	マウス septoclast における表皮型脂肪酸結合タンパクの局在と個体発生 ○坂東 康彦 <sup>1</sup> 、崎山 浩司 <sup>1</sup> 、瀧澤 将太 <sup>1</sup> 、徳永 寛司 <sup>1</sup> 、天野 修 <sup>1</sup> (明海大 歯 解剖)
<b>O-60</b>	窒素非含有 bisphosphonates の骨吸収抑制作用とは関連しない鎮痛効果 ○岡田 諭 <sup>1,2</sup> 、金 始瑛 <sup>1,3</sup> 、清流 正弘 <sup>1,3</sup> 、山口 晃史 <sup>1,2</sup> 、高橋 哲 <sup>2</sup> 、山本 照子 <sup>3</sup> 、菅原 俊二 <sup>1</sup> 、遠藤 康男 <sup>1</sup> (東北大院歯 口腔分子制御、 <sup>2</sup> 東北大院歯 顎顔面外科、 <sup>3</sup> 東北大院歯 顎矯正)

9月16日(日) 13:30~14:10 B会場

歯周組織 . . . . . 座長:天野 修(明海大 歯 形態機能生育 解剖)

<b>O-61</b>	FLT-1は歯周炎治療の標的分子となり得るか ○大島 光宏 <sup>1</sup> 、山口 洋子 <sup>2</sup> 、安孫子 宜光 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 奥羽大 薬 生化、 <sup>2</sup> 日大 歯 生化、 <sup>3</sup> 日大 松戸歯 生化)
<b>O-62</b>	ADAMTSL6 $\beta$ によるマルファン症候群の歯根膜におけるマイクロフィブリル形成不全改善機構の解析 ○齋藤 正寛 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東理大 基礎工 生物工)
<b>O-63</b>	CCL2シグナル欠損が過剰咬合力誘発性の歯槽骨吸収に及ぼす影響 ○堤 貴司 <sup>1,2</sup> 、鍛冶屋 浩 <sup>1</sup> 、高橋 裕 <sup>2</sup> 、岡部 幸司 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 福歯大 細胞分子生物、 <sup>2</sup> 福歯大 咬合修復)
<b>O-64</b>	低酸素環境下におけるヒト歯根膜細胞間ギャップ結合の機能性および調節機構の検討 ○加藤 龍史 <sup>1</sup> 、石原 嘉人 <sup>2</sup> 、上岡 寛 <sup>2</sup> 、山本 照子 <sup>1</sup> 、山城 隆 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 東北大 院歯 顎口腔矯正、 <sup>2</sup> 岡大 院医歯薬 歯科矯正)

9月16日(日) 14:10~14:30 B会場

シグナル伝達 . . . . . 座長:平田 雅人(九大 歯 口腔細胞工学)

<b>O-65</b>	Axin2による間葉系前駆細胞分化制御機構の解析 ○内藤 昌子 <sup>1</sup> 、高橋 富久 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日大 歯 解剖一)
<b>O-66</b>	脂肪分解・熱産生系を制御する新しい分子PRIP ○奥村 俊哉 <sup>1</sup> 、原田 佳枝 <sup>1</sup> 、鎌田 伸之 <sup>2</sup> 、兼松 隆 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 広大 院医歯薬保 細胞分子薬理、 <sup>2</sup> 広大 院医歯薬保 口腔外科)

9月16日(日) 9:00~9:40 C会場

免疫1 . . . . . 座長:柴田健一郎(北大 歯 口腔分子微生物)

<b>O-67</b>	金属溶液の塗布による金属炎症モデルの構築 ○高橋 亜希子 <sup>1,2</sup> 、小野 瑞穂 <sup>1</sup> 、土橋 明 <sup>1,3</sup> 、小笠原 康悦 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東北大 歯 難治疾患・口腔免疫、 <sup>2</sup> 東医歯大 歯、 <sup>3</sup> 自治医大 歯 歯科口腔外科)
<b>O-68</b>	リンパ球移植による金属アレルギー動物モデルの構築 ○土橋 明 <sup>1,2</sup> 、高橋 亜希子 <sup>1,3</sup> 、小野 瑞穂 <sup>1</sup> 、小笠原 康悦 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東北大 歯 難治疾患・口腔免疫、 <sup>2</sup> 自治医大 歯 歯科口腔外科、 <sup>3</sup> 東医歯大 歯)
<b>O-69</b>	金属と細菌成分による免疫細胞の反応性の検討 ○小野 瑞穂 <sup>1</sup> 、土橋 明 <sup>1,2</sup> 、高橋 亜希子 <sup>1,3</sup> 、小笠原 康悦 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東北大 歯 難治疾患・口腔免疫、 <sup>2</sup> 自治医大 歯 歯科口腔外科、 <sup>3</sup> 東医歯大 歯)
<b>O-70</b>	ドレスNK細胞の発見 ○小笠原 康悦 <sup>1</sup> 、小野 瑞穂 <sup>1</sup> 、土橋 明 <sup>1,2</sup> 、高橋 亜希子 <sup>1,3</sup> ( <sup>1</sup> 東北大 歯 難治疾患・口腔免疫、 <sup>2</sup> 自治医大 歯 歯科口腔外科、 <sup>3</sup> 東医歯大 歯)

9月16日(日) 9:40~10:20 C会場

免疫2 . . . . . 座長:中川 一路(東医歯大 院医歯 細胞感染制御)

<b>O-71</b>	口腔レンサ球菌の抗腫瘍活性 ○原 博志 <sup>1</sup> 、佐伯 歩 <sup>1</sup> 、長谷部 晃 <sup>1</sup> 、柴田 健一郎 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 北大 院歯 口腔分子微生物)
<b>O-72</b>	マクロファージにおけるLPSによるCot/Tpl2-ERK経路を介したケモカインの誘導 ○坂東 健二郎 <sup>1</sup> 、楠山 譲二 <sup>1</sup> 、柿元 協子 <sup>1</sup> 、大西 智和 <sup>1</sup> 、松口 徹也 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 鹿大 院医歯 口腔生化)
<b>O-73</b>	マウスLPS誘導歯周炎におけるIL-33の関与 ○大野 建州 <sup>1</sup> 、前川 祥吾 <sup>1,2</sup> 、和泉 雄一 <sup>2</sup> 、東 みゆき <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東医歯大 分子免疫、 <sup>2</sup> 東医歯大 歯周病)
<b>O-74</b>	ヒト歯肉線維芽細胞によるlipid A誘導IL-6およびIL-8産生におけるアムホテリシンBの効果 ○玉井 利代子 <sup>1</sup> 、清浦 有祐 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 奥羽大 歯 口腔病態解析制御)



9月16日(日) 10:20~11:00 C会場

免疫3 . . . . . 座長:菅原 俊二(東北大 院歯 口腔分子制御)

O-75	マウス共存培養系における各種TLRリガンド誘導性破骨細胞形成に対する抗菌ペプチドCRAMPの作用 ○堀部 寛治 <sup>1</sup> 、中道 裕子 <sup>2</sup> 、中村 美どり <sup>1</sup> 、高橋 直之 <sup>2</sup> 、宇田川 信之 <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> 松歯大 歯 生化、 <sup>2</sup> 松歯大 総歯研)
O-76	口腔扁平上皮癌患者末梢血のサイトカイン産生能とT細胞亜集団 ○長縄 鋼亮 <sup>1</sup> 、高山 英次 <sup>2</sup> 、足立 誠 <sup>3</sup> 、飯田 昌樹 <sup>3</sup> 、本橋 征之 <sup>1</sup> 、光藤 健司 <sup>3</sup> 、村松 泰徳 <sup>1</sup> 、式守 道夫 <sup>1</sup> 、藤内 祝 <sup>3</sup> 、近藤 信夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 朝日大 歯 口腔外科、 <sup>2</sup> 朝日大 歯 口腔生化、 <sup>3</sup> 横浜市大 医 顎顔面口腔機能制御)
O-77	Low-Intensity Pulsed Ultra Sound(LIPUS)が炎症性遺伝子発現に及ぼす影響 ○松口 徹也 <sup>1</sup> 、楠山 譲二 <sup>1</sup> 、坂東 健二郎 <sup>1</sup> 、柿元 協子 <sup>1</sup> 、大西 智和 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 鹿大 院医歯 口腔生化)
O-78	ケモカインCXCL14/BRAKは癌細胞の肺転移を抑制する ○畑 隆一郎 <sup>1</sup> 、居作 和人 <sup>2</sup> 、加藤 靖正 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 神歯大 歯 口腔難治、 <sup>2</sup> 神歯大 歯 生化分子生物、 <sup>3</sup> 奥羽大 歯 口腔機能分子生物)

9月16日(日) 11:00~11:30 C会場

微生物1 . . . . . 座長:高橋 信博(東北大 院歯 口腔生化)

O-79	<i>Streptococcus mutans</i> のGlmSとNagBは糖代謝調節因子であり、病原性発現に影響を与える ○松尾(川田) 美樹 <sup>1</sup> 、於保 孝彦 <sup>2</sup> 、小松澤 均 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 鹿大 院医歯 口腔微生物、 <sup>2</sup> 鹿大 院医歯 予防歯科)
O-80	口腔膿瘍から分離した <i>Streptococcus intermedius</i> のゲノム解析 ○山根 一芳 <sup>1</sup> 、南部 隆之 <sup>1</sup> 、真下 千穂 <sup>1</sup> 、山中 武志 <sup>1</sup> 、福島 久典 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 大歯大 細菌)
O-81	歯面初期定着菌群との共培養時における <i>Streptococcus mutans</i> 抗酸化タンパク質の機能解析 ○安永 愛 <sup>1</sup> 、吉田 明弘 <sup>1</sup> 、西原 達次 <sup>2</sup> 、安細 敏弘 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 九歯大 歯 フロンティア、 <sup>2</sup> 九歯大 歯 感染分子)

9月16日(日) 11:30~12:00 C会場

微生物2 . . . . . 座長:中澤 太(北医大 歯 微生物)

O-82	<i>Porphyromonas gingivalis</i> ジンジパインによるヒト歯肉上皮細胞のinterleukin-33発現誘導 ○多田 浩之 <sup>1</sup> 、島内 英俊 <sup>2</sup> 、松下 健二 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 国立長寿医療研究セ 口腔疾患、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 歯内歯周)
O-83	可動性因子が生み出す <i>Porphyromonas gingivalis</i> 種内多様性機構の解明 ○渡辺 孝康 <sup>1</sup> 、野澤 孝志 <sup>1</sup> 、相川 知宏 <sup>1</sup> 、遠藤 亜希子 <sup>2</sup> 、丸山 史人 <sup>1</sup> 、中川 一路 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東医歯大 細菌感染制御、 <sup>2</sup> 東医歯大 歯周病)
O-84	<i>Porphyromonas gingivalis</i> におけるPor分泌機構依存性分泌プロテアーゼの解析 ○野中 美那子 <sup>1</sup> 、庄子 幹郎 <sup>1</sup> 、雪竹 英治 <sup>1</sup> 、門脇 知子 <sup>1</sup> 、佐藤 啓子 <sup>1</sup> 、内藤 真理子 <sup>1</sup> 、中山 浩次 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 長大 院医歯薬 口腔病原微生物)

9月16日(日) 13:00~13:20 C会場

微生物3 . . . . . 座長:中山 浩次(長大 院医歯薬 口腔病原微生物)

O-85	細菌-ウイルス間相互作用による歯周病発症の可能性 ○今井 健一 <sup>1</sup> 、落合 邦康 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日大 歯 細菌)
O-86	S46ファミリーペプチダーゼ(DPP7/DPP11)の分類とDPP11サブタイプの同定 ○根本 孝幸 <sup>1</sup> 、Rouf SM Abdur <sup>1</sup> 、小野 俊雄 <sup>1</sup> 、下山 佑 <sup>2</sup> 、木村 重信 <sup>2</sup> 、根本 優子 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 長大 院医歯薬 口腔分子生化、 <sup>2</sup> 岩医大 分子微生物)

9月16日(日) 13:20~13:40 C会場

微生物4 . . . . . 座長: 前田 伸子 (鶴見大 歯 口腔細菌)

<b>O-87</b>	ワイヤー法による <i>Streptococcus-Veillonella</i> 属菌種のバイオフィルム形成とその定量 ○眞島 いづみ <sup>1</sup> 、鎌口 有秀 <sup>1</sup> 、宮川 博史 <sup>1</sup> 、藤田 真理 <sup>1</sup> 、中澤 太 <sup>1</sup> (北医大 歯 微生物)
<b>O-88</b>	歯周病原性細菌はマクロファージにおける pyroptosis を誘導する ○沖永 敏則 <sup>1</sup> 、有吉 渉 <sup>1</sup> 、西原 達次 <sup>1</sup> (九歯大 感染分子)

9月16日(日) 13:40~14:00 C会場

微生物5 . . . . . 座長: 葛城 啓彰 (日歯大 新潟生命歯 微生物)

<b>O-89</b>	比較ゲノム解析により見えた <i>Tannerella forsythia</i> の生存戦略 ○遠藤 亜希子 <sup>1</sup> 、渡辺 孝康 <sup>2</sup> 、細見 晋吾 <sup>2</sup> 、野澤 孝志 <sup>2</sup> 、相川 知宏 <sup>2</sup> 、荒川 真一 <sup>1</sup> 、梅田 誠 <sup>3</sup> 、丸山 史人 <sup>2</sup> 、和泉 雄一 <sup>1</sup> 、中川 一路 <sup>2</sup> (東医歯大 歯周病、 <sup>2</sup> 東医歯大 細菌感染制御、 <sup>3</sup> 大歯大 歯周病)
<b>O-90</b>	<i>Candida</i> から発見した NAD アナログの神経細胞分化誘導に関する研究 ○上西 秀則 <sup>1</sup> 、長 環 <sup>1</sup> 、今吉 理恵子 <sup>1</sup> 、永尾 潤一 <sup>1</sup> (福歯大 機能生物化学 感染生物)

9月16日(日) 14:00~14:30 C会場

軟組織 . . . . . 座長: 豊澤 悟 (阪大 院歯 口腔病理)

<b>O-91</b>	マウス舌発生における舌筋前駆細胞の移住は舌下神経の軸索誘導に働く ○田谷 雄二 <sup>1</sup> 、島津 徳人 <sup>1</sup> 、佐藤 かおり <sup>1</sup> 、藤田 和也 <sup>1</sup> 、添野 雄一 <sup>1</sup> 、青葉 孝昭 <sup>1</sup> (日歯大 生命歯 病理)
<b>O-92</b>	Effects of p53-reactivating compounds Nutlin-3 and RITA on p53 resistance in tumor cells deficient for p53Ser46 phosphorylation ○池田 正明 <sup>1</sup> (東医歯大 院歯 分子発生)
<b>O-93</b>	マウス咬筋の成長発育期における tenomodulin の発現について ○佐藤 巖 <sup>1</sup> 、三輪 容子 <sup>1</sup> 、財前 知則 <sup>1</sup> 、春原 正隆 <sup>1</sup> (日歯大 生命歯 解剖 1)

## ■ 一般演題 (ポスター)

9月15日(土) ポスター会場

### 学部学生ポスター (P1-1~P1-6)

<b>P1-1</b>	新しい天然成分による口腔微生物発育抑制効果 ○松生 理恵子 <sup>1</sup> 、田村 宗明 <sup>2,3</sup> 、落合 邦康 <sup>2,3</sup> (日大 歯、 <sup>2</sup> 日大 歯 細菌、 <sup>3</sup> 日大 総歯研 生体防御)
<b>P1-2</b>	Dmu マウスにおける骨格筋及び運動ニューロンの変性 ○藤田 雅俊 <sup>1</sup> 、佐藤 匡 <sup>1</sup> 、狩野 充浩 <sup>1</sup> 、清水 良央 <sup>2</sup> 、金高 弘恭 <sup>3</sup> 、鈴木 敏彦 <sup>1</sup> 、市川 博之 <sup>1</sup> (東北大 歯 口腔器官構造、 <sup>2</sup> 東北大 歯 口腔病理、 <sup>3</sup> 東北大 歯 イノベーションリエゾンセ)
<b>P1-3</b>	Hemokinin 1 は substance P の骨芽細胞骨形成促進作用を抑制する ○小早川 美輝 <sup>1</sup> 、牧角 有華 <sup>1</sup> 、小林 繁 <sup>2</sup> 、後藤 哲哉 <sup>2</sup> (九歯大 学生、 <sup>2</sup> 九歯大 頭頸部構造解析)
<b>P1-4</b>	歩行制限時のビタミン K 予防的投与は、制限解除後のリセドロネート投与を有効にする ○船山 祐太 <sup>1</sup> 、田中 隆博 <sup>2</sup> 、寺中 敏夫 <sup>2</sup> 、高垣 裕子 <sup>1</sup> (神歯大 歯 生体機能 生化、 <sup>2</sup> 神歯大 歯 口腔治療保存修復)
<b>P1-5</b>	V-ATPase 阻害剤 Concanamycin A による口腔扁平上皮癌の細胞死誘導について ○吉田 寿人 <sup>1</sup> 、清島 保 <sup>1</sup> 、永田 健吾 <sup>1</sup> 、和田 裕子 <sup>1</sup> 、藤原 弘明 <sup>1</sup> 、坂井 英隆 <sup>1</sup> (九大 歯 口腔病理)
<b>P1-6</b>	歯の発生におけるスフィンゴ糖脂質の役割 ○千葉 雄太 <sup>1</sup> 、中村 卓史 <sup>1</sup> 、成瀬 正啓 <sup>1</sup> 、池内 友子 <sup>1</sup> 、新垣 真紀子 <sup>1</sup> 、福本 敏 <sup>1</sup> (東北大 歯 小児歯)

### 優秀ポスター発表賞応募演題 (P1-7~P1-88)

病理学 . . . . .

<b>P1-7</b>	細胞分裂期における DNA 複製抑制因子 Geminin のユビキチン分解制御機構とその新たな役割 ○常松 貴明 <sup>1</sup> 、工藤 保誠 <sup>2</sup> 、高田 隆 <sup>1</sup> (広大院医歯薬保 口腔顎顔面病理病態、 <sup>2</sup> 徳大院 HBS 口腔分子病態)
<b>P1-8</b>	<i>Porphyromonas gingivalis</i> の LPS の歯肉内投与が同部位の細胞外液中の IL-6 と TNF- $\alpha$ 量に及ぼす効果—全身麻酔下のラットを用いた検討— ○青野 悠里 <sup>1</sup> 、三枝 禎 <sup>1</sup> 、田口 寛子 <sup>2</sup> 、浅野 正岳 <sup>3</sup> 、越川 憲明 <sup>1</sup> (日大 歯 薬理、 <sup>2</sup> 日大 歯 歯科矯正、 <sup>3</sup> 日大 歯 病理)
<b>P1-9</b>	口腔癌細胞は MALT1 によりケラチンの発現と増殖能を変動する ○川本 幸寛 <sup>1</sup> 、大山 嘉人 <sup>1</sup> 、千葉 忠成 <sup>2</sup> 、坂下 英明 <sup>1</sup> 、今井 一志 <sup>2</sup> (明海大 歯 口外 II、 <sup>2</sup> 日歯大 歯 生化)
<b>P1-10</b>	ケラチノサイトにおける抗細菌性ペプチド $\beta$ ディフェンシン 2 強発現による遺伝子発現の網羅的解析 ○山崎 真美 <sup>1</sup> 、西村 学子 <sup>1</sup> 、佐藤 惇 <sup>1</sup> 、佐藤 英樹 <sup>1</sup> 、高井 理衣 <sup>1</sup> 、Bhawal Ujjal <sup>2</sup> 、齊藤 正人 <sup>3</sup> 、安彦 宜光 <sup>2</sup> 、安彦 善裕 <sup>1</sup> (北医大 歯 臨床口腔病理、 <sup>2</sup> 日大 松戸歯 生化・分子生物、 <sup>3</sup> 北医大 歯 小児歯)
<b>P1-11</b>	歯根嚢胞における E-cadherin と COX-2 のエピジェネティックな変化 ○佐藤 英樹 <sup>1</sup> 、山崎 真美 <sup>1</sup> 、高井 理衣 <sup>1</sup> 、佐藤 惇 <sup>1</sup> 、西村 学子 <sup>1</sup> 、齊藤 正人 <sup>2</sup> 、荒川 俊哉 <sup>3</sup> 、田隈 泰信 <sup>3</sup> 、安彦 善裕 <sup>1</sup> (北医大 歯 臨床口腔病理、 <sup>2</sup> 北医大 歯 小児歯、 <sup>3</sup> 北医大 歯 口腔生化)
<b>P1-12</b>	CCN3 は骨再生抑制因子か？ ○松下 祐樹 <sup>1,2,3</sup> 、坂本 啓 <sup>1</sup> 、勝部 憲一 <sup>1</sup> 、原田 清 <sup>2</sup> 、山口 朗 <sup>1,3</sup> (東医歯大 口腔病理、 <sup>2</sup> 東医歯大 顎顔面外科、 <sup>3</sup> 東医歯大 GCOE)
<b>P1-13</b>	マウス咬筋の持続的活動における IL-1 の役割 ○千葉 航 <sup>1</sup> 、土谷 昌広 <sup>1</sup> 、米田 博行 <sup>2</sup> 、菅原 俊二 <sup>3</sup> 、遠藤 康男 <sup>3</sup> (東北大 歯 加齢歯科、 <sup>2</sup> 東北大 歯 口腔システム補綴、 <sup>3</sup> 東北大 歯 口腔分子制御)
<b>P1-14</b>	マウス金属アレルギーへのヒスタミンの関与 ○金原 正敬 <sup>1,2,3</sup> 、黒石 智誠 <sup>1</sup> 、山本 照子 <sup>2</sup> 、菅原 俊二 <sup>1</sup> 、遠藤 康男 <sup>1</sup> (東北大 院歯 口腔分子制御、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 顎口腔矯正、 <sup>3</sup> 東北大 院歯 歯学イノベーションリエゾンセ)
<b>P1-15</b>	レジンモノマー重合防止剤ハイドロキノンによるマウスでのアレルギー ○坂東 加南 <sup>1,2</sup> 、田中 志典 <sup>2,3</sup> 、山本 照子 <sup>1</sup> 、菅原 俊二 <sup>2</sup> 、遠藤 康男 <sup>2</sup> (東北大 院歯 顎口腔矯正、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 口腔分子制御、 <sup>3</sup> 東北大 歯 歯学イノベーションリエゾンセ)
<b>P1-16</b>	ヒスタミンによる腫瘍免疫抑制機構 ○田中 志典 <sup>1,2</sup> 、黒石 智誠 <sup>1</sup> 、遠藤 康男 <sup>1</sup> 、菅原 俊二 <sup>1</sup> (東北大 院歯 口腔分子制御、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 歯学イノベーションリエゾンセ)



解剖学 . . . . .

<p><b>P1-17</b></p>	<p>マウス歯根形成期における頭部エックス線照射による障害歯根の形態およびヘルトヴィッチ上皮鞘と周囲間葉の細胞動態の観察 ○井出 吉昭<sup>1,2</sup>、中原 貴<sup>1,2</sup>、那須 優則<sup>3</sup>、富永 徳子<sup>1,2</sup>、田巻 友一<sup>1,2</sup>、石川 博<sup>2</sup> (1日歯大 生命歯 発生・再生、2日歯大 生命歯 生命科学、3日歯大 生命歯 共同研)</p>
<p><b>P1-18</b></p>	<p>マウス唾液腺における V-ATPase の局在 ○堀江 沙和<sup>1,2</sup>、大宮 麻美<sup>2,3</sup>、小田島 悠人<sup>2,3</sup>、中西 (松井) 真弓<sup>3</sup>、佐原 資諠<sup>2</sup> (1岩医大 医歯薬総合 腫瘍生物、2岩医大 生理 病態生理、3岩医大 薬 機能生)</p>
<p><b>P1-19</b></p>	<p>ラット軟口蓋、喉頭蓋及び咽頭における TRPM8 の分布 ○佐藤 匡<sup>1</sup>、藤田 雅俊<sup>1</sup>、狩野 充浩<sup>1</sup>、鈴木 敏彦<sup>1</sup>、市川 博之<sup>1</sup> (1東北大 歯 口腔器官構造)</p>
<p><b>P1-20</b></p>	<p>Alteration of peripheral neuronal system in phenytoin-induced gingival hyperplasia ○松田 哲史<sup>1</sup>、上田 甲寅<sup>1</sup>、岩井 康智<sup>1</sup> (1大歯大 歯 口腔解剖)</p>
<p><b>P1-21</b></p>	<p>RANKL により誘導される破骨細胞分化における IRF4 の役割 ○中島 義基<sup>1</sup>、森本 景之<sup>2</sup>、羽地 達次<sup>1</sup> (1徳大 院 HBS 口腔組織、2産業医大 医 解剖)</p>

生理学 . . . . .

<p><b>P1-22</b></p>	<p>赤核刺激による侵害受容性開口反射の減弱 ○矢島 絵理子<sup>1</sup>、佐藤 義英<sup>2</sup>、石塚 健一<sup>2</sup>、岩崎 信一<sup>2</sup>、寺田 員人<sup>1</sup> (1日歯大 新潟生命歯 矯正、2日歯大 新潟生命歯 生理)</p>
<p><b>P1-23</b></p>	<p>上喉頭神経および皮質誘発嚥下に対する皮質咀嚼野刺激の変調効果 ○辻村 恭憲<sup>1</sup>、辻 光順<sup>1</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、井上 誠<sup>1</sup> (1新大 院医歯 摂食嚥下リハ、2日大 歯 生理)</p>
<p><b>P1-24</b></p>	<p>ラット上喉頭神経誘発嚥下の応答特性 ○辻 光順<sup>1</sup>、辻村 恭憲<sup>1</sup>、井上 誠<sup>1</sup> (1新大 院医歯 摂食・嚥下リハ)</p>
<p><b>P1-25</b></p>	<p>歯周炎と唾液分泌低下 ○木山 茉莉子<sup>1,2</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、松尾 拓<sup>3</sup>、稲永 清敏<sup>2</sup> (1九歯大 歯 歯周病、2九歯大 歯 生理、3九歯大 歯 口腔病理)</p>
<p><b>P1-26</b></p>	<p>咀嚼によるストレス緩和は不整脈の発生を防ぐ ○小泉 創<sup>1</sup>、三宅 真次郎<sup>1</sup>、山田 健太郎<sup>2</sup>、笹栗 健一<sup>1</sup> (1神歯大 歯 矯正、2神歯大 歯 生理)</p>
<p><b>P1-27</b></p>	<p>ラット大脳皮質の電気刺激で誘発されるリズムミカルな顎運動と唾液分泌の関連 ○前田 直人<sup>1</sup>、兒玉 直紀<sup>2</sup>、美甘 真<sup>2</sup>、美藤 純弘<sup>1</sup>、小橋 基<sup>1</sup>、皆木 省吾<sup>2</sup>、松尾 龍二<sup>1</sup> (1岡大 院医歯薬 口腔生理、2岡大 院医歯薬 咬合・有床義歯補綴)</p>
<p><b>P1-28</b></p>	<p>ラット新生仔期には NMDA 投与によってリズム形成する舌下神経運動ニューロンが存在する ○佐久間 英伸<sup>1</sup>、片倉 伸郎<sup>2</sup>、平場 勝成<sup>2</sup> (1愛院大 歯 顎顔面外科、2愛院大 歯 生理)</p>
<p><b>P1-29</b></p>	<p>離乳時からの軟食は精神疾患の発症リスクを高める可能性がある ○野瀬 佳奈<sup>1</sup>、綿引 淳一<sup>1</sup>、山本 剛<sup>2</sup>、市川 雄大<sup>1</sup>、前川 素子<sup>3</sup>、榎本 明子<sup>1</sup>、南保 友樹<sup>1</sup>、美島 健二<sup>2</sup>、吉川 武男<sup>3</sup>、榎 宏太郎<sup>1</sup> (1昭大 歯 歯科矯正、2昭大 歯 口腔病理、3理研 BSI 分子精神)</p>
<p><b>P1-30</b></p>	<p>口内炎モデルラットにおける機械および味刺激によるアロディニア発現 ○人見 涼露<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>1</sup>、稲永 清敏<sup>1</sup> (1九歯大 生命科学)</p>
<p><b>P1-31</b></p>	<p>トレッドミルによる運動が味覚嫌悪学習の保持に与える影響 ○坪井 寿典<sup>1</sup>、平井 喜幸<sup>1</sup>、井上 農夫男<sup>2</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1北大 歯 口腔生理、2北大 歯 高齢者歯)</p>
<p><b>P1-32</b></p>	<p>口腔上皮における TRPV3 チャネルは温度を感じ創傷治癒を促進する ○合島 怜央奈<sup>1,2,3</sup>、王 冰<sup>1</sup>、畠山 純子<sup>1</sup>、大崎 康吉<sup>1</sup>、張 旌旗<sup>1</sup>、城戸 瑞穂<sup>1</sup> (1九大 院歯 分子口腔解剖、2佐賀大 医 歯科口腔外科、3佐賀大 医 組織・神経解剖)</p>
<p><b>P1-33</b></p>	<p>咬合高径低下モデル動物の作成ならびに装置撤去後の咬合高径と顎運動の変化 ○的場 寛<sup>1</sup>、金山 隼人<sup>1</sup>、山田 一尋<sup>1</sup>、増田 裕次<sup>2</sup> (1松歯大 歯科矯正、2松歯大 院 顎口腔機能制御)</p>
<p><b>P1-34</b></p>	<p>三叉神経運動核周囲領域からの三叉神経運動ニューロンに対する収束性入力 ○野中 睦美<sup>1</sup>、松田 啓資<sup>2,3</sup>、中村 史朗<sup>2</sup>、中山 希世美<sup>2</sup>、望月 文子<sup>2</sup>、横山 敦郎<sup>3</sup>、飯島 毅彦<sup>1</sup>、井上 富雄<sup>2</sup> (1昭大 歯 歯科麻酔、2昭大 歯 口腔生理、3北大 院歯 口腔機能 口腔機能補綴)</p>
<p><b>P1-35</b></p>	<p>マウス顎下腺の自律的概日リズム ○内田 仁司<sup>1,2</sup>、阪井 丘芳<sup>2</sup>、中村 渉<sup>1</sup> (1阪大 院歯 口腔時間生物、2阪大 院歯 顎治)</p>
<p><b>P1-36</b></p>	<p>L-ヒスチジン腹腔内投与による摂食抑制と最後野神経活動の連関 ○奥舎 有加<sup>1</sup>、平井 喜幸<sup>1</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1北大 院歯 口腔生理、2北大 院歯 高齢者歯)</p>

<b>P1-37</b>	狭心症に伴う顎口腔系の疼痛は心臓迷走神経によって伝えられる ○林 文祥 <sup>1</sup> 、前田 昌子 <sup>1</sup> 、玉置 潤一郎 <sup>1</sup> 、鶴岡 正吉 <sup>1</sup> 、井上 富雄 <sup>1</sup> (昭大 歯 口腔生理)
<b>P1-38</b>	IL-6はマウス咬筋の激しい活動におけるグルコース維持に関与する ○木山 朋美 <sup>1,2</sup> 、土谷 昌広 <sup>3</sup> 、佐々木 啓一 <sup>2</sup> 、菅原 俊二 <sup>1</sup> 、遠藤 康男 <sup>1</sup> (東北大 歯 口腔分子制御、 <sup>2</sup> 東北大 歯 口腔システム補綴、 <sup>3</sup> 東北大 歯 加齢歯科)
<b>P1-39</b>	不正咬合が扁桃体のダイノルフィン神経系を介して学習・記憶機能に及ぼす影響 ○山田 健太郎 <sup>1</sup> 、小泉 創 <sup>2</sup> 、山本 利春 <sup>3</sup> (神歯大 歯 生理、 <sup>2</sup> 神歯大 歯 矯正、 <sup>3</sup> 神歯大 歯 生物)

微生物学 . . . . .

<b>P1-40</b>	ワイヤー法による <i>Streptococcus-Veillonella</i> 属菌種のバイオフィルム形成とその定量 ○眞島 いつみ <sup>1</sup> 、鎌口 有秀 <sup>1</sup> 、宮川 博史 <sup>1</sup> 、藤田 真理 <sup>1</sup> 、中澤 太 <sup>1</sup> (北医大 歯 微生物)
<b>P1-41</b>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> と <i>Streptococcus mutans</i> との共凝集におけるクオラムセンシングの関与について ○竜 佑宗 <sup>1</sup> 、三上 正人 <sup>2</sup> 、葛城 啓彰 <sup>2</sup> 、下村一黒木 淳子 <sup>1</sup> (日歯大 新潟生命歯 小児歯、 <sup>2</sup> 日歯大 新潟生命歯 微生物)
<b>P1-42</b>	口腔細菌が形成するバイオフィルムにおける cyclic-di-GMP の影響 ○金野 弘靖 <sup>1</sup> 、吉田 康夫 <sup>2</sup> 、中村 好徳 <sup>1</sup> 、田中 貴信 <sup>1</sup> 、吉村 文信 <sup>2</sup> (愛院大 歯 有床義歯、 <sup>2</sup> 愛院大 歯 微生物)
<b>P1-43</b>	歯周病原細菌および齶蝕原性細菌に対する漢方薬の殺菌効果 ○武田 織美 <sup>1</sup> 、佐藤 武則 <sup>2</sup> 、渡辺 清子 <sup>2</sup> 、笹栗 健一 <sup>1</sup> 、浜田 信城 <sup>2</sup> (神歯大 矯正、 <sup>2</sup> 神歯大 感染制御)
<b>P1-44</b>	ラット歯周炎モデルにおける低濃度フッ化物の歯槽骨吸収抑制作用 ○何 大唯 <sup>1</sup> 、Bhawal Ujjal <sup>1,2</sup> 、佐藤 武則 <sup>3</sup> 、遠山 歳三 <sup>3</sup> 、川股 亮太 <sup>4</sup> 、荒川 勇喜 <sup>1</sup> 、安孫子 宜光 <sup>2</sup> 、浜田 信城 <sup>3</sup> 、荒川 浩久 <sup>1</sup> (神歯大 口腔保健、 <sup>2</sup> 日大 松戸歯 生化・分子生物、 <sup>3</sup> 神歯大 微生物、 <sup>4</sup> 神歯大 放射線)
<b>P1-45</b>	Effects of polyamines on single species biofilms of <i>Porphyromonas gingivalis</i> and <i>Streptococcus gordonii</i> ○Alghamdi Samar <sup>1</sup> 、久保庭 雅恵 <sup>1</sup> 、橋野 恵衣 <sup>1</sup> 、富尾 紋子 <sup>2</sup> 、馬場 健史 <sup>2</sup> 、福崎 英一郎 <sup>2</sup> 、天野 敦雄 <sup>1</sup> (阪大 歯 予防、 <sup>2</sup> 阪大 工 生命先端)
<b>P1-46</b>	<i>Prevotella oris</i> が産生する溶血素の溶血機序 ○佐藤 寿哉 <sup>1</sup> 、鎌口 有秀 <sup>1</sup> 、藤田 真理 <sup>1</sup> 、宮川 博史 <sup>1</sup> 、中澤 太 <sup>1</sup> (北医大 歯 微生物)
<b>P1-47</b>	歯周病関連細菌 <i>Porphyromonas gingivalis</i> に存在するリン酸化蛋白質の同定 ○井貝 亮太 <sup>1</sup> 、出水川 雅司 <sup>1</sup> 、長谷川 義明 <sup>2</sup> 、川端 淳司 <sup>1</sup> 、北井 則行 <sup>1</sup> 、村上 幸孝 <sup>2</sup> (朝日大 歯 矯正歯科、 <sup>2</sup> 朝日大 歯 口腔微生物)
<b>P1-48</b>	Rab タンパク質による A 群レンサ球菌感染誘導オートファジーの制御機構 ○野澤 孝志 <sup>1</sup> 、相川 知宏 <sup>1</sup> 、渡辺 孝康 <sup>1</sup> 、丸山 史人 <sup>1</sup> 、中川 一路 <sup>1</sup> (東医歯大 院歯歯 細菌感染制御)

組織・発生学 . . . . .

<b>P1-49</b>	インプラント周囲骨細胞の免疫組織化学的検索 ○羽下-辻村 麻衣子 <sup>1</sup> 、網塚 憲生 <sup>2</sup> 、前田 健康 <sup>3</sup> 、吉江 紀夫 <sup>1</sup> (日歯大 新潟生命歯 解剖2、 <sup>2</sup> 北大 院歯 硬組織発生生物、 <sup>3</sup> 新大 院歯歯 口腔解剖)
<b>P1-50</b>	骨欠損修復における骨基質の石灰化に関する検討 ○大方 広志 <sup>1,2</sup> 、中村 恵 <sup>2</sup> 、逸見 晶子 <sup>2</sup> 、島内 英俊 <sup>1</sup> 、笹野 泰之 <sup>2</sup> (東北大 院歯 歯内歯周治療、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 顎口腔形態創建)
<b>P1-51</b>	血小板由来増殖因子が C2C12 培養筋芽細胞およびマウス舌筋細胞の増殖、分化に及ぼす影響 ○千見寺 亮吉 <sup>1</sup> 、山根 明 <sup>2</sup> 、安藤 準 <sup>2</sup> 、五味 一博 <sup>1</sup> (鶴見大 歯 歯周病、 <sup>2</sup> 鶴見大 歯 物理)
<b>P1-52</b>	成犬頭蓋冠臨界骨欠損における OCP 含有率の異なる OCP/Col の骨再生能 ○小林 司史 <sup>1,2</sup> 、松井 桂子 <sup>1</sup> 、川井 忠 <sup>1</sup> 、枝松 洋 <sup>1</sup> 、神田 直典 <sup>1,2</sup> 、鈴木 治 <sup>2</sup> 、鎌倉 慎治 <sup>3</sup> 、越後 成志 <sup>1</sup> 、高橋 哲 <sup>1</sup> (東北大 歯 顎顔面・口腔外科、 <sup>2</sup> 東北大 歯 顎口腔機能創建、 <sup>3</sup> 東北大 医 骨再生医工)
<b>P1-53</b>	犬におけるリン酸オクタカルシウムコラーゲン複合体 (OCP/Col) を介した歯の萌出の解析 ○神田 直典 <sup>1,2</sup> 、松井 桂子 <sup>1</sup> 、川井 忠 <sup>1</sup> 、枝松 洋 <sup>1</sup> 、小林 司史 <sup>1,2</sup> 、鈴木 治 <sup>2</sup> 、鎌倉 慎治 <sup>3</sup> 、越後 成志 <sup>1</sup> 、高橋 哲 <sup>1</sup> (東北大 歯 顎顔面・口腔外科、 <sup>2</sup> 東北大 歯 顎口腔機能創建、 <sup>3</sup> 東北大 医 骨再生医工)
<b>P1-54</b>	オキシタラン線維は線維芽細胞長軸に直交し走行する ○中島 一記 <sup>1</sup> 、山内 由宣 <sup>1</sup> 、藤田 隆寛 <sup>1</sup> 、敦賀 英知 <sup>2</sup> 、沢 禎彦 <sup>2</sup> 、石川 博之 <sup>1</sup> (福歯大 矯正歯科、 <sup>2</sup> 福歯大 機能構造)
<b>P1-55</b>	生体用 $\beta$ 型 Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の基礎的研究 ○枝松 洋 <sup>1</sup> 、鎌倉 慎治 <sup>2</sup> 、神田 直典 <sup>1</sup> 、小林 司史 <sup>1</sup> 、松井 桂子 <sup>1</sup> 、越後 成志 <sup>1</sup> 、高橋 哲 <sup>1</sup> (東北大 歯 顎顔面・口腔外科、 <sup>2</sup> 東北大 医 骨再生医工)
<b>P1-56</b>	Bone regeneration using stem cells from long-term cryopreserved dental pulp tissues of exfoliated deciduous teeth ○馬 蘭 <sup>1</sup> 、山座 孝義 <sup>2</sup> 、牧野 友祐 <sup>2,3</sup> 、山座 治義 <sup>1</sup> 、星野 慶弘 <sup>1</sup> 、増田 啓太郎 <sup>4</sup> 、久木田 敏夫 <sup>2</sup> 、野中 和明 <sup>1</sup> (九大 院歯 小児歯、 <sup>2</sup> 九大 院歯 分子口腔解剖、 <sup>3</sup> 九大 院歯 クラウンブリッジ、 <sup>4</sup> 九大 病院 口腔総合診療)

<b>P1-57</b>	歯間部ワイヤー結紮除去後の根尖部歯槽骨吸収の解析 ○窪野 美乃 <sup>1,2</sup> 、馬谷原 光織 <sup>3</sup> 、大塚 裕忠 <sup>2</sup> 、片岡 竜太 <sup>3</sup> 、井上 美津子 <sup>1</sup> 、中村 雅典 <sup>2</sup> (昭大 歯 小児歯、 <sup>2</sup> 昭大 歯 口腔解剖、 <sup>3</sup> 昭大 歯 スペシャルニーズ口腔医)
<b>P1-58</b>	歯面上に生成した沈着物に対するフィチン酸の作用に関する検討 ○中内 元 <sup>1</sup> 、筒井 生 <sup>1</sup> 、江下 義之 <sup>1</sup> (花王 パーソナルヘルスケア研)
<b>P1-59</b>	Runx シグナリングは唾液腺組織内の上皮系幹細胞の維持に関与する ○柳田 剛志 <sup>1</sup> 、山城 隆 <sup>2</sup> (岡大 病院 矯正歯科、 <sup>2</sup> 岡大 院医歯薬 歯科矯正)
<b>P1-60</b>	FACS により予期的に分離されたマウス Sca-1、PDGFR $\alpha$ 陽性歯髄幹細胞は同一の表面免疫特性を持つ骨髄由来間葉系幹細胞とは異なる幹細胞特性を有する ○中塚 隆介 <sup>1</sup> 、植村 靖史 <sup>2</sup> 、菌田 精昭 <sup>1</sup> (関西医大 医 幹細胞生物、 <sup>2</sup> 愛知県がんセ 研 腫瘍免疫)
<b>P1-61</b>	マウス切歯のエナメル質形成過程における Msx2 遺伝子の機能 ○中富 満城 <sup>1</sup> 、依田 浩子 <sup>1</sup> 、大島 勇人 <sup>1</sup> (新大 院医歯 硬組織形態)
<b>P1-62</b>	蛍光 3 次元イメージング形態計測による Sclerostin の時空間的発現変化と生後骨発達における役割 ○渡辺 高 <sup>1</sup> 、山口 朗 <sup>1,2</sup> 、飯村 忠浩 <sup>1,2</sup> (東医歯大 口腔病理、 <sup>2</sup> 東医歯大 グローバル COE、 <sup>3</sup> 東医歯大 顎顔面外科)
<b>P1-63</b>	下顎頭軟骨形成に対する $\beta$ -Xyloside の影響 ○福岡 裕樹 <sup>1,2</sup> 、森山 啓司 <sup>1,2</sup> 、柴田 俊一 <sup>3</sup> (東医歯大 院医歯 顎顔面矯正、 <sup>2</sup> 東医歯大 グローバル COE プログラム 歯と骨の分子疾患科学の国際研究拠点、 <sup>3</sup> 東医歯大 院医歯 顎顔面解剖)
<b>P1-64</b>	オキシタラン線維の走査電子顕微鏡による観察 ○山崎 洋介 <sup>1</sup> 、湯口 眞紀 <sup>1,2</sup> 、磯川 桂太郎 <sup>1,2</sup> (日大 歯 解剖 2、 <sup>2</sup> 日大 総歯研 機能形態)

薬理学 . . . . .

<b>P1-65</b>	クロモグラニン A の炎症性疼痛発症における役割の解析 ○孫 麗 <sup>1</sup> 、武 洲 <sup>1</sup> 、林 良憲 <sup>1</sup> 、中西 博 <sup>1</sup> (九大 院歯 口腔機能分子)
<b>P1-66</b>	TLR3 作動薬は頭頸部扁平上皮癌転移巣の癌細胞をアポトーシスに誘導する ○梅村 直己 <sup>1</sup> 、坂上 宏 <sup>1</sup> (明海大 歯 薬理)
<b>P1-67</b>	ヒト骨芽細胞における Gi/o 共役型 $\alpha 1B$ -アドレナリン受容体による K チャネル抑制作用と細胞増殖への影響 ○兒玉 大介 <sup>1</sup> 、戸苅 彰史 <sup>1</sup> (愛院大 歯 薬理)
<b>P1-68</b>	ラット皮膚三次元モデルにおいて上皮の TGF $\beta 1$ とインテグリン $\alpha v$ が線維芽細胞の形態変化を制御する ○秦 省三郎 <sup>1</sup> 、岡村 和彦 <sup>2</sup> 、石川 博之 <sup>1</sup> 、山崎 純 <sup>3</sup> (福歯大 成長発達歯、 <sup>2</sup> 福歯大 生体構造、 <sup>3</sup> 福歯大 細胞分子生 物)
<b>P1-69</b>	レプチンは PI3K および JAK2/STAT3 経路を介して島皮質シナプス伝達を修飾する ○武井 浩樹 <sup>1,2</sup> 、小林 真之 <sup>1</sup> 、越川 憲明 <sup>1</sup> (日大 歯 薬理、 <sup>2</sup> 日大 歯 小児歯)
<b>P1-70</b>	培養上皮細胞における Cl <sup>-</sup> チャネル調節因子の遺伝子発現解析 ○廣松 亮 <sup>1</sup> 、八田 光世 <sup>2</sup> 、坂上 竜資 <sup>1</sup> 、山崎 純 <sup>2</sup> (福歯大 口腔治療、 <sup>2</sup> 福歯大 細胞分子生 物)
<b>P1-71</b>	COX-2 選択的阻害薬は破骨細胞分化を抑制する ○龍 家圭 <sup>1</sup> 、天野 均 <sup>2</sup> 、山田 庄司 <sup>2</sup> (昭大 医 薬理、 <sup>2</sup> 昭大 歯 歯科薬理)
<b>P1-72</b>	ROCK 阻害剤 (fasudil) による抗腫瘍性ケモカイン (CXCL14/BRAK) の分泌促進作用を応用した新規抗腫瘍療法の研究開 発 ○宮本 千央 <sup>1</sup> 、前畑 洋次郎 <sup>1</sup> 、高橋 俊介 <sup>1</sup> 、吉野 文彦 <sup>1</sup> 、吉田 彩佳 <sup>1</sup> 、徳富 文彬 <sup>1</sup> 、高橋 聡子 <sup>1</sup> 、畑 隆一郎 <sup>2</sup> 、李 昌 一 <sup>1</sup> (神歯大 薬理、 <sup>2</sup> 神歯大 口腔難治研)
<b>P1-73</b>	IP <sub>3</sub> 受容体蛍光リガンドを用いた新しい蛍光センサーの開発; IP <sub>3</sub> 受容体蛍光リガンドとリガンド結合ドメインの結合によ る蛍光変化 ○村田 佳織 <sup>1</sup> 、森田 貴雄 <sup>2</sup> 、根津 顕弘 <sup>2</sup> 、齊藤 正人 <sup>1</sup> 、谷村 明彦 <sup>2</sup> (北医大 歯 小児歯、 <sup>2</sup> 北医大 歯 薬理)
<b>P1-74</b>	脂肪分解・熱産生系を制御する新しい分子 PRIP ○奥村 俊哉 <sup>1</sup> 、原田 佳枝 <sup>1</sup> 、鎌田 伸之 <sup>2</sup> 、兼松 隆 <sup>1</sup> (広大 院医歯薬保 細胞分子薬理、 <sup>2</sup> 広大 院医歯薬保 口腔外 科)

生化学 . . . . .

<b>P1-75</b>	p130Cas は破骨細胞の機能発現に重要な役割をもつ ○永井 香絵 <sup>1,2</sup> 、福島 秀文 <sup>2</sup> 、大澤 賢次 <sup>2</sup> 、田村 幸彦 <sup>3</sup> 、青木 和広 <sup>3</sup> 、大谷 啓一 <sup>3</sup> 、中村 仁美 <sup>1,2</sup> 、牧 憲司 <sup>1</sup> 、自見 英治郎 <sup>2</sup> (九歯大 口腔機能発達、 <sup>2</sup> 九歯大 分子情報生 化、 <sup>3</sup> 東医歯大 硬組織)
<b>P1-76</b>	4 種の <i>Porphyromonas gingivalis</i> ジペプチジルペプチダーゼの基質特異性と産生ジペプチドレパートリー ○柳瀬 絵見 <sup>1</sup> 、Rouf SM Abdur <sup>1</sup> 、小野 俊雄 <sup>1</sup> 、根本 優子 <sup>1</sup> 、根本 孝幸 <sup>1</sup> (長大 院医歯薬 口腔分子生 化)



<b>P1-77</b>	アグリカンの高レベル発現に必要な新たなエンハンサー配列について ○池田 裕一 <sup>1,2</sup> 、大城 暁子 <sup>2</sup> 、和泉 雄一 <sup>1,3</sup> 、篠村 多摩之 <sup>2</sup> (1東医歯大 院医歯 歯周病、2東医歯大 院医歯 結合組織再生、3東医歯大 GCOE)
<b>P1-78</b>	インクレチンを介したオステオカルシンの作用 ○安武 雄 <sup>1</sup> 、溝上 顕子 <sup>1</sup> 、平田 雅人 <sup>1</sup> (1九大 歯 口腔細胞工、2九大 歯 矯正歯科)
<b>P1-79</b>	蛍光色素 alamar Blue を用いたバイオマテリアル付着歯周病関連細菌定量法 ○石黒 和子 <sup>1,2</sup> 、鷲尾 純平 <sup>2</sup> 、佐久間 陽子 <sup>1</sup> 、竹内 裕尚 <sup>1</sup> 、佐々木 啓一 <sup>1</sup> 、高橋 信博 <sup>2</sup> (1東北大 院歯 口腔システム補綴、2東北大 院歯 口腔生化)
<b>P1-80</b>	滑膜細胞における高分子量ヒアルロン酸による ADAMTS4 産生抑制機構 ○片岡 良浩 <sup>1,2</sup> 、有吉 渉 <sup>1</sup> 、沖永 敏則 <sup>1</sup> 、金氏 毅 <sup>2</sup> 、高橋 哲 <sup>3</sup> 、西原 達次 <sup>1</sup> (1九歯大 歯 感染分子生物、2九歯大 歯 形態機能再建、3東北大 歯 口腔病態外科)
<b>P1-81</b>	成体マウス毛包内の神経堤由来細胞の単離と象牙芽細胞分化誘導 ○森澤 絵里 <sup>1,2</sup> 、須澤 徹夫 <sup>1</sup> 、宮内 知彦 <sup>2</sup> 、鈴木 航 <sup>1,2</sup> 、馬場 一美 <sup>2</sup> 、上條 竜太郎 <sup>1</sup> (1昭大 歯 口腔生化、2昭大 歯 歯科補綴)
<b>P1-82</b>	進行性骨化性線維異形成症から同定された新規 ALK2 変異体の機能解析 ○藤本 舞 <sup>1</sup> 、須田 直人 <sup>2</sup> 、片桐 岳信 <sup>1</sup> (1埼玉大 ゲノム 病態生理、2明海大 歯 歯科矯正)
<b>P1-83</b>	歯周病原菌由来リシン特異的ジンジバインはオステオプロテゲリンを優先的に分解し TNF- $\alpha$ および IL-1 $\beta$ による破骨細胞分化を促進する ○秋山 智人 <sup>1,2</sup> 、宮本 洋一 <sup>1</sup> 、山田 篤 <sup>1</sup> 、高見 正道 <sup>1</sup> 、吉村 健太郎 <sup>1</sup> 、星野 真理江 <sup>1,2</sup> 、宮本 尚 <sup>1,3</sup> 、榎 宏太郎 <sup>3</sup> 、馬場 一美 <sup>2</sup> 、上條 竜太郎 <sup>1</sup> (1昭大 歯 口腔生化、2昭大 歯 歯科補綴、3昭大 歯 歯科矯正)
<b>P1-84</b>	<i>P.gingivalis</i> 由来 Lipopolysaccharide によるヒト歯根膜細胞 RUNX2 遺伝子のエピジェネティクス修飾 ○高井 理衣 <sup>1</sup> 、植原 治 <sup>2</sup> 、佐藤 惇 <sup>1</sup> 、山崎 真美 <sup>1</sup> 、西村 学子 <sup>1</sup> 、荒川 俊哉 <sup>3</sup> 、齊藤 正人 <sup>4</sup> 、田隈 泰信 <sup>3</sup> 、安彦 善裕 <sup>1</sup> (1北医大 歯 臨床口腔病理、2北医大 歯 微生物、3北医大 歯 生化、4北医大 歯 小児歯)
<b>P1-85</b>	破骨細胞分化における Dectin-1 の作用について ○山崎 徹 <sup>1,2</sup> 、有吉 渉 <sup>1</sup> 、沖永 敏則 <sup>1</sup> 、細川 隆司 <sup>2</sup> 、西原 達次 <sup>1</sup> (1九歯大 歯 感染分子、2九歯大 歯 口腔再建)
<b>P1-86</b>	TGF- $\beta$ 1 により誘導された上皮間葉転換に伴うヒト口腔扁平上皮癌細胞の細胞運動の解析 ○齋藤 大剛 <sup>1</sup> 、帖佐 直幸 <sup>2</sup> 、客本 斉子 <sup>2</sup> 、高橋 典子 <sup>2</sup> 、大久保 直登 <sup>3</sup> 、衣斐 美歩 <sup>3</sup> 、石崎 明 <sup>2</sup> 、加茂 政晴 <sup>2</sup> (1岩医大 歯 口腔顎顔面再建 口外、2岩医大 生化 細胞情報、3岩医大 医歯薬総研 腫瘍生物)
<b>P1-87</b>	共有結合性タグを用いた唾液腺細胞における小胞輸送の解析 ○設楽 彰子 <sup>1</sup> 、荒川 俊哉 <sup>1</sup> 、田隈 泰信 <sup>1</sup> (1北医大 歯 生化)
<b>P1-88</b>	骨髄由来間質細胞の増殖と骨芽細胞への分化における焼結炭酸アパタイトの機能解析 ○尾上 一平 <sup>1,2</sup> 、川木 晴美 <sup>1</sup> 、近藤 雄三 <sup>1,2</sup> 、神谷 真子 <sup>1</sup> 、高山 英次 <sup>1</sup> 、土井 豊 <sup>3</sup> 、永原 國央 <sup>2</sup> 、近藤 信夫 <sup>1</sup> (1朝日大 歯 口腔生化、2朝日大 歯 インプラント、3朝日大 歯 歯科理工)

神経 . . . . .

<b>P1-89</b>	H チャネル活性を示す最後野ニューロンの化学受容性と摂食行動調節機序 ○平井 喜幸 <sup>1</sup> 、前澤 仁志 <sup>1</sup> 、船橋 誠 <sup>1</sup> (1北大 歯 口腔生理)
<b>P1-90</b>	ビスフェノール A 曝露による危機回避行動への影響 ○藤本 哲也 <sup>1</sup> 、西川 泰央 <sup>1</sup> (1大歯大 生理)
<b>P1-91</b>	体液調節に関与した中枢ニューロンのアルコールに対する応答 ○稲永 清敏 <sup>1</sup> 、人見 涼露 <sup>1</sup> 、小野 堅太郎 <sup>1</sup> (1九歯大 歯 生理)
<b>P1-92</b>	ヒト随意性嚥下における旨味刺激の効果 ○島山 文 <sup>1</sup> 、中村 由紀 <sup>1</sup> 、北田 康之 <sup>2</sup> 、矢作 理花 <sup>2</sup> 、井上 誠 <sup>1</sup> (1新大 院医歯 摂食・嚥下リハ、2盛岡味覚・嚥下研)
<b>P1-93</b>	胎生ラットの孤束核吻側部におけるシナプス関連タンパク質の発現 ○諏訪部 武 <sup>1</sup> 、西川 泰央 <sup>1</sup> (1大歯大 生理)
<b>P1-94</b>	fMRI を用いた嗅覚刺激に伴う脳活動部位の探索 ○深見 秀之 <sup>1</sup> 、堀江 沙和 <sup>1,2</sup> 、上野 育子 <sup>3</sup> 、工藤 與亮 <sup>3</sup> 、佐々木 真理 <sup>3</sup> 、久保田 将史 <sup>4</sup> 、櫻庭 浩之 <sup>4</sup> 、佐原 資謹 <sup>1</sup> (1岩医大 生理学 病態生理、2岩医大 医歯薬総研 腫瘍生物、3岩医大 医歯薬総研 超高磁場 MRI、4岩医大 歯 補綴・インプラント)
<b>P1-95</b>	島皮質錐体細胞の電気生理学的ならびに形態学的特性の解析 ○安達 一典 <sup>1,2</sup> 、吉田 篤 <sup>3</sup> 、坂上 宏 <sup>1</sup> 、越川 憲明 <sup>2</sup> 、小林 真之 <sup>2</sup> (1明海大 薬 薬理、2日大 歯 薬理、3阪大 歯 口腔解剖 2)
<b>P1-96</b>	ストレスが閉経マウスモデルの情動および GABA 機能に与える影響 ○塚原 飛央 <sup>1</sup> 、増原 正明 <sup>1</sup> 、菌村 貴弘 <sup>2</sup> 、永山 知宏 <sup>1</sup> 、植村 正憲 <sup>2</sup> 、佐藤 友昭 <sup>1</sup> (1鹿大 歯 歯科応用薬理、2鹿大 歯 歯科機能形態)
<b>P1-97</b>	交連線維を介した左右島皮質間連絡様式の光学計測による解明 ○溝口 尚子 <sup>1</sup> 、小林 真之 <sup>2</sup> 、越川 憲明 <sup>2</sup> (1日大 歯 摂食機能療法、2日大 歯 薬理)

<b>P1-98</b>	難治性疼痛の発症における新規エストロゲン受容体 GPR30 の役割 ○本山 直世 <sup>1</sup> 、森田 克也 <sup>2</sup> 、北山 友也 <sup>2</sup> 、西村 英紀 <sup>1</sup> 、兼松 隆 <sup>2</sup> 、土肥 敏博 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 広大院医歯薬保 健康増進歯、 <sup>2</sup> 広大院医歯薬保 細胞分子薬理、 <sup>3</sup> 日葉大 薬物治療 )
<b>P1-99</b>	細胞内 cAMP 上昇が大脳皮質味覚野から口腔体性感覚野への信号伝播速度に与える影響 ○吉村 弘 <sup>1,2</sup> 、長谷川 敬展 <sup>1</sup> 、姚 陳娟 <sup>1</sup> 、赤松 徹也 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 徳大院 HBS 口腔分子生理、 <sup>2</sup> 金沢医大 医 生理 )
<b>P1-100</b>	可撤性義歯を想定した金属フレームによる脳機能画像へのアーチファクトについて ○庄井 和人 <sup>1</sup> 、笛木 賢治 <sup>1</sup> 、泰羅 雅登 <sup>2</sup> 、五十嵐 順正 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東医歯大 院医歯 部分床義歯、 <sup>2</sup> 東医歯大 院医歯 認知神経生物 )
<b>P1-101</b>	A role of P2X <sub>7</sub> receptor in neuropathic pain following trigeminal nerve injury ○渡邊 峰朗 <sup>1</sup> 、内田 隆 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 広大院医歯薬保 基礎生命科学 口腔細胞生物 )
<b>P1-102</b>	Activation of microglial cells in the trigeminal subnucleus caudalis evoked by inflammatory stimulation of the oral mucosa ○黄 宏智 <sup>1</sup> 、中塚 美智子 <sup>1</sup> 、岩井 康智 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 大歯大 歯 口腔解剖 )
<b>P1-103</b>	条件刺激として混合味溶液を用いた味覚嫌悪学習の特徴 ○片川 吉尚 <sup>1</sup> 、安尾 敏明 <sup>2</sup> 、玄 景華 <sup>1</sup> 、碓 哲崇 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 朝日大 歯 口腔病態医療 障害者歯科、 <sup>2</sup> 朝日大 歯 口腔機能修復 口腔生理 )
<b>P1-104</b>	実験動物における連続舌運動スキルの習得 ○戸田 孝史 <sup>1</sup> 、工藤 忠明 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 東北大 院歯 口腔生理 )
<b>P1-105</b>	舌と硬口蓋の習慣性咀嚼側刺激により誘発される体性感覚野由来の神経活動—脳磁図を用いた検討 ○前澤 仁志 <sup>1</sup> 、平井 喜幸 <sup>1</sup> 、白石 秀明 <sup>2</sup> 、船橋 誠 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 北大 歯 口腔生理、 <sup>2</sup> 北大 医 小児 )
<b>P1-106</b>	リズムミクな顎運動中の前庭神経核ニューロン活動 ○佐藤 義英 <sup>1</sup> 、石塚 健一 <sup>1</sup> 、矢島 絵理子 <sup>2</sup> 、岩崎 信一 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日歯大 新潟生命歯 生理、 <sup>2</sup> 日歯大 新潟生命歯 矯正 )
<b>P1-107</b>	三叉神経節内における NK1 受容体の抑制による三叉神経脊髄路核ニューロンの中樞性感作の減弱について ○武田 守 <sup>1</sup> 、高橋 誠之 <sup>1</sup> 、松本 茂二 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日歯大 生命歯 生理 )
<b>P1-108</b>	神経節における電位依存性ナトリウムチャンネル Nav1.8 と Nav1.9 の分布：乳幼仔ラットの後根神経節と篩状神経節ニューロンを対象とした免疫組織化学的検討 ○佐伯 周子 <sup>1</sup> 、井出 良治 <sup>1</sup> 、高橋 誠之 <sup>1</sup> 、金澤 卓也 <sup>1</sup> 、田宮 旬子 <sup>1</sup> 、牧野 路生 <sup>1</sup> 、松本 茂二 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日歯大 生命歯 生理 )
<b>P1-109</b>	三叉神経の求心性入力は副交感神経性血管拡張反応を介した脳血流維持に関与する ○石井 久淑 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 北医大 歯 生理 )
<b>P1-110</b>	カプサイシンの皮下投与により生じるカエルの機械性アロディニア ○古山 昭 <sup>1</sup> 、大須賀 謙二 <sup>1</sup> 、米原 典史 <sup>2</sup> 、宗形 芳英 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 奥羽大 歯 口腔機能分子生物、 <sup>2</sup> 奥羽大 歯 口腔病態解析制御 )
<b>P1-111</b>	パルス電磁場刺激依存的な神経突起伸長誘導メカニズムの検討 ○工藤 忠明 <sup>1</sup> 、清水 良央 <sup>2</sup> 、金高 弘恭 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 東北大 院歯 口腔生理、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 口腔病理、 <sup>3</sup> 東北大 院歯 歯学イノベーションリエゾンセ )
<b>P1-112</b>	ライフステージにおける味覚嗜好性の相違についての検討 ○乾 千珠子 <sup>1</sup> 、上田 甲寅 <sup>1</sup> 、山本 隆 <sup>2</sup> 、中塚 美智子 <sup>1</sup> 、安 春英 <sup>1</sup> 、隈部 俊二 <sup>1</sup> 、岩井 康智 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 大歯大 口腔解剖、 <sup>2</sup> 畿央大 健康科 )
<b>P1-113</b>	L-グルノラクトンオキシダーゼ欠損ラットにおけるビタミン C 水溶液の嗜好性 ○安尾 敏明 <sup>1</sup> 、碓 哲崇 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 朝日大 歯 口腔機能修復 )
<b>P1-114</b>	甘味・うま味受容体 (T1R1 または T1R3) を発現する味細胞の応答解析 ○吉田 竜介 <sup>1</sup> 、高井 信吾 <sup>1</sup> 、二ノ宮 裕三 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 九大 院歯 口腔機能解析 )
<b>P1-115</b>	長期間の乾燥がもたらす角膜求心性線維の応答性の変化 ○黒瀬 雅之 <sup>1</sup> 、山田 好秋 <sup>1</sup> 、北川 純一 <sup>1</sup> 、山村 健介 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 新大 院医歯 口腔生理 )

腫瘍・・

<b>P1-116</b>	腫瘍の微小環境形成に関する血球系細胞の動態について ○玉村 亮 <sup>1</sup> 、辻極 秀次 <sup>1</sup> 、片瀬 直樹 <sup>1</sup> 、長塚 仁 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 岡大 院医歯薬 口腔病理 )
<b>P1-117</b>	酸性細胞外 pH は上皮間葉移行を誘導する微小環境因子である ○加藤 靖正 <sup>1</sup> 、鈴木 厚子 <sup>2</sup> 、前田 豊信 <sup>1</sup> 、島村 和宏 <sup>2,3</sup> ( <sup>1</sup> 奥羽大 歯 口腔機能分子生物、 <sup>2</sup> 奥羽大 院歯 小児歯、 <sup>3</sup> 奥羽大 歯 小児歯 )
<b>P1-118</b>	Sec6 の抑制は $\alpha$ -E-catenin の発現増強を介して口腔癌細胞における細胞間接着を改善する ○田中 俊昭 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 山形大 医 解剖二 )

<b>P1-119</b>	口腔癌における p120 カテニンと beta-カテニン発現の免疫組織学的解析 ○笹谷 和伸 <sup>1</sup> 、前田 元太 <sup>1</sup> 、須藤 遼 <sup>1</sup> 、千葉 忠成 <sup>1</sup> 、今井 一志 <sup>1</sup> (日歯大 歯 生化)
<b>P1-120</b>	口腔癌の進展にはカドヘリンスイッチではなく、E-カドヘリンの発現低下が関連する ○橋本 孝志 <sup>1</sup> 、添野 雄一 <sup>2</sup> 、田谷 雄二 <sup>2</sup> 、青葉 孝昭 <sup>2</sup> 、那須 優則 <sup>3</sup> 、前田 元太 <sup>1</sup> 、須藤 遼 <sup>1</sup> 、千葉 忠成 <sup>1</sup> 、今井 一志 <sup>1</sup> (日歯大 歯 生化、 <sup>2</sup> 日歯大 歯 病理、 <sup>3</sup> 日歯大 歯 共同利用研)
<b>P1-121</b>	頭頸部扁平上皮癌細胞において酸化ストレスは腫瘍抑制性ケモカイン BRAK/CXCL14 の発現を抑制する ○前畑 洋次郎 <sup>1,3</sup> 、宮本 千央 <sup>1,3</sup> 、吉野 文彦 <sup>1,3</sup> 、加藤 靖正 <sup>4</sup> 、吉田 彩佳 <sup>1,3</sup> 、高橋 聡子 <sup>1,3</sup> 、高橋 俊介 <sup>1,3</sup> 、畑 隆一郎 <sup>2,3</sup> 、李 昌一 <sup>1,3</sup> (神歯大 歯科薬理、 <sup>2</sup> 神歯大 口腔生化・分子生物、 <sup>3</sup> 神歯大 難治研、 <sup>4</sup> 奥羽大 歯 口腔機能分子生物)

歯学教育 . . . . .

<b>P1-122</b>	アジアにおける口腔病理学の標準化と専門医化への戦略的調査 -モンゴル国での活動報告- ○久保 勝俊 <sup>1,2</sup> 、河合 遼子 <sup>1</sup> 、加藤 世太 <sup>1</sup> 、鳥居 亮太 <sup>1</sup> 、吉田 和加 <sup>1,2</sup> 、杉田 好彦 <sup>1,2</sup> 、佐藤 恵美子 <sup>1,2</sup> 、前田 初彦 <sup>1,2</sup> (愛院大 歯 口腔病理、 <sup>2</sup> 愛院大 未来口腔医療研究セ)
<b>P1-123</b>	累進型 TBL (チーム基盤方学習) の第 2 学年および第 4 学年への導入 ○葛城 啓彰 <sup>1</sup> (日歯大 新潟生命歯 微生物)

9月16日(日) ポスター会場

微生物 . . . . .

<b>P2-1</b>	マウス口腔内プラーク常在菌叢の網羅的解析 ○松山 順子 <sup>1</sup> 、佐藤 拓一 <sup>2</sup> 、Quispe-Salcedo Angela <sup>3</sup> 、石田 直子 <sup>2,4</sup> 、高橋 信博 <sup>2</sup> 、大島 勇人 <sup>3</sup> (新大 院医歯 小児歯、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 口腔生化、 <sup>3</sup> 新大 院医歯 硬組織形態、 <sup>4</sup> 東北大 病院 障害者歯)
<b>P2-2</b>	<i>Candida albicans</i> の鉄獲得に関与する細胞表面タンパク質コード遺伝子 ○柴山 和子 <sup>1</sup> 、菊池 有一郎 <sup>1</sup> 、国分 栄仁 <sup>1</sup> 、佐藤 裕 <sup>2</sup> 、石原 和幸 <sup>1</sup> (東歯大 歯 微生物、 <sup>2</sup> 東歯大 歯 生化)
<b>P2-3</b>	破骨細胞分化誘導に対するフランス海岸松抽出成分の抑制効果 ○渡辺 清子 <sup>1</sup> 、遠山 歳三 <sup>1</sup> 、高橋 俊介 <sup>2</sup> 、李 昌一 <sup>2</sup> 、浜田 信城 <sup>1</sup> (神歯大 感染制御、 <sup>2</sup> 神歯大 生体管理)
<b>P2-4</b>	ヒト胎盤栄養膜細胞における <i>P. gingivalis</i> 感染が DNA 損傷シグナルに及ぼす影響 ○稲葉 裕明 <sup>1</sup> 、久保庭 雅恵 <sup>2</sup> 、天野 敦雄 <sup>2</sup> (阪大 院歯 口腔科学フロンティアセ、 <sup>2</sup> 阪大 院歯 予防歯科)
<b>P2-5</b>	<i>Porphyromonas gingivalis</i> による Akt/GSK3beta pathway の制御 ○中山 真彰 <sup>1</sup> 、井上 哲圭 <sup>1</sup> 、大原 直也 <sup>1</sup> (岡大 歯 口腔微生物)
<b>P2-6</b>	マウス骨髄細胞 M1 細胞のアポトーシスを <i>Porphyromonas gingivalis</i> 線毛は阻害する ○竹下 玲 <sup>1</sup> 、末續 真弓 <sup>1</sup> 、広瀬 公治 <sup>2</sup> 、安井 利一 <sup>1</sup> (明海大 歯 社会健康科学、 <sup>2</sup> 奥羽大 歯 口腔衛生)
<b>P2-7</b>	Hydrophobicity and <i>N</i> -glycosylation patterns of <i>Porphyromonas gingivalis</i> FimA variants ○Marni Cueno <sup>1</sup> 、今井 健一 <sup>1</sup> 、落合 邦康 <sup>1</sup> (日大 歯 細菌)
<b>P2-8</b>	<i>Slackia exigua</i> を培養するための新たな液体培地の検討と <i>Fusobacterium nucleatum</i> とのバイオフィーム形成に与える影響 ○宮川 博史 <sup>1</sup> 、藤田 真理 <sup>1</sup> 、鎌口 有秀 <sup>1</sup> 、中澤 太 <sup>1</sup> (北医大 歯 口腔生物 微生物)
<b>P2-9</b>	健常者の口腔と鼻腔におけるブドウ球菌種の多様性 ○續橋 治 <sup>1</sup> 、布施 恵 <sup>1</sup> 、深津 晶 <sup>1</sup> 、市村 真奈 <sup>1</sup> 、牧村 正治 <sup>2</sup> 、福本 雅彦 <sup>1</sup> (日大 松戸歯 歯科臨床検査医、 <sup>2</sup> 日大 松戸歯 歯科医学教育)
<b>P2-10</b>	Tea Tree Oil の構成成分が及ぼす細菌発育ならびにバイオフィーム形成における静菌的効果の比較 ○藤田 真理 <sup>1</sup> 、宮川 博史 <sup>1</sup> 、鎌口 有秀 <sup>1</sup> 、中澤 太 <sup>1</sup> (北医大 歯 微生物)
<b>P2-11</b>	<i>Porphyromonas gingivalis</i> の外膜ヴェシクルは様々な抗原と病原因子を運ぶ ○中尾 龍馬 <sup>1</sup> 、高柴 正悟 <sup>2</sup> 、古園 さおり <sup>3</sup> 、渡邊 治雄 <sup>1,4</sup> 、大西 真 <sup>1</sup> 、泉福 英信 <sup>1</sup> (国立感染研 細菌 1、 <sup>2</sup> 岡大 院医歯薬 歯周病態、 <sup>3</sup> 東大 生物生産工学セ、 <sup>4</sup> 国立感染研)
<b>P2-12</b>	<i>Rothia</i> 属菌の口腔内部位別の分布状況 ○内堀 聡史 <sup>1</sup> 、續橋 治 <sup>2</sup> 、後藤 治彦 <sup>1</sup> 、小林 平 <sup>1</sup> 、會田 雅啓 <sup>1</sup> (日大 松戸歯 クラウンブリッジ補綴、 <sup>2</sup> 日大 松戸歯 歯科臨床検査医)
<b>P2-13</b>	FimA II 型 <i>P. gingivalis</i> (TDC60) 新規治療標的分子の探索--新規標的分子 PepD の構造および機能解析-- ○柴田 恭子 <sup>1</sup> 、鈴木 守 <sup>2</sup> 、安孫子 宜光 <sup>1</sup> (日大 松戸歯 生化・分生、 <sup>2</sup> 阪大 蛋白研)
<b>P2-14</b>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> の表層 <i>N</i> -acetylneuraminic acid と宿主に対する役割についての考察 ○米田 早織 <sup>1</sup> (広大 院医歯薬保 細胞分子薬理)

<b>P2-15</b>	Dental plaque biofilm 中のアミノ酸の代謝機構—CE-TOFMS を用いたメタボロミクスの視点から— ○鷺尾 純平 <sup>1</sup> 、高橋 信博 <sup>1</sup> (東北大 院歯 口腔生化)
<b>P2-16</b>	<i>A. actinomycetemcomitans</i> LPS のヒト歯肉線維芽細胞傷害作用に対する緑茶カテキンの効果 ○齋藤 真規 <sup>1</sup> 、桑原 紀子 <sup>1</sup> 、高田 和子 <sup>1</sup> 、平澤 正知 <sup>1</sup> (日大 松戸歯 口腔微生物)
<b>P2-17</b>	ゾウ口腔由来ミュータンス・レンサ球菌属菌の性状解析 ○桑原 紀子 <sup>1</sup> 、齋藤 真規 <sup>1</sup> 、平澤 正知 <sup>1</sup> 、高田 和子 <sup>1</sup> (日大 松戸歯 口腔微生物)
<b>P2-18</b>	<i>Streptococcus anginosus</i> の耐酸性に関わる酵素の役割 ○佐々木 実 <sup>1</sup> 、古玉 芳豊 <sup>1</sup> 、下山 佑 <sup>1</sup> 、木村 重信 <sup>1</sup> (岩医大 微生物 分子微生物)
<b>P2-19</b>	<i>S. mutans</i> のマルトース代謝遺伝子の解析 ○佐藤 裕 <sup>1</sup> (東歯大 生化)
<b>P2-20</b>	<i>Streptococcus criceti</i> E49 株の挿入配列 ISScr1 の挿入部位の同定 ○田村 晴希 <sup>1</sup> 、山田 ありさ <sup>1</sup> 、加藤 裕久 <sup>1</sup> (岩医大 薬理(病態制御))
<b>P2-21</b>	抗菌ジェルによる要介護者口腔微生物数のコントロール効果 ○田村 宗明 <sup>1,2</sup> 、落合 邦康 <sup>1,2</sup> (日大 歯 細菌、 <sup>2</sup> 日大 総歯研 生体防御)
<b>P2-22</b>	PCR による <i>F. nucleatum</i> subsp. の同定および <i>F. nucleatum</i> subsp. <i>polymorphum</i> の自己凝集を分散する <i>P. gingivalis</i> の物質について ○鎌口 有秀 <sup>1</sup> 、岡本 公彰 <sup>2</sup> 、高田 和子 <sup>3</sup> 、藤田 真理 <sup>1</sup> 、宮川 博史 <sup>1</sup> 、中澤 太 <sup>1</sup> (北医大 歯 微生物、 <sup>2</sup> 鶴見大 歯 口腔細菌、 <sup>3</sup> 日大 松戸歯 感染 免疫)
<b>P2-23</b>	<i>A. actinomycetemcomitans</i> 血清 g 特異抗原合成遺伝子群の解析 ○高田 和子 <sup>1</sup> 、續橋 治 <sup>2</sup> 、林 一彦 <sup>3</sup> 、平澤 正知 <sup>1</sup> (日大 松戸歯 口腔微生物、 <sup>2</sup> 日大 松戸歯 歯科臨床検査医、 <sup>3</sup> 日大 松戸歯 社会歯科)
<b>P2-24</b>	抗真菌薬暴露後の <i>Candida albicans</i> と <i>Candida glabrata</i> の走査型電子顕微鏡観察について ○永山 知宏 <sup>1</sup> 、上川 善昭 <sup>2</sup> 、佐藤 友昭 <sup>1</sup> (鹿大 院医歯 歯科薬理、 <sup>2</sup> 鹿大 院医歯 顎顔面疾患制御)
<b>P2-25</b>	<i>Streptococcus mitis</i> の choline binding protein E 欠損株の性状 ○森崎 弘史 <sup>1</sup> 、有本 隆文 <sup>1</sup> 、片岡 嗣雄 <sup>1</sup> 、谷口 誠 <sup>1</sup> 、深町 はるか <sup>1</sup> (昭大 歯 口腔微生物)
<b>P2-26</b>	<i>S. mutans</i> に対するハイビスカスティーの抗菌活性 ○Sulistiyani Herastuti <sup>1</sup> 、藤田 真理 <sup>1</sup> 、眞島 いつみ <sup>1</sup> 、佐藤 寿哉 <sup>1</sup> 、宮川 博史 <sup>1</sup> 、鎌口 有秀 <sup>1</sup> 、中澤 太 <sup>1</sup> (北医大 歯 微生物)

免疫・・

<b>P2-27</b>	マウス口腔扁平上皮癌と間葉系間質細胞の移植が腫瘍の生着と全身免疫系に及ぼす影響 ○東 康加 <sup>1,2</sup> 、神谷 真子 <sup>1</sup> 、川木 晴美 <sup>1</sup> 、高山 英次 <sup>1</sup> 、智原 栄一 <sup>2</sup> 、近藤 信夫 <sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔生化、 <sup>2</sup> 朝日大 歯 麻酔)
<b>P2-28</b>	歯肉上皮癌細胞株 Ca9-22 のアポトーシス誘導における PHLDA1 の役割 ○村田 貴俊 <sup>1</sup> 、角田 衣理加 <sup>2</sup> 、今井 奨 <sup>3</sup> 、花田 信弘 <sup>3</sup> (鶴見大 歯 教育探索歯、 <sup>2</sup> 鶴見大 歯 臨床探索歯、 <sup>3</sup> 鶴見大 歯 探索歯)
<b>P2-29</b>	エストロゲン欠乏によって増悪されるシェーグレン症候群病態への Th17 細胞の関与 ○新垣 理恵子 <sup>1</sup> 、山田 安希子 <sup>1</sup> 、工藤 保誠 <sup>1</sup> 、石丸 直澄 <sup>1</sup> (徳大 院 HBS 口腔分子病態)
<b>P2-30</b>	実験的歯周炎モデルマウスの IFN- $\gamma$ と IL-10 の産生能 ○竹内 浩子 <sup>1,2</sup> 、高山 英次 <sup>1</sup> 、川木 晴美 <sup>1</sup> 、神谷 真子 <sup>1</sup> 、久保 朱里 <sup>1,2</sup> 、白木 雅文 <sup>2</sup> 、渋谷 俊昭 <sup>2</sup> 、近藤 信夫 <sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔生化、 <sup>2</sup> 朝日大 歯 歯周病)
<b>P2-31</b>	抗原塗布後の舌下粘膜樹状細胞の動態 ○張 晨陽 <sup>1</sup> 、大野 建州 <sup>1</sup> 、東 みゆき <sup>1</sup> (東医歯大 院医歯 分子免疫)
<b>P2-32</b>	CD2 架橋刺激は NK92 細胞からのグランザイム B 放出を増強する ○井上 博 <sup>1</sup> 、内橋 賢二 <sup>1</sup> 、西川 泰央 <sup>1</sup> (大歯大 生理)
<b>P2-33</b>	アミロイドーシスの診断におけるイメージング剤としてのコンゴレッドへの好中球ミエロペルオキシダーゼ系の影響 ○尾西 みほ子 <sup>1</sup> 、小田島 武志 <sup>2</sup> (北医大 歯 生化、 <sup>2</sup> 札幌基礎医学教育学研)
<b>P2-34</b>	ニッケル刺激マウス線維芽細胞による NO 産生と IL-1 $\beta$ によるその増強 ○黒石 智誠 <sup>1</sup> 、遠藤 康男 <sup>1</sup> 、菅原 俊二 <sup>1</sup> (東北大 院歯 口腔分子制御)
<b>P2-35</b>	遺伝子編集酵素 AID が口腔癌進展に及ぼす影響 ○宮崎 裕司 <sup>1</sup> 、井上 ハルミ <sup>1</sup> 、菊池 建太郎 <sup>1</sup> 、草間 薫 <sup>1</sup> (明海大 歯 病理)
<b>P2-36</b>	熱ショック蛋白質による炎症性サイトカイン産生に対するヒスタチンとその変異体の影響 ○今村 泰弘 <sup>1</sup> 、青木 伯永 <sup>2</sup> 、宮沢 裕夫 <sup>3</sup> 、王 宝禮 <sup>4</sup> (松歯大 薬理、 <sup>2</sup> 松歯大 小児歯、 <sup>3</sup> 松歯大 院 健康政策、 <sup>4</sup> 大歯大 教育開発)



薬理作用 . . . . .

<b>P2-37</b>	オゾンジェルの歯周病関連細菌への影響 ○王 宝禮 <sup>1</sup> 、今村 泰弘 <sup>2</sup> (1大歯大 歯科医学教育、 <sup>2</sup> 松歯大 歯科薬理)
<b>P2-38</b>	麻酔薬ユージノールによる TRPV1 チャネル活性の抑制作用 ○吉田 卓史 <sup>1</sup> 、高橋 かおり <sup>2</sup> 、若森 実 <sup>1</sup> (1東北大 院歯 歯科薬理、 <sup>2</sup> 東北大 歯)
<b>P2-39</b>	フェノール類による CRAC チャネルの遮断 ○鈴木 崇弘 <sup>1,2</sup> 、坪井 明人 <sup>2</sup> 、吉田 卓史 <sup>1</sup> 、若森 実 <sup>1</sup> (1東北大 院歯 歯科薬理、 <sup>2</sup> 東北大 院歯 加齢歯科)
<b>P2-40</b>	成長因子受容体キナーゼ阻害剤による非外科的顎嚢胞治療法開発のための基礎的研究 ○山口 洋子 <sup>1</sup> 、津田 啓方 <sup>1,3</sup> 、大木 秀郎 <sup>2,4</sup> 、大塚 吉兵衛 <sup>1,3</sup> 、鈴木 直人 <sup>1,3</sup> (1日大 歯 生化、 <sup>2</sup> 日大 歯 口外1、 <sup>3</sup> 日大 歯 総歯研 機能形態、 <sup>4</sup> 日大 歯 総歯研 生体防御)
<b>P2-41</b>	fMLP で誘導されるラット好中球の細胞遊走におよぼす局所麻酔薬の影響 ○家始 聡介 <sup>1</sup> 、東 幸雄 <sup>2</sup> 、智原 栄一 <sup>1</sup> 、柏俣 正典 <sup>2</sup> (1朝日大 歯 麻酔、 <sup>2</sup> 朝日大 歯 歯科薬理)
<b>P2-42</b>	エチドロネートによる骨型アルカリ性ホスファターゼ活性の可逆的な非拮抗阻害 ○鈴木 邦明 <sup>1</sup> 、菊地 均 <sup>1</sup> 、吉村 善隆 <sup>1</sup> 、出山 義昭 <sup>1</sup> (1北大 院歯 口腔病態 細胞分子薬理)
<b>P2-43</b>	立効散の鎮痛効果の検討 ○堀江 憲夫 <sup>1,4</sup> 、安達 一典 <sup>2</sup> 、長尾 隆英 <sup>2</sup> 、松田 友彦 <sup>2</sup> 、加藤 崇雄 <sup>1</sup> 、日野 峻輔 <sup>1</sup> 、下山 哲夫 <sup>1</sup> 、金子 忠良 <sup>3,4</sup> 、草間 薫 <sup>4</sup> 、坂上 宏 <sup>2</sup> (1埼玉大 総医セ・歯口外、 <sup>2</sup> 明海大 歯 薬理、 <sup>3</sup> 日大 歯 口外2、 <sup>4</sup> 明海大 歯 病理)
<b>P2-44</b>	ラッパウニの叉棘毒に由来する新規マイトジェンの探索 ○篠原 光子 <sup>1</sup> 、中川 秀幸 <sup>2</sup> 、西五辻 理江 <sup>3</sup> 、大浦 清 <sup>1</sup> (1大歯大 薬理、 <sup>2</sup> 徳大 院 環境共生、 <sup>3</sup> 大歯大 院 薬理)
<b>P2-45</b>	クマ笹抽出液 (ササヘルス、SE) の紫外線防御および抗酸化成分の構造解析 ○松田 友彦 <sup>1</sup> 、坂上 宏 <sup>1,2</sup> 、北嶋 まどか <sup>3</sup> 、大泉 浩史 <sup>3</sup> 、大泉 高明 <sup>3</sup> (1明海大 歯 MPL、 <sup>2</sup> 明海大 歯 薬理、 <sup>3</sup> 大和生物研)
<b>P2-46</b>	Cafestol の破骨細胞形成と骨吸収活性への影響 ○福岡 裕 <sup>1</sup> 、坂井 詠子 <sup>1</sup> 、菅原 めぐみ <sup>1,2</sup> 、西下 一久 <sup>1</sup> 、岡元 邦彰 <sup>1</sup> 、筑波 隆幸 <sup>1</sup> (1長大 院医歯薬 口腔病態薬理、 <sup>2</sup> 長大 院医歯薬 歯科矯正)
<b>P2-47</b>	漢方薬、漢方成分及びグリチルリチンの紫外線に対する細胞保護作用 ○加藤 崇雄 <sup>1</sup> 、日野 峻輔 <sup>1</sup> 、堀江 憲夫 <sup>1,2</sup> 、松田 友彦 <sup>2</sup> 、梅村 直己 <sup>5</sup> 、金子 忠良 <sup>4</sup> 、下山 哲夫 <sup>1</sup> 、坂上 宏 <sup>3,5</sup> (1埼玉大 総セ 歯口外、 <sup>2</sup> 明海大 歯 病理、 <sup>3</sup> 明海大 歯 MPL、 <sup>4</sup> 日大 歯 口外2、 <sup>5</sup> 明海大 歯 薬理)
<b>P2-48</b>	Fisetin の破骨細胞形成と骨吸収活性への影響 ○坂井 詠子 <sup>1</sup> 、菅原 めぐみ <sup>1,2</sup> 、福岡 裕 <sup>1</sup> 、西下 一久 <sup>1</sup> 、岡元 邦彰 <sup>1</sup> 、筑波 隆幸 <sup>1</sup> (1長大 院医歯薬 口腔病態薬理、 <sup>2</sup> 長大 院医歯薬 歯科矯正)
<b>P2-49</b>	クマ笹抽出液 (ササヘルス) の口腔疾患治療効果の可能性 ○坂上 宏 <sup>1</sup> 、松田 友彦 <sup>2</sup> 、友村 美根子 <sup>2,3</sup> 、友村 明人 <sup>3</sup> 、田中 庄二 <sup>4</sup> 、町野 守 <sup>4</sup> 、安井 利一 <sup>5</sup> 、北嶋 まどか <sup>6</sup> 、大泉 浩史 <sup>6</sup> 、大泉 高明 <sup>6</sup> (1明海大 歯 薬理、 <sup>2</sup> 明海大 歯 MPL、 <sup>3</sup> 明海大 歯 生化、 <sup>4</sup> 明海大 歯 口診、 <sup>5</sup> 明海大 歯 口衛、 <sup>6</sup> 大和生物研)
<b>P2-50</b>	リグニン配糖体によるアンチエイジング効果の探索：紫外線防護効果 ○南部 俊之 <sup>1</sup> 、嶋田 淳 <sup>1</sup> 、坂上 宏 <sup>2</sup> (1明海大 歯 口外1、 <sup>2</sup> 明海大 歯 薬理)
<b>P2-51</b>	キトサンオリゴ糖の鎮痛作用 (第2報) ○寺澤 理恵 <sup>1</sup> 、小磯 和夫 <sup>1</sup> 、米原 典史 <sup>1</sup> (1奥羽大 歯 口腔病態解析制御)
<b>P2-52</b>	P2X レセプターの活性化はマウス膵島からのインスリン分泌を刺激する ○大谷 政博 <sup>1</sup> 、大浦 清 <sup>1</sup> (1大歯大 薬理)
<b>P2-53</b>	ヒト口腔癌細胞に傷害活性を有する新規イソキノリン誘導体類のデザイン ○石原 真理子 <sup>1</sup> 、山内 雅司 <sup>2</sup> (1明海大 歯 口腔生物再生医工 基礎化、 <sup>2</sup> 明海大 歯 社会健康科学 医療情報科学)

唾液・唾液腺 . . . . .

<b>P2-54</b>	ラット顎下腺腺房細胞において副交感神経作動薬で誘導される Cl <sup>-</sup> 分泌への交感神経 β <sub>1</sub> 作動薬と β <sub>2</sub> 作動薬の影響 ○廣野 力 <sup>1</sup> 、杉田 誠 <sup>1</sup> 、柴 芳樹 <sup>1</sup> (1広大 院医歯薬保 口腔生理)
<b>P2-55</b>	IP <sub>3</sub> R 分子内における IRAG 結合領域 ○増田 渉 <sup>1</sup> 、福島 秀文 <sup>1</sup> 、自見 英治郎 <sup>1</sup> (1九歯大 生命科学 分子情報生化)
<b>P2-56</b>	ラット顎下腺腺房細胞への Stim1-mKO1 発現による Ca <sup>2+</sup> ストアおよび Ca <sup>2+</sup> 放出量の増大 ○森田 貴雄 <sup>1</sup> 、根津 顕弘 <sup>1</sup> 、東城 庸介 <sup>2</sup> 、谷村 明彦 <sup>1</sup> (1北医大 歯 薬理、 <sup>2</sup> 北医大 歯 生物物理)



<b>P2-57</b>	α6 インテグリンは顎下腺分枝形態形成の伸長反応に関与している ○小山 典子 <sup>1</sup> 、水越 堅詞 <sup>1</sup> 、柏俣 正典 <sup>1</sup> (朝日大 歯 歯科薬理)
<b>P2-58</b>	自然発症 2型糖尿病モデルラットにおける顎下腺の形態学的研究 ○守下 綾香 <sup>1</sup> 、上村 守 <sup>2</sup> 、諏訪 文彦 <sup>2</sup> (大歯大 院 解剖、 <sup>2</sup> 大歯大 解剖)
<b>P2-59</b>	加齢に伴うマウス唾液腺における PACAP レセプター局在の解析 ○野中 直子 <sup>1</sup> 、中村 雅典 <sup>1</sup> (昭大 歯 口腔解剖)
<b>P2-60</b>	耳下腺腺房細胞の開口分泌における Rab27 のグアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) の関与 ○今井 あかね <sup>1</sup> 、梨田 智子 <sup>1</sup> 、下村 浩巳 <sup>1</sup> (日歯大 新潟生命歯 生化)
<b>P2-61</b>	マウス耳下腺における水チャネル AQP5 のイソプロテレノールによる down-regulation の機構 ○姚 陳娟 <sup>1</sup> 、長谷川 敬展 <sup>1</sup> 、赤松 徹也 <sup>1</sup> 、吉村 弘 <sup>1</sup> (徳大 院 HBS 口腔分子生理)
<b>P2-62</b>	唾液中抗菌タンパク質 mRNA の発現評価と加齢との相関性 ○佐藤 律子 <sup>1</sup> 、柴崎 浩一 <sup>1</sup> (日歯大 新潟短大)
<b>P2-63</b>	歯周病患者における唾液と歯肉滲出液中の代謝プロファイル ○田中 庄二 <sup>1</sup> 、秋田 紗世子 <sup>1</sup> 、町野 守 <sup>1</sup> 、坂上 宏 <sup>2</sup> 、杉本 昌弘 <sup>3,4</sup> 、曾我 朋義 <sup>3</sup> 、富田 勝 <sup>3</sup> (明海大 歯 口診、 <sup>2</sup> 明海大 歯 薬理、 <sup>3</sup> 慶應大 先端生命科学研、 <sup>4</sup> 京大 院医 メディカルイノベーションセ)
<b>P2-64</b>	マウス耳下腺導管結紮による nestin の発現 ○横山 愛 <sup>1</sup> 、加藤 治 <sup>1</sup> 、福島 美和子 <sup>1</sup> 、吉垣 純子 <sup>1</sup> (日大 松戸歯 生理)
<b>P2-65</b>	マウス耳下腺筋上皮細胞における骨格筋アクチンの発現 ○梨田 智子 <sup>1</sup> 、吉江 紀夫 <sup>2</sup> 、羽下 一辻村 麻衣子 <sup>2</sup> 、今井 あかね <sup>1</sup> 、下村 浩巳 <sup>1</sup> (日歯大 新潟生命歯 生化、 <sup>2</sup> 日歯大 新潟生命歯 解剖 2)

歯周組織 . . . . .

<b>P2-66</b>	ヒト歯根膜におけるリゾホスファチジン酸シグナル ○荒川 俊哉 <sup>1</sup> 、岡山 三紀 <sup>2</sup> 、小原 伸子 <sup>3</sup> 、設楽 彰子 <sup>1</sup> 、入江 一元 <sup>3</sup> 、溝口 到 <sup>2</sup> 、田隈 泰信 <sup>1</sup> (北医大 歯 生化、 <sup>2</sup> 北医大 歯 矯正、 <sup>3</sup> 北医大 歯 組織)
<b>P2-67</b>	天然低分子化合物、ハルミンの歯根形成促進作用 ○藤原 尚樹 <sup>1</sup> 、大津 圭史 <sup>1</sup> 、坂野 深香 <sup>1</sup> 、太田 正人 <sup>2</sup> 、原田 英光 <sup>1</sup> (岩医大 解剖 発生生物・再生医、 <sup>2</sup> 東医歯大 院 医歯 総合 分子発生)
<b>P2-68</b>	TGF-β による歯周韌帯由来血管内皮前駆細胞様細胞の増殖抑制と平滑筋細胞様分化のシグナル解析 ○客本 斉子 <sup>1</sup> 、吉田 茉莉子 <sup>1</sup> 、大久保 直登 <sup>2</sup> 、帖佐 直幸 <sup>1</sup> 、長谷川 智一 <sup>3</sup> 、高橋 典子 <sup>1</sup> 、衣斐 美歩 <sup>2</sup> 、加茂 政晴 <sup>1</sup> 、石崎 明 <sup>1</sup> (岩医大 生化 細胞情報科学、 <sup>2</sup> 岩医大 医歯薬総合研 腫瘍生物、 <sup>3</sup> 徳大 病院 小児歯)
<b>P2-69</b>	糖尿病性歯周炎発症における骨吸収の分子機構の解明 ○張 皿 <sup>1</sup> 、大澤 賢次 <sup>2</sup> 、松尾 拓 <sup>1</sup> 、福島 秀文 <sup>2</sup> 、自見 英治郎 <sup>2</sup> (九歯大 口腔病態病理、 <sup>2</sup> 九歯大 分子情報生化)
<b>P2-70</b>	エルゴチオネインによる歯肉上皮細胞における遺伝子発現変化のバイオフィーマティクスによる解析 ○佐藤 惇 <sup>1</sup> 、山崎 真美 <sup>1</sup> 、西村 学子 <sup>1</sup> 、佐藤 英樹 <sup>1</sup> 、高井 理衣 <sup>1</sup> 、Bhawal Ujjal <sup>2</sup> 、安孫子 宜光 <sup>2</sup> 、安彦 善裕 <sup>1</sup> (北医大 歯 臨床口腔病理、 <sup>2</sup> 日大 松戸歯 生化・分子生物)
<b>P2-71</b>	歯周病変部の歯石と歯肉縁下歯石の組織構造および組成の検討 ○三島 弘幸 <sup>1</sup> 、大久保 厚司 <sup>2</sup> 、西野 彰恭 <sup>3</sup> 、笹川 一郎 <sup>4</sup> 、青柳 秀一 <sup>4</sup> 、見明 康雄 <sup>5</sup> (高知学園短大 生活科学、 <sup>2</sup> 日宇歯科、 <sup>3</sup> にしの歯科、 <sup>4</sup> 日歯大 新潟生命歯 先端研究セ、 <sup>5</sup> 東歯大 口腔超微構造)
<b>P2-72</b>	口腔上皮の LPS 刺激によるヒストンアセチル化のプロファイリング解析 ○西村 学子 <sup>1</sup> 、植原 治 <sup>2</sup> 、高井 理衣 <sup>1</sup> 、荒川 俊哉 <sup>3</sup> 、山崎 真美 <sup>1</sup> 、佐藤 惇 <sup>1</sup> 、佐藤 英樹 <sup>1</sup> 、田隈 泰信 <sup>3</sup> 、安彦 善裕 <sup>1</sup> (北医大 歯 生体機能・病態学系 臨床口腔病理、 <sup>2</sup> 北医大 歯 口腔生物学系 微生物、 <sup>3</sup> 北医大 歯 口腔生物学系 生化)
<b>P2-73</b>	歯肉線維芽細胞におけるフェニトインとカルシウム感知受容体との関係 ○服部 敏己 <sup>1</sup> 、中野 敬介 <sup>2</sup> 、川上 敏行 <sup>2</sup> (松歯大 歯科薬理、 <sup>2</sup> 松歯大 総歯研 病態解析)
<b>P2-74</b>	歯周炎患者歯周韌帯由来幹細胞に対するエリスロポイエチンの影響 ○増田 啓太郎 <sup>1</sup> 、山座 孝義 <sup>2</sup> 、馬 蘭 <sup>3</sup> 、牧野 友祐 <sup>4</sup> 、星野 慶弘 <sup>3</sup> 、樋口 勝規 <sup>1</sup> 、久木田 敏夫 <sup>2</sup> (九大 病 口腔総合診療、 <sup>2</sup> 九大 院歯 分子口腔解剖、 <sup>3</sup> 九大 院歯 小児歯、 <sup>4</sup> 九大 院歯 クラウンブリッジ)
<b>P2-75</b>	機械的刺激に誘導されるコラーゲン修飾酵素が歯根膜組織に及ぼす影響 ○加来 賢 <sup>1</sup> 、野澤 恩美 <sup>1</sup> 、秋葉 陽介 <sup>1</sup> 、魚島 勝美 <sup>1,2</sup> (新大 院 生体歯科補綴、 <sup>2</sup> 新大 医歯学総合病院)
<b>P2-76</b>	レトロウイルスベクターによる歯根膜細胞由来の iPS 細胞の樹立とその安全性の検討 ○花田 信弘 <sup>1</sup> 、野村 義明 <sup>1</sup> 、石川 美佐緒 <sup>2</sup> 、八城 祐一 <sup>2</sup> 、新井 千博 <sup>2</sup> 、山口 貴央 <sup>3</sup> 、村田 貴俊 <sup>1</sup> 、野田 晃司 <sup>2</sup> 、高野 吉郎 <sup>4</sup> 、中村 芳樹 <sup>2</sup> (鶴見大 歯 探索歯、 <sup>2</sup> 鶴見大 歯 歯科矯正、 <sup>3</sup> 鶴見大 歯 歯科保存一、 <sup>4</sup> 東医歯大 歯 硬組織構造物)
<b>P2-77</b>	ラット歯周病実験モデルにおける炎症性サイトカインと破骨細胞について ○阿部 和正 <sup>1</sup> 、田村 宗明 <sup>1,2</sup> 、落合 邦康 <sup>1,2</sup> (日大 歯 細菌、 <sup>2</sup> 日大 総歯研 生体防御)

<b>P2-78</b>	メカニカルストレスが骨髄由来細胞の歯周組織への移動に及ぼす影響 ○富田 美穂子 <sup>1</sup> 、中野 敬介 <sup>2</sup> 、村岡 理奈 <sup>3</sup> 、中村 貴美 <sup>1</sup> 、浅沼 直和 <sup>1</sup> 、辻極 秀次 <sup>4</sup> 、長塚 仁 <sup>4</sup> 、川上 敏行 <sup>2</sup> (1松歯大 歯 口腔生理、2松歯大 院 病態解析、3松歯大 歯 矯正、4岡大 院医歯薬 口腔病理)
<b>P2-79</b>	歯周組織における Fibulin-4 と LOXL2/エラスチン複合体の解析 ○山内 由宣 <sup>1</sup> 、中富 佑香 <sup>1</sup> 、中島 一記 <sup>1</sup> 、敦賀 英知 <sup>2</sup> 、沢 禎彦 <sup>2</sup> 、石川 博之 <sup>1</sup> (1福歯大 成長発達歯 矯正歯科、2福歯大 生体構造 機能構造)
<b>P2-80</b>	化学的ストレスにより歯根膜線維芽細胞が発現するストレス反応性タンパクについて ○定岡 直 <sup>1</sup> 、八上 公利 <sup>2,3</sup> 、笠原 香 <sup>1</sup> 、川原 一郎 <sup>1,4</sup> 、中根 卓 <sup>1</sup> 、牧 茂 <sup>1,3</sup> (1松歯大 口腔衛生、2松歯大 社会歯科、3松歯大 院 口腔健康政策、4松歯大 院 臨床病態)
<b>P2-81</b>	歯根膜形成における Lysosome-associated membrane protein-1 (LAMP-1)の免疫組織化学的局在について ○畠山 雄次 <sup>1</sup> 、畠山 純子 <sup>2</sup> 、岡 暁子 <sup>3</sup> 、敦賀 英知 <sup>1</sup> 、稲井 哲一郎 <sup>1</sup> 、沢 禎彦 <sup>1</sup> (1福歯大 生体構造 機能構造、2九大 院歯 分子口腔解剖、3福歯大 成育小児)

歯牙・歯髄 . . . . .

<b>P2-82</b>	マウス歯胚における Prickle1 および Prickle2の局在の蛍光抗体法による検出 ○小原 伸子 <sup>1</sup> 、入江 一元 <sup>1</sup> 、柴田 俊一 <sup>2</sup> (1北医大 歯 組織、2東医歯大 顎顔面解剖)
<b>P2-83</b>	ラット臼歯歯胚における LEF1、SP6、Pospho-Smad1/5/8の分布 ○森口 美津子 <sup>1</sup> 、山田 まりえ <sup>2</sup> 、見明 康雄 <sup>1</sup> 、山口 康昭 <sup>2</sup> 、山本 仁 <sup>1</sup> (1東歯大 口腔超微構造、2新潟医療福祉大 医療技術 理学療法)
<b>P2-84</b>	両生類下顎骨における甲状腺ホルモンレセプターの発現について ○三輪 容子 <sup>1</sup> 、山口 泰平 <sup>2</sup> 、島田 和幸 <sup>3</sup> 、佐藤 巖 <sup>1</sup> (1日歯大 生命歯 解剖 1、2鹿大 院医歯 健康科学 発生発達 成育、3鹿大 院医歯 神経病 人体構造解剖)
<b>P2-85</b>	Calcifying cystic odontogenic tumorにおける Notch シグナルの免疫組織化学的検討 ○中野 敬介 <sup>1,3</sup> 、落合 隆永 <sup>1</sup> 、辻極 秀次 <sup>2</sup> 、長塚 仁 <sup>2</sup> 、長谷川 博雅 <sup>1,3</sup> 、川上 敏行 <sup>3</sup> (1松歯大 歯 口腔病理、2岡大 院 口腔病理病態、3松歯大 院 硬組織疾患病態解析)
<b>P2-86</b>	Quenching Probe 法による歯髄 DNA からの遺伝子解析 ○堤 博文 <sup>1,2</sup> 、伊澤 光 <sup>1,2</sup> 、丸山 澄 <sup>1,2</sup> 、小室 歳信 <sup>1,2</sup> (1日大 歯 法医、2日大 総歯研 社会歯)
<b>P2-87</b>	Amelogenesis imperfecta and gingival hyperplasia occurred in the FAM20A deficiency mice ○安 春英 <sup>1</sup> 、隈部 俊二 <sup>1</sup> 、中塚 美智子 <sup>1</sup> 、上田 甲寅 <sup>1</sup> 、乾 千珠子 <sup>1</sup> 、岩井 康智 <sup>1</sup> (1大歯大 口腔解剖)
<b>P2-88</b>	マラッセ上皮細胞の特異性 ○倉重 圭史 <sup>1</sup> 、近藤 有紀 <sup>1</sup> 、村井 雄司 <sup>1</sup> 、齊藤 正人 <sup>1</sup> 、安彦 善裕 <sup>2</sup> (1北医大 歯 小児歯、2北医大 歯 口腔病理)
<b>P2-89</b>	エナメル芽細胞の接着における DCC/Netrin-1 相互作用の関与 ○中川 綾子 <sup>1</sup> 、後藤 哲哉 <sup>2</sup> 、片岡 真司 <sup>2</sup> 、長尾 怜美 <sup>1</sup> 、森川 和政 <sup>1</sup> 、小林 繁 <sup>2</sup> 、牧 憲司 <sup>1</sup> (1九歯大 口腔機能発達、2九歯大 頭頸部構造解析)
<b>P2-90</b>	実験的歯間分離によりマウスの歯髄に発現する硬組織関連因子の免疫組織化学的検討 ○佐藤 将洋 <sup>1</sup> 、中野 敬介 <sup>2,3</sup> 、長谷川 博雅 <sup>3</sup> 、川上 敏行 <sup>2</sup> (1松歯大 歯科保存 2、2松歯大 総歯研 硬組織疾患病態解析、3松歯大 歯 口腔病理)
<b>P2-91</b>	ラット炎症歯髄に対する薬物輸送担体の遺伝子発現解析 ○大倉 直人 <sup>1</sup> 、重谷 佳見 <sup>1</sup> 、細矢 明宏 <sup>2</sup> 、吉羽 永子 <sup>1</sup> 、吉羽 邦彦 <sup>1</sup> 、興地 隆史 <sup>1</sup> (1新大 歯 う蝕、2松歯大 口腔解剖二)
<b>P2-92</b>	硬骨魚類条鰭類ガーのカラーエナメル質の免疫組織化学的観察 ○笹川 一郎 <sup>1</sup> 、三上 正人 <sup>2</sup> 、石山 巳喜夫 <sup>3</sup> 、横須賀 宏之 <sup>3</sup> 、内田 隆 <sup>4</sup> (1日歯大 新潟歯 先端研、2日歯大 新潟歯 微生物、3日歯大 新潟歯 組織、4広大 院医歯薬保 口腔細胞生物)
<b>P2-93</b>	古代アンデス住民の類縁関係一歯冠計測値による分析 ○北川 賀一 <sup>1</sup> 、真鍋 義孝 <sup>1</sup> 、小山田 常一 <sup>1</sup> (1長大 院医歯薬 顎顔面解剖)
<b>P2-94</b>	乳歯列期重度齲蝕症における <i>DEFB1</i> の遺伝子型解析 ○青木 伯永 <sup>1</sup> 、今村 泰弘 <sup>2</sup> 、王 宝禮 <sup>2,3</sup> (1松歯大 小児歯、2松歯大 薬理、3大歯大 教育開発)
<b>P2-95</b>	咬頭切削後の所属リンパ節における歯髄から遊走する樹状細胞の解析 ○荒牧 音 <sup>1</sup> 、Bhingare Arundhati <sup>2</sup> 、大野 建州 <sup>2</sup> 、張 晨陽 <sup>2</sup> 、田上 順次 <sup>1</sup> 、東 みゆき <sup>2</sup> (1東医歯大 院医歯 う蝕制御、2東医歯大 院医歯 分子免疫)
<b>P2-96</b>	埋伏過剰歯の幹細胞の特性について ○庄井 香 <sup>1</sup> 、青木 和広 <sup>2</sup> 、大谷 啓一 <sup>2</sup> 、下川 仁彌太 <sup>1</sup> (1東医歯大 院医歯 小児歯、2東医歯大 院医歯 硬組織薬理)
<b>P2-97</b>	フォスフォセリンとカチオン・デンドリマーによる石灰化 ○藤沢 隆一 <sup>1</sup> 、田村 正人 <sup>1</sup> (1北大 歯 口腔分子生化学)
<b>P2-98</b>	ラット切歯における Vangl1 と Celsr1 の局在 ○西川 純雄 <sup>1</sup> 、川本 忠文 <sup>2</sup> (1鶴見大 歯 生物、2鶴見大 歯 RI 研究セ)

P2-99

ラット炎症歯髄モデルにおける膜結合型プロスタグランジン合成酵素-1 発現細胞の同定  
○深田 哲也<sup>1</sup>、戸田 智幸<sup>1</sup>、橋本 修一<sup>1</sup> (日歯大 生命歯 共同利用研究セ アイソトープ研究施設)

骨・軟骨・関節・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

P2-100	初期軟骨分化における CCN3 の機能解析 ○川木 晴美 <sup>1,2</sup> 、久保田 聡 <sup>2</sup> 、尾上 一平 <sup>1,3</sup> 、近藤 雄三 <sup>1,3</sup> 、神谷 真子 <sup>1</sup> 、高山 英次 <sup>1</sup> 、近藤 信夫 <sup>1</sup> 、滝川 正春 <sup>2</sup> (朝日大 歯 口腔生化学、 <sup>2</sup> 岡大 院医歯薬 口腔生化学、 <sup>3</sup> 朝日大 歯 インプラント)
P2-101	op/op マウス大腿骨における活性酸素合成酵素の発現 ○安部 仁晴 <sup>1</sup> 、柏原 祥顕 <sup>1,2</sup> 、高橋 進也 <sup>3</sup> 、中川 敏浩 <sup>1</sup> 、渡邊 弘樹 <sup>1</sup> (奥羽大 歯 生体構造 口腔組織、 <sup>2</sup> 奥羽大 院 歯 口腔組織構造生物、 <sup>3</sup> 奥羽大 歯 口腔外科)
P2-102	遷延する炎症における骨再生阻害因子 TGF-β1 の阻害機序の解明 ○岡田 晶子 <sup>1</sup> 、落合 宏美 <sup>1,2</sup> 、斎藤 暁子 <sup>1</sup> 、東 俊文 <sup>1,2</sup> (東歯大 生化学、 <sup>2</sup> 東歯大 ハイテクリサーチセンター 8)
P2-103	ラクトフェリンは細胞分化を制御し、卵巣摘出ラットの骨量減少を抑制する ○二宮 禎 <sup>1</sup> 、細矢 明宏 <sup>2</sup> 、平賀 徹 <sup>2</sup> 、小出 雅則 <sup>1</sup> 、中村 浩彰 <sup>2</sup> (松歯大 総歯研、 <sup>2</sup> 松歯大 歯 口腔解剖 2)
P2-104	BMP 誘導骨再生におけるセラチンのペプチド担体としての有用性 ○Al Abdullah Md Mamun <sup>1</sup> 、Masud Khan <sup>1,2</sup> 、Alles Neil <sup>1</sup> 、田村 幸彦 <sup>1</sup> 、大谷 啓一 <sup>1</sup> 、青木 和広 <sup>1</sup> (東医歯大 院医歯 硬組織薬理、 <sup>2</sup> 東医歯大 GCOE)
P2-105	Osteocyte における sclerostin 遺伝子発現に及ぼすレーザー照射の影響 ○横瀬 敏志 <sup>1</sup> 、門倉 弘志 <sup>1</sup> (奥羽大 歯 歯科保存 保存修復)
P2-106	骨芽細胞カルシウムチャネルに対するインターロイキンの修飾作用 ○遠藤 隆行 <sup>1</sup> 、田崎 雅和 <sup>1</sup> (東歯大 歯 生理)
P2-107	ヒストン脱アセチル化阻害剤全身投与による骨形成促進作用の検討 ○秋葉 陽介 <sup>1</sup> 、野澤 恩美 <sup>1</sup> 、加来 賢 <sup>1</sup> 、魚島 勝美 <sup>1</sup> (新大 歯 生体歯科補綴)
P2-108	Wnt6/beta-catenin シグナルは DC-STAMP の発現を上昇させることによって破骨細胞の融合を促進する ○天野 滋 <sup>1</sup> 、大森 喜弘 <sup>1</sup> (明海大 歯 口腔生物再生医工)
P2-109	硫酸化 GAGs 可視化における HID-TCH-SP 染色法の応用 ○小萱 康徳 <sup>1</sup> 、渡邊 竜太 <sup>1</sup> 、佐藤 和彦 <sup>1</sup> 、江尻 貞一 <sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔解剖)
P2-110	NF-κB1 の欠損は非荷重による骨量減少を抑制する ○中村 仁美 <sup>1,2</sup> 、Alles Neil <sup>3</sup> 、青木 和広 <sup>3</sup> 、増田 渉 <sup>2</sup> 、福島 秀文 <sup>2</sup> 、大谷 啓一 <sup>3</sup> 、牧 憲司 <sup>1</sup> 、自見 英治郎 <sup>2</sup> (九歯大 口腔機能発達、 <sup>2</sup> 九歯大 分子情報生化学、 <sup>3</sup> 東医歯大 硬組織薬理)
P2-111	NF-κB2 の p100 のプロセッシングは骨代謝において重要である ○大澤 賢次 <sup>1</sup> 、福島 秀文 <sup>1</sup> 、Alles Neil <sup>2</sup> 、青木 和広 <sup>2</sup> 、張 皿 <sup>3</sup> 、大谷 啓一 <sup>2</sup> 、自見 英治郎 <sup>1</sup> (九歯大 分子情報生化学、 <sup>2</sup> 東医歯大 硬組織薬理、 <sup>3</sup> 九歯大 口腔病態病理)
P2-112	Jausen 型 PTH/PTHrP 受容体の機能異常の解析 ○下村-黒木 淳子 <sup>1</sup> 、竜 佑宗 <sup>1</sup> 、松田 貴絵 <sup>1</sup> 、田中 聖至 <sup>1</sup> 、織田 公光 <sup>2</sup> 、網塚 憲生 <sup>3</sup> (日歯大 新潟生命歯 小児歯、 <sup>2</sup> 新大 院医歯 口腔生化学、 <sup>3</sup> 北大 院歯 硬組織発生生物)
P2-113	関節リウマチ滑膜線維芽細胞様細胞における VE-カドヘリン発現とその誘導機構 ○山崎 典孝 <sup>1</sup> 、須藤 遥 <sup>1</sup> 、前田 元太 <sup>1</sup> 、千葉 忠成 <sup>1</sup> 、今井 一志 <sup>1</sup> (日歯大 生命歯 生化学)
P2-114	NF-κB p65 は Smad4 と結合することで BMP2 による骨芽細胞分化を抑制する ○平田-土屋 志津 <sup>1</sup> 、福島 秀文 <sup>2</sup> 、片桐 岳信 <sup>3</sup> 、諸富 孝彦 <sup>4</sup> 、青木 和広 <sup>5</sup> 、永野 健一 <sup>5</sup> 、大谷 啓一 <sup>5</sup> 、寺下 正道 <sup>6</sup> 、自見 英治郎 <sup>2</sup> (九歯大 齶蝕制御、 <sup>2</sup> 九歯大 分子情報生化学、 <sup>3</sup> 埼玉大 ゲノム 病態生理、 <sup>4</sup> 福歯大 歯科保存、 <sup>5</sup> 東医歯大 院医歯 硬組織薬理、 <sup>6</sup> 九歯大 総合診療)
P2-115	Foxc1 遺伝子の頭蓋冠骨発生における機能 ○町田 章彦 <sup>1,2</sup> 、奥原 滋 <sup>1</sup> 、原田 清 <sup>2</sup> 、井関 祥子 <sup>1</sup> (東医歯大 院医歯 分子発生、 <sup>2</sup> 東医歯大 院医歯 顎顔面外科)
P2-116	デオキシアデノシンはメソトレキセートによる破骨細胞分化阻害及び炎症性骨破壊抑制を解除する ○屈 鵬飛 <sup>1</sup> 、久木田 明子 <sup>2</sup> 、李 銀姫 <sup>1</sup> 、渡邊 敏之 <sup>1</sup> 、成松 加奈子 <sup>1</sup> 、久木田 敏夫 <sup>1</sup> (九大 歯 分子口腔解剖、 <sup>2</sup> 佐賀大)
P2-117	コラーゲンゲルにおける HMS0014 間葉系幹細胞の三次元培養による硬組織形成能の評価 ○中塚 美智子 <sup>1</sup> 、隈部 俊二 <sup>1</sup> 、細矢 明宏 <sup>2</sup> 、安 春英 <sup>1</sup> 、上田 甲寅 <sup>1</sup> 、乾 千珠子 <sup>1</sup> 、松田 哲史 <sup>1</sup> 、岩井 康智 <sup>1</sup> (大歯大 歯 口腔解剖、 <sup>2</sup> 松歯大 歯 口腔解剖 二)
P2-118	マウス下顎頭軟骨の成長における離乳期の影響 ○加川 千鶴世 <sup>1</sup> 、古山 昭 <sup>2</sup> 、大須賀 謙二 <sup>2</sup> 、宗形 芳英 <sup>2</sup> 、島村 和宏 <sup>1</sup> (奥羽大 歯 成長発育、 <sup>2</sup> 奥羽大 歯 口腔機能分子生物)
P2-119	口腔扁平上皮癌による顎骨浸潤における NF-κB の役割 ○多田 幸代 <sup>1,2</sup> 、福島 秀文 <sup>2</sup> 、大澤 賢次 <sup>2</sup> 、自見 英治郎 <sup>2</sup> (九歯大 歯 歯科侵襲制御、 <sup>2</sup> 九歯大 歯 分子情報生化学)

<b>P2-120</b>	Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) 軸は骨組織および脂肪組織の調節に重要である ○佐藤 毅 <sup>1</sup> 、榎木 祐一郎 <sup>1</sup> 、臼井 通彦 <sup>2</sup> 、依田 哲也 <sup>1</sup> (1)埼玉大 医 口腔外科、(2)九歯大 歯 歯周病制御再建)
<b>P2-121</b>	骨芽様培養細胞 MC3T3-E1 のアルカリ性ホスファターゼ活性誘導に対する亜鉛の効果 ○戸田 智幸 <sup>1</sup> 、深田 哲也 <sup>1</sup> 、橋本 修一 <sup>1</sup> (1)日歯大 生命歯 共同研 アイソトープ研究施設)
<b>P2-122</b>	エナメル上皮腫細胞による新たな直接骨溶解機構 ○森田 浩光 <sup>1</sup> 、吉本 尚平 <sup>1,2</sup> 、中村 誠司 <sup>3</sup> 、平田 雅人 <sup>2</sup> 、安部 喜八郎 <sup>1</sup> (1)九大 病院 全身管理歯科、(2)九大 院歯 口腔細胞工、(3)九大 院歯 顎顔面腫瘍制御)

軟組織・・

<b>P2-123</b>	インドオオアレチネズミの咬筋走行と食性との関係 ○佐藤 和彦 <sup>1</sup> 、渡邊 竜太 <sup>1</sup> 、小萱 康徳 <sup>1</sup> 、久保 金弥 <sup>2</sup> 、江尻 貞一 <sup>1</sup> (1)朝日大 歯 口腔構造機能発育 口腔解剖、(2)星城大 リハビリ)
<b>P2-124</b>	胎生期顎舌骨筋の成長における vimentin、desmin の発現について ○岸 飛鳥 <sup>1</sup> 、山本 将仁 <sup>1</sup> 、阿部 伸一 <sup>1</sup> 、井出 吉信 <sup>1</sup> (1)東歯大 解剖)
<b>P2-125</b>	外頸動脈終枝の分岐角度とその血管径の形態学的研究 ○酒井 悠輔 <sup>1</sup> 、佐藤 知哉 <sup>1</sup> 、宇佐美 晶信 <sup>1</sup> 、深井 直実 <sup>1</sup> (1)奥羽大 歯 生体構造)
<b>P2-126</b>	咀嚼能率と一口量との関係 ○塩澤 光一 <sup>1</sup> 、奥村 敏 <sup>1</sup> (1)鶴見大 歯 生理)
<b>P2-127</b>	ラットの側頭筋深部筋束について ○井上 貴一郎 <sup>1</sup> 、高橋 茂 <sup>1</sup> 、山田 利恵 <sup>1</sup> 、牛島 夏未 <sup>2</sup> 、土門 卓文 <sup>1</sup> (1)北大 院歯 口腔機能解剖、(2)北大 院歯 学術支援部)
<b>P2-128</b>	マウス味蕾におけるインスリン分泌ホルモンの発現 ○高井 信吾 <sup>1</sup> 、仁木 麻由 <sup>1</sup> 、吉田 竜介 <sup>1</sup> 、重村 憲徳 <sup>1</sup> 、二ノ宮 裕三 <sup>1</sup> (1)九大 歯 口腔機能解析)
<b>P2-129</b>	Pax 遺伝子ファミリーにおける miR-1、133 の標的部位の進化 ○安藤 準 <sup>1</sup> 、山根 明 <sup>1</sup> (1)鶴見大 歯 物理)
<b>P2-130</b>	ラット舌乳頭形態形成過程における舌粘膜での type II および type III コラーゲンの局在 ○岩崎 信一 <sup>1</sup> 、青柳 秀一 <sup>2</sup> 、佐藤 義英 <sup>1</sup> (1)日歯大 新潟生命歯 生理、(2)日歯大 新潟生命歯 先端研)

# 抄 録

---

---

特別講演 (PL-1)

ライオン学術賞受賞講演 (L-1~L-2)

歯科基礎医学会賞受賞講演 (Y-1~Y-4)

公開特別講演 (PL-2)

日本学術会議シンポジウム (CS-1~CS-3)

メインシンポジウム (MS-1~MS-4)

サテライトシンポジウム (SS1~SS8)

一般演題 (口演)

一般演題 (ポスター)

---

---



## 細胞社会における細胞外マトリックス分子の機能

二宮 善文

岡大 院医歯薬 分子医化

様々な生命現象の中で、細胞の仕組みが飛躍的に解明されてきている。これまで、細胞膜や細胞内の多様な小器官がどのように機能するかが生命科学の中心として解析されてきた。さらに、これまで静的な物質と考えられていた細胞外マトリックスが細胞の外からリガンドとして作用し、細胞膜上のレセプターに多様であるが規則性をもって反応することがわかってきている。すなわち、細胞外から細胞内のシグナル伝達を介して、遺伝子発現に変化を及ぼし、細胞の基本的活動に大きく影響を及ぼしているのである。従って、細胞は複数の細胞外分子を介した相互作用によって細胞社会を形成し、機能単位としての組織を作り上げている。

ゲノム情報の増加によって、さまざまな動物種の細胞外マトリックスタンパク質の解析が可能となった。なかでも、特殊な細胞外マトリックスタンパク質の集団である基底膜もその例外ではない。脊椎動物における研究から始まって、最近の無脊椎動物での解析から、すべての基底膜は、相互作用するタンパク質の共通セット、すなわち、IV型コラーゲンの主要ネットワークにラミニン、ナイドジェン、パールカンが相互作用して構成されている (Yurchenco PD, 2011)。これら基底膜タンパク質の構成成分は、脊椎動物と無脊椎動物の両方で共有され、「基底膜ツールキット」 (Carroll SB *et al.* “From DNA to Diversity” 2001, Whittaker CA *et al.* 2006, Hynes RO 2012) として動物界の基盤的な分子群という概念でとらえられるようになった。

ここでは、我々の研究室がこれまで行ってきた、IV型コラーゲン、XV/XVIII型コラーゲン、リンクプロテイン等の細胞外マトリックス分子の組織特異性と多様な存在様式の例、生命現象のなかで重要な機能と関わっている例、さらに細胞外マトリックス分子産物もしくはその断片が疾患の治療に応用されている例等を述べる。

L-1

アメロ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

福本 敏

東北大 院歯 小児発達歯

エナメル芽細胞は、組織特異的な蛋白質であるエナメル基質を分泌し、エナメル質形成に関わっている。エナメル基質の1つであるアメロラスチンは、エナメル基質中においてその存在比率が10%以下の非アメロジェニン分子群に分類されるが、mRNAの発現レベルにおいては、最も発現の高い基質である。

アメロラスチン欠損マウスの解析から、本分子は細胞接着活性を有し、基底膜が消失した後の足場蛋白としての機能を有していることが明らかとなり、エナメル上皮の細胞増殖停止機構の一翼を担っていた。さらに最近ではヒトの歯原性腫瘍の原因遺伝子であることが相次いで報告された。

次にアメロラスチンが、如何に組織特異的に発現し、その分子機能を発揮するのかを明らかにする目的で、アメロラスチン発現誘導因子の検索を行った。増殖因子等においては、TGF $\beta$ 1が一時的な発現を促進し、BMP2やNT-4が持続的な発現に関わっていることを見いだした。また転写因子においては、エピプロフィン/Sp6、Sp3やRunx2がその発現制御に関わっていた。また、細胞間結合分子の1つであるCx43によるギャップ結合の存在が、増殖因子を介したアメロラスチン発現に必須であることを発見した。特に、Cx43は細胞間のIP3の輸送に関わり、増殖因子刺激による細胞内カルシウムの持続的な上昇と、ERK1/2のリン酸化に関わり、これらの相互作用によりアメロラスチン発現制御誘導が行われるが、Cx43の機能異常はヒトにおいてエナメル質形成不全を引き起こしていた。つまり適切な細胞間結合がエナメル芽細胞分化には重要であることが判明した。これらの知見をもとに、iPS細胞からエナメル芽細胞への分化誘導を試みた結果、アメロラスチン陽性の歯原性上皮細胞の誘導に成功した。この誘導過程にはアメロラスチンが必須であり、さらに前述のNT-4が歯原性上皮への分化に関わっている可能性が示唆された。

L-2

Clinical Problem を見据えた転写因子NF- $\kappa$ Bによる骨代謝調節機構の解明

自見英治郎

九歯大 健康増進科学 分子情報生化学

転写因子NF- $\kappa$ Bは免疫応答、炎症の発症や進行など様々な生命現象に関わる遺伝子発現を調節する転写因子である。我々は主に、破骨細胞による骨吸収におけるNF- $\kappa$ Bの重要性を示してきた。我々の最初の報告の後に、NF- $\kappa$ Bのp50およびp52サブユニットの2重欠損マウスが破骨細胞の存在しない大理石骨病を呈することが報告された。また破骨細胞分化誘導因子 Receptor Activator of NF- $\kappa$ B Ligand (RANKL)はNF- $\kappa$ Bを活性化し、NF- $\kappa$ Bの選択的阻害剤(NBDペプチド)がRANKLによる破骨細胞形成を抑制するだけでなく、コラーゲン関節炎モデルで関節破壊を抑制することを示した。現在では、破骨細胞分化に必須のNFATc1の上流にNF- $\kappa$ Bが存在することが明らかとなっており、破骨細胞分化にNF- $\kappa$ Bが重要な役割を担っていることが広く受け入れられている。

一方、大きな骨欠損部位では骨を再生しなければ、その機能を回復することができない。BMPは骨誘導能を有する唯一のサイトカインでありながら、臨床の場において期待通りの効果が得られていない。我々は、NF- $\kappa$ BとBMPシグナルが相反する生理作用を有することに着目し、活性化されたNF- $\kappa$ BがBMPのシグナル分子SmadのDNA結合を阻害することで、BMPの効果を抑制することを明らかにした。さらにNF- $\kappa$ Bの阻害剤がBMPによる骨形成を促進することも見いだした。

また乳癌や肝臓癌などの様々な癌では、NF- $\kappa$ Bが恒常的に活性化されていることが知られている。我々は、NF- $\kappa$ Bによる口腔扁平上皮癌の顎骨浸潤機構を解明する目的で、マウス扁平上皮癌細胞株SCCVII細胞をC3H/HeNマウスに移植し、腫瘍接種1週間後からNBDペプチドを投与した。NBDペプチドは、破骨細胞形成を抑制する他に、腫瘍細胞の増殖抑制とアポトーシスの誘導により顎骨浸潤を抑制することを報告した。

このように我々は、『NF- $\kappa$ B』をキーワードとし、遺伝子改変マウスを用いてNF- $\kappa$ Bによる骨代謝調節機構を明らかにするとともに、骨再生や口腔扁平上皮癌による顎骨浸潤といった歯科口腔領域の疾患への応用を目指している。

Y-1

顎顔面部の異所性異常疼痛に対する  
NGF と TRPV1 の役割

篠田 雅路

日大 歯 生理

下顎歯の歯髄炎や歯周炎が原因で、健全な上顎歯に異常な歯痛を訴える症例に時折遭遇するが、このように炎症部位から離れた場所に異常疼痛が発症するメカニズムは不明である。今回、顎顔面部の局所炎症による異所性熱痛覚過敏に対する Nerve growth factor (NGF) および Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) の役割を検討した。

マウス下口唇（三叉神経第Ⅲ枝領域）へ complete Freund's adjuvant (CFA) 注射することにより、口髭部（三叉神経第Ⅱ枝領域）に熱痛覚過敏が発症し、三叉神経節において TRPV1 陽性の三叉神経第Ⅱ枝領域投射ニューロン数が増加した。下口唇への CFA 注射後、三叉神経節において NGF mRNA は検出されなかったが NGF protein 量が増加した。さらに、TRPV1 拮抗薬 (SB366791) の腹腔内投与により、その熱痛覚過敏は濃度依存的に抑制された。また、下口唇への NGF 持続投与により口髭部に熱痛覚過敏が発症した。下口唇への CFA 注射による口髭部の熱痛覚過敏は、下口唇への NGF 中和抗体持続投与により有意に抑制された。下口唇への labeled-NGF 注射後、三叉神経節において labeled-NGF 陽性の三叉神経第Ⅱ枝領域投射ニューロンが観察された。

以上のことから、三叉神経第Ⅲ枝領域の局所炎症により局所で放出された NGF が三叉神経節へ逆行性に軸索輸送され、その NGF が三叉神経節内で三叉神経第Ⅱ枝領域投射ニューロンにおける TRPV1 発現を増加させることにより、三叉神経第Ⅱ枝領域に熱痛覚過敏が発症する可能性が示された。

Y-2

低分子量 G タンパク質 Rac1 の四肢形成における機能解析

鈴木 大

昭大 歯 口腔生化

Rac1 は Rho ファミリーに属する低分子量 GTP 結合タンパク質で、アクチン細胞骨格系の制御を介した細胞運動を通して、個体発生、発癌、神経細胞のネットワークなど生体の様々な高次機能を制御している。我々は四肢形成における Rac1 の機能を解明するために、Cre リコンビナーゼを *Prx1* 遺伝子エンハンサー制御下で発現させることのできるトランスジェニックマウスと、*Rac1* 遺伝子エクソン 1 の両側に loxP 配列を挿入した flox マウスを交配させ、主に胎生期の肢芽間充織細胞において *Rac1* 遺伝子を欠損させたコンディショナルノックアウト (cKO) マウスを作成した。その表現型から *Rac1* 遺伝子の四肢形成および肢芽指間域における細胞死に対する機能解析を行った。

四肢形成に関して *Rac1* cKO マウスは上肢、下肢ともに短く、骨格標本および組織解析から長骨管における骨化の遅延が確認された。さらに第二指から第四指にかけて指間の癒合が認められた。野性型マウスの指間は、胎生 12 日から 14 日の間でプログラム細胞死が起こり、胎生 15 日までに指間が分離する。そこで胎生 13.5 日および 14.5 日における指間域のプログラム細胞死を検討したところ、*Rac1* cKO マウスではコントロールマウスと比較し、第二指から第四指の指間で TUNEL 陽性細胞数が顕著に減少していた。さらにプログラム細胞死関連遺伝子群の発現様式を Whole-mount *in situ* hybridization 法により検討した結果、*Bmp2/7* は胎生 12.5 日および 13.5 日において、また、*Msx1/2* は胎生 13.5 日において *Rac1* cKO マウスの肢芽指間域で発現が減少していることが確認された。

以上の結果から、*Rac1* は四肢の形成に重要であり、またプログラム細胞死関連遺伝子の発現調節を介して肢芽指間域における細胞死を制御しているものと考えられる。



Y-3

微生物間相互作用による潜伏感染ウイルスの再活性化

今井 健一

日大 歯 細菌

口腔には細菌に加え多くのウイルスが存在している。口腔のウイルス感染は全身疾患とも密接な関係があるばかりでなく、口腔には診断上重要な手がかりとなる多くの病変が現れる。近年、歯周病と全身疾患との関連性が明らかとなる中、われわれは「細菌とウイルスとの微生物間相互作用」の観点から、歯周病の HIV や EBV およびインフルエンザウイルス感染に及ぼす影響を検討している。その一環として、歯周病原菌がエピジェネティック制御により潜伏感染 HIV や EBV を再活性化することを明らかにした。

潜伏感染ウイルスは、自らのプロモーター領域にヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) をリクルートし、抑制型のクロマチン構造を形成することで長期間にわたる潜伏感染状態を維持する。一方、生体内で潜伏ウイルスがどのように再活性化されるのかについては不明な点が多かった。われわれは、歯周病原菌の代謝産物である酪酸が HDAC 阻害効果を介してウイルスのクロマチン構造を「非活性化型」から「活性化型」に誘導することで潜伏 HIV と EBV を転写レベルで活性化することを見出した。歯周病原菌がレトロウイルスのみならず DNA ウイルスの複製にも影響を及ぼすことが明らかとなり、歯周病がウイルス感染症の進展に深く関与している可能性がある。また、同様の現象は口腔細菌のみならず腸管や女性生殖器に常在する酪酸産生菌においても認められたことから、これら異種微生物の感染による相互作用がウイルス感染症の病態形成に深く関与していると考えられる。口腔で見出された事実が広く全身にも共通することは、口腔疾患の重要性を再認識する必要性を示している。

現在、ウイルス再活性化後の宿主応答について詳細な解析を進めているが、口腔のウイルス研究を通して、エイズや EBV が関与する重度の歯周病、慢性関節リウマチおよび大腸性潰瘍炎等のウイルス性疾患発症機構が明らかとなることが期待される。

Y-4

エナメル芽細胞分化における Rho-kinase の役割

大津 圭史

岩医大 解剖 発生生物・再生医学

歯の発生において、エナメル芽細胞は分化する過程で核の極性と形態を変化させる。しかしこの一連の細胞変化を制御する細胞内分子調節機構については未だ不明な点が多い。本研究において我々は、Rho シグナル伝達経路の一分子である Rho キナーゼ (ROCK) が、エナメル芽細胞の分化とエナメル質形成に重要な働きをしていることを示した。

Rho シグナリングは細胞極性の維持、接着、移動、増殖、分泌、分化などさまざまな現象に関わっており、その中で特に Rho small GTPase のエフェクター分子 ROCK は、アクチン重合の制御を介し、細胞形態の維持に重要な働きをしていることが以前より知られていた。そこで、マウス切歯の器官培養、細胞培養を用いて ROCK がエナメル芽細胞分化とエナメル質形成にどのように関わっているかを検討した。

切歯の期間培養において、ROCK 阻害剤添加群では、エナメル芽細胞での極性の喪失、形態の異常が認められ、新たなエナメル基質の産生が抑制されていた。またこれらの細胞では、アクチン、E-cadherin,  $\beta$ -catenin の発現パターンに明らかな変化が生じていた。さらに培養エナメル上皮細胞を用いた実験において、ROCK はアクチン、E-cadherin,  $\beta$ -catenin の局在の制御を通じて細胞形態と接着、増殖を制御していることが明らかとなった。また、ROCK の 2 つのアイソフォーム ROCK1, ROCK2 に対する siRNA 実験によって、2 つのアイソフォームが相補的に働きながら、エナメル上皮細胞の細胞骨格、E-cadherin の発現を制御していることがわかった。

以上の結果から、ROCK はエナメル芽細胞の細胞骨格、細胞接着の制御を介してエナメル芽細胞の分化、エナメル質形成に深く関与していることが明らかとなった。

(講演時の会場内での聴衆による写真撮影や録音は禁止されております)

SL-1

「『はやぶさ』が挑んだ人類初の往復の宇宙飛行、  
その7年間の歩み」

川口 淳一郎

宇宙航空研究開発機構 シニアフェロー/宇宙科学研究所 宇宙飛行工学研究系 教授

【経歴】

宇宙工学者、工学博士。1978年京都大学工学部卒業後、東京大学大学院工学系研究科航空学専攻博士課程を修了し、旧文部省宇宙科学研究所に助手として着任、2000年に教授に就任。

2007年4月から2011年9月まで、月惑星探査プログラムグループプログラムディレクター(JSPEC/JAXA)、1996年から2011年9月まで、「はやぶさ」プロジェクトマネージャを務める。

現在、独立行政法人宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所(ISAS/JAXA)宇宙飛行工学研究系教授、2011年8月より、シニアフェローを務める。

ハレー彗星探査機「さきがけ」、工学実験衛星「ひてん」、火星探査機「のぞみ」などのミッションに携わり、小惑星探査機「はやぶさ」では、プロジェクトマネージャを務めている。

【著書】

『人工衛星と宇宙探査機』(コロナ社)

『航空宇宙における制御』(コロナ社)

『ビークル』計測・制御テクノロジーシリーズ(コロナ社)

『はやぶさ、そうまでして君は～生みの親がはじめて明かすプロジェクト秘話』(宝島社)

『カラー版 小惑星探査機はやぶさ ―「玉手箱」は開かれた』(中公新書)

『「はやぶさ」式思考法 日本を復活させる24の提言』(飛鳥新社)

『閃く脳の作り方 飛躍を起こすのに必要な11のこと』(飛鳥新社)

CS-1

超高齢社会にむけたテロメア・マイクロRNAを用いた次世代診断・治療  
田原 栄俊  
広大院医歯薬保 細胞分子生物

超高齢社会をむかえる現代において、加齢に伴う細胞レベルでの変化を正確に理解し、それらの成果を抗加齢あるいは疾患のリスク回避・低減に結びつけることが重要である。我々は、加齢を理解する上で、*in vitro*の細胞培養系を用いた老化の研究を行い、細胞が老化する大きな要因として染色体末端に存在するテロメアの短縮、ストレスなどによるDNAダメージの寄与が重要であることを明らかにしてきた。1998年には、テロメアを延長させるテロメラーゼ遺伝子 TERT がクローニングされ、テロメラーゼ遺伝子を用いた細胞の不死化が可能になった。本講演では、TERT 遺伝子を用いた老化の回避あるいは不死化により、これまで基礎研究で用いることが困難であった様々な細胞の樹立が可能となり基礎研究の躍進に結びついている一端をご紹介したい。さらに、我々は老化のメカニズム解析を様々な視点から研究を行っている。一つは、ゲノムのエピゲノム変化であり、それらの変化はタンパク質をコードする遺伝子の発現変化をもたらすのみならず、ノンコーディング RNA の発現にも大きく寄与していることが明らかになってきた。ノンコーディング RNA の一つであるマイクロ RNA (miRNA) の発現は細胞老化とともにグローバルな発現変化が起こることも明らかになってきた。例えば、我々は、老化で発現が増加する miR-22 は、様々な線維芽細胞や上皮系の細胞に細胞老化の表現型を誘導する機能を持つことを明らかにした。しかも、miR-22 の発現は、多くのがん細胞株で発現が顕著に低下し、それらのがん細胞に miR-22 を強制発現させることでがん細胞に老化を誘導できることを明らかにした。つまり、正常細胞の老化で増加する miRNA は、がん化を抑制する機能を担っている可能性が考えられる。さらに、乳癌のゼノグラフトモデルでも miR-22 は腫瘍の増殖および転移抑制を示したことから、核酸医薬品の抗がん剤開発をめざしている。また、細胞内で合成されるマイクロ RNA の一部は、細胞外小胞の一つであるエクソソームの形で細胞外に放出されることが知られている。細胞老化におけるエクソソームについて、エクソソームの分泌量、エクソソーム中に含まれる miRNA 解析を実施するとともに、ヒト難治性がん患者の血液中に含まれるエクソソーム中マイクロ RNA を解析することで難治性がんの超早期診断への応用を試みている。本講演では、これらの最新の結果もあわせて紹介したい。

CS-2

老年期、衰退期を想定した基礎歯科医学の考え方  
松下 健二  
国立長寿医療研究セ 口腔疾患研究

超高齢社会のトップランナーである日本において、“長生きを喜べる社会の構築”は喫緊の最重要課題である。その課題解決のためには、立法や行政の努力だけではなく、多業種が連携し一致団結してその解決にあたるのが重要である。基礎歯学研究においても、このような課題解決のためにどのような貢献ができるかを常に意識しつつ、研究を進める必要がある。“長寿を享受するための理論的歯科学の推進”は、基礎歯学研究者に課せられた大きなミッションの一つである。

口腔は摂食、構音、味覚、表情を司る器官であり、長生きを享受するための極めて重要な機能を担っている。口腔の老化は、単に生命予後に影響するだけではなく、様々な老年病・老年症候群の発症や身体の機能障害の大きな要因となる。例えば、歯周病は、糖尿病、骨粗鬆症、心脳血管病、認知症、がんといった老年病との関連性が高い。そのため、両者の因果関係を明らかにすることは老年病対策のための重要な情報となるが、その解明には分子生物学や細胞生物学を駆使した基礎的な解析・研究が必須である。また、サルコペニア（筋力低下症）は高齢者の歩行困難や活動能力の低下の大きな原因になるが、口腔周囲の筋肉においても同様の現象が進行し、その結果咀嚼機能の低下や嚥下困難をきたして、低栄養や誤嚥の原因となりえる。しかし、その病態成立機序には不明な点が多く、今後推進すべき重要な研究テーマの一つであろう。さらに、老化による唾液分泌の低下は高齢者の QOL を著しく低下させるため、そのメカニズムの解明は喫緊の課題である。加えて、口腔における再生医学の確立とその応用は口腔機能の回復に多大なる貢献が期待されるが、そのためには基礎歯学研究者と臨床歯科医が連携してその基盤研究と応用研究を推進していく必要がある。このように、口腔における老化の分子基盤解明は、高齢者の健康維持に極めて重要な情報をもたらすと同時に、その成果を臨床研究に繋げていくことで、長生きを享受することにおおいに貢献できるだろう。

健康寿命の延伸のためには、生活習慣病を予防することと、要介護にならないようにする介護予防の二つが重要である。この二つの予防を科学的根拠に基づいて実施して行くためには、老化に関する基礎研究を一層充実させ、一般社会に還元することが必要である。基礎歯学医学者はそのキーパーソンであり、今後その果たす役割はますます重要なものになっていくであろう。



CS-3

超高齢社会を見据えた咀嚼・嚥下の生  
理学

井上 誠

新大 院医歯 摂食・嚥下リハビリ

摂食・嚥下機能が低下した要介護高齢者、ことに嚥下障害者に対しては、これまで経管栄養などの代替栄養による延命を重視した医療が推進されてきた。近年、口腔ケアや摂食・嚥下リハビリテーションなどの重要性が社会に認知されてきたものの、これらの医療体系は十分なエビデンスに基づいて構築されたものとはいえず、多くは臨床報告や疫学調査に頼るにとどまっている。

嚥下障害に対するこれからの医療は、単に顎口腔顔面や咽頭、喉頭領域といった臓器別診療にとどまらずに、摂食・嚥下を全身機能として理解すること、さらに臨床・基礎研究の基盤整備を進める上では医学や食品科学などの異分野との交流を進めていくことが望まれる。咀嚼・嚥下は単純な運動機能ではなく、食欲、経験、嗜好などの上位脳による統合機能を含み、また呼吸、咳嗽などの関連する種々の機能をも巻き込んで、多くの神経・筋機構を共有している。咀嚼、嚥下、呼吸運動を観察したこれまでの研究では、相互の機能連関は決して強固なものではないといわれているが、咀嚼時の食塊咽頭流入に認められるように、実際には咀嚼機能が嚥下反射誘発やその活動パターンに何らかの変調を与えていることが報告されている。また、わたしたちは、健常時には意識することなく「咀嚼して」「息を止めてから」「飲む」行為を繰り返しているが、これらは半自動運動として随意性の制御が可能であるため、嚥下障害の臨床場面においては、上位脳で制御しながら経口摂取を進める＝考えて食べる、という非日常的な運動を患者に課さなければいけない。ヒトの摂食行動における上位脳の関与は、食べることを楽しみとして「生活の質」に直結させているヒトでしか評価できないことから、これからの摂食・嚥下機能の理解は末梢の神経・筋機構、咀嚼、嚥下、呼吸などの中枢が局在する下位脳幹などへのアプローチだけでは不十分と感じる。

「噛めば頭がよくなる」、「口腔機能の減退は認知症につながる」などといった短絡的なプロパガンダの時代は終わった。本シンポジウムでは、咀嚼・嚥下機能を感じ・運動の統合機能と見なして、基礎的理解を深めるための基礎的研究の中から、嚥下反射誘発の神経機構、咀嚼・嚥下の機能連関、咀嚼・嚥下運動時に重要な運動器官のひとつである舌運動機能に注目し、最近の知見を踏まえて紹介する。

MS1-1

Novel effects of salivary-bacterial  
interactions affecting oral biofilms

Frank A. Scannapieco

Dept. of Oral Biol., Sch. of Dent. Med.,  
Univ. at Buffalo, The State Univ. of  
New York, Buffalo

It is well known that salivary components interact with microbes to influence their colonization of the oral cavity. One such interaction involves the abundant salivary enzyme, amylase, which binds specifically and with high affinity to commensal oral streptococci that are early colonizers of the saliva-coated tooth and numerous in supragingival dental plaque. Amylase-binding streptococci (ABS) colonize only hosts with detectable salivary amylase activity suggesting that amylase interactions modulate oral colonization by ABS and have an evolutionary basis. The ABS *Streptococcus gordonii* produces two amylase-binding proteins (ABPs) [AbpA (20-kDa) and AbpB (82-kDa) of *S. gordonii*. The binding of amylase to this species is dependent only on AbpA in *S. gordonii* (and likely its homologs in other species), and not on AbpB. *In vitro* studies found ABPs to play a role in bacterial adhesion and biofilm formation. Interestingly, AbpA defective *S. gordonii* mutants were able to colonize rat mouths as well as the parental strains, suggesting that additional bacterial factors are involved in colonization and survival *in vivo*. In light of these findings, we considered potentially novel functions for these proteins. Preliminary studies suggest that amylase-binding to *S. gordonii* elicits differential gene expression in the bacterial cell. Microarray analysis of *S. gordonii* gene expression in response to the binding of salivary amylase revealed differential expression of a number of genes, particularly, the up-regulation of genes involved in fatty acid synthesis (FAS). In addition, changes in bacterial phenotype were evident including increased proliferation, and resistance to acidic conditions and the antimicrobial agent (triclosan). An *abpA*-deficient strain failed to bind salivary amylase and failed to produce a similar effect on gene expression and phenotype in response to exposure to salivary amylase. These results suggest that salivary amylase elicits differential gene expression and

phenotype adjustment of *S. gordonii* and that the AbpA protein could play a key role this observed effect.

Further studies assessed the role of starch and amylase in the regulation of AbpA expression. Previously, it was found that glucose regulates the expression of AbpA through catabolite repression. Recently, we provided evidence that *abpA* gene and the AbpA protein were both highly upregulated in *S. gordonii* in the presence of starch and amylase, as well as maltose/maltodextrin, products of starch degradation by the action of salivary amylase. Starch alone or amylase alone did not affect AbpA expression. These results suggest that maltose/maltodextrin plays a regulatory role in AbpA expression as a substrate induction mechanism in contrast to catabolite repression exerted by glucose.

Knowledge of saliva-mediated bacterial signaling pathways could have clinical application, for example by devising analog agents that serve as inhibitors or promoters of microbial colonization. Such agents may enable selective manipulation of bacterial colonization, and by extension, impact disease prevention or control. This knowledge could well extend beyond biofilm development in the oral cavity, with application to other microbial communities affecting systemic disease.

MS1-2

Individual variance of dental plaque maturation process related with oral health

Yoshihisa Yamashita

Sec. of Preventive and Public Health Dent., Div. of Oral Health, Growth and Development, Kyushu Univ. Fac. of Dent. Sci.

In the human oral cavity, microbial communities form biofilms on saliva-bathed tooth surfaces and matured dental plaque becomes causes of oral diseases, e.g. dental caries and periodontal diseases. However, course of the maturation remains uncharacterized using culture-independent molecular techniques. To explore a more 'healthy' pattern of dental plaque maturation, we focused on subjects without caries experience. Using a retrievable hydroxyapatite disk model, dental plaque samples accumulated for 1, 2, 3, 4, 5 and 7 days were collected from 9 caries-free young adults and 10 who have  $\geq 9$  teeth with caries experience ( $23 \pm 6$  years, 6 females and 13 males). Amounts of total bacteria were estimated based on quantitative real-time PCR using bacterial universal primers. The composition of developing bacterial community day-by-day was pursued by barcoded pyrosequencing analysis of 16S rRNA gene. In both caries-free and -active subjects, total bacterial amount and microbial diversity steadily increased over time. Total bacterial amount and species richness and diversity of bacterial community on the disk gradually increased during 7 days. Of 59 bacterial genera detected in this study, four genus including *Streptococcus* appeared to predominate during the early stages. On the other hand, anaerobes such as *Prevotella* become predominant in the late stage. In addition, some genus exhibited relatively large inter-individual variances, suggesting that these variances might be associated with the virulence of dental plaque biofilm. Plaque microbiota of caries-free subjects showed significantly lower bacterial amount but higher microbial diversity than caries-active subjects in the early stage of plaque development. *Neisseria* and *Gemella* of caries-free subjects were significantly more predominant especially in the early stage, whereas *Streptococcus*, that is the most predominant mem-

ber of the microbiota were present in less proportion. Furthermore, the relative abundances of such as *Granulicatella* less drastically increased in the late stage in caries-free subjects than caries-active subjects. The results in the present study revealed microbial developing pattern on hydroxyapatite surfaces in human oral cavity considering individual variance and a characteristic succession pattern of plaque microbiota development in caries-free subjects. It might lead to their low susceptibility to dental caries.

MS1-3

Metabolic modulation of caries-related biofilm —The process from symbiosis to dysbiosis—

Nobuhiro Takahashi

Div. of Oral Ecol. and Biochem., Dept. of Oral Biol., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.

It is well known that oral biofilm consists of over 500 species of microorganisms and coexists with host human under harmonious healthy conditions (symbiosis); however, once the oral environmental balance is disturbed, oral biofilm may cause caries, periodontitis or halitosis (dysbiosis). Under these circumstances, it is not rational to define one microorganism as a pathogen of these oral diseases. Instead, the whole physiological activity of biofilm should be considered. Microbial metabolism is one of the major physiological activities of biofilm, especially concerning caries. Metabolic modification by and adaptation to the altered oral environment and a consequent microbial shift may occur during the process from symbiosis to dysbiosis.

Supragingival biofilm microbiota metabolize salivary components such as glycoproteins, resulting in acid production from the sugar chain of glycoproteins and alkali production from the amino acid chain of glycoproteins. These metabolic activities may keep the biofilm pH neutral. When sugar is supplied to the oral cavity, such as during a meal, the microbiota produce acid from the sugar and acidify the biofilm environment, resulting in demineralization of tooth surfaces. Prolonged and frequent acidification initiates caries formation. This environmental acidification may also modify microbial metabolism by pH regulation of metabolic enzymes and induce gene expression. It was reported that non-mutans streptococcal species (early colonizers of supragingival biofilm such as *Streptococcus sanguinis* etc) increase their lactic acid production under acidic conditions, due to the optimal acidic pH of lactic acid dehydrogenase, an enzyme responsible for lactic acid production. In addition, these oral streptococci increase their acid productivity and acid tolerance under acidic conditions through acid induction of acid-protective systems, including proton-translocating ATPase, alkali-producing metabolic pathways and stress

proteins (GroE, DnaK etc). Once the acidic environment is established by these bacterial metabolic activities in supragingival biofilm, acid selection may occur and more acid-producing/acid-tolerant bacteria, such as mutans streptococci, lactobacilli and bifidobacteria, may increase in number. This microbial shift may create cariogenic biofilm.

The environmental acidification of supragingival plaque seems to be inevitable, since healthy supragingival biofilm consists of saccharolytic bacteria, such as non-mutans streptococci and actinomyces; however, it is possible to prevent the process from symbiosis to dysbiosis through metabolic control of supragingival biofilm.

MS1-4

Host-microbial co-evolution in periodontitis associated with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Toshiyuki Nagasawa

Div. of Periodontol. & Endodontol.,  
Dept. of Oral Rehabil., Sch. of Dent.,  
Health Sci. Univ. of Hokkaido

Periodontitis is caused by the bacterial biofilm, which is composed of more than 800 bacterial species. Not all the bacteria are equally pathogenic, and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) is frequently associated with aggressive periodontitis. In addition, *A. actinomycetemcomitans* has been also detected from the lesion of the non-oral diseases, such as infective endocarditis and brain abscess. Patients with some genetic neutrophil dysfunction (Kostman syndrome, Papillon-Lefèvre syndrome, etc.) are consistently suffered from severe periodontitis, and these patients are frequently infected with *A. actinomycetemcomitans*, suggesting that *A. actinomycetemcomitans* might infect the genetically susceptible hosts. JP2 is a highly pathogenic *A. actinomycetemcomitans* clone that has deletion in the leukotoxin promoter, and the deletion results in the production of large amount of leukotoxin. It was reported that individuals who carried the JP2 clone had a significantly increased risk of periodontal attachment loss. Based on the mutation of hemoglobin binding protein in JP2 clone, it was reported that the dissemination of the JP2 was skewed to some region and ethnic groups. The detection of JP2 had not been reported in East Asia, including Japan, Korea and China. Recently, we have isolated *A. actinomycetemcomitans* with JP2-type leukotoxin promoter in Japanese periodontitis patients, and those isolates did not have the same mutation in hemoglobin binding protein as JP2 clone. These results suggest that host-microbial co-evolution might exist in the *A. actinomycetemcomitans*-associated periodontitis, and examination of the co-evolution might be relevant for the molecular diagnosis and treatment of the *A. actinomycetemcomitans*-associated periodontitis.

SS1-1

歯髄幹細胞による免疫療法  
山座 孝義  
九大 院歯 口腔常態制御 分子口腔  
解剖

2000年、ヒト成人歯髄組織に由来する幹細胞 dental pulp stem cells (DPSCs) が単離同定された (Gronthos *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA)。現在までに実に様々な歯および口腔組織に由来する間葉系幹細胞が発見されてきた。つまり、脱落乳歯歯髄より stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) (Miura *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2003)、歯周靭帯より periodontal stem cells (PDLSCs) (Seo *et al.*, Lancet, 2004)、歯根根尖乳頭組織 stem cells from apical papilla (SCAP) (Sonoyama *et al.*, PLoSOne, 2006)、歯肉結合組織より gingival derived mesenchymal stem cells (GMSCs) (Zhang *et al.*, J. Immunol, 2009) が単離されている。現在ではこれら歯および口腔組織に由来する幹細胞の幹細胞学的特徴が明らかとされ、またこれら幹細胞を応用した再生医療も検討されている。

最近では、骨髄間葉系幹細胞を中心とした間葉系幹細胞が免疫細胞と反応し、免疫反応を制御するという驚くべき新たな機能が解明されてきた。歯および口腔組織に由来する幹細胞についてもこの免疫制御能力が備わっていることが報告されている。本シンポジウムでは、歯髄に由来する幹細胞に注目し、その幹細胞学的特徴や免疫学的特徴について紹介し、さらに歯髄の幹細胞による免疫学的細胞療法を応用した再生療法への可能性について発表する。

SS1-2

Differentiation of dental pulp stem cells to multiple types of tissue  
Nikolay Ishkitiev, Ken Yaegaki  
Nippon Dent. Univ. Dept. of Oral Health

Dental pulp is proven to harbor number of nondifferentiated mesenchymal stem cells. Stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) and adult dental pulp stem cells (DPSC) show extensive proliferative capacity and are suggested to have a potential for multilineage differentiation. We assessed the capacity for osteogenic, adipogenic, hepatogenic, cardiogenic and pancreatic differentiation of CD117-positive SHED and DPSC in SFM. Mesenchymal cells from deciduous and wisdom tooth pulp were isolated, and CD117-positive DPSC or SHED was separated using magnetic activated cell sorter. Cells were characterized using known stem-cell markers. The cells were then divided and subjected to osteogenic, adipogenic, hepatogenic, cardiomyogenic and pancreatic differentiation serum-free media. After 3-4 weeks of differentiation both cultures demonstrated osteogenic and adipogenic differentiation. Both cultures proved to be able for hepatic differentiation: cells demonstrated almost one hundred percents of cells positive for  $\alpha$ -fetoprotein, albumin, hepatic nuclear factor 4 $\alpha$ , insulin-like growth factor 1 and CPS-1 after hepatic differentiation. Moreover we found that it would be possible to produce half billion hepatocyte-like cells required for human transplantation. The concentration of urea in the media increased. Moreover, glycogen was found in the cells' cytoplasm. After the pancreatic differentiation the expression of endocrine markers insulin, glucagon, somatostatin and pancreatic polypeptide, GLUT2, and the exocrine marker pancreatic amylase were found positive by immunocytochemistry, flow-cytometry or RT-PCR. Real time RT-PCR revealed the expression of pancreatic specific transcription factors: PDX1, HHEX, MNX1, NEUROG3, PAX8, PAX6 and NKX6-1. After cardiac differentiation immunocytochemical tests were positive for GATA binding protein 4, Nk2 transcription factor related locus 5, desmin and cardiac Troponin T. Analysis with real time RT-PCR also showed significant increase in



the expression of BMP-2, BMP-4, BMPR1A, MEF2C, MYH7B, SMAD1 and SMAD5, which are transcription factors are associated with mature cardiomyocytes.

The dental mesenchymal cell cultures grown in SFM acquired morphological and functional characteristics of osteoblasts, adipocytes, hepatocytes, pancreatic cells and cardiomyocytes. Multilineage differentiation of dental pulp stem cells in medium without animal products can bring *in vitro* cell differentiation methods closer to clinics.

SS1-3

歯髄組織からの神経再生

山本 朗仁

名大 院医 頭頸部感覚器外科

中枢神経は脊髄損傷、脳梗塞、神経変性疾患などにより深刻なダメージを受ける。その病態は複雑であり、有効な治療法が未だ開発されていない。我々は、ヒト歯髄幹細胞を用いた難治性神経疾患治療の開発を目指してきた。ヒト乳歯歯髄幹細胞 (SHED) や智歯由来の永久歯歯髄幹細胞 (DPSC) は、高い増殖能と多分化能を示す神経堤由来の細胞集団である。自己由来の成体幹細胞であるため、移植安全性が高く、倫理的問題も極めて少ない。本発表では、「ラット脊髄損傷モデル」や「マウス新生児低酸素脳症モデル」を用いた「歯髄幹細胞の難治性神経疾患に対する治療有用性」を紹介するとともに、歯髄幹細胞のもつ驚異的な神経再生能力を概説する。

我々は、完全切断したラット脊髄にヒト歯髄幹細胞を移植すると下肢運動機能が回復することを見いだした。骨髄間葉系幹細胞や皮膚線維芽細胞にはこのような活性を見いだせない。詳細な解析から、移植した歯髄幹細胞は3つの神経再生効果を発揮することを見いだした。(1) 損傷後の様々な脊髄細胞のアポトーシスを強く抑制する神経保護効果。(2) 損傷した中枢神経が産生する「多様な軸索伸張阻害因子」の機能抑制による軸索再生効果。(3) 移植した脊髄損傷環境下でオリゴデンドロサイトに特異的分化することによる細胞補給効果。重要なことに治療効果(2)および(3)は他の生体幹細胞では報告のない、歯髄幹細胞に特異的な神経再生能力であった。

さらに、我々は歯髄幹細胞の無血清培養上清 (CM) の持続投与のみでも脊損ラットの下肢運動機能が著しく改善することを見いだした。歯髄幹細胞-CM は(1)、(2)の効果に加え、(4) 活性化ミクログリアの形質変換によって、損傷後の過剰な炎症反応を抑制し、組織再生環境を生み出す炎症制御効果を発揮することを見いだした。また、この歯髄幹細胞-CM (2 $\mu$ l) を1回、マウス新生児低酸素脳症モデルに脳損傷後24時間で脳内投与すると、生存率や運動機能が著しく改善することも見いだした。これらの研究成果は、歯髄幹細胞-CM が多様な神経疾患に治療効果を発揮することや、「細胞移植を伴わない、安全性の高い新しい再生医療の開発」に有用であることを示している。

SS1-4

ヒト歯髄由来間葉系細胞から induced pluripotent stem cells (iPS 細胞) の樹立

本田 雅規, 鳥海 拓, 佐藤 桃子,  
磯川桂太郎  
日大 歯 解剖 II

SS2-1

顎下腺の発生と再生における介在部導管の役割 —熱ショックタンパク質 Hsp27 の局在と変動—

天野 修<sup>1)</sup>, 溝部 健<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 明海大 歯 解剖、<sup>2)</sup> 明海大 歯  
オーラルリハビリ

歯髄組織中の間葉系幹細胞は線維芽細胞と象牙芽細胞に分化し、象牙質-歯髄複合体を維持している。また、実験的には骨芽細胞・脂肪細胞・軟骨細胞への分化能を有している。一方で、骨髄由来の間葉系幹細胞は、胚葉を超えた分化能、免疫あるいは炎症反応の抑制能を示し、iPS 細胞の細胞源としても有用であることが示されている。したがって、歯髄組織の間葉系幹細胞にも同様な特徴が期待され、この観点に立って本シンポジウムを企画した。

発表前半では、歯髄組織に由来する間葉系幹細胞についての概説を、後半はヒト歯髄組織に由来する間葉系幹細胞からの iPS 細胞樹立について概説する。

具体的には、永久歯、乳歯さらには過剰歯の歯髄組織内にも間葉系幹細胞の存在が報告されているが、これらを比較・検討した報告は少ない。そこで、今回、過剰歯 5 検体の歯髄組織から細胞を単離し、永久歯・乳歯と比較解析した。

また、ヒト乳歯歯髄組織に由来する細胞から iPS 細胞の樹立に成功した自験例で、歯髄組織の部位差による樹立効率の差異についてその概要を報告する。

介在部導管は古くから唾液腺の幹細胞といわれてきたが、現在まで定説となるような具体的な実験結果は残念ながら得られていない。しかし、最近の再生医学を目指した実験で、幹細胞のマーカーなどが同部に発現するなど、ようやく進展の兆しがみえてきた。Hsp27 は熱ショックタンパク質として熱やアルコール、重金属などの刺激によって細胞が障害され、アポトーシスに陥るのを防ぐ役割(抗アポトーシス)をもつほか、生理的条件下でも、増殖から分化への促進やアポトーシスの抑制に働くと考えられている。本講演では、ラット顎下腺の発生や再生、さらに種々の外科的な刺激に対する同タンパクの変動のデータを紹介し、唾液腺における介在部導管の役割について考察する。

ラット顎下腺の発生では、生後 2 週以降、腺房部の中心に強い発現が局在し、周囲の腺房細胞からは発現が消失した。免疫電顕および組織化学的に、胎生期の終末部を構成する terminal tubule (TT) 細胞が Hsp27 を発現していた。生後 4 週齢では Hsp27 陽性細胞は減少するが、腺房細胞分化を促進する isoproterenol の連続投与で促進された。Hsp27 陽性細胞は、アポトーシスに陥った TT 細胞の他、腺房細胞に分化し始めた細胞 (proacinar cell) と、顆粒をもった介在部導管細胞に認められた。無顆粒の介在部導管細胞には Hsp27 の局在はみられなかった。成獣では顆粒をもつ介在部導管細胞だけに Hsp27 の発現が残存した。

導管結紮・解除実験では、結紮により導管様構造物だけで構成された上皮組織に Hsp27 は認められなかったが、発芽状の突起が生じると Hsp27 が発現し、発芽が成長するとその基部に Hsp27 が局在した。腺房の形態が回復すると、介在部の一部に Hsp27 は限局した。また、増殖細胞の減少に伴って Hsp27 陽性細胞が増加し、その減少に伴って分化マーカーが増加した。

さらに、導管結紮の他、半分切除および全摘術を行い、術側および対側の顎下腺における Hsp27 の局在を調べると、形態的には全く変化が認められない対側で Hsp27 を発現する細胞が急増することが分かった。また、それらは全て介在部に限局していた。Hsp27 の局在変動を指標にした研究の結果か

ら、介在部導管には胎生期の腺房細胞への分化する胎生期 TT 細胞から由来する細胞を含み、障害を受けて腺房細胞へ分化することが分かった。また Hsp27 が介在部導管の増殖から分化への移行を促進または調整することが示唆される。

SS2-2

ドライマウス病態モデルとしての *E2f1* 欠損型 NOD/SCID マウスの可能性

佐藤慶太郎<sup>1)</sup>、成田 貴則<sup>2)</sup>、福島美和子<sup>3)</sup>、伊藤 龍郎<sup>4)</sup>、泉福 英信<sup>5)</sup>、杉谷 博士<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>獨協医大 医 生理、<sup>2)</sup>日大 生物資源 獣医生化、<sup>3)</sup>日大 松戸歯 生理、<sup>4)</sup>日大 松戸歯 小児、<sup>5)</sup>感染研 細菌 I

口腔乾燥症（ドライマウス）は唾液分泌低下を主訴とする病態の一つであり、深刻な QOL の低下をもたらす。ドライマウスの病態解析や治療法開発を目的とした病態モデルマウスが研究に用いられている。非肥満性糖尿病（NOD）マウスはシェーグレン症候群に似た病態を呈し唾液分泌低下を引き起こす。さらに、転写因子である *E2f1* 遺伝子をノックアウトした *E2f1* 欠損型 NOD マウスは NOD マウスより顕著な唾液分泌低下を示すが、糖尿病を併発するため唾液分泌低下の原因を特定するのが難しい。今回、重度免疫不全（SCID）化により糖尿病を発症しない *E2f1* 欠損型 NOD/SCID マウスを作製し、ドライマウスの病態と唾液分泌低下のメカニズムを検討した。

唾液分泌量は、ピロカルピン腹腔内投与により口腔内へ分泌された唾液の重量を測定した。行動解析は、絶食後に飼料を与えた時の飲水行動をビデオ撮影して行った。唾液腺の組織学的な検討は、HE 染色により行った。水チャネルである AQP5 の唾液腺における発現の検討はイムノプロット法により、局在の検討は免疫組織化学により行った。ユビキチン化した AQP5 の検出は免疫沈降法とイムノプロット法により行った。

*E2f1* 欠損型 NOD/SCID マウス（変異マウス）群ではピロカルピン刺激による唾液分泌量が NOD/SCID マウス（対照）群に比べ低下していた。ビデオ解析より、固形飼料摂餌時の飲水回数は変異マウス群の方が対照群に比べ増加していた。水分を多く含むペースト状の飼料摂餌時の飲水回数は差が認められなかった。以上より、*E2f1* 欠損型 NOD/SCID マウスは唾液分泌低下により乾燥固形飼料の摂取が困難になり、ドライマウスの病態を呈することが示唆された。組織学的には、変異マウス群では対照群に比べ臓器における腺房細胞の占める割合が低下していた。また、腺房細胞のマーカータンパク質である AQP5 の発現が低下していた。共焦点レーザー顕微鏡で AQP5 の細胞内局在を検討したところ、腺

腔側膜に局在する対照群と異なり、変異マウス群では腺腔側膜から細胞質へ拡散していた。さらに変異マウス群の顎下腺の AQP5 では、ユビキチン化が認められた。以上より、*E2f1* 欠損型 NOD/SCID マウスは唾液腺における AQP5 の一部がユビキチン化し、分解が促進され腺房細胞における発現レベルが低下することが示唆された。水分泌に重要な AQP5 の発現レベルの低下が、唾液腺に占める腺房細胞の割合の低下と相まって、*E2f1* 欠損型 NOD/SCID マウスの唾液分泌低下を引き起こすと考えられる。

SS2-3

ブリーチング法を利用したエナメル質表層下脱灰病巣の再石灰化戦略  
向井 義晴<sup>1)</sup>、飯塚 純子<sup>1)</sup>、高垣 裕子<sup>2)</sup>、寺中 敏夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>神歯大 口腔治療 保存修復、<sup>2)</sup>神歯大 生体機能 生化・分子生物

**【研究目的】** エナメル質表層下脱灰病巣を形成している表層にはサブミクロンレベルの孔や裂溝が存在し、病巣体部に侵入したタンパク質等の有機物が着色の原因となるのみならず、再石灰化の進行を妨げている可能性が報告されている。我々はエナメル質表層下脱灰病巣に侵入している有機物を分解し、効果的な再石灰化を誘導するための手段の1つとして、オフィスブリーチング剤の有効性を検討し、134回学術大会において、安静時唾液から抽出した唾液タンパク質に対し HiLite 処理を模した条件下で 30% 過酸化水素水を作用させると特定のタンパク質が断片化される一方で高分子量の新たな反応物が生成されることを報告した。しかしながら、表層下脱灰病巣部に侵入していると考えられる唾液タンパク質とブリーチング剤との反応は未だ不明である。そこで本研究では、ウシエナメル質に表層下脱灰病巣を作製し、安静時唾液に浸漬することで唾液タンパク質を侵入させ、HiLite 処理の有無による病巣侵入唾液タンパク質の変化を検討した。

**【材料および方法】** ウシ下顎中切歯よりエナメル質片を切り出し、3×4mm の平坦な面を作製した。その後、耐水研磨紙 2000 番で研磨を行った。耐酸性パーニッシュにて試験面を 2×3mm に規定し、エナメル質片を脱灰溶液 (0.1M acetic-acid, 1.5mM CaCl<sub>2</sub>, 0.9mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, pH 4.6) に 37°C で 4 日間浸漬し表層下脱灰病巣を作製し、以下に示す 2 群に分けた。1) Lesion 群: エナメル質片に表層下脱灰病巣を作製した後、自己安静時唾液に 37°C で 5 日間浸漬した。唾液は氷冷しながら採取し、0.02% の NaN<sub>3</sub> を加えて用いた。また、1 日 1 回新鮮な唾液と交換した。2) HiLite 群: Lesion 群と同様に病巣を作製後、安静時唾液に浸漬した。その後、HiLite を 9 回適用した。これらの処理後、試料表面に付着した唾液等を取り除くため氷冷 Na リン酸緩衝液 (20mM PB, pH6.8) にて洗浄した。洗浄後、0.15M NaCl 含有 PBS、0.4M PB (pH6.8)、1N HCl を用いて病巣内のタンパク質を順次抽出し、それらを透析、濃縮後、SDS sample buffer に溶解し、94°C、5 分熱変性処理した。回収されたタンパク質は SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS-PAGE) にて分析し、安静時唾液中のタンパク質と比較した。



【結果】安静時唾液に浸漬した表層下脱灰病巣から抽出した試料は、安静時唾液中のタンパク質のパターンと比較すると、低分子量のタンパク質に限られていた。またタンパク質染色により Lesion 群と HiLite 群を比較すると、HiLite 群では大幅に消失・減少していることが確認された。

【考察】安静時唾液に浸漬した表層下脱灰病巣から抽出した試料と、安静時唾液中のタンパク質試料の電気泳動パターンを比較すると、類似はあるものの、一部のみ回収されたことから、表層下脱灰病巣内には選択的に唾液タンパク質が結合していると考えられた。また、Lesion 群と比べ、HiLite 群では大幅にタンパク質が消失・減少したことから、表層下脱灰病巣内に侵入した唾液タンパク質は HiLite 処理により切断・変性したと考えられた。

【結論】表層下脱灰病巣には選択的に唾液タンパク質が結合し、オフィスブリーチング剤である Hi-Lite を作用させると、特定のタンパク質が断片化されることが示された。

SS2-4

唾液から「がん」が発見できる時代へ  
—歯科医療の拡大を目指した新規唾液  
検査の開発—

槻木 恵一

神歯大 院歯 環境病理

【背景】唾液検査は歯科医療に古くから導入され、歯科疾患の病態把握に広く利用されてきたが、近年、歯科会以外から唾液を用いた検査に注目が集まっている。これは唾液であれば簡単に集めることができ、「痛くない・怖くない・長くない」医療を実現し、癌を初めとする様々な全身疾患を早く見つけられるかもしれないからである。さらにこの唾液検査は、疾患の発見だけでなくストレス測定、疲労度測定、体調管理、環境汚染の暴露度などへの応用も検討されており、今後唾液検査は大きな広がりを見せていく分野であると考えられる。しかし、多くの企業が興味を示しているにもかかわらず、実用化を目前に入れた研究成果は多くない。これは、唾液検査に関する専門家が少ないことも一因として挙げられる。一方で、唾液腺に関する教育は、歯学部以外ではほとんど行われていないので、唾液や唾液腺の専門家は歯科医師であり、全ての唾液検査のプライオリティーを確保できる位置にいる。すなわち、唾液検査の進展は歯科医療の拡大につながる可能性を秘めていると言える。そこで本演題では、当教室で行われた前立腺癌腫瘍マーカー PSA の唾液検査への応用に関する研究成果を報告する。

【目的】 Prostate Specific Antigen (PSA) は前立腺特異抗原であり、分子量 34,000 の糖蛋白である。生体内において前立腺上皮細胞で産生され血中に微量に漏出しているが、前立腺癌では前立腺組織の破壊が生じ多量に血中に漏出することにより血中濃度の上昇をきたす。この現象により PSA は前立腺癌に特異性の高い腫瘍マーカーとされ、癌検診などで広く用いられている。一方、唾液は血液から産生されることから血液成分を反映することが知られており、唾液を用いた検査に注目が集まっている。そこで、本研究では、従来行われてきた PSA の血液検査について、簡便かつ侵襲性の少ない唾液検査へと代替可能であるかについて検討した。

【方法】 PSA 産生前立腺癌培養細胞株 LNCap を免疫不全マウス (SCID マウス) 7 匹に移植した。この際、移植細胞数は  $10^6$  (n=2)、 $10^7$  (n=3)、 $10^8$  (n=3) の 3 種類行った。次に、血清濃度、顎下線組織内濃度、唾液 PSA 濃度について ELISA を用いて測定し、統計学的に比較検討を行った。

次にヒトにおいて前立腺癌と診断され、ホルモン

療法中およびホルモン療法後のフォロー中の患者 31 人の唾液と血液採取を行い、ELISA を用いて PSA 濃度の測定を行った。さらに、PSA 血清濃度が 2.5ng/mL 以上を高 PSA 値群とし、この患者群において血清 PSA 濃度と唾液 PSA 濃度の相関について統計的に比較検討を行った。PSA 血清濃度が 2.5ng/mL 未満を低 PSA 値群とした。

さらに、ヒト 3 大唾液腺における PSA mRNA の発現を RT-PCR 法で検討した。

[結果] マウスは PSA 遺伝子を持たないことから、コントロールマウスにおける PSA は全ての実験において検出されなかった。一方、担癌マウスの血中 PSA 濃度は腫瘍の大きさと相関関係が認められた。また血中 PSA 濃度に依存して顎下腺組織内の PSA 濃度も上昇した。唾液中 PSA についても明らかな濃度の増加が認められた。

ヒト前立腺癌患者では、血中 PSA 高値群と低値群の唾液 PSA 濃度に有意差が認められた。また、血中 PSA 高値群では、血中 PSA 濃度と唾液 PSA 濃度には相関関係が認められた。

さらに、ヒト 3 大唾液腺には PSA mRNA は検出されなかった。

[まとめ] マウスによる実験において、腫瘍産生性の PSA は血液から唾液腺に移行し、最終的に唾液中にも分泌されることが明らかになった。また、血中濃度の増加に依存して唾液腺 PSA 濃度が増加することが明らかになった。

ヒト唾液腺では PSA は mRNA レベルで産生が認めないことから、唾液中に検出された PSA は血液からの移行であることが考えられた。また、転移や再燃している PSA 値 2.5ng/mL 以上の患者群で、血中 PSA 濃度と唾液 PSA 濃度の統計的に相関が得られた。

本研究において、唾液 PSA 検査が前立腺癌の発見に有用である可能性が示唆された。

SS3-1

口腔領域における iPS 細胞研究の現状と展望

原田 英光<sup>1)</sup>、江草 宏<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>岩医大 解剖 発生生物再生医学、

<sup>2)</sup>阪大 院歯 顎口腔機能再建 歯科補綴一

概要：iPS 細胞は成体組織の細胞から作製できる多能性幹細胞であり、倫理的問題をクリアできる細胞として難治性疾患の原因究明や治療法開発の in vitro モデル、さらには再生医療などへの応用が期待されている。口腔領域に関する研究では、口腔が比較的細胞を採取しやすい場所であると同時に iPS 細胞を作製する上で作製効率の高い組織が多く存在することや、歯や歯周組織の再生に iPS 細胞を用いる試みが発表されている。iPS 細胞は、日本から発信された世界的研究の一つでありながら、国際的にも競争の激しいテーマとなっており、日本が取り残されていくのではないかと危惧されている。その中で、日本から発信している口腔領域での iPS 細胞研究は、世界的にも注目を浴びており、また歯の再生は、iPS 細胞による器官再生の先駆けとなることが期待できる。このような背景から、iPS 研究の現状を総括すると共に、口腔組織の特殊性を考慮した iPS 細胞の作製に関する技術から iPS 細胞を口腔組織の細胞に分化誘導する技術についての研究内容を発表していただき、歯科医学における iPS 細胞研究に関する現状と将来展望を議論してもらおう。本シンポジウムが、国民的知名度のある iPS 細胞研究を通じて、歯学研究を活性化の一助となることを期待している。



SS3-2

再生医療を見据えた人工多能性幹細胞樹立及び培養システムの開発—異種成分を含まないコンディションでのヒトiPS細胞樹立

三浦 巧、町田 正和、細田 明広、大倉 隆司、梅澤 明弘、阿久津英憲  
国立成育医療研究センター研 再生医療セ

ヒト細胞を異種成分にさらすことは、非ヒト病原体の感染や移植細胞の免疫拒絶といったリスクを増大させるため、安全にiPS細胞を再生医療へ応用するには、培養試薬から異種成分を除去する必要がある。そこで、本研究では、ヒトiPS細胞樹立の段階から異種由来物の影響を排除するために、フィーダー細胞としてヒト組織由来フィーダー細胞を樹立し、異種由来成分を排除したヒトiPS細胞培養液の確立および異種成分を使用しない細胞継代法の開発を行った。次に、この完全ヒト型培養システムを用いて、ヒトiPS細胞を樹立し、長期間培養（少なくとも50継代以上）したところ、未分化状態を維持したまま安定に培養することが可能であることが観察された。更に、異種由来物を排除した培養環境のヒトiPS細胞に与える長期的な影響を評価するために、染色体核型解析によりゲノム安定性を解析した結果、すべてのヒトiPS細胞において異常は認められなかった。また、細胞特性評価に関して、ヒトES細胞未分化性維持と多分化能性の保持について解析を行った結果、未分化マーカーの発現はRT-PCR法および免疫組織化学法により陽性であることが確認できた。さらに、これらヒトiPS細胞はテラトーマ形成能を有しており、分化多能性を十分に保持していることも判明した。この完全ヒト型培養システム下で培養されたヒトiPS細胞には、移植医療の際の免疫拒絶反応を誘引する可能性がある動物由来のシアル酸 (Neu5Gc) の混入がないことも見いだした。さらに、このヒトiPS細胞は異種成分を除去した培養環境下においても、神経系細胞へ分化することが観察された。以上の結果より、本研究で開発した完全ヒト型培養システムは、安全で高品質なヒト幹細胞再生医療を提供する基盤作りに大きく貢献できるものと確信している。

SS3-3

歯肉由来iPS細胞の歯科医学への応用  
江草 宏  
阪大 院歯 顎口腔機能再建 歯科補綴一

人工多能性幹細胞 (iPS細胞) は、体細胞に数個の遺伝子を導入することでその記憶を初期化した多能性幹細胞である。口腔粘膜の歯肉は歯科治療の過程で切除される機会の多い組織であり、一般的に切除歯肉は廃棄されている。我々は、歯肉を用いることで、容易に質の高いiPS細胞が樹立可能であることを見出した。また、歯肉線維芽細胞の初期化効率は、従来iPS細胞作製に用いられている皮膚線維芽細胞と比較して高く、この細胞を用いることで癌遺伝子c-Mycあるいはウイルスベクターを用いずにiPS細胞が樹立可能であることを明らかにしている。

歯肉から樹立したマウスiPS細胞は成熟した骨芽細胞への分化能を示し、化合物ライブラリースクリーニングにより得た骨芽細胞分化促進化合物を用いることで、腫瘍化を回避しながらその分化をより確実に誘導することが可能であった。また、ヒト歯肉線維芽細胞は、iPS細胞の未分化維持培養に必要なフィーダー細胞として機能することが明らかとなり、従来のiPS細胞の培養に用いられているマウス由来のフィーダー細胞の使用を回避する方法として注目している。

採取およびその初期化誘導が容易な歯肉線維芽細胞から作製されたiPS細胞は、将来的にはさまざまな組織の再生医療への応用が期待されるだけでなく、Personalized Dentistryに必要となる病態・個体差解明、新薬探索、毒性評価などの技術開発に有用なツールとなる可能性がある。本発表では、歯肉由来iPS細胞の樹立およびその歯科医学への応用について言及しつつ、今後の課題と将来の展望について考察したい。

SS3-4

口腔組織からの iPS 細胞の作製とその  
歯科領域への利用（小児歯科の観点から）

齊藤 一誠  
新大 小児歯

歯科臨床において、上下顎 20 本もある抜去乳歯は子どもの記念に保存する以外はほとんど廃棄されてきたが、近年の再生医療研究の隆盛に伴い、抜去乳歯の有効性が注目されている。そこから歯髄幹細胞が豊富に得られるのではないかと、それをオーダーメイド医療として利用できないか（teeth bank）という見方が広まり、抜去乳歯の効率的な利用性、応用性が検討されている。しかし、歯髄幹細胞の有効利用には障害がいくつか存在する。脱落直前の乳歯から取得できる歯髄細胞は僅かであり、また口腔細菌感染の可能性があることから、初代歯髄細胞を良好に培養する系が整っていない。歯髄幹細胞の数の問題は、それを iPS 細胞化すれば解決できる可能性がある。実際、永久歯歯髄細胞からの iPS 化は既に岐阜大で達成されている。この成果は、研究面で興味深い知見をもたらした。即ち、表皮線維芽細胞に比べ、歯髄細胞からは  $10^3$  倍ほどの高率で iPS 細胞が得られたという点である。歯髄細胞は線維芽細胞に比べ、分化程度が低く、幹細胞に近い性質を持つ細胞集団で構成されていると考えられる。分化程度が低い幹細胞は、一般的に iPS 化され易いとされるからである。

我々は乳歯歯髄細胞からの iPS 細胞樹立の可能性を検討してきた。まず、被験者数名から初代乳歯歯髄細胞を単離した結果、被験者によって細胞増殖速度は変化に富んでいた。また、幹細胞マーカーの一つとされるアルカリフォスファターゼ（ALP）活性を検索したところ、個々での差が大きく、細胞増殖が速い細胞は ALP 活性も高かった。興味深い結果として、ALP 活性の高い細胞では iPS 細胞の樹立効率が高くなることが示された。

今回は乳歯歯髄細胞の特性についてこれまで得られた結果を紹介するとともに、乳歯を用いた iPS 細胞作製への取り組み、更に iPS 細胞から歯組織再生へ向けた将来計画について講演させていただく予定である。

SS3-5

iPS 細胞から象牙芽細胞への分化誘導  
技術の開発と歯の再生への応用

大津 圭史  
岩医大 解剖 発生生物再生医学

現在まで、乳歯歯髄、歯根膜、マウス切歯などに存在する幹細胞の発見や、胎生期歯胚再構成などの組織工学技術の進歩によって、機能的な歯の再生の可能性が示されてきている。しかしながら、ヒトの歯の再生を考えた場合、成体組織から高純度で十分な数の幹細胞を獲得することは技術的に困難であり、また胎生期の歯胚細胞を使用することは倫理上大きな問題を伴う。

これらの問題を解決するために我々は、自身の細胞から樹立可能で、高い増殖能を持つ iPS 細胞（人工多能性幹細胞）に着目して歯の再生研究を行っている。具体的なプロジェクトとして、iPS 細胞から象牙芽細胞や、歯周組織を構成する細胞を獲得するために、その前駆細胞である神経堤細胞（NCLC）への分化誘導技術の開発を行い、そこから目的とする細胞を獲得することを目指している。

現在までに、iPS 細胞は、細胞凝集塊（スフェロイド）を形成させた後、神経分化培地で培養することで効率よく NCLC に分化誘導できることがわかった。そしてこの細胞は軟骨、脂肪、骨細胞などへの分化能を有し、マウスの皮下に移植しても奇形種をつくらない安全性の高いものであった。さらに NCLC は歯胚上皮と共培養することによって歯原性間葉細胞、さらに象牙芽細胞に分化することが明らかとなり、将来この細胞が歯の再生に有用である可能性が示唆された（Otsu *et al.* Stem Cells & Development, 2012）。本講演ではこれらのデータを示しながら iPS 細胞をどのように歯の再生に応用していけばよいか、今後の展望も含め議論したい。

SS3-6

iPS 細胞からエナメル芽細胞への分化誘導技術の開発と歯の再生への応用  
新垣真紀子  
東北大 院歯 小児発達歯

歯胚は、発生初期から歯原性上皮細胞と間葉細胞間の相互作用により、複雑な歯胚形態形成が行われ、最終的にはエナメル芽細胞、象牙芽細胞への分化により硬組織形成が行われる。歯の発生・再生研究では、歯髄幹細胞などから象牙芽細胞やセメント芽細胞を分化誘導する手法が報告されている。その一方で、エナメル芽細胞の分化メカニズムは未だ明らかになっていない点も多く、人為的な分化誘導法も確立していない。

そこで我々は、多分化能と自己増殖能をもつ iPS 細胞に着目し、マウス iPS 細胞とラット歯原性上皮細胞株 SF2 の中でもアメロプラスチン (Ambn) 高発現の SF2-24 との共培養系を用いて、iPS 細胞からエナメル芽細胞への分化誘導を試みた。共培養後 7 日目において、iPS 細胞における CK14 と p63 の発現上昇が認められ、さらにエナメル芽細胞マーカーである Ambn、エナメリンの発現開始を認めた。さらに、共培養 14 日目の上皮細胞様に分化した iPS 細胞集団において、AMBn 特異抗体を用いた免疫細胞染色法により、AMBn タンパクの発現を確認した。これらの結果から、iPS 細胞を Ambn 陽性エナメル芽細胞へと分化誘導することに世界で初めて成功したといえる。またこの分化過程において、SF2-24 が分泌する Ambn、Neurotrophin-4 (NT-4) および BMP 分子群が、上皮細胞からエナメル芽細胞への分化において極めて重要な役割を演じていることが明らかとなった。これらの成果から、全身どこの細胞からも、エナメル上皮を誘導できる可能性が示唆されたことから、小児における交換期乳歯歯髄細胞を用いて、iPS 細胞化と再生医療への応用を検討している。

SS4-1

疾患発症へのエピジェネティックスの関与—口腔の炎症性疾患とエピジェネティックス—  
安彦 善裕  
北医大 歯 生体機能・病態学系 臨床口腔病理

【疾患発症へのエピジェネティックスの関与—基礎から口腔疾患の最前線—の企画にあたり】

エピジェネティックスは DNA の塩基配列を伴わず遺伝子発現が変化する減少であり、組織発生や様々な疾患への関与が示唆されてきている。これまで、主に悪性腫瘍の発生に関わるエピジェネティックス修飾について検討されてきたが、最近になり、先天性疾患と悪性腫瘍以外の後天性疾患、すなわち、糖尿病を初めとした代謝疾患、アレルギー疾患、免疫疾患、神経変性疾患、微生物感染などでのエピジェネティックスに関する報告がなされてきている。口腔領域でのこれらについての報告は未だ僅かであるが、今後、口腔領域でもエピジェネティックスは疾患理解のための重要な位置づけになるものと思われる。そこで今回、「疾患発症へのエピジェネティックスの関与」と題してシンポジウムを企画し、第一線で御活躍の先生方に御登壇頂くこととした。

【口腔の炎症性疾患とエピジェネティックス】

口腔領域では、悪性腫瘍発生に関わるエピジェネティックス修飾の報告は比較的多いものの、他の疾患への関与については僅かである。口腔領域は感染による炎症性反応や、免疫反応が活発であるが、これらに伴ったエピジェネティックスについての報告はほとんどみられない。われわれは、最近、*P. gingivalis* 由来の LPS が骨芽細胞転写因子である RUNX2 の高メチル化とヒストン H3 の脱アセチル化を引き起こすこと (J. Microb. Immunol. infect. 2012 in press) や、歯根嚢胞における E-cadherin と COX-2 の高メチル化を明らかにした (本学会で発表)。本発表では、口腔領域の炎症性疾患の発症や進行へ関わるエピジェネティックスについて考察する予定である。



SS4-2

生命医科学におけるエピジェネティクスとエピゲノム  
 塩田 邦郎  
 東大 院農 応用動物科学・獣医、細胞生化

私たちの体は約 60 兆個もの細胞（数百種類）から出来上がっています。1 個の受精卵から分裂と分化を繰り返し、受精を担う生殖細胞も受精卵から分化した細胞から生じます。細胞を作る情報は約 30 億塩基対ものゲノム DNA に書き込まれています。細胞のすべての種類でゲノムの塩基配列には違いはないと考えられています。クローン動物が生まれたり、胚性幹細胞（ES 細胞）や iPS 細胞が調整され再生医療が目前にせまるなど、生命科学の話題が豊富です。これらのことも、細胞の種類に関係なく、DNA はどの細胞でも同じだと考えたほうが理屈が合います。では、“同じ情報の DNA がどのようにして異なった細胞の種類を生み出せるのか？”、古くて新しい疑問です。エピジェネティクス（Epigenetics）は「DNA の変異を伴わない、細胞世代を超えて継続する遺伝子機能を研究する学問分野」と定義され、この疑問に答えてくれる学問領域です。エピジェネティクスはジェネティクス（遺伝学、Genetics）に接頭語エピにつなげた言葉です。エピローグ（本などの後書き）の“エピ（Epi）”はギリシャ語で“接して”“後”を意味します。アリストテレスの時代に、人間の体がどのように出来上がるのか？という疑問に対して、主流派は、目に見えないほどの小さな人間が卵に入っており、大きくなるのだという「前成説、genesis」を唱えました。アリストテレスら少数派は、元々は人の形はしていないが、徐々に体が出来上がるという「後成説、Epigenesis」を唱えました。このときの「後」もエピの語源の 1 つと解釈されています。エピゲノムはエピジェネティクス情報の総体を意味します。エピジェネティクスの役者は、DNA メチル化、ヒストン修飾、クロマチン構造変化、ヒストン構成分子の変化、および非コード RNA などです。これらの因子により塩基配列を変えることなく、特定の遺伝子の不活性化がおこり、細胞に特異的な遺伝子発現セットが決定され数百種類の細胞が生じるのです。エピジェネティクス情報は、細胞が分裂しても継続しますから、慢性的な細胞の異常も継続することになります。エピジェネティクスは、発生や生殖、病気のマカニズム、新たな診断法、環境汚染物質の評価、食品や薬物の安全性、再生医療、感染症など、様々な生命科学の新たなパラダイムです。口腔疾患を含む疾患発症へのエピジェネティクス関与の可能性について新旧データを交え、私の考えを紹介致します。

SS4-3

歯胚発生とエピジェネティックス  
 福本 敏  
 東北大 院歯 小児歯

エピジェネティックスとは、“DNA 配列の変化を伴わない、遺伝子発現における遺伝的な変化”として定義づけられている。この遺伝子発現におけるエピジェネティックな変化は、大部分がクロマチン構造の変化や RNAi によるものとされており、その転写制御の重要な要因として DNA のメチル化、ヒストン修飾、非ヒストンクロマチン蛋白、siRNA、miRNA 等が挙げられる。

歯胚発生過程におけるエピジェネティックな解析として、クロマチンに関連した多能性因子として cp27 が同定された。マウスの歯胚の器官培養系において、cp27 の発現抑制を行うと歯胚形成が抑制され、cp27 の活性化により歯胚サイズが 2 倍になることが報告され、クロマチンの構造変化が組織のサイズ決定に関わることが見いだされた。また、278 例の一卵性双生児を対象とした解析から、24 症例（8.6%）において双生児間で異なる歯の先天欠如が見つかり、9 症例（3.2%）において過剰歯の発生数に違いが認められたとの報告がなされた。これらの結果は、Msx1、Msx2、PAX9 などの発現制御に関わるエピジェネティックな変化と予想される。このことから、遺伝子変異を伴わない発現制御が、歯の形成の初期過程あるいは歯の大きさ決定に関与していることが示唆された。

我々は、エピジェネティックな遺伝子発現制御の中で、miRNA による遺伝子発現制御に着目し、歯胚の発生過程における miRNA 発現解析を行った。胎生 16 日、出生後 1、3 日のマウス歯胚から miRNA を抽出し、ジェノパール DNA マイクロアレーを用いた解析した。その結果、mmu-miR-18、124a、127、301 は胎生 16 日、出生後 1 日の間にその発現が減少する傾向を示し、mmu-miR-1、15b、19a、20b、31、93、106b、125a、130b、133a、296 は出生後 1 日から 3 日目にかけて減少した。マウスモデルを用いた解析から、ギャップ結合分子 Cx43 がエナメル質形成に必須の分子であり、本分子の遺伝子変異が眼歯指異形成症を示すことを明らかにしてきた。Cx43 の発現制御に関わる miRNA は、mmu-miR-1、101a、101b、200a、338-3p、376a、434-3p が予想されていたが、歯胚発生過程においては mmu-miR-1 がその発現制御に関わっており、歯原性上皮細胞における細胞増殖制御にかかわっていることを明らかにした。これらの結果から、mmu-miR-1 の制御オリゴを用いることで、エナメル芽細胞の分化を制御できる可能性が示唆された。

SS4-4

Angelman 症候群と Prader-Willi 症候群のエピジェネティクス  
太田 亨  
北医大 個体差健康科学研

Angelman 症候群と Prader-Willi 症候群は、比較的まれな先天異常症候群であるが、この症候群の発症機序解明はエピジェネティクスに関わるさまざまな分子遺伝学的機構を解明するモデルになる。

相同染色体の 15q11-13 における同じ部位の欠失はこの両疾患の原因となるが、母親由来染色体上の欠失で Angelman 症候群に、父親由来染色体上の欠失で Prader-Willi 症候群になる。これは、15q11-13 領域上の遺伝子は親由来の違いにより発現パターンが変わるインプリンティング遺伝子が存在するからである。一般的に遺伝子の発現は、よく知られているように転写因子などの核外から trans に働くタンパクの働きにより目的の遺伝子が発現する。転写因子などは、DNA 上の特異的な塩基配列に配合することによりポリメラーゼなどを呼び込むのは、よく知られている機序である。核内の両親由来染色体は、2つが多型以外にまったく同じ塩基配列持っているが、このような転写因子などが認識できる、親由来の違いを決定するもう一つの情報がなくてはいけない。また、親由来を既定するマークは生殖細胞から必要であり、体細胞の細胞分裂による DNA 複製後もそのマークの維持が必要である。このように塩基配列によらない遺伝する因子が存在する。ゲノム上の CpG のシトシンメチル化の有無は、DNA の複製後もそのパターンを維持できる現在見つかった唯一の遺伝する塩基配列以外の因子である。一般的にさまざまな染色体上に存在するインプリンティング遺伝子は、相反する親由来発現遺伝子群が隣接してクラスターを形成し、インプリンティングドメインを形成している。このインプリンティングドメインのゲノム上に存在する調節中枢によって遺伝子発現が調節されている。15q11-13 領域の調節中枢は、母親由来染色体上ではメチル化、父親由来では非メチル化が、どの組織の細胞でも安定してみられる。このメチル化が親由来マークになっていると思われる。しかし、メチル化のマークが必ずしもプライマリーなマークではない事象も報告されている。ヒストンコードなど、複雑なエピジェネティクス機構が調節しているのであろう。臨床例を踏まえこれらのエピジェネティクス機序を考察する。

SS5-1

歯根と歯周組織の由来について  
馬場 麻人  
東医歯大 院医歯 硬組織構造生物

これまでに歯の形成過程について多くの研究が行われ、その情報蓄積には目を見張るものがあるが、未だ歯根形成とそれに伴う歯周組織形成についての解析は充分でないと考えられる。今回は歯根・歯周組織形成で報告されている興味深い所見に注目するとともに、その系統発生的な意義を検討し、歯根・歯周組織形成の由来を考える。

マウス・ラット・ヒトにおいて、象牙質は歯冠部をエナメル質に、歯根部をセメント質に覆われている。その象牙質自体も歯冠と歯根部の性質を異にすることが報告されており、一例を挙げれば歯冠のほうが硬く、石灰化に働く Ca・P あるいは燐タンパク質の含有量が多いことが知られている。さらには硬組織形成を抑制的に制御するような遺伝子改変を行ったマウスでは、歯冠部のほうが歯根部に比して受ける影響が少ないことも報告されており、dentin dysplasia I 型のヒト遺伝子疾患で歯冠形成がなされても歯根が形成されないという症状とも矛盾がない。また歯髓細胞の増殖能の検索では、歯冠形成初期と歯根形成期の 2 回の増殖ピークが報告されている。よってこれらの結果から歯冠と歯根象牙質は別の組織に由来するという可能性が示唆される。系統発生的に歯とその顎骨との接着装置という視点から観察すれば、魚類では哺乳類の歯冠だけに相当する歯が、歯の形成・脱落と同期して形成・吸収される骨組織（歯足骨）の上に載っている。両生類-爬虫類においては次第に歯根、歯根膜様構造を獲得していくが、しばしば象牙質は歯足骨上へも形成されていることが観察される。したがってこのような歯-歯足骨ユニットの歯の要素が歯足骨部を取り込むことを起源として、哺乳類の歯冠-歯根象牙質が出現すると考えられないだろうか？

歯周組織においては、象牙質特異的タンパクである dentin sialoprotein (DSP) がセメント質および、歯槽骨・歯根膜の初期形成部で局在しているが、この DSP 陽性の歯槽骨・歯根膜はやがて DSP 陰性の組織に置き換わる。言い換えれば歯周組織は、初期に歯胚を起源とするが、その後は周囲顎骨の非歯胚由来の形成（吸収）細胞によって維持されていくと考えることもできる。以上より歯冠-歯根-歯周組織-顎骨というユニットは、歯根-歯周組織の部分で歯冠（系統発生的な歯の要素）と顎骨の両方の因子の影響を受けながら作られてきたという仮説を提案したい。

SS5-2

歯の再植・移植後の歯髄治癒過程における歯髄-歯周組織相互作用

武藤 徳子<sup>1)</sup>、石井 信之<sup>1)</sup>、大島 勇人<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>神歯大 歯内療法、<sup>2)</sup>新大 院医歯硬組織形態

私たちのからだは、外傷や切断などの物理的損傷に対しての治癒能力を備えており、その傷を受けた場所に依りて修復するが、象牙質・歯髄複合体においても修復現象が知られており、歯の損傷に対して、歯髄は優れた修復能力をもつ組織であると言える。咬耗、摩耗、う蝕、歯の切削や修復処置等の刺激に反応して局所的に象牙質が形成されるが、歯の再植・移植後の歯髄治癒過程では、歯髄内に象牙質が形成される場合に加え歯髄が骨組織に置換する場合がある。歯の抜去時には根尖孔で神経と血管が切断され一過性に血行が遮断され、多くの細胞がアポトーシスにより排除されるが、再植・移植後には歯周組織の神経と血管が根尖孔を通して歯髄内に侵入し、血行が回復するに従い歯髄が治癒に向かう。したがって、歯の再植・移植後の歯髄治癒過程は歯髄-歯周組織相互作用により進行すると考えられる。

我々が確立した歯の切削や再植・移植などの動物実験モデルにより、歯髄が高い防御・修復機能を有すると共に、骨組織形成能を含めた多分化能をもつ。歯の損傷後の歯髄治癒過程を考える場合、局所に存在する歯髄細胞の由来や硬組織形成能が重要になる。最近の歯髄生物学の分野では、歯髄には少なくとも二つの異なる由来をもつ細胞が存在すると考えられている。それは、従来から広く受け入れられている神経堤由来細胞に加え、血管と共に歯乳頭に進入する中胚葉由来細胞の存在である。一方で多分化能をもつ歯髄幹細胞の存在や血管要素である周皮細胞の象牙芽細胞への分化能も示唆されている。この考えに従えば、歯髄は象牙芽細胞に分化する能力のある神経堤由来細胞（および周皮細胞などの中胚葉由来細胞）と骨形成能をもつ中胚葉由来細胞（または別の神経堤由来細胞集団）のハイブリッドな組織、もしくは象牙芽細胞と骨芽細胞の両者への多分化能をもつ神経堤由来細胞が存在すると言える。

本講演では、歯髄幹細胞/前駆細胞の局在とその分化能についての最近の知見に加え、歯の損傷後の歯髄治癒過程に出現する破骨細胞系細胞と骨組織形成との連関、歯の発生過程や歯の移植後の歯髄治癒過程における歯髄固有細胞と非固有細胞の相互作用にも触れ、歯の発生や歯の損傷後の歯髄と歯周組織間のダイナミックな相互作用について議論したい。

SS5-3

肝細胞増殖因子による歯根形成の誘導  
藤原 尚樹、坂野 深香、大津 圭史、  
原田 英光

岩医大 解剖 発生生物・再生医学

歯根形成は歯冠形成が終了した後、エナメル器の歯頸部端に Hertwig 上皮鞘 (HERS) が形成されることで開始する。HERS は将来の根尖方向へ伸長し、上皮-間葉相互作用によって歯根形成を誘導する。しかし歯根形成過程の調節メカニズムや因子は未だ不明な点が残されている。これまで我々は線維芽細胞成長因子 (Fgf)-3 と-10 の発現の消失、また上皮成長因子 (Egf) の down-regulation、インスリン様成長因子 (Igf)-I の up-regulation が歯冠の形態形成から歯根形成への移行に重要であることを報告してきた。これらの一連の研究の中で、我々は齧歯類の胎生期歯胚において上皮間葉相互作用の調節因子として知られている肝細胞増殖因子 (Hgf) の歯根形成における役割を検討するため、その receptor である c-met の発現を免疫組織化学的に調べた。c-met は外エナメル上皮 (OEE) とそれに引き続く HERS に強い陽性反応が見られた。我々は次に HERS 由来細胞株、HERS01a と生後マウス下顎第一臼歯器官培養を用いて Hgf の作用を検討した。Hgf は HERS01a の細胞増殖を濃度依存的に、また器官培養下の HERS の伸長を促進した。器官培養歯胚での BrdU assay の結果は HERS の OEE で BrdU 陽性細胞を増加させた。すなわち Hgf は OEE の細胞増殖を促進し、それによって HERS 形成を促進したと考えられた。さらに、歯根形成開始前の臼歯の歯髄に Hgf をしみ込ませたビーズを埋め込み (Hgf 群)、この歯胚を SCID マウス腎被膜下に移植する実験を行った。その結果、Hgf 群は歯根の成長を促進し、移植した3週間の間に対照群に比べて長さが2倍になった。さらに、Hgf は歯根形成に対する促進作用だけでなく、セメント質・歯槽骨・歯根膜などの歯周組織の形成も対照群に比較して促進した。これらの結果から本研究は Hgf signaling が HERS 発達を通して歯根形成をコントロールする可能性を示唆しており、歯周組織の再生医療への応用も期待できると考えている。



SS5-4

Shh-FGF 経路を介した歯根・歯周組織ユニットの発生機構

太田 正人

東医歯大 院医歯 分子発生

SS6-1

マウスジェネティクスが解き明かす口腔顎顔面領域の発生・病態形成メカニズム

秋山 治彦

京大 院医 感覚運動系外科

歯根は『釘植』に関連した哺乳類に特有の構造のひとつであり、哺乳類の多様化や進化にとって重要な構造であると考えられている。歯根の発生において、ヘルトビツヒの上皮鞘 (HERS) がシグナリングセンターとして機能し、ソニックヘッジホッグ (SHH) 経路を中心として歯根の伸長やパターンニングを制御している可能性が示唆されている。これまでの研究において HERS は歯根形成に重要であることは示唆されているが、歯根発生の制御シグナリングの分子機構については不明な点が多い。

Shh-Fgf 制御機構が胎生期における歯胚発生において上皮-間葉相互作用の中心的な役割を果たすことから、この調節機構は生後の HERS の機能にも深く関与しているのではないかとの説を立て、歯根発生のシグナリングの分子機構にアプローチした。まず、Shh シグナル機構が *in vivo* の生理的条件下で機能しうるかどうかが検討するため、Shh レセプターの PTC1 タンパク質の細胞内ドメインに変異をもつ自然発症型ミュータントマウス *mesenchymal dysplasia* (MES) の表現型を解析した。ミュータントマウスにおいては、歯根の成長が完了するとすべての臼歯の歯根が野生型 (WT) よりも歯根長は生後 21 日齢で短かったが、生後 56 日ではほとんど差が認められなくなった。次に、SHH タンパク質の細胞増殖促進活性を検討したところ、HERS 由来細胞株 (HERS01a) では促進したが、歯根膜由来初代培養細胞 (PDL) では促進しなかった。また、PDL 細胞においては SHH 合成タンパク質が *Runx2* 遺伝子の発現誘導と ALP 活性の増加をもたらした。次に、いくつかの Fgf ファミリーの遺伝子発現レベルを MES マウスと WT マウスの発生過程の歯根で比較したところ、MES マウスの歯根で *Fgf18* だけの発現レベルが有意に低かった。歯根組織には、HERS、歯髄、PDL などの細胞が混在しているので、それらの細胞株でも FGF18 の発現量を検討したところ、PDL 細胞で *Fgf18* の発現レベルが高かった。また、ヒト FGF18 合成タンパク質は HERS01a 細胞の細胞増殖を促進し、幼若歯胚の歯根伸長を有意に促進した。以上のことから、HERS は SHH を産生して HERS 自身の細胞増殖を促進するだけでなく、PDL 細胞の骨芽細胞分化を促進し、歯根-歯根膜-歯槽骨複合体を *in vivo* で形成させるという歯根発生の制御シグナリングの分子機構が強く示唆された。

様々な遺伝子の機能解析は、従来 *in vitro* の無細胞系・細胞系を用いた研究が行われ、様々な知見を得、大きな進歩の道を行ってきた。しかし、組織発生などは *in vitro* では再現することができないため、生体内での遺伝子の機能を知るためには遺伝子改変技術を用いた遺伝子改変生物を作製し解析することが必要となる。1980 年に Martin Cline らによりトランスジェニックマウスが、1989 年には Mario Capecchi らによりノックアウトマウスが作製されてから、われわれヒトと同じ哺乳類であるマウスを用いた研究は爆発的に広がりを見せ、ヒトの発生学など様々な学問分野で遺伝子機能が明らかにされて行った。骨格系発生もその例外ではなく、1990 年代に骨格パターン形成の解析から骨格形成関連遺伝子の解明まで多くの遺伝子改変マウスが作製され、この分野は大きく進歩した。さらに 1992 年に発表された Cre-loxP システムを用いたコンディショナル遺伝子改変技術は、時間的・空間的に生体内で遺伝子を操作することが出来、遺伝子機能解析の強力なツールとなった。また、1990 年後半から 2000 年代初頭にかけての骨分化マスター遺伝子 *Runx2* および *Ostrix*、軟骨分化マスター遺伝子 *Sox9* および *Sox5*, *Sox6* の発見は、骨軟骨発生学のブレークスルーであった。私は、内軟骨骨形成の分子メカニズムを解明するため、*Sox9* 遺伝子进行操作し、ノックアウトマウス・コンディショナルノックアウトマウス・ノックインマウス・トランスジェニックマウスを作製した。これら一連のマウスジェネティクス技術を用いた解析によって、骨格形成の分子機序が次第に明らかになって来ている。本サテライトシンポジウムでは、*Sox9* を中心とした転写複合体の解明と口腔学顔面領域を含めた骨格の発生・病態形成メカニズムに関して、最新の知見を紹介する。

SS6-2

異骨症モデルマウスを用いた骨格発生と病態の時空間的解析

飯村 忠浩

東医歯大 GCOE 口腔病理

SS6-3

Wnt5a-Ror2 シグナルによる破骨細胞分化制御機構

小林 泰浩

松歯大 総歯研 硬組織疾患制御再建

脊椎肋骨異骨症は先天性に中軸骨格に変形を起こす疾患である。近年、一部の原因遺伝子が4種類特定され、いずれも軸骨格の原基となる体節形成に重要な分子機構である「分節時計」に関与する遺伝子であった。その原因遺伝子の一つである MESP2 は、類縁疾患である脊椎胸郭異骨症でも配列の変異が発見されている。分節時計は Notch シグナルの周期的な活性化と脱活性化による分子振動機構で、これによって、体節は一定の時間的空間的リズムで形成される。転写因子をコードする MESP2 は、分節時計の標的の一つであり、体節と体節の境界（1次分節化）を規定する役割を担っている。また同時に個々の体節の極性化（2次分節化）にも必須である。これまでに、MESP2 の体節形成に関する研究は多く行われてきたが、その異常が脊椎の骨・軟骨組織にどのように影響するかは明らかにされていない。本研究では、脊椎肋骨異骨症および脊椎胸郭異骨症の発生病因を探るため、Mesp2-null マウスの脊椎発生を解析した。

胎生 16.5 日胚の組織切片を作成し、組織染色・蛍光免疫染色・in situ hybridization で観察を行った。次に胎生 18.5 日胚を Von Kossa 染色、3次元 CT、pQCT の手法を用いて観察を行った。

その結果、Mesp2-null マウスでは椎体同士の融合傾向が強く、また椎間板の挿入は減少しており、3次元 CT 像は脊椎肋骨異骨症および脊椎胸郭異骨症の特徴的なレントゲン所見と酷似していた。また、椎体における内軟骨性骨化は遅延していた。pQCT においても内軟骨性骨化の遅延を示唆する結果となった。

これらの解析から、椎体・椎間板が規則正しく形成・配列されるためには分節時計が正常に機能することが必須であることが明らかとなった。脊椎肋骨異骨症および脊椎胸郭異骨症に特徴的なレントゲン所見の発症には、広範な椎体の癒合と軟骨性骨化に遅延が関与することが明らかとなった。しかしながら、体節形成とその極性化のメカニズムが、いかに椎体と椎間の運命決定、空間配置さらには骨格組織分化へ影響を与えるのか、多くのブラックボックスがあることが明らかとなった。

破骨細胞の分化は骨芽細胞や骨細胞などの骨芽細胞系細胞（以下骨芽細胞と略す）によって調節されている。骨芽細胞は、活性型ビタミン D<sub>3</sub>などの骨吸収因子の刺激により receptor activator of NF- $\kappa$ B Ligand (RANKL) を発現する。また、骨芽細胞は colony stimulating factor1 (CSF1) を恒常的に発現する。これらのサイトカインが前駆細胞の RANKL 受容体である RANK、CSF1 受容体に結合すると、破骨細胞分化が誘導される。骨芽細胞は、RANKL のデコイ受容体である Osteoprotegerin を分泌し、RANKL と RANK の結合を阻害することで、破骨細胞分化を抑制する。RANKL 欠損マウスは破骨細胞分化が障害されるため、大理石骨病を呈する。我々は、破骨細胞が全く存在しない RANKL 欠損マウスにおいて骨芽細胞近傍に RANK 強陽性の破骨前駆細胞が局在することを免疫組織化学的解析により明らかにしている (*J Cell Biol.* 184 (4):541-554, 2009)。この所見は骨芽細胞が破骨前駆細胞の局在を決定する何らかの因子を発現する可能性を示唆する。Wnt のシグナル伝達には、 $\beta$ -カテニンを介する古典経路と  $\beta$ -カテニンを介さない非古典経路がある。骨芽細胞において Wnt 古典経路が活性化されると、破骨細胞分化阻害因子である Osteoprotegerin の発現が誘導され、破骨細胞分化が抑制される。しかし、骨吸収における Wnt 非古典経路の役割は明らかではない。Wnt5a は、典型的な Wnt 非古典経路を活性化するリガンドで、共受容体 Ror2 に結合しシグナルを活性化する。我々は、骨芽細胞が非古典経路を活性化する Wnt5a を強発現すること、Wnt5a が、破骨細胞前駆細胞に発現する Ror2 受容体を介して、RANKL による破骨細胞形成を著しく亢進することを見出している。本シンポジウムでは、マウスジェネティクスを用いた解析を用いてどのように破骨細胞分化における Wnt5a-Ror2 シグナルの役割を解析してきたか、さらに関節炎モデルにおける Wnt5a シグナルの役割に関する知見をお話したい。

SS6-4

低分子量 G タンパク質 Rac1 および Cdc42 の骨・軟骨形成における機能解析  
山田 篤  
昭大 歯 口腔生化

真核生物における細胞骨格の制御は、細胞内構造の確立・維持、細胞表面の形態形成と再構築、さらには細胞自体の移動など、限られた空間の中で細胞が秩序をもって増殖・分化・細胞死の過程を経る中で重要であることは論を俟たない。これまで、細胞骨格を構成するアクチンフィラメントの制御を担う Rho ファミリー低分子量 G タンパク質、Rac1 および Cdc42 は、細胞内スイッチとしての活性化機構、エフェクター分子の制御機構、アクチン重合により形成されるラメリポディア・フィロポディアなどの細胞構造の制御機構など、*in vitro* で様々な機能解析が行われてきた。*in vivo* における Rac1 および Cdc42 の機能を検討する目的で作製された全身で遺伝子が欠損するコンベンショナルノックアウトマウスは、Rac1、Cdc42 とともに胎生初期で致死となるため、時・空間でその発現を制御するコンディショナルマウスの作製が必要となった。われわれは、主に肢芽間充織細胞で遺伝子を欠損させたコンディショナルノックアウトマウス (*Rac1<sup>fl/fl</sup>; Prx1-Cre; Rac1 cKO, Cdc42<sup>fl/fl</sup>; Prx1-Cre; Cdc42 cKO*) を作製し、四肢・顎顔面形成を中心とした骨・軟骨形成における Rac1 および Cdc42 の機能解析を行ってきた。Rac1 cKO マウスの四肢は、成長板肥大軟骨細胞の早期分化による短縮、指間部軟組織の癒合(合指症)等の表現型が認められ、また顎顔面では、頭蓋骨の石灰化不全および頭頂骨包合部の癒合不全などの表現型が認められた。*in vitro* において機能重複が示唆されてきた Rac1 と Cdc42 は、*in vivo* においても重複した機能が認められ、Cdc42 cKO マウスは四肢の短縮および頭蓋骨の石灰化不全および頭頂骨包合部の癒合不全など、Rac1 cKO マウスと同様の表現型を示す一方、興味深いことに、指骨間の癒合や口蓋裂など、Rac1 cKO マウスでは認められず Cdc42 cKO マウスのみで認められた表現型も存在した。以上の結果から、Rac1 と Cdc42 は四肢・顎顔面形成に関して必須の遺伝子であること、また、共通の機能を有するとともに、組織間において異なる機能を有することが示唆された。本サテライトシンポジウムでは、Rac1 および Cdc42 コンディショナルノックアウトマウスの表現型の解析結果を中心に報告するとともに、四肢・顎顔面形成における Rac1 および Cdc42 の機能に関して、Rho ファミリー低分子量 G タンパク質が介する細胞内シグナル伝達、細胞骨格の制御との関係など、先生方とディスカッションできれば幸いと考えている。

SS6-5

エピプロフィン欠損マウスモデルの解析  
中村 卓史  
東北大 院歯 小児発達歯

我々が同定したエピプロフィンは、発生歯胚初期の歯原性上皮細胞に発現しているが、歯の発生が進行すると、内エナメル芽細胞、エナメル芽細胞に局限した発現パターンを示し、エピプロフィン欠損 (Epf<sub>n</sub> KO) マウスは、過剰歯形成、歯原性上皮細胞の増殖と分化異常など歯の発生に重篤な障害を呈する。さらなる解析により、Epf<sub>n</sub> KO マウスは歯胚だけでなく、上皮、毛根、副甲状腺などの組織にも異常を認めることが明らかとなった。

Epf<sub>n</sub> KO マウスの歯胚、上皮、毛根、副甲状腺は、コントロールマウスと比較し、構成細胞数が増大、組織の肥厚・肥大化が認められた。一方で、Epf<sub>n</sub> KO マウスでの各組織における細胞の増殖活性が低下していることから、エピプロフィンが、これらの組織細胞の増殖調節に複雑に関わっていることが強く示唆された。

今回我々は、エピプロフィンが細胞増殖にどのように関与し、機能を発揮しているかを明らかにするため、Epf<sub>n</sub> KO マウスの皮膚上皮細胞を用いて解析を行った。その結果、Epf<sub>n</sub> KO マウスの皮膚上皮細胞は、細胞増殖活性が低下し、G1 期の細胞周期にある細胞群が増加していた。そこで、G1 期から S 期への移行期に特異的に発現する Rb のリン酸化蛋白の発現を検討したところ、Epf<sub>n</sub> KO マウスの皮膚上皮細胞では、Rb のリン酸化が阻害されていた。これらのことから、エピプロフィンが Rb のリン酸化を制御し、細胞周期調節因子として G1/S チェックポイントを制御していることが示唆された。これらの知見は、歯胚、毛根、副甲状腺組織でも同様に認められるため、組織特異的に発現しているエピプロフィンの普遍的な分子機能の一つであると考えられる。一方でエピプロフィンは、歯胚ではエナメル基質蛋白、毛根では毛のシャフト蛋白、そして副甲状腺では副甲状腺ホルモンの発現調節など、転写因子として組織特異的な機能を発揮している。最近、Epf<sub>n</sub> KO マウスの骨量の減少が、副甲状腺ホルモンの増加に起因していることが明らかとなった。本サテライトシンポジウムでは、組織特異的に発現しているエピプロフィンの多様な生物活性とその作用機構について考察する。



SS7-1

The oral microbiome in disease and health

William Wade

Microbiol. Unit, King's Coll. London Dent. Inst.

The human oral cavity harbours a complex commensal microbiota including fungi, protozoa, viruses, *Archaea* and *Bacteria*. The *Bacteria* are numerically dominant and around 1200 bacterial species belonging to 15 phyla are listed in the Human Oral Microbiome database ([www.homd.org](http://www.homd.org)). The oral microbiome is generally stable in adults and little geographical variation has been found. Culture-independent methods targeting 16S rRNA have revealed numerous novel lineages of oral bacteria, many of which are predicted to be obligate anaerobes. Around half of oral bacteria cannot be cultured and this has been a major obstacle to understanding their role in health and disease. It has been hypothesised that one reason for unculturability is that members of certain taxa are adapted to growing in mixed-species biofilms and have thus become dependent on the presence of other taxa for growth. Members of the previously uncultivated *Synergistetes* Cluster A have been successfully grown in co-culture *in vitro* and following extended incubation and passaging, have been domesticated so that they can grow on agar media with a single co-culture partner. The recently described *Fretibacterium fastidiosum* strain SGP1 was grown in this way which has enabled its genome sequence to be obtained. A systematic approach to the culture of the remaining as yet uncultivated oral anaerobic lineages is required. The introduction of next generation high throughput sequencing methods such as pyrosequencing has facilitated the characterisation and comparison of the oral microbiota in health and disease. These methods have been used in studies to determine the changes in microbiota in experimental gingivitis and periodontitis and have identified new potential pathogens associated with these conditions.

SS7-2

Oral microflora in dry mouth patients determined by T-RFLP analysis

Yoshiko Hayashi<sup>1)</sup>, Toru Saito<sup>1)</sup>, Takuya Arita<sup>1)</sup>, Tomoko Ohshima<sup>2)</sup>, Yoichi Nakagawa<sup>3)</sup> and Nobuko Maeda<sup>2)</sup>  
R&D Dept., Sunstar Inc.<sup>1)</sup>, Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent. Med., Tsurumi Univ.<sup>2)</sup>, Dept. Clinical Pathophysiol., Tsurumi Univ. Dent. Hospital<sup>3)</sup>

Previous studies have shown that a reduction of salivary secretion, that is hyposalivation, causes increase in some pathogens. However, those bacteriological studies have been conducted by conventional culture-dependent or targeted DNA approaches, which do not reflect unculturable oral microbial community. We investigated the oral microflora of one hundred dry mouth outpatients in Tsurumi University Dental Hospital by analyzing terminal restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) of 16S rDNA, and explored the relationship between microflora and clinical status such as salivary volume, Plaque Index, Gingival Index, Bleeding on probing, Probing pocket depth and DMFT. According to the T-RFLP profiles from tongue coating samples, the subjects were classified into two clusters, "Cluster I" and "Cluster II". Both of the stimulated and the unstimulated salivary flow rates were significantly decreased in "Cluster I" as compared to "Cluster II" ( $p=0.009$ ,  $p=0.018$ , respectively). Moreover, a stepwise logistic regression analysis showed the unstimulated salivary flow rate was as an independent predictor, and the odds ratio of "Cluster I" was 3.505 times higher (95% CI: 1.514-8.114,  $p=0.003$ ) when the unstimulated salivary flow rate was  $\leq 0.1$  ml/min. In the T-RFLP profile of "Cluster I", genera *Veillonella*, *Prevotella*, and *Streptococcus* were more predominant than in "Cluster II", while genera *Neisseria*, *Haemophilus*, and *Porphyromonas* were more minor. The T-RFLP profiles of "Cluster I" was appeared to be an independent predictors contributing to the DMFT. In conclusion, a T-RFLP analysis showed the salivary volume played a significant role in determining the compositions of the oral microflora, with unculturable species. This study provides basic data on changes in the microbial community due to decreases in the salivary flow rate in the mouth.

SS7-3

An approach to the fungicidal mechanism of antimicrobial peptides, human beta-Defensins against *Candida albicans*

Hitoshi Watanabe, Tomoko Ohshima and Nobuko Maeda  
Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent. Med., Tsurumi Univ.

SS7-4

Micromolar level NaF promotes epithelial cell growth and reduces *Porphyromonas gingivalis*-induced alveolar bone loss

Ujjal K. Bhawal<sup>1,2)</sup>  
Dept. Biochem. Mol. Biol., Nihon Univ. Sch. Dent. Matsudo<sup>1)</sup>, Dept. Health Sci., Div. Oral Health, Kanagawa Dent. Coll.<sup>2)</sup>

Several kinds of anti-microbial peptides are produced from human oral mucosa and salivary glands, and play an important role in innate immune systems. Particularly, human beta-Defensins (hBD2 and hBD3) and Histatin-5 have been noticed as fungicidal peptides against *Candida*. However, the precise fungicidal mechanism of those peptides was not known yet.

In this study, we examined the fungicidal mechanism of hBDs against *Candida* with several metabolic inhibitors. When compared the fungicidal effects of hBDs under aerobic and anaerobic conditions without the metabolic inhibitors, the effect was higher under aerobic condition than anaerobic. This result indicated that the target of hBDs located in the metabolic pathway of *Candida*. The effects of the metabolic inhibitors for each of glycolytic pathway, TCA cycle, or electron transporter complex I-IV on the fungicidal activities were determined. In aerobic condition, the effect of hBD2 was reduced when the glycolytic pathway or the complex IV was inhibited, however, the hBD3 was not affected at all. These results strongly suggested that hBD2 has the target in the metabolic pathway of *Candida* but hBD3 has other target.

Low fluoride doses promote osteoblast proliferation, stimulating bone formation *in vitro* and *in vivo*. The proliferative activity of fluoride in osteoblasts and also in epithelial cells is biphasic, being mitogenic at micromolar doses but inhibitory for mitosis at millimolar levels. Nevertheless, the molecular mechanisms of the biological effects of fluoride on epithelia are poorly investigated. In the present study, we sought to elucidate the pattern of the molecular mechanisms governing the epithelial cells to micromolar level of NaF treatment likely involve multiple converging signal transduction pathways. Moreover, we investigated the effect of systemic fluoride application on alveolar bone loss induced by *Porphyromonas gingivalis* infection.

Primary human gingival epithelial cells (HGECs) were cultured with micromolar NaF. Total RNA was extracted after 6 and 24 hrs of infection and monitored mRNA levels using Affymetrix GeneChip (Human Genome U133 plus 2.0 Array, 48,000 genes). GeneChip data was analyzed by GeneSpring software and Ingenuity Pathway Analysis (IPA) system. Real-time RT-PCR was used to investigate the gene expression changes. Protein expression was evaluated using an experimental rat model of skin wound healing. Micro CT analysis of alveolar bone was performed in *P. gingivalis*-challenged periodontitis in rats. Horizontal alveolar bone loss was evaluated by measuring the distance between the cemento-enamel junction and the alveolar bone crest. Specimens from periodontal tissue were evaluated by staining with hematoxylin-eosin and tartrate-resistant acid phosphatase and immunohistochemistry was performed in *P. gingivalis*-challenged periodontitis in rats.

The differentially expressed genes represented functions as diverse as a variety of biological processes, including embryonic development, cell

growth, morphogenesis, tissue repair, and invasion. We have identified potent epithelial cell-specific growth factors belong to FGF family, whose mitogenic activity is predominantly exhibited in keratinocytes. The amount of bone loss and the expression of Cathepsin K, MMP-2, MMP-9 was significantly reduced in *P. gingivalis* + NaF group than that of *P. gingivalis* group. *P. gingivalis* + NaF group showed intense FGF staining in rat periodontal tissues.

These findings indicate that the molecular mechanisms underlying the FGF response of epithelial cells to micromolar NaF treatment likely involve multiple converging signal transduction pathways and low level fluoride in oral environment prevents the progression of *P. gingivalis*-challenged periodontitis in rats.

SS7-5

The virulence factors of *Actinomyces naeslundii*

Takenori Sato, Kiyoko Watanabe, Hidefumi Kumada, Toshizo Toyama and Nobushiro Hamada

Div. Microbiol., Dept. Infect. Cont., Kanagawa Dent. Coll.

*Actinomyces naeslundii*, plays an important role in forming dental biofilms and causes gingival inflammation. Although peptidoglycan, the major cell wall component of Gram-positive bacteria, has been demonstrated to induce inflammatory cytokines, little is known about the association of peptidoglycan with alveolar bone resorption.

Osteoclast formation and function induced by peptidoglycan of *A. naeslundii* T14V were examined using the co-culture system of MCTC3/PA6 cells and BALB/c mouse bone marrow cells. Osteoclast formation was evaluated to count TRAP-positive multi-nuclei cells as osteoclasts. The function of osteoclasts was assessed by measuring the areas of pits absorbed. Inflammatory cytokine genes expressions, such as IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$ , were examined by RT-PCR analysis using murine peritoneal macrophages. Experimental periodontitis was performed in Sprague-Dawley rats orally infected with *A. naeslundii*. TRAP-positive multi-nuclei cells and the areas of pits induced by peptidoglycan were significantly greater than controls. Gene expression levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$  induced by *A. naeslundii* PGN were stronger than controls. In experimental periodontitis, bone loss of *A. naeslundii*-infected rats was comparable to that of rats induced by *P. gingivalis*, which has been reported to be a periodontal pathogenic agent, being significantly greater than that of the sham group.

Our findings suggest that *Actinomyces naeslundii* peptidoglycan induces the production of inflammatory cytokines and activates osteoclasts in alveolar bone resorption. In addition, we propose that peptidoglycan may be an important pathogenesis factor of periodontitis.



SS7-6

The biofilm formation with novel oral *Veillonella* spp., *V. tobetsuensis*  
Izumi Mashima and Futoshi Nakazawa  
Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent.,  
Health Sci. Univ. Hokkaido

The genus *Veillonella* consists of small, strictly anaerobic, gram-negative cocci that lack flagella, spores, and capsule. Members of genus *Veillonella* have been isolated from the oral cavity and intestinal tract of humans and other animals. Previously, five species; *V. atypica*, *V. denticariosi*, *V. dispar*, *V. parvula*, and *V. rogosae*, have been recognized as oral *Veillonella*, although 11 species have been established in the genus *Veillonella*. The main habitats of oral *Veillonella* are the tongue, dental biofilm, and buccal mucosa, and it has been suggested that oral *Veillonella* contribute to make the dental biofilm as early colonizer.

The distribution and frequency of oral *Veillonella* in the tongue biofilm of healthy human adults have been examined in our previous study. Twelve unknown strains belonging to genus *Veillonella* were isolated in the process of the study, and they could not be classified in any of the previously described species. Recently, based on phylogenetic and phenotypic analysis of these strains, they were proposed as novel *Veillonella* species, *Veillonella tobetsuensis*.

*V. tobetsuensis* were isolated from five out of 27 subjects, and detection level of *V. tobetsuensis* was almost the same as *V. parvula*. These results suggest that *V. tobetsuensis* has been associated with abscesses in the apical root canal and in the dental tubule.

In our present study, the biofilm formations of six oral *Veillonella* with *Streptococcus* spp. have been determined. Consequently, the amount of biofilm formation with *Streptococcus* and the microbial ratio in the biofilm depends on the *Veillonella* species as the partner. It has been also suggested that the role of oral *Veillonella* in the dental biofilm at the early stage vary depending on species of oral *Veillonella*.

SS7-7

Purification and characterization of hemolysin from *Prevotella oris*  
Toshiya Sato  
Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent.,  
Health Sci. Univ. Hokkaido

Generally, the bacteria require an iron for growth. However, in humans, the concentration of free iron is limited, which is much lower than that required by the bacteria. Although some bacteria produce siderophores to sequester iron from lactoferrin and transferrin, siderophore-producing bacteria have not yet been identified from the oral regions. Therefore, hemolysin, which lyses erythrocytes to release hemoglobin, may be vital and important virulence factor for oral bacteria.

*Prevotella oris* is a nonpigmented, gram-negative, rod-shaped anaerobic bacterium frequently isolated from not only lesions of oral infections such as periodontal disease and spreading odontogenic infection, but also systemic infections such as empyema and meningitis. *P. oris* produces immunoglobulin A protease, hyaluronidase, and  $\beta$ -lactamase, suggesting that these factors may contribute to the pathogenic potential of the organism.

The hemolysin of *P. oris* is produced in the culture supernatant on logarithmic growth phase, although cell membrane and intracellular fraction did not show hemolytic activity. The hemolysin, purified by DEAE/CM ion-exchange chromatography and gel filtration chromatography, was observed as a 16-kDa band on SDS-PAGE gel. This hemolysin include proteinaceous compound, and hemolytic activity shows heat-labile.

This hemolysin lyses human, horse, sheep, and rabbit erythrocytes. The activity is enhanced by L-cysteine, dithiothreitol and 2-mercaptoethanol, which is similar to streptolysin O, thiol-activated toxin, produced by *Streptococcus pyogenes*. The hemolysin of *P. oris* binds to erythrocyte membrane before hemolysis with temperature dependent. However, because cholesterol had insignificant inhibition on activity, the binding site on erythrocyte may be different from that of streptolysin O.

We are presently attempting to clear the mechanisms of hemolysis, which contribute to better understand pathogenic potential of *P. oris*.

SS8-1

頭部静脈系を構成する血管内皮細胞の由来とそれを解剖学的構造へ導くメカニズム

磯貝 純夫、斉藤絵里奈、木村 英二、  
人見 次郎  
岩医大 医 解剖

Streeter はヒト頭部静脈系を、Congdon は鰓弓動脈系の形成過程を記載し、Padget はヒト胚切片標本の再構築法を用いて、頭部の主要な動脈（1948）と静脈（1957）の形成過程を詳細に明らかにした。MB1/QH1 などの特異的に血管内皮を標識するマーカーの出現は、ニワトリのヘンゼン結節頭側の中胚葉性細胞が頭側に移動して、頭部の血管系を確立することを示唆した（Coffin & Poole 1988）。Noden は、ウズラ初期胚組織のニワトリ胚への移植実験から、頭部では沿軸中胚葉と側板中胚葉に前駆細胞の存在を認め、Couly らは Quek1 と MB1/QH1 をマーカーとして、顔面と脳の血管系を形成する前駆細胞が、ウズラとニワトリのキメラ胚で頭部中胚葉の吻側にあることをマッピングした。しかし、脊椎動物の頭部血管系を形成する内皮細胞の起源と、それを解剖学的構造へと導くメカニズムは良く分かっていない。

我々は、血管内皮あるいはその前駆細胞が緑色蛍光を発現する *fl1:EGFP* トランスジェニックゼブラフィッシュと二光子励起顕微鏡を用い、頭部で血管内皮前駆細胞が出現・集合して管腔を形成し、機能する頭部血管系を形成する過程をタイムラプスライブイメージとして捉えた。今回は頭部静脈系について述べる。初期胚頭部の原始排出路として出現する Primordial hindbrain channel (Streeter) が頭部間充織細胞に由来し、管腔形成的な過程を経て、前・中脳からの前主静脈へ連絡する一条の静脈として後脳領域に出現することを明らかにした。さらに頭部静脈系を構成する個々の静脈の内皮細胞の由来と、静脈へ分化した内皮前駆細胞が静脈系の解剖学的基本構造を作り上げてゆくメカニズムを探る。この過程はいずれの個体においても同様のタイムスケジュールに沿って進行し、プログラムされた因子により制御されることを強く示唆した。これらの内皮前駆細胞は血流の開始以前に既に静脈内皮へと分化しているが、最終的な動静脈決定への可塑性を残しており、血流の出現はその決定と確立された頭部静脈系の維持に深く関わることを示唆した。

SS8-2

顎顔面領域における筋の微小血管系  
佐藤 巖、三輪容子  
日歯大 生命歯 解剖一

筋形成段階において、種々の血管マーカーが筋周囲や筋内膜に発現することが知られており、筋の損傷に際しても再生初期の段階からこれらのマーカーの関与が報告されている。一方、筋肉の機能に応じて筋中の血管網も変化するといわれている（Egginton *et al.*, 2001; Pette and Staron, 2000）。特に、骨格筋においては筋中のリンパ管は運動レベルに応じて変化すること（Gehlert S, 2010）、大腿四頭筋の外側広筋における毛細血管吻合部に血管マーカーとともにリンパ管マーカーが発現している（Kivelä R, 2007）ことから、筋中にも他の器官と同様にリンパ管が存在していることが近年報告されてきた。さらに、心筋のリンパ系について微細形態レベルで調べた報告によれば、心外膜下にも発達したリンパ管網がみられ、この一部は下層部で心筋のリンパ管と吻合する（Shimada T *et al.* 1989）。このため、筋中におけるリンパ管分布についてこれまでの研究を紹介する。さらに、これまでに吸啜から咀嚼への機能が大きく変化する咀嚼筋の成長期の筋線維タイプの構成や筋の生化学的、組織学的変化を当教室では研究を進めてきた経緯から、今回頭頸部の血管網の構築についての研究を加え、現在までに頭頸部の脈管系の血管マーカー（CD31）とリンパ管マーカー（LYVE-1）の mRNA レベルを調べ、その動態から筋の機能変化との関連性について報告してきた（Sato *et al.*, 2008）。しかし、頭頸部においては他の骨格筋とは機能的にも異なり、筋内部の腱の存在をはじめとして筋線維構成など形態的にも異なるとされるが、頭頸部の筋中のリンパ管の分布および発達についての報告はほとんどなされていない。咀嚼筋である咬筋は深部と浅部に分かれ、腱性も多いことから、筋束形成と腱形成との関係についても脈管系のマーカーと血管新生抑制マーカーである tenomodulin の発現から検討し、筋中の微小血管系について評価する。特にこれらの因子は生後 5 日前後を境に変化していることから、この時期のリンパ管マーカーの局在性の評価も加えた成長期の機能変化との関係性を示す。さらに、その他の頭頸部の筋についても同様の検索から、顎顔面領域における筋相互間の血管因子の発現から筋の機能を評価し、成長における筋の微小血管系の動態を検討した。

SS8-3

上皮下のリンパ管構築と薬剤投与としてのリンパ管

安藤 禎紀、藤村 朗  
岩医大 解剖 機能形態

頭頸部領域の脈管系、特にリンパ管に関する研究は非常に少なく、他の部位に比べるとデータが少ない。その理由は研究面では硬組織の存在であり、酵素組織化学、免疫組織化学的手法が利用できなかったためと思われる。しかしながら、臨床的にはほとんど興味をもたれなかったためと思われる。近年、センチネルコンセプトが外科領域で推奨され、口腔外科系での臨床応用が行われたが、思ったほどの効果をあげられず、現在に至っている。我々はこのセンチネルリンパ節の明示法からヒントを得て、腫瘍原発部に抗癌剤を直接注入し、原発周囲のリンパ管から転移したセンチネルリンパ節（解剖学では所属リンパ節）に薬剤を輸送させることを思い付いた。腫瘍局所と、転移した、または、転移している可能性がある所属リンパ節に、高濃度でしかも確実に到達する方法として考えている。過去に同様の考え方で研究を行ったようであるが、組織の壊死等問題が多く、断念した方法である。我々は投与濃度、投与量を極端に少なくすることで組織の壊死は解決した。しかも、原発巣、所属リンパ節に到達する抗癌剤の濃度を直接元素分析で計測し、充分量がそれぞれに分布していること、全身への投与量が通常の血管内注入の1/1000量であることから副作用の抑制にもつながるものと考えている。本研究は最近、薬学部創剤学講座との共同研究で本格的になり、徐放製剤化（リポソーム化）、さらにリポソームの徐放延長を設計した強化型、局所に注入後徐放開始までの時間延長を設計したコーティング型など、様々な剤型設計を行うことで、患者のQOLに還元できるものと考えている。さらに、薬剤を粘膜経由型にすることで患者の負担を軽減するため、口腔領域のリンパ管構築を検索し、吸収効率の高い部位で、しかも薬剤の設置が容易な部位（このような部位に設置するためのステントの開発を含む）を検索中である。この一環として、口腔粘膜のみならず、皮膚上皮下リンパ管網の部位による構築の違いから、皮下浮腫の治療につながるLLA術やLVA術の改善につながるものと期待している。

SS8-4

腫瘍における微小循環系の多様性

北原 秀治  
東女医大 医 解剖・発生生物

腫瘍は、その増殖のために、酸素や栄養分の供給が不可欠であり、様々な血管増殖因子群による複雑な分子経路を利用して血管新生を行っている。新生された腫瘍血管は、正常組織の血管とは形態や機能が大きく異なっており、それらのメカニズムの解明が、頭頸部領域のみならず、臨床治療において非常に重要である。近年、このような腫瘍血管をターゲットにした分子標的治療薬の開発や、腫瘍血管を正常血管に近づける腫瘍血管正常化（Normalization）といった治療法も注目を浴びているが、その治療法も未だ確立されておらず、副作用の問題もあり、さらなる腫瘍血管の解析と新たな癌治療法の開発が望まれる。では、腫瘍血管は正常血管とどのように違うのか？ また、腫瘍環境内でどのような成長をするのか？ これらの疑問を解決するために、まず高転移性株であるB16 melanomaと基底膜成分をベースとした培地（Matrigel）とをマウスに混合移植したB16/Matrigel腫瘍モデルを樹立し、腫瘍増殖に伴う微小循環系の変化と形態学的特徴を解析した。すると、腫瘍はその周囲の微小環境の変化に応じて、血管新生パターンを様々に変化させていることが示唆された。次に、局所における微小循環系の変化の過程を、今度は正常上皮から前癌状態ともいべき腺腫へ、そして徐々に腺癌へ移行していく消化器系腫瘍の特徴（多段階発癌）に着目して追跡すると、腸上皮の悪性化に伴い、微小循環系にも段階的な悪性化パターンが現れることがわかった。以上から、腫瘍の環境変化と腫瘍血管の変化は密接な関係があることが明らかとなった。そこで腫瘍血管の変化を抑えることができれば、腫瘍の悪性化を抑える事ができるのではないかと。つまり、腫瘍内に正常血管を再構築させると、腫瘍の環境変化が起こり、腫瘍の成長が抑制されるのではないかと。という仮説を立て、さらに研究を行った。腫瘍内に、正常内皮細胞、成長因子、足場といった組織再生に不可欠な三要素を投与すると、腫瘍壊死部位には正常血管と思われる構造が確認でき、血流の再開も確認でき、宿主側の血管と吻合していると考えられた。また、その低酸素化の改善により、腫瘍の増大も抑制されていた。このように、腫瘍血管の悪性化を制御することができれば、手術が困難な頭頸部領域においても、手術、化学、放射線療法以外の新しい治療法の実現につながることを期待される。



**O-1**

細胞シート工学を用いた口腔軟組織の再生  
 ○山根 茂樹<sup>1,2</sup>、梅澤 貴志<sup>1</sup>、比嘉 一成<sup>2,3</sup>、島崎 潤<sup>2,3</sup>、井出 吉信<sup>1</sup>、阿部 伸一<sup>1,2</sup> (1東歯大 歯 解剖、2東歯大 口科研、3東歯大 市川病院 眼科)

【目的】頬粘膜痛などによって広範な粘膜摘出後に、自己細胞による口腔粘膜細胞シートの応用が試みられているが、直下の筋層の再構築までは困難なことから治癒後の咀嚼・嚥下機能障害という問題点が指摘されている。そこで、上皮、結合組織、筋肉の細胞シートをハイブリットさせた3層積層シートを開発し、生体におけるこれらの3層構造を *in vitro* で再現し、これらの構造維持に重要な細胞骨格、接着タンパクの局在を比較、検討した。【方法】上皮シート作製のため、日本家兎口腔粘膜から細胞を採取した。同時に酵素処理により分離した結合組織由来の細胞をゲル状のコラーゲンと混和し、インサート上に播種した。この結合組織ゲルを feeder 細胞とし、上皮細胞と共培養を行った。筋シートは日本家兎の筋芽細胞を用いて作製した。両シートを積層し、通常に従い凍結切片を作製し、細胞骨格タンパク、接着タンパクの局在観察のため、免疫組織化学的染色を行った。【結果】上皮シートが結合組織ゲルを介して、筋肉シートと密接な状態であることがわかった。また、それぞれのシートに生体と同様な中間径フィラメントの発現が確認された。上皮基底層、結合組織にコラーゲンや接着関連タンパクも観察されたことから、良好な積層シートが作製可能となった。

**O-2**

糖尿病モデルラットにおける神経移植後の下顎切歯歯根膜神経線維の再生  
 ○浜田 尚香<sup>1</sup>、本間 志保<sup>1</sup>、脇坂 聡<sup>1</sup> (1阪大 歯 口腔分化発育情報)

【目的】我々は先の大会でI型糖尿病モデルラット(DMラット)における下顎切歯歯根膜神経線維の分布と下歯槽神経切断後の再生について報告した。今回、DMラットと正常ラット(CTLラット)間での神経移植後の下顎切歯歯根膜ルフィニ神経終末の再生を検索した。【方法】6週齢の雄性SD系ラットを24時間絶食後にストレプトゾトシン(STZ)を65mg/kg腹腔内投与したものをDMラット、生理食塩水を腹腔内投与したものをCTLラットとし、投与2週後にこれらの動物間で顔面神経頰枝を下歯槽神経切断部に移植し、8週後に下顎骨を採取した。protein gene product 9.5 (PGP9.5)、S-100をマーカーとして用い、下顎切歯歯根膜神経の再生を免疫組織学的に比較検討した。【結果と考察】レシピエントがCTLの場合、ドナーがCTLとDMどちらであってもPGP9.5陽性線維、S-100陽性細胞共にはほぼ正常の分布を示した。それに対し、レシピエントがDMの場合、ドナーの状態に関係なくPGP9.5陽性線維の再生に遅れが認められ、S-100陽性細胞の数は減少していた。以上のことから、神経再生には損傷神経の状況よりも、再生の場が重要であることが推察される。

**O-3**

マウス歯胚他家移植実験を用いた歯髓構成細胞集団の生後変化の解明  
 ○大島 勇人<sup>1</sup>、中木 哲朗<sup>1</sup>、斎藤 浩太郎<sup>1</sup>、中川 英蔵<sup>1</sup>、依田 浩子<sup>1</sup> (1新大院医歯 硬組織形態)

【目的】萌出歯と未萌出歯では歯髓細胞の骨・象牙質形成能に差があることが報告されている。本研究は、マウスを用いた歯胚移植動物実験モデルを確立し、この実験モデルと胎生期BrdUラベリング法とGFPマウスを組み合わせることで、生後の歯の発生過程における歯髓細胞集団の変化を検索することを目的とする。【方法】胎生期E15~17に母獣の腹腔内にBrdUを投与して、非対称分裂をする幹細胞/前駆細胞をラベルし(ラベル細胞)、深麻酔下で生後1~2日齢のラベルB6マウス下顎第一臼歯の歯胚を、歯根形成期の生後2週齢の非ラベルB6マウス上顎第一臼歯部抜歯窩へと移植し、3日~3週間後にアルデヒド系固定液で灌流固定し、 $\mu$ CT解析、EDTA脱灰後、パラフィン切片を作製し、抗ネスチン、抗BrdU、抗Ki67抗体を用いた免疫染色、Tunel染色を施し顕微鏡で観察した。さらに、GFPトランスジェニックマウスをドナーまたはホストとして歯胚移植実験を行った。【結果および考察】移植歯胚は術後2週には萌出を完了し、正常な数の咬頭が形成され、歯根形成も正常に進行した。ラベル細胞は歯髓中央部血管周囲に維持されており、ネスチン陽性象牙芽細胞にコミットされていた。ドナー細胞は象牙芽細胞を含む歯髓細胞や血管細胞に維持されていたが、ホスト細胞が術後に歯髓内に増加することが明らかになった。以上より、歯髓構成細胞集団が生後に変化し、その分化能に影響を与えることが示唆された。

**O-4**

エナメル上皮腫におけるThymosin  $\beta$ 4の発現とその役割について  
 ○清島 保<sup>1</sup>、永田 健吾<sup>1</sup>、和田 裕子<sup>1</sup>、藤原 弘明<sup>1</sup>、坂井 英隆<sup>1</sup> (1九大 歯 口腔病理)

【目的】歯原性腫瘍で最も発生頻度が高いエナメル上皮腫は良性腫瘍であるが、局所侵襲性/骨破壊性に発育する。我々は、歯胚発育過程のThymosin  $\beta$ 4 (T $\beta$ 4)の関与を報告してきた。また、T $\beta$ 4は悪性腫瘍の発育・浸潤にも関わるという。今回、我々はエナメル上皮腫におけるT $\beta$ 4の発現を歯牙腫他と比較し、その役割について検討した。【方法】エナメル上皮腫40症例、歯牙腫11症例、エナメル上皮線維歯牙腫2症例、他1症例の計54症例の組織標本に免疫染色を施し、T $\beta$ 4の発現様式を比較検討した。また、エナメル質成分のameloblastin, amelogeninおよびenamelinに対する免疫染色も行った。【結果】T $\beta$ 4陽性像は、エナメル上皮腫の胞巣周辺円柱状細胞およびその内側の星状~多角形の細胞において認められた。エナメル上皮線維歯牙腫では上皮胞巣内に同様の陽性像を認めた。また、歯牙腫内や歯肉に発生したエナメル器様構造物にも同様の陽性像を認めた。これらのT $\beta$ 4陽性領域においてameloblastin, amelogeninおよびenamelinの陽性像は確認されなかった。一方、歯牙腫では、基質形成のない部分のエナメル芽細胞の一部T $\beta$ 4陽性を認めたが、エナメル基質を生成した部分ではT $\beta$ 4陽性像は認められなかった。ameloblastin, amelogeninおよびenamelinの陽性像はエナメル基質とそれに近接する円柱状細胞に観察された。【考察】T $\beta$ 4がエナメル上皮腫の細胞分化や形質に関与することが示唆された。

**O-5**

歯髄炎における MMP-3 の抗炎症、組織再生作用の検討

○中村 博幸<sup>1</sup>、中島 美砂子<sup>1</sup> (1国立長寿医療研究セ 再生歯科医療)

歯科の臨床において虫歯(虫歯)が歯髄の一部にでも及ぶ(一部性歯髄炎)と炎症と壊死が徐々に全体に広がる。現在これを阻止する方法がないため、他の部位の歯髄が正常であっても全部除去する以外に治療法はない。さらに、歯髄組織は歯牙象牙質の代謝に関わりその機能を維持する働きをもつため、歯髄組織の除去後は歯牙が劣化し抜歯の危険性が高まる。超高齢社会において歯牙の延命化は全身の健康状態維持に重要である。以前私達は、ラット歯髄内に存在する歯髄幹細胞が細胞外マトリックス分解酵素の MMP-3 を高発現していることを見出し、ラット非感染性歯髄創傷モデルで MMP-3 が組織の治癒を促進することを報告した。本研究では、イヌを用いて炎症の程度が異なる一部性歯髄炎モデルを作製し、MMP-3 を作用させた。その結果、術後 14 日において歯髄組織は壊死することなく組織再生が誘導されていた。また、MMP-3 処理により術後 3 日からマクロファージと抗原提示細胞の浸潤が抑制されていた。さらに、歯髄組織中の炎症性サイトカイン IL-6 および TNF-alpha 濃度を ELISA で測定した結果、IL-6 の発現が減少していた。一方で TNF-alpha の発現には変化はみられなかった。これらの結果から、MMP-3 が新しい歯髄炎および歯髄再生治療薬として有効である可能性が示唆された。

**O-7**

Effectiveness of antimicrobials in the pulpal healing process following intentionally delayed tooth replantation

○ Quispe-Salcedo Angela<sup>1</sup>、依田 浩子<sup>1</sup>、大島 勇人<sup>1</sup> (1新大 院医歯 硬組織形態)

**Introduction:** A mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline (3Mix) has been reported to be effective against oral bacteria from carious and endodontic lesions *in vitro* and *in vivo*. This study aimed to elucidate the effect of 3Mix solution on the pulpal healing of replanted teeth after intentionally delayed replantation.

**Materials and methods:** The upper right first molars of 3-weeks-old ICR mice were extracted and immersed in 3Mix solution at different concentrations from 5 to 60 minutes, in addition to PBS alone (control). Immunohistochemistry for nestin and Ki-67, TUNEL staining, and PCR analysis were performed to assess the pulpal healing from 0 to 14 days after operation.

**Results:** One week after replantation, nestin-positive immunoreactions verified tertiary dentin formation in the 3Mix group, whereas no tertiary dentin formation was observed at 2 weeks in the control. Moreover, the number of Ki-67 and TUNEL positive cells sharply decreased in the experimental groups, demonstrating that the pulpal healing has progressed.

**Conclusions:** The application of 3Mix in the intentionally delayed tooth replantation leads to accelerate the dental pulp regeneration in mice.

**O-6**

マウス歯髄におけるプロテオグリカン局在の検討  
○雪田 聡<sup>1</sup>、細矢 明宏<sup>1</sup>、中村 浩彰<sup>1</sup> (1松歯大解剖 2)

**【目的】** 歯髄組織は領域によって異なるヘテロな細胞集団により構成されている。我々はプロテオグリカンが歯髄の性状を規定する細胞外環境要因の1つとして機能しているのではないかと考え、グリコサミノグリカン(GAG)鎖およびコアタンパクの局在を検討した。**【方法】** 4週齢マウスから下顎を採取し、免疫化学的染色によりプロテオグリカン、Erk1/2 および GDNF の局在を観察した。さらに、切歯から歯髄細胞を採取し、FGF2 添加、無添加に分けて培養した後 real-time PCR 法により遺伝子発現を検討した。**【結果】** コンドロイチン硫酸およびパーシカンの局在を示す免疫反応は下顎臼歯の歯髄中心部に強く認められる一方、ヘパラン硫酸(HS)およびパルカンの局在は咬頭部の象牙芽細胞下層に強く観察された。FGF シグナルに関与する Erk1/2 の局在は HS と類似しており、歯髄細胞に FGF2 を添加して培養すると神経栄養因子である GDNF の発現が有意に上昇する。さらに、歯髄における GDNF の局在は歯髄において、HS、パルカンおよび Erk1/2 と同様の局在パターンを示した。**【考察】** GAG 鎖およびコアタンパクの局在が歯髄の性状を規定する要素の1つであると示唆された。HS は FGF などの成長因子を保持する作用を有していることから、象牙芽細胞下層の HS は FGF シグナルの活性化を介した神経の維持環境を作り出している可能性が考えられた。

**O-8**

分化直後の象牙芽細胞に局在する SUMO 化修飾因子と Osterix

○細矢 明宏<sup>1</sup>、雪田 聡<sup>1</sup>、二宮 禎<sup>2</sup>、平賀 徹<sup>1</sup>、吉羽 邦彦<sup>3</sup>、吉羽 永子<sup>3</sup>、中村 浩彰<sup>1</sup> (1松歯大解剖 2、2松歯大 総歯研、3新大 院医歯 う蝕)

**【目的】** Small ubiquitin related modifier (SUMO) 化修飾は、ユビキチン化に類似したタンパク質翻訳後修飾であり、多くの転写因子に対して転写を調節することが報告されている。本研究では、SUMO 化修飾因子の象牙芽細胞分化における機能を検討する目的で、歯の発生ならびに象牙質再生過程における SUMO 化修飾因子と Osterix の関連を検討した。**【方法】** Lewis 系ラット下顎第一臼歯の発生過程ならびに窩洞形成後の SUMO-1、SUMO-2/3、Ubc9 及び Osterix の免疫局在を観察した。また、免疫沈降法にて SUMO-1 と Osterix の結合を検討した。**【結果と考察】** 臼歯発生過程において、分化直後の象牙芽細胞で SUMO 化修飾因子および Osterix の陽性反応が認められたが、成熟象牙芽細胞、前象牙芽細胞ならびに歯髄細胞は陰性であった。窩洞形成後の象牙質再生過程における局在は、4 日後の窩洞直下歯髄組織に集積する細胞で SUMO 化修飾因子および Osterix の陽性反応が認められた。7 日後、修復象牙質形成が始まると、再生象牙芽細胞で各分子の陽性反応が認められた。また免疫沈降法にて、Osterix は SUMO-1 タンパクと結合し、SUMO 化修飾を受けることが示された。以上の結果より、SUMO 化修飾因子は分化直後の象牙芽細胞において Osterix の転写を調節し、象牙芽細胞分化に重要な役割を担うことが示唆された。

## O-9

象牙芽細胞における TRPM8 チャンネルと TRPA1 チャンネルの発現検索

○津村 麻記<sup>1,2</sup>、Sobhan Ubaidus<sup>1</sup>、佐藤 正樹<sup>1</sup>、西山 明宏<sup>3</sup>、田崎 雅和<sup>2</sup>、澁川 義幸<sup>1,2</sup> (1東歯大 口科研 hrc8、<sup>2</sup>東歯大 生理、<sup>3</sup>東歯大 オーラル)

冷感受性チャンネルである TRPM8 (transient receptor potential melastatin subfamily member 8) チャンネルと冷感受性・侵害受容チャンネルである TRPA1 (transient receptor potential ankyrin 1) チャンネルの象牙芽細胞における発現を検索した。新生仔ラット切歯から得た歯髄スライス標本上で象牙芽細胞を同定し、fura-2を用いて細胞内  $Ca^{2+}$  濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) を計測した。免疫化学染色、免疫蛍光染色において象牙芽細胞突起と象牙芽細胞膜遠心部に TRPM8 チャンネル、TRPA1 チャンネルの発現が見られた。細胞外  $Ca^{2+}$  存在下で TRPM8 チャンネルアゴニストのメントール、イシリン、WS3、WS12 を投与すると  $[Ca^{2+}]_i$  が増加した。イシリン、WS3、WS12 による  $[Ca^{2+}]_i$  の増加は TRPM8 チャンネルアゴニストのカプサゼピンまたは選択的な TRPM8 チャンネルアゴニストの 5-benzylxryptamine で抑制された。細胞外  $Ca^{2+}$  非存在下で WS3 を投与した時は  $[Ca^{2+}]_i$  に変化はみられなかった。細胞外  $Ca^{2+}$  存在下で TRPA1 チャンネルアゴニストのイソチオシアン酸アリアル (AITC) を投与すると  $[Ca^{2+}]_i$  は増加し、その増加は TRPA1 チャンネルアゴニストである HC030031 で抑制された。加えて WS3 と AITC の反復投与を行ったところ、WS3 と AITC による  $[Ca^{2+}]_i$  の増加は脱感作した。象牙芽細胞に TRPM8 チャンネルと TRPA1 チャンネルが発現しており、象牙芽細胞は TRPM8 チャンネル、TRPA1 チャンネルにより冷涼・冷(痛)刺激を受容することが示唆された。

## O-11

ヒトの永久歯における歯髄結石の組織構造と元素組成について

○高橋 正志<sup>1</sup>、後藤 真一<sup>2</sup> (1日歯大 新潟短大、<sup>2</sup>日歯大 新潟生命歯 理工)

【目的】ヒトの永久歯における歯髄結石の組織構造と元素組成の原生象牙質との違いについて検討した。【材料と方法】抜去後、ただちに 10% 中性ホルマリンで固定したヒトの永久歯の軟 X 線写真を撮影し、明瞭な歯髄結石の認められた標本を使用した。歯髄結石の縦断研磨標本を作製し、偏光顕微鏡と位相差顕微鏡で観察した。同一標本の研磨面を、0.05 N HCl で 3 分間腐蝕し、定法により白金蒸着を施し、S-800 型走査電顕 (日立) で組織構造を観察した。無処理の歯髄結石および同一歯の髄周象牙質の元素の重量比率を、JXA-8900 型 EPMA (日本電子) で定量分析した。【結果】歯髄結石の縦断研磨標本を偏光顕微鏡で観察すると、薄い透明層と厚い不透明層が交互に並ぶ同心円状構造がみられた。象牙細管構造物は、厚い不透明層では歯髄結石の中央部から表面に向かって連続的に走向し、薄い透明層では走向が不連続的であった。歯髄結石の形成面は、固形の形成面と線維状の形成面に大別された。Ca・P の含有率は、原生象牙質よりも歯髄結石で高く、O・Na の含有率は、逆の傾向を示した。【考察】歯髄結石は不連続的に、形成期と形成休止期を交互に繰り返して形成されると考えられる。線維状の形成面は形成期の、固形の形成面は形成休止期の歯髄結石の形成面の形態を示すと推察される。【結論】ヒトの永久歯の歯髄結石と原生象牙質の間には、組織構造と元素組成において違いが認められた。

## O-10

マウス歯胚形成を制御する Thymosin  $\beta$ 10 の発現様式解析と機能解析

○塩塚 真帆<sup>1,2</sup>、和田 裕子<sup>1</sup>、清島 保<sup>1</sup>、永田 健吾<sup>1</sup>、藤原 弘明<sup>1</sup>、高橋 一郎<sup>2</sup> (1九大 歯 口腔病理、<sup>2</sup>九大 歯 歯科矯正)

【目的】我々はこれまでに Thymosin  $\beta$ 10 (T $\beta$ 10) のマウス胎生期歯胚における発現様式について経時的に検索し、本分子が歯原性間葉組織に特異的に発現していることを明らかにした。T $\beta$ 10 は神経系の発生やアポトーシス制御等に関わる多機能分子である。本研究では、マウス歯根形成期歯胚における T $\beta$ 10 の発現局在を経時的に検索し、高相同性を有する T $\beta$ 4 の発現局在と比較検討した。また、歯胚形成期における T $\beta$ 10 の機能的役割について検索した。【材料・方法】生後 14 日までのマウス下顎第一臼歯における T $\beta$ 10 と T $\beta$ 4 の発現局在を in situ hybridization 法を用いて検索した。次に、器官培養法を用いて、T $\beta$ 10 機能阻害による影響を組織学的に評価した。また、Ki-67 免疫染色と TUNEL 蛍光染色を行った。更に、マウス歯髄細胞を用いて T $\beta$ 10 機能阻害実験を行い、歯原性因子発現量の変化を検索した。【結果・考察】マウス歯根形成期歯胚において、T $\beta$ 10 は象牙芽細胞の前駆細胞やヘルトヴィッヒ上皮鞘に特異的に発現していた。一方、T $\beta$ 4 は発現が認められなかった。また、器官培養において、T $\beta$ 10 発現抑制下では E11.0 歯胚は成長が抑制された。同様に E15.0 歯胚では歯乳頭組織の発育が抑制された。更に、T $\beta$ 10 機能阻害下での細胞培養では、歯原性因子の発現量に変化が認められた。これらの結果より、T $\beta$ 10 は歯胚形成過程において歯原性間葉由来の組織の形態形成や分化に関与していることが示唆された。

## O-12

Mmp20、Klk4 及び Mmp20/Klk4 遺伝子欠損マウス中のエナメルタンパク質とプロテアーゼについて

○山越 康雄<sup>1</sup>、大井田 新一郎<sup>1</sup> (1鶴見大 歯 分子生)

エナメリシン (MMP20) 及びカリクレイン 4 (KLK4) はエナメルタンパク質のプロセッシング及び分解に関わるプロテアーゼである。【目的】今回我々は、(1) Mmp20 及び Klk4 遺伝子欠損マウス中に残存するエナメルタンパク質とプロテアーゼを分析すること、(2) KLK4 の発現が MMP20 に起因するかを調べることを試みた。【方法】生後 5 日齢、11 日齢、15 日齢の野生型、Mmp20 遺伝子欠損 (*Mmp20*<sup>-/-</sup>)、Klk4 遺伝子欠損 (*Klk4*<sup>-/-</sup>) 及び両遺伝子欠損 (*Mmp20*<sup>-/-</sup>*Klk4*<sup>-/-</sup>) マウスの第一大臼歯よりエナメルタンパク質を抽出し、SDS-PAGE、ウェスタンブロット、ザイモグラフィを行った。また *Mmp20*<sup>-/-</sup> マウスを利用して Klk4 プロモーター下流域に lacZ 遺伝子を導入した Klk4 遺伝子欠損マウス (*Mmp20*<sup>-/-</sup>*Klk4*<sup>+/lacZ</sup>、*Mmp20*<sup>-/-</sup>*Klk4*<sup>lacZ/lacZ</sup>) の各日齢における lacZ の発現を X-gal 染色にて調べた。【結果】プロテアーゼ遺伝子欠損マウスではエナメルタンパク質の残存が多く見られた。*Mmp20*<sup>-/-</sup> マウスでは Klk4 活性が検出され、さらに 40kDa 付近には新規プロテアーゼの強い活性が検出された。また *Mmp20*<sup>-/-</sup>*Klk4*<sup>+/lacZ</sup>、*Mmp20*<sup>-/-</sup>*Klk4*<sup>lacZ/lacZ</sup> マウスにおいて lacZ の発現が検出された。【結論】MMP20 及び KLK4 のどちらかが欠損してもエナメルタンパク質は適切にプロセッシング及び分解されずにエナメル質に残存することが分かった。また KLK4 の発現には MMP20 が関与しないことも判明した。(米 国 ミシガン大学・Dr. Simmer 研究室との共同研究)



**O-13**

歯の損傷後の歯髄治療過程における BrdU ラベル細胞の維持機構について

○齋藤 浩太郎<sup>1,2</sup>、大島 勇人<sup>1</sup> (新大 院医歯硬組織形態、<sup>2</sup>(独) 日本学術振興会)

**【目的】** 今回我々は胎生期ラベリング法を用いてマウスの歯の損傷後の歯髄治療過程における歯髄幹細胞あるいは前駆細胞と思われる Label-retaining cells (LRCs) の維持機構について解析した。

**【方法】** 妊娠 ICR マウスに 3 日間 BrdU を腹腔内投与し、生後 3 週齢マウス上顎第一臼歯を抜去後再植、あるいは歯根を切除し歯冠部を舌下部へ自家移植、またラベルマウスと非ラベルマウス間で他家移植した。術後 1 週から 8 週後に灌流固定し、ED-TA 脱灰後に抗ネスチン、抗 BrdU、抗 Ki-67 免疫組織化学および TUNEL 染色を光顕にて観察した。

**【結果および考察】** 再植・舌下部自家移植実験では、術後 1 週から持続的な第三象牙質の形成が認められ、術後 8 週では歯髄の狭窄が認められたものの、実験期間中を通して LRCs は歯髄中央部に維持されていた。また、LRCs のあるものは、新たに分化したと思われるネスチン陽性の象牙芽細胞様細胞にコミットされていた。一方、舌下部他家移植実験では、術後 2 週までは LRCs が歯髄中央部に維持されていたが、術後 4 週以降 LRCs は歯髄中央部から消失し、一部の髄角部に維持されているのみであった。以上より、歯の損傷後の歯髄治療過程において、他家移植と自家移植におけるドナー細胞とホスト細胞間の相互作用の相違が歯髄組織幹細胞あるいは前駆細胞の維持に重要な役割を果たすことが示唆された。

**O-14**

咬頭の下になぜ髄角があるのか？

○小澤 幸重<sup>1</sup>、馬場 麻人<sup>2</sup>、寺島 達夫<sup>3</sup> (日大、<sup>2</sup>東医歯大 院歯 硬組織構造生物、<sup>3</sup>東医歯大 院歯 顎顔面解剖)

背景 歯の形態において咬頭の直下に髄角がなぜ形成されるのか、なぜ歯冠のみに歯髄腔があるのか、歯根徴は歯の近心移動だけで説明しうるのかなどは、既知の事実として発生学的にも比較解剖学的に議論されることは殆ど無い。そもそも基本的な歯の形態形成要因の研究・議論は少ないことに不満を感じるのは私一人ではあるまい。例えば、遺伝子等の因子によって歯の浮彫像を語れるようになるには想像に余る年月を必要とするだろう。それ故にか、歯数、歯種、歯冠と歯根の意味は今もって不明であり明確な定義さえない。演者は前回、ニッシン提供の  $\mu$ CT の三次元復元による歯冠、DEJ、歯髄形態相関の概略を報告し、エナメル質形成と顎の成長の関係などについて検討した。今回はこれをさらに進め、組織発生学および比較解剖学的側面にも分析を加え、大まかな歯の形態形成原則に至ったので議論したい。諸賢のご意見をいただければ幸甚である。

**O-15**

CT 画像を併用した歯科解剖学教育と社会貢献 (第 2 報)

○高橋 常男<sup>1</sup>、熊坂 さつき<sup>2</sup>、森山 浩志<sup>3</sup>、小林 繁<sup>4</sup> (神歯大 人体構造、<sup>2</sup>駒澤大 医療健康科学、<sup>3</sup>昭大 第 2 解剖、<sup>4</sup>九歯大 口腔解剖)

神奈川歯科大学は平成 24 年度 (後期) から実習に供する全解剖体について解剖実習棟内に設置した遺体専用 X 線 CT 装置で撮影された CT スライス画像、3 次元構築画像と実際の解剖と実際の解剖を適宜併用し、直視と 3 次元画像の複合情報によって人体構造をよりわかりやすく理解させるべくデジタル教育法を模索している。解剖体の撮影は基本的には固定前に行いスライス厚は研究用として 1 mm、診断用として 3 mm スライスとした。画像診断は放射線科医と連携して行ない歯科学的視点で全身解剖学教育に関係する項目を解剖前人体情報とした。固定前と固定後における画像変化が読影に及ぼす影響については還流固定の速度、固定液の事前脱気の影響も関係している可能性が、注入後では、血管内ガス所見で読影は困難であった。適正スライス厚の確定、固定前後の CT 画像の相違、死後変化など、読影精度の点では課題は依然と残っている。現在、頭頸部実習手技に従って 3 次元再構築画像教材を開発しているが、実習前に 3 次元動画像で、頭部輪郭、脂肪層の厚さの確認、顔面筋の推察と除去、咬筋・側頭筋の確認とそれらの除去、頬骨弓・筋突起の除去、顎動脈の確認また眼窩上壁、側壁の除去、その後に見える構造などについて、3 次元的に画像で理解 (デジタルダイセクション) し、実際のダイセクションを行う事で解剖学実習での予習、復習におけるデジタルダイセクション活用を提言したい。

**O-16**

教育ツールとしてのインプラント手術シミュレーターの開発-失敗事例の力覚データベースの構築-

○福田 真之<sup>1</sup>、木下 英明<sup>1</sup>、松永 智<sup>1</sup>、井出 吉信<sup>1</sup>、阿部 伸一<sup>1</sup> (東歯大 歯 解剖)

**【目的】** 歯科インプラント手術中の偶発症発生報告は数多く、そのほとんどが解剖学的構造の理解不足に起因すると考えられる。そこで、偶発症発生時を含め種々に想定されるケースにおいて、ドリリング時の力覚の擬似経験を可能とする、シミュレーター開発を行っている。本研究では、有限要素法 (FEM) を用いて反力データベースの構築を目的とした。**【方法】** 試料は、頭蓋骨の無歯下顎骨を用いマイクロ CT にて撮像後、解析ソフトを用いて有限要素モデルを作製した。その後、モデル化したドリルを骨梁との接触状態に留意して重ね合せ、反力の合算値を算出した。**【結果】** 以下の 3 ケースの失敗事例について述べる。すなわち、ドリリングの角度が不適切 (A)、ドリリング開始位置が不適切 (B)、ドリルの深度を誤って下顎管を損傷する (C) である。A では、抵抗が少ない海綿骨のドリリングから皮質骨に至る時に抵抗が大きくなる。B では海綿骨のドリリングでありながら常に抵抗が大きい。C では、ドリリング中に抵抗が徐々に少なくなったが、下顎管の管壁で抵抗が上昇する結果が得られた。**【考察】** FEM による解析結果は、骨梁の走行状態を反映した結果となっていることが確認された。また、FEM では失敗事例を多数想定することが可能である利点も確認できた。今後は献体数を増やし、種々の顎骨の状態やインプラント埋入位置・角度をパラメータとして、データベースを追加する予定である。

**O-17**

マクロファージ様細胞における GPR30 を介した Na, K-ATPase の活性化

○平沢 宏太<sup>1</sup>、出山 義昭<sup>2</sup>、吉村 善隆<sup>2</sup>、鈴木 邦明<sup>2</sup> (<sup>1</sup>北大 院歯 高齢者歯、<sup>2</sup>北大 院歯 細胞分子薬理)

Na, K-ATPase は細胞内外の Na<sup>+</sup>ならびに K<sup>+</sup>の濃度勾配の形成・維持を行っている。一方、エストロゲンはマクロファージによる炎症性サイトカインの産生を促進することが知られている。本研究はエストロゲンによるマクロファージの Na, K-ATPase に対する作用を明らかにすることを目的として行った。【材料・方法】マクロファージ様 Raw264.7 細胞に 17β-estradiol、さらに G-protein coupled receptor (GPR30) アゴニスト G1、あるいはアンタゴニスト G15 を 1 時間作用させて細胞を回収した。Na, K-ATPase 活性は Chifflet 法を用いて測定した。Na, K-ATPase タンパク質の発現ならびにリン酸化は western blot 法により分析した。【結果と考察】細胞に 17β-estradiol を作用させると 10<sup>-9</sup> M をピークとした濃度依存的な Na, K-ATPase 活性の増加が認められた。さらに Na, K-ATPase タンパク質の発現ならびにチロシン残基のリン酸化も同様に増加した。G1 を用いた場合にも同様の結果であった。これらの増加は G15 を作用させることにより抑制された。これらの結果より 17β-estradiol は GPR30 を介して Na, K-ATPase タンパク質誘導とチロシンリン酸化により活性化させることが示唆された。

**O-19**

唾液腺の Ca<sup>2+</sup> 応答と唾液分泌に対するムスカリン受容体パーシャルアゴニストとしてのピロカルピンの作用

○根津 顕弘<sup>1</sup>、森田 貴雄<sup>1</sup>、東城 庸介<sup>2</sup>、谷村 明彦<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 薬理、<sup>2</sup>北医大 歯 生物物理)

【目的】ムスカリン (M) 受容体の活性化は、細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度 ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) 上昇を起こして唾液分泌を促進する。唾液分泌促進薬として用いられるピロカルピン (Pilo) は M 受容体のパーシャルアゴニストであり、Pilo 刺激による腺房細胞の Ca<sup>2+</sup>応答はカルバコール (CCh) などの他の M 受容体アゴニストと比べ非常に小さい。今回我々は、Pilo の M 受容体アンタゴニストとしての作用および、唾液腺の Ca<sup>2+</sup>応答と唾液分泌との関係を調べたので報告する。【結果と考察】単離した耳下腺腺房細胞を Pilo で刺激すると [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇が観察された。Pilo は 100 μM ではほぼ最大の [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇を起こしたが、この上昇は低濃度 (0.3 μM) の CCh よりも小さかった。CCh (10 μM) 刺激後に 100 μM Pilo を添加すると、CCh による [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇が 70% 以上抑制されたことから、Pilo が強いアンタゴニスト作用を持つことが明らかとなった。Pilo (3 mg/kg) による唾液分泌は、ヘキサメトニウム (20 mg/kg) では抑制されず、アトロピン (0.1 mg/kg) により抑制されたことから、Pilo による唾液分泌は M 受容体を介していることが確かめられた。以上の結果から、パーシャルアゴニストである Pilo は、唾液腺に小さな Ca<sup>2+</sup>応答しか起こさないが、これは唾液分泌の亢進に十分な応答であると考えられる。現在、Pilo による Ca<sup>2+</sup>応答と唾液分泌との関係を直接的に調べるため、唾液腺の Ca<sup>2+</sup>応答の *in vivo* イメージングによる解析を試みている。

**O-18**

PRIP は PI(4,5)P<sub>2</sub> 及び SNAREs との結合を介して開口分泌を調節する

○竹内 弘<sup>1,2</sup>、杉山 悟郎<sup>1</sup>、長野 公喜<sup>1</sup>、大谷 崇仁<sup>1</sup>、平田 雅人<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九大 院歯 口腔細胞工、<sup>2</sup>九歯大 口腔応用薬理)

我々が見出したタンパク質 PRIP の遺伝子欠損マウスではインスリンを始めとする複数のホルモンの分泌量増加を認めた。PRIP の欠損によって開口分泌が亢進していたことから、PRIP の存在は開口分泌に抑制的に作用すると考え、分子間相互作用に着目して開口分泌における PRIP の役割を検討した。精製した組換えタンパク質を用いたブルダウンアッセイとラット副腎髄質褐色細胞腫由来 PC12 細胞からのノルアドレナリン (NA) 放出を指標として PRIP の各種変異体の分子間相互作用と開口分泌への影響を調べた。野生型 PRIP を発現させた PC12 細胞では高 K<sup>+</sup> 刺激による NA 分泌が減少したが、プレクストリン相同 (PH) ドメインに変異を導入し膜リン脂質 PI(4,5)P<sub>2</sub> 結合能を失った PRIP 変異体は PC12 細胞の NA 分泌を抑制しなかった。また PRIP の C2 ドメインは膜融合過程の必須分子複合体 SNARE を構成する syntaxin 1 および SNAP-25 と直接結合したため、C2 ドメインを欠失した PRIP を PC12 に発現させたところ野生型 PRIP よりも開口分泌の抑制効果が減少した。これらの結果から PRIP は PH および C2 ドメインを介した PI(4,5)P<sub>2</sub> や SNARE 分子との直接的な結合を介して開口分泌が行われる所に局在し、抑制機能を発揮することが示唆された。

**O-20**

新規サイクリック AMP 活性化因子 Epac の咬筋肥大における役割

○大貫 芳樹<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>1</sup> (<sup>1</sup>鶴見大 歯 生理)

【目的】β<sub>2</sub>アドレナリン受容体(β<sub>2</sub>-AR)の慢性刺激が骨格筋肥大を誘発することはこれまで数多くの報告があるが、その詳細なメカニズムの解析は不十分である。cAMPで活性化される因子として PKA が知られているが、PKA 以外に Epac(exchange protein activated by cAMP)と呼ばれる新規 cAMP 活性化因子が近年報告された。Epac は心筋肥大を誘発することが報告されているが、咬筋肥大における役割については不明である。本研究では、特異的 β<sub>2</sub>-AR 作動薬クレムテロール (CB)の慢性投与で誘発される咬筋肥大における Epac の重要性を検討するため Epac1 遺伝子欠損マウス (Epac1KO) を作製し以下の実験を行った。【方法】Wild type (WT, n=12) と Epac1KO (KO, n=12) を、それぞれ対照群 (n=6) と CB 投与群 (2 mg/kg/day, n=6) に分け、計 4 群 (WT 群、WT+CB 群、KO 群、KO+CB 群) とした。CB 投与 3 週間後に咬筋(両側)を摘出し、筋重量を測定した。また、左側咬筋の筋線維を組織化学的手法で染色して筋線維直径を測定した。【結果】4 群間で投与前後の体重に有意差は見られなかった。また WT 群と KO 群の間で咬筋の重量および筋線維直径に有意な差はみられなかった。CB 投与により、WT では咬筋の重量および筋線維直径が有意に増加(筋重量で約 13%、筋線維直径で約 20% の増大)したのに対し、KO マウスでは有意な増加は観察されなかった。【結論】Epac1 は β<sub>2</sub>-AR の慢性刺激による咬筋肥大に重要な役割を演じていることが示唆された。

## O-21

ヒト唾液高プロリン短鎖ペプチドの生物活性の熱安定性評価

○齋藤 英一<sup>1</sup>、谷口 正之<sup>2</sup>、加藤 哲男<sup>3,4</sup> (<sup>1</sup>新潟工大院 環境、<sup>2</sup>新大院 自然、<sup>3</sup>東歯大 歯化、<sup>4</sup>東歯大 口腔科学研究セ hrc8)

【目的】我々はヒト唾液高プロリン短鎖ペプチドの「菌増殖阻害活性とグラム陰性菌内毒素 (LPS) の中和活性」を実用化するために、当該生物活性の熱安定性を評価した。【方法】ヒト高プロリンタンパク質 P-B の分解断片ペプチド PB-C1、PB-C2、PB-C3、PB-C4、PB-C2L をペプチド合成機で合成した。当該ペプチドのうち菌 (*S. mutans*)、口内炎菌 (*C. albicans*) および歯周病菌 (*P. gingivalis*) に対する増殖阻害活性の熱安定性を加速試験 (遮光下、40°C で 3 か月間) により評価した。次いで、*A. actinomycetemcomitans* Y4-LPS で刺激した正常ヒト大動脈血管内皮細胞による炎症性サイトカイン (IL-6) の誘導産生に対する阻害活性の熱安定性を加速試験 (遮光下、50°C で 30 日間) により検討した。【結果と考察】プロリンクラスターを内在しているペプチド (PB-C2、PB-C3、PB-C4、PB-C2L) は遮光下、40°C で 3 か月間保存 (25°C 保温、35.87 か月相当) しても、およそ 70% 以上の菌増殖阻害活性が残存していた。しかし、オリゴプロリン構造を持たない PB-C1 は 3 か月の保温で菌増殖阻害活性が 40% まで低下した。続いて、PB-C2L を 50°C で 3 日 (25°C 保温、1.71 か月相当)、10 日 (5.7 か月相当)、30 日 (17.1 か月相当) 保温した際の A.a.Y4-LPS 刺激による IL-6 誘導産生に対する阻害活性を解析したところ、それぞれ 81%、61%、0% の活性が残存していた。以上の試験成績は唾液高プロリン短鎖ペプチドの利用価値を高めるものと考えられる。

## O-23

マウス唾液腺分化過程におけるグリコーゲン代謝の役割

○依田 浩子<sup>1</sup>、中川 英歳<sup>1</sup>、大島 勇人<sup>1</sup> (<sup>1</sup>新大院医歯 硬組織形態)

【目的】唾液腺分化過程におけるグリコーゲンおよびグリコーゲン代謝関連分子の局在を明らかにするとともに、細胞増殖、腺房および導管分化との関連性について *in vivo* 系ならびに *in vitro* 系にて検証した。

【方法】胎生期から出生後の ICR マウスを 4% PFA にて固定後、頭部組織のパラフィン連続切片を作製し、グリコーゲン、グルコース輸送体 (GLUT)、グリコーゲン合成・分解酵素、唾液腺細胞分化マーカー (アクアポリン-5、セラチン 14、セラチン 19)、Ki67 について免疫染色を行った。さらに、胎生 13 日齢マウス顎下腺組織の器官培養系にて、各種グルコース代謝関連分子の阻害実験を行った。

【結果と考察】胎生期マウス顎下腺の分化初期では、GLUT-2、GLUT-3 が細胞表面に発現し、活発な細胞増殖が生じていた。グリコーゲン陽性細胞はごく少数のみであった。一方、生後の分化が進んだ顎下腺組織では、グリコーゲン陽性細胞が増加し、腺房細胞ならびに導管上皮細胞で活発なグリコーゲン合成・分解が生じていた。さらに、グリコーゲン分解酵素阻害剤の存在下にて顎下腺組織を器官培養した結果、腺房および導管への分化が顕著に阻害された。以上より、唾液腺分化過程においてグリコーゲン代謝と細胞増殖、腺房および導管上皮細胞分化に密接な関連があることが示唆された。

## O-22

外科的刺激に対する対照側顎下腺における Hsp27 の発現と変動

○溝部 健一<sup>1,2</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>1</sup>、天野 修<sup>1</sup> (<sup>1</sup>明海大 歯 形態機能成育 解剖、<sup>2</sup>明海大 歯 機能保存回復オーラルリハビリ)

【目的】唾液腺は様々な損傷や外科処置に対して修復や再生が起こる。分子シャペロンである熱ショックタンパク質 (HSP) の一つの Hsp27 は、生理的な環境下、特に発生過程で強く発現し、ラット顎下腺では、腺房細胞の増殖分化の調節に関わると考えられている。今回、成獣ラットの右側顎下腺に種々の外科的侵襲を加え、手術側と正常な対照側における Hsp27 の局在と変動を組織化学的に解析した。【方法】免疫組織化学：生後 4 と 8 週齢のウィスター系ラットを用い、正常 (無処理) の顎下腺と、右側に以下の外科処置を行った顎下腺と、その対照側の顎下腺に対し抗 Hsp27 抗体を用いた免疫組織化学を行い、定面積内の陽性細胞数を統計学的に解析した。外科手術：1. 右側ワルトン管を動脈結紮用クリップで結紮し、1 週後にクリップを解除、2. 右側顎下腺の遠位側 1/2 を絹糸で結紮して切除、3. 右側顎下腺を全摘【結果および考察】Hsp27 は無処理の正常ラット顎下腺の介在部に局在し、種々の外科処置後の顎下腺において Hsp27 は手術側に発現するだけでなく、損傷を与えていない対照側にも強く発現が誘導された。Hsp27 陽性細胞数は術後急速に増加し、数週間後には無処置と同等に戻った。この変動は、代償性の肥大に関与すると考える。顎下腺介在部の Hsp27 は、腺房細胞への分化と関連して機能することが示唆された。

## O-24

唾液腺における TRP チャネル発現と分泌メカニズム

○Sobhan Ubaidus<sup>1</sup>、佐藤 正樹<sup>1</sup>、四宮 敬史<sup>1,3</sup>、大久保 みぎわ<sup>3</sup>、津村 麻記<sup>1,2</sup>、田崎 雅和<sup>2</sup>、川口 充<sup>3</sup> (<sup>1</sup>東歯大 口科研 hrc8、<sup>2</sup>東歯大 生理、<sup>3</sup>東歯大 薬理)

The function and the mechanism of transient receptor potential (TRP) channels in salivary secretion are essentially unknown. In order to define the role of TRP channels in secretory mechanism and/or the function of salivary glands, we examined the distribution and localization of temperature sensitive TRP channels in salivary glands. Real-time RT-PCR showed the mRNA expression of this TRPs channels and the immunohistochemistry showed the TRPs melastatin subfamily member-8 (TRPM8) which is activated at the temperature below 27°C and ankyrin subfamily member 1 (TRPA1) activated below 17°C expressed in myoepithelial cells (MECs), acinar cells (ACs) and ductal cells (DCs) of submandibular (SMG), sublingual (SLG) and parotid gland (PG) s. Where as the vanilloid subfamily member TRPV1, TRPV3 or TRPV4 which is activated over 41°C, between 22°-35°, over 37°C are also expressed in DCs, ACs and MECs in the SMG, SLG and PG. Significant difference of salivation rate was measured by infusion of different agonist of this thermo sensitive TRP channels.



**O-25**

TGF-beta 誘導性 EMT の分子機構  
 ○齊藤 正夫<sup>1</sup> (山梨大 院医工 生化<sup>2</sup>)

EMT(上皮間葉転換)は上皮細胞が上皮細胞としての形質を失い、間葉系様細胞に形質変化する現象であり、初期発生や線維症、癌細胞の浸潤などに関与している。EMT を誘導する転写因子が高発現した癌細胞は浸潤・転移能が高く、また転移、再発した癌ではこれら EMT 誘導因子の発現が高い。したがって、EMT 誘導因子の発現を制御することにより癌の悪性度を低下させることが期待される。TGF-beta は EMT を誘導することが知られ、我々はこれまでに、その分子機構の解析を行ってきた。その結果、TGF-beta が ras などの癌遺伝子産物や FGF、EGF や TNF-alpha などの増殖因子やサイトカインと協調して EMT 誘導因子の転写を相乗的に上昇させ、さらにタンパク質安定性も調節している可能性も見出した。また EMT 誘導因子が選択的スプライシング制御因子の転写を調節して、多数の遺伝子のスプライシングバリエーションを上皮系から間葉系に変化させることも明らかとなった。したがって、EMT を司る分子やその分子機構が治療的な分子ターゲットのひとつとなる可能性を考え、現在 TGF-beta 誘導性 EMT の分子機構の解析を行っている。

**O-27**

口腔扁平上皮癌における腫瘍血管構築と M2 マクロファージ  
 ○中右 かよ<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、島津 徳人<sup>1</sup>、藤田 和也<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、青葉 孝昭<sup>1</sup> (日歯大 生命歯 病理)

腫瘍微小環境に浸潤する Tumor-associated macrophages (TAM) は腫瘍の増殖・浸潤や血管新生に関与しており、TAM の機能として抗腫瘍性の M1 と向腫瘍性の M2 に分類されている。本研究では、CD163 発現を示す M2 マクロファージの役割を明らかにしていく目的で、外向性及び内向性増殖を示す口腔扁平上皮癌 (SCC) の微小環境における癌実質・新生血管・TAM の空間局在を可視化することにより三者の相互作用を検討した。腫瘍微小環境の形態解析に向けては、連続薄切標本に特異抗体を組み合わせた多重免疫標識を施し、癌胞巣 (サイトケラチン)、血管内皮 (CD31、CD34、CD105)、浸潤マクロファージ (CD68、CD163) を分画した。解析対象とした SCC 症例のいずれにおいても、腫瘍間質全域に分布する CD34 陽性血管内皮や CD68 陽性マクロファージとは対照的に、CD105 陽性の活性化血管内皮細胞と CD163 陽性マクロファージは癌胞巣周辺と胞巣内部に局在することが確かめられた。“Tumor-associated”の役割を形態学的に検証する上では、免疫表現型に基づく細胞分画とともに腫瘍空間における位置情報を捉えることが重要となる。今回の 3 次元観察では、癌細胞・血管内皮・M2 マクロファージの共存部位を検出することにより、腫瘍血管新生における TAM の“橋渡し機能”も示唆された。

**O-26**

血管周皮細胞欠失による上皮間葉移行と癌転移は Met シグナルにより制御される  
 ○前田 元太<sup>1,2</sup>、Cooke Vesselina G<sup>2</sup>、LeBleu Valerie S<sup>2</sup>、今井 一志<sup>1</sup>、Kalluri Raghu<sup>2</sup> (日歯大 歯 生化、<sup>2</sup>ハーバード大 医 ベスイスラエルメデイカルセンター マトリックスバイオロジー)

浸潤性乳癌における臨床研究では少数の血管周皮細胞が患者生存率に大きな影響を与える事が報告されている。しかし、血管周皮細胞がどのようにして癌転移に関連するかはよく分かっていない。そこで我々は血管周皮細胞に特異的な遺伝子 NG2 と PDGFRβ のコンディショナルノックアウトマウスを用い、周皮細胞が癌転移に及ぼす影響について調べた。これらのコンディショナルノックアウトマウスのプレストパットにマウス由来乳癌細胞を注射し、癌腫が 500 mm<sup>2</sup>になるのを待ち Ganciclovir を用い周皮細胞だけ死滅させ、原発巣と転移巣について精査した。その結果、コントロール群と比べ血管周皮細胞を欠失したマウスでは原発巣の成長が抑制されたが肺転移は増加した。そこで我々は、この肺転移増加のメカニズムを調べるため、分子生物学的手法を用い解析した。原発巣では血管周皮細胞が欠失することにより、血管成熟化が妨げられ低酸素状態になっていた。その低酸素状態の部位は Twist の上昇、E-cadherin の減少を含め EMT (上皮間葉移行) が生じた。この EMT がどのような Pathway を介して起きているかを調べるため、Met 阻害剤を用いて解析した。その結果、Met 阻害剤を用いる事により肺転移を減少させることができた。以上により、血管周皮細胞は原発巣における微小環境に影響を与え、癌転移における重要な因子であることが分かった。

**O-28**

ヒト口腔癌移植マウスモデルにおける脈管新生誘導  
 ○白子 要一<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、島津 徳人<sup>1</sup>、藤田 和也<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、青葉 孝昭<sup>1</sup> (日歯大 生命歯 病理)

生体機能を支える血管・リンパ管は周囲環境の変化に応じて動的に改築される。本研究では、マウス舌組織 (7-10 週齢 C57BL/6J マウスおよび BALB/c ノードマウス) を観察対象として、解剖学的な脈管構造と腫瘍環境下での脈管新生について 3 次元形態解析を行った。腫瘍環境の創出に向けては、ヒト口腔扁平上皮癌細胞株 (高転移性株 3 種、低転移性株 2 種) をノードマウス舌側縁部へ移植した。癌細胞移植後 6~27 日において癌病変を含む舌組織を採取し、パラフィン包埋連続薄切標本 (4 μm 厚、50~100 枚) に PECAM (血管内皮細胞)、Lyve-1 (リンパ管内皮細胞)、サイトケラチン (癌細胞) による多重免疫染色を施した。健常な舌組織では、上皮下結合組織および舌筋間隙に発達した微小血管網と上皮直下に位置する太いリンパ管が確認できた。腫瘍環境における脈管構造の改築に関しては、すべての癌細胞株に共通して移植後 6 日目において癌胞巣周囲に PECAM 陽性細胞と Lyve-1 陽性細胞が増加しており、3 次元観察では上皮直下のリンパ管が癌胞巣を取り囲む様に伸長してることが捉えられた。高転移性株では、癌胞巣の拡大にともない血管・リンパ管新生に関与する遺伝子発現が亢進しており、癌胞巣内部への微小脈管網の伸展も認められた。マウス舌組織へのヒト癌細胞株の移植モデルはリンパ管新生誘導とリンパ節転移機序の解明に適していると考えている。

**O-29**

三叉神経節における小胞型スクレオチドトランスポーター (VNUT) の発現について

○後藤 哲哉<sup>1</sup>、郡司掛 香織<sup>2</sup>、片岡 真司<sup>1</sup>、小林 繁<sup>1</sup> (1九歯大 頭頸部構造解析、2九歯大 顎口腔機能矯正)

【目的】口腔領域における侵害刺激によって、三叉神経節 (TG) 神経細胞は多様な神経ペプチドを産生し逆行性に分泌することにより、末梢の炎症や組織修復を調節している。TG の神経細胞は satellite glial cells (SGCs) で囲まれており、神経細胞の働きを助けているが、それらの相互作用はまだ明らかでない。本研究では神経細胞-SGCs 間の相互作用に ATP が関与しているかどうか確かめるために、vesicular nucleotide transporter (VNUT) の発現について、ラット臼歯を抜歯後の TG 神経細胞、SGCs について調べた。【方法】7 週齢ラット上顎臼歯を麻酔下で抜歯後、3、7、および 10 日後に固定し TG を取り出した。免疫組織化学としては、傷害を受けた神経細胞、活性化した SGCs のマーカーとしてそれぞれ抗 ATF3 抗体、抗 GFAP 抗体を用いた。また、VNUT の発現、局在に関しては、免疫組織化学、ISH、および RT-PCR により調べた。【結果と考察】抜歯後 TG 内の ATF3 陽性神経細胞周囲に GFAP 陽性 SGCs が見られた。TG における VNUT の発現は RT-PCR により確認されたが、ISH および免疫組織化学により神経細胞、SGCs のいずれにも発現が見られた。抜歯後、VNUT 陽性細胞数の増加は特に神経細胞で認められた。以上により、侵害刺激受容後の TG における神経細胞から SGCs に対する情報伝達に VNUT が関与していることが示唆された。

**O-30**

ラット三叉神経節ニューロンにおけるエンドセリン受容体を介した侵害受容機構

○山本 徹<sup>1,2</sup>、小野 堅太郎<sup>1</sup>、人見 涼露<sup>1</sup>、椎葉 俊司<sup>2</sup>、稲永 清敏<sup>1</sup> (1九歯大 歯 生理、2九歯大 歯 歯科侵襲制御)

近年、炎症、外傷、癌の部位においてエンドセリン (ET) が高濃度に検出され、エンドセリンが疼痛発生に関与している可能性が示唆されている。三叉神経節ニューロンでは ET<sub>A</sub> 受容体と ET<sub>B</sub> 受容体が共発現しているという報告があるものの、その細胞機能についてはまだ明らかではない。本研究ではラット三叉神経節ニューロンにおける細胞膜への PKC $\epsilon$  移行や細胞内カルシウム濃度変化についてエンドセリンの作用を調べた。単離三叉神経節ニューロンにおいて ET-1 刺激により、PKC $\epsilon$  膜移行を示したニューロンが約 20% 増加した。この反応は ET<sub>A</sub> アンタゴニスト BQ-123 で抑制されたが、ET<sub>B</sub> アンタゴニスト BQ-788 では抑制されなかった。また ET-1 によりニューロンの約 20% で細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。この反応は BQ-788 によって有意に減少したが BQ-123 によっては変化しなかった。以上の結果から、エンドセリンは、ET<sub>A</sub> を介した PKC $\epsilon$  移行と ET<sub>B</sub> を介した細胞内カルシウム動員を個別に刺激することが示唆された。後根神経節神経支配領域では ET<sub>B</sub> 受容体は侵害疼痛抑制に関与していると報告されているが、この三叉神経節ニューロンにおける ET<sub>B</sub> 誘導カルシウム動員は口腔顔面領域の侵害受容機構に関与していると考えられた。

**O-31**

ヒト歯髄幹細胞由来無血清培養上清を応用した急性期脊髄損傷治療と治癒メカニズムの解析

○松原 弘記<sup>1</sup>、山本 朗仁<sup>1</sup>、酒井 陽<sup>1</sup>、上田 実<sup>1</sup> (1名大 医 顎顔面外科)

脊髄損傷に有効な治療法はいまだない。受傷後 24 時間以内に急性期炎症性反応により多くの神経系細胞が失われ、一週間後 (亜急性期) 損傷部位に形成される「グリア瘢痕」由来の神経軸索伸長抑制因子群が神経軸索の再生・再編を難しくする。これまで我々は「ヒト歯髄幹細胞をラット脊髄損傷モデルに移植すると下肢運動機能が回復する」ことを報告してきた。近年、幹細胞由来のパラクライン因子による神経再生効果が注目されつつある中、歯髄幹細胞移植による脊髄再生も多くが幹細胞分泌因子によるものである可能性が高い。今回、我々は「ヒト歯髄幹細胞由来の無血清培養上清」を急性期ラット脊髄損傷モデルへ持続投与し、著明な下肢運動機能・歩行機能回復を認めた。骨髄間葉系幹細胞や皮膚線維芽細胞の培養上清を投与しても歩行機能は回復しなかった。詳細な解析で歯髄幹細胞の培養上清は、損傷部位へ集積した活性化ミクログリア/マクロファージを抗炎症系へと転化させ、脊髄損傷直後の組織破壊の環境を神経再生・修復環境に導くことを見いだした。さらに歯髄幹細胞の培養上清は、このミクログリア/マクロファージ修飾効果に加え、抗アポトーシス効果・抗神経軸索伸長抑制効果によって脊髄機能の再生を果たす。本研究結果によって、歯髄幹細胞培養上清の急性期脊髄損傷部位への局所投与は、細胞移植を必要としない安全かつ臨床的に応用しうる有用な治療手段となると考えられた。

**O-32**

脳虚血モデルにおける変性神経細胞のサイクリン G1 の局在と p53 非依存性核内移行について

○前田 光代<sup>1</sup>、竹村 明道<sup>1</sup>、上村 守<sup>1</sup>、戸田 伊紀<sup>1</sup>、諏訪 文彦<sup>1</sup> (1大歯大 解剖)

【目的】Cyclin G1 (CG1) は p53 の標的遺伝子で、舌下神経切除後の舌下神経核に CG1 が発現し上昇する。今回脳虚血時における神経細胞内の CG1 の動態について検索した。【方法】スナネズミ両側総頸動脈 5 分結紮後再開通、マウス中大脳動脈永久結紮の両モデルを作製した。術後 12 時間、1, 2, 3, 5, 7 日の脳を採取し、CG1、NeuN および MAP2 抗体を用いた免疫染色、In situ hybridization、TUNEL 染色、Fluoro-Jada B 染色、CG1 の免疫電顕を行った。さらに p53 ノックアウト (KO) マウスの永久結紮モデルを用い、術後 1、3、5 日の同上実験を行った。さらにマウス大脳皮質の primary culture を用い神経細胞への N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) の導入実験を実施した。【結果】海馬 CA1 の錐体細胞核に CG1 の mRNA、免疫陽性反応を認めた。p53KO マウスでも同様の CG1 の反応を認めた。NMDA 添加培養実験では、CG1 の神経細胞核内への移行を認めた。CG1 の核内移行が確認された神経細胞は死に至った。【考察】脳虚血時の神経細胞内 CG1 の核局在は p53 非依存であることが確認された。また、障害神経細胞の CG1 の細胞質から核内への移行は致死性損傷のよい指標となることが示唆された。



**O-33**

ヒスタミン H<sub>3</sub>ヘテロ受容体はラット島皮質におけるシナプス伝達を抑制する  
 ○小林 真之<sup>1</sup>、武井 浩樹<sup>1</sup>、越川 憲明<sup>1</sup> (1)大歯 薬理)

島皮質におけるシナプス伝達は、味覚嫌悪学習など神経可塑性を制御する重要な因子である。我々は neuromodulator によるシナプス電流の修飾機構に焦点を当てて研究を進めている。H<sub>3</sub>受容体は自己受容体として知られ、島皮質に多く存在し味覚嫌悪学習の獲得を制御しているが、その制御メカニズムは不明である。そこで本研究は、H<sub>3</sub>受容体アゴニストである(R)-(-)-α-methylhistamine (RAMH) によるシナプス伝達調節メカニズムを明らかにすることを目的とした。ラット島皮質スライス標本を用いて、錐体細胞 (Pyr) と GABA 作動性ニューロンから同時にホールセル記録を行い、興奮性および抑制性シナプス後電流 (uEPSC, uIPSC) に対する RAMH の作用を調べた。GABA 作動性ニューロンは、スパイク発火特性によって fast-spiking (FS) と non-fast spiking 細胞 (Non-FS) に分類した。Pyr → FS / Non-FS における uEPSC および FS / Non-FS → Pyr / FS / Non-FS における uIPSC は、いずれもその振幅が 10 μM RAMH によって減弱した。その効果は、paired-pulse ratio と CV の解析からシナプス前膜に作用した可能性が示唆された。そこで H<sub>3</sub>受容体の島皮質における分布を免疫電顕により調べた結果、グルタミン酸ならびに GABA 作動性神経終末に H<sub>3</sub>受容体が認められた。これらの結果は、島皮質において H<sub>3</sub>受容体はヘテロ受容体として興奮性および抑制性神経終末に存在し、各々の神経伝達物質の放出を抑制していることを示唆している。

**O-35**

作業側と平衡側では咀嚼様運動中に誘発された開口反射応答の受ける変調に違いがある  
 ○松永 知子<sup>1</sup>、森田 匠<sup>1</sup>、伊東 優<sup>2</sup>、平場 勝成<sup>1</sup> (1)愛院大 歯 生理、2)愛院大 歯 顎口腔外科)

【目的】咀嚼運動中に非侵害性刺激により誘発される開口反射は、閉口相と咬合相では閉口相よりも強い抑制を受けることが知られている。即ち痛みを伴う侵害刺激による開口反射とは逆の変調を示すことから、咀嚼運動中に強く噛むことを可能にしていると考えられる。従って咀嚼運動の咬合相において咬合接触により歯根膜が刺激される作業側と、そうではない平衡側とでは非侵害性刺激による反射の変調にどのような違いがあるのか興味ある点である。そこで本研究では、咀嚼運動中の開口反射応答を記録し、作業側と平衡側で変調の違いについて検討した。【方法】ハロタン麻酔下のウサギを用いて、左右咬筋および顎二腹筋筋電図、切歯点の運動記録を行い、大脳皮質咀嚼野電気刺激で誘発される咀嚼様運動中に下歯槽神経への低閾値電気刺激によって誘発される開口反射の応答を観察した。下歯槽神経の刺激は咀嚼運動の咬合相開始時に入力されるよう設定し、顎二腹筋筋電図の振幅の記録を行った。安静時の開口反射を基準として、咀嚼運動中の反射応答から算出した反射の抑制率を作業側と平衡側で比較した。【結果】咀嚼運動中の開口反射応答は作業側と平衡側では、作業側でより強い抑制を受けていることが明らかとなった。作業側では食物からの刺激が歯根膜により強く加わることから、開口反射が作業側においてより強い抑制を受けるのは、円滑な閉口運動をするのに役立っていると考えられる。

**O-34**

大脳皮質一次および二次体性感覚野から三叉神経感覚核への投射の差異  
 ○吉田 篤<sup>1</sup>、加藤 隆史<sup>1</sup>、佐藤 文彦<sup>1</sup>、Haque Tahsinul<sup>1</sup> (1)阪大 院歯 高次脳口腔機能)

[目的]口腔顔面感覚は、三叉神経感覚核群(TSNC)と視床を介して体部位局在性を持って一次および二次体性感覚野(S1とS2)に伝達される。S1は感覚の弁別に、S2は他の情報との統合により関与すると考えられているが、S1とS2からTSNCへの下行投射の差異はわかっていない。[方法と結果]ネプタール麻酔下のラットを用いた。口腔顔面に分布する神経の電気刺激で誘発される大脳皮質の表面電位を記録してS1とS2の口腔顔面領域(orof-S1とorof-S2)の体部位局在性を同定し、各部に順行性トレーサー(BDA)を注入した。BDA標識された軸索終末は、注入と反対側優位に、orof-S1からは全TSNCに、orof-S2からは三叉神経中間亜核を除くTSNCに、体部位局在性を持って配列した。次に、口腔顔面に分布する神経の電気刺激で大きな誘発電位が誘発される部位を主感覚核と吻側亜核の共存レベル(Vp/Vo)で同定後、その部位に逆行性トレーサー(FG)を注入した。FG注入部位が示す体部位局在性は、orof-S1とorof-S2へのBDA注入でVp/Voに認められた標識終末の体部位局在性によく一致した。また、S1とS2内に認められたFG標識細胞は、orof-S1とorof-S2内の体部位局在性によく一致して配列した。[考察]orof-S1およびorof-S2からTSNCへの下行投射はいずれも、口腔顔面感覚のS1、S2への伝達のfeedback回路となり、伝達を制御すると考えられる。しかし、三叉神経中間亜核に入力する感覚はorof-S2からの制御は受けないと考えられる。

**O-36**

クロモグラニンAの炎症性疼痛発症における役割の解析  
 ○孫 麗<sup>1</sup>、武 洲<sup>1</sup>、林 良憲<sup>1</sup>、中西 博<sup>1</sup> (1)九大 歯 口腔機能分子)

最近、私たちは唾液ストレス分子として知られるクロモグラニンA (CGA) がカテプシンB (CatB) 依存的にミクログリアにおいてIL-1β産生分泌を誘導することを報告した (GliA, 2010)。さらに、CatB欠損マウスでは末梢炎症に伴う脊髄ミクログリアのIL-1β発現は軽度で、炎症性疼痛に抵抗性を示すことを報告した (孫 他、第53回歯科基礎医学学術大会)。そこで今回は、CGAの炎症性疼痛の発症における役割についてさらに詳細に検討した。【結果】培養ミクログリアにおいてCGAにより誘導されるIL-1β産生はカスパーゼ-1ならびにCatB特異的阻害剤であるYVADならびにCA074Meにより有意に抑制された。一方、ATPあるいはLPAにより誘導されるIL-1β産生はYVADでのみ有意に抑制された。また、CGAの髄腔内注入により野生型マウスでは疼痛が惹起されたが、CatB欠損マウスは抵抗性を示した。一方、ATPあるいはLPAの髄腔内注入により惹起された疼痛はCatB欠損による影響を受けなかった。さらに、高レベルのCGAが後根神経ニューロンにおいて認められた。【結論】末梢炎症に伴って一次侵害ニューロン軸索末端から分泌されたCGAが脊髄ミクログリアにおいてCatB依存的にプロカスパーゼ-1活性化を介してIL-1βを産生分泌させ、炎症性疼痛を惹起することが強く示唆された。

**O-37**

ミクログリア時計遺伝子による神経活動の調節の  
 説明

○林 良憲<sup>1</sup>、武 洲<sup>1</sup>、中西 博<sup>1</sup> (九大 歯 口  
 腔機能分子)

【目的】脳内マクロファージとして考えられてきたミクログリアは神経変性疾患のみならず、正常の脳機能にも影響を与えることが示唆され始めてきた。しかしながらどのようなメカニズムで脳機能が調節されているか、全く不明である。そこで、正常の状態での神経活動の変化が優位に認められる昼夜の活動性を指標にミクログリア機能の関与を解析した。

【方法・結果】正常の脳内におけるミクログリアは時計遺伝子を有しており、ミクログリア-シナプスインターアクションおよびシナプス強度を調節することが明らかとなった。ミクログリアに発現する時計遺伝子はミクログリア特異的に発現するP2Y<sub>12</sub>受容体およびカテプシンSをそれぞれ独立して制御することで、突起進展およびシナプスの周囲環境の分解調節を行っている事が明らかになった。

【結論】以上の結果より、ミクログリアがシナプス機能の調節に深く関与しており、複雑な脳機能の解明の一端を担うものである。(非会員共同研究者：小柳悟、楠瀬直樹、井上和秀、大戸茂弘)

**O-38**

胎生期マウスにおける舌筋組織の発生について

○菊地 昭仁<sup>1</sup>、阿部 伸一<sup>1</sup>、井出 吉信<sup>1</sup> (東大  
 大 解剖)

【目的】細胞骨格である中間径フィラメントの機能や分布についての検索は多く行われている。その中でも vimentin と desmin については骨格筋に存在している事が報告されている。しかし、これら vimentin と desmin の組織発生段階における組織内分布についての検索が行われた報告は少なく不明な点が残されている。そこで今回は胎生期マウスの舌における組織構築に焦点を当て、その過程における vimentin と desmin の局在を明らかにした。そして同部位の組織構築過程における vimentin と desmin の役割について考察を試みた。【方法】胎生 11 日から 14 日までの各 4 ステージを anti-vimentin (Abcam ab92547) と anti-desmin (EPIT MICS 1466-1) を使用したタンパクの局在を確認した。【結果および考察】胎生 11 日と 12 日の舌は下顎周囲と一塊の組織として観察され区別することが出来なかった。胎生 13 日以降では舌および周囲組織がそれぞれ分化する像が観察され、舌内部には筋束も確認することができた。vimentin は胎生 11 日において組織全体に弱い発現が観察された。胎生 13 日以降では組織全体での発現は強くなっていった。これに対し desmin は、胎生 12 日において将来の舌及びオトガイ舌筋相当部に限局して発現していた。胎生 13 日以降では、舌筋内部に強く発現している事が観察できた。これらの結果より、vimentin は組織の足場材として存在し、desmin は将来の筋組織を誘導する働きをするのではないかと考えられた。

**O-39**

舌癌周囲筋線維に High mobility group box 1  
 (HMGB1) が与える影響

○瀧澤 将太<sup>1,2</sup>、崎山 浩司<sup>1</sup>、井上 勝元<sup>2</sup>、坂東  
 康彦<sup>1</sup>、天野 修<sup>1</sup> (明海大 歯 形態機能成育  
 解剖、<sup>2</sup>明海大 病態診断治療 口腔顎顔面外科)

【目的】High mobility group box 1 (HMGB1) は癌の浸潤・転移との関連が近年、示唆されている。しかし、口腔癌に関しての癌およびその周囲組織に関する詳細な報告はない。そこで舌癌および癌周囲の筋組織について HMGB1 が与える影響について検索した。【方法】BALB/cAjd1 スードマウスを用い、舌尖を刺入点とし 1 週間に 1 度のペースで計 4 回、SCC7 癌細胞を注入し、この群を SCC7 群、ポジティブコントロールとして DMEM 培養液を注入した DMEM 群、ネガティブコントロールには何も刺入しない無刺激群と設定した。観察部位は舌の前方、中央の 2 部位とし抗 HMGB1 抗体を用いて免疫組織化学的染色を行った。また、レーザーマイクロダイセクション法で各部位の試料を採取し mRNA 量を LightCycler を用いて測定した。【結果および考察】SCC7 群では、H-E 染色像で舌癌が定着しているのが確認された。また免疫組織化学的染色では HMGB1 が舌癌部の他、癌の周囲および離れた部位の筋線維にも強く発現した。mRNA の発現量は、SCC7 群で免疫組織化学的染色と同様に HMGB1 の強い発現が確認された。今回の結果から、癌細胞より放出された HMGB1 が、細胞密度の高い骨格筋組織に間隙を作ることで、癌浸潤の促進に関与していると示唆された。

**O-40**

破骨細胞の膜の裏打ち構造の多様性

○明坂 年隆<sup>1</sup>、吉田 寿穂<sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔  
 解剖)

【目的】破骨細胞やある種のがん細胞に出現してくる基質-細胞間の接着構造について podosome や invadopodia 等の名称が用いられてきたが、その構造・機能的な等質性から "invadosome" とも称されている。実際、多様な膜面形態をもつ破骨細胞がアパタイト上に観察され、従来の典型的な刷子縁を持つものから様々な podosome と関連する構造がアパタイト吸収窩に出現する。そこで破骨細胞の膜の裏打ち構造の多様性を検討した。【方法】アパタイト上で白色ウサギ骨髄から破骨細胞を分離培養し数秒間緩衝液中で超音波処理することで基質接着側細胞膜面の裏打ち構造露出させる unroofing 法と急速凍結レプリカ法を併用させて膜面構造の三次元構造観察を行った。【結果と考察】露出させた破骨細胞膜面レプリカ像上では典型的なアクリンリング形成から孤立 podosome 形成が観察され吸収アパタイト領域は明瞭に区別された。吸収窩に面した膜領域にはアクリンリングに囲まれた典型的な刷子縁の他に、podosome のアクチン細胞骨格と形態的に区別できない invadosome と称すべき多様な構造が出現した。アクチンリング内の膜領域には大小不正の数ナノメートルサイズ顆粒が膜面にパッチ状集積し吸収窩に近づくにつれてその膜面が融合、大型化しそれらの膜直下でアパタイト破壊が進行していた。Invadosome 領域では刷子縁が形成されなくとも基質破壊と吸収は進行していた。

**O-41**

霊長類における卵円孔の比較形態学的研究  
 ○近藤 信太郎<sup>1</sup>、内藤 宗孝<sup>2</sup>、松野 昌展<sup>1</sup> (日大 大 松戸歯 解剖1、<sup>2</sup>愛院大 歯 歯科放射線)

**【目的】** 卵円孔は下顎神経が頭蓋腔を出る通路となる。霊長類における卵円孔の種間の違いを検討するため、旧世界ザル、類人猿とヒトの卵円孔の構造を比較した。**【材料と方法】** 旧世界ザル (ニホンザル)、小型類人猿 (テナガザル)、大型類人猿 (チンパンジー)、ヒトの頭蓋骨を肉眼およびCT画像により観察した。**【結果と考察】** ニホンザル卵円孔の前方部は蝶形骨大翼 (GW)、後方部は側頭骨錐体によって形成された。頭蓋腔を出るときには1つの孔であったが、すぐに分岐し、外頭蓋底に出る大きな孔と翼状突起外側板 (LP) を貫く pterygoalar foramen (PF) に分かれる管状構造を呈した。テナガザルの卵円孔は GW のみで形成され、LP の内側の頭蓋底に開口した。LP 後端部は切痕状となって前方に向かって凹型を呈する場合と大きな PF が形成される場合があった。チンパンジーでは卵円孔は GW に在り、LP 外側の頭蓋底に開口した。旧世界ザルと類人猿では棘孔が存在しない個体が多いが、ニホンザルでは卵円孔の後方に小孔が存在する個体があった。この小孔が棘孔と相同かどうかは不明である。ヒトでは類人猿と同様に卵円孔は GW に在り、LP 後方の頭蓋底に開口した。卵円孔の形態は LP の発達程度によって異なると考えられる。LP が発達している旧世界ザルや小型類人猿では LP を貫く PF が存在したが、LP の発達が悪い大型類人猿やヒトでは PF は認められなかった。

**O-43**

遠赤外線エネルギーを照射する流紋岩セラミックの骨形成能に及ぼす影響  
 ○ Aldartsogt Dolgorsuren<sup>1</sup>、山下 菊治<sup>1</sup>、Dalkhsuren Shine-Od<sup>1</sup>、関 伸一郎<sup>1</sup>、角田 佳折<sup>1</sup>、北村 清一郎<sup>1</sup> (徳大院 HBS 口腔顎顔面形態)

**【Objective】** We aimed to make clear how the Rhyolite ceramics radiating FIR energy affected the new bone formation. **【Materials and methods】** MC3T3-E1 cells were cultured in the FIR CO<sub>2</sub> incubator with the Rhyolite ceramics radiating the FIR energy at wavelengths between 4 and 20μm (maximum at 7-12μm) and the normal incubator. The proliferation and the gene expression were analyzed using the cell counts, the RT-PCR and the micro array analysis. Still more the titanium and Rhyolite compound were implanted under the periosteal of a rat skull by injection method. The samples were observed by the light microscope. **【Results and discussion】** It was made clear that the FIR energy radiation by the Rhyolite ceramics activated the new bone formation of osteoblast-like MC3T3-E1 cells, by the results that the formation of calcified nodules and the gene expression of osteocalcin were promoted. Still more, the extensive bone formation induced by the FIR ceramic 75% with 25% titanium powder was strongly promoted by FIR radiation. **【Conclusion】** The FIR energy radiation by the Rhyolite ceramics promoted the bone-forming activity of osteoblasts.

**O-42**

CXCL2 は口腔扁平上皮癌における破骨細胞性骨吸収を促進する因子の一つである  
 ○大上 えりか<sup>1,2</sup>、李 智媛<sup>2</sup>、原田 清<sup>1</sup>、山口 朗<sup>2,3</sup> (<sup>1</sup>東医歯大 顎顔面外科、<sup>2</sup>東医歯大 口腔病理、<sup>3</sup>東医歯大 GCOE 歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点)

**【背景と目的】** 口腔癌細胞は骨吸収を促進する因子を産生し、間質細胞との相互作用により骨破壊を惹起すると考えられている。我々は口腔癌細胞の産生する PTHrP や IL-6 が破骨細胞形成に重要な役割を担っていることを報告してきたが、本研究では口腔癌細胞が産生する PTHrP、IL-6 以外の破骨細胞性骨吸収促進因子を同定することを目的とした。**【方法と結果】** ヒト口腔癌細胞株 HSC3 から単一細胞に由来する 13 種類のクローン化細胞株を分離し、骨吸収能の高いクローン化細胞株 (No.13) と低いクローン化細胞株 (No.17) を選定した。次いで、両者の細胞株における遺伝子発現の差をマイクロアレイで網羅的に解析した。その結果、両細胞間に発現レベルの差が異なる多くの遺伝子を確認できたが、本研究では No13 で顕著に発現が上昇していた CXCL2 の機能を解析した。マウス間質細胞に CXCL2 を添加すると、マウス間質細胞の RANKL 発現が有意に上昇した。さらにマウス間質細胞と骨髄細胞の共培養系に No.13 の培養上清を添加すると破骨細胞形成が有意に増加し、その作用は CXCL2 中和抗体で有意に抑制された。**【考察】** 本研究により、口腔扁平上皮癌は CXCL2 を産生し、間質細胞の RANKL 発現を上昇させることにより、破骨細胞性骨吸収を促進していることが示唆された。今後さらに詳細な研究をすすめることができると考える。

**O-44**

SCF<sup>FBW7</sup> による NFκB2/p100 のユビキチン化は NF-κB シグナル活性を制御する  
 ○福島 秀文<sup>1</sup>、大澤 賢次<sup>1</sup>、増田 渉<sup>1</sup>、自見 英治郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九歯大 分子情報生化学)

**【目的】** ユビキチン-プロテアソーム系を介したタンパク質分解制御を行う SCF ユビキチンリガーゼ複合体の SCF<sup>FBW7</sup> は、Notch、c-jun などのタンパク質発現量の制御により細胞の増殖・分化などさまざまな細胞機能に重要な役割を行っており、その破壊は白血病などのがん化を引き起こす。今回我々は、SCF<sup>FBW7</sup> の新規基質の探索を目的に、網羅的解析を行ったところ、その候補として NFκB2 が得られたので解析を行った。**【結果】** (1) FBW7 の遺伝子欠損、遺伝子変異の見られる細胞において NFκB2 の発現が亢進していた。(2) GSK3 による NFκB2 の 707・711 番目の Ser がリン酸化される事により SCF<sup>FBW7</sup> が NFκB2 を認識し、ユビキチン化を行う事が明らかになった。(3) SCF<sup>FBW7</sup> は NFκB2 のタンパク質発現制御を行う事により、NF-κB シグナル活性を制御する事が明らかになった。**【考察】** NF-κB 非古典的経路の活性化に重要な分子である NFκB2 は、SCFβ-TRCP による NFκB2 のプロセッシングが NFκB2 の活性化に重要であると事が知られていたが、今回の結果から、NFκB2 は FBW7 と β-TRCP、2つの SCF コンプレックスの制御を受けており、FBW7 は NFκB2 のタンパク質発現量の制御、β-TRCP はプロセッシングによる NFκB2 の制御により NF-κB シグナルを調節している事が考えられた。



**O-45**

石灰化培養実験における DMP1 のリン酸化について

○佐藤 淳<sup>1</sup>、石田 健<sup>1</sup>、宇佐美 悠<sup>2</sup>、大家 香織<sup>1</sup>、岸野 万伸<sup>1</sup>、小川 裕三<sup>1</sup>、豊澤 悟<sup>1</sup> (¹阪大院歯 口腔病理、²阪大 歯病 検査)

【背景・目的】骨基質に含まれる osteopontin, bone sialoprotein, Dentin matrix protein 1 (DMP1) などの強酸性蛋白質には、カゼインキナーゼ II (CKII) によりリン酸化修飾を受けるコンセンサス配列が多数存在する。また、骨の石灰化前線では CKII 活性が認められることから、CKII によりリン酸化された強酸性蛋白質は負に荷電して Ca<sup>2+</sup> 結合能を獲得し、骨の石灰化に関与すると考えられている。我々は、昨年の本学会にて、骨組織における DMP1 のリン酸化を示唆する所見を in situ にて検出して報告した。今回は、骨芽細胞系細胞の石灰化培養実験における DMP1 のリン酸化を詳細に検討した。【材料・方法】マウス骨芽細胞様細胞株 (MC3T3-E1 細胞) の石灰化過程において、DMP1 とリン酸化セリンの分布を抗体による蛍光 2 重染色で検出した。また、MC3T3-E1 細胞の石灰化過程における抽出蛋白質を Phos-tag SDS-PAGE にて展開し、DMP1 のリン酸化の検出を行った。【結果・考察】MC3T3-E1 細胞の石灰化培養系で形成された石灰化物にリン酸化セリンと DMP1 の共局在が認められ、石灰化培養系でも基質中の DMP1 がリン酸化されていることが示唆された。石灰化培養系の蛋白質抽出物を Phos-tag SDS-PAGE にて展開後、抗 DMP1 抗体によるウエスタンブロットを行った結果、DMP1 の一部はリン酸化修飾を受けている事が分かった。本培養実験系は DMP1 のリン酸化と石灰化の関係を解明するのに有用であると考えられた。

**O-46**

骨細胞の各分化段階を識別する分子マーカーについて

○大家 香織<sup>1,2</sup>、石田 健<sup>3</sup>、佐藤 淳<sup>1</sup>、宇佐美 悠<sup>4</sup>、岸野 万伸<sup>1</sup>、小川 裕三<sup>1</sup>、豊澤 悟<sup>1</sup> (¹阪大院歯 口腔病理、²阪大 歯 口腔総合診療部、³阪大 歯 第二補綴、⁴阪大 歯 検査部)

【目的】骨芽細胞から分化した骨細胞 (osteocyte:以下、OC) にはいくつかの分化段階があり、形態学的に osteoblastic-, osteoid-, young-, mature OC に分類できるが、分化段階の異なる骨細胞の機能や性質は異なると考えられる。本研究では、形態学的に分類された骨細胞を識別できる分化マーカーを検討した。【方法】生後 4 週齢ラット (Wistar, 雄) の脛骨皮質骨の脱灰サンプルを用いて免疫染色を行った。骨芽細胞～骨細胞系譜細胞のマーカーとして Runx2, Osterix, DMP1、ゴルジ体マーカーとして GM130、細胞間ギャップ結合マーカーとして Connexin43 に対する抗体を用いた。【結果と考察】osteoblastic～young OC への分化に伴い、Runx2 と Osterix 陽性反応は徐々に減弱していった。DMP1 と GM130 の蛍光二重染色により、osteoid～young OC ではゴルジ域に DMP1 陽性反応を認めたが、young～mature OC ではゴルジ域に DMP1 陽性反応は認められず、OC 周囲や OC 突起周囲に DMP1 陽性反応を認めるようになることが分かった。また、OC 突起接合部で認められる Connexin43 陽性反応は、分化が進んだ mature OC では減弱傾向がみられた。以上のマーカーは骨細胞の各分化段階を示すのに有効であると考えられた。

**O-47**

破骨細胞分化には NF-κB2 のプロセッシングと RelB の核移行が関与する

○谷口 礼<sup>1</sup>、福島 秀文<sup>2</sup>、牧 憲司<sup>1</sup>、自見 英治郎<sup>2</sup> (¹九歯大 口腔機能発達、²九歯大 分子情報生)

【目的】NF-κB inducing kinase (NIK) 遺伝子に不活性変異をもつ aly/aly マウスは、NF-κB2 の p100 から p52 へのプロセッシングが阻害され、破骨細胞形成が抑制される。一方、p100 と p52 の存在しない NF-κB2 遺伝子欠損マウス (NF-κB2 KO) では野生型と同程度の破骨細胞が存在することから p100 が破骨細胞形成に重要な役割をしていることが考えられる。そこで破骨細胞分化における p100 と RelB の細胞役割について検討した。【方法と結果】野生型、aly/aly および NF-κB2 KO マウス由来の破骨細胞前駆細胞を RANKL で刺激すると aly/aly 由来の細胞では p100 のプロセッシングと RelB の核移行が見られなかったが、NF-κB2 KO マウス由来の細胞では、RelB の早期の核移行が見られた。aly/aly 由来の細胞に RelB を過剰発現したところ、p100 のプロセッシングが回復し破骨細胞形成の抑制も解除された。NF-κB2 KO マウス由来の細胞にプロセッシングされない p100 の変異体を過剰発現すると破骨細胞形成が抑制され、さらに RelB を過剰発現させても抑制効果は回復しなかった。【考察】破骨細胞分化には NF-κB2 の p100 から p52 のプロセッシングと、RelB の核移行が重要であることが示唆された。

**O-48**

CCN2-OPG 間相互作用による破骨細胞形成新規制御機構の解明

○青山 絵理子<sup>1</sup>、久保田 聡<sup>2</sup>、西田 崇<sup>2</sup>、滝川 正春<sup>2</sup> (¹岡大 歯 機能系共同利用施設、²岡大院医歯薬 口腔生)

CCN2 (CCN family 2) は軟骨、骨芽、血管内皮細胞などの増殖、分化、遊走を促進する因子として知られている。我々は CCN2 が様々な生理活性因子と結合し、その作用を制御することで機能していると考え、CCN2 結合因子のスクリーニングを行ってきた。その結果、CCN2 は破骨細胞形成に必須の因子である RANK と結合することを明らかにし、両者の結合が RANKL 刺激によって生ずる細胞内シグナルを増強し破骨細胞分化を促進することを明らかにした。これに加えて我々は、CCN2 が RANK のデコイレセプターである OPG (osteoprotegerin) と強い結合性を有することを見出した。この CCN2-OPG 間相互作用の、破骨細胞形成における意義につき RAW264.7 細胞を用いて検討したところ、CCN2 を培養系に共存させることによって OPG による破骨細胞分化抑制作用は阻害された。リコンビナントタンパク質を用いた検討では CCN2 が RANKL と OPG の結合を抑制する一方で、OPG は CCN2 と RANK の結合を強く阻害した。以上の事実から OPG は CCN2 による RANK シグナル促進経路を阻害することによっても、破骨細胞形成を抑制している可能性が示された。すでに我々は CCN2 が多核化の過程においても機能していることを報告しており、OPG との結合がこれら多彩な CCN2 の機能においてどのような役割を演じているのかにつきさらに検討を進め、成果を報告する予定である。

**O-49**

CCN2/CTGF 欠損が軟骨細胞のエネルギー代謝に及ぼす影響

○前田 彩<sup>1,2</sup>、久保田 聡<sup>1</sup>、服部 高子<sup>1</sup>、西田 崇<sup>1</sup>、飯田 征二<sup>2</sup>、滝川 正春<sup>1</sup> (岡大 院医歯薬 口腔生化学、<sup>2</sup>岡大 院医歯薬 顎口腔再建外科)

CCN2/結合組織成長因子(CTGF)は細胞外シグナルを統率する機能を持つと考えられており、間葉系組織の発生、再生に重要な役割を果たす多機能分子である。CCN2 欠損マウスでは骨格形成異常がみられ、骨芽細胞ならびに軟骨細胞の基質産生能力や増殖能が著しく低下する。これらは CCN2 が軟骨代謝の根幹に影響を及ぼすことを示唆する。そこで今回我々は基本代謝全般における CCN2 の役割を解明することを目的として解析を進めた。まず CCN2 欠損マウスと野生型マウスの胎児肋軟骨から軟骨細胞を分離培養し、RNA を抽出して、DNA マイクロアレイ解析により mRNA 発現プロファイルを解析した。その結果、CCN2 欠損マウスでは ATP 合成酵素  $\gamma$  サブユニットの遺伝子発現が著しく低下し、逆に多くのリボソームタンパク質遺伝子の発現が増進することが示された。さらに細胞内 ATP 濃度の低下もみられた。また軟骨細胞様 HCS-2/8 細胞に対し、RNAi の手法で CCN2 遺伝子発現を一過性にノックダウンし、リアルタイム RT-PCR 法にて解析したところ、ATP 合成酵素  $\gamma$  サブユニットの発現抑制が再現された。以上より、CCN2 がエネルギー代謝、タンパク質産生の基本装置の維持に大きく関わっていることが示唆された。現在、CCN2 欠損が基本代謝動態に与える影響の全容を解明すべくメタボローム解析を進めており、そこで得られた新たな知見も併せて報告したい。会員外共同研究者：Karen M. Lyons, UCLA

**O-50**

乳酸共存下での細胞内 ATP 量の低下は軟骨細胞の肥大化様変化を引き起こす

○西田 崇<sup>1</sup>、久保田 聡<sup>1</sup>、青山 絵理子<sup>2</sup>、滝川 正春<sup>1,2</sup> (岡大 院医歯薬 口腔生化学、<sup>2</sup>岡大 院医歯薬 機能系共研)

変形性関節症は多くの risk factor が関わることで関節軟骨細胞が変性する疾患である。この変性過程で関節軟骨細胞は肥大化様変化を経る事が知られているが、その機構は不明である。今回、我々は糖代謝障害によって起こる軟骨細胞の変性過程に興味深い所見を得たので報告する。解糖酵素のエノラーゼを阻害するフッ化ナトリウム (NaF) をヒト軟骨細胞株 HCS-2/8 に加えると、細胞内 ATP 量は減少し、細胞増殖も抑制された。ラット骨端軟骨細胞に NaF を加えると、硫酸化グリコサミノグリカンの蓄積量は減少し、アポトーシスの指標である TUNEL 陽性細胞数は増加した。これらの結果は糖代謝障害による細胞内 ATP 量の減少が軟骨細胞の増殖・分化を抑制し、アポトーシスを亢進する事を示唆している。そこで、TCA 回路によって培養軟骨細胞の細胞内 ATP 量を増加させる目的で、NaF を添加した HCS-2/8 細胞に乳酸を加えたが、細胞内 ATP 量には影響が見られなかった。しかし、興味深い事にリン酸化 Smad1/5/8 の移行が増加し、肥大軟骨細胞への分化を促進する *RUNX2* 及び肥大軟骨細胞のマーカーである *Col10a1* や *MMP13* の遺伝子発現量が増加した。さらに、タンパク質レベルでも X 型コラーゲンの増加と SOX9 の減少が見られた。これらの結果は乳酸共存下での糖代謝障害による細胞内 ATP 量の低下が軟骨細胞の肥大化様変化に重要な役割を果たしている事を示唆している。

**O-51**

22q11.2 欠失症候群で欠失するヒト *DGCR2* 遺伝子マウスホモログ *Sez12* の軟骨分化への影響

○梶原 景正<sup>1</sup> (東海大 医 基礎医学系)

マウス *Sez12* 遺伝子は、22q11.2 欠失症候群の発症原因となるヒト 22 番染色体の微小欠失領域に存在する *DGCR2* 遺伝子のマウスホモログであり、新規 C 型レクチンとして外来シグナルを細胞内に伝達する膜タンパク質をコードしている。既に *Sez12* ノックアウトマウス (*Sez12* KO マウス) を作製し、その骨格系表現型として上顎骨の短縮などによる顔貌異常、またそれに付随して CT 画像から鼻中隔の湾曲・咬合歯列不正・歯牙破折などが認められた。これら表現型と *Sez12* 発現分布との関連性を検討するため、内在性 *Sez12* プロモーターで発現制御されたノックイン緑色蛍光タンパク質 (GFP) の発現動態を解析した。ノックイン GFP 発現は、マウス発生段階では神経堤・第一鰓弓・頭部間葉組織などでみられ、生後では全身骨格の軟骨領域、特に成長板における軟骨内骨化モデルで、肥大分化の軟骨細胞に最も強い GFP シグナルを認めた。しかし鼻中隔などの通常の軟骨細胞では GFP 発現はあまり認められなかった。これら知見に一致して、*Sez12* 発現レベルが高い胸腺細胞でも、*Sez12* 欠失した胸腺細胞では増殖・分化に変化が認められた。以上のことから、*Sez12* 遺伝子は骨格形成を含めた生体細胞の増殖分化の制御、または分化細胞の維持・生存に役割を果たすことが示唆された。

**O-52**

抗菌ペプチド LL37 はラット頭蓋骨欠損モデルにおける骨再生を促進する

○橋高 瑞穂<sup>1</sup>、藤田 剛<sup>1</sup>、柴 秀樹<sup>1</sup>、栗原 英見<sup>1</sup> (廣大 院医歯薬保 歯周病態)

【目的】抗菌ペプチド LL37 はその強力な抗菌活性に加え、炎症症、細胞増殖、細胞遊走、血管新生など、組織再生に重要と考えられる様々な細胞機能制御能を有する多機能分子である。これらのことから LL37 が骨組織再生に有用であると考えた。本研究では、LL37 の骨再生能を調べることを目的とし、ラットの頭蓋骨欠損モデルにおける骨再生に LL37 が及ぼす影響について検討した。【材料および方法】ラット (F344、雄 8 週齢) 頭蓋骨に作製した直径 1.6 mm の骨欠損に、アテロコラーゲンを担体として LL37 (合成ペプチド、10  $\mu$ g/ml) を移植した (LL37 移植群)。コントロールとして、アテロコラーゲンのみ移植した群 (担体移植群) と非移植群を設定した。骨再生量は、移植後 4 週の HE 染色像を画像解析ソフトによって解析し数値化した。また、早期における血管新生を移植後 1 週での CD34 の免疫染色で調べた。【結果】LL37 移植群は他の二群と比べて有意に骨再生が多かった。また移植後 1 週で、LL37 移植群では担体移植群と比べて欠損内部および担体であるアテロコラーゲン内部に多くの CD34 陽性細胞が確認された。【結論と考察】LL37 はラット頭蓋骨欠損モデルにおける骨再生を促進した。また、LL37 の誘導する骨再生の促進に早期の血管新生が関与していることが示唆された。



**O-53**

ガレクチン9による破骨細胞分化制御

○成松 加奈子<sup>1,2</sup>、李 銀姫<sup>1</sup>、久木田 明子<sup>3</sup>、屈 鵬飛<sup>1</sup>、渡邊 敏之<sup>1</sup>、高橋 一郎<sup>2</sup>、久木田 敏夫<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>九大 歯 分子口腔解剖、<sup>2</sup>九大 歯 矯正、<sup>3</sup>佐賀大 医 微生物)

【目的】ガレクチンはβ-ガラクトシドを有する糖鎖に特異的に結合するレクチンであり細胞の増殖・分化や免疫系の制御において重要な働きを有することが知られている。ガレクチンは糖鎖結合領域 (CRD) の数や結合様式の違いからプロト型、キメラ型及びタンデムリピート型の3つの型に分類される。演者らはキメラ型のガレクチン3がCRDを介さずに破骨細胞分化を制御することを明らかにした。今回、2個のCRDを有するタンデムリピート型のガレクチン9について1個のCRDのみから構成されるプロト型のガレクチンであるガレクチン1とともに破骨細胞分化制御能を検討した。【方法】破骨細胞分化系として破骨細胞前駆細胞株 RAW-D 細胞及びマウス、ラットの骨髄細胞を用いた。ガレクチン9の受容体について RT-PCR 法、ウェスタンブロット法等により検討した。【結果と考察】ガレクチン1は破骨細胞形成に影響を与えなかったのに対し、ガレクチン9は顕著に破骨細胞形成を抑制した。ガレクチン9による破骨細胞形成抑制はアンタゴニストであるβラクトースの添加により有意に解除されたことから、ガレクチン9はCRDを介して破骨細胞分化を阻害するものと考えられた。ガレクチン9の受容体として知られている膜表面分子について検討したところ破骨前駆細胞にTIM-3の高い発現が認められた。ガレクチン9により破骨細胞分化が制御される可能性が強く示唆された。

**O-54**

転写因子 Arid5b は Sox9 標的遺伝子プロモーター領域のヒストン脱メチル化を促進し軟骨細胞分化を制御する

○波多 賢二<sup>1</sup>、西村 理行<sup>1</sup> (阪大 歯 生化)

【目的】転写因子 Sox9 は II 型コラーゲン (Col2a1) などの軟骨基質の発現を制御し、軟骨細胞分化において必須の役割を担う。本研究では Sox9 の機能発現を制御する新規転写制御因子の同定とその機能的役割の解明を試みた。【結果・目的】超高速シーケンサー Solexa を用いて、軟骨細胞分化能の高い C3H10T1/2 細胞と低い NIH-3T3 細胞の遺伝子発現プロファイリングを網羅的に解析した結果、転写因子 Arid5b (AT rich interactive domain 5b) が C3H10T1/2 細胞に高発現することを見出した。免疫組織染色により Arid5b は増殖軟骨層に強く発現していることが示された。C3H10T1/2 細胞に Arid5b を過剰発現すると、Sox9 の転写活性と Col2a1 の発現が顕著に促進された。Arid5b と Sox9 の物理的結合が、His-Sox9 を用いた Pull-down アッセイにより認められた。さらに、Arid5b はヒストン脱メチル化酵素 Phf2 を Col2a1 遺伝子プロモーター上に誘導し、H3K9Me2 の脱メチル化を促進することにより Col2a1 遺伝子の転写を促進することが ChIP アッセイにより見出された。Arid5b 遺伝子欠損マウス (Arid5bKO) は内軟骨性骨化の遅延による成長障害が認められ、Arid5bKO 由来の初代培養軟骨細胞では Sox9 誘導性の軟骨細胞分化能が顕著に低下していた。【結論】転写因子 Arid5b は Phf2 による Sox9 標的遺伝子プロモーターのヒストン脱メチル化を制御し、さらに Sox9 の転写機能を促進することにより軟骨細胞分化を誘導することが明らかとなった。

**O-55**

破骨細胞支持能に対する高分子量ヒアルロン酸の抑制効果について

○有吉 渉<sup>1</sup>、沖永 敏則<sup>1</sup>、西原 達次<sup>1</sup> (九大 歯 感染分子生物)

【目的】細胞外マトリックスの構成成分であるヒアルロン酸 (HA) は、破骨細胞の分化や骨吸収能に影響を及ぼすことが知られているが、破骨細胞支持細胞に対する作用については詳細な知見が得られていない。今回、破骨細胞支持活性に対する高分子量 HA の作用について検討を行った。【方法】マウス間質系細胞株 ST2 細胞に対し、高分子量 HA あるいはヒアルロン酸合成酵素阻害薬 (4-MU) を添加して培養を行った。培養後の細胞における破骨細胞分化因子 (RANKL) の発現を real-time RT-PCR 法、Western blot 法、および蛍光免疫染色法を用いて解析した。【結果】ST2 細胞に対する高分子量 HA の添加により、RANKL の発現は著明に抑制された。この抑制作用は、CD44 阻害抗体の前処理により回復した。一方 4-MU 添加群では、RANKL 発現の強い亢進が観察された。シグナル解析のために、阻害剤による検討を行ったところ、Rho kinase 阻害薬である Simvastatin、および RhoA の阻害薬である Y27632 の前処理により、高分子量 HA による RANKL の発現抑制活性は阻害された。さらに、破骨細胞前駆細胞 RAW264.7 細胞との共培養系において、高分子量 HA の添加により 1,25 (OH)2D3 により誘導される破骨細胞形成は著しく抑制された。【結論】以上の結果から、高分子量 HA は受容体 CD44、そして Rho kinase の活性化を介して破骨細胞支持細胞における RANKL 発現を抑制することにより、破骨細胞分化を負に制御することが示唆された。

**O-56**

概日リズムを制御する新規時計エレメント EL-box の同定

○河本 健<sup>1</sup>、能城 光秀<sup>1</sup>、藤本 勝巳<sup>1</sup>、加藤 幸夫<sup>1</sup> (九大 院医歯薬保 口腔生化)

概日リズムは、地球の環境に適応するために動植物で発達したシステムである。24 時間の周期に体のリズムを合わせることは、ヒトの生命を維持していく上でも極めて重要であり、概日リズムは複数のシステムによって多重に制御されている。我々は、軟骨における概日リズムの有無を検討すると同時に、未知の調節システムの存在について検索した。明暗および恒暗条件下で飼育したラットの肋軟骨成長板から 4 時間おきに RNA を抽出し、DNA マイクロアレイを用いて 277 個のリズム遺伝子を同定した。これらの遺伝子のうち、ラット、マウス、ヒトにおいて共通に保存されているプロモーター領域から DNA エレメントの存在とリズムの位相との相関を調べ、統計的に有意に相関する配列を抽出した。これらのうち、EL-box と命名した配列は、代表的な時計エレメントである E-box と似た配列を持っていた。そこで、これらが E-box 調節因子による制御を受けるかどうかについて検討した。その結果、EL-box は、Bmal1、Clock、Npas2、Per、Cry には E-box と同じように応答することが判明した。一方、Dec は E-box のみに作用した。また、E-box と EL-box の両方を持つと相乗効果が認められた。これらの結果から EL-box は、E-box と共同して、あるいは独立に概日リズムを調節する新規のエレメントであると考えられる。

**O-57**

変異型 Smad1/5/8 を用いた BMP 細胞内シグナルの解析  
 ○片桐 岳信<sup>1</sup> (埼玉大 ゲノム 病態生理)

【目的】BMP を結合した受容体は、Smad や p38 MAP キナーゼ等の複数の細胞内情報伝達系を活性化する。BMP 受容体は、互いに相同性の高い Smad1/5/8 を基質としてリン酸化する。我々は、Smad1 を用いて、BMP 受容体によるリン酸化部位を酸性アミノ酸に置換し、受容体によるリン酸化を受けずに下流のシグナルを活性化できる変異体を報告した。本研究では、Smad1、Smad5 と Smad8 の変異体を作製し、各 Smad が誘導する BMP のシグナルを解析した。

【方法】PCR 法で、Smad1、Smad5 および Smad8 の C 末端のセリン残基をアスパラギン酸に置換した。各変異体を C2C12 細胞で過剰発現させ、活性をルシフェラーゼ・レポーター活性、および ALP 誘導活性で検討した。

【結果】Smad1 と Smad5 は、BMP 特異的な Luc レポーターと ALP 活性を強く誘導した。この Smad1 と Smad5 の活性は、BMP のアンタゴニストや受容体阻害剤で抑制されなかった。一方、Smad8 は、殆ど ALP 活性を誘導しなかった。しかし、Smad8 のリンカーを Smad1 や Smad5 のリンカーと置換すると、ALP 活性の誘導が確認された。

【考察】BMP の骨芽細胞分化誘導活性は、Smad1 と Smad5 によると考えられた。Smad1/5/8 は互いに相同性が高いが、Smad8 はリンカーの一部が欠失しており、これが低活性の原因である可能性が示唆された。

**O-59**

マウス septoclast における表皮型脂肪酸結合タンパクの局在と個体発生  
 ○坂東 康彦<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>1</sup>、瀧澤 将太<sup>1</sup>、徳元 寛司<sup>1</sup>、天野 修<sup>1</sup> (明海大 歯 解剖)

<背景>骨代謝は食事等で摂取した不飽和脂肪酸の影響を受ける。水に不溶性の脂肪酸は脂肪酸結合タンパクと結合することにより細胞内への取り込みと輸送が可能になる。本研究では n3 系不飽和脂肪酸、レチノイン酸との親和性の高い表皮型脂肪酸結合タンパク (E-FABP) のマウス脛骨骨端板における免疫組織化学的局在、遺伝子発現および発生での局在変動を明らかにした。

<方法>1. 免疫組織化学：胎生期と生後のマウス脛骨近位端矢状断の凍結組織切片を作成し、抗 E-FABP 抗体 (山口大大和田教授提供) を用いて免疫染色した。また、骨芽細胞、破骨細胞、septoclast、血管内皮細胞のマーカーと比較した。2. RT-PCR：骨端板の軟骨部、骨軟骨境界部および骨梁部の E-FABP の mRNA 発現を調べた。

<結果>1. 免疫組織化学：4 週齢マウスでは骨端板肥大層の直下に 1 層の E-FABP 免疫陽性細胞層が観察され、カテプシン B などの septoclast マーカーのみに共染した。また E-FABP 陽性細胞は胎生期では骨軟骨境界部から少し離れた部位にも散在したが、生後は次第に骨軟骨境界部に集約した。2. RT-PCR：骨軟骨境界部に E-FABP mRNA が高く発現していた。軟骨部と骨梁部にはほとんど認められなかった。

<考察>軟骨内骨化において横隔の非石灰化軟骨基質の吸収に関与すると考えられている septoclast が E-FABP を特異的に発現していること、また E-FABP と結合する脂質が軟骨内骨化に重要な役割を担っていることが強く示唆された。

**O-58**

骨治癒過程における骨髄由来細胞の動態および機能解析  
 ○辻極 秀次<sup>1</sup>、片瀬 直樹<sup>1</sup>、飯田 征二<sup>2</sup>、長塚 仁<sup>1</sup> (1 岡大 院医歯薬 口腔病理、2 岡大 院医歯薬 顎口腔再建外科)

【目的】近年、骨髄幹細胞の多分化能が明らかとなり、様々な組織の修復や維持への関与が報告されている。しかし骨折治癒過程における骨髄幹細胞の関与についての詳細は不明である。そこで本研究では GFP マウス骨髄細胞移植マウスを用い、骨治癒過程における骨髄由来細胞の関与について組織学的に検討した。【材料と方法】8 週齢雌性 C57BL/6 野生型マウスに放射線照射後、同系 GFP マウスから採取した骨髄細胞を尾静脈から移植した。細胞移植 1ヶ月後に、骨治癒モデルとして脛骨に直径 1 mm の骨欠損を形成した。試料は 3、7、14、28 日後に摘出、パラフィン切片を作製し、HE 染色、TRAP 染色および GFP、F4/80、CD34、Osteocalcin (OC) に対する免疫組織化学的染色を施し組織学的に観察した。【結果と考察】骨欠損作製 3 日では創傷部炎症巣において炎症性細胞と F4/80 陽性のマクロファージに GFP 陽性が認められ、7 日では CD34 陽性血管内皮細胞の一部に GFP 陽性が認められた。14 日では新生骨周囲で OC 陽性 GFP 陰性の骨芽細胞が認められ、28 日では吸収した骨組織周囲に、TRAP 染色陽性 GFP 陽性の破骨細胞を認めた。以上のことから骨髄由来細胞は多様な細胞に分化しており、創傷治癒の促進、血管形成制御、骨組織のリモデリング等、新生骨形成のための微小環境形成に重要な役割を担っていることが示唆された。

**O-60**

窒素非含有 bisphosphonates の骨吸収抑制作用とは関連しない鎮痛効果  
 ○岡田 諭<sup>1,2</sup>、金 始瑛<sup>1,3</sup>、清流 正弘<sup>1,3</sup>、山口 晃史<sup>1,2</sup>、高橋 哲<sup>2</sup>、山本 照子<sup>3</sup>、菅原 俊二<sup>1</sup>、遠藤 康男<sup>1</sup> (1 東北大 院歯 口腔分子制御、2 東北大 院歯 顎顔面外科、3 東北大 院歯 顎矯正)

【背景】Bisphosphonates (BPs) には分子内に窒素を含む NBP と窒素を含まない non-NBP がある。骨吸収抑制作用は NBP >> non-NBP だが、NBP には顎骨壊死のリスクがあり、non-NBP での明確な報告はない。痛みは骨粗鬆症最大の苦痛であるが、NBP 自体が骨痛、筋肉痛、関節痛をもたらすとの報告もある。興味深いことに、藤田らは (本会名誉会員) 骨粗鬆症や変形性関節炎患者において、non-NBP の etidronate は NBP よりも強い鎮痛効果を示すことを報告し、また、BPs による骨吸収抑制作用無関係の鎮痛効果を示唆する動物実験もある。しかし結果は断片的である。【目的と方法】私達はマウスでの以下の 2 種の疼痛反応について、BPs の効果を詳細に検討した。(i) 酢酸希釈溶液腹腔注射が誘導する疼痛反応 (abdominal constriction、神経での Fos 蛋白発現、血中 corticosterone 増)。(ii) トウガラシ成分 capsaicin 足蹠投与による疼痛反応。【結果】上記実験系で、non-NBP の etidronate と clodronate は種々の投与方法で鎮痛効果を示し、機序として神経への直接作用が示唆された。NBP の alendronate、risedronate、minodronate に明瞭な鎮痛効果はみられなかった。【考察】Non-NBP は副作用リスクが低く鎮痛効果の高い骨粗鬆症治療薬として、再評価すべきであると思われる。



**O-61**

FLT-1は歯周炎治療の標的分子となり得るか  
 ○大島 光宏<sup>1</sup>、山口 洋子<sup>2</sup>、安孫子 宜光<sup>3</sup> (奥羽大 薬 生化、<sup>2</sup>日大 歯 生化、<sup>3</sup>日大 松戸 歯 生化)

歯周炎の病態形成において、コラーゲンなど細胞外マトリックスの分解は不可欠な現象である。これまでに演者らは、ヒト重度歯周炎罹患歯肉から「アグレッシブな線維芽細胞」を分離し、三次元培養法を用いた「生体外歯周炎モデル」を確立した(Ohshimaら、JDR, 2010)。今回はこのモデルと健常歯肉線維芽細胞の組み合わせ3ペアを用いて、マイクロアレイで遺伝子発現変化を網羅的に解析した。「アグレッシブな線維芽細胞」を含む三次元培養ゲルでは45遺伝子の発現が上昇し、5遺伝子の発現が低下していた。さらにクローン化した「アグレッシブな線維芽細胞」を使用したモデルでマイクロアレイ解析を行って重ね合わせたところ、候補遺伝子を22種まで絞ることができた。定量的リアルタイムPCRで11遺伝子が線維芽細胞で高発現していることがわかり、そのうちで血管内皮細胞増殖因子(VEGF)受容体1(FLT-1)に着目した。VEGFRキナーゼ阻害剤は「生体外歯周炎モデル」のコラーゲン分解を抑制し、miRNAによってFLT-1がサイレンシングされたモデルでも、コラーゲン分解能が低下した。今回、重度歯周炎罹患歯肉に由来する線維芽細胞を用いた「生体外歯周炎モデル」中で、顕著に発現上昇している11遺伝子をリストアップできた。これらの遺伝子の中で、VEGFRキナーゼ阻害剤がコラーゲン分解を著しく抑制したことから、FLT-1はヒト歯周炎治療の標的分子となるかもしれない。

**O-62**

ADAMTSL6βによるマルファン症候群の歯根膜におけるマイクロフィブリル形成不全改善機構の解析  
 ○齋藤 正寛<sup>1</sup> (東理大 基礎工 生物工)

マルファン症候群(MFS)はfibrillin-1の遺伝子変異によるマイクロフィブリル形成不全と、それに伴うTGF-βの病的活性化により、歯周病を含む様々な結合組織疾患を発症する。MFSの症状改善のためには、マイクロフィブリル形成不全を改善する技術開発が求められている。そこで本研究では、MFSにおける歯周病の有効な治療技術を開発するため、マイクロフィブリル形成を誘導するADAMTSL6βのMFSの症状改善効果能について解析した。歯根膜におけるADAMTSL6βのマイクロフィブリルの形成能力を解析するため、ADAMTSL6βを全身で過剰発現させたtransgenic miceを作出した結果、歯根膜内で抗fibrillin-1抗体陽性のマイクロフィブリルの増加が観察された。次にADAMTSL6βの創傷治療効果を検証するため、組み換えADAMTSL6β蛋白質を含むコラーゲンシートを作製し、MFSモデルマウスの歯根膜へ局所投与と実験を行った。その結果、歯根膜内のマイクロフィブリル形成不全は改善され、さらにリン酸化SMAD2/3およびMMP-9の発現を伴う病的なTGF-βシグナルの活性化を抑制することが判明した。以上の結果より、ADAMTSL6βはMFSの歯根膜でマイクロフィブリルの形成不全を改善するばかりでなくTGF-βシグナルの病的な活性化を抑制し、組織修復へと導く可能性が示された。

**O-63**

CCL2シグナル欠損が過剰咬合力誘発性の歯槽骨吸収に及ぼす影響  
 ○堤 貴司<sup>1,2</sup>、鍛冶屋 浩<sup>1</sup>、高橋 裕<sup>2</sup>、岡部 幸司<sup>1</sup> (福歯大 細胞分子生物、<sup>2</sup>福歯大 咬合修復)

【目的】過剰咬合圧は、歯槽骨吸収を伴う咬合性外傷を誘発することはよく知られているが、その要因となる過剰なメカニカルストレス(eMS)と歯槽骨吸収との関連性については未だ明らかではない。今回、我々は咬合性外傷モデルを用いてC-Cケモカイン発現と歯槽骨吸収とeMSとの関連性について検討した。【方法】野性型マウス(WT)、CCL2欠損マウス(CCL2(-/-))及びCCR2欠損マウス(CCR2(-/-))を用い、咬合性外傷モデルを作成した。In vivoでは、マウスの臼歯部に早期接触を付与し、下顎骨標本作製後にTRAP染色、HE染色及びC-Cケモカイン(CCL2、CCL3及びCCL5)の免疫染色を行った。In vitroでは、マウスより初代歯根膜細胞を単離し、eMSを加えて培養し、ケモカインの発現を解析した。【結果と考察】WTの歯槽骨では、TRAP陽性細胞はeMS刺激時間依存性に増加し、同時に歯根膜にCCL2とCCL3の発現が確認でき、特にCCL2の発現が有意に増加していた。一方、CCL2(-/-)とCCR2(-/-)マウスの歯槽骨では、無刺激時において既にTRAP陽性細胞の発現がわずかに認められた。さらに、WTと比較して歯根膜にCCL3の発現が補償的に上昇していた。これらTRAP陽性細胞とCCL3の発現は共に刺激依存性に増加した。以上の結果よりCCL2はeMS依存性に発現しTRAP陽性細胞の誘導に関連することが解った。さらに、CCL2シグナル欠損によりCCL3がこの働きを相補的に担うことより、歯槽骨吸収を誘発することが示唆された。

**O-64**

低酸素環境下におけるヒト歯根膜細胞間ギャップ結合の機能性および調節機構の検討  
 ○加藤 龍史<sup>1</sup>、石原 嘉人<sup>2</sup>、上岡 寛<sup>2</sup>、山本 照子<sup>1</sup>、山城 隆<sup>2</sup> (東北大 院歯 顎口腔矯正、<sup>2</sup>岡大 院医歯薬 歯科矯正)

【目的】歯根膜の細胞間情報伝達は、骨リモデリング時に重要な役割を持つと推測されるが、主要な伝達系の一つであるギャップ結合(GJ)の機能性および調節機構の詳細は不明である。本研究は、矯正力によって生じる圧迫側モデルとして、低酸素環境下でのGJの機能性および調節機構について検討を行った。【方法】実験は、岡大歯病矯正科における矯正治療開始患者の便宜抜去小白歯から歯根膜細胞を単離し、初代培養系にて行った。低酸素培養は2% O<sub>2</sub>下で行った。細胞間の形態分析は、走査型電子顕微鏡を用いた。GJの分布は、抗Connexin43(Cx43)抗体を用いて検討し、細胞当たりのCx43発現量の経時的変化を解析した。GJの機能性は、蛍光退色法(FRAP)により検討を行った。mRNA発現はRT-PCR、タンパク発現はWestern Blotting法を用いて検討した。【結果と考察】歯根膜細胞間には、細胞表面から伸びる突起状構造物を認め、Cx43で構成されたGJが存在した。低酸素培養した歯根膜細胞では、低酸素マーカーであるHIF-1αおよびApelinの時間依存的発現上昇を認めた。対照群ではFRAPによる蛍光輝度の回復が確認され、その回復はGJ阻害剤投与群および低酸素群で濃度・時間依存的に抑制された。Cx43発現量は、低酸素環境下で時間依存的に減少した。【結論】ヒト歯根膜細胞にはCx43を介した機能的ギャップ結合が存在し、その細胞間情報伝達は低酸素環境下で負の制御を受ける事が示唆された。

**O-65**

Axin2 による間葉系前駆細胞分化制御機構の解析

○内藤 昌子<sup>1</sup>、高橋 富久<sup>1</sup>(<sup>1</sup>日大 歯 解剖一)

【目的】Axin2 は Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルの抑制制御因子であり、個体発生や細胞分化に必要なタンパクと考えられている。本研究では、間葉系前駆細胞株 ROB-C26 (C26) を用いて、脂肪細胞への分化過程にみられる Axin2 の発現と機能について解析した。【方法】コンフルエントな C26 の培養系に glucocorticoid analogue である dexamethasone (Dex) を添加し、Axin2 の発現量について遺伝子レベルで検討した。また、Axin2 shRNA を使用した発現抑制実験をおこない C26 の分化パターンの変化について観察した。【結果】Dex は C26 における Axin2 mRNA の発現を経目的に誘導したが、その発現は mifepristone 添加することによって阻害された。Axin2 shRNA の導入によって C26 の脂肪細胞分化の抑制が認められたが、その一方で  $\beta$ -catenin 陽性細胞とアルカリフォスファターゼ活性の増加が観察された。以上のことから、Dex は glucocorticoid receptor を介して Axin2 の発現を誘導するとともに、 $\beta$ -catenin の核内局在を制御しながら、脂肪細胞分化を調節していることが示唆された。

**O-66**

脂肪分解・熱産生系を制御する新しい分子 PRIP

○奥村 俊哉<sup>1</sup>、原田 佳枝<sup>1</sup>、鎌田 伸之<sup>2</sup>、兼松 隆<sup>1</sup>(<sup>1</sup>広大院医歯薬保 細胞分子薬理、<sup>2</sup>広大院医歯薬保 口腔外科)

PRIP (PLC-related catalytically inactive protein) は、ホスホリパーゼ C (PLC)  $\delta$ -1 に高い相同性を示すが PLC の酵素活性を持たない。我々は PRIP ノックアウト (KO) マウスを作製して PRIP の生理機能解析を行った。KO マウスは野生型 (WT) マウスに比べて白色脂肪量が少なかった。その成因を明らかにするために、呼吸交換率を測定したところ、KO マウスのエネルギー代謝における脂肪利用率が亢進している事が分かった。そこで、KO マウスの脂肪分解制御と熱産生機構について検討を行った。KO マウスの白色脂肪細胞では、脂肪分解酵素であるペリリピンや HSL のリン酸化が亢進し、中性脂肪の分解が恒常的におきている事が明らかとなった。PRIP は、タンパク質脱リン酸化酵素 (PP1 と PP2A) を標的分子ヘリクルートする分子である。そこで、脂肪分解シグナリングにおける脱リン酸化制御について検討を行った。PRIP 分子存在下では、飢餓誘導刺激や交感神経 (アドレナリン) 刺激に依存して PP1 と PP2A が脂肪滴へ移行する。しかし、PRIP 欠損細胞ではその移行は減少し、脂肪分解酵素の脱リン酸化制御が PRIP 依存性である事が明らかとなった。また、KO マウスの褐色脂肪細胞では、熱産生タンパク質 (UCP1) の発現が亢進しており、その結果体温が高くエネルギー産生能が亢進している事が分かった。以上より、PRIP は脂肪分解制御分子であり、生体の熱産生をも制御する新しい機能分子である事が明らかとなった。

**O-67**

金属溶液の塗布による金属炎症モデルの構築

○高橋 亜希子<sup>1,2</sup>、小野 瑞穂<sup>1</sup>、土橋 明<sup>1,3</sup>、小笠原 康悦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東北大 歯 難治疾患・口腔免疫、<sup>2</sup>東医歯大 歯、<sup>3</sup>自治医大 歯科口腔外科)

【目的】金属装飾品をつける人が増加し、金属によるかぶれ、アレルギーが問題となっている。我々は厚生労働省研究班を組織し全国調査をおこなったところ、2010 年度 1 年間に接触皮膚炎で来院した患者において、20 代女性が一番多く、ネックレス、ピアスが原因製品であることが判明した。これまで金属炎症、アレルギーのモデルがいくつか報告されているが、金属溶液を注射するものが多く、ヒトでの状況をそのまま反映しているとはいえない。金属炎症、アレルギーは金属が汗などで溶け出しイオン化することで、皮膚に浸透し悪影響を及ぼすと考えられている。今回我々は、マウス皮膚に金属溶液を塗布することで金属炎症、アレルギーを誘導できるかについて検討した。【方法】金属溶液としてパラジウムを用い、ヘアレスマウスの皮膚に塗布して、皮膚の腫脹、発赤、炎症症状を検討した。さらに病理組織学的検討によりリンパ球の浸潤について解析した。【結果と考察】ヘアレスマウスにパラジウム溶液を塗布すると周辺にリンパ球の浸潤が認められ、炎症反応がおこることが観察された。

**O-68**

リンパ球移植による金属アレルギー動物モデルの構築

○土橋 明<sup>1,2</sup>、高橋 亜希子<sup>1,3</sup>、小野 瑞穂<sup>1</sup>、小笠原 康悦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東北大 歯 難治疾患・口腔免疫、<sup>2</sup>自治医大 歯科口腔外科、<sup>3</sup>東医歯大 歯)

【目的】金属アレルギーは、装飾品をつける人の増加、歯科を含む医療生体材料による医療の発達により増加傾向にある。実際、我々は厚生労働省研究班を組織し全国調査をおこなったところ、2010 年度 1 年間に接触皮膚炎で来院した患者において、ニッケル、コバルト、クロムがアレルギーの 3 大原因金属であること、パッチテスト陽性率は増加傾向にあることを明らかにした。また診断法はパッチテストしかなく、新たな診断法の開発が求められている。我々は金属アレルギーの新規診断法を開発することを目的に研究を展開している。今回我々は、マウス金属アレルギーモデルを用いて、in vivo でリンパ球増殖試験が可能か否かを検証する目的で実験を行った。【方法】マウスに金属アレルギーを誘導し、その所属リンパ節からリンパ球を採取した。ヌードマウスに感作リンパ球を移入し、感作リンパ球の挙動を観察し、in vivo でリンパ球増殖試験が可能か検討した。【結果と考察】ヌードマウスに感作リンパ球を移入しただけでは、拒絶反応は起こらないことが判明し、in vivo でリンパ球増殖試験が可能となる最低条件は達せられた。



O-69

金属と細菌成分による免疫細胞の反応性の検討

○小野 瑞穂<sup>1,2</sup>、土橋 明<sup>1,2</sup>、高橋 亜希子<sup>1,3</sup>、小笠原 康悦<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東北大学 歯 難治疾患・口腔免疫、<sup>2</sup>自治医大 医 歯科口腔外科、<sup>3</sup>東医歯大 歯 )

【目的】金属アレルギーは、歯科領域では無視できない疾患の一つである。我々は厚生労働省研究班を組織し全国調査をおこなったところ、2010年度1年間に接触皮膚炎で来院した患者において、ニッケル、コバルト、クロムがアレルギーの3大原因金属であること、パッチテスト陽性率は増加傾向にあることを明らかにした。さらに我々は、金属アレルギーの病態解明を目標に動物モデルおよびヒト末梢血を用いて解析を進めている。今回、金属アレルギーと細菌成分、および Toll Like Receptor (TLR) との関連について明らかにすることを目的に研究を行った。【方法】マウスに各種細菌成分を投与し、金属によるアレルギー反応を検討した。また、ヒト末梢血からリンパ球を単離し、金属溶液を加え、炎症性サイトカインの産生を測定した。マウスとヒトの結果を総合的に解析し、各種金属と細菌成分との関与について比較検討した。【結果と考察】金属の種類によって、リンパ球の反応がそれぞれ異なること、炎症性サイトカインの産生が異なることが明らかとなった。また、細菌成分によっても免疫反応が変わることから、金属と細菌成分の組み合わせによってアレルギーの反応が大きく変化することが明らかとなった。

O-70

ドレスNK細胞の発見

○小笠原 康悦<sup>1</sup>、小野 瑞穂<sup>1</sup>、土橋 明<sup>1,2</sup>、高橋 亜希子<sup>1,3</sup> ( <sup>1</sup>東北大学 歯 難治疾患・口腔免疫、<sup>2</sup>自治医大 医 歯科口腔外科、<sup>3</sup>東医歯大 歯 )

【目的】ナチュラルキラー (NK) 細胞は、癌免疫、感染免疫などにおいて中心的な役割を担うキラー細胞であり、免疫反応を促進する細胞集団として認識されている。NK細胞は樹状細胞と相互作用してその機能を発揮することが知られているが、その詳細については未だ不明である。そこで我々はNK細胞と樹状細胞との相互作用についての詳細を解明することを目的に研究を行った。【方法】NK細胞活性化因子をマウスに投与しNK細胞の細胞表面抗原の変化を観察した。また、NK細胞と樹状細胞を共培養してその変化を解析した。【結果と考察】我々は、NK細胞が樹状細胞からMHCクラスIIという分子を引き抜き、新たな細胞に変化することを発見した。MHCクラスII分子を獲得したNK細胞 (ドレスNK細胞) は免疫応答を抑制し、金属アレルギーなど接触性皮膚炎に代表される遅延型アレルギーを抑制することが判明した。これまで、自己の目印となるMHC分子は、遺伝子により発現が厳格に調節されていると考えられていたが、MHCクラスII分子は引き抜かれても機能すること、MHCを獲得し後天的に細胞が変化する (ドレス:ドレスを着るように後天的に細胞が変化) ことの発見は、免疫応答が遺伝子調節だけではなく繊細な調節機構によって行われていることをも示すものである。このドレスを着脱するように後天的に細胞を自在にコントロールできれば、遅延型アレルギーの新たな治療法となりうると期待される。

O-71

口腔レンサ球菌の抗腫瘍活性

○原 博志、佐伯 歩、長谷部 晃<sup>1</sup>、柴田 健一郎<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>北大 院歯 口腔分子微生物 )

我々は、TLR2リガンドFSL-1のin vivoにおける腫瘍の増殖に及ぼす影響を調べ、FSL-1と腫瘍抗原と一緒に免疫した場合には抗腫瘍活性がみられ、その活性はTLR2依存的事であることを明らかにした。最近、我々は口腔レンサ球菌の全菌体の認識にTLR2が重要な役割を果たしていることを明らかにした。本研究では、口腔レンサ球菌の野生 (WT) 株とリポタンパク質欠失 (dLP) 株の腫瘍の増殖に及ぼす影響を調べた。6-8週齢のC57BL/6マウスの背部皮下にメラノーマB16F0を接種後、4日後及び9日後に、*S. gordonii* Challisの生菌あるいは死菌、またFSL-1で免疫して、腫瘍の大きさの変化を経時的に測定した。制御性T細胞 (Treg) はanti-CD4とanti-Foxp3抗体で二重染色し、フローサイトメーターで解析した。WT株またはFSL-1で免疫したマウスでは、生菌ならびに死菌共にコントロールに比べて腫瘍の増殖が抑制されたが、dLP株では腫瘍増殖の抑制はみられなかった。腫瘍接種後15日後に所属リンパ節におけるTregの割合を解析したところ、WT株、dLP株ならびにFSL-1で免疫したマウスでは、Tregの割合がコントロールと比べて有意に減少していたが、dLP株ではその減少の程度が弱かった。これらの結果から、口腔レンサ球菌は抗腫瘍活性を有し、その活性発現にはリポタンパク質が重要な役割を果たしていることが示唆された。

O-72

マクロファージにおけるLPSによるCot/Tpl2-ERK経路を介したケモカインの誘導

○坂東 健二郎、楠山 譲二<sup>1</sup>、柿元 協子<sup>1</sup>、大西 智和<sup>1</sup>、松口 徹也<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>鹿大 院歯 口腔生化学 )

グラム陰性菌細胞壁外膜であるリポ多糖 (LPS) はヒトや動物の細胞に作用すると、様々な生理活性を示す。そのシグナルはMyD88依存的事あるいは非依存的事にNF- $\kappa$ B (Nuclear factor-kappa B)、MAP (Mitogen-activated protein) kinases、IRF3 (Interferon regulatory factor 3)などを活性化する。一方、Cot/Tpl2はLPSにより活性化されるERK (Extracellular signal-regulated kinase) の上流のkinaseである。今回、Myd88 KOマウスとCot/Tpl2 KOマウス由来のマクロファージを使って、LPSが誘導するケモカインの発現に対するMyD88とCot/Tpl2の役割について検討した。LPSに応答する9つのケモカインのうちccl (CC chemokine ligand) 5、cxcl (CXC chemokine ligand) 10とcxcl13はMyD88非依存的事に発現が誘導された。興味深い事に、Cot/Tpl2-ERKシグナルはこれら3つのケモカインの発現にネガティブに作用した。反対に、ccl2、ccl7、cxcl2、cxcl3、ccl8とcxcl9はMyD88依存的事に発現が誘導された。Cot/Tpl2-ERK経路はccl2、ccl7、cxcl2とcxcl3の発現を促進し、ccl8とcxcl9の発現は抑制した。LPSは様々な経路を介して多様なケモカインの発現を誘導している。

**O-73**

マウス LPS 誘導歯周炎における IL-33 の関与  
 ○大野 建州<sup>1</sup>、前川 祥吾<sup>1,2</sup>、和泉 雄一<sup>2</sup>、東みゆき<sup>1</sup> (東医歯大 分子免疫、<sup>2</sup>東医歯大 歯周病)

【目的】 IL-1 ファミリーに属する新しいサイトカインとして同定された IL-33 は、Th2 型の免疫応答を惹起する。IL-33 は、抗原非存在下でも Th2 細胞やマスト細胞を活性化でき、最近では、新しく同定されたナチュラルヘルパー細胞などの自然リンパ球から大量の Th2 サイトカイン産生を誘導し、Th2 型の免疫応答誘導に関わるサイトカインとして注目されている。しかしながら、歯周病病態形成における IL-33 の役割は不明である。本研究では IL-33 の歯周病病態形成における役割を明らかにすることを目的とした。【方法、結果、考察】 野生型および IL-33 欠損マウスの上顎第一、第二大臼歯間歯肉にサルモネラ菌由来 LPS 20 ug を週 3 回 4 週間注射投与し、歯周炎を誘導した。最終投与から 1 週間後に歯槽骨吸収を評価した。IL-33 欠損マウスでは野生型マウスと比較して歯槽骨吸収が大きかった。また、同様 LPS を歯肉内に注射投与し 3 時間後の歯肉組織中の IL-1 $\beta$  および IL-33 mRNA 発現を定量 PCR で解析した。IL-1 $\beta$  および IL-33 mRNA 発現量は LPS 注射投与によって増大した。これらの結果から歯周炎誘導によって歯肉組織における IL-33 発現量が増大すること、また IL-33 欠損は歯槽骨吸収を増悪させることが示された。IL-33 は歯槽骨吸収などの歯周病病態形成に抑制的な役割をもっている可能性が示唆された。

**O-75**

マウス共存培養系における各種 TLR リガンド誘導性破骨細胞形成に対する抗菌ペプチド CRAMP の作用  
 ○堀部 寛治<sup>1</sup>、中道 裕子<sup>2</sup>、中村 美どり<sup>1</sup>、高橋 直之<sup>2</sup>、宇田川 信之<sup>1,2</sup> (松歯大 歯生化、<sup>2</sup>松歯大 総歯研)

【目的】 Cathelicidin は哺乳類において産生される抗菌ペプチドであり、マウス Cathelicidin は CRAMP (Cathelicidin-related antimicrobial peptide) と呼ばれる。CRAMP は殺菌作用に加え、TLR4 リガンドである LPS による様々な生理反応を抑制することが報告されている。そこで、我々は LPS をはじめとした TLR リガンドによる破骨細胞形成促進効果に対する CRAMP の作用を検討した。【方法と結果】 マウス骨髄細胞・骨芽細胞共存培養系において TLR2/6 リガンド Pam2CSK4、TLR4 リガンド LPS が誘導する破骨細胞形成を CRAMP は抑制作用を示した。一方、各種骨吸収促進因子である 1 $\alpha$ , 25 (OH) $_2$ D $_3$ 、PGE $_2$ 、または PTH が誘導する破骨細胞形成に対し、CRAMP は影響を与えなかった。マウス骨髄マクロファージに TLR リガンドと CRAMP を同時添加し、24 時間後に TNF- $\alpha$  産生量を ELISA 法にて解析した。LPS 誘導性 TNF- $\alpha$  産生を CRAMP は抑制した。【考察】 マウス骨髄細胞・骨芽細胞共存培養系における LPS、Pam2CSK4 誘導性破骨細胞形成を CRAMP は抑制したことから、CRAMP は歯周病をはじめ細菌感染により惹起される炎症性骨破壊に対して抑制効果がある可能性が示された。CRAMP は、LPS によるマクロファージにおける TNF- $\alpha$  産生誘導を抑制したことから、LPS をはじめ他の TLR リガンドが誘導する様々な炎症性反応も CRAMP が抑制することが期待される。

**O-74**

ヒト歯肉線維芽細胞による lipid A 誘導 IL-6 および IL-8 産生における AmB の効果  
 ○玉井 利代子<sup>1</sup>、清浦 有祐<sup>1</sup> (羽野大 歯口腔病態解析制御)

【目的】 ヒト歯肉線維芽細胞の lipid A 誘導 IL-6 および IL-8 産生における AmB の効果を検討した。  
 【方法】 ヒト歯肉線維芽細胞を合成 lipid A (100 ng/ml) と AmB (0.4、1、2.5  $\mu$ g/ml) 添加または非添加の 10% FBS 含有  $\alpha$ -MEM で 24 時間培養後、上清を回収、IL-6 および IL-8 産生を ELISA 法で検討した。抑制実験では、合成 lipid A (100 ng/ml) と AmB (2.5  $\mu$ g/ml) 添加前に caspase-8 または caspase-1 抑制剤 (10  $\mu$ M または 25  $\mu$ M) を含む培地でヒト歯肉線維芽細胞を 1 時間前培養した。生細胞数は MTS 法で検討した。Caspase-8 と caspase-1 の活性化はフローサイトメトリーまたは比色法で調べた。NF- $\kappa$ B p50 の活性化は ELISA 法で検討した。  
 【結果と考察】 AmB 単独では、ヒト歯肉線維芽細胞による IL-6 および IL-8 産生はみられなかった。しかしながら、AmB によってヒト歯肉線維芽細胞の lipid A 誘導 IL-6 および IL-8 産生は相乗的に増加した。NF- $\kappa$ B 活性化においても同様の結果が得られた。メチル- $\beta$ -シクロデキストリン含有培地で前培養によって、AmB による lipid A 誘導 IL-6 および IL-8 産生増加が抑制された。また、AmB は caspase-8 と caspase-1 の活性化を惹起した。一方、caspase-8 抑制剤は AmB によるヒト歯肉線維芽細胞の lipid A 誘導 IL-6 産生増加を部分的に抑制した。以上の結果は、AmB によるヒト歯肉線維芽細胞の lipid A 誘導 IL-6 産生増加における細胞膜コレステロールと caspase-8 活性化の関与を示唆する。

**O-76**

口腔扁平上皮癌患者末梢血のサイトカイン産生能と T 細胞亜集団  
 ○長縄 鋼亮<sup>1</sup>、高山 英次<sup>2</sup>、足立 誠<sup>3</sup>、飯田 昌樹<sup>3</sup>、本橋 征之<sup>1</sup>、光藤 健司<sup>3</sup>、村松 泰徳<sup>1</sup>、式守 道夫<sup>1</sup>、藤内 祝<sup>3</sup>、近藤 信夫<sup>2</sup> (朝日大 歯口腔外科、<sup>2</sup>朝日大 歯口腔生化、<sup>3</sup>横浜市大 医 顎顔面口腔機能制御)

【目的】 口腔癌の悪性度は原発巣の浸潤能や転移能のみならず、宿主の免疫能によっても影響を受けることが指摘されており、担癌患者の血漿中のサイトカイン濃度や末梢血中のリンパ球は癌の進行や癌患者の予後と相関することが報告されている。そこで今回われわれは、口腔扁平上皮癌 (OSCC) 患者末梢血漿中サイトカイン、末梢血球サイトカイン産生能、さらに末梢血中リンパ球サブセットを解析し、OSCC の進行度との相関を検討したのでその概要を報告する。【方法】 未治療の OSCC 患者の末梢血を採取し、末梢血漿中の各種サイトカインを ELISA 法にて定量した。また in vitro で末梢血リンパ球を LPS 刺激培養し ELISA 法でサイトカイン産生能を測定した。さらにフローサイトメーターでリンパ球亜集団を解析した。【結果】 OSCC 進行症例ではリンパ節転移に相関して IFN- $\gamma$  産生能が優位に増強した。一方腫瘍径の増大は末梢血中 CD4 + CD57 + T 細胞の比率の上昇と優位に相関していた。【考察】 OSCC の悪性度は患者末梢血中リンパ球の IFN- $\gamma$  産生能や患者末梢血中 CD4 + CD57 + T 細胞の増加と関連することが示唆された。OSCC の悪性化に伴う進行症例における IFN- $\gamma$  産生能や CD4 + CD57 + T 細胞の調節機構や機能を検討することは、OSCC の新規臨床診断ツールとして有用であることが示唆された。

**O-77**

Low-Intensity Pulsed Ultra Sound (LIPUS) が炎症性遺伝子発現に及ぼす影響

○松口 徹也<sup>1</sup>、楠山 譲二<sup>1</sup>、坂東 健二郎<sup>1</sup>、柿元 協子<sup>1</sup>、大西 智和<sup>1</sup> (鹿大院医歯 口腔生)

【目的】 LIPUS (低出力超音波パルス) は骨芽細胞の分化促進作用が知られ、骨折治療に臨床応用されているが、炎症性疾患への効用は不明である。今回、炎症性骨疾患における LIPUS の臨床応用の可能性を探る目的で、LIPUS 照射による骨芽細胞、マクロファージの炎症性遺伝子 mRNA 発現レベル、および炎症性転写因子活性の変動を解析した。【方法】 マウス骨芽細胞株 MC3T3-E1 およびマクロファージ株 RAW264.7 に、LIPUS 照射 (7.5~120mW/cm<sup>2</sup>)、もしくは LIPUS 照射下での LPS 刺激 (0.1~1μg/ml) を加えた後に total RNA を回収し、定量 RT-PCR 法にて、各種ケモカイン、MMPs、および TIMPs の遺伝子発現レベルを解析した。また、両細胞株にルシフェラーゼレポータープラスミドを導入し、LIPUS 照射による各種転写因子活性の変動を解析した。【結果と考察】 LIPUS 照射により、MC3T3-E1 細胞の MMP2 の恒常的 mRNA 発現量は有意に低下したが、その inhibitor である TIMP2 の発現量に変化は見られなかった。同様に、MC3T3-E1 および RAW264.7 の LPS 刺激によるケモカイン (CXCL1, CCL10) の mRNA 発現レベルの上昇は LIPUS 照射により有意に抑制された。また、LIPUS 照射は、両細胞株における LPS 誘導性の NF-κB および AP-1 活性上昇を有意に抑制した。LIPUS は歯周病等による炎症性組織破壊に有効な可能性がある。

**O-78**

ケモカイン CXCL14/BRAK は癌細胞の肺転移を抑制する

○畑 隆一郎<sup>1</sup>、居作 和人<sup>2</sup>、加藤 靖正<sup>3</sup> (神歯大 歯 口腔難治、<sup>2</sup>神歯大 歯 生化学分子生物、<sup>3</sup>奥羽大 歯 口腔機能分子生物)

【目的】 我々は先に BRAK が種々の癌の進展抑制因子であることを報告した (Ozawa et al. BBRC, 2006, 2009a, b, Izukuri et al., 2010, Ito et al., 2010)。今回は BRAK が癌転移抑制に関与する否かについて調べた。【結果】 BRAK タンパク質を野生型マウス (Wt) の 10 倍発現するトランスジェニックマウス (Tg) の尾静脈より黒色腫細胞を注入すると、BRAK トランスジェニック (Tg) マウスでは肺転移したコロニー数が野生型 (Wt) マウスより有意に少なかった。抗アシアロ GM1 抗体あるいは抗 NK1.1 抗体により NK 細胞を除去すると、Wt、Tg マウスの肺転移コロニー数は激増したのでナチュラルキラー (NK) 細胞活性が転移抑制に関与していると考えられる。一方、Tet/On により BRAK を発現する黒色腫細胞を作成し、Wt, Tg, および T, B, NKT 細胞を欠損する SCID マウスに注入すると BRAK の発現により肺転移コロニー数が有意に低下した。NK 細胞を欠損した NOG マウスでは、BRAK 発現に拘わらず転移コロニー数が Wt マウスの 10 倍に上昇した。【結論】 CXCL14/BRAK 遺伝子を癌細胞、あるいは宿主マウスのどちらかに発現しても NK 細胞依存的に肺転移が抑制され、BRAK の発現が黒色腫の肺転移抑制に関与することが示された。

**O-79**

*Streptococcus mutans* の GlmS と NagB は糖代謝調節因子であり、病原性発現に影響を与える

○松尾 (川田) 美樹<sup>1</sup>、於保 孝彦<sup>2</sup>、小松澤 均<sup>1</sup> (鹿大院医歯 口腔微生物、<sup>2</sup>鹿大院医歯 予防歯科)

細菌内に輸送された糖は、解糖系によるエネルギー産生や細胞壁のペプチドグリカン産生に用いられ、生命維持に重要な役割を果たしている。本研究では、う蝕原性菌 *Streptococcus mutans* の菌体内糖代謝機構解明を目的とし、糖代謝関連因子の機能解析を行った。遺伝子発現解析から、化学合成培地 (CDM) にグルコース (Glc) のみを添加した際、*nagB* 発現抑制と *glmS* 発現誘導が認められた。一方、CDM にアミノ糖の一つである N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) を添加した培地では、*nagB* 発現が誘導され、*glmS* 発現が抑制された。*glmS* 欠損株、*nagB* 欠損株を用いて、糖とアミノ糖における生育の違いを検証した結果、*glmS* 欠損株は Glc のみの培地では生育できず、GlcNAc 存在下においてのみ生育可能であること、反対に *nagB* 欠損株は Glc のみの培地でのみ生育可能であるが、GlcNAc 存在下では生育が抑制された。菌体内に取り込まれた糖もしくはアミノ糖は、GlmS, NagB による逆方向性の代謝調節を受け、解糖系と細胞壁合成系に分配されていることが示唆された。さらに *glmS* 欠損株ならびに *nagB* 欠損株では、バイオフィーム関連遺伝子発現の変化が認められた。本研究から、*S. mutans* の GlmS と NagB が糖のスムーズな分配を可能にすることで、菌体の生命維持に重要な役割を果たしていることが示唆された。さらに、本因子は *S. mutans* の病原性因子であるバイオフィーム形成能への関与も明らかになった。

**O-80**

口腔膿瘍から分離した *Streptococcus intermedius* のゲノム解析

○山根 一芳<sup>1</sup>、南部 隆之<sup>1</sup>、真下 千穂<sup>1</sup>、山中 武志<sup>1</sup>、福島 久典<sup>1</sup> (大歯大 細菌)

【目的】 根尖部に残存する細菌は、根尖性歯周炎の難治化に関与することが示唆されている。我々は難治性の根尖病巣や根尖膿瘍内にバイオフィーム構造をもつ菌株が存在し、これらの菌株が形成するバイオフィームが病巣での細菌残存因子になっていることを報告してきた。本研究では口腔細菌のバイオフィーム形成関連遺伝子を明らかにすることを目的に、口腔膿瘍から分離した *Streptococcus intermedius* H39 株のゲノムを解析した。

【方法】 H39 株のゲノム DNA からライブラリーを作成し、GS Junior System を用いてパイロシーケンスした。得られたデータをアセンブルし、contig を構築した。Contig 内の塩基配列から CDSs を予測し、データベース上で相同性の高い配列を検索した。

【結果と考察】 ゲノム遺伝子をパイロシーケンス法で解析した結果、15.0 の冗長度で配列が得られ、44 の contig を構築できた。遺伝子予測の結果、これらの contig 内に 1953 の CDSs が予測された。BLAST 解析の結果、バイオフィームの構成要素である多糖の合成経路や、他の菌株で多糖の分泌輸送への関与が示唆されている遺伝子と相同性の高い CDS の存在が明らかになり、これらの遺伝子群がバイオフィーム形成に関与していることが予測された。本研究には科学研究費補助金 基盤研究 (C) (23592724)、若手研究 (B) (24791975、23792118) の助成を受けた。



**O-81**

菌面初期定着菌群との共培養時における *Streptococcus mutans* 抗酸化タンパク質の機能解析  
 ○安永 愛<sup>1</sup>、吉田 明弘<sup>1</sup>、西原 達次<sup>2</sup>、安細 敏弘<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九歯大 歯 フロンティア、<sup>2</sup>九歯大 歯 感染分子)

【目的】 歯細菌 *Streptococcus mutans* が菌面でバイオフィルムを形成する際、最初に菌面に付着した初期定着菌と凝集する事が知られている。これまで、我々は *Streptococcus gordonii* と共培養した際に *S. mutans* に発現上昇するタンパク質の1つが抗酸化因子である Dpr であることを報告してきた。本研究では、*S. mutans* の初期バイオフィルム形成機構について解析する目的で、*S. gordonii* など初期定着菌群の *S. mutans* 抗酸化ストレス遺伝子欠失株への影響を検討した。【方法】 *S. gordonii* による *S. mutans* 抗酸化ストレス遺伝子欠失株への影響は、寒天培地を用いた阻害実験にて解析した。また、*S. gordonii* 過酸化水素産生遺伝子欠失株や、その他の初期定着菌である *S. oralis*、*S. mitis*、*S. sanguinis*、*A. naeslundii* についても同様に解析を行った。【結果】 *S. mutans* 抗酸化ストレス遺伝子欠失株に対する *S. gordonii* による生育阻害実験の結果、3つの抗酸化ストレス遺伝子欠失株のうち、*dpr* 遺伝子欠失株のみに生育阻害が確認された。また、*S. gordonii* 過酸化水素産生遺伝子欠失株では生育阻害は認められず、*S. mitis*、*S. sanguinis* による *dpr* 遺伝子欠失株への生育阻害が確認された。【考察】 これらの結果から、*S. mutans* Dpr が、*S. gordonii* 等いくつかの初期定着菌との競合において、必須のタンパク質である可能性が示唆された。

**O-83**

可動性因子が生み出す *Porphyromonas gingivalis* 種内多様性機構の解明  
 ○渡辺 孝康<sup>1</sup>、野澤 孝志<sup>1</sup>、相川 知宏<sup>1</sup>、遠藤 亜希子<sup>2</sup>、丸山 史人<sup>1</sup>、中川 一路<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東医歯大 細菌感染制御、<sup>2</sup>東医歯大 歯周病)

*Porphyromonas gingivalis* は、糖尿病など全身疾患への関与も指摘される、临床上重要な歯周病原性細菌である。これまでに我々の研究において、重度歯周病患者から分離された *P. gingivalis* TDC60 株の全ゲノム配列を決定し、ゲノム解析を行った結果、多数存在する可動性因子が本菌の多様性を生じさせているものと考えられた。そこで、国内臨床分離株 44 株を含む計 60 株において、パルスフィールドゲル電気泳動法と multilocus sequence typing 法で解析した。この結果、いずれも高い遺伝的多様性を示したことから、本菌の種内多様性の高さには可動性因子のゲノム内移動とこれらを介したゲノム再構成が関与していると考えられた。今回、本菌の種内多様性創出機序の解明を目的として、ゲノム解析により同定された clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPRs) の配列多様性を 60 株で解析した。その結果、TDC60 株の保有する 4 種類の CRISPRs の保有の有無や、CRISPR の配列構造の一部であるスペーサー配列の個数などが、株間で大きく異なることがわかった。さらに、スペーサー配列の解析から、CRISPR による可動性因子の移動制御の可能性が示されたので、本発表において報告したい。

**O-82**

*Porphyromonas gingivalis* ジンジパインによるヒト歯肉上皮細胞の interleukin-33 発現誘導  
 ○多田 浩之<sup>1</sup>、島内 英俊<sup>2</sup>、松下 健二<sup>1</sup> (<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター 口腔疾患、<sup>2</sup>東北大学 歯内歯周)

【緒言】 粘膜組織において、上皮細胞は細菌、アレルゲンや寄生虫に対して物理的バリアとして機能するだけでなく、これらの刺激に応答して IL-33 を生産する。IL-33 はネクローシスにより細胞外に放出され、肥満細胞や好塩基球などを刺激することにより炎症の誘導に係わる。本研究は *Porphyromonas gingivalis* (*P. g*) に発現するシステインプロテアーゼ(ジンジパイン)により、歯肉上皮細胞から IL-33 が誘導される可能性について検討した。【方法】 ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 を *P. g* W83、ATCC33277、ジンジパイン変異株 KDP136 の凍結乾燥全菌体、*P. g* 381 fimbriae、*P. g* 合成リポペプチドないし *P. g* LPS で刺激した。刺激後の細胞における IL-33 mRNA 発現量は定量性 RT-PCR 法にて、細胞内 IL-33 蛋白発現はウェスタンブロット法および免疫染色法にて測定した。【結果と考察】 1. Ca9-22 細胞を *P. g* 全菌体で刺激すると、IL-33 mRNA 発現および細胞内 IL-33 タンパク発現が亢進された。2. 同 IL-33 誘導作用は、fimbriae、PGTP-2 および *P. g* LPS ではみられなかった。3. 同細胞をジンジパイン阻害剤で前処理した全菌体もしくは KDP136 全菌体で刺激すると、IL-33 mRNA 発現誘導は有意に減少した。4. *P. g* 全菌体による IL-33 mRNA 発現誘導は、PAR2 siRNA 導入細胞もしくは MAP キナーゼ p38 前処理細胞において有意に減少した。以上の結果から、IL-33 が歯周炎の病態形成に関与する可能性が示唆された。

**O-84**

*Porphyromonas gingivalis* における Por 分泌機構依存性分泌プロテアーゼの解析  
 ○野中 美那子<sup>1</sup>、庄子 幹郎<sup>1</sup>、雪竹 英治<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>1</sup>、佐藤 啓子<sup>1</sup>、内藤 真理子<sup>1</sup>、中山 浩次<sup>1</sup> (<sup>1</sup>長大 院医歯薬 口腔病原微生物)

口腔偏性嫌気性細菌 *Porphyromonas gingivalis* は、慢性歯周炎の発症・増悪に関わる最重要細菌で、高いタンパク質分解活性を有することで知られている。これまで、私達はゲノム情報を利用した網羅的解析から、本菌が既知の分泌機構と異なる分泌機構(Por 分泌機構)を有することを報告した。*P. gingivalis* が菌体表面及び菌体外へ産生する強力なプロテアーゼであるジンジパイン(Rgp 及び Kgp)は、産生されるプロテアーゼの中でも主要なもので、Por 分泌機構により分泌される。Por 分泌機構構成タンパク質欠損変異株と Por 分泌機構保存株の培養上清を比較・検討した解析から、ジンジパイン以外に Por 分泌機構により分泌されるいくつかのタンパク質を同定した。その中に PGN\_1416 タンパク質が含まれていた。ゲノム解析より PGN\_1416 はリジルエンドペプチダーゼであることが推測されている。しかし、その詳細は不明であった。本研究では、PGN\_1416 について、菌体における局在及び酵素活性(基質特異性、至適 pH 等)を検討した。その結果、PGN\_1416 を含む分画は、カゼイン、ゼラチンを基質とするタンパク質分解活性を示した。さらに、合成基質での実験からリジン残基及びアルギニン残基の C 末端を切断する活性があることがわかった。また、その至適 pH はそれぞれの基質により異なることが示唆された。



## O-85

細菌-ウイルス間相互作用による歯周病発症の可能性

○今井 健一<sup>1</sup>、落合 邦康<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日大 歯 細菌)

Epstein-Barrウイルス(EBV)はヒトを宿主とし、成人の90%以上に不顕性感染している。唾液を介して口腔咽頭上皮に感染した後増殖し、近傍のB細胞に感染しすばやく潜伏感染状態となる。ウイルスと宿主の共存関係が破綻すると、EBV再活性化や感染細胞の異常増殖がおこり伝染性単核球症や上咽頭がんなどが発症する。近年、EBVと歯周病および根尖性歯周炎との関連性を示す興味深い臨床研究データが報告されている。

(1) 歯周ポケットや根尖病巣から検出されるEBV量と病気の進行度が相関する。(2) 病巣のEBV量と細菌量が相関関係にある。(3) 抗ウイルス薬の投与により病状が軽減する。しかしながら、口腔内で潜伏感染EBVがどのように再活性化されるのか、さらにはEBVがどのように歯周疾患の発症に関与しているのかについては不明である。我々は、細菌とウイルスの微生物間相互作用に着目し研究を行った結果、歯周病原菌が酪酸を介して潜伏EBVを再活性化し、同時に放出されるウイルス因子がTLR/NF- $\kappa$ B経路を介して炎症性サイトカインの産生を誘導する事を見出した。

以上の結果は、細菌感染症と考えられてきた歯周疾患をウイルス感染症としても見直す必要性を示唆している。EBVがperiodontopathic virusとなりうるのか、研究を進めている。更に、歯周病研究を通して、EBVが関連する慢性関節リウマチや潰瘍性大腸炎などの炎症疾患の分子基盤が明らかになることが期待される。

## O-87

ワイヤー法による *Streptococcus-Veillonella* 属菌種のバイオフィルム形成とその定量

○眞島 いづみ<sup>1</sup>、鎌口 有秀<sup>1</sup>、宮川 博史<sup>1</sup>、藤田 真理<sup>1</sup>、中澤 太<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 微生物)

【背景】口腔 *Veillonella* 属は口腔バイオフィルムを構成する主たる早期定着菌として形成初期から多く存在し、現在、*V. atypica*、*V. denticariosi*、*V. dispar*、*V. parvula*、*V. rogosae*、*V. tobetsuensis* の6菌種が分離同定されている。しかし、口腔 *Veillonella* 属菌種レベルのバイオフィルム形成能の詳細は未だに明らかになっていない。【目的】*Streptococcus gordonii*、*S. mutans*、*S. salivarius* と口腔 *Veillonella* 6菌種のバイオフィルム形成能を解析する。【材料と方法】上記口腔 *Veillonella* 属6菌種と *S. gordonii*、*S. mutans*、*S. salivarius* の代表的菌株を、人口唾液により処理した直径0.9mmのワイヤーを挿入した試験管に各1菌種のみ、2菌種の全ての組み合わせで菌液を播種し、37℃、嫌気条件下で培養した。バイオフィルムの形成を確認後、全DNAを抽出し、定量的real-time PCRによりワイヤー表面に形成されたバイオフィルムの構成菌種を定量した。【結果と考察】*Streptococcus* 属単独よりも、各口腔 *Veillonella* 属細菌と共培養することにより、バイオフィルム形成量は明らかに増加した。またそのバイオフィルム形成量も *Veillonella* 属細菌種により大きく異なった。これらの結果より、口腔バイオフィルム形成初期段階において、口腔 *Veillonella* 属は菌種レベルでその役割が異なる可能性が示唆された。

## O-86

S46ファミリーペプチダーゼ(DPP7/DPP11)の分類とDPP11サブタイプの同定

○根本 孝幸<sup>1</sup>、Rouf SM Abdur<sup>1</sup>、小野 俊雄<sup>1</sup>、下山 佑<sup>2</sup>、木村 重信<sup>2</sup>、根本 優子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>長大院 歯 口腔分子生化学、<sup>2</sup>岩医大 分子微生物)

【目的】*Porphyromonas gingivalis* が Asp/Glu 特異的新規DPP11を発現することが明らかになり、S46ファミリーはS46.001/DPP7とS46.002/DPP11で構成されることが判明した。しかし現在のところクラスタ解析による同ファミリー264分子の分類は完全ではない。本研究ではDPP7とDPP11の基質特異性を決定するアミノ酸残基を同定し、当該残基によるS46ファミリーの再分類を行った。【方法】*Bacteroidetes* 門で発現する同ファミリー分子は5つのクラスタに分類されるが、各クラスタの代表分子を大腸菌で発現し、それらの基質特異性を決定した。さらに *in vitro* 変異により基質特異性に関与するアミノ酸残基について詳細に検討した。【結果】リコンビナントDPP群の解析からGly<sup>673</sup>はDPP7の、Arg<sup>673</sup>はDPP11基質特異性を示すことが判明した。これらの残基を相互置換することにより基質特異性が部分的に転換した。以上の結果に基づき673番目のアミノ酸で再分類すると、NJ法では誤って分類されていた分子や、未決着のメンバーをDPP7あるいはDPP11と決定できた。*Shewanella* 属など30のメンバーは例外的にSer<sup>673</sup>を有し、これらはDPP11の基質特異性を示すものの、Arg<sup>673</sup>タイプDPP11(Asp>Glu)とは異なりGlu指向性であることが判明した。【結論】673番アミノ酸に基づくDPP7とDPP11分子の判別法を確立した。DPP11にはArg<sup>673</sup>を有しAsp>Glu指向性を示す型とSer<sup>673</sup>でGlu>Asp指向性を示す2型が存在する。

## O-88

歯周病原性細菌はマクロファージにおけるpyroptosisを誘導する

○沖永 敏則<sup>1</sup>、有吉 渉<sup>1</sup>、西原 達次<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九歯大 感染分子)

【目的】現在まで我々は、歯周病原性細菌感染マクロファージにおいて、細胞周期停止の誘導、さらに関連遺伝子やタンパクの発現を分子生物学的解析により明らかにしてきた。今回、歯周病原性細菌感染マクロファージにて、炎症反応とpyroptosisの観点から分析したところ興味深い知見が得られた。【方法】ヒト単球系細胞株THP-1細胞と歯周病原性細菌 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Y4株ならびにATCC29522株を使用し、我々が構築した実験系にて感染実験を行った。細胞周期解析はフローサイトメータにて、タンパク発現についてはウェスタンブロットティング、遺伝子発現をリアルタイムRT-PCRにて、サイトカイン産生についてはELISA法にて解析を行った。【結果】THP-1細胞のファゴサイトーシス能について *A. actinomycetemcomitans* GFP発現株を使用し蛍光顕微鏡にて確認した。FACS解析にて、*A. actinomycetemcomitans* 感染マクロファージにおいてsubG1期での細胞割合の上昇を認めた。また、*IL-1 $\beta$*  遺伝子の著明な発現亢進と *IL-1 $\beta$*  の産生が明らかになった。さらに、インフラマソーム関連タンパクであるNALP3(NLRP3)とcaspase-1ならびにASCの発現が認められた。以上から、歯周病原性細菌感染マクロファージにおいて、インフラマソーム活性化とサイトカイン *IL-1 $\beta$*  の産生によりpyroptosisが誘導されることが示唆された。

**O-89**

比較ゲノム解析により見えた *Tannerella forsythia* の生存戦略

○遠藤 亜希子<sup>1</sup>、渡辺 孝康<sup>2</sup>、細見 晋吾<sup>2</sup>、野澤 孝志<sup>2</sup>、相川 知宏<sup>2</sup>、荒川 真一<sup>1</sup>、梅田 誠<sup>3</sup>、丸山 史人<sup>2</sup>、和泉 雄一<sup>1</sup>、中川 一路<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東医歯大 歯周病、<sup>2</sup>東医歯大 細菌感染制御、<sup>3</sup>大歯大 歯周病)

*Tannerella forsythia* は、歯周病に最も関連する口腔内細菌の一つと考えられているが、病態との関連は明らかではない。この原因として、本菌の個々の病原性遺伝子に着目した研究は行われているが、俯瞰的な視点からの研究に必須となるゲノム情報が、実験株由来である ATCC 株のものしか存在しないことが考えられる。そこで本研究では、異なる歯周病態を示す患者から分離した *T. forsythia* 20 株のゲノム情報を基にし、本菌と歯周病の関連性を見出すことを目的とした。

まず、単離株のゲノム配列情報をイルミナ社 GAIIX により取得した (470~1,000 Mbp)。配列のアセンブル、遺伝子予測、機能推定を行い、1 株あたり平均 4,000 の遺伝子を見出した。そして多様性解析のために、一塩基多型 (SNP) 解析と細菌の獲得免疫機構である clustered regularly interspaced short palindromic repeat (CRISPR) の解析を行った。SNP 解析の結果、分離株間で遺伝子の配列多様性が認められ、SNP に基づく系統樹を作成した結果、系統的に近い株でも歯周病態が異なることが確認された。また、CRISPR 解析の結果、18 株で 1 種あるいは 2 種の CRISPR が見つかり、そのリピート数やスペーサー配列は株間で大きく異なっていた。さらに、スペーサー配列の解析の結果から *T. forsythia* の歯周ポケットにおける生存戦略が見えてきたので、新たな知見について紹介したい。

**O-91**

マウス舌発生における舌筋前駆細胞の移住は舌下神経の軸索誘導に働く

○田谷 雄二<sup>1</sup>、島津 徳人<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、藤田 和也<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup>、青葉 孝昭<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日歯大 生命歯 病理)

【目的】 舌下神経軸索は神経細胞の移住経路を辿る他の脳神経軸索とは異なり、後頭神経根を起始し複数の鰓弓を経て舌原基に至る長距離を伸長する。本研究では、マウス胎仔鰓弓領域における舌筋前駆細胞と舌下神経軸索の相互位置関係を検証することにより、舌筋前駆細胞と舌下神経の軸索誘導の関連について検討した。【方法】 ICR マウス胎仔 (胎生 9.5~11.5 日) から連続薄切切片を作製し、神経軸索 (PGP9.5/GAP43)・筋系譜細胞 (Desmin) に対する特異抗体による免疫二重染色を施し、組織空間における神経軸索と舌筋前駆細胞集団の局在を同定した。同発生時期の下顎突起試料の DNA マイクロアレイデータに基づき、神経分化・突起形成・軸索ガイダンスに関わる遺伝子発現を解析した。【結果と考察】 後頭体節に由来する舌筋前駆細胞集団は胎生 9.5 日後後に移住を開始し、体幹間充織側方部→第 2-4 鰓弓側方部を経由して、その先頭集団は胎生 10.5 日の下顎突起正中部に到達する。後頭神経核から起始する舌下神経軸索は胎生 10.5 日に伸長を始め、舌筋前駆細胞の移住経路を辿り、胎生 11.5 日に下顎突起の舌原基直下に到達する。伸長途上にある神経軸索は筋系譜細胞に囲まれており、胎生 11.5 日の舌原基直下で舌下神経の軸索先端部が細かく分枝する時期に合致して、神経-筋接合に関連する遺伝子発現の上昇をとまうことが注目された。

**O-90**

*Candida* から発見した NAD アナログの神経細胞分化誘導に関する研究

○上西 秀則<sup>1</sup>、長 環<sup>1</sup>、今吉 理恵子<sup>1</sup>、永尾 潤一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>福歯大 機能生物化学 感染生物)

【目的】 *Candida* の菌体から分化誘導能を有する物質が存在することを発見したので、その組成分析と構造解析の結果に基づいて物質を化学合成した。菌由来の物質は NAD 類似体 (NAD のニコチン酸に L-リボースが結合: L-RibNAD と略) である。今回は L-RibNAD の神経突起伸長作用を解析することを目的として試験を行った。【方法・結果】 1) ラット胎児脳神経細胞に対する効果: L-RibNAD の添加量 (0.01~1μg/ml) に比例して神経突起が対照よりも約 1.5 倍の長さへ伸長することが観察された。また、神経突起の分岐数も増加し、伸長した神経突起の表面には多数の varicosity が形成されることも観察された。2) ヒト由来神経芽腫細胞 (NB-1) に対する効果: NB-1 を飢餓環境で培養し、L-RibNAD による神経突起の伸長効果を調べた。この結果、L-RibNAD を 0.5~1μg/ml 添加すると、神経突起は顕著に伸長し、神経突起によるネットワークが形成されることが観察された。また、L-RibNAD 添加例では細胞の生存日数が約 1.7 倍延長されることも確認された。3) 遺伝子発現解析: ラット胎児脳神経細胞および NB-1 に L-RibNAD を添加して培養し、2~4 日後に RNA を抽出。マイクロアレイ解析を行った。この結果、いずれの細胞においても Nervous System Development and Function に関与する一連の遺伝子群が有意に発現することを認めた。【考察】 以上の成績は L-RibNAD が神経疾患治療薬としてのポテンシャルを有していることを示唆する。

**O-92**

Effects of p53-reactivating compounds Nutlin-3 and RITA on p53 resistance in tumor cells deficient for p53Ser46 phosphorylation

○池田 正明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東医歯大 歯 分子発生)

The activity of p53 tumor suppressor protein is impaired in most oral squamous cell carcinoma (SCC). Restoration of wild-type p53 (wt-p53) function by its gene transfer or by p53-reactivating compounds, such as Nutlin-3 and RITA, has been extensively investigated. Nutlin-3 and RITA activate p53 without genotoxic stress by antagonizing the action of p53 negative regulator Mdm2. Here we examined whether Nutlin-3 and RITA can overcome resistance to p53-mediated apoptosis in p53-resistant oral SCC cells lacking the ability to phosphorylate p53 at Ser46 (p53Ser46), which is crucial for p53-mediated apoptosis. We show that Nutlin-3 did not rescue the apoptotic defect of a Ser46 phosphorylation-defective p53 mutant in p53-sensitive tumor cells. Furthermore, treatment of Nutlin-3 or RITA, together with adenoviral p53 gene transfer, failed to induce apoptosis in p53Ser46 phosphorylation-deficient cells lacking wt-p53. These results indicate that Nutlin-3 and RITA are unable to induce p53-mediated apoptosis in the absence of p53Ser46 phosphorylation. Thus, the dysregulation of p53Ser46 phosphorylation may be a critical factor that limits the efficacy of these p53-based cancer therapies.

**O-93**

マウス咬筋の成長発育期における tenomodulin の発現について

○佐藤 巖<sup>1</sup>、三輪 容子<sup>1</sup>、財前 知則<sup>1</sup>、春原 正隆<sup>1</sup> (1日歯大 生命歯 解剖1)

【目的】筋線維の分化は胎生期にすでに起こり、生後には筋線維タイプに反映された発達・分化が進むと考えられている。このうち骨格筋は胎生期に分化するが咀嚼筋の筋タイプ分化は生後に食性の変化により起こるとされている。我々は以前、筋分化抑制因子であるミオスタチンに着目し、生後の骨格筋と咀嚼筋における発現量を比較しミオスタチンが骨格筋では生後直後から減少しているのに対し、咀嚼筋では5日程度遅れて生後10日から減少したことから咀嚼筋の分化遅延がミオスタチンによって制御されている可能性を報告してきた。しかし筋の発達に不可欠な血管網の増大や筋内部に含まれる細胞外マトリックスの関係についてはよく知られていない。【方法】本研究では血管新生と分化を抑制することで腱・靭帯の形成や再生に関与する新規マーカーであるII型の膜貫通型糖タンパク質 tenomodulin の発現に着目し、出生前後のマウスの骨格筋と咀嚼筋における発現動態を検討した。リアルタイムPCR法を用いてそれぞれの筋組織中の tenomodulin の mRNA レベル発現量を比較した。【結果と考察】咀嚼筋が他の骨格筋とは異なる発現パターンを示し、さらに血管新生マーカーである VEGF とは逆の発現傾向を示したことから、咀嚼筋の筋タンパクと血管供給の増大にはこの因子が関与する可能性を示唆した。

**P1-1**

新しい天然成分による口腔微生物発育抑制効果

○松生 理恵子<sup>1</sup>、田村 宗明<sup>2,3</sup>、落合 邦康<sup>2,3</sup> (1日歯大 歯、2日歯大 歯 細菌、3日歯大 総歯研 生体防御)

【目的】日常的な口腔ケアの欠如は、口腔内の微生物バランスを崩し、様々な感染症を惹き起こす。常在微生物の増加と遷移は、口腔疾患の原因となるばかりでなく、様々な全身性疾患の一因となることが報告されている。近年、高齢者増加に伴い、正常な口腔衛生環境の維持は極めて重要な問題である。我々は、これまで口腔ケアを目的にカテキンジェルを開発し、臨床治験を含め、良好な抗菌効果を確認した。今回、より効果的な口腔ケア剤の開発を目的に新たな天然成分を検索し、その抗菌活性について検討した。【方法】被験菌は口腔微生物10株、抗菌活性が期待できる天然成分は15種類を供試した。発育阻止効果は改良型寒天拡散法で評価し、良好な抗菌効果を示した成分について高齢者ならびに義歯装着者から検出率が高い *Candida albicans* に対する発育および菌糸形変換抑制効果を検討した。また、菌糸形変換に関連する遺伝子発現への影響を Real Time PCR で測定した。【結果と考察】供試成分のうち、黄金エキスパウダーならびにアリルイソチオシアネートが良好な抗菌効果を示し、これらの成分はレジジン付着 *C. albicans* の発育を顕著に阻害した。低濃度で菌糸形変換を抑制するとともに、変換関与の特異的な遺伝子発現も抑制した。以上の結果から、これらの天然成分は口腔ケアに使用できる可能性が示唆された。(会員外協力者：一丸ファルコス株式会社・田中清隆)

**P1-2**

Dmu マウスにおける骨格筋及び運動ニューロンの変性

○藤田 雅俊<sup>1</sup>、佐藤 匡<sup>1</sup>、狩野 充浩<sup>1</sup>、清水 良央<sup>2</sup>、金高 弘恭<sup>3</sup>、鈴木 敏彦<sup>1</sup>、市川 博之<sup>1</sup> (1東北歯大 口腔器官構造、2東北歯大 口腔病理、3東北歯大 イノベーションリエゾンセ)

Degenerating Muscle Mouse (Scn8admu)は、生後11日から後肢の運動異常を示し、生後1カ月までに心筋の変性により死に至る。このマウスにおいては、Na channelの一つである Scn8a の遺伝子発現が低下していることが知られているが、その原因遺伝子は明らかではない。本研究では、まず dmu マウスにおける頭部と後肢の筋肉の変性について比較した。wild type 及び dmu マウスの咬筋と腓腹筋に hematoxylin-eosin 染色を行った結果、dmu マウスの腓腹筋においては、筋線維の萎縮に伴い、細胞核の密度の増加が観察された。一方、咬筋における細胞核の密度には変化がなかった。さらに脊髄における神経細胞の変性或いは細胞死を調べるために c-Jun、calcitonin gene-related peptide (CGRP)、ATF-3、caspase-3 及びアストロサイト応答を調べるために glial fibrillary acidic protein の分布を免疫組織学的に調べた。dmu マウスの脊髄前角においては、c-Jun と CGRP を発現する運動ニューロンが増加していた。これらの運動ニューロンの周囲には、多くのアストロサイトが増加、集積していた。しかしながら、ATF-3 や caspase-3 の分布には変化が認められなかった。以上の結果から、dmu マウスにおける頭部と後肢の筋では変性の程度に差があることが示唆された。また脊髄においては運動ニューロンに変性が生じ、その変性に対してアストロサイトが応答している可能性も示唆された。

**P1-3**

Hemokinin 1 は substance P の骨芽細胞骨形成促進作用を抑制する

○小早川 美輝<sup>1</sup>、牧角 有華<sup>1</sup>、小林 繁<sup>2</sup>、後藤 哲哉<sup>2</sup> (1九歯大 学生、2九歯大 頭頸部構造解析)

【目的】ヘモキニン1 (HK-1) は、TAC4によりコードされた新規タキキニンファミリー分子のひとつであり、ニューロキニン1 (NK-1) 受容体をサブスタンス (SP) と共有する。SP は骨芽細胞骨形成を促進するが、HK-1 の骨代謝に対する役割はわかっていないため、HK-1 の末梢における局在と骨芽細胞骨形成に対する役割を調べた。【方法】ラットの臼歯部に5日間矯正力を加えた後、歯周組織の免疫染色を行った。また、初代培養ラット骨芽細胞を用いて NK-1 受容体と TAC4 mRNA の発現を調べるとともに、骨芽細胞の骨形成に対する HK-1 の影響を調べた。【結果と考察】歯周組織においては神経線維、血管内皮細胞、および圧迫側の骨細胞で HK-1 の局在が認められた。RT-PCR法により、ラット骨芽細胞が NK-1 受容体と TAC4 mRNA を発現したことを認めた。また、培養液に HK-1 を添加した結果、HK-1 は濃度依存的に骨形成を抑制した。さらに、SP と HK-1 を同時添加すると HK-1 は SP の作用を競合的に抑制した。したがって、HK-1 は末梢組織において SP の骨芽細胞の骨形成促進作用に対する競合的な抑制作用を持つことが示唆された。



**P1-4**

歩行制限時のビタミン K 予防的投与は、制限解除後のリセドロネート投与を有効にする  
 ○船山 祐太<sup>1</sup>、田中 隆博<sup>2</sup>、寺中 敏夫<sup>2</sup>、高垣裕子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神歯大 歯 生体機能 生化、<sup>2</sup>神歯大 歯 口腔治療保存修復)

【目的】 ビタミン K2 の投与後にリセドロネート (RIS) を投与することで、卵巣摘出 OVX マウスの骨強度は最大を示す 1)。今回我々は、入院加療中を想定し、歩行を制限したラット 2) に VK<sub>2</sub> を予め投与し、制限解除後に RIS を投与して効果を検討した。【方法】 卵巣摘除 (OVX) 処理した高齢ラットを 1) Sham、2) OVX 歩行制限→RIS、3) OVX 歩行→RIS、4) OVX 歩行制限 VK<sub>2</sub>→RIS、5) OVX 歩行 VK<sub>2</sub>→RIS の計 5 群に分けた。→は歩行制限期間 (21 週間) の終了を示す。その後 18 週間 RIS (週二回 0.44 mg/250g) を口腔内投与した後大腿骨を摘出し、骨幹部皮質骨を顕微レーザーラマン分光法により解析した。骨塩量 (pQCT)、骨硬度 (ナノインデンテーション法) 等の検討も行った。【結果及び考察】 Raman のミネラル・マトリック スパラメータは共に歩行制限群 (2) で低下し、RIS では改善されなかった。一方 4) 群では、全指標が最高値を示し、VK<sub>2</sub> の予防的投与が制限解除後の RIS 投与を有効にした結果歩行制限による骨質の劣化を改善した。皮質骨密度は全群で殆ど変化を示さなかった。予防的な VK<sub>2</sub> 投与は、硬化するが弾性率は低くなるという良い傾向をもたらした。3) 群が最も硬くて弾性率も高く、RIS が骨を硬く脆弱にすることを示した。1) Osteoporos.Int. 20:1863, 2009 2) J.Bone Miner.Metab.29:422, 2011

**P1-5**

V-ATPase 阻害剤 Concanamycin A による口腔扁平上皮癌の細胞死誘導について  
 ○吉田 寿人<sup>1</sup>、清島 保<sup>1</sup>、永田 健吾<sup>1</sup>、和田裕子<sup>1</sup>、藤原 弘明<sup>1</sup>、坂井 英隆<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九大 歯 口腔病理)

【目的】 V-ATPase は癌化学療法分子標的として注目され、V-ATPase 阻害剤は癌細胞の増殖抑制、細胞死誘導に関わるといふ。今回、V-ATPase 阻害剤 Concanamycin A を用い、ヒト口腔扁平上皮癌細胞の細胞死誘導機構について検討した。【方法】 ヒト口腔扁平上皮癌細胞株 MISK81-5、HSC-4 および SQUU-B を用い、Concanamycin A 処理 48 時間後の細胞増殖抑制効果を検索した。また、Concanamycin A 処理後の細胞死を蛍光染色、アポトーシス誘導因子の発現を real-time PCR、western blot にて解析した。【結果】 Concanamycin A 処理により MISK81-5 と HSC-4 には細胞増殖抑制が認められた。一方、cisplatin 抵抗性を有する SQUU-B では細胞増殖抑制がみられず、Concanamycin A 抵抗性を呈した。DAPI による核染色にて MISK81-5 と HSC-4 では、残存細胞にアポトーシス小体の発現を認め、アポトーシスの誘導が確認された。さらに、HSC-4 では Concanamycin A の濃度依存的に active caspase-3 の発現が増加した。また、Concanamycin A 感受性細胞と耐性細胞でアポトーシス抑制因子 Bcl-xL の mRNA 発現に差を認めた。【考察】 Concanamycin A による口腔扁平上皮癌細胞の細胞死誘導に caspase 経路が関与することが示唆された。

**P1-6**

歯の発生におけるスフィンゴ糖脂質の役割  
 ○千葉 雄太<sup>1</sup>、中村 卓史<sup>1</sup>、成瀬 正啓<sup>1</sup>、池内友子<sup>1</sup>、新垣 真紀子<sup>1</sup>、福本 敏<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東北大 歯 小児歯)

歯胚形成は、歯原性上皮細胞と間葉細胞の間で展開される相互作用が重要であり、この相互作用では様々な増殖因子が関与し、歯胚を構成する細胞の分化と増殖が調節されている。スフィンゴ糖脂質は、ユビキタスに発現している膜タンパク質で、増殖因子の活性調節を行い多くの細胞生理活性を制御している。しかし、歯の発生におけるスフィンゴ糖脂質の発現や機能は、未だ不明な点が多い。我々は、歯原性上皮細胞に発現する糖脂質を抽出解析し、酸性糖脂質では GM3、中性糖脂質では Gb4 および LacCer が強く発現していることを見出した。今回、ラット歯原性上皮細胞株 HAT7 を用い、歯原性上皮細胞の分化と増殖における Gb4 の役割、および歯の発生過程で発現する増殖因子の活性調節に Gb4 がどのように関与しているのかを解析した。その結果、Gb4 は、歯原性上皮細胞の増殖活性を抑制し、エナメル芽細胞の分化マーカー遺伝子発現を増強させることが明らかとなった。さらに、エナメル芽細胞への分化誘導因子である神経成長因子 NT-4 の分化誘導活性を Gb4 は相乗的に増強させた。これらの結果から、歯原性上皮細胞に発現している Gb4 は、歯原性上皮細胞の増殖調節とエナメル芽細胞分化において、重要な役割を發揮していることが示唆された。これらの知見は、エナメル芽細胞分化機構を深く理解する一助となり、さらには Gb4 を用いたエナメル芽細胞分化誘導法の開発に繋がることから、歯の再生への応用も期待される。

**P1-7**

細胞分裂期における DNA 複製抑制因子 Geminin のユビキチン分解制御機構とその新たな役割  
 ○常松 貴明<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>2</sup>、高田 隆<sup>1</sup> (<sup>1</sup>広大院 歯 歯薬保 口腔顎顔面病理病態、<sup>2</sup>徳大院 HBS 口腔分子病態)

DNA 複製はすべての生物にとって根源的な現象であり、それ故に細胞周期進行に伴い、一度だけ生じるよう厳密に制御されている。DNA 複製を一度に規定する分子として複製起点のライセンス化を抑制する Geminin が知られている。S~G2 期において Geminin はライセンス化因子である Cdt1 に結合、抑制し、G1 期においては APC/C<sup>dh1</sup> ユビキチンリガーゼによってユビキチン分解されるため、Cdt1 によるライセンス化が生じ、S 期にのみ適切に DNA 複製が起こると考えられている。しかし分裂期での制御機構はこれまでほとんど明らかにされていない。そこで本研究では分裂期の Geminin に着目し、詳細な検討を行った。その結果、Geminin は分裂期キナーゼ Aurora-A による 25 番目のスレオニンのリン酸化によって APC/C<sup>Cdc20</sup> ユビキチンリガーゼや APC/C<sup>dh1</sup> ユビキチンリガーゼ依存的なユビキチン分解を阻害されていることが明らかとなった。さらに Geminin の分裂期での安定化は Cdt1 に結合し、抑制するだけでなく、意外にも Cdt1 の SCF<sup>SKP2</sup> ユビキチンリガーゼによるユビキチン分解を阻害し、G1 期でのライセンス化に必須であることが明らかとなった。以上より、DNA 複製は分裂期において Geminin のユビキチン分解制御を中心とした巧妙で厳密な機構によって保証されることが新たに明らかとなった。



**P1-8**

*Porphyromonas gingivalis* の LPS の歯肉内投与が同部位の細胞外液中の IL-6 と TNF- $\alpha$  量に及ぼす効果—全身麻酔下のラットを用いた検討—

○青野 悠里<sup>1</sup>、三枝 禎<sup>1</sup>、田口 寛子<sup>2</sup>、浅野 正岳<sup>3</sup>、越川 憲明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日大 歯 薬理、<sup>2</sup>日大 歯 歯科矯正、<sup>3</sup>日大 歯 病理)

歯槽骨吸収モデル動物作成のため、LPS は歯肉へ局所注入される。しかし、この LPS 局所投与が同部位のサイトカイン量に与える影響は明らかでない。そこで、*Porphyromonas gingivalis* (*P. g*) の LPS の実験動物の歯肉への投与が同部位の細胞外液中の IL-6 と TNF- $\alpha$  量へ及ぼす効果について *in vivo* 微小透析法で検討した。

Urethan (1.5 g/kg i.p.) 全身麻酔下の SD 系雄性ラット (約 300 g) の上顎前歯肉内へ挿入した半透膜 (直径 0.44 mm、長さ 2 mm、1000 kDa カットオフ) に改良リンゲル液を灌流して得た細胞外液を試料として 1 時間毎に回収した。回収開始 2 時間後、半透膜近傍に据え付けた注入針から *P. g* の LPS を 1  $\mu$ g 含む溶液 1  $\mu$ l、または溶媒 1  $\mu$ l を投与した。試料中の IL-6 と TNF- $\alpha$  は ELISA で定量した。

試料中の IL-6 は約 200 pg/ml であったが、TNF- $\alpha$  は検出限界 (5 pg/ml) 以下だった。*P. g* の LPS (1  $\mu$ g) の局所投与の結果、IL-6 量には著しい変化はなかったが、同処置後 2 時間の時点で TNF- $\alpha$  量は対照群と比べ有意に増加した。

以上の結果から urethan 麻酔下のラットの歯肉内への *P. g* の LPS の投与は、同部位の IL-6 量には影響を与えないが、TNF- $\alpha$  量は一過性に増大させることが示された。

**P1-9**

口腔癌細胞は MALT1 によりケラチンの発現と増殖能を変動する

○川本 幸寛<sup>1</sup>、大山 嘉人<sup>1</sup>、千葉 忠成<sup>2</sup>、坂下 英明<sup>1</sup>、今井 一志<sup>2</sup> (<sup>1</sup>明海大 歯 口外 II、<sup>2</sup>日歯大 歯 生化)

Mucosa-associated lymphoid tissue 1 (MALT1) は正常口腔上皮の基底細胞に発現し、予後が不良な口腔癌では発現を停止する。しかし、MALT1 が癌細胞の表現型におよぼす作用は不明である。本研究では、口底部由来の口腔癌細胞 (HSC2 細胞) を用いて MALT1 の有無により発現量が変動するタンパクを質量分析法 (MALDI-TOF MS) で解析し、10 種類のタンパクを同定した。それらの中の 4 種類がケラチンであり、MALT1 存在下では K8 と K18 が増加し、非存在下では K5 と K14 が増加した。これらの変化は MALT1 依存性であり、多種類の口腔癌細胞に共通する現象であることが確認された。免疫染色で口底粘膜上皮の基底細胞は K8/18 陽性であったが、K5/14 陽性細胞は認められなかった。また、MALT1 の発現は HSC2 細胞の増殖能とサイクリン D1 発現を著しく抑制した。逆に、ドミナントネガティブ型 MALT1 は増殖能とサイクリン D1 発現を上昇させた。siRNA を用いた解析から、サイクリン D1 の発現変化は MALT1 依存性であることが確認された。以上より、MALT1 の発現停止は口腔癌細胞におけるケラチンの分子種を変化させるとともに、増殖能を上昇させることが明らかになった。これらの変化が MALT1 の口腔癌進展抑制作用に大きく関与する可能性が示唆される。本研究は所属機関倫理委員会の承認のもとに行った。

**P1-10**

ケラチンサイトにおける抗細菌性ペプチド  $\beta$  ディフェンシン 2 強発現による遺伝子発現の網羅的解析

○山崎 真美<sup>1</sup>、西村 学子<sup>1</sup>、佐藤 惇<sup>1</sup>、佐藤 英樹<sup>1</sup>、高井 理衣<sup>1</sup>、Bhawal Ujjal<sup>2</sup>、齊藤 正人<sup>3</sup>、安彦 宜光<sup>2</sup>、安彦 善裕<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 臨床口腔病理、<sup>2</sup>日大 松戸歯 生化・分子生物、<sup>3</sup>北医大 歯 小児歯)

【目的】 $\beta$  ディフェンシン 2 (hBD-2) は上皮細胞で広く発現する抗細菌性ペプチドであり、炎症性刺激やケラチンサイトの分化により発現が上昇すると言われている。hBD-2 の発現上昇によるケラチンサイトの動態の変化については不明である。本研究では、ケラチンサイトに hBD-2 を強発現させ、DNA マイクロアレイにより遺伝子発現を網羅的に解析し、Ingenuity Pathway Analysis (IPA) にてネットワーク解析を行った。

【方法】細胞はヒト正常皮膚ケラチンサイト HaCaT を用いた。Flp-InTM System (Invitrogen 社) にて hBD-2 強発現細胞を作成し、コントロールには Empty pcDNA/FRT-CAT プラスミドを遺伝子導入した HaCaT を用いた。各細胞から RNA を抽出後、マイクロアレイ (アジレント社) にて遺伝子発現を、Ingenuity Pathway Analysis (IPA) にてネットワークを解析した。

【結果と考察】マイクロアレイでは、hBD-2 強発現細胞での発現がコントロールの 10 倍以上の遺伝子が 158 個で、S100 タンパク質ファミリーや細胞接着因子、ケラチンサイト分化マーカー等が含まれていた。IPA でも物質代謝因子や炎症関連因子等に関する遺伝子ネットワークが形成され、hBD-2 の発現上昇が炎症反応やケラチンサイトの分化と関連していることが示唆された。

**P1-11**

歯根嚢胞における E-cadherin と COX-2 のエピジェネティックな変化

○佐藤 英樹<sup>1</sup>、山崎 真美<sup>1</sup>、高井 理衣<sup>1</sup>、佐藤 惇<sup>1</sup>、西村 学子<sup>1</sup>、齊藤 正人<sup>2</sup>、荒川 俊哉<sup>3</sup>、田隈 泰信<sup>3</sup>、安彦 善裕<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 臨床口腔病理、<sup>2</sup>北医大 歯 小児歯、<sup>3</sup>北医大 歯 口腔生化)

【目的】エピジェネティクスは、DNA 配列の変化を伴わず遺伝子発現が変化する現象で、主に組織発生過程や環境因子による表現系の変化である。細菌感染による炎症性変化でもみられることがあるが、口腔領域の炎症性病変でのエピジェネティックな変化についての報告はほとんどない。最近、他の炎症性疾患でのエピジェネティックな変化として E-cadherin と COX-2 のプロモーター領域での高メチル化が報告された。本研究では、歯根嚢胞における E-cadherin と Cox-2 のプロモーター領域でのメチル化について解析を行った。【方法】歯根嚢胞 30 検体と、コントロールとして非炎症性の歯肉を用いた。パラフィン切片から DNA を抽出し、Bisulfite 処理後、メチル化特異的 PCR (MSP) 法及び ABI PRISM 310 Genetic Analyzed を用いた Bisulfite Sequence 法を行なった。E-cadherin 及び COX-2 プロモーター領域 0~1000 までに存在する CpG 部位のメチル化を検索し、directly sequence 法により DNA の遺伝子多型の有無を確認した。【結果と考察】MSP 法及び Bisulfite Sequence 法により、コントロールと比較して歯根嚢胞では、E-cadherin および COX-2 の複数の転写因子にかかわる部位の CpG 部位で高メチル化が認められた。これらの結果から歯根嚢胞の発生や炎症性変化に E-cadherin および COX-2 の高メチル化が関与している可能性が示唆された。

**P1-12**

CCN3は骨再生抑制因子か？

○松下 祐樹<sup>1,2,3</sup>、坂本 啓<sup>1</sup>、勝部 憲一<sup>1</sup>、原田 清<sup>2</sup>、山口 朗<sup>1,3</sup> (1東医歯大 口腔病理、2東医歯大 顎顔面外科、3東医歯大 GCOE)

CCN3はCCNファミリー(CYR61、CTGF、NOVの頭文字由来する)に属する分泌性タンパク質である。我々は、CCN3が骨芽細胞の分化を抑制することを報告してきたが、CCN3の骨再生における役割については未だ不明な点が多い。そのため、本研究は骨再生過程におけるCCN3の役割を明らかにすることを目的とする。まず、8週齢雄性マウスの大腿骨骨幹部に円形骨欠損を作成し、骨再生過程初期における遺伝子発現の変動をマイクロアレイで解析したところ、*Ccn3*の発現が上昇していた。野生型マウスの骨再生過程の初期で*Ccn3*の発現が上昇することはRT-PCR法でも確認できた。CCN3 knockout mice (CCN3 KO)マウスの骨組織は骨形態計測法で野生型と差がみられなかったが、骨再生過程ではCCN3 KOマウスの骨再生が野生型マウスより促進していた。さらに、CCN3 KOマウスの骨再生過程では、野生型マウスに比べて*Runx2*、*osteocalcin*などの骨芽細胞分化に関連する遺伝子の発現が骨再生初期で有意に上昇していた。一方、2.3 kb *Colla1* promoterを用いたCCN3 transgenic miceの骨再生過程に関しては野生型マウスと差がみられなかった。以上のことから、CCN3は骨再生の初期に発現が上昇し、骨の再生を抑制している因子である可能性が示唆された。

**P1-14**

マウス金属アレルギーへのヒスタミンの関与

○金原 正敬<sup>1,2,3</sup>、黒石 智誠<sup>1</sup>、山本 照子<sup>2</sup>、菅原 俊二<sup>1</sup>、遠藤 康男<sup>1</sup> (1東北大 院歯 口腔分子制御、2東北大 院歯 顎口腔矯正、3東北大 院歯 歯学イノベーションリエゾンセ)

【背景と目的】私達はLPSをアジュバントとするマウスNiアレルギー(Ni-A)モデル作製に成功し、Ni-Aはマスト細胞欠損マウス(W/W<sup>v</sup>)でも発症するが、ヒスタミン(H)合成酵素(HDC)欠損マウスでは極めて弱いことを報告した。本研究ではHの関与について更に検討した。【方法】1 mM NiCl<sub>2</sub>と1 μg/ml LPSの等量混合液を腹腔内注射し(感作)、10日後、1 mM NiCl<sub>2</sub>を耳介に皮内注射(challenge)した。薬物は感作またはchallenge 1 h前に静脈内投与した。細胞移入実験では、移入24 h後1 mM NiCl<sub>2</sub>をchallengeした。【結果】Wild type (WT) C57BL/6マウスでは、感作の有無に関わらず、1 mM NiCl<sub>2</sub>自体が投与直後に一過性炎症(TI)を誘導した。H1受容体拮抗薬とマスト細胞膜安定化薬は、このTIを抑制し、以後のNi-Aも抑制した。TIへのマスト細胞の関与は組織学的にも示されたが、W/W<sup>v</sup>でもTIの発症を確認した。HDC-KO・H1受容体-KO・WTマウス間の細胞移入実験で、感作・惹起の両過程へのHの関与が示されたが、5 mM NiCl<sub>2</sub>のchallengeでは結果は不安定であった。【考察】(i) W/W<sup>v</sup>とは異なり、WTではNiCl<sub>2</sub>自体が、マスト細胞Hが関与するTIを誘導し、以後のNi-AはこのTIに依存する。(ii) 高濃度NiCl<sub>2</sub>のchallengeは実験条件によってはNi-Aの判定ミスを起こし得る。

**P1-13**

マウス咬筋の持続的活動におけるIL-1の役割

○千葉 航<sup>1</sup>、土谷 昌広<sup>1</sup>、米田 博行<sup>2</sup>、菅原 俊二<sup>3</sup>、遠藤 康男<sup>3</sup> (1東北大 歯 加齢歯科、2東北大 歯 口腔システム補綴、3東北大 歯 口腔分子制御)

【背景と目的】筋活動に伴いIL-1βやIL-6が産生され、IL-6は筋肉のグルコース恒常性を支えるとの報告がある。しかし、咬筋活動時のIL-1βに関する研究は少ない。本研究は5-7週齢のIL-1欠損マウス(IL-1-KO)と野生型(WT)マウス(いずれもBalb/c)を用いて、この点について検討した。【方法】マウスを細い筒に閉じ込め(R: restraint)出口をプラスチック板で閉じると、マウスは脱走用の隙間を作るため、この板を長時間咬み砕き続ける(G: gnawing)(この実験系をR+G+と呼称)。R+G+でのプラスチック板の減少量は咬筋活動量を示す。R+G+前後の咬筋組織について、IL-1β、IL-6、および糖代謝関連分子(Glut4など)の発現、組織内グリコーゲン量について検討した。【結果】IL-1-KOマウスでの咬筋活動量はWTに比べ有意の低値を示した。WTでは30分間のR+G+に伴い、咬筋組織でのIL-1β mRNAは5倍、IL-6 mRNAは3倍に上昇した。しかし、IL-1-KOではIL-6 mRNA発現の遅延が観察された。IL-1-KOマウスでは、咬筋組織のIL-6タンパクの上昇も有意に低く、R+G+後の組織グリコーゲン量の回復も有意に低値を示した。【考察】持続的咬筋活動によりに発現するIL-1はIL-6を介して咬筋の糖代謝を賦活化し、その機能維持に関与することが示唆された。

**P1-15**

レジンモノマー重合防止剤ヒドロキノンによるマウスでのアレルギー

○坂東 加南<sup>1,2</sup>、田中 志典<sup>2,3</sup>、山本 照子<sup>1</sup>、菅原 俊二<sup>2</sup>、遠藤 康男<sup>2</sup> (1東北大 院歯 顎口腔矯正、2東北大 院歯 口腔分子制御、3東北大 院歯 歯学イノベーションリエゾンセ)

【背景と目的】レジンモノマー(RM)が原因とされる接触過敏症がしばしば報告されている。歯科医療従事者では、皮膚疾患の64%はRMが原因だったとの報告もある。しかしRMのアレルゲンとしての強さは弱く、マウスモデルの報告はない。私達は市販歯科材料methylmethacrylates(MMA)を用いて、一時は成功したかに見えたが(2008年歯科基礎医学会)、試薬MMAでは再現できなかった。私達は試行錯誤の中で、RMがNiアレルギーに対するアジュバント効果を持つ事を昨年の本学会で報告した。しかし、市販歯科材料に含まれる“RM以外の物質”が実際のアレルゲンになる可能性もある。本研究ではRM重合防止剤のhydroquinone(HQ)について検討した。【方法】感作処理としてHQをacetone/olive oil 4/1混合液に種々の濃度で溶解し、マウス剃毛脇腹に塗布した。コントロールとしてHQを含まない上記混合液を塗布した。一週間後、同溶液を耳介に塗布し(challenge)、経時的に耳介腫脹を測定した。【結果】Challenge 12時間以内に、HQ自体も腫脹をもたらしたが、感作処理マウスでは、コントロールに比べ有意に大きな腫脹が観察された。【考察】市販歯科RMでは、RMが他のアレルギーのアジュバントになるのみならず、HQがアレルゲンとなる可能性もある。

**P1-16**

ヒスタミンによる腫瘍免疫抑制機構

○田中 志典<sup>1,2</sup>、黒石 智誠<sup>1</sup>、遠藤 康男<sup>1</sup>、菅原 俊二<sup>1</sup> (東北大学 歯学 口腔分子制御、<sup>2</sup>東北大学 歯学 イノベーションリエゾンセ)

【目的】 NKG2D は NK 細胞の細胞傷害活性を制御する主要な活性化型受容体である。ヒスタミンは炎症メディエーターとしてよく知られるが、Th バランスを調節するなど免疫反応でも活躍する。興味深いことに、乳癌などのヒト腫瘍組織では正常組織と比べヒスタミン濃度が上昇する。ヒスタミンは腫瘍細胞や周囲の肥満細胞により産生され、腫瘍発達を促進すると考えられるが、そのメカニズムは不明である。我々は、ヒスタミンがヒト単球系白血病細胞株 THP-1 の NKG2D リガンド (MICA/B および ULBP1) 発現を抑制することを見出し、この現象をさらに詳しく調べた。【方法】 THP-1 細胞をヒスタミン (100 μM) 刺激し (8 時間以上)、NKG2D リガンドの発現抑制をフローサイトメトリーにより評価する。【結果と考察】 ヒスタミンによる NKG2D リガンドの発現抑制は、プロテアソーム阻害薬により抑制された。また、免疫沈降法により、ヒスタミン刺激が MICA/B のユビキチン化を促進することが確認された。さらに、ヒト NK 細胞との共培養実験において、ヒスタミン前処理された THP-1 細胞は、NK 細胞の細胞傷害活性に対する感受性が低下することが示された。以上の結果は、ヒスタミン刺激がユビキチン-プロテアソーム経路を活性化し、NKG2D リガンドの分解を促進することで NKG2D 発現を抑制し、腫瘍免疫抑制に寄与することを示唆する。

**P1-18**

マウス唾液腺における V-ATPase の局在

○堀江 沙和<sup>1,2</sup>、大宮 麻美<sup>2,3</sup>、小田島 悠人<sup>2,3</sup>、中西 (松井) 真弓<sup>3</sup>、佐原 資謹<sup>2</sup> (岩医大 歯学 歯学総合腫瘍生物、<sup>2</sup>岩医大 生理 病態生理、<sup>3</sup>岩医大 薬 機能生化学)

液胞等の細胞膜に存在する V 型 ATPase (V-ATPase) は、リソソーム、ゴルジ体、シナプス小胞などの細胞内膜に存在し、内膜の内側に H<sup>+</sup> を輸送し、オルガネラの酸性化や細胞外の酸性化に関与する事が知られている。これまでに、V-ATPase は A~H サブユニットからなる細胞質側の V<sub>1</sub>ドメインと、a, c, c', c'', d のサブユニットからなる膜内の V<sub>0</sub>ドメインとが合体して機能することが明らかにされ、ラットの精巣上体やマウスの腎臓、ホルモン分泌細胞等ではそのサブユニットの分布や役割が報告されている。しかしながら、外分泌腺である唾液腺においては未だ不明である。そこで今回、唾液腺において V-ATPase の存在を確かめ、その機能を明らかにすることを試みた。V-ATPase のサブユニットの発現を RT-PCR 法で検索したところ、大唾液腺では B2、C1、E2 サブユニット・アイソフォームの発現が共通して見られた。さらに、V-ATPase の B2 サブユニット・アイソフォームの抗体を用いて免疫組織化学法を行った結果、各唾液腺の導管に強い陽性反応が見られたが、導管の構成細胞における細胞内局在は各唾液腺で異なっていた。また、腺房細胞では陰性であった。これらの結果から、唾液腺における V-ATPase は、唾液の分泌そのものよりも、分泌された唾液の pH 調節に関与する可能性が考えられる。

**P1-17**

マウス歯根形成期における頭部エックス線照射による障害歯根の形態およびヘルトヴィッヒ上皮鞘と周囲間葉の細胞動態の観察

○井出 吉昭<sup>1,2</sup>、中原 貴<sup>1,2</sup>、那須 優則<sup>3</sup>、富永 徳子<sup>1,2</sup>、田巻 友一<sup>1,2</sup>、石川 博<sup>2</sup> (日歯大 生命歯 発生・再生、<sup>2</sup>日歯大 生命歯 生命科学、<sup>3</sup>日歯大 生命歯 共同研)

【目的】 歯の発育中の外的刺激による歯の形成障害の 1 つとして、放射線治療などの放射線被曝による影響があげられる。本研究は、放射線が歯根形成障害を引き起こすメカニズムを解明するためマウス頭部に放射線を照射し、障害歯根の形態解析とヘルトヴィッヒ上皮鞘 (HERS) およびその周囲間葉組織の細胞動態の解析を行った。

【材料と方法】 本実験に C57BL/6 マウスを使用した。頭部照射 (0, 10, 20Gy) を行うため鉛板で頭部以外を遮蔽し、歯根形成開始時期である生後 5 日齢 (P5) にエックス線照射装置 (MBR-1520R-3、日立) を使用し、直後に BrdU を腹腔内に投与した。解析は下顎第 1 臼歯を対象に行い、マイクロ CT 解析、HE 染色、抗サイトケラチン抗体と抗 BrdU 抗体を用いた免疫染色、TUNEL 染色を行った。

【結果と考察】 本検討により、以下のことが明らかになった。(1) 10Gy 照射により P15 から、20Gy 照射により P11 から根尖部の組織学的形態異常がみられた。(2) 照射群 (20Gy) において HERS 細胞の動態に異常がみられた。(3) 照射量が増えるにつれ根尖付近の歯髄内の BrdU 陽性細胞の数が少なくなる傾向が見られた。(4) 根尖付近の歯髄細胞において照射による TUNEL 陽性細胞の顕著な増加は見られなかった。

**P1-19**

ラット軟口蓋、喉頭蓋及び咽頭における TRPM8 の分布

○佐藤 匡<sup>1</sup>、藤田 雅俊<sup>1</sup>、狩野 充浩<sup>1</sup>、鈴木 敏彦<sup>1</sup>、市川 博之<sup>1</sup> (東北大学 歯学 口腔器管構造)

一部の transient receptor potential (TRP) ionchannel は温度刺激に反応するセンサーとして、脊髄神経や三叉神経における一次感覚ニューロンに含まれている。その一つである TRPM8 は 8~28℃ の冷刺激により活性化し、冷覚や痛覚をもたらすと考えられている。免疫組織化学的手法により TRPM8 を含む神経線維が皮膚や舌に存在することが知られている。しかしながら、咽頭やその周囲組織における TRPM8 の分布は明らかではない。本研究では、ラット咽頭・軟口蓋及び喉頭における TRPM8 を免疫染色により調べた。TRPM8 を含む神経線維は、咽頭と口腔との境界領域に豊富に観察された。これらの神経線維は粘膜上皮下で神経網を形成し、それらの一部は上皮内に侵入していた。一方、軟口蓋の前部・喉頭蓋・喉頭の粘膜には TRPM8 陽性神経線維はまれであった。また軟口蓋における小唾液腺導管・喉頭蓋の喉頭側粘膜及び喉頭粘膜における上皮細胞に、TRPM8 の発現が認められた。さらに軟口蓋や咽頭における味蕾にも TRPM8 を含む細胞が観察された。以上の結果から、TRPM8 が咽頭及びその周囲組織における冷覚や冷痛覚に関与している可能性が示唆された。なお、本研究は会員外の京都大学・細川浩先生と九州保健福祉大学・近藤照義先生との共同研究である。



**P1-20**

Alteration of peripheral neuronal system in phenytoin-induced gingival hyperplasia  
 ○松田 哲史<sup>1</sup>、上田 甲寅<sup>1</sup>、岩井 康智<sup>1</sup> (大歯大 歯 口腔解剖)

It is known that continuous administration of phenytoin (PHT), an antiepileptic agent, induces gingival hyperplasia. Pathologically, this hyperplasia is an uninfammatory tissue proliferation. However, the morphological property of the proliferated gingiva may become a risk factor for periodontal disease. Many researches concerning PHT-induced gingival hyperplasia have been carried out, but details of the peripheral nerve in hyperplastic gingiva are still unclear. In this study, we performed immunohistochemistry for neuronal markers (PGP 9.5, NFP and S-100) in gingiva obtained from patients with serious gingival overgrowth (experimental) or without PHT medication and gingival hyperplasia (control). We observed immunoreaction (IR) s for either PGP 9.5 or NFP in the mesenchyme beneath gingival epithelium of the control. In contrast, we could find the IRs in the deeper mesenchyme of the experimental. In addition, there was no S-100-IR of finger-like structure of Ruffini endings in the hypertrophic gingiva, while the IRs were distinctly observed in the control. These results suggest that PHT-induced gingival overgrowth may bring some alterations in mechanosenses in the oral cavity.

**P1-21**

RANKL により誘導される破骨細胞分化における IRF4 の役割  
 ○中島 義基<sup>1</sup>、森本 景之<sup>2</sup>、羽地 達次<sup>1</sup> (徳大院 HBS 口腔組織、<sup>2</sup>産業医大 医 解剖)

[目的] RANKL は PKR を介して NF- $\kappa$ B を活性化させ破骨細胞の分化を誘導する。我々はこの経路に転写因子 IRF4 が NFATc1 と共にシグナル伝達の下流で働くとは定めた。PKR ノックダウン前破骨細胞 (RAW) と PKR 阻害 (2AP) 処理 RAW 細胞では RANKL 刺激後、NFAT1c の合成は促進されるが破骨細胞への分化は誘導されない。我々はこの原因として PKR 活性阻害細胞では IRF4 の転写活性が抑制されていると考えた。[方法] PKR ノックダウン細胞、2AP 処理細胞を用い RANKL 刺激後 4 日間での NFATc1、IRF4、NF- $\kappa$ B、および破骨細胞分化マーカー (TRAP, Cathepsin K) の発現をリアルタイム PCR とウエスタンブロット法にて調べた。また RANKL 刺激後 5 日目における破骨細胞への分化を TRAP 染色にて調べた。さらに RNAi 法にて IRF4 発現を抑制した RAW 細胞を用い RANKL 処理により破骨細胞への分化誘導を検討した。[結果と考察] PKR ノックダウン細胞と 2AP 処理細胞では RANKL 刺激後の IRF4 mRNA とタンパク質発現量は変化しなかったが、野生型細胞に比べ有意な低下が認められた。PKR ノックダウン細胞、2AP 処理細胞、および IRF4 抑制細胞においては破骨細胞の分化は抑制された。IRF4 は NFATc1 と共に破骨細胞の分化に重要な役割をはたすと考えられる。

**P1-22**

赤核刺激による侵害受容性開口反射の減弱  
 ○矢島 絵理子<sup>1</sup>、佐藤 義英<sup>2</sup>、石塚 健一<sup>2</sup>、岩崎 信一<sup>2</sup>、寺田 員人<sup>1</sup> (大歯大 新潟生命歯矯正、<sup>2</sup>日歯大 新潟生命歯 生理)

[目的] 赤核は大細胞部(RMC)と小細胞部(RPC)に分類されている。我々は非侵害性刺激により誘発された開口反射が、赤核刺激により促進されることを報告した。しかしながら、侵害性刺激により誘発される開口反射に対する赤核刺激の効果は不明である。そこで、赤核の電気および化学刺激が侵害性刺激誘発性開口反射に及ぼす効果について検索を行った。【試料および方法】ウレタン・クロラロース麻酔下ラットを用いて、下顎切歯歯髓の電気刺激により開口反射を誘発させ、両側顎二腹筋前腹から筋電図を記録した。RMC または RPC の電気刺激を条件刺激として、条件刺激と試験刺激の間隔時間を変化させ、反射性筋電図活動の振幅を比較、検討した。次に RMC または RPC へのグルタミン酸ナトリウム微量注入を行い、注入前後での反射性筋電図活動の振幅を比較、検討した。【結果および考察】開口反射は RMC または RPC の条件刺激により、条件-試験刺激間隔 20-60 ms で両側に減弱した。さらに、RMC または RPC へのグルタミン酸ナトリウム注入後 5-40 分で両側に減弱した。開口反射の減弱効果は RMC の方が RPC より有意に大きかった。RMC は RPC より、三叉神経前運動ニューロンが存在する三叉神経脊髄路核に神経線維を多く送っているためだと考えられた。そして赤核が三叉神経脊髄路核に影響を与えている可能性が示唆された。

**P1-23**

上喉頭神経および皮質誘発嚙下に対する皮質咀嚼野刺激の変調効果  
 ○辻村 恭憲<sup>1</sup>、辻 光順<sup>1</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、井上 誠<sup>1</sup> (新大院医歯 摂食嚙下リハ、<sup>2</sup>日大 歯 生理)

[目的] 皮質咀嚼野刺激による嚙下の変調機構を明らかにする。【方法】ウレタン麻酔した SD 系雄性ラットの左側咬筋・顎二腹筋および甲状舌骨筋に留置したワイヤー電極より筋活動電位を導出した。上喉頭神経または大脳皮質の連続電気刺激(上喉頭神経: 200  $\mu$ s pulse duration, 30 Hz; 大脳皮質: 500  $\mu$ s pulse duration, 10 Hz) により誘発される甲状舌骨筋の筋放電と喉頭拳上の視覚的観察から嚙下を同定した。また、皮質咀嚼野 (A-または P-area) の電気刺激(500  $\mu$ s pulse duration, 30 Hz) により誘発される咬筋および顎二腹筋活動を記録し、咀嚼様運動を同定した。誘発嚙下に対する咀嚼野刺激の変調効果を嚙下回数、潜時および嚙下間隔時間により評価した。【結果】 A-area 刺激時により、末梢神経および大脳皮質誘発性嚙下の回数は減少し、潜時および嚙下間隔時間は延長した。一方、P-area 刺激時では明らかな変調効果は確認されなかった。【考察】以上の結果から、A-area からの下行性経路は嚙下を抑制しているのに対し、P-area は嚙下への関与が少ない可能性が示された。



**P1-24**

ラット上喉頭神経誘発嚥下の応答特性  
 ○辻 光順<sup>1</sup>、辻村 恭憲<sup>1</sup>、井上 誠<sup>1</sup> (新大 院  
 医歯 摂食・嚥下リハ)

【目的】上喉頭神経 (SLN) の電気刺激により嚥下が誘発されることが知られ、この方法を用いて嚥下運動に関わる神経機構解明を目指した様々な報告がなされている。本研究では、SLN への連続電気刺激がもたらす嚥下反射誘発回数の変動について検討した。【方法】ウレタン麻酔下の SD 系雄性ラットを用いた。甲状舌骨筋および顎二腹筋から筋電図を導出し嚥下の指標とした。また、左右 SLN に刺激用双極電極を留置した。10 秒間の刺激で嚥下が 1 回誘発される刺激強度を 1T とし、1.1T 刺激を 10 秒間与えた際の嚥下回数を計測した。これを 1 セッションとして、5 セッションの記録を行った際の嚥下回数の変化を記録した。【結果と考察】1 セッションにおける嚥下回数の変化は、セッション間隔の長さ依存して減少した。また、セッション間隔を 10 秒として、この間を安静にした場合と反対側の刺激を継続した場合では、同側の SLN 刺激により誘発される嚥下回数には差がみられなかった。SLN に持続的な刺激を加えることによる嚥下誘発回数の減少は、嚥下中枢内の神経活動の疲労によるものではないことが示唆された。

**P1-25**

歯周炎と唾液分泌低下  
 ○木山 茉莉子<sup>1,2</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、  
 松尾 拓<sup>3</sup>、稲永 清敏<sup>2</sup> (1九歯大 歯 歯周病、  
 2九歯大 歯 生理、3九歯大 歯 口腔病理)

唾液は口腔内の健康を担う上で重要な働きをしており、唾液分泌量の低下は歯蝕や歯周病といった口腔内疾患を引き起こすとされている。歯周病患者における唾液分泌量低下が示されているものの、もともと唾液分泌量が低いために歯周病になったのか、歯周病になることにより唾液分泌量が低下したのかは明らかではない。本研究では、歯周病患者ならびに歯周炎モデルラットにおける唾液分泌能について検討した。15 名の歯周病患者に対し歯周病治療を行ったところ、歯肉炎症の改善に伴って唾液分泌能が初診時よりも有意に増加した。次に、6 週齢雄性ウイスターラットの片側臼歯部歯頸部に絹糸を結紮し、歯周炎を惹起させた。結紮 4 週間後において、レントゲン画像から、結紮側の歯槽骨の有意な吸収が認められた。この歯周炎モデルにおいて、ピロカルピン (10 nmol/kg, i.p.) で誘発される唾液分泌量は有意に低下した。加えて、唾液腺重量は両側性に減少しており、顎下腺には空腔化がみられた。Ca<sup>2+</sup>イメージングにより、耳下腺腺房細胞におけるムスカリン誘発細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度上昇に有意差は認められなかった。これらの結果より、歯周炎により唾液分泌量低下が引き起こされる可能性が示唆された。さらに動物実験の結果より、唾液腺腺房細胞の機能変化ではなく、唾液腺が萎縮することが原因であることが示唆された。

**P1-26**

咀嚼によるストレス緩和は不整脈の発生を防ぐ  
 ○小泉 創<sup>1</sup>、三宅 真次郎<sup>1</sup>、山田 健太郎<sup>2</sup>、笹  
 栗 健一<sup>1</sup> (1神歯大 歯 矯正、2神歯大 歯 生理)

咀嚼の抗ストレス効果がストレス性致死性不整脈に与える影響の解明する為に、10 週齢雄性 SD ラットを、拘束ストレスを負荷した Stress 群 (ST 群)、拘束ストレスの間、木の棒を咬ませた Stress chewing 群 (SC 群)、拘束ストレスを与えない Control 群 (CT 群) に分けて心電図を測定した。得られた心電図からストレス性の不整脈 (心室性期外収縮) のイベント数と、質的計測として QT 間隔、QRS 間隔、不整脈の Q 波と一つ前の洞調律の R 波の間隔 (RQ' 間隔) を計測した。更にモノクオタリンを腹腔内投与することにより致死性不整脈を高頻度にする肺高血圧性心疾患モデルラットを作成し、仰臥位拘束ストレス 30 分を、週 2 回、3 週間の計 6 回負荷することでストレス負荷に対する心不全モデルラットの生存期間を観察した。咀嚼刺激は拘束ストレスにより増加する心室性期外収縮の発生を有意に抑制 (ST 群: 12.6 ± 1.8 回, n = 14; SC 群: 6.1 ± 1.3 回, n = 10; CT 群: 4.7 ± 1.3 回, n = 10; p < 0.05) した。QRS 間隔と RQ' 間隔は ST 群と SC 群との間に有意差はなかったが、ST 群に比べ SC 群で優位に QT 間隔が小さかった (ST 群: 85.0 ± 2.6 ms, n = 12; SC 群: 72.7 ± 4.0 ms, n = 8; p < 0.05)。心疾患モデルラットを使ったストレス後の生存率はストレス負荷により減少し、咀嚼刺激により高まる傾向があった。以上の結果から、咀嚼刺激は心室性期外収縮の発生数や質を改善し、ストレス性致死性不整脈を防ぐ可能性が示唆された。

**P1-27**

ラット大脳皮質の電気刺激で誘発されるリズムカルな顎運動と唾液分泌の関連  
 ○前田 直人<sup>1</sup>、兒玉 直紀<sup>2</sup>、美甘 真<sup>2</sup>、美藤  
 純弘<sup>1</sup>、小橋 基<sup>1</sup>、皆木 省吾<sup>2</sup>、松尾 龍二<sup>1</sup> (1岡  
 大 院医歯薬 口腔生理、2岡大 院医歯薬 咬  
 合・有床義歯補綴)

【目的】大脳皮質咀嚼野の電気刺激で誘発されるリズムカルな顎運動は唾液分泌を伴うと言われている。しかし両者の関連は未だ検討されていない。本研究では、ラットの大脳皮質を電気刺激したときの顎運動と唾液分泌を調べた。【方法】成熟雄 Wistar ラットを用い、ウレタンとペントバルビタールによって麻酔した。大脳皮質の A-area と P-area (Sasamoto et al. 1990) を中心に単極金属電極で電気刺激を行った (5~50 Hz, 0.25 mA, 0.2 ms, 20 s)。顎運動はマグネットの動きを磁気センサーで描記し、筋活動は咬筋、顎二腹筋から導出した。唾液分泌は顎下腺の分泌圧を計測した。【結果と考察】1) 電気刺激によって、A-area では約 5 Hz の速くて小さな顎運動が、P-area では約 3 Hz の大きく複雑な顎運動が誘発された。2) P-area の電気刺激では顎運動と同時に唾液分泌が誘発されたが、A-area の刺激では唾液分泌は生じなかった。3) P-area において刺激頻度を変化させると、顎運動の頻度と唾液分泌はともに 20 Hz で最大値を示した。4) P-area において電気刺激後に自発的な顎運動が発生するとき、唾液分泌は観察されなかった。以上の結果より、唾液分泌は顎運動に伴う口腔感覚により二次的に生じたものではなく、上位中枢によってコントロールされたものである可能性が示唆された。

**P1-28**

ラット新生仔期にはNMDA投与によってリズム形成する舌下神経運動ニューロンが存在する  
 ○佐久間 英伸<sup>1</sup>、片倉 伸郎<sup>2</sup>、平場 勝成<sup>2</sup> (愛院大 歯 顎顔面外科、<sup>2</sup>愛院大 歯 生理)

【目的】NMDA投与でラット摘出脳幹標本では舌下神経束に、脳幹スライス標本では舌下神経運動ニューロン(XIIIm)にリズム活動(NMDA-induced rhythm: NIR)が観察される。このようなりズム活動はcentral pattern generator(CPG)で形成されると考えられているが、一方で、TTX存在下でXIIImにNIRが観察されることからNMDA投与でリズム形成能を発現するXIIImが存在する可能性が考えられる。そこで本研究では、新生仔期にリズム形成能を発現するXIIImが存在するか否かを検証することとした。【方法】実験には、0~6日齢のWistar系ラットを用い、舌下神経核を含む脳幹スライス標本(冠状断、厚さ300μm)を作成し、whole-cell patch clamp法でXIIIm活動を記録した。NIRはNMDA(25μM)を灌流液中に投与して誘発し、NIR周期が通電による膜電位変動でどのように変化するかを検証した。【結果】NMDA投与でXIIImに周期0.3~0.4HzのNIRが誘発された。通電により膜電位を低下させると、NIRの周期が延長するニューロンと一定で変化しないニューロンの2群があった。【結論】膜電位低下で周期の延長を認められた群は、リズム形成能が発現していると考えられる。よって、新生仔期では、リズム形成能を有するXIIImが存在すると推察される。

**P1-29**

離乳時からの軟食は精神疾患の発症リスクを高める可能性がある  
 ○野瀬 佳奈<sup>1</sup>、綿引 淳一<sup>1</sup>、山本 剛<sup>2</sup>、市川 雄大<sup>1</sup>、前川 素子<sup>3</sup>、榎本 明子<sup>1</sup>、南保 友樹<sup>1</sup>、美島 健二<sup>2</sup>、吉川 武男<sup>3</sup>、横 宏太郎<sup>1</sup> (昭大 歯 歯科矯正、<sup>2</sup>昭大 歯 口腔病理、<sup>3</sup>理研 BSI 分子精神)

【目的】離乳以降の咀嚼獲得期は脳機能が成熟する重要な時期と重なる。我々は離乳後の軟食が脳機能に与える影響を明らかにする目的で、網羅的行動解析、海馬神経新生の解析、海馬と前頭葉皮質での各種遺伝子発現解析を用いて検討を行った。【飼料および方法】実験動物はC57BL/6J雄マウスを用いた。実験群は1)3週齢から4週間硬食を与えた群(HD)、軟食を与えた群(SD)、軟食後、硬食に変更した群(SHD)3群にて網羅的行動解析を行った。2)3週齢から4週間硬食を与えた群(HD7W)、4週間軟食を与えた群(SD7W)、11週間硬食を与えた群(HD14W)、11週間軟食を与えた群(SD14W)、軟食を与えた後、硬食に変更した群(SHD14W)5群にて海馬神経新生の比較を行った。3)HD14W、SD14Wについて海馬、前頭葉皮質でBdnf等の精神疾患関連遺伝子の発現量を比較した。【結果および考察】行動解析においてSD群がHD群に比較し有意に、日常的な活動量の低下、新規環境での自発活動量の増加、PPIの低下が認められ、情動性と関係する行動に影響が認められた。HD14Wに比較しSD14Wで有意に神経新生の低下が認められた。神経栄養因子bdnf発現量がHD14Wに比較し有意にSD14Wで低下した。離乳時から軟食は統合失調症を含めた精神疾患発症リスクに影響を与える可能性が示唆された。

**P1-30**

口内炎モデルラットにおける機械および味刺激によるアロディニア発現  
 ○人見 涼露<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>1</sup>、稲永 清敏<sup>1</sup> (九歯大 生命科学)

口内炎が発症すると、食事等の物理的な接触や味刺激などにより激痛が生じる。口内炎発症は、抗がん剤治療や放射線治療による副作用の一つでもあり、臨床においてその疼痛の除去が早急に求められている。しかし、これまで口内炎による疼痛メカニズムに関する研究はほとんど行われていない。本研究では、口内炎による疼痛発症特性を調べることを目的として、ラットの下顎粘膜(口腔前庭部)に酢酸を用いて口内炎を発症させ、炎症部位の組織変化と機械および味刺激に対する疼痛関連行動について検討した。覚醒下における安定した下顎粘膜露出のために、オトガイ部皮膚に磁性を持つリングを装着して下方へ牽引して、下顎粘膜への機械刺激を行った。von Frey filamentsによる機械的逃避閾値は、口内炎発症2日目以降において有意に低下した。この機械的アロディニアは、下顎粘膜へのキシロカイン塗布によって抑制された。さらに、炎症部位へ味溶液(甘、塩、旨、酸)を滴下したところ、酸味溶液においてのみ有意に疼痛関連行動が増加した。また、下顎粘膜深部組織へのfluoro gold (FG)浸透性および三叉神経節でのFG陽性細胞数は、健常粘膜と比較して口内炎では増加していた。以上より、口内炎によって機械的および酸味アロディニアが発症することが示された。おそらく、酸味アロディニアの発症は、炎症部位の組織浸透性が増加し、酸刺激が直接侵害受容ニューロンを刺激するためかもしれない。

**P1-31**

トレッドミルによる運動が味覚嫌悪学習の保持に与える影響  
 ○坪井 寿典<sup>1</sup>、平井 喜幸<sup>1</sup>、井上 農夫男<sup>2</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (北大 歯 口腔生理学、<sup>2</sup>北大 歯 高齢者歯)

【目的】運動により脳内の神経幹細胞数が増加することや、学習能力が向上することがラットを用いた研究により明らかにされている(Itou et al., 2010; Griffin et al., 2009)。しかし、全身運動と口腔機能との連関については不明な点が多く、味覚との関係もよくわかっていない。そこで本研究では、運動が味覚の記憶に及ぼす影響を明らかにするために、トレッドミルによる強制運動が味覚嫌悪学習の獲得に及ぼす影響を調べた。【方法】6週齢のSD系雄性ラットを用い、4日間の飲水トレーニング(20分飲水→40分絶水→3時間飲水→20時間絶水)を行った。実験開始日にサッカリンを20分間飲水させ、直後にLiClを腹腔内投与し、40分間絶水の後、3時間飲水させた。2日後、絶水時間終了後に、20分間1ボトルサッカリン飲水テストを行った。ラットは、実験開始当日に運動する群、その2日後に運動する群、3日後に運動する群(各1回30分)に分けた。また、運動を行わせない群をコントロール群とした。【結果と考察】実験開始2日後に運動させた群において、コントロール群と比較して翌日のサッカリン飲水量が有意に減少した。実験開始当日に運動させた群、実験開始3日後に運動させた群ではサッカリン飲水量に有意差は認めなかった。このことから、特定の時期に1回の運動を行わせることにより、味覚嫌悪学習の持続時間が延長することが示唆された。



**P1-32**

口腔上皮における TRPV3 チャンネルは温度を感じし創傷治癒を促進する

○合島 怜央<sup>1,2,3</sup>、王 冰<sup>1</sup>、畠山 純子<sup>1</sup>、大崎 康吉<sup>1</sup>、張 旌旗<sup>1</sup>、城戸 瑞穂<sup>1</sup> (九大 院歯 分子口腔解剖、<sup>2</sup>佐賀大 医 歯科口腔外科、<sup>3</sup>佐賀大 医 組織・神経解剖)

【目的】口腔は身体他の部位よりも圧倒的に強く、多様な刺激に曝されており、故に損傷が生じることも多い。その一方で口腔上皮は高い再生力を備えており、皮膚よりも速やかに治癒し癒痕も生じにくい。本研究では皮膚と口腔の「温度環境の違い」に着目し、32℃以上の温かい温度で活性化する TRPV3 チャンネル (V3) の創傷治癒における役割について検討を行なった。【方法】野生型マウス (WT) と V3 遺伝子欠損マウス (V3KO) の口腔上皮細胞を単離しカルシウムイメージング法およびホールセルパッチクランプ法にて V3 の agonist 刺激、さらに温度刺激に対する応答の変化を調べた。さらに、創傷治癒への影響を検討するために、培養口腔上皮細胞を用い V3 の増殖に対する影響、上顎第一臼歯抜歯後の治癒に対する V3 の影響を検討した。【結果と考察】口腔上皮では皮膚上皮と比較し V3 の mRNA 発現が5倍以上高く、さらに基底細胞層で高い局在を認めた。急性単離した口腔上皮細胞では生理学的に V3 の agonist 刺激や V3 を介した温度刺激に対する応答が確認された。また V3 活性化により細胞の増殖が促進され、さらには V3KO マウスでは抜歯後の治癒が WT より遅延していた。以上より、口腔上皮が V3 を介して温度を感じし、粘膜の創傷治癒を促進していることが示唆された。会員外共同研究者 生理学研究所：富永 真琴・三原 弘・加塩麻紀子、九大学：高尾知佳

**P1-33**

咬合高径低下モデル動物の作成ならびに装置撤去後の咬合高径と顎運動の変化

○的場 寛<sup>1</sup>、金山 隼人<sup>1</sup>、山田 一尋<sup>1</sup>、増田 裕次<sup>2</sup> (1松歯大 歯科矯正、<sup>2</sup>松歯大 院 顎口腔機能制御)

【目的】本研究では、常生菌をもつモルモットに顎間ゴムを装着して咬合高径低下モデル動物を作成し、顎間ゴム撤去後の咬合高径と咀嚼中の顎運動の変化を明らかにすることを目的とした。【方法】実験には Hartley 系雄性モルモットを用い、頭蓋骨と下顎骨に装着した矯正用ワイヤーで製作した可撤式のフックに顎間ゴムを装着して咬合高径低下モデル動物を作成した。顎間ゴムを装着した-10日目から、顎間ゴムを撤去した0、1、4、7、11日目に、咬合高径の経日的変化を3次元エックス線マイクロCT撮影により計測し、咀嚼中の顎運動を記録した。同様の記録を行った対照群との比較・検討を行った。【結果と考察】対照群の咬合高径は-10日目から0日目で平均0.35mm増加した。これは成長による変化であった。実験群の咬合高径は、顎間ゴム撤去後で平均0.56mm減少し、対照群に比べ有意な減少を示した。咬合高径は1日で急激に増加したが、その後、11日目までに対照群と同様の咬合高径に回復はしなかった。咀嚼中の顎運動の最小開口位は、咬合高径の低下により、上方に変化したにもかかわらず、最大開口位に変化は認められなかった。常生菌を持つモルモットでは顎間ゴムの使用により咬合高径が低下すること、顎間ゴムを撤去しても対照群と同様の咬合高径にまで回復しないことが明らかとなった。また、咬合高径低下時の咀嚼中の顎運動は、最大開口位が変化しないように調節されていることが示唆された。

**P1-34**

三叉神経運動核周囲領域からの三叉神経運動ニューロンに対する収束性入力

○野中 睦美<sup>1</sup>、松田 啓資<sup>2,3</sup>、中村 史朗<sup>2</sup>、中山 希世美<sup>2</sup>、望月 文子<sup>2</sup>、横山 敦郎<sup>3</sup>、飯島 毅彦<sup>1</sup>、井上 富雄<sup>2</sup> (昭大 歯 歯科麻酔、<sup>2</sup>昭大 歯 口腔生理、<sup>3</sup>北大 院歯 口腔機能 口腔機能補綴)

【目的】三叉神経運動核周囲網様体には三叉神経運動ニューロンに運動指令を送るプレモーターニューロンが豊富に存在しているが、プレモーターニューロンからの単一運動ニューロンへの入力特性については未だ不明である。そこで本研究では、プレモーターニューロンの様々な存在領域にレーザー光誘発性化学刺激を行い、単一咬筋 (MMN) および顎二腹筋運動ニューロン (DMN) に誘発されたシナプス応答様式を解析した。【方法】実験には生後1~5日齢ラットの前頭断脳幹スライス標本を用いた。ケージドグルタミン酸を灌流投与した状態で三叉神経上核 (SupV)、三叉神経主感覚核 (PrV)、三叉神経間領域 (IntV) および PrV 背側網様体 (dRt) を含む範囲に凹型に設定した59-73個の格子の各部位にレーザー光を照射し、誘発された電流応答をパッチクランプ法にて記録した。【結果と考察】SupV、PrV、IntV および dRt のうちで2か所以上の刺激に対して、74%のMMN (14/19) および69%のDMN (18/26) でシナプス後電流が誘発された。また、GABA<sub>A</sub> およびグリシン受容体拮抗薬存在下でも同様の誘発割合を示した。さらにMMNではSupV外側部の刺激によりバースト状のシナプス後電流がDMNよりも高い割合で誘発された。このような三叉神経運動ニューロンへの収束性入力は、多様な顎運動パターンの遂行に役立っている可能性がある。

**P1-35**

マウス顎下腺の自律的概日リズム

○内田 仁司<sup>1,2</sup>、阪井 丘芳<sup>2</sup>、中村 渉<sup>1</sup> (1阪大院歯 口腔時間生物、<sup>2</sup>阪大院歯 顎治)

唾液腺機能には、安静時唾液の分泌量、速度や構成成分などに日内リズムが認められる。哺乳類において、生理機能の概日リズムを制御する体内時計中枢は視床下部視交叉上核 (SCN) に存在する。SCNには時計遺伝子 *Period (Per)*、*Cryptochrom (Cry)* が発現しており、それらの転写-翻訳フィードバックループによって概日リズムが発振すると考えられている。また、SCN以外の脳部位や唾液腺等の末梢組織にも時計遺伝子が発現していることが明らかになりSCNはそれらの概日リズムを駆動するペースメーカーとして機能している。我々は、唾液腺にみられる機能的日内リズムがSCNに依存する制御を受けているのか、唾液腺固有の自律的機能なのかを検証した。実験には *Per2::luc* knock-in mouse を用い、マウス顎下腺の生物発光時間変動を *ex vivo* で記録した。SCNのPER2::LUC活性には、振幅の安定した概日リズムが継続して観察されたが、顎下腺では、概日リズムが観察されたものの、リズム振幅の減衰が認められた。次に、*Cry* 欠損マウスの顎下腺リズムを測定したところ、*Cry1* KOマウスでは概日周期の有意な短縮が、*Cry2* KOマウスでは周期の延長が認められた。これらの結果から、顎下腺組織には自律的概日リズム発振機能が内在しており、*Cry* はその周期の調節に関与していることが明らかになった。唾液腺の概日生理機能リズムは自律的リズム制御をうけ、さらにSCNによって調律される階層構造をとることが示唆された。

**P1-36**

L-ヒスチジン腹腔内投与による摂食抑制と最後野神経活動の連関

○奥舎 有加<sup>1</sup>、平井 喜幸<sup>1</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (北大 院歯 口腔生理、<sup>2</sup>北大 院歯 高齢者歯)

【目的】 L-ヒスチジンのラット腹腔内投与により脳内ヒスタミン量が増加し、ラットの摂食量が減少することが明らかにされている (Yoshimatsu et al., 2002)。延髄最後野は摂食調節に関与し、ヒスタミン応答ニューロンの存在も明らかにされているが、同部の神経活動の変化と摂食抑制との関連は不明である。そこで以下の実験を行った。【方法】 SD系ラット(7~20週齢)を用いL-ヒスチジン腹腔内投与による摂食抑制作用を確認した。同じ動物を用いて味覚嫌悪学習を指標とした行動実験と免疫組織化学的解析を行った。全てのラットに対して23.5時間の絶水とそれに続く30分間の飲水トレーニングを7日間繰り返し行った。実験開始日にサッカリンを30分飲水させ、直後にL-ヒスチジンを腹腔内投与し、その後の23.5時間は絶水させた。絶水時間終了後に2ボトル飲水テスト(サッカリン・脱イオン水)を行った。また最後野神経活動を調べるために*c-fos*発現を免疫組織化学的に可視化した。【結果と考察】 L-ヒスチジン腹腔内投与により摂食量の有意な減少を認めた。また味覚嫌悪学習の獲得は認められず、延髄最後野及び孤束核における*c-fos*陽性細胞数の増加が認められた。以上よりL-ヒスチジン腹腔内投与により摂食抑制が生じる際に最後野神経活動が上昇するものの、悪心誘発は生じないことが明らかとなった。

**P1-37**

狭心症に伴う顎口腔系の疼痛は心臓迷走神経によって伝えられる

○林 文祥<sup>1</sup>、前田 昌子<sup>1</sup>、玉置 潤一郎<sup>1</sup>、鶴岡 正吉<sup>1</sup>、井上 富雄<sup>1</sup> (昭大 院歯 口腔生理)

【目的】 狭心症の関連痛が顎口腔系に現れることはよく知られている。前回我々は、心臓への発痛物質投与によって三叉神経脊髄路核尾側亜核に*c-Fos*が発現することを報告し、尾側亜核に心臓からの痛覚信号が入力されることを示した。今回は、心臓から尾側亜核に入力する痛覚信号を伝える末梢神経について検討した。【方法】 ウレタンで麻酔した雄性Wistarラットを用いた。両側性に心臓迷走神経を切断した後、左側胸腔に小穴を開け、シリコンチューブを心膜内側に挿入した。発痛物質(アデニン、ブラジキニン、プロスタグランジンE<sub>2</sub>およびセロトニンの混合液)と生理食塩水とをシリコンチューブを介して交互に3分間隔で灌流し、この操作を約1時間継続した。さらに2時間経過後に脳と脊髄を取り出し、常法に従って*Fos*免疫化学染色を行った。【結果】 心臓迷走神経切断群では、脊髄(C1-C2)で*Fos*免疫陽性細胞数の有意な増加が観察された。脊髄における*Fos*免疫陽性細胞数の増加は対照群(心臓迷走神経が無傷)と比べて有意差は認められなかった。一方、尾側亜核では対照群に比して切断群に*Fos*免疫陽性細胞数の有意な増加が観察されなかった。【考察】 上記の結果は、心臓からの痛覚信号は心臓迷走神経を介して尾側亜核に入力されることを示唆している。

**P1-38**

IL-6はマウス咬筋の激しい活動におけるグルコース維持に関与する

○木山 朋美<sup>1,2</sup>、土谷 昌広<sup>3</sup>、佐々木 啓一<sup>2</sup>、菅原 俊二<sup>1</sup>、遠藤 康男<sup>1</sup> (東北大 院歯 口腔分子制御、<sup>2</sup>東北大 院歯 口腔システム補綴、<sup>3</sup>東北大 院歯 加齢歯科)

【背景と目的】 IL-6は活動筋肉から遊離され筋肉のグルコース恒常性を支えると報告されている。しかし、咬筋での働きは不明である。本研究ではこの点について検討した。【方法】 マウスを細い筒に閉じ込め(R: restraint) 出口をプラスチック板で閉じると、マウスは脱走用の隙間を作るため、この板を長時間咬み砕き続ける(G: gnawing) (この実験系をR+G+と呼称)。R+G+でのプラスチック板の減少量は咬筋活動量を示す。本実験系を用いてIL-6の効果を検討した。【結果】 R+G+は咬筋でのIL-6とglucose transporter 4 (Glut4)のmRNAおよび血清IL-6蛋白を増加した。IL-6KOマウスでは、WTマウスに比べ、R+G+での咬筋活動量は有意に低く、咬筋へのグルコース供給は乏しく、咬筋Glut4 mRNAの増加は無かった。トレーニング(R+G+の繰り返し) WTマウスでは、咬筋活動量は顕著に増加したが、R+G+後の咬筋mRNAの増加は無かった。離乳後3週間を粉末飼料飼育したWTマウスに固形飼料を与えると、咬筋IL-6は増加するが、固形飼料飼育マウスへの固形飼料投与ではIL-6の増加は無かった。【考察】 IL-6は日常的な咬筋活動には関与しないが、非日常的な激しい咬筋活動でのグルコース恒常性の維持に関与するものと思われる。

**P1-39**

不正咬合が扁桃体のダイノルフィン神経系を介して学習・記憶機能に及ぼす影響

○山田 健太郎<sup>1</sup>、小泉 創<sup>2</sup>、山本 利春<sup>3</sup> (神歯大 院歯 生理、<sup>2</sup>神歯大 院歯 矯正、<sup>3</sup>神歯大 院歯 生物)

【目的】 咬合状態が悪くなったときに反応するオピオイド神経系に着目し、咬合不全時のこれら神経系の動態を神経解剖学的・行動生理学的に解明することを目的とした。【方法】 不正咬合モデルマウスは歯科用レジンで臼歯部を挙上することで作製した。咬合挙上後1、2、3、5、7日目に、扁桃体及び海馬においてオピオイドの一種であるダイノルフィンの変動を免疫組織化学的、生化学的に分析・定量した。また咬合挙上が学習・記憶に及ぼす影響をモリスの水迷路によって査定し、ダイノルフィン神経系の関与を検証した。【結果及び考察】 免疫染色法による形態学的検索並びにELISA法による定量の結果、扁桃体においては、咬合挙上後1、2、3日後にダイノルフィンの上昇が認められたが、海馬においては著名な変化は見られなかった。行動生理学的実験により、ダイノルフィンのアンタゴニストであるnor-BNI投与が、咬合挙上群にみられる学習・記憶機能の低下を軽減することが明らかになった。これらの結果は、咬合挙上による学習・記憶機能の低下が、ダイノルフィン神経系に関与すること、並びにそれに関わる神経系は海馬ではなく、扁桃体のダイノルフィン神経系に起因することを示唆する。従って、扁桃体のダイノルフィン神経系が不正咬合による不快感を軽減することを示唆する。



## P1-40

ワイヤー法による *Streptococcus-Veillonella* 属菌種のバイオフィルム形成とその定量

○眞島 いづみ<sup>1</sup>、鎌口 有秀<sup>1</sup>、宮川 博史<sup>1</sup>、藤田 真理<sup>1</sup>、中澤 太<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 微生物)

【背景】口腔 *Veillonella* 属は口腔バイオフィルムを構成する主たる早期定着菌として形成初期から多く存在し、現在、*V. atypica*、*V. denticariosi*、*V. dispar*、*V. parvula*、*V. rogosae*、*V. tobetsuensis* の6菌種が分離同定されている。しかし、口腔 *Veillonella* 属菌種レベルのバイオフィルム形成能の詳細は未だに明らかになっていない。【目的】*Streptococcus gordonii*、*S. mutans*、*S. salivarius* と口腔 *Veillonella* 6菌種のバイオフィルム形成能を解析する。【材料と方法】上記口腔 *Veillonella* 属6菌種と *S. gordonii*、*S. mutans*、*S. salivarius* の代表的菌株を、人口唾液により処理した直径0.9 mmのワイヤーを挿入した試験管に各1菌種のみ、2菌種の全ての組み合わせで菌液を播種し、37℃、嫌気条件下で培養した。バイオフィルムの形成を確認後、全DNAを抽出し、定量的 real-time PCRによりワイヤー表面に形成されたバイオフィルムの構成菌種を定量した。【結果と考察】*Streptococcus* 属単独よりも、各口腔 *Veillonella* 属細菌と共培養することにより、バイオフィルム形成量は明らかに増加した。またそのバイオフィルム形成量も *Veillonella* 属細菌種により大きく異なった。これらの結果より、口腔バイオフィルム形成初期段階において、口腔 *Veillonella* 属は菌種レベルでその役割が異なる可能性が示唆された。

## P1-42

口腔細菌が形成するバイオフィルムにおける cyclic-di-GMP の影響

○金野 弘靖<sup>1</sup>、吉田 康夫<sup>2</sup>、中村 好徳<sup>1</sup>、田中 貴信<sup>1</sup>、吉村 文信<sup>2</sup> (<sup>1</sup>愛院大 歯 有床義歯、<sup>2</sup>愛院大 歯 微生物)

【目的】cyclic-di-GMP は細菌に対して、運動性、付着能、病原性、細胞サイクルなどに関与している事が報告されており、微生物におけるセカンドメッセンジャーとして近年衆目を集めている分子である。本研究では、口腔内レンサ球菌に対する cyclic-di-GMP のバイオフィルム形成抑制効果について検討した。【方法】口腔内レンサ球菌の *S. gordonii*、*S. mutans*、*S. sobrinus*、*S. oralis*、*S. anginosus*、*S. sanguinis* を 96 well flat-bottom plate にて BHI 培地中に 37℃ 48 時間嫌気培養した。それらの培養液に、cyclic-AMP、cyclic-GMP、および cyclic-di-GMP を添加した。培養後、上清を取り、PBS にて洗浄乾燥後 0.1% Crystal violet 染色した。その後、PBS にて水洗乾燥後、99% メタノール抽出し、マイクロプレートリーダーにて OD<sub>595</sub> で測定した。【結果】*S. mutans*、*S. oralis*、*S. anginosus* において 400 μM の cyclic-di-GMP の存在下で、バイオフィルム形成が有意に抑制された。また、それらの菌において、バイオフィルム抑制効果は、cyclic-di-GMP の濃度依存的であった。一方、cyclic AMP と cyclic GMP は同濃度にて添加しても、バイオフィルム形成における影響は認められなかった。また、*S. gordonii*、*S. sanguinis*、*S. sobrinus* は、400 μM の cyclic-di-GMP 存在下においても、バイオフィルム形成の差は認められなかった。会員外共同研究者 早川芳宏 (愛知工業大学)

## P1-41

*Fusobacterium nucleatum* と *Streptococcus mutans* との共凝集におけるクオラムセンシングの関与について

○竜 佑宗<sup>1</sup>、三上 正人<sup>2</sup>、葛城 啓彰<sup>2</sup>、下村-黒木 淳子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日歯大 新潟生命歯 小児歯、<sup>2</sup>日歯大 新潟生命歯 微生物)

【目的】歯周病原性細菌の一つである *Fusobacterium nucleatum* のバイオフィルムへの参入には、すでに付着定着されている菌との共凝集による結合が必要であることが知られている。本研究では、共凝集によるバイオフィルムへの影響を探索するため、齲蝕病原性細菌である *Streptococcus mutans* を共凝集させグルカン合成に関与する *gtf* 遺伝子と *dex* 遺伝子、クオラムセンシングに関与すると考えられている *luxS* 遺伝子の発現について検討した。【方法】*F. nucleatum* 25586 株に対し *S. mutans* MT6R 株、および MT5091 株を Cisar らの方法に準じ、好気条件および嫌気条件下にて共凝集試験を行った。その後、凝集した菌体から RNA を調整し cDNA を合成した。*gtf B*、*gtf C*、*gtf D*、*dex A*、*lux S* について、定量的 real-time PCR (qRT-PCR) にて遺伝子発現量を比較した。【結果】*S. mutans* MT6R 株および MT5091 株は *F. nucleatum* との共凝集が認められた。*S. mutans* の遺伝子発現は、*F. nucleatum* と共凝集した場合の方が、単独の場合に比較して高かった。また嫌気条件下の方が好気条件下よりも共凝集時の遺伝子発現が高かった。【考察】*S. mutans* と *F. nucleatum* の間において異種菌間シグナル分子の存在が示唆された。口腔内のプラークにおいても、*F. nucleatum* の存在が *S. mutans* のグルカン合成に影響を及ぼすものと考えられる。

## P1-43

歯周病原細菌および齲蝕病原性細菌に対する漢方薬の殺菌効果

○武田 織英<sup>1</sup>、佐藤 武則<sup>2</sup>、渡辺 清子<sup>2</sup>、笹栗 健一<sup>1</sup>、浜田 信城<sup>2</sup> (<sup>1</sup>神歯大 矯正、<sup>2</sup>神歯大 感染制御)

【目的】漢方薬は、植物や動物、鉱物などの自然界に存在する天然物である生薬を数種類組み合わせたものであり、多くの有効成分を含んでいることから複雑多様な症状に効果を示す事が知られている。歯周病は、細菌感染に加えて局所的・全身的なリスクファクターが関与していることから、漢方薬による改善効果が期待できると考えている。そこで本研究では、まず口腔内細菌に対する殺菌効果について検討を行った。【方法】供試菌株は、*Escherichia coli* HB101、*Staphylococcus aureus* ATCC 12260、*Streptococcus mutans* Ingbritt、*Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277、*Candida albicans* ATCC 10231 の5菌株を用いた。殺菌効果の判定は、黄連解毒湯、十全大補湯、補中益気湯、排膿散及湯、大柴胡湯 (ツムラ) の5種類を用いて各漢方薬を 1 mg/ml、10 mg/ml、100 mg/ml 濃度に調整後、供試菌に対してディスク拡散法で検討した。また、漢方薬溶液に菌液を 1/100 量加えて経時的に生菌数を算定した。【結果と考察】供試した漢方薬のすべてが歯周病原細菌である *P. gingivalis* に対して、殺菌効果を有することが確認された。特に、それぞれ 100 mg/ml 濃度の黄連解毒湯と大柴胡湯溶液に 15 分間作用させることにより *P. gingivalis* 生菌は確認されなかった。以上の結果から黄連解毒湯と大柴胡湯は、歯周病の予防や治療に有効な漢方薬であることが示唆された。

**P1-44**

ラット歯周炎モデルにおける低濃度フッ化物の歯槽骨吸収抑制作用

○何 大唯<sup>1</sup>、Bhawal Ujjal<sup>1,2</sup>、佐藤 武則<sup>3</sup>、遠山 歳三<sup>3</sup>、川股 亮太<sup>4</sup>、荒川 勇喜<sup>1</sup>、安孫子 宜光<sup>2</sup>、浜田 信城<sup>3</sup>、荒川 浩久<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神歯大 口腔保健、<sup>2</sup>日大 松戸歯 生化学・分子生物、<sup>3</sup>神歯大 微生物、<sup>4</sup>神歯大 放射線)

The surface of oral mucosa can be served as a long-term fluoride reservoir following topical fluoride application. In this study, we investigated the effect of systemic fluoride application on alveolar bone loss induced by *Porphyromonas gingivalis* infection. Sprague-Dawley Rats were orally challenged with *P. gingivalis* suspended in 5% carboxymethylcellulose at 48h interval. All animals were sacrificed under anesthesia. Tissue blocks containing all three maxillary molars, and surrounding soft tissues were removed from the right side of the maxilla. The left side of the maxilla was used as a dry specimen for measurement of horizontal alveolar bone loss. All three mandibular molars were evaluated by micro CT analysis. Horizontal alveolar bone loss was evaluated by measuring the distance between the cemento-enamel junction and the alveolar bone crest. Specimens from periodontal tissue were evaluated by staining with hematoxylin-eosin and tartrate-resistant acid phosphatase. These results suggest that low level fluoride prevents the progression of *P. gingivalis*-challenged periodontitis.

**P1-46**

*Prevotella oris* が産生する溶血素の溶血機序

○佐藤 寿哉<sup>1</sup>、鎌口 有秀<sup>1</sup>、藤田 真理<sup>1</sup>、宮川 博史<sup>1</sup>、中澤 太<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 微生物)

【目的】 *Prevotella oris* は口腔顎顔面領域の化膿性炎から高い頻度で分離される偏性嫌気性グラム陰性桿菌である。我々はこれまでに *P. oris* が産生する溶血素を精製し、その性状について報告した。しかし、口腔内細菌が産生する溶血素の溶血機序はほとんど明らかにされていない。今回は *P. oris* の溶血素が赤血球の膜タンパクに与える影響について検討した。

【方法】 溶血素による赤血球の破壊と膜タンパクとの関連を検討する為に、各種プロテアーゼで処理した赤血球を用いて溶血活性を測定した。活性は遊離したヘモグロビンを 540 nm における吸光度を測定し評価した。さらに、溶血素で処理した赤血球膜を SDS-PAGE 分析し、膜タンパクに与える影響を検討した。影響を認めた膜タンパクについては、N 末端アミノ酸配列解析から同定した。

【結果と考察】 赤血球を各種プロテアーゼで処理した結果、本溶血素の活性は抑制された。これは赤血球の膜タンパクが溶血に深く関与していることを示している。溶血素で処理した赤血球の膜タンパクの電気泳動パターンを比較検討した結果、38 kDa のバンドの消失が認められた。N 末端アミノ酸配列解析から、そのタンパクは GAPDH と同定された。以上の結果から、本溶血素による溶血過程に、GAPDH が深く関与していると推察された。

**P1-45**

Effects of polyamines on single species biofilms of *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus gordonii*

○Alghamdi Samar<sup>1</sup>、久保庭 雅恵<sup>1</sup>、橋野 恵衣<sup>1</sup>、富尾 紋子<sup>2</sup>、馬場 健史<sup>2</sup>、福崎 英一郎<sup>2</sup>、天野 敦雄<sup>1</sup> (<sup>1</sup>阪大 歯 予防、<sup>2</sup>阪大 工 生命先端)

**Background:** Imbalance in homeostasis of polyamine was reported to have a role on altered level of virulence in several bacterial species. Here, we investigated effects of polyamines on single species biofilms of *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus gordonii*. **Materials and methods:** *P. gingivalis* ATCC33277 and *S. gordonii* DL1 were used. Bacterial cells in modified CDM were inoculated into saliva-coated CultureWell system. Resulting biofilms were further incubated with PBS containing each polyamine for 24hours, respectively. Structural and quantitative analyses of biofilms were accomplished by confocal laser scanning microscopy and IMARIS software. **Results:** In *P. gingivalis*, spermidine stimulated biofilms to detach from a solid surface and form floating clumps, while putrescine significantly accelerated the biofilm growth and increased planktonic cells in a dose dependant manner. Besides biovolume-suppressive effect of 10 mM spermidine, *S. gordonii* biofilms were not significantly affected by polyamine treatment. **Conclusion:** Each polyamine showed different effect on biofilm microstructure and detachment.

**P1-47**

歯周病関連細菌 *Porphyromonas gingivalis* に存在するリン酸化蛋白質の同定

○井貝 亮太<sup>1</sup>、出水川 雅司<sup>1</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup>、川端 淳司<sup>1</sup>、北井 則行<sup>1</sup>、村上 幸孝<sup>2</sup> (<sup>1</sup>朝日大 歯 矯正歯科、<sup>2</sup>朝日大 歯 口腔微生物)

【目的】 蛋白質のリン酸化修飾はさまざまな生命現象を支える翻訳後修飾である。近年、原核生物においてもリン酸化蛋白質の研究が進められているが、*P. gingivalis* においてはよく分かっていない。本研究では、*P. gingivalis* の菌体に存在する主なリン酸化蛋白質を検出するとともに、その同定を試みた。

【方法】 *P. gingivalis* W83 株を嫌気培養し、菌体成分を調製した。膜画分を電気泳動で展開した後、Pro-Q Diamond を用いた特異的染色により、リン酸化蛋白質の検出を行った。電気泳動後のゲルから染色されたリン酸化蛋白質バンドを切り出し、トリプシン消化を行った後、質量分析による同定を行った。

【結果と考察】 膜画分の Pro-Q Diamond 染色を行うと約 55 kDa のバンドが強く染色された。質量分析の結果、このバンドが主要外膜蛋白質の RagB であることが明らかになった。さらに、W83 株を親株とした *ragB* 欠失変異株を用いて検討を行ったところ、Pro-Q Diamond 染色で検出されるバンドが消失していることが確認できた。現在、RagB におけるリン酸化修飾の様式や修飾部位の検討を進めている。

**P1-48**

Rab タンパク質による A 群レンサ球菌感染誘導オートファジーの制御機構

○野澤 孝志<sup>1</sup>、相川 知宏<sup>1</sup>、渡辺 孝康<sup>1</sup>、丸山 史人<sup>1</sup>、中川 一路<sup>1</sup> (東医歯大 院医歯 細菌感染制御)

非貪食細胞に取り込まれた A 群レンサ球菌(GAS)は、オートファゴソームに取り込まれ、リソソームと融合して分解される。この細菌分解時のオートファゴソームサイズは一般的なものの数十倍以上にも達することなどから、細菌分解時特異的なオートファジー誘導メカニズムが存在すると考えられている。そこで、本研究では細胞内の小胞輸送制御を担う Rab ファミリータンパク質の網羅的な解析により、GAS 感染により誘導されるオートファジーに重要な Rab タンパク質を同定し、その機能を明らかにすることを目的とした。

これまでにタンパク質分解機構としてのオートファゴソームに局在が報告されている Rab5、11、24、33B とその他 6 つの Rab タンパク質 (Rab4A、9A、9B、10、13、23) の細胞内局在を調べた結果、Rab9A と Rab23 が GAS 感染に対するオートファゴソームに局在していた。これら 2 つの Rab タンパク質はタンパク質分解時のオートファゴソームには局在が認められなかった。また、各 Rab タンパク質のノックダウン細胞を用いて解析を行った結果、Rab9A はオートファゴソーム同士の融合による拡大とその後のリソソームとの融合に、Rab23 はオートファゴソームの形成、特に菌のターゲティング関与していることが示唆された。以上の結果から、細菌感染に対しては、タンパク質分解時とは異なる Rab タンパク質を用いることで、細菌分解に適したオートファジー制御が行われていることが示唆された。

**P1-50**

骨欠損修復における骨基質の石灰化に関する検討

○大方 広志<sup>1,2</sup>、中村 恵<sup>2</sup>、逸見 晶子<sup>2</sup>、島内 英俊<sup>1</sup>、笹野 泰之<sup>2</sup> (東北大 院歯 歯内歯周治療、<sup>2</sup>東北大 院歯 顎口腔形態創建)

【目的】骨修復過程における石灰化については知見が乏しい。本研究では、ラット頭頂骨規格化骨欠損実験系を用いて、修復骨の骨密度と構成元素の分布および濃度を解析し、修復骨基質の石灰化を検討することを目的とした。【方法】全身麻酔下に、生後 12 週齢ラットの頭頂骨に直径 3.8 mm の規格化骨欠損を作製した。術後 1 週、2 週、4 週および 8 週の段階でラットを 4%パラホルムアルデヒドで灌流固定後、頭蓋骨を摘出し、規格化骨欠損部に形成された修復骨の骨密度をマイクロ CT で定量解析した。さらに試料を非脱灰で凍結包埋して修復骨中央の切片を作製し、組織学的に検討した。また、切片を得た凍結包埋試料を凍結乾燥し、修復骨中央断面を対象に分析走査電子顕微鏡 (SEM-EDX) を用いて構成元素 (Ca, P, C) の分布と相対的な濃度を解析した。なお、生後 12 週齢ラットの頭頂骨をコントロールとし、同様に解析した。【結果】マイクロ CT 画像と組織像との検討で、術後 1 週で修復骨が認められた。修復骨の骨密度は術後週齢が増すに伴い上昇した。SEM-EDX による分析では、修復骨における Ca と P の元素分布はほぼ対応し、C の元素分布とは相補的であった。また、修復骨形成過程で、骨基質における Ca および P の相対的濃度は上昇したが、C の元素濃度は低下した。【結論】修復骨の形成過程では、経時的に石灰化が進行する一方で、有機質が減少する。

**P1-49**

インプラント周囲骨細胞の免疫組織化学的検索

○羽下-辻村 麻衣子<sup>1</sup>、網塚 憲生<sup>2</sup>、前田 健康<sup>3</sup>、吉江 紀夫<sup>1</sup> (日歯大 新潟生命歯 解剖 2、<sup>2</sup>北大 院歯 硬組織発生物、<sup>3</sup>新大 院医歯 口腔解剖)

【目的】骨細胞の機能は骨改造に関与するといわれている。我々はこれまでに、ラット上顎骨に植立したインプラント周囲骨が骨改造により緻密骨へ置換され、骨細胞の配列や機能が変化することを報告した。本研究では骨改造中のインプラント周囲骨の骨細胞に着目し、免疫組織化学的検索を行った。

【材料と方法】4 週齢雄性 Wistar 系ラットの顎臼歯を抜歯し、治癒後にチタンインプラントを植立した。インプラント周囲骨組織を経時的に固定し、dentin matrix protein 1 (DMP1)、bone matrix proteins (BMPs)、matrix metalloproteinases (MMPs)、tissue inhibitors of metalloproteinase 1 (TIMP1) の免疫染色を施し観察した。

【結果と考察】DMP1 免疫蛍光染色により、インプラント植立後早期の周囲骨に骨細胞の消失した骨小腔が存在することが 3 次的に確認され、窩洞形成が周囲骨細胞に影響を与えることが示唆された。一方、インプラント治癒過程の周囲骨において BMPs、MMPs および TIMP1 陽性骨細胞が観察されたことより、インプラント周囲の骨細胞は骨基質の合成や分解に関わり、骨改造を局所的に調整していることが推察された。以上より、インプラント周囲骨細胞はインプラント成功に関わる重要な因子であると推測された。

**P1-51**

血小板由来増殖因子が C2C12 培養筋芽細胞およびマウス舌筋細胞の増殖、分化に及ぼす影響

○千見寺 亮吉<sup>1</sup>、山根 明<sup>2</sup>、安藤 準<sup>2</sup>、五味 一博<sup>1</sup> (鶴見大 歯 歯周病、<sup>2</sup>鶴見大 歯 物理)

【目的】本研究の目的は、C2C12 培養筋芽細胞およびマウス舌筋細胞の増殖、分化における血小板由来増殖因子 (PDGF-BB) の役割を明らかにすることである。【材料および方法】C2C12 培養筋芽細胞を 5%馬血清含有分化培養液中で、胎齢 12 日のマウス舌を無血清、化学合成培養液中で 4 日間培養した。そして、培養液にリコンビナント PDGF-BB を添加して C2C12 培養筋芽細胞およびマウス舌筋細胞の増殖、分化に及ぼす影響について調べた。【結果】PDGF-BB で処理した C2C12 においてはコントロールの C2C12 と比較して増殖マーカーである cyclin D1 の mRNA 発現量は統計学的に有意に増加したが (p<0.01)、筋の分化マーカーの mRNA 発現量は抑制される傾向にあった。PDGF-BB で処理した舌筋細胞においてはコントロールの舌筋細胞と比較して筋の分化マーカー、特に myogenin などの後期分化マーカーの mRNA 発現量は統計学的に有意に減少していたが (p<0.05~0.01)、cyclin D1 などの増殖マーカー、myf5 などの初期分化マーカーの mRNA 発現量には顕著な影響を及ぼさなかった。【結論】以上の結果より、PDGF-BB は C2C12 においては増殖を促進、分化を抑制しており、また舌筋細胞においては分化を抑制している可能性が示唆された。



**P1-52**

成犬頭蓋冠臨界骨欠損における OCP 含有率の異なる OCP/Col の骨再生能

○小林 司史<sup>1,2</sup>、松井 桂子<sup>1</sup>、川井 忠<sup>1</sup>、枝松 洋<sup>1</sup>、神田 直典<sup>1,2</sup>、鈴木 治<sup>2</sup>、鎌倉 慎治<sup>3</sup>、越後 成志<sup>1</sup>、高橋 哲<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東北大学 歯 顎顔面・口腔外科、<sup>2</sup>東北大学 歯 顎口腔機能創建、<sup>3</sup>東北大学 骨再生医工 )

【目的】リン酸オクタカルシウム (OCP) は、ラットやマウスの臨界骨欠損部への埋入実験で優れた骨再生能が確認されており、OCP と Collagen を複合化した OCP/Col では骨再生能が向上した。ラットを使用したわれわれの研究で OCP/Col 中の OCP 含有率依存的に、骨再生能の向上が確認されている。そこで今回 OCP 含有率の異なる 2 種類の OCP/Col を作製し、イヌ頭蓋冠臨界骨欠損における骨再生能を比較検討した。【方法と材料】粒子径 100-200 $\mu$ m の合成 OCP とブタ皮膚由来アテロコラーゲンから OCP83% 含有の OCP83/Col と OCP77% 含有の OCP77/Col 2 種のディスクを作製した。イヌ頭蓋冠両側に直径 20 mm の臨界骨欠損を作製し、OCP/Col を各々 10 枚ずつ埋入した。埋入実験から 3 か月ないし 6 か月観察後に標本摘出し、X 線学的・組織学的・組織定量的評価を行った。【結果】X 線学的評価では OCP83/Col は OCP77/Col よりも高度な X 線不透過性を呈した。またそれぞれの埋入群において、経時的に 3 か月観察した群に比べて 6 か月観察した群は不透過性の亢進を認めた。組織学的および組織形態学的評価において 6 か月観察した群では OCP83/Col 埋入群の欠損部の新生骨量が有意に増加した。【結論】口腔外科臨床に匹敵するサイズの骨欠損モデルとしてのイヌ頭蓋冠臨界骨欠損部において OCP/Col 中の OCP 含有率を高めることによりさらに骨再生能は向上することが示唆された。

**P1-54**

オキシタラン線維は線維芽細胞長軸に直交し走行する

○中島 一記<sup>1</sup>、山内 由宣<sup>1</sup>、藤田 隆寛<sup>1</sup>、敦賀 英知<sup>2</sup>、沢 禎彦<sup>2</sup>、石川 博之<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>福歯大 矯正歯科、<sup>2</sup>福歯大 機能構造 )

【目的】歯根膜におけるオキシタラン線維は、歯根膜を縦走し歯根膜組織の機能維持に寄与していると考えられている。これまで我々は、細胞伸展装置を用いたヒト歯根膜線維芽細胞の細胞培養実験で、オキシタラン線維束が凝集し生体のオキシタラン線維の直径に近似する条件を確立した。しかし細胞長軸とオキシタラン線維との位置関係の詳細は不明である。そこで今回、オキシタラン線維の走行と線維芽細胞との関係を検討した。【資料および方法】ヒト歯根膜線維芽細胞を培養し、細胞伸展装置にて伸展刺激を細胞に付与 (対照群: 伸展率 0%、実験群: 伸展率 5%) し、細胞骨格アクチンとオキシタラン線維の二重蛍光免疫染色を行った。その後、画像解析ソフトウェアを用いて、細胞長軸とオキシタラン線維の走行との平均的角度の解析を行った。【結果および考察】二重蛍光免疫染色により、対照群では、オキシタラン線維は細胞長軸と直行する傾向がみられ、実験群では、細胞が再配列し、凝集したオキシタラン線維束でも細胞長軸と直行する傾向がみられた。画像解析ソフトウェアを用いたアングル解析からも、オキシタラン線維は細胞長軸とほぼ直行することが明らかとなった。以上のことから、オキシタラン線維が伸展刺激により線維束が凝集するだけではなく、ある方向性をもって凝集することが示唆された。【結論】オキシタラン線維は歯根膜線維芽細胞長軸にほぼ直交し走行することが明らかとなった。

**P1-53**

犬におけるリン酸オクタカルシウムコラーゲン複合体 (OCP/Col) を介した歯の萌出の解析

○神田 直典<sup>1,2</sup>、松井 桂子<sup>1</sup>、川井 忠<sup>1</sup>、枝松 洋<sup>1</sup>、小林 司史<sup>1,2</sup>、鈴木 治<sup>2</sup>、鎌倉 慎治<sup>3</sup>、越後 成志<sup>1</sup>、高橋 哲<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東北大学 歯 顎顔面・口腔外科、<sup>2</sup>東北大学 歯 顎口腔機能創建、<sup>3</sup>東北大学 骨再生医工 )

【目的】リン酸オクタカルシウム (OCP) は生体内埋入後に優れた骨再生能および生体内吸収性を発揮する。さらに OCP とコラーゲンを複合化した OCP/Collagen 複合体 (OCP/Col) は、OCP 単独より優れた骨再生能を有する。顎裂部への自家骨移植の代替に骨再生材料を適用するには、未萌出後続永久歯が再生骨内に自然萌出することが要求される。本研究の目的は骨再生材料によって形成された骨組織の性状と後続永久歯の萌出状態を確認し、永久歯萌出前の顎裂部自家骨移植の代替に OCP/Col が適用可能か検討することである。【材料および方法】人工合成 OCP とブタ皮膚由来コラーゲン溶液を複合化し OCP/Col を作製した。対照試料は市販  $\beta$ -リン酸三カルシウム ( $\beta$ -TCP) とした。乳歯列期のビーグル幼犬 (2 か月齢、雄、体重 4 kg) の下顎左側第 2・3 乳臼歯の抜歯窩骨欠損部にに対し OCP/Col 埋入、 $\beta$ -TCP 埋入、および抜歯単独の 3 群を作製した。未萌出の後続永久歯萌出確認のため X 線写真を撮影し術後 17 週で経過観察終了とした。【結果】OCP/Col 群において後続永久歯の萌出障害は認められず、 $\beta$ -TCP 群の一部に後続永久歯の埋伏と萌出遅延がみられた。また OCP/Col 群の周囲歯槽骨は  $\beta$ -TCP 群、抜歯単独群に比べ高く保たれていた。【結論】OCP/Col は顎裂部自家骨移植の代替治療に骨再生材料として適用可能であることが示唆された。

**P1-55**

生体用  $\beta$  型 Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の基礎的研究

○枝松 洋<sup>1</sup>、鎌倉 慎治<sup>2</sup>、神田 直典<sup>1</sup>、小林 司史<sup>1</sup>、松井 桂子<sup>1</sup>、越後 成志<sup>1</sup>、高橋 哲<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東北大学 歯 顎顔面・口腔外科、<sup>2</sup>東北大学 骨再生医工 )

【緒言】チタン合金は強度が高く、耐食性に優れ、高い骨親和性を有しているため、Commercially Pure Titanium (CP-Ti) と Ti-6Al-4V 合金 (Ti64) が歯科用インプラント材料として使用されている。しかし CP-Ti は歯科用インプラント材料としての強度が不十分であり、Ti64 は合金組成に神経毒性や細胞毒性を有する Al, V を含む。さらに CP-Ti や Ti64 の弾性率は顎骨と比較して高いため応力遮蔽を生じる原因となる。そこで無毒性および非アレルギー性元素により構成され、低弾性率である生体用  $\beta$  型 Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金 (TNTZ) が開発された。本研究は TNTZ の歯科用インプラント材料としての適用を目的とし、骨結合能および骨親和性に関して検討した。【材料・方法】 $\phi$ 1.7 mm  $\times$  8.0 mm の丸棒で表面を鏡面仕上げした TNTZ、CP-Ti、Ti64 を埋入試料とした。イヌ下顎骨の第 2、第 3 前臼歯抜歯窩に類舌的に各試料を埋入した。埋入後 3 か月ないし 6 か月で標本摘出し、X 線学的、生体力学的、組織学的、組織定量的に評価した。【結果】打ち抜き試験において TNTZ は Ti64 と比較して高値を示した。TNTZ の骨接触率は CP-Ti、Ti64 と比較して高値を示した。TNTZ の骨面積率は CP-Ti、Ti64 と比較して高値を示した。【結論】TNTZ の優れた骨結合能と骨親和性が確認された。以上より TNTZ は歯科用インプラント材料として適用の可能性が示唆された。



**P1-56**

Bone regeneration using stem cells from long-term cryopreserved dental pulp tissues of exfoliated deciduous teeth

○馬 蘭<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>2</sup>、牧野 友祐<sup>2,3</sup>、山座 治義<sup>1</sup>、星野 慶弘<sup>1</sup>、増田 啓太郎<sup>1</sup>、久木田 敏夫<sup>2</sup>、野中 和明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九大 院歯 小児歯、<sup>2</sup>九大 院歯 分子口腔解剖、<sup>3</sup>九大 院歯 クラウンブリッジ、<sup>4</sup>九大 病院 口腔総合診療)

Stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) have been proved as a potent candidate for regenerative medicine. Recently we reported that SHED from the cryopreserved deciduous pulp tissues over 2 years (SHED-Cryo) exhibited similar stem cell properties and immunomodulatory effects with SHED from fresh tissues (SHED-Fresh). This study aims to assess that SHED-Cryo could be suitable for bone regeneration. SHED-Cryo transplantation was capable of rescuing a remarkable osteoporotic bone-loss in long bones of MRL/lpr mice by micro-CT analysis. Serum levels of sRANKL and C-terminal telopeptides of type I collagen were significantly reduced and serum osteocalcin was increased in SHED-Cryo-received group. Bone marrow cells isolated from SHED-Cryo transplanted MRL/lpr mice exhibited the reduced osteoclastogenesis and increased osteoblastogenesis in ex vivo culture experiments. These data suggest that SHED-Cryo provide a new sight for skeletal disorder and can be a desirable choice for regenerative therapy.

**P1-58**

歯面上に生成した沈着物に対するフィチン酸の作用に関する検討

○中内 元<sup>1</sup>、筒井 生<sup>1</sup>、江下 義之<sup>1</sup> (<sup>1</sup>花王 パーソナルヘルスケア研)

これまでに我々は、歯のツヤに影響を与える歯面上に生成した沈着物は、唾液由来と考えられる有機物と無機物（エナメル質を構成しているヒドロキシアパタイト（HA）よりも結晶性が低いHAや非晶のリン酸カルシウム）で構成され、これらを除去する素材としてフィチン酸が有効であることを報告してきた。本検討では、これら沈着物に対するフィチン酸の作用について、モデル物質を用いて検討を行ったので報告する。沈着物中の無機物のモデルとして結晶性の低いHA粉末（L-HA）、エナメル質のモデルとして結晶性の高いHA粉末（H-HA）を用い、それぞれに様々な酸を作用させた時のカルシウム（Ca）溶出量を測定した。その結果、L-HAとH-HAからのCa溶出挙動は作用させる酸によって異なり、特にフィチン酸の作用には結晶性による選択溶解性が存在することが示された。また、あらかじめフィチン酸処理を施したH-HAに酸を作用させた結果、未処理のH-HAと比較してCa溶出量が抑制されたことから、フィチン酸は結晶性の高いHAに対しては、その表面に吸着するなどの作用によって溶解性を制御しているものと考えられた。以上のことから、フィチン酸の作用にはHAの結晶性の違いによる選択溶解性が存在し、歯面上に生成した沈着物をはじめとする結晶性の低いHAに対しては除去するものの、エナメル質のような結晶性の高いHAは除去しないと考えられた。

**P1-57**

歯間部ワイヤー結紮除去後の根尖部歯槽骨吸収の解析

○窪野 美乃<sup>1,2</sup>、馬谷原 光織<sup>3</sup>、大塚 裕忠<sup>2</sup>、片岡 竜太<sup>3</sup>、井上 美津子<sup>1</sup>、中村 雅典<sup>2</sup> (<sup>2</sup>昭大 歯 小児歯、<sup>3</sup>昭大 歯 口腔解剖、<sup>3</sup>昭大 歯 スペシャルニーズ口腔医)

根尖部歯槽骨吸収は、通常歯髄炎からの波及により生じる根尖性歯周炎が一般的であるが、化学的・外傷性咬合による物理的・刺激により誘導される場合もある。ラットにおいては、臼歯を露髄開放させることにより根尖性歯周炎を誘発させる方法が一般に採用されているが、非感染性に根尖部位の骨吸収を誘導する系は報告されていない。今回、歯間離開に伴う根尖部骨吸収誘導の結果を得たので報告する。8週齢Wister系ラットの上顎第一・二臼歯間を歯科矯正用ワイヤーで結紮し、2週間留置した。ワイヤー除去後、2週および4週における根尖部歯周組織の変化を、マイクロCTによる骨組織定量的ならびに組織学的に解析を行った。対象群として露髄開放させたものを使用した。マイクロCTによる解析で、ワイヤー除去後2週および4週で、第一臼歯遠心頬側根尖孔付近に骨吸収像が認められ、4週の方が2週よりも有意に骨吸収が進行していた。組織学的解析で、露髄開放群では炎症所見および多数の破骨細胞が認められたが、ワイヤー除去後の根尖部歯周組織では、骨吸収が進行しているものの炎症所見や細菌の存在は認められなかった。また、2週および4週における骨吸収部位に破骨細胞は存在するものの、その数の増加は認められなかった。以上の結果から、細菌感染を伴わない根尖部歯槽骨吸収を誘導することが出来た。その骨吸収機構については更に詳細な組織学的検索が必要である。

**P1-59**

Runx シグナリングは唾液腺組織内の上皮系幹細胞の維持に関与する

○柳田 剛志<sup>1</sup>、山城 隆<sup>2</sup> (<sup>1</sup>岡大 病院 矯正歯科、<sup>2</sup>岡大 院医歯薬 歯科矯正)

唾液腺は生涯を通じて唾液を分泌するが、このためには唾液腺に存在する組織幹細胞の恒常性が維持されなければならない。一方、毛髪や切歯においてRunx遺伝子が上皮系幹細胞の維持に関与していることが明らかにされており、また我々の研究グループではRunx遺伝子が唾液腺の上皮で発現していることを見出している。そこで今回我々は、Runx分子が唾液腺由来幹細胞の維持に関与しているのではないかと考え、Runx分子群の共役因子として知られるCbfbのコンディショナルノックアウトマウスを作製し唾液腺の観察を行った。唾液腺の組織観察は、免疫染色法とin situ hybridization法を用いて行った。また、遺伝子発現様態の変化はマイクロアレイとリアルタイムRT-PCR法を用いて行った。その結果、Cbfbコンディショナルノックアウトマウスでは、唾液腺組織の縮小、唾液腺量の低下が見られた。マイクロアレイではFGF9遺伝子発現の低下が見られ、免疫染色ではリン酸化STAT3の発現低下が見られた。これらのことから、RunxシグナルがStatシグナルを介して唾液腺細胞の増殖に関与していることが示唆された。今後はこれらの分子間のより詳細な関連と、Runx遺伝子群の唾液腺への役割を解明する予定である。

**P1-60**

FACSにより予期的に分離されたマウス Sca-1、PDGFR $\alpha$  陽性歯髄幹細胞は同一の表面免疫特性を持つ骨髄由来間葉系幹細胞とは異なる幹細胞特性を有する

○中塚 隆介<sup>1</sup>、植村 靖史<sup>2</sup>、藪田 精昭<sup>1</sup> (1)関西医大 医 幹細胞生物、<sup>2</sup>愛知県がん研 腫瘍免疫)

歯髄には骨髄間葉系幹細胞 (BM-MSC) に類似した歯髄幹細胞 (DPSC) が存在することが知られている。今回、BM-MSC マーカー (Sca-1、PDGFR $\alpha$ ) を用いた FACS 解析により、マウス下顎切歯歯髄から高い増殖能と骨、軟骨、脂肪への分化能を有する Sca-1、PDGFR $\alpha$  陽性 DPSC を予期的に分離した。また、この DPSC の切歯形成端における局在を明らかにした。次に、DPSC と BM-MSC の幹細胞特性の違いについて比較検討した。DPSC は、BM-MSC と一部表面マーカーの発現が異なり、BM-MSC よりも高い繊維芽細胞様コロニー形成能と高い Alkaline phosphatase 活性を示した。興味あることに、DPSC は BM-MSC よりも高いサイトカイン産生能を示し、造血細胞支持に関連する遺伝子も DPSC で高く発現されていた。そこで、非造血組織由来の DPSC が造血組織由来である BM-MSC と同様に、ヒト臍帯血由来 CD34<sup>+</sup>造血幹細胞 (HSC) を *in vitro* で支持するか検討した。その結果、DPSC と CD34<sup>+</sup>HSC との共培養実験では、DPSC による CD34<sup>+</sup>HSC 支持能は BM-MSC に比べて有意に低下していた。以上より、DPSC は BM-MSC とは異なる幹細胞特性を有しており、その HSC 支持能は BM-MSC よりも低いことが示唆された。

**P1-62**

蛍光 3 次元イメージング形態計測による Sclerostin の時空間的発現変化と生後骨発達における役割

○渡辺 高<sup>1</sup>、山口 朗<sup>1,2</sup>、飯村 忠浩<sup>1,2</sup> (1)東医歯大 口腔病理、<sup>2</sup>東医歯大 グローバル COE、<sup>3</sup>東医歯大 顎顔面外科)

【目的】Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルは骨芽細胞の分化増殖に必須である。Sclerostin は Wnt の共受容体である LRP5/6 に結合しこの経路を抑制する。Sclerostin 遺伝子の機能低下型変異は Sclerosteosis を生じるが、胎生期では影響が見られず成人になって発症が顕在化する。しかし、その理由は明らかではない。本研究は、生後の骨発達過程に Sclerostin や Wnt/ $\beta$ -catenin シグナルが時間的・空間的にどのように関わっているのか、網羅的かつ細胞下レベルでの高解像度の蛍光イメージング法を駆使して解析した。【方法】3 日、2、4、16 週齢のラット大腿骨を固定・脱灰後にパラフィン切片を作成し、抗 Osterix、 $\beta$ -catenin、Sclerostin 抗体を用いて蛍光免疫染色を行った。共焦点レーザー顕微鏡によるタイリング画像を取得、さらに 3 次元画像解析形態計測を行った。培養骨芽細胞を用いてこれらの観察結果を解析した。【結果・考察】Sclerostin は、主に骨幹部皮質骨の骨細胞で産生され、成長とともに発現量が増大することを計測した。近接する骨表面での  $\beta$ -catenin と Osterix 陽性細胞数はこれに逆の相関であった。培養骨芽細胞での  $\beta$ -catenin 安定化は Osterix の核内移行を刺激し、初期分化を刺激したが、成熟過程を抑制した。以上のことから、骨幹部の骨細胞での Sclerostin 産生は成熟に伴って発現増加し、この部位での新たな骨芽細胞分化の抑制と骨膜上の骨芽細胞の成熟に関与し、骨の成熟に関与していると考えられた。

**P1-61**

マウス切歯のエナメル質形成過程における *Msx2* 遺伝子の機能

○中富 満城<sup>1</sup>、依田 浩子<sup>1</sup>、大島 勇人<sup>1</sup> (1)新大院医歯 硬組織形態)

【背景】*Msx2* 遺伝子はホメオボックス型の転写因子をコードし、ヒトの *MSX2* 変異において頭蓋冠や歯の形成異常が生じる例が報告されている。*Msx2*<sup>-/-</sup>マウスではエナメル器の形成異常に起因するエナメル芽細胞の壊死によりエナメル質形成不全が生じると従来考えられてきたが、*Msx2* がエナメル芽細胞分化維持機構に果たす役割については不明である為今回解析を試みた。【材料と方法】胎生期及び生後の野生型マウスと *Msx2*<sup>-/-</sup>マウスの切歯を用いて組織学的解析を行い、*in situ* hybridization 法により *Ameloblastin*、*Shh*、*Dspp* の発現を検出した。【結果と考察】エナメル芽細胞は重層扁平上皮である口腔上皮の一部が特殊化した歯胚上皮に由来し、マウス切歯のエナメル芽細胞分化過程は増殖期・分化期・形成期・移行期・成熟期に大別される。*Msx2*<sup>-/-</sup>の形成期エナメル芽細胞において *Ameloblastin* や *Shh* の発現および細胞の極性化は比較的正常に認められ、*Dspp* の発現や象牙質形成も正常であった。一方移行期から成熟期にかけてエナメル芽細胞は極性を喪失して角化重層扁平上皮化し、中間層細胞の複層化や嚢胞形成も観察され、エナメル質形成不全を呈した。以上の結果より *Msx2* は基質形成期エナメル芽細胞の分化機能発現には必須の因子ではなく、形成期から成熟期への移行および成熟期の分化状態の維持に重要な役割を果たす可能性が示唆された。

**P1-63**

下顎頭軟骨形成に対する  $\beta$ -Xyloside の影響

○福岡 裕樹<sup>1,2</sup>、森山 啓司<sup>1,2</sup>、柴田 俊一<sup>3</sup> (1)東医歯大 院医歯 顎顔面矯正、<sup>2</sup>東医歯大 グローバル COE プログラム歯と骨の分子疾患科学の国際研究拠点、<sup>3</sup>東医歯大 院医歯 顎顔面解剖)

【目的】プロテオグリカン (PG) は重要な細胞外基質の一つで、一次軟骨では大型のコンドロイチン硫酸 PG である Versican/PG-M は軟骨形成前の間葉凝集の、Aggrecan は軟骨形成後の主な細胞外基質成分と報告されている。一方 PG 合成阻害剤の  $\beta$ -Xyloside は細胞に取り込まれると、そこを基点に異常なコンドロイチン硫酸鎖が合成され、結果として正常な PG の合成阻害が生じる。本研究は PG 合成阻害が二次軟骨である下顎頭軟骨の発生に及ぼす影響を検討することを目的とした。【方法】胎生 14 日齢の ICR マウスの下顎頭軟骨原基を摘出し、 $\beta$ -Xyloside 存在下 (2.0mM) の無血清培地で 6 日間器官培養を行った。培養後、透明骨格標本を作成し下顎頭軟骨の形成を観察した。また、Aggrecan、Versican/PG-M、Type I, II collagen の免疫染色、*in situ* hybridization にて細胞外基質のタンパク、mRNA 発現を定性的に評価した。【結果と考察】透明骨格標本からは Alcian blue 陽性の組織は認めず、明らかな軟骨形成は認められなかった。組織切片からは軟骨組織は形成されていたが、対照群と比較し明らかに矮小化していた。形成された軟骨組織内のタンパク、mRNA の発現に著明な差は認めなかった。以上より  $\beta$ -Xyloside は下顎頭軟骨の形態発生において明らかにその形成を抑制するが、分化した軟骨組織の性質は維持されることが示唆された。

**P1-64**

オキシタラン線維の走査電子顕微鏡による観察  
○山崎 洋介<sup>1</sup>、湯口 眞紀<sup>1,2</sup>、磯川 桂太郎<sup>1,2</sup> (1)大 歯 解剖 2、2)日大 総歯研 機能形態)

オキシタラン線維は歯根膜中に存在することが知られるが、その存在意義については未だ明らかでない。同線維はまた、眼の毛様小体(チン氏帯)、リンパ管係留フィラメントあるいは真皮乳頭層などにおいても特徴的に観察される。本研究では、電子顕微鏡的観察により、オキシタラン線維の胚組織内分布や形態的特徴について検討を加えた。観察対象とした鶏胚芽間葉組織には、発生の一時期に、歯根膜オキシタラン線維に類似した高い直線性を示すオキシタラン線維の分布が知られている。グルタルアルデヒド固定後、四酸化オスミウム後固定、脱水、置換、臨界点乾燥を行い、組織を切断、コーティングして走査電子顕微鏡(SEM)にて観察した。またサンプルの一部は固定、脱水後にEpon樹脂に包埋し、薄切、ウラン-鉛による電子染色の後、透過型電子顕微鏡(TEM)にて観察した。TEMでは、マイクロフィブリル束であるオキシタラン線維が組織内の細胞質突起に近接している像が多数観察された。SEMでは、鶏胚芽の上皮直下から伸長する長いオキシタラン線維が認められ、それらには間葉細胞の突起が絡み付いている所見や、オキシタラン線維が枝分かれする像も認められた。TEMによる切片観察では見られない、長いスパンにわたる線維の走行や、分岐の状態、細胞との立体的な位置関係などがSEM観察により明らかとなった。

**P1-65**

クロモグラニン A の炎症性疼痛発症における役割の解析  
○孫 麗<sup>1</sup>、武 洲<sup>1</sup>、林 良憲<sup>1</sup>、中西 博<sup>1</sup> (1)九大 院歯 口腔機能分子)

最近、私たちは唾液ストレス分子として知られるクロモグラニン A (CGA) がカテプシン B (CatB) 依存的にミクログリアにおいて IL-1 $\beta$  産生分泌を誘導することを報告した (Glia, 2010)。さらに、CatB 欠損マウスでは末梢炎症に伴う脊髄ミクログリアの IL-1 $\beta$  発現は軽度で、炎症性疼痛に抵抗性を示すことを報告した (孫他、第 53 回歯科基礎医学学術大会)。そこで今回は、CGA の炎症性疼痛の発症における役割についてさらに詳細に検討した。【結果】培養ミクログリアにおいて CGA により誘導される IL-1 $\beta$  産生はカスパーゼ-1 ならびに CatB 特異的阻害剤である YVAD ならびに CA074Me により有意に抑制された。一方、ATP あるいは LPA により誘導される IL-1 $\beta$  産生は YVAD でのみ有意に抑制された。また、CGA の髄腔内注入により野生型マウスでは疼痛が惹起されたが、CatB 欠損マウスは抵抗性を示した。一方、ATP あるいは LPA の髄腔内注入により惹起された疼痛は CatB 欠損による影響を受けなかった。さらに、高レベルの CGA が後根神経ニューロンにおいて認められた。【結論】末梢炎症に伴って一次侵害ニューロン軸索末端から分泌された CGA が脊髄ミクログリアにおいて CatB 依存的にプロカスパーゼ-1 活性化を介して IL-1 $\beta$  を産生分泌させ、炎症性疼痛を惹起することが強く示唆された。

**P1-66**

TLR3 作動薬は頭頸部扁平上皮癌転移巣の癌細胞をアポトーシスに誘導する  
○梅村 直己<sup>1</sup>、坂上 宏<sup>1</sup> (1)明海大 歯 薬理)

我々はヒト頭頸部扁平上皮癌の原発巣細胞株と同一患者の転移巣細胞株を用い、様々な Toll 様受容体 (Toll-like receptor:TLR) によりアポトーシスが誘導されるか検討した。その結果、TLR3 作動薬である Poly (I):(C) が頭頸部扁平上皮癌転移巣細胞株を効果的にアポトーシスを誘導する事を明らかにした。またヒト頭頸部扁平上皮癌転移巣細胞株における TLR3 シグナル伝達を詳細に検討したところ、転移巣株においては NF- $\kappa$ B の活性が減弱しており、それによりアポトーシスが強力に誘導される事を明らかにした。さらに頭頸部扁平上皮癌患者の組織においても TLR3 伝達における NF- $\kappa$ B の活性を原発組織と転移巣組織とを比較した場合、明らかに転移巣組織における TLR3 シグナル伝達の NF- $\kappa$ B の活性が減弱していた。つまり我々の新たな知見は *in vitro* だけでなく *in vivo* でも見られる普遍的な現象である。

**P1-67**

ヒト骨芽細胞における Gi/o 共役型  $\alpha 1B$ -アドレナリン受容体による K チャネル抑制作用と細胞増殖への影響  
○兒玉 大介<sup>1</sup>、戸苺 彰史<sup>1</sup> (1)愛院大 歯 薬理)

近年、中枢神経系および末梢神経系を介した骨代謝制御について多くの報告がなされている。我々は交感神経系の骨代謝における役割を検討しており、これまでにヒト正常骨芽細胞 SaM-1 において noradrenaline (NA) による  $\alpha 1B$  アドレナリン受容体 ( $\alpha 1B$ -AR) を介した K チャネル抑制作用を報告している。本研究ではこの K チャネル抑制作用のシグナル経路とその生理機能について検討を行った。細胞内 Ca イメージング法により SaM-1 において NA による  $\alpha 1B$ -AR および PLC を介した細胞内 Ca 濃度の上昇が見られた。その一方で、NA による K チャネル抑制作用は PLC 阻害薬 U73122 に影響を受けず、Gi/o 共役型受容体阻害薬である百日咳毒素または G $\beta\gamma$  阻害薬 gallein で前処理によって減弱した。BrdU 取り込み量の計測および WST assay による細胞増殖試験において、NA は細胞増殖を  $\alpha 1$ -AR を介して促進し、 $\beta$ -AR を介して抑制した。 $\alpha 1$ -AR を介した細胞増殖の促進作用は U73122 によって影響を受けず、gallein または PKA 阻害薬 H89 によって阻害された。以上の結果より、ヒト骨芽細胞 SaM-1 において  $\alpha 1B$ -AR は Gq および Gi/o、双方と共役していることが示唆された。さらに NA による K チャネル抑制作用および細胞増殖促進作用は Gi/o と共役した  $\alpha 1B$ -AR を介していることが示唆された。



**P1-68**

ラット皮膚三次元モデルにおいて上皮の TGFβ1 とインテグリン αv が線維芽細胞の形態変化を制御する

○秦 省三郎<sup>1</sup>、岡村 和彦<sup>2</sup>、石川 博之<sup>1</sup>、山崎 純<sup>3</sup> (福歯大 成長発達歯、<sup>2</sup>福歯大 生体構造、<sup>3</sup>福歯大 細胞分子生物)

【目的】皮膚の恒常性の制御には上皮-結合組織の細胞間の相互作用が関与している。創傷治癒過程において線維芽細胞 (F) から筋線維芽細胞 (MF) への転換が癒痕の形成を招き、その転換には TGFβ1 が関与すると報告されている。本研究ではラット三次元皮膚再構築系を用いて F-MF 転換における分子機序を明らかにすることを目的とした。【方法】2日齢ラット背部真皮から F を単離、包埋したコラーゲンフィーダー上に、表皮から単離したケラチノサイトを播種した。MF マーカーの α-SMA、その制御に関与するとされる TGFβ1、integrin αv の発現を免疫染色、real-time PCR、ELISA 法により検討した。【結果および考察】真皮由来細胞における α-SMA の発現が免疫染色法あるいは real-time PCR 法によって明らかになったことから、F-MF 変換が起きていると考えられた。また、培地への上皮細胞依存的な TGFβ1 放出が ELISA によって確認できた。上皮細胞には TGFβ1 ならびに integrin αv の発現が認められた。TGFβ タイプ I 受容体拮抗薬 LY364947、TGFβ1 中和抗体、integrin αv 中和抗体を添加した群において α-SMA の発現が減少した。以上の結果から、F-MF 転換を上皮由来の内因性 TGFβ1 が誘導し、その制御に integrin αv が関与していることが示唆された。

**P1-70**

培養上皮細胞における Cl<sup>-</sup>チャンネル調節因子の遺伝子発現解析

○廣松 亮<sup>1</sup>、八田 光世<sup>2</sup>、坂上 竜資<sup>1</sup>、山崎 純<sup>2</sup> (福歯大 口腔治療、<sup>2</sup>福歯大 細胞分子生物)

CLCA 遺伝子は Cl<sup>-</sup>チャンネル調節因子をコードしており、Ca<sup>2+</sup> 活性化 Cl<sup>-</sup>輸送系に関与すると考えられている。腺上皮における発現・機能解析の報告はあるが、他組織では不明な部分が残されている。本研究では、培養上皮における CLCA 遺伝子 mRNA 発現パターンおよびプロモーター活性について検討した。マウスケラチノサイト株 Pam212 は低カルシウム (0.05mM Ca<sup>2+</sup>) 培養において未分化状態を維持しており、高カルシウム (1mM Ca<sup>2+</sup>) 培養にスイッチすると分化誘導される。RT-PCR による発現パターン解析から、未分化 Pam212 において mCLCA2、mCLCA5 の発現が確認された。さらにカルシウム分化誘導に反応して mCLCA2 の mRNA 発現が増加することが明らかとなった。そこで mCLCA2 遺伝子発現調節の分子メカニズムを明らかにするため、プロモーター領域の deletion-mutant レポーターを作製してルシフェラーゼアッセイを行った。未分化 Pam212 において転写開始点から-302~-153bp 領域がプロモーター活性に重要であることが明らかとなった。さらに *in silico* DNA 配列解析により機能配列として GATA モチーフが予測されたことから、ケラチノサイトに発現する転写因子 GATA3 がプロモーター活性を制御している可能性が示唆された。

**P1-69**

レプチンは PI3K および JAK2/STAT3 経路を介して島皮質シナプス伝達を修飾する

○武井 浩樹<sup>1,2</sup>、小林 真之<sup>1</sup>、越川 憲明<sup>1</sup> (日大 歯 薬理、<sup>2</sup>日大 歯 小児歯)

レプチンは脂肪細胞から産生され、食欲抑制やエネルギー代謝、体重の調節などを行うペプチドホルモンである。大脳皮質島野 (島皮質) は古くから味覚野と知られ、レプチン受容体が比較的多く存在することが報告されているが、その生理作用は不明である。そこで、レプチンの島皮質局所神経回路に対する修飾作用について同時ホールセル・パッチクランプ法により検討した。レプチンは、抑制性シナプス後電流 (IPSC) を増大させる一方、興奮性シナプス後電流 (EPSC) を減弱させた。レプチンの細胞内情報伝達経路には phosphoinositide 3-kinase (PI3-K) と mitogen activated protein kinase (MAPK)、signal transducers and activators of transcription factors 3 (STAT3) を介する 3 つの経路が存在する。そこで、レプチンの修飾作用がどの細胞内情報伝達経路を介して生じるかをそれぞれの阻害薬を用いて調べた。PI3K もしくは JAK2/STAT3 阻害薬の存在下では、レプチンによる IPSC の増大は認められず、MAPK 阻害薬とレプチンの共投与では IPSC の増大が認められた。このことより、島皮質においてレプチンは PI3K および JAK2/STAT3 経路を介して味覚情報処理に対して抑制的に働くことが示唆された。

**P1-71**

COX-2 選択的阻害薬は破骨細胞分化を抑制する

○龍 家圭<sup>1</sup>、天野 均<sup>2</sup>、山田 庄司<sup>2</sup> (昭大 医 薬理、<sup>2</sup>昭大 歯 歯科薬理)

【目的】炎症性サイトカインや機械的刺激により誘導されるプロスタグランジン合成酵素であるシクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) は、骨代謝に重要な役割を持っていることが報告されている。本研究は選択的 COX-2 阻害剤であるセレコキシブが、*in vitro* で破骨細胞分化に影響を与えるか否かを調べることを目的に検索した。

【方法と結果】Sephadex G-10 カラムを用いて、全骨髄細胞から造血幹細胞画分に、可溶性 NF-κB リガンド (sRANKL) (100 ng/ml) とマクロファージコロニー刺激因子 (CSF-1) (100 ng/ml) の共添加によって破骨細胞に分化誘導し、6 日後に TRAP 陽性細胞数を測定した。セレコキシブ添加群 (1~10 μM) は、濃度依存的に破骨細胞形成数が有意に減少した。また、マクロファージ系株細胞である RAW 264.7 細胞に sRANKL (100 ng/ml) を添加する破骨細胞形成系においても、同様にセレコキシブ濃度依存的に破骨細胞形成数が有意に減少した。破骨細胞の分化の指標となるアクチンリングを持つ破骨細胞数も顕著に減少した。ハイドロキシアパタイトコーティングディッシュを用いた実験系においても、セレコキシブの濃度依存的に破骨細胞による吸収窩形成を抑制した。

【考察】これらの結果は、COX-2 活性阻害剤が前破骨細胞から破骨細胞への分化を直接抑制することが示唆された。

【結論】破骨細胞分化過程において、COX-2 シグナル伝達経路が関与する可能性が示唆された。

会員外共同研究者 岩井信市、小口勝司



**P1-72**

ROCK 阻害剤 (fasudil) による抗腫瘍性ケモカイン (CXCL14/BRAK) の分泌促進作用を応用した新規抗腫瘍療法の研究開発

○宮本 千央<sup>1</sup>、前畑 洋次郎<sup>1</sup>、高橋 俊介<sup>1</sup>、吉野 文彦<sup>1</sup>、吉田 彩佳<sup>1</sup>、徳富 文彬<sup>1</sup>、高橋 聡子<sup>1</sup>、畑 隆一郎<sup>2</sup>、李 昌一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神歯大 薬理、<sup>2</sup>神歯大 口腔難治研)

【目的】 これまでに我々は、抗腫瘍ケモカイン CXCL14/BRAK (BRAK) の細胞外分泌が口腔扁平上皮癌において抑制されていることを報告してきた。一方、細胞外分泌に関与する RhoA/ROCK 経路が悪性腫瘍において過剰に活性化し、腫瘍における物質輸送を破綻させるという報告がある。そこで、脳血管攣縮治療薬として臨床応用されている選択的 ROCK 阻害剤 fasudil を用いて、ROCK 阻害剤が BRAK の分泌および腫瘍進展に与える影響を検討した。【方法】 マウス線維肉腫細胞株 (MC57) を用いて BRAK 発現細胞 (MC57-BRAK) および非発現細胞 (MC57-MOCK) を作成し、これらの細胞に対する fasudil 処理による BRAK の細胞外分泌量の変化を ELISA 法にて解析した。また、MC57-BRAK および MC57-MOCK をマウス背部皮下に移植し、fasudil を投与して腫瘍縮小率を解析した。【結果】 MC57-BRAK において fasudil 処理により BRAK の細胞外分泌量が有意に亢進した。また MC57 移植実験においては、MC57-BRAK 移植 fasudil 投与群において有意な腫瘍進展抑制効果が認められた。【考察】 fasudil が BRAK の分泌亢進を介して腫瘍進展を抑制する事が示された。本研究結果から fasudil が脳血管攣縮治療薬のみならず抗腫瘍薬として臨床応用できる可能性が示唆された。

**P1-74**

脂肪分解・熱産生系を制御する新しい分子 PRIP  
○奥村 俊哉<sup>1</sup>、原田 佳枝<sup>1</sup>、鎌田 伸之<sup>2</sup>、兼松 隆<sup>1</sup> (<sup>1</sup>広大院医歯薬保 細胞分子薬理、<sup>2</sup>広大院医歯薬保 口腔外科)

PRIP (PLC-related catalytically inactive protein) は、ホスホリパーゼ C (PLC)  $\delta$ -1 に高い相同性を示すが PLC の酵素活性を持たない。我々は PRIP ノックアウト (KO) マウスを作製して PRIP の生理機能解析を行った。KO マウスは野生型 (WT) マウスに比べて白色脂肪量が少なかった。その成因を明らかにするために、呼吸交換率を測定したところ、KO マウスのエネルギー代謝における脂肪利用率が亢進している事が分かった。そこで、KO マウスの脂肪分解制御と熱産生機構について検討を行った。KO マウスの白色脂肪細胞では、脂肪分解酵素であるペリリピンや HSL のリン酸化が亢進し、中性脂肪の分解が恒常的におきている事が明らかとなった。PRIP は、タンパク質脱リン酸化酵素 (PP1 と PP2A) を標的分子ヘリクルートする分子である。そこで、脂肪分解シグナリングにおける脱リン酸化制御について検討を行った。PRIP 分子存在下では、飢餓誘導刺激や交感神経 (アドレナリン) 刺激に依存して PP1 と PP2A が脂肪滴へ移行する。しかし、PRIP 欠損細胞ではその移行は減少し、脂肪分解酵素の脱リン酸化制御が PRIP 依存性である事が明らかとなった。また、KO マウスの褐色脂肪細胞では、熱産生タンパク質 (UCP1) の発現が亢進しており、その結果体温が高くエネルギー産生能が亢進している事が分かった。以上より、PRIP は脂肪分解制御分子であり、生体の熱産生をも制御する新しい機能分子である事が明らかとなった。

**P1-73**

IP<sub>3</sub>受容体蛍光リガンドを用いた新しい蛍光センサーの開発；IP<sub>3</sub>受容体蛍光リガンドとリガンド結合ドメインの結合による蛍光変化

○村田 佳織<sup>1</sup>、森田 貴雄<sup>2</sup>、根津 顕弘<sup>2</sup>、齊藤 正人<sup>1</sup>、谷村 明彦<sup>2</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 小児歯、<sup>2</sup>北医大 歯 薬理)

【目的】 我々は、LIBRA という IP<sub>3</sub>受容体のリガンド結合ドメインと蛍光タンパク質 (CFP、YFP) を融合させた分子センサーを開発した。この分子センサーの蛍光変化率を改善するために、蛍光リガンドを用いた分子センサーの開発を試みている。今回は、新たに合成した蛍光リガンド (F-ADA、F-LL) による LIBRA の蛍光変化について報告する。

【方法】 Lipofectamin2000 を使って、COS7 細胞に分子センサー遺伝子を導入した。分子センサー発現細胞を穿孔し、IP<sub>3</sub>や、蛍光アデノフォスチン誘導体による蛍光変化を AQUACOSMOS で解析した。

【結果と考察】 蛍光リガンド F-ADA と LIBRA の反応を調べたところ、IP<sub>3</sub>の結合では、蛍光比が約 10% 上昇したのに対して、F-ADA では、蛍光比が約 25% 低下した。それに対して IP<sub>3</sub>結合性を持たない変異体では、F-ADA による蛍光変化が起こらなかった。また低親和性蛍光リガンド F-LL 存在下で IP<sub>3</sub>を加えると、蛍光比の上昇が観察された。これらの結果はリガンド結合ドメインと蛍光リガンドの結合による FRET を利用することによって、LIBRA よりも蛍光変化率が大きい IP<sub>3</sub>センサーを開発できる可能性を示唆する。また、蛍光リガンドの結合による蛍光変化は、LIBRA の CFP と蛍光リガンドの FRET によるものである可能性が示された。今後、蛍光ドナーとアクセプターの最適化による蛍光変化率のさらなる増大を試みる。

**P1-75**

p130Cas は破骨細胞の機能発現に重要な役割をもつ

○永井 香絵<sup>1,2</sup>、福島 秀文<sup>2</sup>、大澤 賢次<sup>2</sup>、田村 幸彦<sup>3</sup>、青木 和広<sup>3</sup>、大谷 啓一<sup>3</sup>、中村 仁美<sup>1,2</sup>、牧 憲司<sup>1</sup>、自見 英治郎<sup>2</sup> (<sup>1</sup>九歯大 口腔機能発達、<sup>2</sup>九歯大 分子情報生化学、<sup>3</sup>東医歯大 硬組織)

【目的】 p130Cas (Cas) は細胞内のアクチン重合・細胞骨格の再構成に関与する分子であり、欠損マウス由来の破骨細胞では Cas のチロシンがリン酸化されないことから、Cas が Src の下流分子として働くことが予想された。しかし、Cas 欠損マウスが胎生致死であるため、in vivo における骨の解析は出来なかった。そこで破骨細胞特異的に Cas を欠損させた (OC-CasKO) マウスを作製し、Cas の骨吸収における重要性を検討した。【方法と結果】 OC-CasKO および対照マウスの骨形態計測の結果より、OC-CasKO マウスでは、対照マウスと比較して著明な骨量の増加が認められた。OC-CasKO マウスは対照マウスと比較して、骨形成率に変化はなく、多数の破骨細胞が存在したことから、骨量の増加は破骨細胞の分化障害ではなく、骨吸収能の低下に起因すると考えられた。そこで OC-CasKO または対照マウスの骨髄細胞と骨芽細胞を活性型ビタミン D3 存在下で共存培養し、形成された破骨細胞を象牙片上で培養し、酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ (TRAP) およびファロイジンの 2 重染色を行なったところ、OC-CasKO マウス由来の破骨細胞では対照マウス由来の破骨細胞と比較してアクチンリングを持つ TRAP 陽性破骨細胞の割合が著しく減少し、吸収窩も殆ど形成されなかった。【結論】 p130Cas は破骨細胞の骨吸収に重要である。

**P1-76**

4種の *Porphyromonas gingivalis* ジペプチジルペプチダーゼの基質特異性と産生ジペプチドレパートリー

○柳瀬 絵見<sup>1</sup>、Rouf SM Abdur<sup>1</sup>、小野 俊雄<sup>1</sup>、根本 優子<sup>1</sup>、根本 孝幸<sup>1</sup> (長大 院医歯薬 口腔分子生化学)

【目的】 *Porphyromonas gingivalis* は Pro 特異的 DPPIV, 疎水性アミノ酸特異的 DPP7, Asp/Glu 特異的新規 DPPII を発現するが、これら以外にも塩基性アミノ酸特異的 DPPIII 遺伝子の存在が推定されている。私達は *P. gingivalis* のタンパク質分解レパートリーがこれら DPP の総和であるのか、あるいはさらに未知のペプチダーゼが関与するのかが検討した。【方法】 4種の DPP を大腸菌系で発現精製し、基質特異性を決定した。ATCC33277、各種 DPP 欠損株、およびジンジパイン完全欠損株 KDPI36 を嫌気培養し、菌体のペプチド分解活性を測定した。【結果】 リコンビナント DPPIII は酵素活性を有した。DPPIII、IV、7、11 の最適基質はそれぞれ RR-, GP-, ML-, LD-MCA であり、さらに DPP7 は N 末に疎水性アミノ酸を好むことを今回新たに見いだした。菌体のジペプチド分解活性は、ML>GP>KA>GF>LR>LQ>TY>LD>LE>VD-MCA であり、欠損株の分解能の結果から、これら基質の分解は DPPIV、7、11 によることが示された。一方、RR-, KK-MCA は KDPI36 株では分解されないことから、DPPIII は菌体表面には発現しておらず、野生株ではジンジパインがそれらの分解を担っていると推定された。加えて、極性アミノ酸からなるジペプチドは代謝されなかった。【結論】 *P. gingivalis* のジペプチド産生は主に DPPIV、7、11 とジンジパインに依存し、極性アミノ酸より成るジペプチド産生能は極めて低い可能性が示唆された。

**P1-78**

インクレチンを介したオステオカルシンの作用  
○安武 雄<sup>1</sup>、溝上 顕子<sup>1</sup>、平田 雅人<sup>1</sup> (九大 歯 口腔細胞工学、<sup>2</sup>九大 歯 矯正歯科学)

近年、骨は体の支持器官であるとともに内分泌器官でもあることが明らかとなっている。骨芽細胞が合成するオステオカルシン (OC) は、大部分は骨基質として骨に埋め込まれているが、一部は血中に放出され、3つのグルタミン酸残基がカルボキシル化されたもの (GlaOC) と低カルボキシル化状態のもの (ucOC) の2つの型で循環している。そのうち、ucOC がインスリン分泌を促し、全身のエネルギー代謝に関わっている。一方、インクレチン (GLP-1 や GIP) もインスリン分泌を促すホルモンとして知られている。GLP-1 は小腸上皮粘膜細胞から分泌され、膵β細胞の保護、グルカゴンの分泌抑制、食欲の抑制などの作用も合わせて有する。我々は、マウス小腸上皮細胞由来 STC-1 細胞およびマウス小腸上皮細胞に ucOC の受容体と考えられる分子、Gprc6a が存在することを確認した。ucOC の腹腔内あるいは経口投与によって血中 GLP-1 濃度が上昇したが、GlaOC ではその作用は認められなかった。また、ucOC 投与によって血中インスリン濃度は上昇したが、GLP-1 受容体のアンタゴニストである exendin (9-39) によって抑制された。以上の結果から、ucOC は小腸に発現する Gprc6a に作用して GLP-1 の分泌を促し、膵臓への直接作用に加えてインスリンの分泌を促進していることが示唆される。

**P1-77**

アグリカンの高レベル発現に必要な新たなエンハンサー配列について

○池田 裕<sup>1,2</sup>、大城 暁子<sup>2</sup>、和泉 雄一<sup>1,3</sup>、篠村 多摩之<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東医歯大 院医歯 歯周病、<sup>2</sup>東医歯大 院医歯 結合組織再生、<sup>3</sup>東医歯大 GCOE)

【目的】 軟骨は II 型コラーゲンやアグリカンなどの細胞外マトリックスが豊富な組織である。我々はこうした豊富なマトリックス産生に必要な、転写レベルでの制御機構を明らかにすることを目的に研究を進めている。軟骨におけるアグリカンや II 型コラーゲンの特異的な発現に関わる因子として Sox9 が知られているが、今回アグリカンの遺伝子発現を増大させるためには、既知の Sox9 結合配列以外に新たなエンハンサー配列が必要であることが示唆されたので報告する。【方法】 ラットのアグリカン遺伝子をコードする Bac clone (167kb) よりゲノム DNA 断片を調製し、それらを用いて β-galactosidase と hygromycin phosphotransferase の融合遺伝子を含む、アグリカンのレポーター遺伝子を数種類構築した。次に、これらのレポーター遺伝子をゲノム DNA 断片と共にラット軟骨肉腫細胞に遺伝子導入し、hygromycin B による薬剤選択を行なって安定発現株を得た。得られたクローンは X-gal 染色を行い、レポーター遺伝子の発現レベルについて比較検討を行った。【結果と考察】 レポーター遺伝子単独では X-gal で染色されるクローンは僅かであった。ところが、アグリカンのプロモーターから約 30kb 上流の DNA 断片とともに遺伝子導入を行うと、X-gal の染色性が明らかに増大した。従って、アグリカンの高い発現レベルを獲得するには既知の Sox9 結合配列だけでは不十分であり、新たなエンハンサーが必要であることが示唆された。

**P1-79**

蛍光色素 alamar Blue を用いたバイオマテリアル付着歯周病関連細菌定量法

○石黒 和子<sup>1,2</sup>、鷲尾 純平<sup>2</sup>、佐久間 陽子<sup>1</sup>、竹内 裕尚<sup>1</sup>、佐々木 啓一<sup>1</sup>、高橋 信博<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東北大院歯 口腔システム補綴、<sup>2</sup>東北大院歯 口腔生化学)

【目的】 義歯等の Biomaterial 表面に形成される biofilm は、残存歯のう蝕や歯周病、さらには口臭、口内炎、誤嚥性肺炎等の原因となることが示唆されている。我々は、*Streptococcus*、*Actinomyces*、*Veillonella* といった歯肉関連細菌を対象とする、蛍光色素 alamarBlue を用いた非 RI でかつ簡便な細菌付着定量法を確立した (第 50 回歯科基礎医学会)。そこで本研究では、*Porphyromonas gingivalis* (Pg)、*Prevotella intermedia* (Pi)、*Fusobacterium nucleatum* (Fn) といった歯肉関連細菌を本方法へ応用するため、alamarBlue との反応性および代謝基質の影響を検討した。

【方法】 各菌を、Fastidious anaerobic broth 培地 (Lab M Ltd) を用いて嫌気培養後、対数増殖期に集菌を行い菌懸濁液を調整し、そこへ 1% の alamarBlue 溶液を加えて 37°C でインキュベートし、蛍光強度を測定した。さらに、代謝基質である 0.5% glucose あるいは 0.5% tryptone を添加し、その影響を検討した。

【結果】 代謝基質なしでの反応性 (蛍光強度) は、これまで行ってきた *Streptococcus mutans* などの歯肉関連細菌より低かった (約 0.2-14.6%) が、glucose 添加によって Pi で 4.2 倍、Fn で 5.2 倍、trp 添加によって Pg で 2.1 倍、Pi で 4.4 倍、Fn で 48.6 倍に増加した。

【結論】 適切な代謝基質を加えることで検出感度が増加し、歯肉関連細菌でも alamarBlue 法による付着定量が可能であることが示された。



**P1-80**

滑膜細胞における高分子量ヒアルロン酸による ADAMTS4 産生抑制機構

○片岡 良浩<sup>1,2</sup>、有吉 渉<sup>1</sup>、沖永 敏則<sup>1</sup>、金氏 毅<sup>2</sup>、高橋 哲<sup>3</sup>、西原 達次<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九歯大 歯 感染分子生物、<sup>2</sup>九歯大 歯 形態機能再建、<sup>3</sup>東北大 歯 口腔病態外科)

【目的】細胞外マトリックス (ECM) の破壊は関節炎の病態形成において重要である。近年、初期の ECM 分解に関わる新規のプロテアーゼとして、アグリカナゼが注目されているが、その発現や活性については不明な点が多い。今回、我々は、培養滑膜細胞を用いて代表的なアグリカナゼである ADAMTS4 の発現に対する高分子量ヒアルロン酸 (HA) の影響を分子生物学的に検証した。【方法】ヒト滑膜線維芽細胞様細胞である HFLS に IL-1 $\beta$  を添加し培養した。培養後の細胞より mRNA を抽出し、ADAMTS4 および MMP9,13 の遺伝子発現レベルを定量した。また IL-1 $\beta$  による ADAMTS4 の発現誘導に対する高分子量 HA の作用について解析した。【結果】HFLS において IL-1 $\beta$  刺激により、ADAMTS4 および MMP9 の mRNA 発現の亢進が認められた。一方、HA 併用群では IL-1 $\beta$  による ADAMTS4 の発現誘導は抑制された。p38 の阻害剤によって IL-1 $\beta$  により誘導される ADAMTS4 の発現は抑制されるとともに、IL-1 $\beta$  による p38 のリン酸化亢進は HA 併用群で抑制された。【考察】滑膜細胞からの ADAMTS4 の発現亢進が関節炎における関節マトリックスの破壊に関与することが明らかとなった。さらに、この亢進は HA によって抑制され、またこの抑制には p38 の経路が関与していることが示唆された。

**P1-81**

成体マウス毛包内の神経堤由来細胞の単離と象牙芽細胞分化誘導

○森澤 絵里<sup>1,2</sup>、須澤 徹夫<sup>1</sup>、宮内 知彦<sup>2</sup>、鈴木 航<sup>1,2</sup>、馬場 一美<sup>2</sup>、上條 竜太郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>昭大 歯 口腔生化学、<sup>2</sup>昭大 歯 歯科補綴)

【目的】神経堤細胞は胎生初期の神経管癒合部に発生、胚内を広く遊走後に定着先の環境で多様に分化する細胞で、一部は多分化能を保持して成体内に潜伏することから再生医療への応用が期待される。本研究では、神経堤由来細胞が多数存在し、臨床的に低侵襲に採取できる毛包に着目し、象牙芽細胞への分化誘導を検討した。【方法】神経堤由来細胞を GFP で標識した PO-Cre/CAG-CAT-EGFP 成体マウス毛包からセルソーターを用い、GFP を指標に細胞を純化、象牙芽細胞、軟骨細胞、脂肪細胞への分化誘導を試みた。細胞分化は real-time PCR 法による細胞分化関連遺伝子の mRNA 発現と Alkaline phosphatase (ALP) 活性染色、Oil Red O 染色、Alcian blue 染色、石灰化能は Alizarin red 染色で評価した。【結果】GFP 陽性細胞は軟骨細胞様細胞や脂肪細胞様細胞へと分化した。BMP-2 含有の分化誘導培地で培養すると象牙芽細胞マーカー Dentin sialophosphoprotein の発現が上昇し、強い ALP 活性染色と Alizarin red 染色陽性を示した。【考察】毛包の神経堤由来細胞は様々な細胞への分化能を有しており、象牙芽細胞様細胞への誘導は、低侵襲で大人からも採取可能な細胞ソースとして象牙質再生への応用が示唆された。会員外共同研究者：大隅典子 (東北大学院)

**P1-82**

進行性骨化性線維異形成症から同定された新規 ALK2 変異体の機能解析

○藤本 舞<sup>1</sup>、須田 直人<sup>2</sup>、片桐 岳信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>埼玉大 ゲノム 病態生理、<sup>2</sup>明海大 歯 歯科矯正)

【目的】進行性骨化性線維異形成症 (FOP) は、小児期から全身の骨格筋組織内で異所性骨化を生じる遺伝性疾患である。FOP の責任遺伝子は、異所性骨形成を促す BMP 受容体の ALK2 と知られている。我々は、FOP における既知 ALK2 変異体を筋芽細胞 C2C12 に一過性に発現させると、BMP 非存在下でも BMP の細胞内情報伝達系が活性化されることを報告した。最近、成人になって骨化を開始した遅発性の比較的軽度な FOP 症例から、新規の ALK2 変異体 (G325A) が同定された。本研究では、この新規 ALK2 変異体の遺伝子機能を明らかにするため解析を行った。【方法】野生型、FOP の典型的変異体である R206H、および G325A を各々筋芽細胞 C2C12 に一過性に発現させた。免疫染色法で細胞内局在を解析し、BMP レポーターアッセイ (Id1WT4F-luc)、およびアルカリフォスファターゼ (ALP) 活性を指標とした骨芽細胞分化誘導活性を検討した。【結果】G325A 変異体は、野生型や R206H 変異体と近似した細胞膜局在と発現量を示し、R206H 変異体と同程度の Id1WT4F-luc 活性誘導能を示した。一方、Smad を介した ALP 誘導活性は R206H 変異体に比べ弱かった。【考察】以上の結果から、遅発性の FOP 症例から新規に同定された G325A 変異体も、既知の変異体と同様に構成的活性型変異体であることが明らかとなった。しかしながら、G325A は R206H と比較して Smad を介した骨芽細胞分化誘導活性が弱く、この点が臨床症状が軽度な一因と考えられる。

**P1-83**

歯周病原菌由来リシン特異的ジンジバインはオステオプロテグリンを優先的に分解し TNF- $\alpha$  および IL-1 $\beta$  による破骨細胞分化を促進する

○秋山 智人<sup>1,2</sup>、宮本 洋一<sup>1</sup>、山田 篤<sup>1</sup>、高見 正道<sup>1</sup>、吉村 健太郎<sup>1</sup>、星野 真理江<sup>1,2</sup>、宮本 尚<sup>1,3</sup>、横 宏太郎<sup>3</sup>、馬場 一美<sup>2</sup>、上條 竜太郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>昭大 歯 口腔生化学、<sup>2</sup>昭大 歯 歯科補綴、<sup>3</sup>昭大 歯 歯科矯正)

Porphyromonas gingivalis 由来の gingipains は歯周組織破壊を引き起すタンパク質分解酵素である。我々は、lysine 特異的 gingipain (Kgp) が、破骨細胞分化抑制因子 osteoprotegerin (OPG) の分解により Toll 様受容体依存的な破骨細胞分化を促進することを見出した。そこで、歯周病で産生が亢進する TNF- $\alpha$  および IL-1 $\beta$  による破骨細胞分化に対する Kgp の影響ならびに Kgp による OPG の不活性化機序を解析した。マウス骨芽細胞/骨髄細胞共存培養において、Kgp は TNF- $\alpha$  および IL-1 $\beta$  による破骨細胞分化を促進した。一方、IL-17A による破骨細胞分化は、Kgp により抑制された。そこで、Kgp によるこれらのサイトカインと OPG の分解をウェスタンブロット法と比較した。TNF- $\alpha$  および IL-1 $\beta$  は、Kgp の濃度および処理時間依存的に分解されたが、OPG に比べ安定だった。一方 IL-17A は、OPG と同様、速やかに分解された。したがって、炎症性サイトカインによる破骨細胞分化に対する Kgp の効果は、各サイトカインと OPG の Kgp に対する安定性の違いに依存すると考えられた。さらに、Kgp との反応で生じた OPG 断片の N 末アミノ酸配列の解析から、Kgp は OPG のデスドメイン類似領域を切断することで、RANKL との会合に必要な OPG の二量体形成を阻害し、破骨細胞分化抑制能を消失させると考えられた。

**P1-84**

*P.gingivalis* 由来 Lipopolysaccharide によるヒト歯根膜細胞 RUNX2 遺伝子のエピジェネティクス修飾

○高井 理衣<sup>1</sup>、植原 治<sup>2</sup>、佐藤 惇<sup>1</sup>、山崎 真美<sup>1</sup>、西村 学子<sup>1</sup>、荒川 俊哉<sup>3</sup>、齊藤 正人<sup>1</sup>、田隈 泰信<sup>3</sup>、安彦 善裕<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 臨床口腔病理、<sup>2</sup>北医大 歯 微生物、<sup>3</sup>北医大 歯 生化、<sup>4</sup>北医大 歯 小児歯)

【目的】歯周病原菌の一つである *P. gingivalis* (*P.g* 菌)は、歯周組織に様々な変化を与え、歯周炎の進行に関与する。*P.g* 菌由来の LPS は骨芽細胞の分化を抑制するが、そのメカニズムは不明である。エピジェネティクス修飾は、DNA 配列の変化を伴わずに遺伝子の表現系を変化させるものであり、主に DNA メチル化とヒストン修飾がある。本研究は、LPS のヒト歯根膜細胞 (HPDL) の骨芽細胞への分化抑制に、エピジェネティクス修飾が関与するか明らかにすることを目的とした。

【方法】HPDL (LONZA) を DMEM にて培養後、*P.g* 菌由来 LPS (WAKO) (10 $\mu$ g/ml) を添加し 4、24 時間経過したものと、LPS (10、1000 ng/ml) 添加と非添加を 3 日間づつ 1ヶ月間繰り返したものをを用いた。その後、DNA を抽出し Bisulfite 処理後、Power SYBR Green による Real time RT-PCR 法で RUNX2 プロモーター領域のメチル化解析、および、抗アセチル化ヒストン H3 抗体 (Thermo) による定量 ChIP assay でアセチル化解析を行った。

【結果および考察】LPS 刺激により、24 時間および 1ヶ月培養した HPDL では、それぞれ RUNX2 遺伝子に高メチル化が認められた。特に 24 時間でより高度にメチル化していた。また、4 時間では RUNX2 遺伝子の脱アセチル化が確認された。これらのことから LPS のエピジェネティクス修飾の HPDL の RUNX2 発現低下への関与が示唆された。

**P1-86**

TGF- $\beta$ 1 により誘導された上皮間葉転換に伴うヒト口腔扁平上皮癌細胞の細胞運動の解析

○齋藤 大嗣<sup>1</sup>、帖佐 直幸<sup>2</sup>、客本 斉子<sup>2</sup>、高橋 典子<sup>2</sup>、大久保 直登<sup>3</sup>、衣斐 美歩<sup>3</sup>、石崎 明<sup>2</sup>、加茂 政晴<sup>3</sup> (<sup>1</sup>岩医大 歯 口腔顎顔面再建 口外、<sup>2</sup>岩医大 生化 細胞情報、<sup>3</sup>岩医大 医歯薬総研 腫瘍生物)

【目的】TGF- $\beta$  は細胞の増殖抑制因子であるが、他方上皮間葉転換などを起こし癌化や癌の重症化にも関与している。本研究ではヒト口腔扁平上皮癌細胞 (hOSCC) における TGF- $\beta$  の作用を明らかにするために、そのシグナル伝達機構と細胞運動への関与を検討した。【方法】各 hOSCC 細胞株を TGF- $\beta$ 1 含有培地にて培養し、RT-PCR、ウェスタンブロットおよび蛍光免疫染色により解析した。上清は質量分析によるタンパク質解析を行った。遊走能は wound healing assay および Boyden chamber により分析した。【結果と考察】TGF- $\beta$  刺激により間葉マーカーである N-cadherin および vimentin の顕著な発現の増加に対して上皮マーカーの局在性の変化が見出された。Smad シグナルとして Smad2 のリン酸化、および Smad7 の発現増加が、転写因子として Snail と Slug の発現増加が見られた。また TGF- $\beta$ 1 刺激により遊走能が増加したため、細胞接着に関連する分泌タンパク質の同定を行った結果、integrin $\alpha$ 3 $\beta$ 1 と相互作用をもつ複数のタンパク質の産生が見出された。細胞の遊走能は、integrin $\alpha$ 3 と  $\beta$ 1 ブロッキング抗体により阻害された。また TGF- $\beta$ 1 刺激により増加した FAK のリン酸化が integrin $\alpha$ 3 のブロッキング抗体により抑制されたことから、integrin $\alpha$ 3 $\beta$ 1 からのシグナルにより遊走能が増加している可能性が示唆された。

**P1-85**

破骨細胞分化における Dectin-1 の作用について  
○山崎 徹<sup>1,2</sup>、有吉 渉<sup>1</sup>、沖永 敏則<sup>1</sup>、細川 隆司<sup>2</sup>、西原 達次<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九歯大 歯 感染分子、<sup>2</sup>九歯大 歯 口腔再建)

【目的】Dectin-1 は C-type レクチン受容体の一つで、 $\beta$ -glucan を認識して宿主の防御応答を誘導する。破骨細胞前駆細胞には Dectin-1 が恒常的に発現しており、特定の糖鎖構造を認識して骨代謝活性を変化させることが知られている。今回、Dectin-1 を介した破骨細胞分化・機能における影響を検討した。【方法】マウス破骨細胞前駆細胞株 RAW264.7 細胞の Dectin-1 過剰発現株 (d-RAW) および control vector 導入株 (c-RAW) を使用した。細胞を  $\beta$ -1,3glucan である curdlan および破骨細胞分化因子 (RANKL) を添加して、培養を行った。培養後の細胞の破骨細胞分化について TRAP 染色で解析した。【結果】RANKL により誘導される破骨細胞の形成は curdlan の添加により増加したが、形成された破骨細胞は curdlan 未添加群に比べ、細胞の巨大化が認められず、actin ring の染色性も低下していた。さらに、この傾向は c-RAW に比べ d-RAW で著明であった。【考察】Curdlan は Dectin-1 との結合を介して、RANKL 誘導下の破骨細胞分化および成熟を制御している可能性が示唆された。

**P1-87**

共有結合性タグを用いた唾液腺細胞における小胞輸送の解析

○設楽 彰子<sup>1</sup>、荒川 俊哉<sup>1</sup>、田隈 泰信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 生化)

【目的】共有結合性タグ (Halo タグ、FlAsH タグ、SNAP タグ) は近年、新しいイメージング技術として注目されている。本研究では、これらのタグを融合した輸送のマーカータンパク質を唾液腺細胞に発現させ、染色効率および小胞輸送の解析を行った。【方法】輸送マーカータンパク質 (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase, GPI) の cDNA に、タグの cDNA を結合させたベクターを作製し、HeLa 細胞または唾液腺導管由来培養細胞に導入して発現させた後、それぞれのタグを蛍光リガンドにて染色し共焦点顕微鏡にて観察した。また、Halo タグ融合 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase を発現した HeLa 細胞を 2 種類の蛍光リガンドにて時間差で染色し、Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase の細胞内輸送をパルスチェイス解析した。【結果と考察】Halo タグを融合した輸送マーカータンパク質は Halo-Tag-TMR ligand によって細胞膜が特異的に染色されたが、SNAP タグ、FlAsH タグを融合したものは、ミトコンドリア様の非特異的な染色が観察された。また、Halo タグ融合 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase の輸送を共焦点顕微鏡にてパルスチェイス解析したところ、蛍光標識された Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase が経時的に膜へ輸送される様子が観察された。これらの結果から、唾液腺細胞における小胞輸送機構を解析するツールとして Halo タグが適していることが示された。



**P1-88**

骨髄由来間質細胞の増殖と骨芽細胞への分化における焼結炭酸アパタイトの機能解析

○尾上 一平<sup>1,2</sup>、川木 晴美<sup>1</sup>、近藤 雄三<sup>1,2</sup>、神谷 真子<sup>1</sup>、高山 英次<sup>1</sup>、土井 豊<sup>3</sup>、永原 國央<sup>2</sup>、近藤 信夫<sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔生化、<sup>2</sup>朝日大 歯 インプラント、<sup>3</sup>朝日大 歯 歯科理工)

我々は骨アパタイトと物理的性状が酷似する焼結炭酸アパタイト(S-CA)を開発し、S-CAがラット骨欠損部において骨再生を促進することを動物実験により示してきたが、その作用機序は不明である。そこで、S-CAを培養プレートに様々な濃度でコーティングしその上でラット骨髄より採取した間質細胞を培養して(S-CA群)、増殖と骨芽細胞への分化について検討した。市販の水酸化アパタイトをS-CAと同様に使用した群(HA群)とコーティングを行わないプレートで培養した群(コントロール群)を比較対象とした。その結果、細胞増殖はコントロール群と比較してHA群では抑制されていたのに対しCA群では濃度依存的に有意に促進された。次いで、骨芽細胞への分化の指標としてアルカリホスファターゼ(ALP)の活性と石灰化を、アスコルビン酸を添加した培地で10日間培養した後に評価した。その結果、細胞あたりのALP活性はS-CA群とコントロール群では差は見られなかったがHA群のALP活性は他の2群と比較して有意に低かった。そして石灰化ではS-CA群の石灰化が顕著であった。以上のことからS-CAは骨髄由来の細胞の増殖を促進しその結果として骨再生促進に寄与している可能性が示唆された。

**P1-89**

Hチャネル活性を示す最後野ニューロンの化学受容性と摂食行動調節機序

○平井 喜幸<sup>1</sup>、前澤 仁志<sup>1</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (北大 歯 口腔生理)

【目的】過分極作動性カチオンチャネル(Hチャネル)活性を示す最後野ニューロンは全体の約60%を占める最大亜群である。このタイプのニューロンの化学受容性と摂食行動調節との関連については不明な点が多く残されている。そこで本研究では、免疫組織化学的解析と味覚嫌悪学習を指標とした行動実験を用いて解析を行った。【方法】Wistar系雄性成体ラットを用いた。最後野および弧束核のニューロン活動を調べるため、アポモルヒネ、またはATPを投与した後、免疫組織化学法によりc-Fos発現を可視化して神経活動を定量した。味覚嫌悪学習の計測は、ZD7288(Hチャネル拮抗薬)を腹腔内投与した群と生理食塩水を腹腔内投与した群(コントロール群)の二群に分け、アポモルヒネの皮下投与による内臓不快感を無条件刺激とし、サッカリンによる甘味刺激を条件刺激として味覚嫌悪学習の獲得を計測し、これに対するZD7288の影響を調べた。【結果と考察】アポモルフィン、ATPを投与した群の最後野および弧束核においてc-Fos陽性細胞数は増加した。ZD7288前投与群の最後野ではc-Fos陽性細胞数は有意に減少したが、弧束核では変化なかった。また、ZD7288前投与群ではアポモルフィンにより誘発される味覚嫌悪学習の獲得が阻害された。これらより、Hチャネル活性を示す最後野ニューロンが悪心・嘔吐誘発に関与していることが示された。

**P1-90**

ビスフェノールA曝露による危機回避行動への影響

○藤本 哲也<sup>1</sup>、西川 泰央<sup>1</sup> (大歯大 生理)

【目的】ビスフェノールA(BPA)は環境ホルモンの一つであり、歯科材料とも関係が深い。我々はBPAが極微量の周産期曝露で仔ラットのオスに様々な中枢影響を及ぼすことを報告してきた。今回はBPAによるメスに対する作用に着目し、オスとの違いについて検討を行った。【方法】BPAを周産期ラットに曝露したあと、仔ラットの成長後に高架十字迷路による活動性と不安に関する試験を行った。また、情動とも関係が深い扁桃体内側核領域のニオイ応答を2種類のニオイで比較した。【結果】オープンフィールド試験で認められた活動性の性差は、高架十字迷路上ではオスでみられなかった。メスはBPAにより活動性が増加し性差が出現した。曝露メスではオープンアーム滞在時間の増加も認められた。扁桃体内側核領域のニューロンに対し、2種のニオイ物質(捕食者のニオイ、植物の香)に対する興奮性応答を調べた。曝露オスにおいて捕食者のニオイに敏感になるのに対し曝露メスでは逆の結果になった。【考察】BPAはオスラットの不安傾向を増強させる一方、メスラットの不安を軽減させた。曝露メスにおいては危機回避能の低下が示唆される。BPAは周産期のホルモンレベルの性差に依存した作用様式を及ぼすと考える。

**P1-91**

体液調節に関与した中枢ニューロンのアルコールに対する応答

○稲永 清敏<sup>1</sup>、人見 涼露<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>1</sup> (九歯大 歯 生理)

二日酔いをした時に飲む冷たい水あるいはスポーツドリンクは格別である。その要因は、味覚感受性の変化あるいはアルコールによる利尿効果であると考えられているが、メカニズムは十分に理解されていない。本研究の目的は、アルコールやその代謝産物が直接水分やナトリウム摂取に関連した脳神経核に作用し、飲水あるいは食塩摂取行動を引き起こすかどうかを調べることであった。ウイスター系雄性ラットを用い、行動実験、c-Fos免疫組織化学実験、スライス標本を用いた電気生理学的実験を行った。腹腔内に投与したエタノールにより水分摂取量の増加が認められた。アセトアルデヒド分解酵素活性阻害剤であるシアナミドのエタノールとの併用投与により水分および食塩水摂取量がさらに増加した。脳弓下器官、正中中心核、室傍核、視索上核にエタノールやエタノール+シアナミドの腹腔内投与によるc-Fos陽性細胞の増加が観察された。電気生理学実験により、エタノールは脳弓下器官ニューロンの放電頻度を増加させること、GABA性入力に影響を与えることが判った。以上より、アルコールおよびアセトアルデヒドが直接口渴中枢ニューロンに作用し、水分や塩分摂取を促進している可能性が示唆された。

**P1-92**

ヒト随意性嚥下における旨味刺激の効果

○ 畠山 文<sup>1</sup>、中村 由紀<sup>1</sup>、北田 康之<sup>2</sup>、矢作 理花<sup>2</sup>、井上 誠<sup>1</sup> (新大院医歯 摂食・嚥下リハ、<sup>2</sup>盛岡味覚・嚥下研)

【背景と目的】嚥下は、随意性にも反射性にも引き起こすことが可能であり、上位脳および末梢からの入力はいずれも延髄の嚥下中枢を賦活化することで嚥下運動の発現をもたらす。また、口腔への味刺激のみでは嚥下反射を誘発することはないものの、味刺激が上位脳もしくは嚥下中枢の神経活動に変化をもたらすことが、過去の研究により報告されている。本研究では、ヒトの舌前部に旨味刺激を与えた時の随意性嚥下に対する効果を調べた。【方法】健康成人 20 名を対象に、舌前部への溶液注入を目的として経口的に外径 1.0 mm のシリコンチューブを挿入固定した。蒸留水、グルタミン酸・イノシン酸ナトリウム (旨味) 水溶液または塩化ナトリウム (NaCl) 水溶液を微量注入 (0.2 ml / min) しながら、出来るだけ早く繰り返し嚥下をするよう指示した。この際、両溶液に含まれる Na<sup>+</sup>濃度を 6、40、240 mM と設定した。嚥下時の舌骨上筋群表面筋電図記録を用いて、各溶液刺激時の嚥下間隔時間を算出し、溶液間で比較した。【結果と考察】旨味および NaCl 水溶液刺激時のいずれにおいても、蒸留水刺激時と比べて嚥下間隔時間は減少した。また、旨味溶液の促進効果はより低い Na<sup>+</sup>濃度で表れた。以上の結果は、旨味成分による随意性嚥下の促進効果を示すものであり、旨味成分ならびに Na<sup>+</sup>による嚥下中枢への入力の加重効果が示唆された。

**P1-93**

胎生ラットの孤東核吻側部におけるシナプス関連タンパク質の発現

○ 諏訪部 武<sup>1</sup>、西川 泰央<sup>1</sup> (大歯大 生理)

本研究では延髄味覚神経回路の構築を理解する目的で幼若孤東核吻側部のシナプス関連タンパク質の発現を観察した。胎生 13、14、15 および 16 日のラットを用い、孤東核吻側部に発現するシナプス関連タンパク質を免疫組織化学的に同定した。胎生 13 日、孤東核 (孤東核に投射する求心性神経線維束) 内に neurofilament 陽性線維が観察された。胎生 14 日、neurofilament、syntaxin および bassoon 陽性線維が孤東核から分枝して正中に向かって伸長し始めた。胎生 15 日、孤東核内に synaptophysin および synaptobrevin 陽性線維が観察された。胎生 16 日、孤東核から分枝した neurofilament 陽性線維は幼若孤東核の中でさらに分枝して複雑な神経網を形成していた。幼若孤東核の中に syntaxin、bassoon、synaptophysin 陽性線維も観察されたが、抗 synaptobrevin 免疫反応は不明瞭であった。以上の結果から、求心性線維が孤東核から幼若孤東核へ伸長するのに伴い、幼若孤東核の中にまずシナプス前末端の構築に重要な syntaxin と bassoon が発現し、これに遅れてシナプス小胞の形成に重要な synaptophysin が発現して延髄味覚神経回路が構築されていくことが明らかとなった。

**P1-94**

fMRI を用いた嗅覚刺激に伴う脳活動部位の探索

○ 深見 秀之<sup>1</sup>、堀江 沙和<sup>1,2</sup>、上野 育子<sup>3</sup>、工藤 與亮<sup>3</sup>、佐々木 真理<sup>3</sup>、久保田 将史<sup>4</sup>、櫻庭 浩之<sup>4</sup>、佐原 資謹<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩医大 生理学 病態生理、<sup>2</sup>岩医大 医歯薬総合研 腫瘍生物、<sup>3</sup>岩医大 医歯薬総合研 超高磁場 MRI、<sup>4</sup>岩医大 歯 補綴・インプラント)

感覚認識の研究はヒトで脳機能マッピングを用いて近年盛んに行われている。functional MRI (fMRI) 脳機能マッピング法では、血中ヘモグロビンの酸化度の変化による信号 (BOLD 信号) を検知しており、echo planar imaging (EPI) 法を用いた高速撮像による手法が主流となっている。しかし、従来の高磁場 (< 3T) MRI での EPI 法では周囲組織との磁化率の違いにより脳底部において画像の歪みや欠落が著名に見られる。そのため、味覚および嗅覚領域の研究では、末梢で受容された情報が、どのような経路で大脳皮質まで運ばれ、その質や強さを認識しているか未だ解明できない部分が多い。そこで今回、7-Tesla MRI 装置を用いて、3D-SPGR のパルスシークエンスで、β-フェニルエチルアルコール (花の匂い) で匂い刺激を与えた時の fMRI を試みた。その結果、EPI 法と比較して 3D-SPGR では脳底部の歪みが少ない画像が撮像できた。さらに、BOLD 信号の検出能力を高めるために強度画像と位相画像を合わせた磁化率強調画像 (susceptibility weighed image: SWI) で画像解析を行ったところ、直回、島皮質等に賦活が見られた。3D-SPGR による fMRI および SWI を用いた画像解析は嗅覚認識に関与する脳部位の探索に有用であると考えられる。

**P1-95**

島皮質錐体細胞の電気生理学的ならびに形態学的特性の解析

○ 安達 一典<sup>1,2</sup>、吉田 篤<sup>3</sup>、坂上 宏<sup>1</sup>、越川 憲明<sup>2</sup>、小林 真之<sup>2</sup> (明海大 薬 薬理、<sup>2</sup>日大 歯 薬理、<sup>3</sup>阪大 歯 口腔解剖 2)

【目的】島皮質は、顆粒層 (GI)、不全顆粒層 (DI)、無顆粒層 (AI) に分類され、各領域が個別の情報処理を担っている。その神経メカニズムの解明は、島皮質の機能を明らかにする上で必須である。そこで、電位依存性色素を用いた光学計測法と in vivo patch-clamp 法を用いて、島皮質内の興奮伝播の時空間的解析を行い、錐体細胞の生理学的・形態学的特性を明らかにした。【方法】ラット島皮質に電位依存性色素を脳表から負荷し、GI/DI 部位への電気刺激で誘発される興奮伝播を記録した。また、biocytin 含有内液を用いた whole-cell patch-clamp 法にて、GI/DI の II/III 層錐体細胞から細胞内記録を行い、膜電位応答を記録した。さらに、記録細胞を ABC 法にて可視化し、その形態学的解析を行った。【結果と考察】GI/DI への電気刺激で生じた興奮は、尾側から吻側方向への伝播が優位であり、その神経基盤として錐体細胞の吻側に伸展する特徴的な軸索形態の存在が考えられた。錐体細胞の膜電位は、1-2 Hz で UP state と DOWN state を繰り返し、近傍への電気刺激に対して DOWN state では EPSPs のみが観察されるのに対して、UP state では顕著な IPSPs が認められた。これら錐体細胞の特性は、島皮質が state に応じて膜電位応答を変化させることで情報処理を行っていることを示唆している。

## P1-96

ストレスが閉経マウスモデルの情動および GABA 機能に与える影響

○塚原 飛央<sup>1</sup>、増原 正明<sup>1</sup>、齒村 貴弘<sup>2</sup>、永山 知宏<sup>1</sup>、植村 正憲<sup>2</sup>、佐藤 友昭<sup>1</sup> (鹿大 歯 歯 科応用薬理、<sup>2</sup>鹿大 歯 歯科機能形態)

ストレスは、各種神経系に影響を与えるが、GABA 系などの抑制系神経への障害機序についての報告は少ない。我々は、ストレスと卵巣摘出 (OVX) が GABA 系神経をどのように障害するかをまず、行動科学的に分析した。マウスに OVX あるいは偽手術 (Sham) を行い、この 2 群にストレス経口投与負荷 (S) と非負荷 (NS) を行い、4 群に分け GABA 系の影響を検討するためジアゼパム (DZ)、17 $\alpha$ 、 $\beta$ estradiol ( $\alpha$ 、 $\beta$ E2) 等を単独および併用で投与し、新規物質探索試験 (NOT)、高架十字路迷路試験 (EPM)、強制水泳試験 (FST) を行った。OVX 群は Sham 群に対して FST で無動時間 (IT) が増加したが、ストレスの負荷の有無は行動成績には影響しなかった。そこで、GABA 系の影響を検討するために DZ を投与した。OVX-NS + DZ 群では、OVX-NS 群に対して NOT、EPM、FST において総探索時間、オープンアームの滞在時間 (OAT) の増加、および IT が減少した。一方で OVX-S + DZ 群と OVX-S 群では成績に差がなかった。ゆえに、ストレスと OVX が GABA 系に影響を与えていることが示唆された。また、E2 の単独投与は OVX-S 群で OAT を減少させたが、DZ との併用では逆に増加した。さらに、 $\alpha$ E2 が OVX-S-DZ 群において IT を増加させたのに対して、 $\beta$ E2 は OVX-S-DZ 群で IT を FST において変化させなかった。以上の結果より、ストレスが閉経モデルマウスの GABA 機能異常へ関与する可能性があり、それを  $\alpha$ E2 が  $\beta$ E2 より情動において多面的に改善することが示唆された。

## P1-98

難治性疼痛の発症における新規エストロゲン受容体 GPR30 の役割

○本山 直世<sup>1</sup>、森田 克也<sup>2</sup>、北山 友也<sup>2</sup>、西村 英紀<sup>1</sup>、兼松 隆<sup>2</sup>、土肥 敏博<sup>3</sup> (鹿大 院医歯薬保 健康増進歯、<sup>2</sup>鹿大 院医歯薬保 細胞分子薬理、<sup>3</sup>日薬大 薬物治療)

一般に女性は男性に比べ痛みの感受性が高いとされ、片頭痛、繊維筋痛症、顎関節症等は圧倒的に女性が多いと言われている。更に、更年期を境に疼痛閾値が様々に変化することも知られ、エストロゲンの関与が取り沙汰されている。近年、細胞膜に存在する新規エストロゲン受容体 GPR30 が同定された。GPR30 は脊髄および自律神経、感覚神経に発現しており、侵害刺激により発現調節を受ける等、疼痛制御に関わる可能性が考えられる。そこで、GPR30 を介した疼痛制御について詳細に検討した。

GPR30 アゴニスト G1 の脊髄腔内投与により、投与直後より用量依存性の強い疼痛反応を惹起することを見出した。本疼痛反応は雄マウスより雌マウスでより強いものであった。G1 全身投与および三叉神経脊髄路核を刺激する大槽内投与においても同様の疼痛反応を惹起した。G1 脊髄腔内投与による疼痛反応は、GPR30 アンタゴニスト G15 で拮抗された。神経障害性疼痛モデルマウスで G15 の脊髄腔内投与、大槽内投与および全身投与により疼痛の寛解を認め、さらに、RNA 干渉により脊髄および三叉神経脊髄路核の GPR30 をノックダウンすることで神経障害性疼痛を寛解できることを明らかにした。

以上より、新規エストロゲン受容体 GPR30 が痛覚伝達の制御に重要な役割を果たすことを明らかにし、GPR30 が新規鎮痛薬開発のターゲット分子となる可能性を示唆した。

## P1-97

交連線維を介した左右島皮質間連絡様式の光学計測による解明

○溝口 尚子<sup>1</sup>、小林 真之<sup>2</sup>、越川 憲明<sup>2</sup> (日大 歯 摂食機能療法、<sup>2</sup>日大 歯 薬理)

島皮質味覚野 (GC) は視床腹内側核 (VPMpc) を介して末梢からの味覚情報を受けており、その伝達は同側優位である。一方、反対側 GC から脳梁を介して味覚情報を受けている (Hayama and Ogawa, 2001)。しかし、反対側 GC からの入力の大きさや時空間的特性については不明である。そこで、交連線維を介した左側 GC から右側 GC への投射分布を解剖学的に明らかにすると同時に、左側 VPMpc および左右 GC の電気刺激 (50 Hz, 5 連パルス) によって誘発される左側 GC での興奮伝播の様式を *in vivo* 光学計測によって明らかにした。Fluorogold を左側 GC へ注入したところ、右側 GC と第 V 層錐体細胞と左側 VPMpc の細胞が標識されていた。左側 VPMpc を電気刺激して観察される左側 GC における興奮伝播の時空間的パターンは、左側 GC 刺激時の興奮伝播とよく類似していた。右側 GC を電気刺激すると潜時約 20 ms で興奮伝播が観察され、続いて GABA<sub>B</sub> 受容体 antagonist で阻害される抑制性信号が認められた。左側 GC 刺激による興奮は、右側 GC への同時刺激により増強され、特に左側 GC に対する応答の振幅が小さいときに顕著であった。以上の結果から、交連線維を介した反対側からの投射は、GC における弱い味覚信号を増強することで味の検知閾を高めている可能性が示唆された。

## P1-99

細胞内 cAMP 上昇が大脳皮質味覚野から口腔体性感覚野への信号伝播速度に与える影響

○吉村 弘<sup>1,2</sup>、長谷川 敬展<sup>1</sup>、姚 陳娟<sup>1</sup>、赤松 徹也<sup>1</sup> (徳大 院 HBS 口腔分子生理、<sup>2</sup>金沢医大 院 生理)

cAMP は細胞内セカンドメッセンジャーとしてニューロンの機能を変化させることが知られている。我々は、bromo-cAMP を用いて細胞内 cAMP を上昇させた場合、大脳皮質ニューロンのシナプス伝達効率が低下することを報告した。シナプス伝達効率の低下は信号伝播速度の低下を引き起こすことが予想される。そこで、今回我々は味覚野から口腔体性感覚野に伝播する信号の伝播速度に対する細胞内 cAMP 上昇の影響を調べた。味覚野、口腔体性感覚野を含むラット脳スライスを作製し、光学的計測装置を用いて味覚野への電気刺激が引き起こす信号伝播の様子を観察した。細胞外液にカフェインを加えると、味覚野を出発した信号は口腔体性感覚野に到達するようになり、これには NMDA 受容体の活動に依存するオシレーションも伴っていた。さらに細胞外液に bromo-cAMP を加えると、オシレーション活動は低下したが信号伝播速度に影響はなかった。一方、細胞外液にカフェインと bromo-cAMP を同時に加えた場合、信号伝播速度の低下とオシレーション活動の低下を認めた。以上のことから、bromo-cAMP による細胞内 cAMP の上昇は NMDA 受容体の活動に影響を与え、その結果として味覚野から口腔体性感覚野への信号伝播速度の低下を引き起こすが、NMDA 受容体が十分に活動した後では、信号伝播速度に対する細胞内 cAMP 上昇の影響は少ないと考えられる。



**P1-100**

可撤性義歯を想定した金属フレームによる脳機能画像へのアーチファクトについて

○庄井 和人<sup>1</sup>、笛木 賢治<sup>1</sup>、泰羅 雅登<sup>2</sup>、五十嵐 順正<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東医歯大 院医歯 部分床義歯、<sup>2</sup>東医歯大 院医歯 認知神経生物)

[目的]現在、ヒトの脳活動を非侵襲的に、高い空間分解能で画像化するfMRIが普及し、歯科研究においても咀嚼運動時の脳賦活部位や補綴治療による脳活動の変化について報告されている。義歯装着者において義歯を装着した状態でMRI撮像を行う際、義歯の金属フレームによる脳機能画像へのアーチファクトが懸念される。そこで、ファントムでアーチファクトの影響範囲を調べるとともに、ヒトの脳機能画像上でのアーチファクトの影響の有無を明らかにすることを目的とする実験を行った。[方法]撮像には1.5T MRI装置(Magnetom Vision, Siemens)を用いた。ファントム内にCo-Cr合金で作製した下顎義歯を想定した金属フレームを設置してEPI撮像を行い、アーチファクトの影響範囲を調べた。次に健常者3名で下顎歯列に合わせた金属フレームを作製し、装着した状態と装着しない状態とでの把握運動および咀嚼運動時の脳活動を比較した。[結果と考察]ファントムのEPI画像からアーチファクトの影響範囲は最大70mmであった。頭蓋底と下顎歯列との距離がこれより離れていれば下顎義歯装着時の金属フレームによる脳機能画像への影響は小さいと考えられる。また、ヒトの脳活動の記録において金属フレーム装着、非装着時の賦活部位のピーク座標とクラスター分布の一致度は高く、アーチファクトの影響は認められなかった。以上から下顎義歯の金属フレームによる脳機能画像へのアーチファクトは小さいと考えられる。

**P1-102**

Activation of microglial cells in the trigeminal subnucleus caudalis evoked by inflammatory stimulation of the oral mucosa

○黄 宏智<sup>1</sup>、中塚 美智子<sup>1</sup>、岩井 康智<sup>1</sup> (<sup>1</sup>大歯大 歯 口腔解剖)

[Objective] We observed that glial cells in the trigeminal subnucleus caudalis (Vc) were activated in response to noxious stimulation of oral mucosa. [Methods] The tongue of rats (250g) were stimulated with 10 $\mu$ l of either normal saline (control) or 5% formalin (experimental) for 5 minutes. Rats were allowed to survive for 1 hour or 24 hours after the stimulation. Frozen Sec.s of each brainstem were processed for immunohistochemical study of the expression of ionized calcium-binding adapter molecule 1 (Iba1) and phosphorylated-p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK). Immunoreactions occurred in the specimens were evaluated and analyzed. [Results] Iba1-immunoreactive (IR) cells were significantly increased in the Vc (1h and 24h after stimulation,  $p < 0.05$ ). An increase in the number of phosphorylated-p38 MAPK-IR microglia in the Vc was also distinctly observed (1h and 24h after nociception,  $p < 0.05$ ). [Conclusions] Microglial cells in the Vc are activated in response to noxious stimulation of oral mucosa. The expression of phosphorylated-p38 MAPK plays certain important roles in regulatory microglial activation in the Vc.

**P1-101**

A role of P2X<sub>7</sub> receptor in neuropathic pain following trigeminal nerve injury

○渡邊 峰朗<sup>1</sup>、内田 隆<sup>1</sup> (<sup>1</sup>広大 院医歯薬保基礎生命科学 口腔細胞生物)

The present study directly addresses the roles of the P2X<sub>7</sub> receptor (P2X<sub>7</sub>R), an ionotropic ATP receptor, and cytokines in the induction of orofacial pain following chronic constriction injury (CCI) of the infraorbital nerve (IoN). Rats were used, and ligatures of 4-0 chromic gut were tied around the IoN. A438079, a P2X<sub>7</sub>R antagonist or SB203580, a phosphorylated (p)-p38 MAPK inhibitor, was infused intrathecally into CCI-treated rats. In another group of rats, BzATP, a P2X<sub>7</sub>R agonist, was infused intrathecally with A438079, SB203580 or etanercept, a TNF- $\alpha$  receptor-binding recombinant drug. CCI of the IoN induced allodynia/hyperalgesia (AH) and up-regulation of P2X<sub>7</sub>R, TNF- $\alpha$  in the trigeminal sensory nuclear complex (TNC). AH or up-regulation of TNF- $\alpha$  in the TNC following CCI of the IoN was inhibited by A438079 or SB203580. Treatment of rats with BzATP induced AH and up-regulation of TNF- $\alpha$  and p-p38 in the TNC. AH or up-regulation of TNF- $\alpha$  following BzATP treatment was inhibited by SB203580 and etanercept. Based on these findings, phosphorylation of p38 MAPK via P2X<sub>7</sub>R may induce neuropathic pain, which is most likely mediated by TNF- $\alpha$  released by microglia.

**P1-103**

条件刺激として混合味溶液を用いた味覚嫌悪学習の特徴

○片川 吉尚<sup>1</sup>、安尾 敏明<sup>2</sup>、玄 景華<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>2</sup> (<sup>1</sup>朝日大 歯 口腔病態医療 障害者歯科、<sup>2</sup>朝日大 歯 口腔機能修復 口腔生理)

8週齢の雄性Wistar/STラットを用いて、嗜好性もしくは嫌悪性のある混合味溶液を条件刺激とした味覚嫌悪の般化パターンを検討した。条件刺激として「5mM サッカリンと0.03M NaClの混合溶液(A溶液)」または「5mM サッカリンと1M NaClの混合溶液(B溶液)」のいずれかを摂取させた直後に、無条件刺激として0.15M LiCl(条件づけ群)または生理食塩水(コントロール群)を体重の2%量腹腔内投与した動物を作成し、各種味溶液に対する10秒間リック数を通法に従い測定した。この測定に先立ち、別のラットでA溶液は蒸留水より嗜好されることを、B溶液は嫌悪されることを48時間2ビン法により確認した。その結果、A溶液条件づけ群のラットはA溶液そのものに対するリック数がコントロール群より有意に小さかった他、5mM サッカリンや0.03M NaCl溶液に対するリック数もコントロールより小さかった。また、B溶液条件づけ群のラットは5mM サッカリンに対するリック数がコントロール群より有意に小さかったが、B溶液と1.0M NaCl溶液に対するリック数はコントロール群と差がなかった。これらの結果は、味覚嫌悪の獲得や般化の度合いは条件刺激となる味溶液の各コンポーネントに対する嗜好性により調節されていることを示唆している。



**P1-104**

実験動物における連続舌運動スキルの習得  
○戸田 孝史<sup>1</sup>、工藤 忠明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東北大学 歯 口  
腔生理)

【目的】ヒトの摂食、構音では巧緻的舌運動が必要となるが、その神経機構は明らかではない。大脳中心後回一次体性感覚野とその周辺領域で連続舌運動時のニューロン活動を調べるため動物に課題を学習させた。【方法】*Macaca fuscata* 雌1頭を用い馴化、訓練を行った。舌運動課題は、方向の異なる2枚のスライドドア(上下・左右)を連続的に開け前方の報酬を舌尖で取るものである。まず、試作装置を実験者が手に持ち動物の顔面に近づけ予備訓練を行うと同時に、最適なドアの大きさやその取っ手の形状について検討した。最終的な操作パネルを製作した後、頭部固定下での訓練を進めた。操作パネルを90度ずつ回転させてドアの操作方向を変え4種類の課題とした。舌とドアとの接触をモニターすると同時に、2個のPCカメラを用い1秒間30コマで撮影した。【結果と考察】予備訓練が奏功し、1年9か月後の頭部固定下での習得は順調であり、約2週間で4種類すべての課題について習熟し、パネルの向きを頻繁に変えても的確に連続動作を行うようになった。1試行の最短遂行時間は約1.5秒であり、開始信号、最初のドア操作開始、2番目のドア操作開始、報酬タッチ、閉口、の時間間隔は、それぞれ約0.5、0.4、0.4、0.2秒であった。舌の可動範囲内でパネルの位置、方向を変化させ、課題の難易度を調節することも可能である。【謝辞】実験動物は、ナショナルバイオリソースプロジェクトから提供を受けた。

**P1-105**

舌と硬口蓋の習慣性咀嚼側刺激により誘発される体性感覚野由来の神経活動—脳磁図を用いた検討  
○平澤 仁志<sup>1</sup>、平井 喜幸<sup>1</sup>、白石 秀明<sup>2</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北大 歯 口腔生理、<sup>2</sup>北大 医 小児)

【目的】口腔内刺激により誘発される体性感覚野由来の神経活動と習慣性咀嚼側(PCS)との関連については不明な点が多い。運動機能を有する舌と有しない硬口蓋の体性感覚誘発脳磁場(SEF)を全頭型脳磁図計により測定し、舌と硬口蓋のSEFとPCSとの関連を検討した。【方法】対象は健康成人12名(男性10名、女性2名、平均年齢29.3歳)。PCSは右側6名、左側6名。舌と硬口蓋の左右側を別々に感覚閾値の3倍で600回電気刺激した。各半球(対側と同側半球)の18chのRMS波形より、刺激後10-150msの平均振幅(RMS[10, 150])を求めた。大脳皮質の反応を評価するため刺激前の平均振幅を引いた値、aRMS(=RMS[10, 150]-RMS[-50, -5])を用いた。【結果】すべての被験者で舌と口蓋刺激により両側半球に反応を認めた。舌のPCS刺激時のaRMSは $8.66 \pm 5.72, 5.23 \pm 3.28$ fT/cm(対側、同側半球)、non-PCS刺激時のaRMSは $5.43 \pm 4.17, 4.15 \pm 2.89$ fT/cm(対側、同側半球)。口蓋のPCS刺激時のaRMSは $5.62 \pm 2.41, 5.39 \pm 2.67$ fT/cm(対側、同側半球)、non-PCS刺激時のaRMSは $5.36 \pm 3.12, 4.02 \pm 1.83$ fT/cm(対側、同側半球)。舌のPCS刺激時の対側半球でのaRMSはnon-PCS刺激時の対側半球と同側半球のaRMSより有意な増加を認めたが、口蓋では差がなかった。【結論】探索運動により感覚を受容する舌の誘発脳反応はPCSによる影響を受けるが、受動的に感覚を受容する硬口蓋では影響を受けないことが示唆された。

**P1-106**

リズム的な顎運動中の前庭神経核ニューロン活動  
○佐藤 義英<sup>1</sup>、石塚 健一<sup>1</sup>、矢島 絵理子<sup>2</sup>、岩崎 信一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日歯大 新潟生命歯 生理、<sup>2</sup>日歯大 新潟生命歯 矯正)

【目的】前庭神経核は三叉神経感覚核と相互神経線維連絡があり、内側前庭神経核小細胞部は咬筋運動ニューロンに投射していることが明らかになっている。我々は開口反射、咬筋単シナプス反射と皮質誘発性のリズム的な顎運動が前庭神経核刺激により変調されることを明らかにした。これらのことから、前庭神経核は顎運動の調節に関与している可能性が考えられる。一方、外側前庭神経核ニューロンは歩行運動の着地相開始時に発火頻度が増加することが報告されている。そこでリズム的な顎運動における前庭神経核ニューロン活動について検索した。【方法】実験にはウレタン麻酔下ラットを用いた。硬口蓋の機械刺激により、リズム的な顎運動を誘発させた。前庭神経核ニューロンからの細胞外記録と咬筋・顎二腹筋前腹からの筋電図記録を行った。顎運動開始3秒前と顎運動開始3秒後の前庭神経核ニューロンの発火頻度を比較した。記録終了後、記録部位を組織学的に確認した。【結果と考察】内側前庭神経、外側前庭神経核、上前庭神経核と下前庭神経核から、顎運動中、発火頻度が増加または減少するニューロンが記録された。発火頻度の変化と顎運動の相(開口相と閉口相)の間には関係はなかった。これらニューロンの発火頻度は、受動的な開口に対し変化しなかった。これらのことから、前庭神経核は顎運動の調節に関与していることが示唆された。

**P1-107**

三叉神経節内におけるNK1受容体の抑制による三叉神経脊髄路核ニューロンの中樞性感作の減弱について  
○武田 守<sup>1</sup>、高橋 誠之<sup>1</sup>、松本 茂二<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日歯大 生命歯 生理)

【目的】我々は顎関節炎におけるアロディニア発現には三叉神経節内(TRGs)ニューロン間のクロストークが重要であることを指摘してきた。本実験では三叉神経脊髄路核(SpVc)のWDRニューロン活動変化がTRGsへのNK1受容体拮抗薬によりどのように変調されるかを検討した。【方法】麻酔ラット顎関節にCFAを投与し炎症を誘発した。炎症誘導後のラットの顔面皮膚と顎関節電気刺激に応じるSpVc領域においてWDRニューロンの自発放電頻度、機械刺激に対するスパイク発火頻度、閾値について炎症群と正常群で比較した。また炎症群のWDRニューロンで観察された興奮性増強効果がTRGsへのNK1受容体拮抗薬の微細電気泳動的投与により変調されるか否かを検討した。【結果と考察】顎関節と顔面皮膚電気刺激に応じる25個のWDRニューロンを記録した。炎症2日後のWDRニューロンの自発放電および顔面皮膚機械刺激に対する発火頻度は有意に増加していた。また炎症群では機械刺激の閾値は正常群に比較し有意に低下した。CFA投与後1.2日の炎症群のWDRニューロンの自発放電の増強はTRGsへのNK1受容体拮抗薬により有意に抑制されたが、機械刺激に対する発火頻度増加と閾値の低下は炎症誘発1日ではNK1受容体拮抗薬により有意に抑制されたが、2日後で無効であった。顎関節炎により生じるアロディニアは炎症初期TRGs内のSPを介したクロストークの抑制はアロディニア発現を抑制することが示唆された。

**P1-108**

神経節における電位依存性ナトリウムチャンネル Nav1.8 と Nav1.9 の分布：乳幼仔ラットの後根神経節と節状神経節ニューロンを対象とした免疫組織化学的検討

○佐伯 周子<sup>1</sup>、井出 良治<sup>1</sup>、高橋 誠之<sup>1</sup>、金澤 卓也<sup>1</sup>、田宮 旬子<sup>1</sup>、牧野 路生<sup>1</sup>、松本 茂二<sup>1</sup> (日歯大 生命歯 生理)

【目的】ラットの後根神経節 (dorsal root ganglion, DRG) と節状神経節 (nodose ganglion, NG) ニューロンを対象に、免疫組織化学的手法を用い、電位依存性ナトリウムチャンネル (voltage-gated sodium channels, VGSC) の中でテトロドトキシン非感受性 (TTX-R) の Nav1.8 と Nav1.9 の発現の分布を調べた。【方法】深麻酔した乳幼仔ラット (9-11 日齢) から摘出した DRG と NG の凍結組織切片を対象に抗 Nav1.8 と抗 Nav1.9 抗体による二重染色を行った。【結果】任意抽出した DRG と NG ニューロン (DRG 663 個、NG 707 個) を検討したところ、それぞれ全体の 65% (DRG 428 個、NG 458 個) が Nav1.8 陽性を示した。一方、Nav1.9 陽性ニューロン数は DRG 全体の 40% (262 個) に達したが、NG では全体の 2% (15 個) に留まった。更に、各神経節の Nav1.8 陽性ニューロン中、Nav1.9 も陽性を示したのは DRG で 52% (224 個)、NG では僅か 0.4% (2 個) だった。【結論】以上より、痛み情報を中枢へ伝える役割を担う TTX-R VGSC として Nav1.8 と Nav1.9 の機能的な差異を検討する上で、両チャンネルの分布が異なる DRG と NG ニューロンは有用な研究対象と考えられた。

**P1-110**

カプサイシンの皮下投与により生じるカエルの機械性アロディニア

○古山 昭<sup>1</sup>、大須賀 謙二<sup>1</sup>、米原 典史<sup>2</sup>、宗形 芳英<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>奥羽大 歯 口腔機能分子生物、<sup>2</sup>奥羽大 歯 口腔病態解析制御)

熱受容体チャンネル TRPV1 の活性化により、熱刺激や機械刺激に対する感受性が亢進することが知られている。本研究では、ウシガエルおよびツメガエルの後肢皮下にカプサイシンを注入し、防御反応閾値に与える影響を行動学的に評価した。Plantar テストでは、哺乳類で報告されている、カプサイシン投与による温熱性痛覚過敏の誘導は見られず、熱刺激に対する感受性はカプサイシン投与の影響を受けなかった。一方、Von Fly テストを行った結果、カプサイシン注入後では機械刺激に対する感受性亢進が見られ、その効果は 24 時間以上持続したが、この機械性アロディニアは TRPV1 受容体の拮抗阻害剤である capsazepine により抑制された。次に、哺乳類のカプサイシン誘導性温熱性痛覚過敏の発生と維持には、末梢におけるグルタミン酸およびその受容体が関与していることが示唆されている。しかし本研究の結果、カエルの後肢皮下にグルタミン酸を投与しても、温熱性侵害刺激感受性の変化は見られなかった。以上の結果から次の 2 点が示唆される。(1) カエル TRPV1 受容体の活性化は熱刺激感受性に影響を及ぼさないが、それは TRPV1 の下流にグルタミン酸による熱刺激感受性修飾機構が存在しないためかもしれない。(2) TRPV1 受容体はカエルの機械刺激感受性を変化させるが、そこにはグルタミン酸による感受性修飾機構は関与しない。

**P1-109**

三叉神経の求心性入力に副交感神経性血管拡張反応を介した脳血流維持に与する

○石井 久淑<sup>1</sup> (北医大 歯 生理)

【目的】近年、我々は三叉神経や迷走神経の求心性刺激で生じる咀嚼筋や口唇の副交感神経性血管拡張反応はこれらの諸器官のみならず、総頸動脈の血流増加を誘発することを明らかにした。したがって、副交感神経性血管拡張反応は顎顔面頭部領域の血流維持に重要であることが示唆される。副交感神経性血管拡張線維は脳血管や内頸動脈においても組織学的に報告されているが、脳神経の求心性入力によるこれらの線維を介した脳血流調節機構については不明である。本研究は 1) 三叉神経の求心性入力と脳血管に分布する副交感神経性血管拡張線維との関係と 2) それらの脳血流に及ぼす影響を明らかにすることを目的とし、舌神経の求心性刺激が内頸動脈の血流動態に及ぼす影響を検討した。【方法】麻酔したラットの内頸動脈の血流量は超音波血流計を用いて、咬筋と口唇の血流変化はレーザードップラー血流計を用いて記録した。両側の頸部交感神経幹と迷走神経は頸部で切断し、これらの影響を完全に除去した。【結果と考察】舌神経刺激はいずれの測定部位においても刺激強度と頻度に応じた血流増加を誘発した。内頸動脈の血流増加は咬筋や口唇血流及び体幹血圧の変化に非依存的に生じ、自律神経節遮断薬の投与で顕著に抑制された。これらより、三叉神経の求心性入力は副交感神経性血管拡張反応を介した脳血流増加を誘発し、この血流増加作用は脳血流維持に重要なメカニズムの一つであることが示唆される。

**P1-111**

パルス電磁場刺激依存的な神経突起伸長誘導メカニズムの検討

○工藤 忠明<sup>1</sup>、清水 良央<sup>2</sup>、金高 弘恭<sup>3</sup> ( <sup>1</sup>東北大院歯 口腔生理、<sup>2</sup>東北大院歯 口腔病理、<sup>3</sup>東北大院歯 歯学イノベーションリエゾンセ)

【目的】パルス電磁場 (PEMF) 刺激による神経分化への影響は未解明な点が多い。そこで PEMF 単独刺激を用い、ラット PC12 細胞における神経突起伸長の可能性とそのメカニズムを検討した。PC12 細胞は NGF や他の誘導剤により、神経突起を伸長させた神経様細胞に分化する細胞である。【方法】励磁コイル上にセットされた PC12 細胞に、PEMF 刺激 (磁束密度 700mT、周期 0.172 Hz、パルス幅 0.04 ms) を 1 日当たり合計 0 時間～12 時間加え、その際の神経突起伸長を評価した。PEMF の細胞への作用機序を解析するため、PEMF が細胞内シグナル伝達に及ぼす影響について ERK 阻害剤 U0126、NGF 受容体 (TrkA) 阻害剤 GW441756、および PKA 阻害剤 H89 を用いた検討も実施した。【結果と考察】本研究にて実施した PEMF 処理により、神経突起を有する PC12 細胞の割合が、NGF 等を併用せずとも増加した。また、この PEMF 曝露により p38 ではなく ERK 経路の持続的な活性化が誘導された。さらに、U0126 処理により PEMF 依存的な ERK1/2 の活性化と神経突起形成が著しく抑制された。しかしながら、この抑制効果は GW441756 や H89 では認められなかった。これらの結果は、本研究で採用した PEMF 刺激が単独で PC12 細胞の神経突起を形成させる能力があること、さらに TrkA や PKA に非依存的な MEK-ERK1/2 シグナル経路の活性化が、本細胞における PEMF 依存性神経突起伸長において必須のものとして機能することを示唆する。



**P1-112**

ライフステージにおける味覚嗜好性の相違についての検討

○乾 千珠子<sup>1</sup>、上田 甲寅<sup>1</sup>、山本 隆<sup>2</sup>、中塚美智子<sup>1</sup>、安 春英<sup>1</sup>、隈部 俊二<sup>1</sup>、岩井 康智<sup>1</sup> (大歯大 口腔解剖、<sup>2</sup>畿央大 健康科)

一般的に加齢に伴い生体にとって必要なエネルギーは減少する傾向にある。またそれに関連して食事の嗜好性も変化する。しかし、必要エネルギーの減少に伴って味覚嗜好性がどのように変化していくのかは明らかにされていない。そこで本研究では、各ライフステージでの味覚嗜好性の変化を明らかにすることを目的とし、3-6週齢、8-11週齢、17-20週齢、34-37週齢および69-72週齢のSD雄性ラットの5群に対しニビン法を用いて検討した。実験の結果、0.3 M ショ糖、5 mM サッカリンおよび0.1 M グルタミン酸ナトリウムの嗜好率は週齢の増加に伴い減少する傾向を示した。また、0.5 M ショ糖に対する嗜好率も34-37週齢群までは減少する傾向を示したが、69-72週齢群では嗜好率が上昇した。一方、 $3 \times 10^{-4}$  M 塩酸キニーネおよび $3 \times 10^{-5}$  M 塩酸キニーネについては、週齢の増加に伴い嗜好率が上昇する傾向がみられた。0.1 M 塩化ナトリウムまたは0.1 M 塩酸における嗜好率については群間で有意な差はみられなかった。また、ショ糖、塩化ナトリウムまたは塩酸キニーネについて濃度間の比較したところ、69-72週齢群では高い濃度の溶液を好む傾向を示した。これらの結果から、甘味、苦味およびうま味に対する嗜好性は加齢による影響を受けることが明らかとなった。また、高齢期では高い濃度を好んだことから、加齢による味覚感受性の低下が嗜好性の変化の原因の一つである可能性が考えられた。

**P1-113**

L-グルノラクトンオキシダーゼ欠損ラットにおけるビタミンC水溶液の嗜好性

○安尾 敏明<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔機能修復)

ビタミンは生体にとって必要不可欠の栄養素である。ところが、その必要量は微量であるため、どのように動物は検知し摂取しているのかその詳細については未だ不明である。本研究では、この機序を明らかにするため、ビタミンC (以下、VC) に着目し、行動学的実験および電気生理学の実験を行った。はじめに、VC合成酵素であるL-グルノラクトンオキシダーゼが欠損したOsteogenic Disorder Shionogi (ODS)/ShiJcl-od/od (VC合成能欠如) ラットを用いて、VC欠乏前後での対蒸留水嗜好性を、48時間二瓶法により検討した。その結果、VCに対する嗜好性は欠乏前に比べ、欠乏時では有意に増加することが明らかとなった。また、ビタミンC合成能があるODS/ShiJcl+/+ (野生型) ラットを用いて、同様の実験を行ったが、VC嗜好性に変化は見られなかった。次に、VCが味物質として味覚器に作用しているのかどうかを調べるため、VC合成能欠如ラットと野生型ラットのVC水溶液に対する鼓索神経応答解析を行った。その結果、VC欠乏有無に関わらず、両群のラットはVC水溶液に対して鼓索神経応答を示した。以上の結果から、体内にVCが不足した場合、その嗜好性を増加させ、摂取行動を引き起こすメカニズムが生体内に存在すること、ラットはVCを味として認識し、選択している可能性が示唆された。

**P1-114**

甘味・うま味受容体 (T1R1 または T1R3) を発現する味細胞の応答解析

○吉田 竜介<sup>1</sup>、高井 信吾<sup>1</sup>、二ノ宮 裕三<sup>1</sup> (九大 院歯 口腔機能解析)

Gタンパク質共役型受容体であるTaste receptor type 1 (T1Rs)は甘味、うま味の受容体として機能する。T1Rメンバーはヘテロダイマーを形成し、甘味 (T1R2 と T1R3)、およびうま味 (T1R1 と T1R3) 物質により活性化される。しかしながら、これらT1Rsを発現する味細胞が、実際にどのような応答特性を持つかは不明である。本研究では、2種の遺伝子改変マウス (T1R3-GFPマウスおよびT1R1-mcherryマウス) を用い、それぞれ茸状乳頭味蕾内のT1R1、T1R3発現味細胞を同定し、基本味刺激に対する応答プロファイルを調べた。多くのT1R3発現味細胞は甘味刺激に最も強い応答を示し、一部はうま味刺激に対し最も強い応答を示した。またT1R1発現味細胞はうま味刺激に最も強い応答を示すものの、その多くは甘味刺激に対して最も強い応答を示した。甘味、うま味の細胞内情報伝達経路に関与するT1R3、gustducin、またはTRPM5を欠損させたマウスとT1R3-GFPマウスを掛け合わせGFP-KOマウスを作成し、その応答特性を調べたところ、いずれのマウスにおいても味刺激に最も強い応答を示すT1R3発現味細胞は観察されなかった。これはT1R3発現味細胞においてT1R3、gustducin、TRPM5のいずれもが応答発現に必要であることを示唆する。またT1R1を欠失したT1R1発現味細胞ではうま味応答はほぼ消失し、甘味応答の減弱も見られた。これはT1R1がうま味のみならず甘味の感受性にも影響する可能性を示唆する。

**P1-115**

長期間の乾燥がもたらす角膜求心性線維の応答性の変化

○黒瀬 雅之<sup>1</sup>、山田 好秋<sup>1</sup>、北川 純一<sup>1</sup>、山村 健介<sup>1</sup> (新大院歯 口腔生理)

【目的】角膜乾燥症 (DES) は、異常なまたは不十分な涙膜により引き起こされる痛みを伴う疾患である。涙膜を構成する涙腺からの涙の分泌は、角膜求心性線維によって管理されており、その中で、多数のTRPM8 Channelの発現が確認されているCool Cellは、涙の蒸発による角膜の冷却と高浸透に反応することで、角膜上の涙膜の状態をモニタしていると考えられている。本研究では、実験的に誘発したDESがCool Cellに及ぼす影響を検討することとした。【方法】片側の眼窩上・眼窩下涙腺を摘出後4-8週間経過し、尚かつブルーライト下でのフルオレセイン染色によりGrade 3-4と判定したラットを用いて、ウレタン・クロラロース麻酔下にて、三叉神経節からCool Cellを同定した後、冷・温刺激とMenthol (TRPM8 agonist) に対する神経応答を記録した。また、涙の分泌量と瞬目反射の経過変化を記録した。【結果と考察】涙腺の摘出は、涙の分泌量を非摘出側の35%まで減少させ、瞬目反射数を非摘出側の300%以上増加させた。35℃の固定温度下での持続性神経活動は、摘出群と非摘出群では差はなかった。摘出群の冷刺激 (25℃、150s) により誘発される神経活動のPeak Frequencyは有意に増加し、Cooling Thresholdは有意に高くなった。矛盾冷覚 (52℃、25s) に対する応答は有意に増加し、Mentholに対する感受性は有意に増強した。これらのことから、DESは角膜求心性線維を感作することが示唆された。

**P1-116**

腫瘍の微小環境形成に関与する血球系細胞の動態について

○玉村 亮<sup>1</sup>、辻極 秀次<sup>1</sup>、片瀬 直樹<sup>1</sup>、長塚 仁<sup>1</sup> (岡大 院医歯薬 口腔病理)

【目的】腫瘍間質は微小環境を形成し血管新生や腫瘍の浸潤・転移などに関与する。近年、腫瘍の微小環境形成にはマクロファージなど血球系細胞が重要な役割を果たすことが報告されている。そこで本研究では、GFP トランスジェニックマウス骨髄移植マウスに腫瘍を移植し、腫瘍組織における血球系細胞の動態について検討した。【方法】8週齢雌性 C57BL/6 野生型マウスに 10Gy の放射線照射後、同系 GFP トランスジェニックマウスから採取した骨髄細胞を尾静脈から移植した。骨髄細胞移植 1ヶ月後、マウス肺癌 (LLC 細胞) および悪性黒色種 (B16 細胞) 細胞を背部皮下および尾静脈へ移植、皮下原発モデルと肺転移モデルを作製した。皮下および肺腫瘍組織を摘出後、組織学的検討を行った。【結果】 LLC 細胞、B16 細胞ともに背部皮下において腫瘍組織の塊状増殖を認め、肺では複数の転移巣の形成が観察された。腫瘍組織内には類円形および樹枝状の形態を示す多数の GFP 陽性細胞が認められ、GFP 陽性細胞数は原発巣に比較して、転移巣で有意に増加していた。腫瘍組織内には GFP 陽性細胞とともに血管の侵入も多数観察されたが、CD11b と F4/80 は陰性を示した。【考察】骨髄由来の血球系細胞は腫瘍の微小環境を形成し、腫瘍の増殖・転移に関与する可能性が示唆された。腫瘍の微小環境形成に関与するマクロファージ以外の血球系細胞の存在が示唆された。

**P1-117**

酸性細胞外 pH は上皮間葉移行を誘導する微小環境因子である

○加藤 靖正<sup>1</sup>、鈴木 厚子<sup>2</sup>、前田 豊信<sup>1</sup>、島村 和宏<sup>2,3</sup> (奥羽大 歯 口腔機能分子生物、<sup>2</sup>奥羽大院歯 小児歯、<sup>3</sup>奥羽大 歯 小児歯)

癌組織の細胞外 pH は酸性であることはよく知られている。私達はこれまでに、マウスメラノーマ細胞をモデルとしてマトリックスメタロプロテアーゼ-9(MMP9)の発現が酸性細胞外 pH により誘導されること、この誘導機構にはホスホリパーゼや酸性スフィンゴミエリナーゼなどのリン脂質の代謝酵素が関与していることを報告してきた。一方、酸性細胞外 pH は、細胞内骨格に作用することも見出している。上皮系の癌細胞の線維芽細胞様の形態への変化は、上皮間葉移行 (EMT) として知られ、癌細胞の浸潤や転移過程で見られる変化である。本研究では、ルイス肺癌細胞をモデルとして、EMT に対する酸性細胞外 pH の影響を調べた。まず、ルイス肺癌細胞を C57Bl/6 マウスの尾静脈に注射し、肺へ転移した細胞を回収後、戻し培養した。これを LLC-meta-I 細胞とした。この操作をさらに 3 回繰り返して、高転移性 LLC-meta-IV 細胞を得た。LLC-meta-I 細胞は、通常の培養条件では、細胞間が密集して敷石状に増殖したが、酸性 pH にて培養すると細胞間の接着性は低下し、線維芽細胞様に変化した。この形態は、LLC-meta-IV 細胞によく似ていた。RT-qPCR にて、EMT のマーカーである E-カドヘリンやビメンチンの発現を調べると、酸性培養により、E-カドヘリン発現は低下し、ビメンチン発現は促進された。これらのことから、酸性細胞外 pH は EMT を誘導する微小環境因子として機能することが示唆された。

**P1-118**

Sec6 の抑制は  $\alpha$ -E-catenin の発現増強を介して口腔癌細胞における細胞間接着を改善する

○田中 俊昭<sup>1</sup> (山形大 医 解剖二)

Sec6/8 複合体は、神経細胞、上皮細胞、腺細胞や線維芽細胞などに認められる。Sec6/8 複合体の機能としては、分泌顆粒が細胞膜に結合する際に細胞膜における特異的な分泌部位に必須であり、カルシウム依存性の細胞間接着において、細胞質から細胞膜へ移行することが知られている。また、Sec6/8 複合体は上皮細胞において、apical junctional complex に特異的な細胞間接着タンパクによって、細胞膜における局在が限定されていることや MDCK 細胞において E-cadherin や nectin を基盤とする接着複合体と関与していることが報告されている。しかし、これまで腫瘍細胞において、Sec6/8 複合体と細胞間接着因子については未だ明らかとなっていない。そこで今回、われわれは口腔癌細胞株を用いて Sec6/8 と細胞間接着タンパクを調べたところ、Sec6 は  $\alpha$ -E-catenin の発現量を介して E-cadherin や  $\beta$ -E-catenin の機能を制御していることが明らかとなった。さらに、Sec8 は Sec6 を制御することによって細胞間接着を調節していることが明らかとなった。この結果、口腔癌細胞において Sec6/8 複合体は腫瘍の悪性度と関係する可能性が示唆された。

**P1-119**

口腔癌における p120 カテニンと beta-カテニン発現の免疫組織学的解析

○笹谷 和伸<sup>1</sup>、前田 元太<sup>1</sup>、須藤 遥<sup>1</sup>、千葉 忠成<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (日歯大 歯 生化)

浸潤先端部癌細胞における E-カドヘリンの発現低下は口腔癌の進展と密接に関連し、その発現低下の原因には遺伝子発現の停止とタンパクの制御異常がある。E-カドヘリン細胞内ドメインには p120 カテニンと  $\beta$  カテニンが結合し、E-カドヘリンをアドヘレンスジャンクションに安定に保つ。両者は E-カドヘリンに結合していない状態では異なった作用をもつと考えられている。しかし、両カテニンの発現パターンを比較した検討はない。本研究では、口腔癌 (n=67) における発現を免疫組織学的に検討した。両カテニンは浸潤先端部で細胞膜に陽性となる癌細胞数が著しく減少したが、 $\beta$  カテニンは細胞質内に染色される割合が有意に上昇した。低分化癌では両カテニンの陽性癌細胞率は低く、高浸潤性癌では p120 カテニン陽性癌細胞率が有意に低下した。両カテニンの陽性癌細胞率は E-カドヘリンの発現と正の相関を示した (P<0.01)。口腔癌細胞を TGF- $\beta$ /TNF- $\alpha$  あるいは TGF- $\beta$ /EGF 処理したところ、p120 カテニンは通常とは異なるアイソフォームの発現が上昇したのに対し、 $\beta$  カテニンの発現には変化が見られなかった。以上の結果から、p120 カテニンと  $\beta$  カテニンの細胞膜での発現は E-カドヘリンの発現と密接な相関をもつが、両カテニンの発現は異なるメカニズムで制御されると考えられる。本研究は所属機関倫理委員会の承認のもとに行った。



## P1-120

口腔癌の進展にはカドヘリンスイッチではなく、E-カドヘリンの発現低下が関連する

○橋本 孝志<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>2</sup>、田谷 雄二<sup>2</sup>、青葉 孝昭<sup>2</sup>、那須 優則<sup>3</sup>、前田 元太<sup>1</sup>、須藤 遥<sup>1</sup>、千葉 忠成<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日歯大 歯 生化、<sup>2</sup>日歯大 歯 病理、<sup>3</sup>日歯大 歯 共同利用研)

E-カドヘリンからN-カドヘリンへのカドヘリンスイッチは癌の進展と上皮間葉移行 (EMT) に伴う象徴的な現象とされ、腺癌細胞の高度悪性形質の獲得に働く。しかし、重層扁平上皮癌におけるその存在と働きは一定の見解を得ていない。本研究では口腔癌 (n=63) におけるE-カドヘリンとN-カドヘリンの発現を免疫組織学的に検討した。E-カドヘリン陽性癌細胞率は浸潤先端部で著しく減少した。細胞膜に陽性反応を示す癌細胞率は分化度の低下 (P<0.01) と浸潤能の上昇 (P<0.01) とともに減少した。N-カドヘリンに陽性反応をしめす癌細胞はまれで、臨床病理学的因子との関連は認められなかった。そこで、in vitro において両カドヘリンを発現する口腔癌細胞株をマウスに同所移植して生じた腫瘍を免疫染色したところ、同様の現象が再現された。すなわち、E-カドヘリン陽性癌細胞は浸潤先端部で減少したが、N-カドヘリン陽性癌細胞はみられなかった。これらの結果は、口腔癌の進展にはE-カドヘリンを介した癌細胞間接着の低下が重要な役割を果たし、N-カドヘリンへのカドヘリンスイッチは働いていないことを示す。癌細胞周囲の微小環境がカドヘリンの発現をコントロールしていると予想される。本研究は所属機関倫理委員会と動物実験委員会の承認のもとに行った。

## P1-122

アジアにおける口腔病理学の標準化と専門医化への戦略的調査 -モンゴル国での活動報告-

○久保 勝俊<sup>1,2</sup>、河合 遼子<sup>1</sup>、加藤 世太<sup>1</sup>、烏居 亮太<sup>1</sup>、吉田 和加<sup>1,2</sup>、杉田 好彦<sup>1,2</sup>、佐藤 恵美子<sup>1,2</sup>、前田 初彦<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>愛大院 歯 口腔病理、<sup>2</sup>愛大院 未来口腔医療研究セ)

【目的】口腔疾患の予防・治療には、適切な病理診断が必要不可欠であるが、ほとんどのアジア地域の開発途上国では基本的な病理学の教育すら行われていないのが現状である。平成22年度に基盤研究(B) (海外学術調査)、「研究課題名:新世紀に向けたアジアにおける口腔病理学の標準化と専門医化動向に関する戦略的調査」(研究代表者:前田初彦)に採択されており、今回、我々は、その取り組みの一環としてモンゴル健康科学大学において口腔病理学の教育を行ってきたのでその概要を報告する。【方法】モンゴル健康科学大学は1942年にモンゴル国の首都ウランバートルに創立された国立大学で、医科系技術者養成機関である。中でも、歯学部は昨年に新校舎を設立し、歯学教育の充実に力を注いでいる。我々は同大学歯学部を訪問し、教育の現状、特に病理診断の現状について調査を行った。また、滞在中、口腔病理学の講義を行い、講義修了後に試験を実施した。さらに、受講者への修了証の授与を行った。【結果と考察】同大学歯学部での教育の現状で病理学の教育、特に口腔病理学の教育は十分とは言えなかった。今回の講義は参加人数が100名超で、活発な質疑応答もみられた。また、受講者に対する講義後のアンケートでの評価は良好であった。今後は、他のアジア諸国へも同様に教育支援を行っていく予定である。

## P1-121

頭頸部扁平上皮癌細胞において酸化ストレスは腫瘍抑制性ケモカインBRAK/CXCL14の発現を抑制する

○前畑 洋次郎<sup>1,3</sup>、宮本 千央<sup>1,3</sup>、吉野 文彦<sup>1,3</sup>、加藤 靖正<sup>4</sup>、吉田 彩佳<sup>1,3</sup>、高橋 聡子<sup>1,3</sup>、高橋 俊介<sup>1,3</sup>、畑 隆一郎<sup>2,3</sup>、李 昌一<sup>1,3</sup> (<sup>1</sup>神歯大 歯科薬理、<sup>2</sup>神歯大 口腔生化学・分子生物、<sup>3</sup>神歯大 難治研、<sup>4</sup>奥羽大 歯 口腔機能分子生物)

腫瘍組織では様々な活性酸素種 (ROS) が産生され、腫瘍細胞の悪性形質の獲得や腫瘍進展を促進することが知られている。これまでに我々は、口腔扁平上皮癌細胞 (HNSCC) においてBRAK/CXCL14 (BRAK) が抗腫瘍作用を示すケモカインであることを報告してきた。今回我々は、ROS が BRAK の発現を低下させること、さらに EGFR/MEK/ERK 経路の阻害により ROS による BRAK の発現低下を抑制することを明らかにしたので報告する。HNSCC 細胞株において、ROS 処理により腫瘍進展促進性ケモカインである IL-8 の発現上昇に伴い BRAK の発現が低下した。また、これらの遺伝子発現の変化は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 処理時と比較して、酸化力の強い HO<sup>•</sup> 処理時に亢進することが確認された。さらに、抗酸化剤及び EGFR、MEK リン酸化阻害剤前処理により、ROS 処理による IL-8 発現上昇および BRAK 発現低下は共に抑制されることが示された。これらの結果から、HNSCC において ROS は EGFR のチロシンキナーゼをリガンド非依存性な MEK-ERK 経路の活性化を介して BRAK の発現を低下させることが示された。従って、腫瘍組織で産生される ROS は腫瘍進展機構を惹起するだけでなく、EGFR/MEK/ERK 経路を活性化して腫瘍進展抑制機構を破綻させることが示された。

## P1-123

累進型 TBL (チーム基盤方学習) の第2学年および第4学年への導入

○葛城 啓彰<sup>1</sup> (日歯大 新潟生命歯 微生物)

【目的】講義から TBL に移行するために必要な準備と計画を立案し、第2学年および第4学年の講義で累進型として実践した。【対象と方法】日歯大学新潟生命歯学部第2学年79名 (感染微生物学) および第4学年84名 (菌性感染症) の講義を対象とした。TBL 導入に際して、学生に Preparation (2年: 予習ノート作成、4年: 関連論文によるレポート作成)、Pretest (学習前プレテスト: 個人とグループ)、Product (グループ討論)、Peer Review (学習後の同僚評価)、Portfolio (2年は予習ノート提出、4年はポストテスト) の5P システムの実施を行うことを説明し、同意を得た。TBL 実施に当たり学生を各学年とも6-7名ずつ12グループに分割し、2年は実習室で、4年は教室で行った。TBL 終了後、授業評価学生アンケート、出欠状況、講義支援システムアクセス状況、評価について比較検討した。【結果及び考察】いずれの学年も講義より TBL の方が出席率、授業態度は改善の傾向を示した。学生アンケートの結果から、TBL では講義に比べ学生が発言する機会も増え、グループワークはコミュニケーション能力の向上にも役立ち楽しいと感じていた。しかし、TBL をまた行いたいと感じている学生は30%前後であり、講義に比べ負担が大きいのと感じていた。これらの結果から、TBL はプレテスト・ポストテストを基本とした講義にグループ討論での学年に応じた課題を準備すれば、機能しうるものと考えられる。

**P2-1**

マウス口腔内プラーク常在菌叢の網羅的解析

○松山 順子<sup>1</sup>、佐藤 拓一<sup>2</sup>、Quispe-Salcedo Angela<sup>3</sup>、石田 直子<sup>2,4</sup>、高橋 信博<sup>2</sup>、大島 勇人<sup>3</sup> (<sup>1</sup>新大院医歯 小児歯、<sup>2</sup>東北大 院歯 口腔生化、<sup>3</sup>新大院医歯 硬組織形態、<sup>4</sup>東北大病院 障害者歯)

【目的】 げっ歯類は口腔内疾患のモデルとして利用されることが多いが、その口腔内プラーク常在菌叢についての報告は限られている。本研究では、マウス口腔内からプラークを採取し、常在菌叢の網羅的解析を試みた。

【方法】 生後3週齢のICRマウスを用いて、深麻酔下にて上顎第一臼歯を抜去し、40 mM リン酸カリウム緩衝液 1.0 mL に浸漬、付着細菌を浮遊させた。テフロンホモジナイザーによって、分散均一化後、同緩衝液によって、10<sup>4</sup>まで希釈し、CDC血液寒天平板に接種した。嫌気(7日間)および好気(1日)培養後、生育したコロニーから細菌数(CFU)および細菌構成について解析した。併せて、細菌カウンタ(Panasonic社)によるデータを培養法と比較した。

【結果と考察】 マウスプラーク試料の嫌気および好気培養によるCFUは、平均(8.9±11.4)×10<sup>5</sup>および(8.8±14.3)×10<sup>5</sup>と、同程度であった。また、細菌カウンタによるCFUは、平均(8.0±7.2)×10<sup>5</sup>であった。嫌気培養した平板から計94株の細菌コロニーを分離し、好気培養試験を行ったところ、91%(86株)が通性嫌気性菌であった。現在、16S rRNA PCR シークエンス法による菌種同定を進めている。細菌カウンタによって、試料中の細菌数が、嫌気あるいは好気培養した場合と遜色なく、極めて迅速に得られることが判明した。成熟したマウスプラーク細菌叢の解析についても併せて報告する予定である。

**P2-2**

*Candida albicans* の鉄獲得に関与する細胞表面タンパク質コード遺伝子

○柴山 和子<sup>1</sup>、菊池 有一郎<sup>1</sup>、国分 栄仁<sup>1</sup>、佐藤 裕<sup>2</sup>、石原 和幸<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東歯大 歯微生物、<sup>2</sup>東歯大 歯生化)

【目的】 細胞増殖に必須である鉄の獲得機構を含め *C. albicans* の生体内増殖機構の詳細は未だ解明されていない。*C. albicans* は血清中のトランスフェリン結合鉄の利用能を欠くが、菌糸形菌体では赤血球成分であるヘモグロビンを生体内増殖のための鉄源として利用する可能性が報告されている。*C. albicans* の細胞表面タンパク質コード遺伝子の鉄獲得機構への関与について検討を行った。【方法】 *C. albicans* 野生株 SC5314、細胞表面タンパク質コード遺伝子の欠失変異株および親株を供試した。菌糸形菌体は酵母形 *C. albicans* を RPMI1640 培地中で培養することにより得た。ヒトヘモグロビンに対する *C. albicans* の親和性は、ヘモグロビンをコートした試験管内壁に対する付着を観察した。*C. albicans* のヘモグロビン利用能は、鉄欠乏状態の培養系に鉄源としてヒトヘモグロビン溶液を添加し培養後、生菌数を Alamar blue を用いて測定した。【結果と考察】 野生株および親株に比べ、*C. albicans* 細胞表面タンパク質コード遺伝子の欠失変異株ではヒトヘモグロビンに対する親和性の低下と、ヘモグロビン利用能の減弱が認められた。細胞表面タンパク質コード遺伝子がヒトヘモグロビンを鉄源として取り込むことが示唆された。鉄獲得機構の更なる理解のため、同遺伝子の赤血球破壊やヘモグロビン放出への関与を明らかにする必要がある。

**P2-3**

破骨細胞分化誘導に対するフランス海岸松抽出成分の抑制効果

○渡辺 清子<sup>1</sup>、遠山 歳三<sup>1</sup>、高橋 俊介<sup>2</sup>、李 昌一<sup>2</sup>、浜田 信城<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神歯大 感染制御、<sup>2</sup>神歯大 生体管理)

【目的】 ピクノジェノール® (PYG) は、フランス海岸松から抽出される植物性生理活性物質であり、抗酸化作用を始め種々の活性を有することが知られている。我々は、第52回総会において本抽出成分が *P. gingivalis* 感染により誘導されるラット歯槽骨吸収を抑制することについて報告した。本研究では、PYGの骨吸収抑制の機序について解明する目的で、破骨細胞の分化、延命に対する抑制効果について検討した。【材料および方法】 破骨細胞の分化誘導は、C57BL/6N マウス大腿骨より採取した骨髄細胞を 1α, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 存在下で破骨細胞分化支持細胞である MC3T3-G2/PA6 と共培養することにより誘導し、種々の濃度の PYG 液添加における阻害効果について検討した。また、延命抑制効果は、RANKL 存在下の成熟破骨細胞に PYG 液を添加し 48 時間後の TRAP (+) 細胞数を計測して判定した。【結果および考察】 実験には 0.025%~0.0001% (w/v) の抽出液を使用した。供試した MC3T3-G2/PA6 に対する細胞傷害性はいずれの濃度においても認められなかった。1α, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> で誘導される破骨細胞数は 0.0001% 濃度まで有意に減少し、また、RANKL 刺激による破骨細胞の延命活性も PYG 液の添加により濃度依存的に阻害された。以上の結果から、フランス海岸松抽出物は破骨細胞の分化誘導および延命を抑制し、骨吸収を抑制する可能性が示唆された。

**P2-4**

ヒト胎盤栄養膜細胞における *P. gingivalis* 感染が DNA 損傷シグナルに及ぼす影響

○稲葉 裕明<sup>1</sup>、久保庭 雅恵<sup>2</sup>、天野 敦雄<sup>2</sup> (<sup>1</sup>阪大院歯 口腔科学フロンティアセ、<sup>2</sup>阪大院歯 予防歯科)

【目的】 近年、広汎な疫学研究から、歯周病と早産および低体重児出生との関連性が指摘されることとなった。この原因は、*P. gingivalis* が胎盤や羊水から検出されたことから、本菌による血行性経胎盤感染と考えられている。我々は以前、*P. gingivalis* が胎盤の栄養膜細胞に付着・侵入すると、G1 期での細胞周期停止を誘導し、細胞増殖を妨げることを明らかにした。本研究では、ヒト胎盤栄養膜細胞に *P. gingivalis* を感染させ、DNA 損傷シグナル経路の解析を行った。【方法】 *P. gingivalis* 33277 株をヒト絨毛膜外栄養膜細胞株 (HTR-8 細胞) に感染させ、細胞周期とアポトーシスを FACS により検出した。また DNA の損傷シグナル経路は、Western blot 法により解析した。【結果】 *P. gingivalis* の感染は、DNA 損傷シグナルである ATR、Chk2 および p53 をリン酸化した。さらに G1 期の停止とアポトーシス誘導中に p53 の蓄積とアポトーシスの誘発に関連する転写因子 Ets1 の増加が認められた。【考察】 *P. gingivalis* の付着・侵入は、細胞周期 G1 期停止やアポトーシスを導く DNA 損傷シグナルの活性に関与していることが示唆された。(会員外共同研究者: Univ. of Louisville (USA) Richard J Lamont)

## P2-5

*Porphyromonas gingivalis* による Akt/GSK3beta pathway の制御

○中山 真彰<sup>1</sup>、井上 哲圭<sup>1</sup>、大原 直也<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岡大 歯 口腔微生物)

*Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) の持続感染は、歯周組織の炎症、歯槽骨の喪失を引き起こし、口腔機能に影響を及ぼす。本研究では *Pg* の感染による宿主細胞応答、特に細胞生存・増殖、分化に重要とされる Akt を中心とした細胞機能に着目し、分子・細胞レベルから病態発症解明の分子基盤を構築することを目的とする。歯肉上皮株化細胞 Ca9-22 に *Pg* を感染させ、Akt の活性化について検討した。また *Pg* 感染による Akt を制御する上流因子および Akt の下流にある基質タンパク質 GSK3β への影響について調べた。具体的には上流因子として PDK1、PTEN および protein phosphatase (PP) の関与を、下流因子として基質タンパク質である GSK3β を解析した。その結果、*Pg* 感染は Akt のリン酸化活性を経時的に減少させた。PDK1、PTEN および PP はいずれも *Pg* 感染による Akt の脱リン酸化に関与しないことが示唆され、Akt の制御には上記以外の抑制系が働いていると考えられた。Akt の基質タンパク質 GSK3β のリン酸化は、*Pg* 感染による Akt のリン酸化減少と並行して同様に減少した。したがって、*Pg* 感染は Akt を不活性化させ、GSK3β の活性化を引き起こすと考えられた。

## P2-7

Hydrophobicity and N-glycosylation patterns of *Porphyromonas gingivalis* FimA variants

○Marni Cueno<sup>1</sup>、今井 健一<sup>1</sup>、落合 邦康<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日大 歯 細菌)

*Porphyromonas gingivalis* fimbriin (FimA) mediates bacterial interaction with host tissues by mediating bacterial adhesion and colonization at targeted sites. There are six known FimA variants based on nucleotide sequences and though several extensive studies were done on FimA, to date, no structural analyses between FimA variants have been performed. Here, we predicted each FimA protein structure, variant hydrophobicity and N-glycosylation patterns. Throughout the study protein modelling was performed using the amino acid sequences of each FimA variant deposited in the NCBI database and the Phyre 2 software. Protein structural analyses were performed using the Jmol software. In each predicted protein structure, we identified the epithelial-binding region, hydrophobic segments and N-glycosylation sequons of each FimA variant. We found that the protein segment of the epithelial-binding region was similar in each variant. In contrast, we found that the hydrophobicity and N-glycosylation patterns in each variant differ. We suspect that both hydrophobicity and N-glycosylation pattern contributes to *P. gingivalis* pathogenicity.

## P2-6

マウス骨髄細胞 M1 細胞のアポトーシスを *Porphyromonas gingivalis* 線毛は阻害する

○竹下 玲<sup>1</sup>、末續 真弓<sup>1</sup>、広瀬 公治<sup>2</sup>、安井 利一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>明海大 歯 社会健康科学、<sup>2</sup>奥羽大 歯 口腔衛生)

【目的】慢性炎症性疾患の病態局所に、多量の単球・マクロファージが浸潤した上、その細胞死（アポトーシス）が阻害されることよって、それらの細胞の居座りが示唆されている。従って、このアポトーシス抑制機構を検討することは、意義あることと思われる。*P. gingivalis* は、成人性歯周疾患の発症に密接に関係する。また、本菌線毛は、付着因子として機能し、さらに、炎症性サイトカイン誘導作用を有し、病態形成に密接に関係することが示されている。しかしながら、本菌線毛が、単球・マクロファージのアポトーシスを制御するか否かについて検討した報告は少ない。その点を検討した結果、本菌線毛が、M1 細胞のアポトーシスを強く抑制することを見出した。

【材料と方法】(1) 細胞：M1 細胞を用いた。(2) アポトーシスの判定：DNA 電気泳動法で DNA の断片化を調べた。(3) DNA 断片化率：diphenylamine assay で検討した。(4) caspase-3 の活性測定：基質ペプチド鎖で検討した。

【結果】(1) M1 細胞を血清枯濁条件下で培養するとアポトーシスが誘導されるが、*P. gingivalis* 線毛を処理すると、強く抑制された。(2) また、本菌線毛抗体は、この抑制作用を阻害した。(3) caspase-3 の活性化は、本菌線毛で抑制された。

【結論と考察】*P. gingivalis* 線毛は、M1 細胞のアポトーシスを、強く抑制した。従って、本菌線毛が、単球細胞の細胞死を抑制するにより、炎症反応の慢性化に貢献する可能性が示唆された。

## P2-8

*Slackia exigua* を培養するための新たな液体培地の検討と *Fusobacterium nucleatum* とのバイオフィーム形成に与える影響

○宮川 博史<sup>1</sup>、藤田 真理<sup>1</sup>、鎌口 有秀<sup>1</sup>、中澤 太<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 口腔生物 微生物)

【目的】難培養性の糖非分解性嫌気性グラム陽性桿菌である *Slackia exigua* を *Fusobacterium nucleatum* と共培養するとそのバイオフィーム形成が促進されることを報告してきた。しかし、*S. exigua* 単独では液体培地での培養が困難であるため、その詳細については不明であった。今回、溶血成分を加えた液体培地を試作するとともにその培地の使用が *S. exigua* のバイオフィーム形成に与える影響について検討を加えたので報告する。【方法】羊脱線維血液と純水を 1:4 の比率で混合して血液を溶血させた後、遠心、ろ過して 20% 溶血液を得た。この溶血液 (0.1~2.0%) を添加した Tryptic soy broth, Brain Heart Infusion, GAM 液体培地で *S. exigua* を嫌気培養し、濁度を測定して増殖を評価した。また、*S. exigua* やその培養上清と *F. nucleatum* とのバイオフィーム形成に対する溶血液の添加の効果について検討した。【結果】0.1~1.0% の範囲で溶血液を添加した各培地で濃度依存的に *S. exigua* の増殖促進効果が認められた。特に GAM 液体培地でその効果が強く認められた。バイオフィーム形成実験においては溶血液の添加で *F. nucleatum* 単独でもバイオフィーム形成は増加を示したが、*S. exigua* との共培養や培養上清の添加でよりバイオフィーム形成が促進された。以上のことより、溶血液添加培地の利用が *S. exigua* などの難培養性細菌の研究に有用であることが示唆された。



P2-9

健康者の口腔と鼻腔におけるブドウ球菌種の多様性

○續橋 治<sup>1</sup>、布施 恵<sup>1</sup>、深津 晶<sup>1</sup>、市村 真奈<sup>1</sup>、  
牧村 正治<sup>2</sup>、福本 雅彦<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>日大 松戸歯 歯科  
臨床検査医、<sup>2</sup>日大 松戸歯 歯科医学教育)

【目的】院内感染対策の一環として、病院職員の口腔および鼻腔から試料を採取し、ブドウ球菌のメチシリン耐性を含めた分布、また同一被験者のそれぞれの場所から分離された同一菌種の遺伝子型の相同性を比較することにより、ブドウ球菌の口腔と鼻腔の往來の可能性を調査した。【方法】病院職員6名の口腔および鼻腔から滅菌綿棒にて試料を採取し、マンニト食塩培地に形成されたブドウ球菌様集落を算定後、PCR法により菌種同定を行った。また分離菌株がメチシリン耐性であるかも検討した。さらに口腔、鼻腔共に同一菌種が検出された場合、AP-PCR法により遺伝子学的に共通であるか否かを調査した。【結果と考察】全ての職員の口腔と鼻腔からブドウ球菌が検出され、総菌数に対するその平均比率は、口腔が0.003%であり、鼻腔が30.7%であった。共に主要な菌種は *S. epidermidis* であった。*S. aureus* は2名の職員の鼻腔から検出されたが、それら分離菌株はMRSAではなかった。MRSA以外のメチシリン耐性株は3名の口腔と4名の鼻腔から検出され、その大半が *S. epidermidis* であった。口腔と鼻腔から分離した同一菌種は、異なる遺伝子型を示した。これらの結果から、口腔と鼻腔における主要な菌種は *S. epidermidis* であり、そのメチシリン耐性傾向が懸念され、またブドウ球菌の口腔と鼻腔の往來の可能性は低いことが示唆された。

P2-10

Tea Tree Oilの構成成分が及ぼす細菌発育ならびにバイオフィーム形成における静菌効果の比較  
○藤田 真理<sup>1</sup>、宮川 博史<sup>1</sup>、鎌口 有秀<sup>1</sup>、中澤 太<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>北医大 歯 微生物)

【目的】これまで我々は、天然精油 Tea Tree Oil (TTO)の主要抗菌成分であるモノテルペンアルコールが口腔バイオフィーム内の細菌に対する優れた抗菌効果を有すること、また一方でバイオフィーム形成過程における抗菌効果が低いことを報告してきた。本研究では、TTOならびにTTOの構成成分について静菌効果ならびにバイオフィーム形成抑制能を比較検討した。【方法】供試菌株として *Streptococcus mutans* Ingbritt株を用いた。TTOならびにその構成成分は同条件で可溶化し、各種実験に用いた。培養菌体に対する抗菌効果はMIC(最少発育阻止濃度)ならびに処理後の生菌数で評価した。バイオフィーム形成過程における抗菌効果は各種構成成分存在下で形成されたバイオフィーム量を、またバイオフィーム中の細菌に対する抗菌効果は処理後の生菌数を測定することにより評価した。【結果】モノテルペンである  $\alpha$ -terpinene、 $\gamma$ -terpinene は優れた静菌効果を示し、また初期過程におけるバイオフィーム形成を抑制することが確認された。一方バイオフィーム中の細菌に対する抗菌効果は認められなかった。【結論】  $\alpha$ -terpinene、 $\gamma$ -terpinene はモノテルペンアルコールと比較して初期過程におけるバイオフィーム形成抑制効果に優れることが確認された。以上の結果より、TTOの各種抗菌成分における口腔バイオフィームに対する作用機構の差異が示唆され、今後それらの応用によりさらなる有効活用が期待される。

P2-11

*Porphyromonas gingivalis* の外膜ヴェシクルは様々な抗原と病原因子を運ぶ

○中尾 龍馬<sup>1</sup>、高柴 正悟<sup>2</sup>、古園 さおり<sup>3</sup>、渡邊 治雄<sup>1,4</sup>、大西 真<sup>1</sup>、泉福 英信<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>国立感染研 細菌1、<sup>2</sup>岡大 院医歯薬 歯周病態、<sup>3</sup>東大 生物生産工学七、<sup>4</sup>国立感染研)

歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* が産生する外膜ヴェシクル(Outer membrane vesicle: OMV)は、マウスモデルにおいて高い免疫原性を示すことが、近年明らかとなった。本研究では、歯周病患者血清を用いて *P. gingivalis* のOMVの抗原性について調べた。まず、ATCC 33277 野生株、およびOMV産生が著しく減少した *galE* 株の全菌体を固相化したELISAにおいて、歯周病患者血清の抗 *P. gingivalis* 抗体価を調べたところ、野生株よりも *galE* 株で有意に低い値を示した。また、患者血清はOMVに強く反応することに加え、患者血清をOMVで吸収すると全菌体に対する反応性が減弱した。OMVに対する患者血清の反応性をウエスタンブロットで調べると、患者血清間で反応するバンドは様々であったが、約70および45kDaのバンドは共通して検出された。SDS-PAGEで展開されたOMVタンパクの質量分析により、*P. gingivalis* の病原因子の構成タンパクであるRgp、Kgp、FimA等がOMVの主要な構成分子であることが明らかとなった。以上、*P. gingivalis* のOMVが、歯周病の免疫学的マーカーとして診断に利用できる可能性、およびOMVが歯周病の発症や増悪の病理に直接あるいは間接的に関与する可能性が示唆された。

P2-12

*Rothia* 属菌の口腔内部位別の分布状況

○内堀 聡史<sup>1</sup>、續橋 治<sup>2</sup>、後藤 治彦<sup>1</sup>、小林 平<sup>1</sup>、會田 雅啓<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>日大 松戸歯 クラウンブリッジ補綴、<sup>2</sup>日大 松戸歯 歯科臨床検査医)

【目的】 *Rothia* 属菌は口腔常在菌であるが、近年、上気道、肺、難治性根尖生歯周炎および心内膜炎患者等より分離され日和見感染起因菌としての可能性が報告されている。ヒトの口腔から分離される *Rothia* 属菌種は *R. dentocariosa* と *R. mucilaginosa* の2菌種であり、これら2菌種を分離するための選択培地の開発については第53回歯科基礎医学会学術大会(2011年)、日本補綴歯科学会第121回学術大会(2012年)でそれぞれ報告している。そこで *Rothia* 属菌が日和見感染起因菌としての見地から、本研究ではこれらの選択培地を用いて *Rothia* 属菌の口腔内各部位における分布比率の検索を試みた。【材料と方法】 *R. dentocariosa* ならびに *R. mucilaginosa* の選択培地を用いて、パラフィン刺激唾液、歯肉溝浸出液、小窩裂溝、歯頸部、頬粘膜、舌背、義歯床粘膜面および軟化象牙質各部位の試料を採取し、*Rothia* 属菌の口腔内における分布比率を算定した。【結果と考察】 対象者におけるパラフィン刺激唾液中の *R. dentocariosa* および *R. mucilaginosa* の検出比率はBHI平板に増殖した総菌数のおよそ3%前後であり、各部位において両菌種とも検出比率に顕著な相違は認められなかった。しかし、舌背においてのみ *R. mucilaginosa* の検出比率が明らかに高かった。以上の結果より *Rothia* 属菌は口腔各部位に棲息しており、特に *R. mucilaginosa* が舌背を主要棲息部位としていることが判明した。



**P2-13**

FimA II 型 *P. gingivalis* (TDC60) 新規治療標的分子の探索--新規標的分子 PepD の構造および機能解析--

○柴田 恭子<sup>1</sup>、鈴木 守<sup>2</sup>、安孫子 宜光<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日大 松戸歯 生化学・分生、<sup>2</sup>阪大 蛋白研)

*P. gingivalis* は、グラム陰性嫌気性桿菌であり、糖分解を行わない細菌である。従って、その増殖・エネルギー基質として、ペプチド・アミノ酸を利用することが知られており、ジペプチドをそのまま菌体内に取込むと考えられている。ペプチダーゼを含む *P. gingivalis* のタンパク質分解酵素に関する研究は、ジンジパインやコラーゲン分解を標的としたジペプチジルペプチダーゼ IV (DPPIV) について多くなされてきたが、その他のプロテアーゼ、ジペプチダーゼ、オリゴペプチダーゼについては、ほとんど報告されていない。TDC60 株での特異病原因子探索を目的として、全タンパク質二次元電気泳動による解析を行った結果、TDC60 株で、metallopeptidase M20 群に分類されるジペプチダーゼの一つである PepD (PGTDC60\_1655) の発現が多かったことから、本分子の機能解明を目的として構造解析を行った。TDC60 株 PepD は、他菌種で報告されている M20 群の酵素とアミノ酸相同性は低いものの、高い構造相同性を示し、金属含有の二量体分子であることが判明した。一方、ペプチダーゼ阻害剤である Bestatin が、*P. gingivalis* の増殖抑制をすることはすでに報告されているが、*P. gingivalis* における Bestatin の標的酵素は不明であった。Bestatin が、PepD 活性を抑制したことから、PepD が、*P. gingivalis* のエネルギー獲得機構に関与する可能性が示唆された。共同研究者：藤原芳江、阪大、蛋白研

**P2-14**

*Fusobacterium nucleatum* の表層 *N*-acetylneuraminic acid と宿主に対する役割についての考察

○米田 早織<sup>1</sup> (<sup>1</sup>広大 医歯薬保 細胞分子薬理)

*N*-acetylneuraminic acid (Neu5Ac) は細胞表層や血清中に見られる 9 炭糖である。近年この Neu5Ac は、歯周病原細菌にとって栄養源としてのみではなく、宿主細胞への付着及び侵入や初期免疫経路に影響を与えることが知られている。本研究で使用した歯周病原細菌 *Fusobacterium nucleatum* は、2002 年、全ゲノム配列解析により Neu5Ac トランスポーターをはじめとした関連遺伝子の存在が明らかになった。今回、我々は *F. nucleatum* 14 菌株 (臨床分離株: 11 株、実験室株: 3 株) を用いて、各株における表層 Neu5Ac 存在菌数及び明度を検討した。結果、*F. nucleatum* は臨床分離株及び実験室株間で菌数・明度に違いは見られなかったが、亜種もしくは培地の栄養状態によって両者共に違いが見られた。このことから *F. nucleatum* は Neu5Ac を介して表層形態を変化させることで周囲環境に順応している可能性が示唆された。*F. nucleatum* はその強い付着力のため口腔内バイオフィルムの中心的役割を担っているだけでなく、炎症性腸疾患や糖尿病などの全身疾患との関連性が示唆されている。*F. nucleatum* は表層の Neu5Ac を利用し宿主からの免疫応答を回避、結果として歯周病疾患のみではなく全身疾患の発症と関連しているかもしれない。

**P2-15**

Dental plaque biofilm 中のアミノ酸の代謝機構 - CE-TOFMS を用いたメタボロミクスの視点から -

○鷲尾 純平<sup>1</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東北大 院歯 口腔生化学)

【目的】 Dental plaque biofilm (DPB) 細菌によるアンモニア (NH<sub>3</sub>) 産生は、ウレアーゼ活性や Arginine deiminase system に加え、アミノ酸分解活性の関与が報告されている (高橋、2003)。そこで、DPB 中のアミノ酸組成および各々からの NH<sub>3</sub> 産生活性について検討し報告した (IADR, 2012)。本研究では、特に NH<sub>3</sub> 産生の多かった Glutamine などのアミノ酸について、その代謝メカニズムをメタボロミクスの手法を用いて検討した。さらに、食事に伴って間欠的に供給される glucose が DBP のアミノ酸代謝に与える影響についても検討した。

【方法】 4 人の健康な被験者から DPB を採取した。各アミノ酸及び glucose 溶液 (50 mM) を加え 37 度で 15 分間静置した前後の代謝物量を NH<sub>3</sub> 測定器及び CE-TOFMS を用いたメタボローム解析で定量し、代謝機構について考察した。

【結果】 NH<sub>3</sub> と共に glutamine から glutamate が、glutamate から 2-oxoglutarate が、cysteine から serine が、serine から pyruvate が、aspartate から fumarate が、arginine から citrulline や ornithine が、各々特徴的に産生された。さらに glucose 添加によって NH<sub>3</sub> 産生量が減少した。

【結論】 DPB 内では各アミノ酸が特徴的な代謝機構によって分解・利用され NH<sub>3</sub> が産生されること、glucose がアミノ酸代謝を抑制することが明らかになった。本結果からアミノ酸代謝は酸の中和を通しう蝕予防に寄与する可能性が示唆された。

**P2-16**

*A. actinomycetemcomitans* LPS のヒト歯肉線維芽細胞傷害作用に対する緑茶カテキンの効果

○齋藤 真規<sup>1</sup>、桑原 紀子<sup>1</sup>、高田 和子<sup>1</sup>、平澤 正知<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日大 松戸歯 口腔微生物)

【目的】 *A. actinomycetemcomitans* (*A. a*) は歯周疾患で重要な役割を演じていると考えられている。また、*A. a* 内毒素 (LPS) は前炎症性メディエーター誘導や、歯肉線維芽細胞 (HGFs) の増殖抑制作用で知られている。今回、*A. a* Y4 株から得た高濃度 LPS による HGFs 傷害作用に対する緑茶カテキンの効果について検討した。【方法】 1 % yeast extract 加 BHI で培養した *A. a* および *Escherichia coli* (*E. c*) 菌体を温フェノール水抽出後、カラムクロマトグラフィーにて精製したものを *A. a* LPS および *E. c* LPS とし、LPS の HGFs 傷害作用が濃度および時間に依存するか検討した。また *A. a* LPS 細胞傷害作用に対する緑茶カテキンの阻害効果は細胞、*A. a* LPS および各種緑茶カテキン成分の同時添加、あるいは細胞を各種緑茶カテキン成分で前処理した実験系で行った。【結果と考察】 *A. a* および *E. c* LPS の HGFs に対する細胞傷害作用は濃度および時間に依存した。また *A. a* LPS は *E. c* LPS と比較して強い細胞傷害作用を示した。各種緑茶カテキン成分の同時添加および細胞をカテキンで前処理した *A. a* LPS の細胞傷害作用の実験系において Cg および EGCg で HGFs 傷害作用が阻害された。これらの結果から *A. a* LPS は強い HGFs 傷害作用を有することが見出された。また、Cg および EGCg が細胞傷害作用を阻害したことから HGFs 表層の LPS 受容体とガラクト基を有する緑茶カテキン成分が結合することで細胞傷害を阻害する可能性が推察された。

**P2-17**

ゾウ口腔由来ミュータンス・レンサ球菌属菌の性状解析

○桑原 紀子<sup>1</sup>、齋藤 真規<sup>1</sup>、平澤 正知<sup>1</sup>、高田 和子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日大 松戸歯 口腔微生物)

【目的】ヒト口腔に常在するミュータンス・レンサ球菌の系統発生の研究の一環として、今回ゾウ口腔から分離したミュータンス・レンサ球菌株について性状解析を行った。

【方法】分離・純培養した菌は菌種同定するとともに、う蝕原性試験、血清学的検討を行った。また16S rRNA 遺伝子および *groEL* 遺伝子の塩基配列による系統学的検討を行った。

【結果】分離した2菌株を *eleA* および *eleC* とした。RapidID 32 STREP による菌種同定では、*eleA* は *Streptococcus mutans*、*eleC* は *Streptococcus uberis* と最も近似していた。血清学的試験では、*eleA* は既知のミュータンス・レンサ球菌に対する血清型にあてはまらなかったが、*eleC* は血清型 *d* であった。16S rRNA 遺伝子の塩基配列はともに *Streptococcus criceti* と最も高い相同性(98-99%)を示した。*groEL* 遺伝子では *eleA* と *eleC* はそれぞれ *S. mutans* および *Streptococcus ursoris* と高い相同性を示したが、DNA-DNA hybridization の結果はそれらとは別菌種であると考えられた。GC 含量は両菌種とも 35-37mol% で *S. mutans* に類似していた。ショ糖を基質とした非水溶性グルカン合成活性は *eleA* および *eleC* とも有していたが、ショ糖依存性の菌体固着能は見られなかった。

【結論】今回分離したゾウ口腔から分離した *eleA* および *eleC* 株は既知のものとは異なった新しい菌種であると考えられた。本研究は基盤形成支援事業(H20-24 文部科学省)の助成により行われた。

**P2-18**

*Streptococcus anginosus* の耐酸性に関わる酵素の役割

○佐々木 実<sup>1</sup>、古玉 芳豊<sup>1</sup>、下山 佑<sup>1</sup>、木村 重信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩医大 微生物 分子微生物)

【緒言】*Streptococcus anginosus* は口腔常在菌であるが、胃癌、食道癌および口腔癌との関連性も示唆されている。特に胃は酸性環境にあることから、我々は本菌の耐酸性に関わる酵素活性について検討し、ATPase および Arginine deiminase (ADI) の両活性が *S. anginosus* の耐酸性に関与している可能性を示唆してきた。本研究では、ADI 遺伝子を単離、その欠損株を作製し、*S. anginosus* の耐酸性における ADI の役割を検討した。

【方法】*S. anginosus* NCTC 10713 株およびその ADI 欠損株 ( $\Delta arcA$ )、*S. mutans* ATCC 25175 株を用いた。 $\Delta arcA$  は野生株 (*S. anginosus* NCTC10713) の相同組換えによる挿入変異により作製した。耐酸性は酸性環境 (pH 4.0、1.5 h) での菌の生存率および酸性培地での増殖率から検討した。また、耐酸性酵素として ATPase 活性および ADI 活性を測定した。【結果と考察】ATPase 活性は野生株、 $\Delta arcA$  および *S. mutans* いずれの菌株でも認められた。一方、ADI 活性は野生株では認められたが  $\Delta arcA$  では欠失し、*S. mutans* では認められなかった。耐酸性生存率は *S. mutans* 同様、野生株、 $\Delta arcA$  とも高い値を示し、野生株、 $\Delta arcA$  間で有意な差は認められなかった。また、酸性環境下での増殖は野生株と  $\Delta arcA$  間に明確な差は認められなかった。以上の成績より *S. anginosus* の ADI は本菌の耐酸性に強い影響は及ぼさないことが示唆された。

**P2-19**

*S. mutans* のマルトース代謝遺伝子の解析

○佐藤 裕<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東歯大 生化)

【目的】我々は2004年の本学会において、本菌の *malR* (maltose operon transcriptional repressor) 遺伝子の機能について報告した。*malR* の114bp 下流には *malQ*、*glgP* と名付けられた遺伝子が存在し、下流の *glgP* 遺伝子発現が約15倍上昇していたことから、*malR* はこのオペロンの負の調節因子であると報告した。最近我々はこのオペロンにつき更に若干の解析を行ったので報告する。【方法】*S. mutans* UA159 株を用い、3つの遺伝子の失活変異株を通法により構築し、グルコースとデンプン分解産物を炭素源とした増殖を調べた。また、*malQ*、*glgP* 遺伝子をそれぞれ大腸菌にクローニングしてそれらの活性を酵素法により測定した。【結果】*S. mutans* の *glgP* 遺伝子はグリコーゲンホスホリラーゼ遺伝子として *glgP* と名付けられているが、これが実際にその活性をもっているか明らかでなかったため、大腸菌クローンでその活性を確認した。*malQ* 遺伝子は大腸菌クローンでマルターゼ活性が認められた。更に、マルトースを炭素源として培養した菌は *malR* 失活株と同程度の *glgP* 遺伝子発現が認められた。*S. mutans malQ* 変異株はマルトースやマルトデキストリンを炭素源として増殖出来なかった。【考察】*malQ*、*glgP* 遺伝子はオペロンを構成し、*malR* の失活により、或いはマルトースにより発現誘導された。又マルトース代謝において *malQ* は必須遺伝子と考えられた。

**P2-20**

*Streptococcus criceti* E49 株の挿入配列 ISScrI の挿入部位の同定

○田村 晴希<sup>1</sup>、山田 ありさ<sup>1</sup>、加藤 裕久<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩医大 薬理(病態制御))

【目的】*Streptococcus criceti* の挿入配列 ISScrI は付着因子をコードする antigen I/II 相同遺伝子 (*paalB*) の A 領域に挿入することを我々は以前報告した。今回 *S. criceti* E49 株の挿入部位を同定することを目的とした。

【方法】E49 株のゲノム DNA を用い、inverse PCR 法とプラスミド部分ライブラリーのスクリーニングを行った。また、*S. criceti* 4 菌株 (HS-6、HS-1、E49、OMZ61) を用い、抗菌薬の最小発育阻止濃度 (MIC) とデキストラン凝集能について評価した。

【結果および考察】E49 株において2箇所の挿入部位を同定した (AB182586、AB257318)。周辺域には *Streptococcus mutans* UA159 株での SMU.1462c、SMU.1463c 遺伝子と相同性を示す遺伝子がみられた。他方の挿入部位周辺には相同遺伝子が認められなかった。

以前、ISScrI を DNA プローブとしてサザンハイブリダイゼーションを行った結果、*S. criceti* 4 菌株は同じバンドパターンを示した。そこで、今回、4 菌株の MIC とデキストラン凝集能について評価したところ、興味深いことに、OMZ61 株ではエリスロマイシン耐性を示した。また、デキストラン凝集は HS-6 株と OMZ61 株でみられ、E49 株と HS-1 株は凝集しなかった。これらの所見は菌株間で形質の差があることを示唆している。

**P2-21**

抗菌ジェルによる要介護者口腔微生物数のコントロール効果

○田村 宗明<sup>1,2</sup>、落合 邦康<sup>1,2</sup> (1)日大 歯 細菌、  
2)日大 総歯研 生体防御)

【目的】口腔ケアは口腔環境のみならず全身の健康維持に極めて重要である。演者らは、高齢者および要介護者を中心とした口腔ケアを目的に、*in vitro*において種々の口腔病原菌に対し抗菌効果を示すが、正常細菌叢には影響を与えないカテキンジェルを開発し、報告した。今回、カテキンジェルを用いた大規模な臨床試験を行い、経時的菌数の変化について検討した。【方法】藤田保健衛生大学・七栗サナトリウム歯科にて、同意を得られた要介護高齢者55名(平均年齢69.3歳)に4週間、カテキンジェルもしくはプラセボジェルを口腔内塗布した。唾液をサンプルとして採取し、被験群の2ならびに4週間後の各菌種数の変化をReal Time PCR法で検討した。【結果と考察】*Actinomyces naeslundii*ならびに*Porphyromonas gingivalis*はカテキンジェル塗布2週後に有意な菌数の減少が認められた。また、*Candida albicans*、*Fusobacterium nucleatum*ならびに*Treponema denticola*は塗布4週後に菌数減少したが、カテキンジェル塗布による総*Streptococcus*属菌数には影響は認められなかった。これらの結果から、カテキンジェルは高齢者および要介護者の口腔細菌数のコントロールと口腔環境維持に有効であることが示唆された。(会員外協力者：株式会社明治・健康栄養ユニット・メディカル栄養事業部 高見正雄；藤田保健衛生大学・七栗サナトリウム・歯科 藤井 航、永田千里、坂口貴代美)

**P2-22**

PCRによる*F. nucleatum* subsp.の同定および*F. nucleatum* subsp. *polymorphum*の自己凝集を分散する*P. gingivalis*の物質について

○鎌口 有秀<sup>1</sup>、岡本 公彰<sup>2</sup>、高田 和子<sup>3</sup>、藤田 真理<sup>1</sup>、宮川 博史<sup>1</sup>、中澤 太<sup>1</sup> (1)北医大 歯 微生物、<sup>2</sup>鶴見大 歯 口腔細菌、<sup>3</sup>日大松戸歯 感染 免疫)

【目的】これまで*F. nucleatum* (*F. n.*) subsp. *polymorphum* (*poly.*)の自己凝集が*P. gingivalis* (*P. g.*)にて分散される現象を報告してきた。今回はこの現象が他のsubsp.でも起こるかどうかが検討するため、*F. n.*の5subsp.を容易にPCRで同定することを検討した。また、*F. n.* subsp. *poly.*の自己凝集を分散する*P. g.*の成分についても検討を行った。【方法】*P. g.* ATCC 33277、KDP129 (*kgp-*)、KDP133 (*rgpA-*、*rgpB-*)、KDP136 (*rgpA-*、*rgpB-*、*kgp-*) (中山教授より分与)、*F. n.* subsp. *poly.* AK58を供試した。自己凝集は試験管に各菌液を添加し、振とう後、判定した。【結果と考察】*F. n.*の5subsp.の*rpoB*のシーケンエスを比較し、各subsp.に特異的なprimerを試作し、PCRを行った。理論値に相当する1バンドが各subsp.でみられたことより、PCRで5subsp.の同定が可能になったことが明らかになった。*P. g.* ATCC 33277、KDP129、KDP133、KDP136の培養上清は*F. n.* subsp. *poly.*の自己凝集を分散した。また、分子量10,000のフィルターによる限外ろ過により、活性は上部に残存した。以上のことより、*F. n.*のsubsp.をPCRにて容易に同定できることが明らかになった。また、*F. n.* subsp. *poly.*の自己凝集を分散させる*P. g.*が産生する物質はRgp、Kgpとは異なる、分子量10,000以上の物質であることがわかった。

**P2-23**

*A. actinomycetemcomitans* 血清g特異抗原合成遺伝子群の解析

○高田 和子<sup>1</sup>、續橋 治<sup>2</sup>、林 一彦<sup>3</sup>、平澤 正知<sup>1</sup> (1)日大 松戸歯 口腔微生物、<sup>2</sup>日大 松戸歯 歯科臨床検査医、<sup>3</sup>日大松戸歯 社会歯科)

【目的】*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*は侵襲性歯周炎の起原菌と考えられている。我々は以前、歯周病部位から分離した同菌種を解析したところ、新血清型であることが判明しg型とし報告している。今回その新しい血清型g株の特異抗原合成遺伝子群の解析を行った。【方法】*A. actinomycetemcomitans* NUM-4039株(血清型g)を用いた。通法に従いDNAを調製し、既知および新たにデザインしたprimerを用い、得られたPCR産物から塩基配列を決定した。既報の配列との相溶性比較はDDBJからの検索により行った。【結果および考察】NUM-Aa 4039株の血清型g特異抗原合成遺伝子群は約21kbpの塩基数で18種のorfを含んでいた。その相溶性を既報の菌株と比較すると血清型a, b, c, d, eおよびfでそれぞれ49.9、83.0、85.0、46.9、96.0および72.0%であった。血清型eと最も近似しているため18種のorfを比較解析したところ、5'側11orfおよび3'側5orfの相溶性は核酸およびアミノ酸とも92-99%であった。その間に挟まれた可変部においては血清型gにおいて、血清型eに含まれない1500bpの挿入塩基部分が存在していた。このことは、血清型gとeの抗原決定基がそれぞれグルコースーラムノースあるいはN-アセチルグルコサミンーラムノースであるところからその差異によるのではないかと推察される。文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業(平成20年~平成24年)の助成によって行われた。

**P2-24**

抗真菌薬暴露後の*Candida albicans*と*Candida glabrata*の走査型電子顕微鏡観察について

○永山 知宏<sup>1</sup>、上川 善昭<sup>2</sup>、佐藤 友昭<sup>1</sup> (1)鹿大院医歯 歯科薬理、<sup>2</sup>鹿大院医歯 顎顔面疾患制御)

【背景】抗真菌薬の作用メカニズムは明らかにされているが、カンジダによる形態学的変化に関する報告は少ない。今回、われわれは、抗真菌薬暴露後の*C. albicans*と*C. glabrata*の形態学的変化について検討した。【材料と方法】*C. albicans*標準株(ATCC18804) [酵母型と仮性菌糸型]と*C. glabrata*標準株(ATCC90030)の懸濁液と抗真菌薬(アムホテリシンB、ミコナゾール[AMPH-B, MCZ; 4μg/mL]、イトラコナゾール[ITCZ; 2μg/mL])をそれぞれ混和し、5分間暴露させた。ナノパーコレータ(孔径0.6μmフィルター膜)上に、その液を塗布し、滅菌水で洗浄した後、通法に従って電顕試料を作製した。低真空走査型電子顕微鏡(Miniscope TM-1000 HITATHI; SEM)を用いて形態学的変化について検討した。【結果】すべての抗真菌薬暴露後の形態は、*C. albicans*の酵母型では、表面に穴が開き、しわ状に変化しているのが認められた。仮性菌糸型では、表面が凹凸不整で、一部分が肥厚したり、細くなったりしている像が観察された。*C. glabrata*でも、*C. albicans*の酵母型と同様に形態変化している像が観察された。【結語】*C. albicans*と*C. glabrata*に対する抗真菌薬暴露の形態変化は同じであったことがわかった。



**P2-25**

*Streptococcus mitis* の choline binding protein E 欠損株の性状

○森崎 弘史<sup>1</sup>、有本 隆文<sup>1</sup>、片岡 嗣雄<sup>1</sup>、谷口 誠<sup>1</sup>、深町 はるか<sup>1</sup> (昭大 歯 口腔微生物)

【目的】 *mitis* 群レンサ球菌の一部などが持つ choline binding proteins (Cbp) は細胞壁の phosphorylcholine (Pc) と結合する一群のタンパク質で、様々な生理機能や病原性に関わることが知られている。我々はこれまでに *Streptococcus mitis* NCTC12261 株の Cbp の一つである CbpE が Pc esterase 活性を持つことを明らかにした。今回、CbpE が細胞壁 Pc を分解することで他の Cbp の機能調節に関わる、という予測のもと *S. mitis* の CbpE 欠損株 ( $\Delta$ CbpE) を作製し、その性状を調べた。【方法】 増殖曲線は培養菌液の濁度を経時的に測定して作成した。形質転換能は pVA838 の導入による形質転換体の出現率で評価した。 $\beta$ -galactosidase ( $\beta$ -gal) 活性は 2-Nitrophenyl- $\beta$ -D-galactopyranoside を基質として測定した。【結果と考察】 野生株と  $\Delta$ CbpE の増殖は静止期までは差がなかったが、静止期以降に野生株の濁度が低下するのに対し、 $\Delta$ CbpE は 2 日間培養後もほとんど変化しなかった。この結果から  $\Delta$ CbpE では溶菌活性を持つ Cbp (LytC, CbpD) が正常に機能しない可能性が考えられた。これらの Cbp は形質転換の際にも機能するため、形質転換能を調べた。その結果、 $\Delta$ CbpE の形質転換率は野生株の 10.1% であった。また、*S. mitis* は  $\beta$ -gal 活性を持つ Cbp を保有するため、培養上清の  $\beta$ -gal 活性を比較したところ、 $\Delta$ CbpE の活性は野生株の 5.8% であった。以上の結果は CbpE が他の Cbp の局在や機能調節に関与する可能性を示唆した。

**P2-27**

マウス口腔扁平上皮癌と間葉系間質細胞の移植が腫瘍の生着と全身免疫系に及ぼす影響

○東 康加<sup>1,2</sup>、神谷 真子<sup>1</sup>、川木 晴美<sup>1</sup>、高山 英次<sup>1</sup>、智原 栄一<sup>2</sup>、近藤 信夫<sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔生化、<sup>2</sup>朝日大 歯 麻酔)

【目的】 口腔癌の悪性化には患者の免疫応答能や癌組織を取り巻く間質細胞で構成される微小環境の関与が指摘されているが、そのメカニズムは未だ十分に理解されていない。本研究では、口腔扁平上皮癌細胞 (OSCC) 株と間質細胞を用いた動物実験系を樹立し、腫瘍の増殖や全身免疫能の変化を検討した。【方法】 OSCC 細胞株としては、C3H マウス由来頬粘膜扁平上皮癌 (Sq1979、理研 BRC) を用いた。脂肪組織由来幹細胞 (ASC) は同系統雄マウスより採取した。C3H/HeN マウス (雄/6 週齢) の側腹皮下に、Sq1979 (0~10<sup>7</sup> 個/body) のみ、あるいは Sq1979 と ASC (1.5×10<sup>6</sup> 個/body) を混合して移植し、腫瘍の生着・増大を観察した。癌移植後 59 日目に採取した脾細胞を抗 CD3 抗体を用いて試験管内で刺激培養し、48 時間後の上清中インターフェロン- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) を ELISA 法にて測定した。【結果と考察】 10<sup>5</sup> 個の Sq1979 のみ移植マウスでは腫瘍は全例 (0/3) 生着しなかったが、10<sup>6</sup> 個の移植マウスでは 1/3 例に生着した。一方 10<sup>6</sup> 個の Sq1979 を ASC と共に移植すると、全例 (3/3) において腫瘍が生着した。10<sup>7</sup> 個移植したマウスでは全例に生着した。さらに脾細胞の IFN- $\gamma$  の産生能は、ASC の有無に関わらず OSCC 移植群でコントロールの非移植マウスに比べ低下していたが、この時腫瘍径の大きい個体ほど顕著に低下していた。以上の結果より、口腔癌の悪性化は宿主の免疫能の低下と相関し、間葉系間質細胞の存在により促進することが示唆された。

**P2-26**

*S. mutans* に対するハイビスカスティーの抗菌活性

○Sulistyani Herastuti<sup>1</sup>、藤田 真理<sup>1</sup>、眞島 いづみ<sup>1</sup>、佐藤 寿哉<sup>1</sup>、宮川 博史<sup>1</sup>、鎌口 有秀<sup>1</sup>、中澤 太<sup>1</sup> (北医大 歯 微生物)

Background: 72.1% of Indonesian's people had dental caries experience and 46.5% was active caries. The impact of dental caries is disfunction of the oral cavity that will affect nutritional status and quality of life. One of the prevention effort is herbal medicines because they do not give side effects and cheaper. Objective: To investigate the antibacterial activity of roselle tea against *S. mutans*. Methods: The study was experimental in the laboratory with posttest and control group design. Study I: the samples was roselle tea with concentration from 25% to 0%. The variables measured were the number of colonies of *S. mutans* on various concentrations of extract. Study II: the sample was 2% roselle tea. The variables measured were the number of colonies of *S. mutans* at various times of contact. Results: A minimum concentration of roselle tea was 1.56%. The minimum contact time was 1 min. The higher the concentration of roselle tea, the number of *S. mutans* bacterial colonies decreased. The longer the contact time of roselle tea with bacteria, the number of *S. mutans* bacterial colonies decreased. Conclusion: The conclusion was roselle tea has antibacterial activity against *S. mutans*.

**P2-28**

歯肉上皮癌細胞株 Ca9-22 のアポトーシス誘導における PHLDA1 の役割

○村田 貴俊<sup>1</sup>、角田 衣理加<sup>2</sup>、今井 奨<sup>3</sup>、花田 信弘<sup>3</sup> (鶴見大 歯 教育探索歯、<sup>2</sup>鶴見大 歯 臨床探索歯、<sup>3</sup>鶴見大 歯 探索歯)

目的: PHLDA1 (pleckstrin homology-like domain, family A, member 1) は T 細胞のアポトーシス過程で発現が上昇する遺伝子として報告されたが、PHLDA1 の関与なしでもアポトーシスが起ることが明らかにされている。このように PHLDA1 はアポトーシス発現に関与している可能性は高いが不明な点が多い。本研究は PHLDA1 とアポトーシスとの関連を調べることを目的とする。方法: PHLDA1 を比較的高発現している Ca9-22 を使用し、アポトーシス誘導と PHLDA1 との関係調べた。PHLDA1 の検出はウェスタンブロッティング法をおこなった。アポトーシス誘導はアクチノマイシン D を使用した。アポトーシスの検出は DNA ラダーまたはウェスタンブロッティング法によるカスパーゼ 3 の検出によりおこなった。RNA 干渉を応用し、PHLDA1 のノックダウンをおこなった。結果: アクチノマイシン D 添加後 8 時間以降で DNA ラダー、カスパーゼ 3 が検出された。一方、PHLDA1 はアクチノマイシン D 添加後 4 時間で一旦発現が上昇する傾向を見せたが、24 時間後には発現が極端に減少した。PHLDA1 のノックダウンによりアポトーシス誘導が促進された。考察: PHLDA1 はアポトーシス抑制に関与している可能性を示唆する。



**P2-29**

エストロゲン欠乏によって増悪されるシェーグレン症候群病態への Th17 細胞の関与

○新垣 理恵子<sup>1</sup>、山田 安希子<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>1</sup>、石丸 直澄<sup>1</sup> (徳大 院 HBS 口腔分子病態)

【目的】自己免疫疾患発症には性差があり、シェーグレン症候群 (SS) は最も女性優位に発症する自己免疫疾患である。このような性差発現にはエストロゲンが重要な役割を担っていると考えられ、私達は SS モデルマウスにおいてエストロゲン欠乏が唾液腺組織にアポトーシスを誘導し、さらに IL-23 を多く産生する形質細胞様樹状細胞増加を誘導すること等を報告してきた (J. Exp. Med. 205:2915, 2008, Am. J. Pathol. 174:1715, 2009)。最近、自己免疫疾患病態形成に中心的な役割を担う新たな T 細胞サブセットとして注目されている Th17 細胞の分化誘導にダイオキシン受容体である aryl hydrocarbon receptor の関与が報告された。そこでエストロゲン欠乏が誘導する SS 発症時の Th17 細胞の動態を検討することを目的とした。【方法】雌優位に SS 病態を発症する NOD マウスに卵巣摘出 (Ovx) を施し、病態発症の増悪および唾液腺浸潤 T 細胞・頸部リンパ節 T 細胞サブセットを解析した。【結果と考察】NOD マウスでは Ovx により炎症性細胞浸潤が早期に出現し SS 病態は増悪された。Ovx 群の唾液腺浸潤 T 細胞は Sham 群に比較して優位に IL-17 を産生し、血清中においても高濃度の IL-17、IL-6 が認められた。IL-17 は唾液腺上皮細胞から炎症性サイトカイン産生を誘導した。これらの結果よりエストロゲン欠乏が局所での標的臓器のアポトーシスに加え、Th17 細胞シフトを誘導して SS 病態増強に関与することが示唆された。

**P2-31**

抗原塗布後の舌下粘膜樹状細胞の動態

○張 晨陽<sup>1</sup>、大野 建州<sup>1</sup>、東 みゆき<sup>1</sup> (東医歯大 院医歯 分子免疫)

舌下粘膜は舌下免疫療法の抗原投与部位として使用されているが、舌下粘膜樹状細胞 (DC) がどのように免疫制御に関与しているかは不明である。CD207 は、ランゲルハンス細胞 (LC) のマーカーとして報告されたが、上皮 DC の一部も CD207 を発現し、LC とは異なる役割を担っている。本研究では、舌下部への FITC ハプテンあるいは OVA タンパク抗原塗布前後の舌下粘膜における DC 動態変化を、頬粘膜塗布と比較しながら、抗 CD207 および抗 MHC class II 抗体を用いて組織学的に検討した。染色性と存在部位の違いから、DC は、CD207<sup>+</sup> LC、CD207<sup>+</sup> 粘膜下 (SM) DC、MHC class II<sup>+</sup> CD207<sup>-</sup> SMDC の 3 亜群に分類できた。舌下粘膜レジデント LC および SMDC の分布は、頬粘膜や舌背粘膜と比較し明らかに少なかった。しかしながら、FITC 塗布 6 時間後では顕著に増加していたことから、単球由来 DC が新規にリクルートしたことが示唆された。24 時間後の舌下粘膜では、DC 分布がほとんど認められなくなっていたが、頬および舌背粘膜では、まだかなりの DC が存在していた。OVA 塗布もほぼ同様の結果であったが、応答変化は遅く弱かった。本結果から、舌下への反復抗原投与は、レジデント DC を枯渇させ、新しくリクルートした単球由来の DC によって抗原特異的応答が担われる可能性が示唆された。

**P2-30**

実験的菌周炎モデルマウスの IFN- $\gamma$  と IL-10 の産生能

○竹内 浩子<sup>1,2</sup>、高山 英次<sup>1</sup>、川木 晴美<sup>1</sup>、神谷 真子<sup>1</sup>、久保 朱里<sup>1,2</sup>、白木 雅文<sup>2</sup>、渋谷 俊昭<sup>2</sup>、近藤 信夫<sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔生化、<sup>2</sup>朝日大 歯 歯周病)

【目的】歯周疾患が免疫系の関与しうる糖尿病や心疾患など全身疾患と関連することは知られているが、これら全身疾患と歯周疾患との免疫生化学的関連については十分に明らかにされていない。そこで本研究では、マウス歯周炎モデルを作成し、このマウスの全身免疫能の変化を検討した。【材料と方法】16 週齢雄マウス (C57BL/6J) 上顎臼歯部の咬合面にレジジン築盛し、同部の頰側歯肉に LPS を投与した (RL マウス)。さらに PBS 投与のみ (P マウス)、LPS 投与のみ (L マウス)、レジジン築盛+PBS 投与 (RP マウス) の各種対照群を作成した。LPS、PBS は 3 日毎に追加投与し、7 日目および 21 日目に脾細胞を抗 CD3 $\epsilon$  抗体により刺激し、IFN- $\gamma$  と IL-10 の産生量を ELISA 法により定量した。上顎骨処置部はマイクロ-CT による画像解析と H-E、TRAP 染色で組織像を検討した。【結果および考察】RL マウス脾細胞の IFN- $\gamma$  産生能と IL-10 産生能は、対照群に比べ 7 日目と 21 日目いずれにおいても有意に低く、RL マウスの Th1 スコア (IFN- $\gamma$ /IL-10 比) は、7 日目に比べ 21 日目において増加していた。画像解析では 21 日目に著明な骨吸収が認められた。本実験的歯周炎モデルマウスにおいては、口腔内に誘導された炎症が全身の免疫系バランスに影響することを示している。さらに、全身免疫能変化の機構をフローサイトメーター解析や LPS 刺激によるサイトカイン産生能解析などにより検討しているところである。

**P2-32**

CD2 架橋刺激は NK92 細胞からのグランザイム B 放出を増強する

○井上 博<sup>1</sup>、内橋 賢二<sup>1</sup>、西川 泰央<sup>1</sup> (大歯大 生理)

【目的】歯周炎などの炎症歯周組織には、リンパ球をはじめとする免疫担当細胞の浸潤が認められることにより、局所的免疫反応が歯周疾患の発症と進展の要因の一つであると考えられる。NK 細胞は活性化レセプターを介したシグナルにより細胞傷害活性を発揮する。今回、CD2 架橋刺激による NK92 細胞からのグランザイム B 放出とそのメカニズムについて検討した。【方法および結果】1) NK92 細胞表面上の CD2 発現について FACSCalibur を用いて解析した。NK92 細胞表面上には刺激が加わるのに十分な量の CD2 が存在した。2) NK92 細胞に CD2 架橋刺激を加え、24 時間培養して上清中に放出されたグランザイム B を Western blotting (WB) により検出した。NK92 細胞からのグランザイム B の放出は CD2 の濃度依存性に増強した。3) NK92 に CD2 架橋刺激を加えて WB を行い ERK1/2 のリン酸化について検討した。CD2 架橋刺激により ERK1/2 のリン酸化が増強された。4) NK 細胞に CD2 架橋刺激と MEK1/2 阻害剤 U0126 を加え、24 時間培養して上清中に放出されたグランザイム B を WB により検出した。U0126 を用いて ERK1/2 の活性化を抑制することにより NK92 細胞からのグランザイム B の放出は抑制された。また、この抑制は U0126 の濃度依存性に増強された。【考察】CD2 架橋刺激により NK92 細胞は活性化し、グランザイム B の放出が増強されることを確認した。この活性化には ERK1/2 のリン酸化が関与している可能性が示唆された。

## P2-33

アミロイドーシスの診断におけるイメージング剤としてのコンゴレッドへの好中球ミエロペルオキシダーゼ系の影響

○尾西 みほ子<sup>1</sup>、小田島 武志<sup>2</sup> (北医大 歯生化、<sup>2</sup>札幌基礎医学教育学研)

ミエロペルオキシダーゼ (MPO) は好中球に存在するヘムタンパク質で、生体防御に関与する酸化還元酵素である。私共は現在迄に MPO が過酸化水素 ( $H_2O_2$ ) およびハロゲンイオン、特に塩素イオンの存在下で、タンパク質、脂質、炭水化物、核酸などの生理的物質、ベンツピレン、アンチマイシン等の化学物質を酸化する事実を明らかにしている。本研究ではアミロイド症の診断に用いられるアミロイドタンパク質沈着領域イメージングの標識化合物の一種であるコンゴレッド (CR) が MPO 系の酸化作用を受け、CR の造影効果が何らかの影響を受ける可能性を調べる目的で、MPO 系と CR との反応性を検討した。CR はアミロイドの  $\beta$  シート構造に対して親和性の高い芳香族アゾ色素であり、pH が 3.0 から 5.2 の間で紫色から赤橙色物質に変換する。一般に  $\beta$  シート構造をもつタンパク質は多くの溶媒に難溶性で、好中球などによる食作用に対しても抵抗性を示す。今回、CR が MPO、 $H_2O_2$  および塩素イオンの存在下で、pH 5.5 付近で脱色される事実が分光光度法で観測された。反応は MPO、 $H_2O_2$ 、塩素イオン、水素イオンの各濃度に依存し、MPO の阻害剤である  $NaN_3$  で完全に阻害された。これらの結果から、MPO- $H_2O_2$ -Cl<sup>-</sup>系は CR を酸化し、CR のアミロイドタンパク質の造影効果に対して影響を及ぼし、また、CR がアミロイドタンパク質の  $\beta$  シートに結合することにより  $\beta$  シート自身も MPO 系の酸化反応の標的となり得る可能性が示唆された。

## P2-35

遺伝子編集酵素 AID が口腔癌進展に及ぼす影響

○宮崎 裕司<sup>1</sup>、井上 ハルミ<sup>1</sup>、菊池 建太郎<sup>1</sup>、草間 薫<sup>1</sup> (明海大 歯病理)

Activation-induced cytidine deaminase (AID) は塩基配列中のシトシンをウラシルに変換する作用を示す遺伝子編集酵素であり、多様な抗体産生および免疫グロブリンのクラススイッチに関与することが知られている。正常状態では活性化 B 細胞のみに発現しているといわれているが、慢性萎縮性胃炎からの胃癌や、慢性肝炎・肝硬変からの肝細胞癌、潰瘍性大腸炎からの大腸がんといった、慢性炎症を背景とした癌化過程における上皮性細胞にも AID が発現することが報告されている。また、p53 遺伝子の変異を誘発して発癌に関与することも言われている。癌進展の際には上皮-間葉移行 (EMT) が生じるとされており、E-cadherin の発現減弱と N-cadherin の発現亢進が指標の一つとなるが、E-cadherin の発現減弱には TGF- $\beta$  およびその下流のシグナル伝達分子が関与すると考えられている。近年、Smad ファミリー分子に属する Smad2 が選択的スプライシングを受けることで DNA 結合能を変化させることが示されたが、その分子メカニズムならびに EMT との関連性は未知である。我々はこれまでに、口腔癌由来細胞株において炎症性サイトカインにより AID の発現が亢進することを明らかにしており、この発現亢進と癌進展との関連性を調べることを目的として本研究を行った。その結果、AID は Smad2 の選択的スプライシングを制御して E-cadherin の発現調節を行うことで EMT を介した癌進展に関与している可能性が示唆された。

## P2-34

ニッケル刺激マウス線維芽細胞による NO 産生と IL-1 $\beta$  によるその増強

○黒石 智誠<sup>1</sup>、遠藤 康男<sup>1</sup>、菅原 俊二<sup>1</sup> (東北大院歯 口腔分子制御)

これまでに我々は Ni アレルギーモデルマウスを用いた解析から、LPS などの TLR リガンドが金属アレルギー発症のアジュバントとなりうることを報告した。金属アレルギーは T 細胞依存性アレルギーであるが、炎症局所の非免疫細胞もアレルギー性炎症の病態発現に重要な役割を担っている。そこで本研究では、Ni<sup>2+</sup> 刺激によって誘導されるマウス真皮線維芽細胞 (mouse dermal fibroblast: MDF) の炎症反応を解析すると共に、それに対する TLR リガンドおよび IL-1 の影響を解析した。MDF を Ni<sup>2+</sup> 存在下で 4 日間培養したところ、Ni<sup>2+</sup> 濃度に依存した有意な細胞障害性が認められた。一方、Ni<sup>2+</sup> 濃度に依存した NO 産生の誘導も認められ、25  $\mu$ M 以上の Ni<sup>2+</sup> 刺激により刺激 3 日目からの NO 産生が認められた。さらに、IL-1 $\beta$  と Ni<sup>2+</sup> で共刺激することにより NO 産生の有意な増強が認められた。これに対し高濃度 (100 ng/mL) の Pam<sub>3</sub>CSK<sub>4</sub> では NO 産生の増強が認められたが、LPS との共刺激では増強は認められなかった。Ni<sup>2+</sup> 刺激 MDF による NO 産生は iNOS 阻害剤存在下で有意に低下し、Ni<sup>2+</sup> 単独および IL-1 $\beta$  との共刺激により MDF の iNOS 発現が上昇した。また、Ni<sup>2+</sup> 刺激 MDF による NO 産生は HIF 阻害剤存在下で有意に低下した。以上の結果から、1) Ni 刺激により MDF の NO 産生が誘導され IL-1 $\beta$  によりその産生が増強されること、2) この NO 産生は HIF を介した iNOS 発現によることが示された。

## P2-36

熱ショック蛋白質による炎症性サイトカイン産生に対するヒスタチンとその変異体の影響

○今村 泰弘<sup>1</sup>、青木 伯永<sup>2</sup>、宮沢 裕夫<sup>3</sup>、王宝禮<sup>4</sup> (松歯大 薬理、<sup>2</sup>松歯大 小児歯、<sup>3</sup>松歯大院 健康政策、<sup>4</sup>大歯大 教育開発)

【目的】唾液中蛋白質ヒスタチンは、歯周病・う蝕原因菌に対する抗菌作用とこれらの菌由来プロテアーゼに対する阻害作用を有する。これまでに我々は、熱ショック蛋白質 HSC70 による Toll 様受容体 (TLR) 2、4 シグナルの活性化及びヒスタチンによるこれらシグナル伝達の抑制について明らかにした。本研究では、ヒスタチン 3、4、5 及びヒスタチン 3 の変異体が HSC70 による TLR シグナル活性化において、どのような影響を及ぼすのか検討した。【方法】ヒスタチン 3 の変異体は HSC70 への結合に重要なペプチドのアミノ酸配列から予測し、ヒスタチン 3 の 5-8、11-13 番アミノ酸を置換した M(5-8)、M(11-13) を合成した。ヒト歯肉線維芽細胞 (HGFs) を HSC70 のみ、HSC70 と上記各種ヒスタチンの混合物でそれぞれ刺激した。24 時間後、培養液を回収し、IL-6 及び IL-8 の産生量を ELISA にて解析した。【結果】HSC70 による HGFs の IL-6、IL-8 産生は、ヒスタチン 3、5 により抑制され、その効果はヒスタチン 3 が有意であった。また、ヒスタチン 4、M(5-8)、M(11-13) は、これらサイトカインの産生を抑制しなかった。【考察】HSC70 は TLR2、4 を介したシグナル伝達により NF- $\kappa$ B を活性化し、炎症性サイトカイン産生へと導く。ヒスタチン 3 は HSC70 と結合し、これらのシグナル伝達を抑制する働きがある。従って、ヒスタチンは口腔内損傷によって細胞から放出された HSC70 の炎症作用を抑制する自然免疫関連因子であると考えられる。

**P2-37**

オゾンジェルの歯周病関連細菌への影響  
 ○王 宝禮<sup>1</sup>、今村 泰弘<sup>2</sup> (大歯大 歯科医学教育、<sup>2</sup>松歯大 歯科薬理)

【目的】オゾンは天然に存在し、かつ分解後酸素に戻るという環境に優しい酸化剤である。オゾン水は手指消毒を始め、眼科での目の消毒、新生児の臍部洗浄等に利用されているが、半減期が30分程度と早い。オゾンジェルは、グリセリンにオゾンを溶解させることにより、長時間オゾンを保存可能であり、一切オゾンガスの気散がない。本研究では、オゾンジェルの歯周病関連細菌への殺菌効果を検討した。【材料および方法】Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Eikenella corrodens を供試菌株とし、オゾンジェル 1000ppm 並びにオゾンクリーム 1000ppm (オゾンジェルと PEG400, PEG4000 の混合物) を 1g 測り、調製した菌液を 1mL 滴下した。72 時間培養後、寒天培地上のコロニー数をカウントし、殺菌性の有無を確認した。【結果と考察】嫌気性菌に対して、滅菌生理食塩液並びにグリセリンは殺菌効果を示さなかったのに対し、オゾンジェル並びにオゾンクリームは A a 菌、E c 菌を除いて強い殺菌効果を示した。これら 2 つの菌株については、いずれもグラム陽性桿菌であり、効果の得られたグラム陰性桿菌群との細胞壁構造の違いが効果の差につながったものと考えられる。今後は臨床応用に向けて剤型や至適濃度の検討を行う。

**P2-38**

麻酔薬ユーキノールによる TRPV1 チャネル活性の抑制作用  
 ○吉田 卓史<sup>1</sup>、高橋 かつお<sup>2</sup>、若森 実<sup>1</sup> (東北大 院歯 歯科薬理、<sup>2</sup>東北大 歯)

Eugenol has been used in dental practice to relieve pain. The agent is partly similar in chemical structure to capsaicin which selectively activates sensory neurons *via* a specific receptor TRPV1. It has been reported that eugenol activates TRPV1 channel in a heterologous expression system and rat trigeminal ganglion (TG) neurons. On the other hand, it has also been reported that eugenol exerts their antinociceptive effects *via* the TRPV1 located on sensory terminals in the spinal cord. To elucidate the molecular mechanisms underlying pharmacological actions of eugenol on TRPV1 channel, we investigated the channel properties of TRPV1 using mouse TRPV1 expressing HEK293 cells and mouse TG neurons. Eugenol inhibited the capsaicin-induced inward currents in a concentration-dependent manner. Moreover, eugenol (1 mM) caused small inward current in TG neurons. These results indicate that eugenol is a partial-agonist of TRPV1, and competes with capsaicin at the binding site in TRPV1. The inhibitory effect of eugenol (1 mM) was larger in the case of inward current (ca. 45%) than that of outward current (ca. 20%), suggesting the additional effect of eugenol on the moiety of the channel pore.

**P2-39**

フェノール類による CRAC チャネルの遮断  
 ○鈴木 崇弘<sup>1,2</sup>、坪井 明人<sup>2</sup>、吉田 卓史<sup>1</sup>、若森 実<sup>1</sup> (東北大 院歯 歯科薬理、<sup>2</sup>東北大 院歯 加齢歯科)

【目的】細胞応答におけるセカンドメッセンジャーとして、Ca<sup>2+</sup> は極めて重要な役割を果たしている。興奮性細胞では Ca<sup>2+</sup> 透過型リガンド作動性チャネルや電位依存型 Ca<sup>2+</sup> チャネルが細胞内に Ca<sup>2+</sup> を流入させるが、非興奮性細胞では受容体活性化チャネル (receptor activated Ca<sup>2+</sup> channel: RACC) が Ca<sup>2+</sup> 流入経路となる。RACC に含まれる Ca<sup>2+</sup> release-activated Ca<sup>2+</sup> (CRAC) チャネルは、小胞体の Ca<sup>2+</sup> 枯渇により活性化されるストア作動型 Ca<sup>2+</sup> チャネルの一つであり、Ca<sup>2+</sup> 選択性が極めて高い。本研究では、電位依存性 Na<sup>+</sup> チャネルや Ca<sup>2+</sup> チャネルを遮断することが知られているユーキノールとその構造類似化合物の CRAC チャネルブロッカーとしての有効性をラット好塩基球白血球 (RBL) 細胞を用いて検討した。【方法】10mM の Ca<sup>2+</sup> を含む細胞外液中で、10μM の IP<sub>3</sub> を含む電極内液を用いて CRAC チャネルを活性化させ、パッチクランプ法で記録した。各種薬物は Y-tube 法にて投与した。【結果と考察】膜電流は内向き整流性を示し、逆転電位は 50mV より脱分極側にあった。過分極側ではカプサイシン>イソイゲノール、オイゲノール>バニリン、グアヤコールの順に CRAC チャネルを遮断し、フェノール、ジンゲロン、2メチレン-4メチルフェノールは無効だった。以上より、フェノール誘導体の中には CRAC チャネル電流を遮断する物があることが明らかになった。

**P2-40**

成長因子受容体キナーゼ阻害剤による非外科的顎嚢胞治療法開発のための基礎的研究  
 ○山口 洋子<sup>1</sup>、津田 啓方<sup>1,3</sup>、大木 秀郎<sup>2,4</sup>、大塚 吉兵衛<sup>1,3</sup>、鈴木 直人<sup>1,3</sup> (日大 歯 生化、<sup>2</sup>日大 歯 口外 1、<sup>3</sup>日大 歯 総歯研 機能形態、<sup>4</sup>日大 歯 総歯研 生体防御)

歯科口腔外科領域で遭遇する顎嚢胞には、主に歯根嚢胞および角化嚢胞性歯原性腫瘍がある。これらの嚢胞が拡大した場合、外科的に切除する治療法が選択され、生体への侵襲が大きい。そこで、新たな顎嚢胞の治療方法を模索してきた。すなわち、両嚢胞壁の主要な構成細胞である線維芽細胞の細胞死を成長因子受容体キナーゼ阻害剤で誘導できれば非外科的治療法の開発が可能になると考えた。コンフルエントに達した歯根嚢胞由来線維芽細胞および角化嚢胞性歯原性腫瘍由来線維芽細胞様細胞を用い、各種成長因子受容体キナーゼ阻害剤の効果を調べた。その結果、単独の阻害剤では、FGFR 阻害剤 (PD166866) と PDGFR 阻害剤 (Glivec) が細胞死を誘導した。また、デュアル/トリプルキナーゼ阻害剤である FGFR/VEGFR 阻害剤 (PD173074) および EGFR/PDGFR/VEGFR 阻害剤 (PD089828) では、PD089828 で細胞死の誘導効果が高く、いずれも単独阻害剤の効果を上回っていた。PD173074 および PD089828 の効果を、歯肉上皮細胞を用いて調べたところ、PD089828 で上皮細胞の細胞死誘導効果が高かった。以上のことから、成長因子受容体キナーゼ阻害剤を組み合わせることで嚢胞内に直接局所投与し、嚢胞壁の線維芽細胞や裏装上皮の細胞死を誘導することで、嚢胞の発生やその拡大予防が可能になり、非外科的な顎嚢胞の治療法が開発できると考えている。



## P2-41

fMLPで誘導されるラット好中球の細胞遊走におよぼす局所麻酔薬の影響

○家始 聡介<sup>1</sup>、東 幸雄<sup>2</sup>、智原 栄一<sup>1</sup>、柏俣 正典<sup>2</sup> (<sup>1</sup>朝日大 歯 麻酔、<sup>2</sup>朝日大 歯 歯科薬理)

【目的】局所麻酔薬はNaチャネルの阻害を介して末梢神経系の刺激伝導を可逆的に阻害する局所麻酔作用および心筋細胞に対する抗不整脈作用以外に、抗炎症作用のあることが報告されているが、その機序は明らかにされていない。本研究で、炎症性細胞である好中球の遊走発現におよぼす局所麻酔薬の影響について検討を行った。【方法】カゼインで誘導したラット好中球をfMLPで刺激して遊走を惹起させた。遊走能はリアルタイムに観察しながら、定量的に遊走速度および極性形成を測定可能なEZ-Taxiscanを用いて検討した。各種シグナルタンパク質の活性化状態は、特異抗体を用いたウエスタンブロット法により解析した。【結果および考察】局所麻酔薬(lidocaine、procaine)はfMLPで誘導されるラット好中球の細胞遊走における遊走速度を濃度依存的に抑制したが極性形成には影響を与えなかった。また、局所麻酔薬はfMLPで誘導されるミオシンIIの活性化を阻害したが、Phosphatidylinositol 3-kinaseおよびp38MAPKの活性化には影響しなかった。好中球のミオシンII活性化には、Ca-カルモジュリン依存性のMLCKおよびRhoキナーゼが関与することが知られている。しかしRhoキナーゼは極性形成にも関与することから、局所麻酔薬の好中球遊走能抑制作用はCaシグナル伝達系を介していることが示唆された。

## P2-43

立効散の鎮痛効果の検討

○堀江 憲夫<sup>1,4</sup>、安達 一典<sup>2</sup>、長尾 隆英<sup>2</sup>、松田 友彦<sup>2</sup>、加藤 崇雄<sup>1</sup>、日野 峻輔<sup>1</sup>、下山 哲夫<sup>1</sup>、金子 忠良<sup>3,4</sup>、草間 薫<sup>1</sup>、坂上 宏<sup>2</sup> (<sup>1</sup>埼玉大 総 医セ・歯口外、<sup>2</sup>明海大 歯 薬理、<sup>3</sup>日大 歯 口外2、<sup>4</sup>明海大 歯 病理)

【目的】甘草、細辛、竜胆、防風、升麻からなる立効散は、歯痛などに対し鎮痛・抗炎症効果を有するが、その作用発現機構および鎮痛効果の発現と薬物動態の関連性は明らかでない。今回立効散の鎮痛効果と体内動態の関連性を、マウスの仮性疼痛反応観察とHPLC解析により検討した。【方法】立効散(200、400、600 mg/kg)を蒸留水に溶解しマウスに投与(0.1 ml/10 g, p.o.)し、20-90分後に0.6%酢酸を投与(0.1 ml/10 g, i.p.)しWrithing syndromeの発現を他の行動指標と併せて45分間測定した。同様に立効散の成分生薬(立効散400 mg/kg相当量)の鎮痛効果も検討した。薬物動態測定のために、立効散(400 mg/kg, p.o.)を投与されたマウスに全身麻酔(ペントバルビタール50 mg/kg, i.p.)を施し10-90分後に採血(1 ml)を行った。血中の生薬成分は除タンパク後、HPLCにて解析した(254、280 nm)。【結果と考察】立効散の各生薬成分の血中濃度は投与10分後から速やかに上昇し、20-30分後ピークに達し、その後減少し、90分後には検出限界以下になった。鎮痛効果も投与20分後から用量依存的に有意(P<0.05)に観察され、更に前処置時間の延長(90分)は、有意に(P<0.05)鎮痛効果を増強した。以上の結果は、立効散の鎮痛効果の発現に代謝産物が関与することを示唆する。

## P2-42

エチドロネートによる骨型アルカリ性ホスファターゼ活性の可逆的な非拮抗阻害

○鈴木 邦明<sup>1</sup>、菊地 均<sup>1</sup>、吉村 善隆<sup>1</sup>、出山 義昭<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北大 院歯 口腔病態 細胞分子薬理)

【目的】骨型のアルカリ性ホスファターゼ(ALP)活性に対するビスホスホネートであるetidronateの活性阻害様式を調べた。【材料と方法】骨芽細胞株MC3T3-E1細胞のマイクロソームを使用し、基質としてパラニトロフェニルリン酸(pNPP)を用いてpH 10.35で反応を行なった。pNPPの分解により生じたリンをChifflet法で定量して、活性を求めた。【結果と考察】ALPによるetidronateの分解は観察されなかった。ALP活性はetidronateの濃度に依存して阻害され50%阻害濃度は約1.2 mMであった。種々濃度のetidronate存在下でALP活性のpNPP濃度依存性を測定すると、最大活性はetidronateの濃度に依存して減少した。Hill plotによりpNPPによる50%活性化濃度を計算すると、etidronateの濃度に関わらず0.34から0.52 mMの範囲でほぼ一定でありetidronateはALP活性を非拮抗的に阻害することを示唆した。次にALP活性がほぼ完全に阻害される濃度でetidronateとインキュベートした後に、希釈してetidronateの濃度を下げて活性を測定したところ、希釈の倍率に依存して活性が回復したことから、etidronateによるALP活性の阻害は可逆的であると考えられた。【結論】EtidronateはALP活性を非拮抗的に阻害し、その阻害は可逆的である。

## P2-44

ラッパウニの又棘毒に由来する新規マイトジェンの探索

○篠原 光子<sup>1</sup>、中川 秀幸<sup>2</sup>、西五辻 理江<sup>3</sup>、大浦 清<sup>1</sup> (<sup>1</sup>大歯大 薬理、<sup>2</sup>徳大院 環境共生、<sup>3</sup>大歯大 院 薬理)

【目的】ラッパウニは殻径が約10 cmの大型種で、体表が有毒な又棘で覆われている。又棘に刺されると、発赤や腫れなどが生じる。今回はラッパウニの又棘毒から新規なマイトジェンの探索を試みた。【方法】徳島産ラッパウニ(24個体)から大型又棘を採取し生理食塩水で抽出を行い、又棘標品とした。又棘標品の分画・精製はSuperdex 200カラムとImmobilized D-galactose(IDG:固定化D-ガラクトース)カラムを用いた。各画分の生物活性はウサギ赤血球の凝集活性、モルモット好中球の遊走活性及びマウス脾臓細胞におけるマイトジェン活性を指標として測定した。【結果】又棘標品をSuperdex 200カラムにより分画し、回収画分をP-I、P-II、P-III及びP-IV画分とした。そこで赤血球凝集活性を示し、最も回収率が高かったP-IV画分をIDGカラムにより分画・精製を行い、非吸着画分をIDG-I画分、吸着画分をIDG-II画分として回収した。SDS-PAGEでは、IDG-I画分は28kDa、IDG-II画分は32kDaの位置にほぼ単一のタンパク質バンドを呈した。IDG-I画分は赤血球凝集活性を示さなかったが、IDG-II画分は低濃度より凝集活性を示した。IDG-I及びIDG-II画分は共に遊走活性ならびにマイトジェン活性を示した。以上の結果から、ラッパウニの又棘毒には28kDaの新規マイトジェン様タンパク質が含まれることが分かった。



## P2-45

クマ笹抽出液 (ササヘルス、SE)の紫外線防御および抗酸化成分の構造解析

○松田 友彦<sup>1</sup>、坂上 宏<sup>1,2</sup>、北嶋 まどか<sup>3</sup>、大泉 浩史<sup>3</sup>、大泉 高明<sup>3</sup> (1明海大 歯 MPL、2明海大 歯 薬理、3大和生物研)

【目的】クマ笹抽出液であるササヘルス(SE)の薬理作用として、我々はこれまでに細胞に対する紫外線防御作用、抗酸化活性、抗炎症作用、抗菌作用などを報告した。しかし、これらの薬理作用を示す活性成分については、不明である。そこで今回、細胞に対する紫外線防御作用と抗酸化活性の2つの薬理作用に着目し、活性成分の精製と活性評価を検討した。【方法】SEの凍結乾燥粉末(2.3g)をエタノールで抽出し、逆相カラムおよびHPLCにて精製を行い、化合物1(4.9mg)を得た。この化合物1について、<sup>1</sup>H-および<sup>13</sup>C-NMRによる構造解析を行った。また、この化合物のHSC-2細胞に対する紫外線防御作用およびDPPHラジカルを用いた抗酸化活性を測定した。【結果と考察】波長280nmの検出において、SEの主要成分が紫外線防御作用および抗酸化活性を示すことが確認された。この成分は<sup>1</sup>H-NMRより、1,4-置換ベンゼンのシグナルと*trans*のオレフィンのシグナルが確認され、*trans-p*-クマル酸に類似している構造であることが推察された。化合物1の細胞に対する紫外線防御作用は、SEと比較しEC<sub>50</sub>の値が約4倍強いが、抗酸化活性については、SEと比較し約1.5倍弱かった。化合物1の薬理作用として細胞に対する紫外線防御作用を明らかにし、SEの強い抗酸化活性に化合物1が寄与することが示唆された。

## P2-47

漢方薬、漢方成分及びグリチルリチンの紫外線に対する細胞保護作用

○加藤 崇雄<sup>1</sup>、日野 峻輔<sup>1</sup>、堀江 憲夫<sup>1,2</sup>、松田 友彦<sup>3</sup>、梅村 直己<sup>5</sup>、金子 忠良<sup>4</sup>、下山 哲夫<sup>1</sup>、坂上 宏<sup>3,5</sup> (1埼医大 総セ 歯口外、2明海大 歯 病理、3明海大 歯 MPL、4日大 歯 口外、5明海大 歯 薬理)

【目的】漢方薬は様々な口腔疾患の治療に使用されている。我々は、前大会で漢方薬及び漢方成分の紫外線の細胞に対する保護効果(抗UV活性)を報告した。今回、漢方成分のグリチルリチン含有量と抗UV活性との間の相関関係について検討した。【方法】ヒト口腔扁平上皮癌細胞HSC-2を96穴マイクロプレートに播種後、DMEM培地中で48時間培養し、プレートに附着させた。種々の濃度の試料を含むリン酸緩衝液100μlに置換後、20.5cm離れた距離で1分間UV照射(波長:253.7nm)した。新鮮な培地に置換し、48時間培養後、MTT法により相対的生細胞数を測定した。濃度依存性曲線から、50%細胞傷害濃度(CC50)およびUV照射細胞の生存率を50%まで上昇させる濃度(EC50)を求めた。有効係数(SI)は、次式で求めた。SI=CC50/EC50。抗UV活性を示す成分は、HPLCにより分画を行った。アポトーシス誘導活性は、ウェスタンブロットティング法を用いたPARPの切断活性(カスパーゼの活性化)を指標に測定した。【結果・考察】グリチルリチンの含有量と抗UV活性との間には相関関係は認められなかった。竜胆の主成分であるQR-4(仮称)に強い抗UV活性が認められたが、約35種の漢方薬及び漢方成分の抗UV活性は低かった。甘草は、UV照射誘発性のアポトーシスを僅かに抑制した。

## P2-46

Cafestolの破骨細胞形成と骨吸収活性への影響

○福岡 裕<sup>1</sup>、坂井 詠子<sup>1</sup>、菅原 めぐみ<sup>1,2</sup>、西下一久<sup>1</sup>、岡元 邦彰<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1長大 院医歯薬 口腔病態薬理、2長大 院医歯薬 歯科矯正)

【目的】コーヒーの中に含まれるCafestol(カフェストール)は、ポリフェノールの一種であり、抗癌作用や抗炎症作用および解毒酵素を活性化作用を有することが知られている。しかし、骨代謝における影響、特に破骨細胞に対する効果は明らかになっていない。今回、我々は、カフェストールの破骨細胞形成と骨吸収活性への影響を調べた。【方法】マウスマクロファージ細胞株RAW-DをRANKL刺激により破骨細胞へ誘導する系と、マウス骨髄細胞をM-CSFとRANKLで刺激する系を用い、TRAP染色により多核破骨細胞の形成を評価した。また、ウェスタンブロットティング法を用いて、タンパク質の発現の程度を比較し、骨吸収活性の評価は、Osteo Assay Surfaceを用いて行った。【結果】RAW-Dとマウス骨髄細胞のいずれの細胞においてもカフェストールの濃度依存的な破骨細胞形成の抑制が認められた。NFATc1のタンパク発現抑制がカフェストールの濃度に依存して認められ、カテプシンKのタンパク発現は、25μMカフェストールの濃度においてのみ抑制された。Osteo Assay Surface上に形成された吸収面積を比較したところ、カフェストールを添加したグループでは、骨吸収の抑制が有意に認められた。【考察】カフェストールは、NFATc1の発現を抑制することから、このNFATc1によって転写制御を受けているカテプシンKの発現が抑えられ、破骨細胞形成及び骨吸収活性が阻害されたと考えられる。

## P2-48

Fisetinの破骨細胞形成と骨吸収活性への影響

○坂井 詠子<sup>1</sup>、菅原 めぐみ<sup>1,2</sup>、福岡 裕<sup>1</sup>、西下一久<sup>1</sup>、岡元 邦彰<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1長大 院医歯薬 口腔病態薬理、2長大 院医歯薬 歯科矯正)

【目的】イチゴ由来ポリフェノールであるFisetinは、抗炎症作用および抗酸化作用を有することが知られている。炎症性サイトカインや酸化ストレスは破骨細胞分化を促進することから、Fisetinによる破骨細胞形成と骨吸収活性への影響を調べた。【方法】マクロファージ系細胞株RAW-DをRANKL刺激により破骨細胞へ誘導する系と、マウス骨髄細胞をM-CSFとRANKLで刺激する系を用い、TRAP染色により多核破骨細胞の形成を評価した。またウェスタンブロットティングを行い、破骨細胞のマーカータンパクの発現とRANKL刺激後のシグナルの活性化を比較した。骨吸収活性の評価は、Osteo Assay Surfaceを用いて行った。第2相抗酸化酵素群の発現をリアルタイムPCRで確認した。【結果】Fisetinの濃度依存的な破骨細胞形成の抑制と骨吸収の抑制が認められた。FisetinはRANKL刺激後のErkとAktのリン酸化を阻害し、NFATc1、カテプシンK、Srcのタンパク発現を濃度依存的に抑制した。さらにFisetinは転写因子Nrf2の核移行を促進し、Hemeoxygenase-1やNAD(P)H:quinone oxidoreductase-1などの第2相抗酸化酵素群の発現を上昇した。【考察】Fisetinは、NFATc1の発現を抑制することから、このNFATc1によって転写制御を受けているSrcやカテプシンKの発現を抑え、破骨細胞形成及び骨吸収活性を阻害したものと考えられる。さらに第2相抗酸化酵素群の発現を促進したことから、酸化ストレスを減少させたと考えられる。

**P2-49**

クマ笹抽出液 (ササヘルス) の口腔疾患治療効果の可能性

○坂上 宏<sup>1</sup>、松田 友彦<sup>2</sup>、友村 美根子<sup>2,3</sup>、友村 明人<sup>3</sup>、田中 庄二<sup>4</sup>、町野 守<sup>4</sup>、安井 利一<sup>5</sup>、北嶋 まどか<sup>6</sup>、大泉 浩史<sup>6</sup>、大泉 高明<sup>6</sup> (1明海大 歯 薬理、2明海大 歯 MPL、3明海大 歯 生化、4明海大 歯 口診、5明海大 歯 口衛、6大和生物研)

【目的】クマ笹抽出液(ササヘルス、SE)は、OTCで入手可能な第三類医薬品に属し、口内炎に対する効能が知られている。OTC薬の効能のエビデンスを得ることは重要な検討課題である。我々は、SEが抗炎症作用、抗菌作用のみならず、リグニン配糖体の特微的な薬理作用(卓越した抗ウイルス作用、紫外線に対する細胞保護作用、ビタミンCとの相乗作用)を示すことを報告した。今回、口腔疾患に対する治療効果を評価するために、SEの口腔扁平苔癬様異形成症患者に対する治療効果、そしてマウス破骨細胞成熟分化に及ぼす効果について検討した。【方法】学内倫理委員会の規定に従い、患者の同意を得て、SEの50%希釈液(13.3 ml)を患者に1日3回、毎食時に経口投与した。12か月間、定期的に口内写真撮影、唾液中のIL-6、IL-8の定量を行った。マウス骨髄細胞のM-CSFとRANKL刺激による破骨細胞への成熟分化の程度を、TRAP染色により測定した。【結果と考察】SEの連続投与により口腔粘膜のレース状白斑の縮小、IL-6と比較しIL-8のより顕著な唾液中濃度の低下が観察された。SEは破骨細胞成熟分化を抑制した。SEの口腔疾患に対する適応の可能性が示唆された。

**P2-50**

リグニン配糖体によるアンチエイジング効果の探索: 紫外線防護効果

○南部 俊之<sup>1</sup>、嶋田 淳<sup>1</sup>、坂上 宏<sup>2</sup> (1明海大 歯 口外I、2明海大 歯 薬理)

【目的】リグニン配糖体は、そのポリフェニルプロペノイド部分が卓越した抗ウイルス活性を、その配糖体部分が免疫増強活性を示す。紫外線(UV)は、ヒドロラジカルを生成し、老化マーカーである8-オキソグアニンを生成し、突然変異を誘発することが知られている。今回、UVに対するリグニン配糖体の細胞保護効果を、種々の抗酸化剤や多糖体と比較検討した。【方法】ヒト口腔扁平上皮癌細胞を96穴プレートに附着させ、培養液を除去後、サンプルを含むリン酸緩衝液(PBS)中で、20.5 cm離れた距離からUV(波長253.7 nm)を1分間照射した。新鮮培地に置換し、48時間培養後、MTT法により相対的生細胞数を測定した。濃度依存性曲線から、50%細胞傷害濃度(CC<sub>50</sub>)およびUV照射下で生存率を50%まで上昇させる濃度(EC<sub>50</sub>)を求めた。有効係数(SI)は、次式で求めた。SI=CC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub>。【結果・考察】五葉松、赤松、黒松、タエダ松、エリオッティー松、五葉松の実の殻由来のリグニン配糖体の抗UV活性(TS=7-38)は、ビタミンやバニリン(TS=63-64)には及ばなかったが、タンパク質結合多糖(PSK)、硫酸多糖、AEC化多糖(TS=8)、没食子酸(TS=5)、EGCG(TS=3)、茶抽出物やペットボトル類(TS=1-3)よりも高い値を示した。リグニン配糖体のアンチエイジング効果の可能性が示唆された。

**P2-51**

キトサンオリゴ糖の鎮痛作用(第2報)

○寺澤 理恵<sup>1</sup>、小磯 和夫<sup>1</sup>、米原 典史<sup>1</sup> (1奥羽大 歯 口腔病態解析制御)

【目的】天然多糖であるキチン・キトサンは創傷治癒促進作用や抗腫瘍作用など様々な薬理作用を有する。今回我々は、高分子多糖であるキトサンを加水分解し、水溶性としたキトサンオリゴ糖(CHS-oli)を用いて鎮痛作用を検討した。【方法】実験にはICR雄性マウスを用い、酢酸ライジング法とホットプレート法の2種類の鎮痛試験を行った。酢酸ライジング法ではマウスの腹腔内に酢酸を投与した後、5分間ごとに30分までライジング反応の回数を測定した。ホットプレート法では53°Cのプレートからの逃避時間を測定した。逃避時間は薬物投与直後から15分間隔で120分間測定した。薬物は腹腔内投与(i.p.)および経口投与(p.o.)を行った。【結果と考察】酢酸ライジング法: CHS-oli(500 mg/kg)のi.p.はライジング反応を有意に抑制した。CHS-oliのp.o.(500 mg/kg-10g/kg)は用量依存的に抑制した。これらの効果はアスピリン(250 mg/kg)の効果と同程度だった。ホットプレート法: CHS-oli(500 mg/kg)のi.p.は熱刺激に対する逃避時間を延長した。p.o.では逃避時間の延長はみられなかった。アスピリン(250 mg/kg)のi.p.は逃避時間を延長したが、p.o.では逃避時間の延長はみられなかった。試験法の違いによって鎮痛効果に差異がみられたが、CHS-oliとアスピリンは類似した結果を示した。CHS-oliは生体に対して毒性が低く、安全性が高いことが知られており、アスピリンよりも優れた鎮痛薬になりうる可能性がある。

**P2-52**

P2X レセプターの活性化はマウス睪島からのインスリン分泌を刺激する

○大谷 政博<sup>1</sup>、大浦 清<sup>1</sup> (1大歯大 薬理)

我々は新規の糖尿病治療薬の開発を目指して、イオンチャネル型のプリン作動性レセプター(P2X)に着目して本研究を行った。最初にマウスの睪島におけるP2X<sub>1</sub>サブタイプの発現を、RT-PCR、蛍光免疫染色及びウェスタンブロット法で確かめた。次に、P2Xレセプターの内因性アゴニストであるATPが、高濃度グルコース存在下でインスリン分泌を促進することを明らかにした。このATPの効果は、P2Xレセプターに高親和性のアンタゴニストであるPPADSによって阻害された。また、合成ATPアナログであるATP<sub>γ</sub>Sも同様の刺激効果を示した。P2X<sub>1</sub>レセプターに選択的な阻害剤が開発されていないので、次にこのレセプターのpotentiatorとして知られていたivermectin(イベルメクチン)の作用を調べた。その結果、イベルメクチン共存下でATPの効果が増強されただけではなく、イベルメクチン自身が刺激効果を示すことが明らかとなった。以上のデータから、ATPによるインスリン分泌促進作用にP2X<sub>1</sub>レセプターが関与していると推測された。さらにイベルメクチンが濃度依存的にインスリン分泌を促進することを確かめた。以上の結果から、P2Xレセプターの活性化がマウス睪島からのインスリン分泌を刺激することが示唆され、新規のインスリン分泌促進薬開発のための標的となりえる可能性が考えられた。

**P2-53**

ヒト口腔癌細胞に傷害活性を有する新規イソキノリン誘導体類のデザイン

○石原 真理子<sup>1</sup>、山内 雅司<sup>2</sup> (明海大 歯 口腔生物再生医工学 基礎化、<sup>2</sup>明海大 歯 社会健康科学 医療情報科学)

【目的】前回、イソキノリン類(TQ)の構造とヒト口腔扁平上皮癌細胞および白血病細胞の細胞傷害活性に有意な相関関係があることから、ヒト口腔癌細胞により高い活性を持つ新規イソキノリン化合物の分子設計に関して発表した。今回、更に新たな知見を得たので報告する。【方法】分子記述子は CONFLEX で最安定配座を決定後、MOPAC/ PM5 法で計算した。新規化合物の分子設計は ACD/Structure Design Suite ソフトを用いた。【結果と考察】ACD/Structure Design Suite を用いてイソキノリン骨格の2位に付いた置換基変換により想定された対象化合物は 3984 種類にのぼった。そこで実験結果から、TQ 化合物のオクタノール-水分配係数 (Log P) は 2.2 付近に活性があったので、Log P 値 2.0~2.3 が予想される化合物に絞り込み (313 種類)、更に合成のし易さを考慮して 40 種類の化合物を得た。これらの化合物の分子記述子 (生成熱、水和の安定性、HOMO エネルギー、LUMO エネルギー、絶対ハードネス、絶対電気陰性度、反応指数、分子の表面積、体積等) から細胞傷害活性が期待される新規化合物の検索を行っている。

**P2-54**

ラット顎下腺腺房細胞において副交感神経作動薬で誘導される Cl<sup>-</sup>分泌への交感神経  $\beta_1$  作動薬と  $\beta_2$  作動薬の影響

○廣野 力<sup>1</sup>、杉田 誠<sup>1</sup>、柴 芳樹<sup>1</sup> (广大 院医歯薬保 口腔生理)

【目的】副交感神経作動薬により誘導されるラット顎下腺腺房細胞からの Cl<sup>-</sup>分泌に  $\beta_1$  作動薬および  $\beta_2$  作動薬が及ぼす影響の差異を明らかにする。【方法】コラゲナーゼ処理で分散させたラット顎下腺腺房細胞からの Cl<sup>-</sup>放出をイオンチャンネル活性がわかるホールセルパッチクランプ法とイオンチャンネルと輸送体の両方の活性を反映した Cl<sup>-</sup>分泌がわかるグラミシジン穿孔パッチ法でイオン電流として測定した。分離腺房細胞に Fura2-AM を負荷し ARGUS-HISCA システムで細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度を蛍光強度比 (F340/F380) でモニターした。【結果】副交感神経作動薬カルバコール (CCh) 刺激で誘導される振動性の Cl<sup>-</sup>電流はホールセルパッチクランプ法でもグラミシジン穿孔パッチ法でも  $\beta_1$  作動薬のドブタミンで抑制されたが、 $\beta_2$  作動薬のテルブタリンでは抑制されなかった。CCh で誘導される細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度上昇はドブタミンでもテルブタリンでも増強された。Ca<sup>2+</sup>濃度上昇はフォルスコリン+IBMX でも増強され、さらにドブタミンやテルブタリンを添加してもそれ以上変化しなかった。【考察】 $\beta_1$  受容体活性化と  $\beta_2$  受容体活性化は、CCh で誘導される腺房細胞内の Ca<sup>2+</sup>濃度上昇には、cAMP 産生を介して増強する共通な反応を生じるが、下流にあるイオンチャンネルや輸送体の活性に対しては異なる反応経路を有することが示唆される。

**P2-55**

IP<sub>3</sub>R 分子内における IRAG 結合領域

○増田 渉<sup>1</sup>、福島 秀文<sup>1</sup>、自見 英治郎<sup>1</sup> (九歯大 生命科学 分子情報生)

細胞外からの刺激に対する細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度の上昇は、唾液分泌や破骨細胞分化などの様々な事象に重要な因子である。イノシトール 1,4,5-三リン酸受容体 (IP<sub>3</sub>R) を介した小胞体からの Ca<sup>2+</sup>動員は、この細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度の上昇に大きく関与している。近年 IP<sub>3</sub>R が IRAG と PKG1 $\beta$  とともにヘテロ複合体を形成することが報告された。複合体を形成した I 型 IP<sub>3</sub>R は、PKA によるリン酸化が抑制され、リン酸化による Ca<sup>2+</sup>動員の増強が消失した。その理由として、IP<sub>3</sub>R が IRAG と結合することで PKA のリン酸化部位へのアクセスが阻害されることが考えられた。そこで本研究では、IP<sub>3</sub>R 分子内における IRAG との結合領域を同定することを試みた。まず I 型 IP<sub>3</sub>R を 5 つの断片に分け、各断片をクローニングした後、IRAG (GFP) とともに COS7 細胞に共発現させ、抗 GFP 抗体を用いた免疫沈降実験を行った。その結果、aa923~aa1582 に相当する断片が共沈された。さらにこの断片の欠変異体を作製し、同様の実験を行ったところ、断片の C 末端側 40 アミノ酸領域が IRAG との結合に重要である事が明らかとなった。この領域を欠失させた変異 IP<sub>3</sub>R をクローニングし、IRAG (GFP) とともに COS7 細胞に共発現させたところ、変異 IP<sub>3</sub>R は IRAG (GFP) と共沈されないのと同時に、PKA によってリン酸化された。本領域は I 型 IP<sub>3</sub>R の PKA によるリン酸化部位と非常に近接していることから、複合体の形成により PKA がリン酸化部位へアクセスできない可能性が示唆された。

**P2-56**

ラット顎下腺腺房細胞への Stim1-mKO1 発現による Ca<sup>2+</sup>ストアおよび Ca<sup>2+</sup>放出量の増大

○森田 貴雄<sup>1</sup>、根津 顕弘<sup>1</sup>、東城 庸介<sup>2</sup>、谷村 明彦<sup>1</sup> (北医大 歯 薬理、<sup>2</sup>北医大 歯 生物物理)

【目的】我々はアデノウイルスを用いてラット顎下腺腺房細胞に機能的な Stim1-mKO1 を発現させることに成功し、昨年の本会で、Stim1-mKO1 の発現により、Ca<sup>2+</sup>応答が増強することを報告した。本研究では Ca<sup>2+</sup>応答の増強についてさらなる解析を行ったので報告する。【方法】Stim1-mKO1 発現アデノウイルス粒子をラット (10-18 週齢) の顎下腺開口部から逆行性に注入し、1-2 日後に実験に用いた。酵素処理により分離顎下腺腺房細胞を調製し、Argus-Hisca を用いて Ca<sup>2+</sup>応答を解析した。また、麻酔下でラットの顎下腺開口部にチューブを挿入し、アゴニストの腹腔内投与により分泌された唾液の分泌量を測定した。【結果と考察】Stim1-mKO1 発現細胞では、カルバコール (CCh) 刺激による Ca<sup>2+</sup>流入量の増大に加えて、Ca<sup>2+</sup>放出量が大きくなった。この放出量増大の割合は低濃度の CCh 刺激ほど大きかった。また、Stim1-mKO1 発現細胞では Ca<sup>2+</sup>イオノフォア (ionomycin) による放出量の増大が見られたが、IP<sub>3</sub> 受容体に対する IP<sub>3</sub> の感受性は変化しなかった。コントロールの mKO1 の発現細胞では放出量の増大は見られなかった。この結果から、Stim1 の過剰発現により Ca<sup>2+</sup>ストアが増大した事が示唆され、このストアの増大を介して Ca<sup>2+</sup>応答が増強し、唾液分泌を亢進する事が考えられる。さらに Stim1-mKO1 の発現による唾液分泌の亢進の傾向が見られており、現在 Stim1 発現による唾液分泌への影響についてさらなる解析を進めている。



**P2-57**

$\alpha 6$  インテグリンは顎下腺分枝形態形成の伸長反応に関与している  
 ○小山 典子<sup>1</sup>、水越 堅詞<sup>1</sup>、柏俣 正典<sup>1</sup> (朝日大 歯 歯科薬理)

【目的】インテグリンは細胞と細胞外基質の接着に関わる細胞膜タンパク質で、ラミニンやフィブロネクチンなどの細胞外基質と結合し接着斑を形成するとチロシンキナーゼ活性を持つ focal adhesion kinase (FAK) の自己リン酸化をおこして細胞内シグナル伝達系を活性化することが知られている。また、インテグリンは癌浸潤や転移、創傷治癒や器官形成に深く関与していると考えられている。本研究でわれわれは胎仔マウス顎下腺の分枝形態形成におけるインテグリンの機能を明らかにするために検討を行った。【材料と方法】胎仔マウスから一対の顎下腺を摘出し、一方を対照群、一方を処理群として培養液中にインテグリン  $\alpha 6$  の中和抗体である GoH3 を添加して培養を行い、形態変化を観察した。同様に胎生 13 日齢の顎下腺原基から上皮を分離し、上皮組織に対する直接的な GoH3 の影響について検討を行った。【結果および考察】GoH3 を添加して培養すると顎下腺の分枝形態形成が抑制された。上皮組織のみを培養をした結果から、おもに FGF10 によって引き起こされる伸長反応が GoH3 によって抑制されていることがわかった。以上の結果から、インテグリン  $\alpha 6$  は伸長反応を制御することによって分枝形態形成を調節していることが示唆された。今後、如何なるシグナル伝達を介してインテグリンが分枝形態形成を制御しているのかを検討する。

**P2-58**

自然発症 2 型糖尿病モデルラットにおける顎下腺の形態学的研究  
 ○守下 綾香<sup>1</sup>、上村 守<sup>2</sup>、諏訪 文彦<sup>2</sup> (大歯大院 解剖、<sup>2</sup>大歯大 解剖)

【目的】1 型糖尿病モデルラットでの顎下腺の形態的变化は報告されているが、自然発症 2 型糖尿病モデル (GK) ラットでは報告されていない。そこで、GK ラットと正常ラットの顎下腺を比較し、両者に形態学的差異があるかを調査した。【方法】正常群として生後 8 週齢 Wistar 系雄性ラット 6 匹 (空腹時血糖値:  $114.8 \pm 29.5$  mg/dL)、糖尿病群として同週齢 GK 雄性ラット 6 匹 (空腹時血糖値:  $205.3 \pm 48.7$  mg/dL) の合計 12 匹を使用した。両群各 3 匹をヘマトキシリン・エオジン重染色標本に使用し、光学顕微鏡で観察し、撮影した画像を画像解析ソフトで漿液細胞の断面積を計測した。両群各 3 匹を微細血管鋳型標本に使用し、走査型電子顕微鏡で観察し、撮影した画像を上記ソフトで毛細血管の直径を計測した。なお、いずれの値も Student の *t* 検定 ( $p < 0.01$ ) で統計処理した。【結果】光学顕微鏡標本では両群とも漿液細胞の形は扇形や多角形をし、核は円形で、基底側に位置していた。しかし、漿液細胞の断面積は正常群より糖尿病群の方が有意に約 0.8 倍小さかった。微細血管鋳型標本では両群とも微細血管構築は網目状を呈していた。しかし、毛細血管の直径は正常群より糖尿病群の方が有意に約 0.7 倍小さかった。【考察】糖尿病では唾液分泌量が低下すると報告されている。GK ラット顎下腺で高血糖は漿液細胞では萎縮性変化、毛細血管では細小血管症を引き起こしていた。これらのことが唾液の分泌を低下させると考えられた。

**P2-59**

加齢に伴うマウス唾液腺における PACAP レセプター局在の解析  
 ○野中 直子<sup>1</sup>、中村 雅典<sup>1</sup> (昭大 歯 口腔解剖)

唾液分泌の制御は、主に自律神経支配のもとで行われる。Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) は、ヒツジの視床下部から単離、構造決定された神経ペプチドで、現在では多数の生理機能を持つ神経ペプチドとして種々の組織に認められている。本研究では、8 週齢と 8 か月齢の C57BL/6 マウス (♂) から耳下腺、顎下腺、舌下腺を採取し、PACAP レセプター (PAC1R) の局在について免疫組織学的検討を行った。耳下腺では、PAC1R は線条部導管に免疫反応が認められた。顎下腺では、PAC1R は顆粒性導管内にある細胞 (pillar cell) に強い免疫反応が認められた。舌下腺では、PAC1R の免疫反応は線条部導管に認められた。また、舌下腺線条部導管には、8 か月齢において顆粒を有する細胞の出現が認められた。一方、8 か月齢の顎下腺においては、実質内に著しいリンパ球浸潤が認められた。8 週齢と 8 か月齢の三大唾液腺で比較した結果、PAC1R の免疫局在には加齢に伴う明確な違いは見られなかった。以上の結果から、PAC1R のそれぞれの唾液腺における局在が明らかになった。舌下腺での顆粒を有する細胞の機能の解析は、加齢に伴う唾液腺の機能変化を知る上で有益となることが考えられる。更に、顎下腺におけるリンパ球浸潤は、唾液腺疾患の病態解明の一助となると考える。

**P2-60**

耳下腺腺房細胞の開口分泌における Rab27 のグアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) の関与  
 ○今井 あかね<sup>1</sup>、梨田 智子<sup>1</sup>、下村 浩巳<sup>1</sup> (日歯大 新潟 生化)

低分子量 GTPase である Rab は GTPase-activating protein (Rab-GAP) と guanine nucleotide exchange factor (GEF) の働きにより、GTP/GDP サイクルを巡って膜輸送に係わっている。我々はこれまでに Rab27 が特異的エフェクターと共同して耳下腺腺房細胞の isoproterenol (IPR) 刺激時開口分泌に関与していること、GTP/GDP サイクルに Rab27-GAP である EPI64 および GDP dissociation inhibitor が関わっていること等を示した。今回は腺房細胞中の Rab27 の完全な GDP/GTP サイクルを明らかにするため、今まで報告されていなかった Rab27-GEF について調べた。【方法と結果】ラット耳下腺腺房細胞に GEF 活性を有する DENN ファミリーの mRNA が発現しているか RT-PCR により調べ、9 種類の mRNA 発現を認めた。このうち、Rab27-GEF 活性を持つ DENN/MADD のタンパク質発現を Western Blot により調べ、可溶性画分に認めた。またこの抗体をストレプトリジン O 処理した腺房細胞に導入し、IPR 刺激すると濃度依存的にアミラーゼ分泌が阻害され、有意に GTP 型 Rab27 が減少した。さらに GST 融合 DENN domain リコンビナントタンパク質を細胞導入した場合も同様にアミラーゼ分泌が阻害された。【考察】以上の結果から、耳下腺腺房細胞中の DENN/MADD は Rab27-GEF として機能し、IPR 刺激による開口分泌には Rab27 の GDP/GTP サイクルが重要であるということが明らかになった。



**P2-61**

マウス耳下腺における水チャネル AQP5 のイソプロテレノールによる down-regulation の機構  
 ○姚 陳娟<sup>1</sup>、長谷川 敬展<sup>1</sup>、赤松 徹也<sup>1</sup>、吉村 弘<sup>1</sup> (徳大 院 HBS 口腔分子生理)

【目的】マウス耳下腺の水チャネル、アクアポリン 5(AQP5)はイソプロテレノール (IPR) 刺激により、その蛋白質発現量が減少することを見出し、その制御機構について検討した。【方法】雄性 ICR マウスに IPR を腹腔投与 (13 mg/kg BW) し、所定時間後に耳下腺を摘出して AQP5 の発現レベルを免疫組織化学法、Western blotting、RT-PCR 等により解析した。【結果】IPR 刺激により、12-24 時間後に耳下腺 AQP5 の mRNA 量は顕著に増加したが、蛋白質量は著しく減少した。この減少は IPR 投与 1 時間前にカルパイン阻害剤 (ALLM と calpeptin) を投与することで抑えられた。AQP5 を含むマウス顎下腺膜分画に純化  $\mu$ -calpain を加えて in vitro でインキュベートすると、 $\mu$ -calpain が濃度時間依存的に AQP5 を分解した。この分解は  $\mu$ -calpain を ALLM と calpeptin で前処理することで完全に阻害された。また、Western blot 解析及び活性測定の結果、IPR 刺激により耳下腺の  $\mu$ -calpain が活性化されることが確認された。更に、免疫組織化学法により、 $\mu$ -calpain は AQP5 と共に耳下腺腺房細胞の細胞膜に局在することも判明した。【結論】IPR 刺激により活性化されたカルパインが AQP5 の分解を引き起こす可能性が示された。

**P2-63**

歯周病患者における唾液と歯肉滲出液中の代謝プロファイル

○田中 庄二<sup>1</sup>、秋田 紗世子<sup>1</sup>、町野 守<sup>1</sup>、坂上 宏<sup>2</sup>、杉本 昌弘<sup>3,4</sup>、曾我 朋義<sup>3</sup>、富田 勝<sup>3</sup> (明海大 歯 口診、<sup>2</sup>明海大 歯 薬理、<sup>3</sup>慶應大 先端生命科学研、<sup>4</sup>京大 院医 メディカルイノベーション)

【目的】混合唾液中のアミノ酸を含む代謝物のプロファイルは、加齢や癌や歯周病において特異的に変化することが知られている。また、歯肉溝滲出液 (GCF) におけるプリン体分解経路の物質の歯周病サイトでの上昇、唾液中では歯周病患者におけるグルタミン酸およびペプチド類の上昇、慢性辺縁性歯周炎では、唾液中のフェニルアラニン、バリンなどの上昇、そしてビルビン酸や N-アセチル類の物質の低下が報告されている。そこで本研究では、歯周病患者における唾液と GCF の代謝プロファイルの関係を調べた。【方法】学内倫理委員会のガイドラインに従い、健常者および進行度の異なる歯周病患者から GCF および唾液を採取し、メタボローム解析を行った。【結果と考察】唾液においては、健常者と歯周病患者の比較では、アミノ酸の統計的に有意な上昇は認められず、N-アセチル類や TCA 回路の代謝物の上昇が認められ、既存の研究結果の再現性が確認された。アミノ酸のバランスを比較したところ、唾液と健常部の GCF では相関値 0.74 (中央値)、健常部と炎症部の GCF では 0.86、唾液と炎症部の GCF では 0.64 となり、炎症部の GCF だけ他と違うプロファイルのパターンを示した。この GCF のアミノ酸プロファイル変動が唾液中プロファイルに直接反映される量ではないが、限定的に影響していることが示唆された。

**P2-62**

唾液中抗菌タンパク質 mRNA の発現評価と加齢との相関性  
 ○佐藤 律子<sup>1</sup>、柴崎 浩一<sup>1</sup> (日歯大 新潟短大)

【目的】唾液中の mRNA は、唾液腺から遊離されるエクソソームを起源とし、安定な状態で抽出可能である。唾液中の抗菌物質である histatin-3 および cystatin S の発現は、唾液腺および全身の生理状態を反映していると予想されることから、我々は加齢によって唾液中抗菌物質の発現が変化すると考えた。そこで、若年層群と中高年層群間における唾液中 histatin-3 および cystatin S の mRNA の発現の相違を調べた。【対象および方法】被験者は女性に限定し、健常者 30 名 (若年層: 10~20 歳代、中高年層: 30~50 歳代) を対象とした。自然流出唾液 1 ml を採取し、RNeasy Protect Saliva Mini を用いて RNA を抽出した。RNA の定量および純度検定は、NanoDrop 1000 を用いた測定値により行った。cDNA 合成には Transcriptor First Strand cDNA Kit を用いた。RT-PCR により histatin-3 および cystatin S の発現を検討し、Multigauge を用いて電気泳動後のバンドを定量し、内部標準 (GAPDH) との比を発現量として示した。【結果および考察】被験者の唾液に含まれる RNA 量は、102~2,520 ng/mL と、個人により著しい差があった。histatin-3 および cystatin S の発現については、若年層群と中高年層群間には有意差は認められず、むしろ個人による差が大きかった。生活習慣により発現差が生じた可能性があることから、今後、アンケート調査を解析して、唾液中抗菌物質と生活習慣の相関性を検討することが必要であると考えられた。

**P2-64**

マウス耳下腺導管結紮による nestin の発現  
 ○横山 愛<sup>1</sup>、加藤 治<sup>1</sup>、福島 美和子<sup>1</sup>、吉垣 純子<sup>1</sup> (日大 松戸歯 生理)

【背景と目的】唾液腺腺房細胞は唾液分泌を担う重要な器官である。頭頸部への放射線治療や、自己免疫疾患などで唾液腺に傷害が起こると腺房細胞が減少し唾液分泌能は低下する。この傷害が軽度であればのちに腺房細胞は回復する。現在までに回復した腺房細胞の由来は明らかになっていない。我々は以前、唾液腺初代培養の実験において組織への傷害は細胞を脱分化へと導くこと、そして未成熟となった腺房細胞は神経幹細胞マーカーである nestin を発現し、唾液腺幹細胞マーカーとして有用であることを発見した。そこで今回、マウス耳下腺導管を結紮することにより唾液腺傷害モデルを作製し、nestin が発現するのかが検討した。【方法】C57BL/6 マウス耳下腺導管を深麻酔下にて結紮後 4、7、10 日目に摘出し、ウェスタンブロット法、HE 染色、および nestin 抗体での免疫組織化学染色を施した。【結果】導管結紮側では非結紮側に比べ nestin のタンパク発現量が高かった。また HE 染色において、萎縮した腺房細胞が導管結紮側で認められた。免疫組織化学染色では、導管結紮側唾液腺組織に nestin 陽性細胞が観察された。【結論】導管結紮においても結紮が組織傷害となり唾液腺の脱分化を誘導し、未分化な状態となった唾液腺は nestin を発現することが明らかになった。今後、nestin 陽性細胞が腺房細胞に分化するかを確かめる。

**P2-65**

マウス耳下腺筋上皮細胞における骨格筋アクチンの発現

○梨田 智子<sup>1</sup>、吉江 紀夫<sup>2</sup>、羽下-辻村 麻衣子<sup>2</sup>、今井 あかね<sup>1</sup>、下村 浩巳<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日歯大 新潟生命歯 生化、<sup>2</sup>日歯大 新潟生命歯 解剖)

【目的】我々は、糖尿病発病マウス耳下腺において、筋上皮細胞の減少と同時に、骨格筋分子 ( $\alpha$ 骨格筋アクチン:Acta1、骨格筋ミオシン軽鎖:My1I) が減少することを認めた (9th European Symposium on Saliva 発表)。このことは、筋上皮細胞に骨格筋分子が発現していることを示唆している。しかし、筋上皮細胞における平滑筋アクチンの豊富な発現はよく知られているものの、骨格筋分子の発現は未だ報告されていない。そこで、筋上皮細胞における骨格筋分子の発現の確認を行った。

【方法】マウス (C57BL/6J) あるいは ICR) から耳下腺を摘出し、酵素消化による分散後、遠心分離により腺房細胞とその他の細胞を含む画分を分離した。また、分散後の混合液を EDTA 処理後、密度濃度勾配遠心に付し、筋上皮細胞を分離した。遺伝子解析は PCR により行い、タンパク質発現は Western blotting および免疫組織化学により解析した。

【結果】腺房細胞は、平滑筋アクチン (Acta2) を発現していたが骨格筋成分は発現していなかった。一方、腺房細胞以外の細胞画分は平滑筋アクチンの他に骨格筋アクチンおよびミオシン軽鎖を含んでいた。免疫組織化学から、骨格筋アクチンは筋上皮細胞に発現しており、また単離した筋上皮細胞に骨格筋アクチンが発現していることが確認された。

【結論】マウス耳下腺筋上皮細胞は、平滑筋アクチンだけではなく、骨格筋アクチンおよび骨格筋ミオシン軽鎖を発現していた。

**P2-66**

ヒト歯根膜におけるリゾホスファチジン酸シグナル

○荒川 俊哉<sup>1</sup>、岡山 三紀<sup>2</sup>、小原 伸子<sup>3</sup>、設楽 彰子<sup>1</sup>、入江 一元<sup>3</sup>、溝口 到<sup>2</sup>、田隈 泰信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北医大 歯 生化、<sup>2</sup>北医大 歯 矯正、<sup>3</sup>北医大 歯 組織)

【目的】リゾホスファチジン酸 (LPA) は、新たな脂質メディエーターとして近年注目され、体毛形成や血管形成など様々な機能に関与していることが明らかになってきているが、歯根膜における機能やシグナルについては不明な点が多い。そこで、歯根膜における LPA シグナルを解明することを目的とした。

【方法】ヒト抜去歯より得られた歯根膜組織より歯根膜線維芽細胞を単離、培養後、LPA シグナルに関わる遺伝子群の発現を RT-PCR 法により解析した。また、歯根膜細胞への LPA 添加およびメカニカルストレスの負荷 (遠心機による重力負荷) を行い、誘導される遺伝子群の RT-PCR による解析および DNA マイクロアレイ解析により比較検討を行った。さらに、マウス歯胚における LPA 受容体発現の変化を解析した。【結果】歯根膜細胞およびマウス歯胚において、LPA1 の強い発現が認められた。LPA 合成酵素では Autotaxin (Lyso-PLD) の発現がみられた。また、メカニカルストレス負荷によって、NR4A3 (核受容体)、RGS2 (G タンパク調節因子)、Autotaxin などの mRNA の誘導が見られた。【考察】歯根膜では LPA 受容体および合成酵素が強く発現しており、LPA 刺激やメカニカルストレスに対して発現応答もあることから、LPA シグナルは歯根膜組織を改造・再生するシグナルとして重要な役割を果たしていることが示唆された。

**P2-67**

天然低分子化合物、ハルミンの歯根形成促進作用

○藤原 尚樹<sup>1</sup>、大津 圭史<sup>1</sup>、坂野 深香<sup>1</sup>、太田 正人<sup>2</sup>、原田 英光<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩医大 解剖 発生生物・再生医、<sup>2</sup>東医歯大 院医歯 総合 分子発生)

【目的】歯根形成は Hertwig 上皮鞘 (HERS) と周囲間葉組織の相互作用によって進行することが知られているが、この調節メカニズムは未だ解明されていない。天然低分子化合物、ハルミンは歯芽細胞や破骨細胞に作用し、骨代謝を調節することが知られている。今回我々はハルミンの歯周組織形成への関与、特にマウス臼歯の歯根発達に対する影響について検討した。【材料と方法】本研究ではマウス臼歯の HERS とマウス HERS 由来細胞株、HERS01a を用いた。器官培養は歯根形成過程が観察可能な Fujiwara ら (2005) の方法を用いて行った。歯根発達への影響は、歯髄にハルミンをしみ込ませたビーズを埋め込み、この歯胚を SCID マウス腎被膜下に移植して、マイクロ CT によって検討した。HERS01a 細胞培養において細胞数を、器官培養系による BrdU assay によって細胞増殖への影響を検討した。【結果と考察】ハルミンは歯槽骨の形成に加え、移植歯胚の歯根形成を促進した。また HERS01a 細胞株での細胞増殖、器官培養下での歯根形成を促進した。BrdU assay においてハルミンは HERS 中の陽性細胞数を増加させ、歯周組織においても同様の作用を示した。本研究はハルミン が HERS 発達と共に歯根形成をコントロールする可能性を示唆した。

**P2-68**

TGF- $\beta$  による歯周靭帯由来血管内皮前駆細胞様細胞の増殖抑制と平滑筋細胞様分化のシグナル解析

○客本 斉子<sup>1</sup>、吉田 茉莉子<sup>1</sup>、大久保 直登<sup>2</sup>、帖佐 直幸<sup>1</sup>、長谷川 智一<sup>3</sup>、高橋 典子<sup>1</sup>、衣斐 美歩<sup>2</sup>、加茂 政晴<sup>1</sup>、石崎 明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩医大 生化細胞情報科学、<sup>2</sup>岩医大 医歯薬総合研 腫瘍生物学、<sup>3</sup>徳大 病院 小児歯)

【目的】歯周靭帯 periodontal ligament (PDL) 由来細胞の血管構成細胞への増殖・分化を制御する細胞内シグナル伝達経路の詳細は明らかとされていない。これまで我々は、歯周靭帯由来 SCDC2 細胞は血管内皮前駆細胞様細胞 (EPC) で、I 型コラーゲンゲル三次元培養下で血管様構造物を形成することを報告した (Okubo *et al.*, 2010)。加えて、FGF 刺激下の ERK シグナル抑制時には平滑筋細胞 (SMC) マーカーを発現することを報告している (Takahashi *et al.*, 2012)。今回、SCDC2 細胞の増殖や血管内皮細胞 (EC) および SMC 分化に及ぼす TGF- $\beta$  誘導性 Smad2/3 ならびに p38MAPK シグナルの影響を調査した。【方法】細胞増殖は Alamar Blue 代謝測定法、EC、SMC 分化は定量的 RT-PCR 法と免疫蛍光細胞染色法により、シグナル経路の解析はウエスタンブロット法と阻害剤を用いて行った。【結果と考察】TGF- $\beta$  は SCDC2 細胞増殖を抑制し、この効果は抑制性の Smad7 で解除された。また TGF- $\beta$  は EC マーカー発現を抑制し、この効果は p38MAPK 阻害剤の SB203580 により解除された。さらに、TGF- $\beta$  は SMC マーカー発現を促進し、この効果は Smad7 で抑制された。以上より、SCDC2 細胞では TGF- $\beta$  が Smad2/3 シグナル依存的に増殖を抑制するとともに Smad2/3 と P38MAPK シグナル依存的にこの細胞の SMC 分化の方向性を決定する可能性が示唆された。



## P2-69

糖尿病性歯周炎発症における骨吸収の分子機構の解明

○張 皿<sup>1</sup>、大澤 賢次<sup>2</sup>、松尾 拓<sup>1</sup>、福島 秀文<sup>2</sup>、自見 英治郎<sup>2</sup> (九歯大 口腔病態病理、<sup>2</sup>九歯大 分子情報生)

目的：2型糖尿病は動脈硬化などの重篤な合併症の他に糖尿病性歯周炎を誘発する。本実験では、糖尿病性歯周炎発症における骨吸収のメカニズムを細胞・分子レベルで明らかにすることを目的とした。方法：(1) 8週齢の野生型マウス (WT) と2型糖尿病モデルマウス (db/db) の右下顎第一臼歯歯肉にLPSを注入して実験的に歯周炎を惹起させ、対照群はPBS注入した。8日後にマウスの右下顎骨を摘出し、 $\mu$ CTにより歯槽骨の骨吸収を評価した。(2) WT と db/db マウスの歯槽骨を摘出し、LPS存在下または非存在下で器官培養を行い、培地中に溶出されたカルシウム量を測定した。(3) WT と db/db マウスの骨髓細胞を調製し、様々な濃度のRANKLとLPSの存在下または非存在下で培養し、誘導されたTRAP陽性多核細胞数を計測した。結果と結論：db/dbマウスではWTマウスに比べてLPS注射による歯槽骨の吸収が亢進していた。同様に、歯槽骨器官培養でも、LPS添加によるカルシウム溶出量が有意に亢進し、さらに様々な濃度のRANKLによる破骨細胞分化もdb/dbマウスの骨髓細胞で亢進していた。また、LPSによる破骨細胞分化の促進作用はdb/dbマウスでより顕著であった。以上から、db/dbマウスにおける歯周炎がWTマウスと比較して重度となるメカニズムとして、db/dbマウスにおける破骨細胞分化の亢進が考えられた。

## P2-71

歯周病変部の歯石と歯肉縁下歯石の組織構造および組成の検討

○三島 弘幸<sup>1</sup>、大久保 厚司<sup>2</sup>、西野 彰恭<sup>3</sup>、笹川 一郎<sup>4</sup>、青柳 秀一<sup>4</sup>、見明 康雄<sup>5</sup> (高知学園短大 生活科学、<sup>2</sup>日宇歯科、<sup>3</sup>にしの歯科、<sup>4</sup>日歯大 新潟生命歯 先端研究セ、<sup>5</sup>東歯大 口腔超微構造)

研究の目的は、歯周病変部に形成された歯石と歯肉縁下歯石の構造と組成を比較検討することである。歯周病変により形成された歯石は2例(男性54歳、男性64歳)である。歯肉縁下歯石は青年(20歳代)5例及び中年(40歳代から60歳代)21例を用いた。デジタルマイクロスコープ、 $\mu$ CT、SEM、SEM-EDS、X線回折法などを用いて解析を行った。中年の縁下歯石において多角形、フレイク状、桿菌様の構造物が多く認められ、青年の縁下歯石では小さな顆粒状構造物が多く、桿菌様の構造物は中年より少なかった。縁下歯石において、層状構造が見られた。歯周病変部の歯石では顆粒状であった。Ca, P, Mg, Naが主に含有していた。青年縁下歯石では局所的にFを含有し、中年縁下歯石では局所的にAlを含有していた。歯周病変部歯石では、微量元素でS, Alも含有し、局所的にSi, Feが検出された。青年歯肉縁下歯石のCa/P比は1.75とhydroxyapatiteに近く、中年歯肉縁下歯石のCa/P比は1.50とwhitlockiteに近かった。歯周病変部歯石のCa/P比は1.52とwhitlockiteに近かった。X線回折法では、青年縁下歯石はhydroxyapatiteであり、中年縁下歯石はwhitlockiteであり、歯周病変部歯石もwhitlockiteであった。歯石の形成機構は形成部位、加齢、性差や炎症などによる微小環境の差により変化し、歯石の構造や化学組成が変化することが示唆される。

## P2-70

エルゴチオネインによる歯肉上皮細胞における遺伝子発現変化のバイオインフォマティクスによる解析

○佐藤 惇<sup>1</sup>、山崎 真美<sup>1</sup>、西村 学子<sup>1</sup>、佐藤 英樹<sup>1</sup>、高井 理衣<sup>1</sup>、Bhawal Ujjal<sup>2</sup>、安孫子 宜光<sup>2</sup>、安彦 善裕<sup>1</sup> (北医大 歯 臨床口腔病理、<sup>2</sup>日大 松戸歯 生化学・分子生物)

【目的】エルゴチオネイン(EGT)は、食用キノコであるタモギタケに特に多く含まれる、水溶性のアミノ酸の一種である。タモギタケ由来EGTはフリーラジカルのスカベンジャーとしての働きや抗カンジダ効果のあることが明らかとなっている。本研究では、EGTの口腔内への応用を想定し、EGTにより歯肉上皮細胞から発現誘導される遺伝子を、マイクロアレイを用いて網羅的に検討した。同時にIngenuityソフトウェアを用いて遺伝子群の機能予測とネットワークの解析を行った。【方法】細胞は、ヒト歯肉上皮前駆細胞(CELLNTEC社)を用いた。細胞培養液にタモギタケ由来EGT(1mM)を添加し、24時間後にTotalRNAを抽出し、Agilent社製マイクロアレイにて遺伝子発現解析を行った。また発現変化がみられた遺伝子に関してIngenuity Pathway Analysis(IPA)を用いて分子間ネットワークの解析を行った。【結果および考察】歯肉上皮前駆細胞のEGTの添加による遺伝子発現変化をEGT非添加群と比較した結果、発現が2倍～約50倍上昇した遺伝子は約230種同定された。これらの遺伝子群にIPAを行いnetworkを解析したところ、血液凝固機構および歯周組織の安定化に関係する因子が多くみられた。以上より、歯肉上皮細胞においてEGTが歯周病による歯周組織の障害に対して防御的な働きに作用する可能性が示唆された。

## P2-72

口腔上皮のLPS刺激によるヒストンアセチル化のプロファイリング解析

○西村 学子<sup>1</sup>、植原 治<sup>2</sup>、高井 理衣<sup>1</sup>、荒川 俊哉<sup>3</sup>、山崎 真美<sup>1</sup>、佐藤 惇<sup>1</sup>、佐藤 英樹<sup>1</sup>、田隈 泰信<sup>3</sup>、安彦 善裕<sup>1</sup> (北医大 歯 生体機能・病態学系 臨床口腔病理、<sup>2</sup>北医大 歯 口腔生物学系 微生物、<sup>3</sup>北医大 歯 口腔生物学系 生化学)

【目的】Epigeneticsは、DNAの塩基配列を伴わず遺伝子の発現が変化する現象であり、主に環境因子により変化し、その代表的なものにDNAの高メチル化やヒストン修飾がある。本研究では、P. gingivalis由来LPS刺激による歯肉上皮細胞のヒストンアセチル化修飾についてchromatin immunoprecipitation-on-chip (ChIP on chip)による網羅的解析を行った。

【方法】ヒト歯肉由来上皮細胞は、PCT Gingival epithelium mediumにて培養後、LPSを10 $\mu$ g/ml添加、4時間培養し、LPS無添加細胞と比較検討した。ChIP assay KitによりDNA精製を行い、Human promoter 488K (244Kx2) microarray plateにDNAをハイブリダイズ後、Feature Extraction Softwareにより解析した。またmicroarray dataの再現性確認はChIP-DNAにより定量的PCR法を行った。

【結果】microarray plate全体(474,411probe)中、250probe(68gene)がLPSより発現上昇し、176probe(49gene)に発現低下が認められた。また発現上昇した遺伝子の定量的PCR法を行ったところ、MET, FAIM, FILIP1, CHRNB3などのプロモーター領域にヒストンアセチル化が確認された。

【考察】以上より、LPS刺激による口腔上皮のヒストンのアセチル化修飾と脱アセチル化は、特異的遺伝子を誘導していることが示唆された。

**P2-73**

歯肉線維芽細胞におけるフェニトインとカルシウム感知受容体との関係  
 ○服部 敏己<sup>1</sup>、中野 敬介<sup>2</sup>、川上 敏行<sup>2</sup> (1松歯大 歯科薬理、2松歯大 総歯研 病態解析)

【目的】抗てんかん薬であるフェニトインはニフェジピン(抗高血圧薬)と同様に副作用として歯肉肥大を起こす。ニフェジピンによるこの作用には歯肉線維芽細胞の細胞内カルシウム濃度([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>)の上昇が関係している可能性がある。このことから今回の実験ではフェニトインによる歯肉肥大のメカニズムを探るために、フェニトインは[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>を上昇させるか、もしそうであればその機序を明らかにすることを目的とした。【材料および方法】材料にはヒト正常歯肉線維芽細胞 Gin-1 を用いた。[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>測定は蛍光性Ca<sup>2+</sup>指示薬としてfura-2/AMを用いてビデオ画像解析法により行なった。【結果】フェニトインは濃度依存的に[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>を上昇させた。カルシウム感知受容体アゴニストである gentamicin, neomycin, spermine, LaCl<sub>3</sub>および verapamil は有意に[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>を上昇させた。Ca<sup>2+</sup>を除去した灌流液、NPS2390(カルシウム感知受容体アンタゴニスト)および TMB-8(細胞内Ca<sup>2+</sup>ストアからのCa<sup>2+</sup>遊離阻害薬)はフェニトインによる[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>の上昇を抑制した。U73122(ホスホリパーゼC阻害薬)はフェニトインによる[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>の上昇を抑制した。一方 m-3M3FBS(ホスホリパーゼC活性化薬)はフェニトインによる[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>の上昇を増強した。【考察】これらの結果からフェニトインによる[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>の上昇にはカルシウム感知受容体と、更に細胞内Ca<sup>2+</sup>ストアからのCa<sup>2+</sup>遊離が関与していることが考えられる。

**P2-75**

機械的刺激に誘導されるコラーゲン修飾酵素が歯根膜組織に及ぼす影響  
 ○加来 賢<sup>1</sup>、野澤 恩美<sup>1</sup>、秋葉 陽介<sup>1</sup>、魚島 勝美<sup>1,2</sup> (1新大院 生体歯科補綴、2新大 医歯学総合病院)

I型コラーゲンは歯根膜において細胞外基質タンパクの7割以上を占め、歯根膜組織の主たる機械的特性を担っている。I型コラーゲンの生合成は細胞内外での一連の翻訳後修飾により制御され、分子間架橋結合(クロスリンク)によって組織の3次元構造の構築を可能としている。本研究ではコラーゲン修飾酵素の発現変化を検索し、機械的刺激が歯根膜コラーゲン線維の翻訳後修飾に及ぼす影響について解析を行った。ヒト歯根膜細胞をコラーゲンゲル中に播種し、0-2 g/cm<sup>2</sup>の荷重を付与したところ、I型コラーゲン分子自体をコードするCOL1A2遺伝子の発現に変化は認められなかったが、コラーゲン修飾酵素のLysyl Hydroxylase2(LH2)、Lysyl Oxidase(LOX)遺伝子の発現に上昇が認められた。さらにI型コラーゲン分子の2量体であるbeta鎖の増加が観察され、クロスリンクの亢進が認められた。またラットを用いた動物実験では、3日間の過剰咬合によって歯根膜組織におけるコラーゲン線維の増加が観察されると共に、歯根膜細胞では、機械的刺激に対する発現変化が知られているp-FAK、HSP27、HSP70、およびコラーゲン修飾酵素のLH2、LOX陽性細胞の増加が認められた。以上の結果より、機械的刺激によるコラーゲン修飾酵素の発現変化が、歯根膜組織の維持に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

**P2-74**

歯周炎患者歯周靭帯由来幹細胞に対するエリスロポイエチンの影響  
 ○増田 啓太郎<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>2</sup>、馬 蘭<sup>3</sup>、牧野 友祐<sup>4</sup>、星野 慶弘<sup>3</sup>、樋口 勝規<sup>1</sup>、久木田 敏夫<sup>2</sup> (1九大 病 口腔総合診療、2九大 院歯 分子口腔解剖、3九大 院歯 小児歯、4九大 院歯 クラウンブリッジ)

昨年度本学会において、歯周疾患罹患歯より単離した歯周靭帯幹細胞(炎症性歯周靭帯幹細胞)の幹細胞特性を明らかとし、正常歯周靭帯幹細胞と比べ炎症性歯周靭帯幹細胞の幹細胞特性が低下している事を報告した。本研究では、炎症性歯周靭帯幹細胞における障害された機能を回復させるべく、エリスロポイエチンに注目して、その細胞特性の変化について解析した。本研究では、九大学病院口腔総合診療科にて抜歯を余儀なくされた歯周疾患罹患歯の歯周靭帯を使用した。対照群としては埋伏智歯の歯周靭帯を用いた。正常歯周靭帯幹細胞と比べ炎症性歯周靭帯幹細胞では細胞増殖能およびセメント質形成能が劣っていた。エリスロポイエチン刺激炎症性歯周靭帯幹細胞では、その低下していた細胞増殖能やセメント質形成能が正常歯周靭帯幹細胞とほぼ同等の能力の回復が認められた。以上から、エリスロポイエチンは歯周組織再生に有効なツールとなりうる可能性が示唆された。

**P2-76**

レトロウイルスベクターによる歯根膜細胞由来のiPS細胞の樹立とその安全性の検討  
 ○花田 信弘<sup>1</sup>、野村 義明<sup>1</sup>、石川 美佐緒<sup>2</sup>、八城 祐一<sup>2</sup>、新井 千博<sup>2</sup>、山口 貴央<sup>3</sup>、村田 貴俊<sup>1</sup>、野田 晃司<sup>2</sup>、高野 吉郎<sup>1</sup>、中村 芳樹<sup>2</sup> (1鶴見大 歯 探索歯、2鶴見大 歯 歯科矯正、3鶴見大 歯 歯科保存一、4東医歯大 歯 硬組織構造生物)

目的：ヒト細胞に由来するiPS細胞を歯科分野の再生医療に用いる際の安全性について検討する。方法：ヒト歯周靭帯線維芽細胞(HPDL)とレトロウイルスベクターを用いてHPDL-iPS細胞を樹立した。また、本研究で樹立したヒト細胞由来のiPS細胞とHPDLの染色体の核型分析を行った。結果：HPDLとレトロウイルスベクターを用いて我が国で初めて歯根膜細胞由来のiPS細胞(HPDL-iPS)を樹立することに成功した。しかしHPDL-iPS細胞からのテラトーマ形成実験において三胚葉の形成の確認はできたが、それらの組織以外に一部未分化な細胞組織像も観察され、腫瘍組織とも考えられた。HPDL-iPS細胞とHPDLの染色体の核型分析ではHPDLの核型は100%正常であったのに対し、HPDL-iPS細胞では、10~20%の割合で核型異常の発現がみられた。考察：今回樹立したHPDL-iPS細胞は、レトロウイルスによる遺伝子導入を行っていることから、この核型異常がベクターに由来する可能性がある。今後、様々な遺伝子導入法でHPDL-iPS細胞を作製し、核型異常を起こさない条件を検討する。また、がん関連遺伝子を中心にiPS細胞の疾病関連遺伝子発現を含めiPS細胞の総合的な安全性を検討していきたい。



**P2-77**

ラット歯周病実験モデルにおける炎症性サイトカインと破骨細胞について

○阿部 和正<sup>1</sup>、田村 宗明<sup>1,2</sup>、落合 邦康<sup>1,2</sup> (1)日大 歯 細菌、<sup>2</sup>日大 総歯研 生体防御)

【目的】歯周病発症には歯周病原菌のみならず、種々の免疫応答が関与していることから、歯周病発症機序解明に様々な研究が行われている。しかし、ヒト口腔を再現する適切な動物実験モデルがほとんどなく、また、既法では過剰な菌を長期接種するなど実際の発症機序を適切に反映しているとは言い難い。我々は、これらの問題点を解決する目的で、挿入材を利用した新たなラット歯周病実験モデルを開発した。今回、この実験モデルにおける骨吸収量、炎症性サイトカインならびに破骨細胞数について検討した。【方法】実験動物はSD系ラット(雄、10週齢)を、供試菌株として *Porphyromonas gingivalis* ATCC33277を用いた。ラット上顎右側第一・第二臼歯間にハイドロキシアパタイト不織布シート(ACバイオテクノロジー社製)を装着後、菌を接種し、30日間飼育した。飼育期間における歯槽骨吸収量、歯肉内炎症性サイトカイン量ならびに破骨細胞数について検討した。【結果と考察】挿入材を利用することにより、より少量の菌接種ならびに短期間で歯槽骨の吸収が認められた。炎症性サイトカインのmRNA量は接種後12日より顕著に上昇し、破骨細胞数の増加も確認した。これらの結果から、このラット歯周病実験モデルは従来の実験法に比べ、少量の接種菌と短期間で歯周病を発症することができるとともに、歯周局所の炎症ならびに歯槽骨吸収を再現できることが示唆された。

**P2-79**

歯周組織における Fibulin-4 と LOXL2/エラスチン複合体の解析

○山内 由宣<sup>1</sup>、中富 佑香<sup>1</sup>、中島 一記<sup>1</sup>、敦賀 英知<sup>2</sup>、沢 禎彦<sup>2</sup>、石川 博之<sup>1</sup> (1)福歯大 成長発達歯 矯正歯科、<sup>2</sup>福歯大 生体構造 機能構造)

【目的】弾性線維の形成はエラスチンが架橋することにより進行する。また、lysyl oxidase (LOX)はエラスチンと結合しエラスチンの架橋に関与することが報告されているが、LOXとエラスチンの結合を誘導する分子は不明である。そこで、LOXファミリーのLOXL2と弾性線維形成に不可欠なFibulin-4に着目し、Fibulin-4の発現抑制時のLOXL2/エラスチン複合体の変化を解析した。【資料および方法】ヒト歯肉線維芽細胞を培養し、形態学的、生化学的解析を行った。形態学的分析として免疫染色を行い蛍光顕微鏡にて観察を行った。生化学的解析としてLOXL2の遺伝子発現をRT-PCRにて、また、タンパク質沈着をWestern blotにて解析した。siRNAによりFibulin-4の発現を抑制した際のLOXL2/エラスチン複合体の形成を免疫沈降法にて解析を行った。【結果および考察】形態学的観察によりLOXL2の一部はエラスチンと共存しており、免疫沈降によりLOXL2とエラスチンは複合体を形成した。Fibulin-4を抑制するとLOXL2とエラスチンの複合体形成は抑制された。Fibulin-4はLOXL2とエラスチンの結合に関与し弾性線維形成に関与していると考えられる。【結論】Fibulin-4は、LOXL2/エラスチン複合体形成に関係し、弾性線維形成機構を調整している可能性が示唆された。

**P2-78**

メカニカルストレスが骨髄由来細胞の歯周組織への移動に及ぼす影響

○富田 美穂子<sup>1</sup>、中野 敬介<sup>2</sup>、村岡 理奈<sup>3</sup>、中村 貴美<sup>1</sup>、浅沼 直和<sup>1</sup>、辻極 秀次<sup>4</sup>、長塚 仁<sup>4</sup>、川上 敏行<sup>2</sup> (1)松歯大 歯 口腔生理、<sup>2</sup>松歯大院 病態解析、<sup>3</sup>松歯大 歯 矯正、<sup>4</sup>岡大院 歯 歯 口腔病理)

【目的】骨髄由来細胞は多分化能をもち、歯髄内の樹状細胞様細胞や象牙芽細胞にも分化する事が明らかにされた。そこで今回は、この細胞の歯周組織への分化状態を調べるために、メカニカルストレスを与えた歯根膜内の骨髄由来細胞を観察した。【方法】GFP (green fluorescence protein) トランスジェニックマウスの骨髄を移植した8週齢のC57BL/6雌マウス10匹を使用した。上顎第一大臼歯と第二大臼歯の間に2×2mmのラバーダム(間歇的メカニカルストレス負荷)を5週連続して挿入した実験群(n=5)とラバーダムを挿入しない対照群(n=5)に分け、マウスを固定後、歯周組織の5μm水平連続切片を作製した。ウサギポリクロナール抗GFP抗体を使用して免疫組織化学染色を行い、両群における歯根膜組織内の骨髄由来細胞量を比較検討した。【結果】両群の歯根膜組織内には圧迫側と牽引側ともにGFP陽性細胞が認められた。また歯根膜全体に対するGFP陽性部の割合は、実験群は5.77±3.24%(mean±SD)、対照群は0.71±0.45%であり、実験群における発現量は対照群と比較して有意に高かった(Mann-Whitney U test: p<0.001)。【考察】これらの結果よりメカニカルストレスは骨髄由来細胞の歯周組織への移動を促進させ、リモデリングを行うために必要な線維芽細胞、破骨細胞、毛細血管等を歯根膜組織内に増加させる事が示唆された。

**P2-80**

化学的ストレスにより歯根膜線維芽細胞が発現するストレス反応性タンパクについて

○定岡 直<sup>1</sup>、八上 公利<sup>2,3</sup>、笠原 香<sup>1</sup>、川原 一郎<sup>1,4</sup>、中根 卓<sup>1</sup>、牧 茂<sup>1,3</sup> (1)松歯大 口腔衛生、<sup>2</sup>松歯大 社会歯科、<sup>3</sup>松歯大院 口腔健康政策、<sup>4</sup>松歯大院 臨床病態)

生体はストレスを受けると適応反応の1つとしてChromogranin A (ChgA)を産生する。ChgAは自律神経系の活動指標とされる一方で、免疫調節機構にも関与しており、歯周病患者や喫煙者の生体内で産生量の増加が報告されている。タバコはアセチルコリン受容体を介して歯周組織の免疫抑制や炎症反応を起こし、歯周病の発症と進行に関わるとされる。そこで、歯周組織に対する影響を調べる為に、ニコチン添加時の歯根膜線維芽細胞のChgA産生量を検索した。歯周組織のモデルとして正常ヒト歯根膜由来線維芽細胞(HPdLF)を用いて、非添加群(対照)と、受動および能動喫煙に相当する硫酸ニコチン添加群を一定時間培養した。HPdLFのChgAの産生量は培養液中のChgA濃度をELISA法にて、ChgA遺伝子発現はqPCR法を用いて定量した。また、免疫組織化学染色法を用いて確認した。対照のHPdLFは、ChgAをわずかに産生し、免疫組織化学的にChgAの陽性反応が認められた。ニコチン添加のHPdLF群ではChgAのmRNA発現量とタンパク産生量および免疫染色の陽性率がいずれも増加した。それらの量は能動喫煙相当よりも受動喫煙相当のニコチン濃度で高値を示した。ヒト歯根膜由来線維芽細胞(HPdLF)はChgAを産生し、ニコチンによりChgAの産生が増加することが明らかとなった。またChgAの産生量は受動喫煙相当で最も高かった。

**P2-81**

歯根膜形成における Lysosome-associated membrane protein-1 (LAMP-1) の免疫組織化学的局在について

○畠山 雄次<sup>1</sup>、畠山 純子<sup>2</sup>、岡 暁子<sup>3</sup>、敦賀 英知<sup>1</sup>、稲井 哲一朗<sup>1</sup>、沢 禎彦<sup>1</sup> (福歯大 生体構造 機能構造、<sup>2</sup>九大 院歯 分子口腔解剖、<sup>3</sup>福歯大 成育小児)

【目的】歯根膜はセメント芽細胞を含む多様な細胞が含まれている組織である。Lysosome-associated membrane protein-1 (LAMP-1) は細胞膜およびリソソーム膜にみられる膜タンパク質であるが、セメント芽細胞由来細胞に発現していることが報告された。しかし、歯根膜における LAMP-1 発現細胞の局在は不明であることから、歯根膜形成過程における免疫組織学的検討を行った。【方法】胎生 15 日齢および生後 1 週齢の歯胚、2 週齢および 4 週齢マウスの下顎臼歯を対象として、それぞれを固定および 10% EDTA にて脱灰後、パラフィン包埋し連続切片を作成した。それぞれの週齢の切片に対し、抗マウス LAMP-1 抗体を用いた免疫組織化学染色を行った。【結果】胎生 15 日および生後 1 週齢において歯小囊組織の細胞は LAMP-1 抗体に対する陽性反応がわずかであった。生後 2 週齢において歯根膜における細胞に陽性反応がみられたが、根尖周囲の歯根膜の細胞の反応は少なかった。生後 4 週齢において歯根膜の細胞および有細胞セメント質表面の細胞に陽性反応がみられた。【考察】歯小囊の細胞の反応がわずかであった一方、歯根膜およびセメント質表面の細胞に抗 LAMP-1 抗体に対する陽性反応がみられたことから、歯小囊から歯根膜に組織分化するにしがたい LAMP-1 をより強く発現する細胞が出現する可能性が示唆された。

**P2-83**

ラット臼歯歯胚における LEF1、SP6、P-Smad1/5/8 の分布

○森口 美津子<sup>1</sup>、山田 まりえ<sup>2</sup>、見明 康雄<sup>1</sup>、山口 康昭<sup>2</sup>、山本 仁<sup>1</sup> (東歯大 口腔超微構造、<sup>2</sup>新潟医療福祉大 医療技術 理学療法)

【目的】LEF1 は Wnt シグナル伝達経路の転写因子で象牙芽細胞の分化をコントロールする。エナメル芽細胞の分化や機能を促進する SP6 は、Wnt と BMP のシグナル伝達経路を仲介する転写因子と考えられ、その過剰出現により LEF1 が消失するとされている。故に LEF1 と SP6 は互いに拮抗して機能すると考えられるが、これについて in vivo で詳しく検索した報告は見られない。そこでエナメル芽細胞や象牙芽細胞における LEF1、SP6、P-Smad1/5/8 (BMP 経路の活性化転写因子) を免疫組織化学的に検索し、三者の関係について考察した。【方法】材料は胎生 19 日、生後 10 日のラット臼歯歯胚で、固定後パラフィン切片を作成して、抗 LEF1、抗 SP6、抗 P-Smad1/5/8 による免疫反応を行った。【結果】胎生 19 日では SP6 と P-Smad1/5/8 はエナメル上皮とその直下の間葉細胞の核に陽性反応を示したが、LEF1 のそれらの反応は弱い傾向を示した。生後 10 日では SP6 と P-Smad1/5/8 はエナメル芽細胞と象牙芽細胞の核に明瞭な反応を示し象牙芽細胞では不明瞭であるが、LEF1 は逆に前象牙芽細胞の核にのみ明瞭な反応を示した。【考察】SP6 と P-Smad1/5/8 は LEF1 に置き換わるように相反する部位の上皮系および間葉系の細胞に分布したことから、LEF1 は前象牙芽細胞にあって象牙芽細胞の分化をコントロールし、SP6 は LEF1 に代わって象牙芽細胞とエナメル芽細胞に出現し、BMP 経路を活性化してその分化と機能に関与することが示唆された。

**P2-82**

マウス歯胚における Prickle1 および Prickle2 の局在の蛍光抗体法による検出

○小原 伸子<sup>1</sup>、入江 一元<sup>1</sup>、柴田 俊一<sup>2</sup> (北医大 歯 組織、<sup>2</sup>東医歯大 顎顔面解剖)

【目的】上皮細胞の平面内極性を制御する Planar cell polarity (PCP) シグナル経路の構成要素は、平面内極性以外にも発生過程の様々な事象に関わっていることが明らかになりつつある。PCP シグナル経路の様々な要素の遺伝子発現を in situ hybridization により検索した結果、マウス歯胚の発生過程で、Prickle1 は星状網で、また Prickle2 は一次エナメルノットで明らかな発現の増加がみられた。これらの分子はその機能と関連して特異的な細胞内局在を示す場合があることが知られているので、本研究では分子の局在を調べた。【方法】材料はマウスを用い、凍結切片を作製し間接蛍光抗体法により観察した。【結果と考察】Prickle1、Prickle2 ともに遺伝子発現について得られている結果とほぼ矛盾の無い分布が観察されたが、他の系で観察されるような膜での非対称的な分布や核内への集積はみられなかった。いっぽうで、ごく少量の Prickle1 および Prickle2 分子が点状に染色されるのが、歯胚の上皮および間葉、さらには歯胚外の組織においてもいたるところで観察された。アセチル化チューブリンに対する抗体を用いた二重染色の結果、これら点状の分布は中心小体と密接な関係にあることが分かり、両者の中心小体との位置関係は異なっていた。これらの結果から、2つの分子が歯の発生に特異的に関わっている可能性と同時に、これら分子のまだ知られていない普遍的な役割の可能性が示唆された。

**P2-84**

両生類下顎骨における甲状腺ホルモンレセプターの発現について

○三輪 容子<sup>1</sup>、山口 泰平<sup>2</sup>、島田 和幸<sup>3</sup>、佐藤 巖<sup>1</sup> (日歯大 生命歯 解剖 1、<sup>2</sup>鹿大院医歯 健康科学 発生発達成育、<sup>3</sup>鹿大院医歯 神経病 人体構造解剖)

【目的】哺乳類において器官再生臓器の分子機構解析では in vitro での研究が主体で in vivo では肝臓部分切除など一部の臓器・条件に限られ、顎顔面領域での器官再生についてはほとんど解明されていない。一方、両生類は四肢や眼球など幅広い器官で再生機能について分子レベルから観察されており、顎顔面領域でも顎骨を切除後に歯や歯周組織も含めほぼ完全な形で再生することが報告されている。このことから歯胚原器を誘導する要素が再生時の顎骨に存在すると予測される。【方法】本研究では顎骨再生過程と甲状腺ホルモンレセプター (TH/THR) 系との関連性を考え、再生過程での甲状腺ホルモンレセプターの発現を免疫染色法と in-situ ハイブリダイゼーションを用いて発現の時期と局在性を検討した。【結果と考察】甲状腺ホルモンレセプターは歯胚の形成過程において象牙芽形成と石灰化開始期において象牙芽細胞の歯冠側で強い発現が見られた。甲状腺ホルモンは脊椎動物で共通に存在しており、特に両生類では変態に大きく関与し成長時には脱皮を誘発する因子と考えられている。顎顔面の器官再生についても何らかの影響を与えている可能性が高いことが示唆された。本研究は平成 23、24 年度科学研究費補助金 若手 B (研究課題番号: 23792117) の助成を受けたものである。

**P2-85**

Calcifying cystic odontogenic tumor における Notch シグナルの免疫組織化学的検討

○中野 敬介<sup>1,3</sup>、落合 隆永<sup>1</sup>、辻極 秀次<sup>2</sup>、長塚 仁<sup>2</sup>、長谷川 博雅<sup>1,3</sup>、川上 敏行<sup>3</sup> (1松歯大 歯口口腔病理、2岡大 院 口腔病理病態、3松歯大 院 硬組織疾患病態解析)

【背景】歯の形成は歯原性上皮組織と歯原性外胚葉性間葉組織の複雑な相互作用下に行われる。Notch はこのプロセスに関連する重要な因子であり、腫瘍の組織発生や細胞分化への関与が示唆されている。そこで、上皮と間葉由来の腫瘍成分からなる混合性歯原性腫瘍の Calcifying cystic odontogenic tumor (CCOT) について、Notch シグナル関連因子の発現状況を免疫組織化学的 (IHC) に検討した。【方法】検索材料はマラヤ大学歯学部口腔病理学講座によって診断された CCOT5 症例で、Notch とそのリガンドである Jagged、Delta の発現状況を IHC によって検討した。【結果と考察】腫瘍胞巣には Notch1、Notch4 および Jagged1 の陽性反応があり、それらの分布様式は類似していた。また幻影細胞では Notch1 と Jagged1 の強陽性反応があった。一方、腫瘍胞巣に Notch2、Notch3、Jagged2 および Delta の発現は無かった。腫瘍の固有間質には Notch3 および Notch4 の陽性反応があった。これらの結果は、Notch-Jagged シグナル系が CCOT の腫瘍組織形成と幻影細胞の出現に重要な役割を有することを示唆している。【共同研究者】Prof. Siar CH, Univ. of Malaya, Malaysia

**P2-87**

Amelogenesis imperfecta and gingival hyperplasia occurred in the FAM20A deficiency mice

○安 春英<sup>1</sup>、隈部 俊二<sup>1</sup>、中塚 美智子<sup>1</sup>、上田 甲寅<sup>1</sup>、乾 千珠子<sup>1</sup>、岩井 康智<sup>1</sup> (1大歯大 口腔解剖)

FAM20A is a member of family of related proteins that has been named family with sequence similarity 20 (FAM20) with three members (FAM20A, FAM20B and FAM20C) in mammals. Recently, some studies have reported that patients with Amelogenesis Imperfecta caused by FAM20A mutation displayed several dental phenotypes including hypoplastic enamel, failure of tooth development and gingival hyperplasia. In the present study, we aimed to clarify how the loss of FAM20A protein influenced the development of dental tissues in the lineage 230 mouse which we had reported previously. Immunohistochemical study indicated that FAM20A protein expressed in osteoid tissue and tooth germ of lineage 230 normal mice, but does not expressed in lineage 230 homozygous mice. The light microscopic study demonstrated hypoplastic enamel and gingival hyperplasia in the lineage 230 homozygous mice. In conclusion, this study revealed that the FAM20A protein is required for enamel formation and gingival growth in mice. Nonmember collaborator: Hak Hotta (Div. of Microbiology, Kobe Univ. Grad. Sch. of Medicine).

**P2-86**

Quenching Probe 法による歯髄 DNA からの遺伝子解析

○堤 博文<sup>1,2</sup>、伊澤 光<sup>1,2</sup>、丸山 澄<sup>1,2</sup>、小室 歳信<sup>1,2</sup> (1日大 歯 法医、2日大 総歯研 社会歯)

【はじめに】我々は、「蛍光消光現象」(Quenching Probe (QP) 法)による ABO 式血液遺伝子型検査(以下 ABO 式検査)の他に、ABO 式検査とアメラゲニン領域を指標とした性別判定および ABO 式検査と RH 遺伝子型検査(Rh-CcD、-ED および -eD 遺伝子)の同時判定法について検討した。【試料および方法】試料は、室温で5~25年間保存された32歯から抽出した歯髄 DNA を用いた。それぞれの検査に用いるプライマーと Q プローブ(日鉄環境エンジニアリング)を作製し、リアルタイム定量 PCR 解析システム Mx3000P(アジレント)を用いて DNA を増幅した後、Melting curve を作成し解析した。反応溶液は LightCycler 480 Genotyping Master 液、Uracil-DNA Glycosylase (いずれもロシュ)、リファレンス Dye、プライマー、プローブおよび鋳型 DNA 2μl(1ng~20ng)、計 20μl とした。PCR 条件は 95℃・10 分行った後、95℃・10 秒、62~69℃・20~40 秒、72℃・10 秒を 40~50 サイクル行った。【結果・考察】歯髄 DNA を試料とし、QP 法による ABO 式検査、性別および RH 式検査の同時判定は可能であった。本法による ABO 式検査は従来法に比べプローブ数・PCR 回数は少なく済み、性別判定においてもプライマーの数は少なく済み。また、本法に用いたプローブは標的塩基に特異的に結合し、プローブ末端に化学修飾することにより、従来法で認められた増幅エラーによる誤判定がなくなり、本法は正確・簡便・迅速な検出法である。

**P2-88**

マラッセ上皮細胞の特異性

○倉重 圭史<sup>1</sup>、近藤 有紀<sup>1</sup>、村井 雄司<sup>1</sup>、齊藤 正人<sup>1</sup>、安彦 善裕<sup>2</sup> (1北医大 歯 小児歯、2北医大 歯 口腔病理)

【目的】

マラッセ上皮遺残 (ERM) は、間葉組織中に埋入された上皮である。歯周組織内において増殖傾向を示さず、上皮塊として残存するため休眠状態にあるといわれているものの、cyclin dependent kinase (CDK) や Telomera に関する詳細な報告はない。本研究では、ブタ ERM 細胞とブタ歯肉上皮細胞 (OE) と比較による ERM の特異性の検索を行うことを目的とした。

【方法】

OE および ERM を培養し、MTT assay による増殖能の比較、cDNA を作製し Telomere Reverse Transcriptase (tert)、nanog、stat3 の特異的プライマーにより RT-PCR を行った。また、ケラチンによる分化程度、p27 および CDK による細胞周期についての免疫蛍光染色を行った。

【結果】

培養細胞において OE に比較し ERM が有意な増殖を呈し、RT-PCR では ERM に tert の強発現を認めた。また、ERM に幹細胞マーカーである nanog および stat3 の発現していることが明らかになった。免疫蛍光染色において p27 の核内での陽性発現を認めた。

【考察】

ERM は、組織内では小塊とし増殖傾向を認めないものの、培養細胞において、tert の強発現を呈するため、著明な増殖能をもつこと可能性が明らかになった。また、ERM において p27 の核内陽性発現から組織内では、G0/G1 期にある可能性が示唆された。



**P2-89**

エナメル芽細胞の接着における DCC/Netrin-1 相互作用の関与

○中川 綾子<sup>1</sup>、後藤 哲哉<sup>2</sup>、片岡 真司<sup>2</sup>、長尾 怜美<sup>1</sup>、森川 和政<sup>1</sup>、小林 繁<sup>2</sup>、牧 憲司<sup>1</sup> (九歯大 口腔機能発達、<sup>2</sup>九歯大 頭頸部構造解析)

【目的】歯冠の形態形成は内エナメル上皮の増殖によって制御される。歯冠外形の完成後、内エナメル上皮はエナメル芽細胞に分化し、エナメル質基質を分泌する。近年の研究で、接着分子である ameloblastin がエナメル芽細胞同士を拘束することにより細胞の増殖を抑え、分化状態の維持に関与することが示された。DCC は細胞膜に発現する依存型レセプターであり、そのリガンドである Netrin-1 との相互作用を通じて、神経軸索の誘導、細胞接着、アポトーシス制御など様々な役割を果たす。本研究は、DCC の持つ細胞接着の制御に着目し、ameloblastin の分泌に対する DCC/Netrin-1 の相互作用について考察した。【方法】生後 5 日から 19 日 (P5-P19) のマウスから上顎第三臼歯歯胚 (M3) を取り出し、通常に従って固定・脱灰し、凍結切片を作製した。切片はそれぞれ Netrin-1、DCC、ameloblastin に特異的な抗体を用いて染色され、免疫組織化学的に観察した。【結果と考察】P8 の M3 のエナメル芽細胞歯髄側先端において、Netrin-1 の発現が見られた。P11 に Netrin-1 および DCC の共発現が見られた。以降、歯冠期の間発現は持続するが、歯冠の完成した P19 に発現は観察されなかった。ameloblastin の発現は、P11 以降にエナメル芽細胞の歯髄側先端および側面で発現し、以降、P19 まで観察された。以上より、DCC は ameloblastin の分泌を制御することで、エナメル芽細胞の分化を維持し、歯冠の形態形成に関与すると推察された。

**P2-91**

ラット炎症歯髄に対する薬物輸送担体の遺伝子発現解析

○大倉 直人<sup>1</sup>、重谷 佳見<sup>1</sup>、細矢 明宏<sup>2</sup>、吉羽 永子<sup>1</sup>、吉羽 邦彦<sup>1</sup>、興地 隆史<sup>1</sup> (新大 歯 うち、<sup>2</sup>松歯大 口腔解剖二)

薬剤輸送担体 (トランスポーター) は体内における薬剤や生理活性物質に対して細胞膜を隔てた内向 / 外向輸送の重要な機能タンパクであり、様々な臓器で多種におよぶトランスポーターが発見されている。しかし、歯髄組織においてはその役割は不明であり、基質輸送解明の基礎となるトランスポーター解析は我々を除いてほとんど行われていない。そこで本研究では、遺伝子工学的手法によって正常歯髄および実験的炎症歯髄に対するトランスポーター発現の比較解析を行い、歯髄炎時でのトランスポーターにおける役割の一端について解明することを目的とした。8 週齢の Wistar 系ラットの上顎切歯歯髄に LPS を貼付することで歯髄炎を誘発させ、術後 1、3、6、12 および 24 時間で歯髄を摘出し、これを基に cDNA を作製し、RT-PCR ならびにリアルタイム PCR を行った。本研究では、LPS で誘発した炎症歯髄に対して、PGE2 輸送に関与するとされている prostaglandin (PG) transporters (Pgt) や非ステロイド性抗炎症薬の輸送に関与するとされている multidrug resistance-associated protein 4 (Mrp4) の mRNA 発現レベルが経時的に変化することが確認された。これらトランスポーターが歯髄炎の病態形成や炎症歯髄での薬物動態調節に関与している可能性が大きく示唆された。

**P2-90**

実験的歯間分離によりマウスの歯髄に発現する硬組織関連因子の免疫組織化学的検討

○佐藤 将洋<sup>1</sup>、中野 敬介<sup>2,3</sup>、長谷川 博雅<sup>3</sup>、川上 敏行<sup>2</sup> (松歯大 歯科保存 2、<sup>2</sup>松歯大 総歯研 硬組織疾患病態解析、<sup>3</sup>松歯大 歯 口腔病理)

実験的歯間分離のストレスが歯髄に及ぼす影響について、硬組織関連因子発現の観点から免疫組織化学的 (IHC) に検討した。実験には ddY 系雄性マウス 36 匹を使用した。イソフルランの吸入による全身麻酔下にて、マウスの上顎右側の第一臼歯 (M1) と第二臼歯 (M2) の間に口蓋側からウェッジを 30 分 (30 分群) ないし 3 時間 (3 時間群) 挿入し、その直後から最大 1 週間後まで経時的に、また対照として反対側 (無処置) から試料採取を行った。当該歯根の歯髄の横断像を得るように厚さ 4μm の水平断連続切片を作製し、病理組織学的ならびに IHC により検索した。対照群の歯髄では血管内皮細胞や歯髄固有細胞に Runx2 と ALP の弱い発現があり、これは咀嚼や舌圧などの生理的メカニカルストレスに対して発現していると推察された。実験群では、30 分群と 3 時間群ともに Runx2 の発現は 24 時間後にほぼ最大を呈し、以後その発現は徐々に消退し、1 週間後対照群と同レベルになっていた。また、ALP においても、30 分群と 3 時間群ともに ALP の発現は Runx2 と同様に 24 時間で最大を呈し、その後発現は弱まり、1 週間後対照群と同レベルにまで低下していた。以上の結果、Runx2 および ALP の免疫組織化学的発現を指標とする限り、臨床的なウェッジ挿入による大きな傷害作用は起きないと考えられた。

**P2-92**

硬骨魚類条鰭類ガーのカラーエナメル質の免疫組織化学的観察

○笹川 一郎<sup>1</sup>、三上 正人<sup>2</sup>、石山 巳喜夫<sup>3</sup>、横須賀 宏之<sup>3</sup>、内田 隆<sup>4</sup> (日歯大 新潟歯 先端研、<sup>2</sup>日歯大 新潟歯 微生物、<sup>3</sup>日歯大 新潟歯 組織、<sup>4</sup>広大院医歯薬保 口腔細胞生物)

【目的】エナメル質の起源を解明する研究の一環として、硬骨魚類条鰭類ガーの顎歯にある collar enamel を主に有機基質の面からを検討した。ガーの collar enamel は形態的類似から、さらに哺乳類由来の抗 amelogenin 抗体に陽性の反応をしめすことから、哺乳類のエナメル質に相当すると報告されている。しかし、collar enamel の有機基質の実体はまだ不明である。【方法】顎歯の collar enamel 形成期の歯胚を材料とし、哺乳類 amelogenin 由来の抗体、抗血清および部位特異抗体を用い、protein A-gold 法 (光顕・電顕) により免疫組織化学を行った。さらに、ウエスタンブロッティングで確認した。【結果と考察】免疫組織化学では、抗 amelogenin 抗体と抗血清、および C 末端と中央部の特異抗体に明瞭に反応する。ウエスタンブロッティングでは、78kDa と 65kDa のところに明瞭なバンドが認められた。これらの結果よりガーの collar enamel では、哺乳類の amelogenin とは異なるが、amelogenin に似たドメインを持つタンパク質の存在が示唆される。



**P2-93**

古代アンデス住民の類縁関係—歯冠計測値による分析

○北川 賀<sup>1</sup>、真鍋 義孝<sup>1</sup>、小山田 常一<sup>1</sup> (長大院医歯薬 顎顔面解剖)

先スペイン期、南米アンデス地域では多様な文化が繁栄した。各文化間の関係は、考古学的には様々な分析がなされているが、各文化を担った人々の関係は不明な点が多い。本研究では、ペルー北部海岸のモチエ (n=36)、シカン (n=22) とチムー (n=4)、南部海岸のパラカス・ナスカ (n=30) とイカ・チンチャ (n=5)、南部高地ウルバンバ川流域のインカ (n=48) の6集団に、スペインとコンタクト後の北部海岸のコロニアル (n=13) を加えた7集団間の関係を、上・下顎第1大臼歯の歯冠計測値により分析した。

その結果、北部海岸では、モチエからチムーにかけて歯が大きくなる傾向が認められた。栄養状態の改善や歯の大きい集団の流入がその原因として考えられる。南部海岸のパラカス・ナスカは北部海岸のモチエによく似ていた。そのほかの海岸部の集団も互いに比較的似ていたが、南部高地のインカは歯が小さく、他の集団とあまり似ていなかった。これらのことは、海岸部の集団では遠隔地でも遺伝的交流があったのに対し、海岸部と高地の集団間では遺伝的交流があまりなかったことを物語っているのかも知れない。

**P2-94**

乳歯列期重度齲蝕症における *DEFBI* の遺伝子型解析

○青木 伯永<sup>1</sup>、今村 泰弘<sup>2</sup>、王 宝禮<sup>2,3</sup> (1松歯大 小児歯、2松歯大 薬理、3大歯大 教育開発)

【目的】齲蝕症発症と抗菌タンパク質・ペプチドの作用との関連研究報告は数多くみられるが、宿主要因、特に遺伝的要因との関連性を調べた研究報告は始まって間もない。本研究では齲蝕症発症の遺伝的要因を明らかにするために、口腔内の細菌感染防御機構に大きく関与し、口腔上皮から産生される抗菌性ペプチド、ディフェンシンに着目し、乳歯列期重度齲蝕症とβ-ディフェンシン1遺伝子(*DEFBI*)の3部位 (G-20A・C-44G・G-20A) との関連について検討を行った。【対象と方法】対象は乳歯列期の3歳から6歳の健常児で、コントロール群は齲蝕がない50名、重度齲蝕群は齲蝕経験指数が10以上の50名とした。実験方法はインフォームドコンセント取得後、舌細胞を採取し、ゲノムDNAを抽出した後、これを鋳型としてPCR-RFLP法にて解析を行った。【結果】遺伝子型解析を行った結果、コントロール群、重度齲蝕群共にG-20AではG/Aが、C-44GではC/Cが、G-52AではG/Aが最も高い出現率を示した。また、統計解析を行ったところ有意差は認められなかった。【考察】口腔環境が不良であるにも関わらず齲蝕症を発症しないケースでは、宿主の遺伝的要因による影響がかなり大きいことが示唆されるが、本研究では明らかな相関は認められなかった。このことから、齲蝕症は細菌感染ならびに環境因子も大きく関与した多因子性疾患であることが改めて考えられた。今後、更なる齲蝕症関連候補遺伝子の探索を行う予定である。

**P2-95**

咬頭切削後の所属リンパ節における歯髄から遊走する樹状細胞の解析

○荒牧 音<sup>1</sup>、Bhingare Arundhati<sup>2</sup>、大野 建州<sup>2</sup>、張 晨陽<sup>2</sup>、田上 順次<sup>1</sup>、東 みゆき<sup>2</sup> (1東医歯大院 口腔制御、2東医歯大院 分子免疫)

歯髄には樹状細胞様細胞の存在が報告されているが、その性状および機能については未だ明らかでない。我々は、マウス歯髄にCD11c<sup>+</sup>F4/80<sup>-</sup>とCD11c<sup>+</sup>F4/80<sup>+</sup>の少なくとも2種類の樹状細胞(DC)が存在し、咬頭切削処理2時間後には切削側歯髄に移動することを報告してきた。なかでも、CD11c<sup>+</sup>F4/80<sup>+</sup>細胞は2時間後に共刺激分子CD86を発現し、24時間後では消失することから、これらの細胞は所属リンパ節(RLN)に遊走したことが推測された。本研究では、切削刺激後のRLN(顎下リンパ節)を解析し、歯髄から遊走したと考えられるDCを同定するとともに、その細胞表面発現型について検討した。切削後のRLNにおける総細胞数は、10-18時間で増加した。未処理マウス顎下リンパ節と比較して、咬頭切削マウスRLNではGr-1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>(Fr1)細胞の顕著な増加が認められた。これらの細胞は、CD11c<sup>low</sup>F4/80<sup>+</sup>であり、CD11c<sup>+</sup>F4/80<sup>+</sup>のGr-1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>(Fr2)細胞と区別可能であった。Fr1細胞は歯髄から遊走した細胞であることが示唆された。この細胞は、CD207CD317で、CD326、CD103、CD209を低く発現していた。また、CD80、CD86、MHC class II発現が比較的低いことから、免疫寛容誘導性のDCであることが示唆された。

**P2-96**

埋伏過剰歯の幹細胞の特性について

○庄井 香<sup>1</sup>、青木 和広<sup>2</sup>、大谷 啓一<sup>2</sup>、下川 仁彌太<sup>1</sup> (1東医歯大院医歯 小児歯、2東医歯大院医歯 硬組織薬理)

【目的】近年、ヒト歯髄や歯小囊には幹細胞が存在することが明らかとなっている。東医歯大学歯学部附属病院小児歯科外来では年間約70症例の埋伏過剰歯摘出手術が行われている。それらは感染のリスクが少なく、幹細胞の有用なリソースであるといえる。今回、摘出埋伏過剰歯より歯髄および歯小囊を採取し、幹細胞の特性について比較検討した。【材料と方法】本学小児歯科外来にて摘出された過剰歯の歯髄および歯小囊を採取し、その組織からRNAを抽出し、遺伝子発現を解析した。また、歯髄細胞および歯小囊細胞を培養し、細胞表面抗原および遺伝子発現を解析すると共にin vitroで分化誘導を行い多分化能を調べた。【結果と考察】過剰歯歯髄、歯小囊組織およびそれらの培養細胞から抽出したRNAから、幹細胞マーカーとされるOct4、NanogおよびSox2の発現が認められた。培養細胞における細胞表面抗原の解析では、CD146は70~90%、CD90は90~100%、CD105は3~7%の細胞で陽性であったが、CD45は陰性であった。in vitroの分化誘導では、骨芽/象牙芽細胞、軟骨形成細胞および脂肪細胞への分化が認められた。以上より、埋伏過剰歯歯髄および歯小囊由来細胞には間葉系幹細胞に類似した細胞が同程度存在することが示唆された。

**P2-97**

フォスフォセリンとカチオン・デンドリマーによる石灰化  
 ○藤沢 隆一<sup>1</sup>、田村 正人<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北大 歯 口腔分子生)

【目的】硬組織の石灰化においては、酸性リントタンパク質が重要な役割を演じている。たとえば、象牙質形成では、象牙質リントタンパク質がヒドロキシアパタイトの核形成を行うことが知られている。本研究では、リントタンパク質のモデルとして、フォスフォセリンとカチオン・デンドリマーの複合体を用い、リン酸基の石灰化における役割について検討する。【方法】試験管内石灰化系としては、タンパク質またはデンドリマーをスポットしたナイロン膜を、カルシウムまたはリン酸イオンをしみこませたる紙でサンドイッチする系を用いた。カルシウムイオンとリン酸イオンは両側から拡散していった、膜上にリン酸カルシウム結晶を沈着させる。形成された結晶は、アリザリンレッドによって染色する。なお、カチオン・デンドリマーは分子表面に多数のアミノ基を有している。【結果と考察】カチオン・デンドリマーまたはフォスフォセリン単独では、軽度の石灰化促進効果が見られた。両者が共存すると、この石灰化促進効果が、特に低濃度領域において増強された。なお、グルタルアルデヒドによって、両者を共有結合しても、増強効果の上昇は見られなかった。また、この促進効果は、リン酸基をブロックするポリ・アルギニンによって阻害された。フォスフォセリンは、デンドリマー表面に結合して、リントタンパク質類似の酸性クラスターを形成して Ca イオンを集積し、石灰化を促進すると考えられる。

**P2-98**

ラット切歯における Vangl1 と Celsr1 の局在  
 ○西川 純雄<sup>1</sup>、川本 忠文<sup>2</sup> (<sup>1</sup>鶴見大 歯 生物、<sup>2</sup>鶴見大 歯 RI 研究セ)

ラット切歯は1本の歯でそのエナメル質形成と象牙質形成の全形成過程を観察できる利点がある。平面内細胞極性は apical-basal polarity とは別な細胞極性で、組織や器官の形態形成に役割を担っている。平面内細胞極性タンパク質の Vangl1 と Celsr1 の局在を蛍光免疫組織化学により基質形成期のエナメル芽細胞と象牙芽細胞について検討した。9日齢ラットの未固定非脱灰切片を作製し、抗 Vangl1 抗体(G-17, Santa Cruz)と抗 Celsr1 抗体で標識し、FITC 標識または Alexa488 標識二次抗体で可視化した。この結果 Vangl1 は分化期の内エナメル上皮と予定中間層細胞に、スポット状に散在して反応が見られた。基質形成期ではエナメル芽細胞上の反応が減少しているが、中間層にはスポット状の反応が多くみられた。一方象牙芽細胞には反応が見られなかった。Celsr1 はエナメル芽細胞を含むエナメル器の上皮細胞には反応が見られないが、象牙芽細胞では象牙質形成開始直後から強い反応がみられた。Vangl1 と Celsr1 はいずれも膜タンパク質で、平面内細胞極性のコアとなる要素である。別な平面内細胞極性タンパク質の frizzled-3 と Vangl2 もエナメル芽細胞中に存在することが報告されている。エナメル質形成や象牙質形成に平面内細胞極性が関わることが示唆される。

**P2-99**

ラット炎症歯髄モデルにおける膜結合型プロスタグランジン合成酵素 -1 発現細胞の同定  
 ○深田 哲也<sup>1</sup>、戸円 智幸<sup>1</sup>、橋本 修一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日歯大 生命歯 共同利用研究セ アイソトープ研究施設)

緒言) プロスタグランジン (PG) E<sub>2</sub> は多様な作用を有する脂質メディエーターである。炎症時には種々の組織において、炎症の増悪・寛解に関与しているとされる。炎症歯髄においても PGE<sub>2</sub> 含有量の増加とその合成酵素の一つであるシクロオキシゲナーゼ (COX)-2 の発現を確認している。さらに我々はラット歯髄炎症モデルにおいて COX-2 のみでなく、その下流の合成酵素の一つである膜結合型 PGE 合成酵素 (mPGES)-1 の発現が増えることを報告した。しかし、歯髄炎症時に mPGES-1 が歯髄のどの細胞で発現するかは明らかではない。そこで我々はラット歯髄炎症モデルを用い mPGES-1 発現細胞の同定を試みた。方法) 7 週齢雄性 wistar 系ラットの下顎切歯に麻醉下で深さ 5 mm の窩洞を形成し、窩洞形成部を外部との交流が無いように仮封した。窩洞形成の 1 日後に下顎切歯を摘出し、通常に従いパラフィン切片ならびに凍結切片を作成した。切片はそれぞれの酵素に特異的な抗体を用いて染色した。結果・考察) 正常歯髄と比較して炎症惹起歯髄では抗 mPGES-1 抗体並びに抗 COX-2 抗体陽性細胞が顕著に増加していた。両酵素の局在と単球系細胞のマーカー抗原 CD-68 を共染色すると同一の細胞が染色された。また、一部には、mPGES-1、COX-2 陽性の繊維芽細胞も観察された。これらのことから、ラット歯髄炎症モデルにおける PGE<sub>2</sub> 産生増加には単球系細胞や繊維芽細胞が関与していると考えられる。

**P2-100**

初期軟骨分化における CCN3 の機能解析  
 ○川木 晴美<sup>1,2</sup>、久保田 聡<sup>2</sup>、尾上 一平<sup>1,3</sup>、近藤 雄三<sup>1,3</sup>、神谷 真子<sup>1</sup>、高山 英次<sup>1</sup>、近藤 信夫<sup>1</sup>、滝川 正春<sup>2</sup> (<sup>1</sup>朝日大 歯 口腔生、<sup>2</sup>岡大院医歯薬 口腔生、<sup>3</sup>朝日大 歯 インプラント)

CCN ファミリーは共通構造をもつ多機能分泌タンパク質群であり、一部のメンバーが骨形成に重要な因子であると示唆されている。我々はマウス肋軟骨由来の軟骨細胞を用いた解析から CCN3 が軟骨では細胞増殖と分化をメンバー中で唯一抑制する機能を示すことを報告してきた。一方で、CCN3 はメンバー中では四肢発生の最も早期に発現していることを見出し、内軟骨性骨化過程の調節に寄与する因子であることを報告してきた。そこで本研究では、四肢発生初期の軟骨形成期に他のメンバーに先駆けて発現する CCN3 の機能を解析した。胎生 11.5 日のマウス肢芽を酵素処理して得た細胞にリコンビナント CCN3 あるいは CCN3 をターゲットとする siRNA を添加し増殖・分化について検討した。その結果、CCN3 は肋軟骨由来の軟骨細胞では増殖とプロテオグリカン合成、長期培養後の石灰化を抑制するのに対し、肢芽由来の細胞では増殖の促進、およびアグリカンの mRNA 発現促進、プロテオグリカン合成を促進した。以上のことから軟骨の初期分化過程では、CCN3 は細胞増殖・分化を促進し四肢発生に貢献していることが示唆された。(会員外共同研究者: Nouredine Lazar and Prof. Bernard Perbal)

**P2-101**

*op/op* マウス大腿骨における活性酸素合成酵素の発現

○安部 仁晴<sup>1</sup>、柏原 祥顕<sup>1,2</sup>、高橋 進也<sup>3</sup>、中川 敏浩<sup>1</sup>、渡邊 弘樹<sup>1</sup> (奥羽大 歯 生体構造 口腔組織、<sup>2</sup>奥羽大 院歯 口腔組織構造生物、<sup>3</sup>奥羽大 歯 口腔外科)

【目的】これまで我々はマウス大腿骨を用い、軟骨内骨発生における活性酸素合成酵素 (Noxファミリー) の発現を検索し、活性酸素が軟骨細胞の増殖と分化および骨基質形成に関与することを本学会にて報告した。今回は、骨代謝異常疾患の一つである大理石骨病モデルマウスを用い、正常マウスと比較検討した。

【材料と方法】材料には3~40週齢 *op/op* マウス大腿骨を用いた。方法は4%パラホルムアルデヒド溶液にて灌流固定、大腿骨を摘出後、同液にて浸漬固定、10% EDTAにて脱灰、パラフィン包埋した。薄切後、通法に従い免疫組織化学的染色を行い顕微鏡観察した。

【結果】*op/op* 3週齢でNox4は軟骨内骨発生の各層における軟骨細胞に観察されたが、Nox1、Noxal、Noxolは増殖層と肥大層の細胞に局限していた。18週齢では反応性は減弱しているもののNox4は、依然として多くの軟骨細胞に陽性反応がみられた。40週齢ではNox1、Noxal、Noxol陽性の軟骨細胞は、ほとんど観察されなかったが、Nox4に陽性を示す軟骨細胞が散在していた。

【考察】*op/op* マウス大腿骨でもNoxの発現が観察され、活性酸素は軟骨細胞の増殖分化だけではなく、その後のアポトーシスを含めた軟骨細胞の死滅過程に関与することが考えられた。

**P2-102**

遷延する炎症における骨再生阻害因子 TGF- $\beta$ 1の阻害機序の解明

○岡田 晶子<sup>1</sup>、落合 宏美<sup>1,2</sup>、斎藤 暁子<sup>1</sup>、東 俊文<sup>1,2</sup> (東歯大 生化、<sup>2</sup>東歯大 ハイテクリサーチセンター 8)

【目的】炎症が長期に及ぶことが骨再生阻害要因となる一員として炎症性サイトカイン TGF- $\beta$ 1に注目し、そのメカニズムを解明する。【方法】ヒト歯根膜細胞を TGF- $\beta$ 1を添加した骨分化誘導培地 (OBM) で培養した (一回投与群)。長期炎症モデルとして、TGF- $\beta$ 1を含む OBMを12時間毎に交換し複数回投与群を設定し、網羅的遺伝子発現解析を行った。その結果を元に両条件下において、IGF-1およびリン酸化 Aktの検出を行った。【結果】TGF- $\beta$ 1複数回投与群において、IGF-1添加により ALP活性、骨分化マーカー遺伝子、および IGF-1 mRNAの発現が著しく回復した。複数回投与群において IGF-1タンパクと Aktのリン酸化が著しく減少した。【考察】反復性の TGF- $\beta$ 1投与は IGF-1の発現とシグナル伝達を阻害することで骨分化を抑制していることが示された。また、IGF-1を補うだけで抑制されるはずの骨分化が完全に回復可能であった。このことから、持続的に分泌される TGF- $\beta$ 1が IGF-1の発現を抑制し骨破壊および骨再生を制御しており、IGF-1の補填がそれに対する治療に役立つ可能性が示唆された。

**P2-103**

ラクトフェリンは細胞分化を制御し、卵巣摘出ラットの骨量減少を抑制する

○二宮 禎<sup>1</sup>、細矢 明宏<sup>2</sup>、平賀 徹<sup>2</sup>、小出 雅則<sup>1</sup>、中村 浩彰<sup>2</sup> (松歯大 総歯研、<sup>2</sup>松歯大 歯 口腔解剖 2)

【背景・目的】ラクトフェリン (bLF) は、免疫作用や抗菌作用のみならず、骨量低下抑制や骨強度増加作用を有することが報告されている。しかしながら、bLFの骨代謝に関する効果は、詳細に検討されていない。今回、我々は、bLFの骨粗鬆症ラットの骨組織に対する効果および細胞分化に対する作用を検討した。

【方法・結果】卵巣摘出 SD ラットに一日一回、bLF (10、100 mg/kg BW) を経口投与し、マイクロ CT で骨量変化を観察した。実験開始2週目より、bLF投与群において骨量減少を抑制する効果が認められた。組織化学的評価により、bLF投与が破骨細胞数を減少させることが明らかになった。また、未分化間葉系細胞株 C3H10T1/2細胞を用いた実験において、bLFは、osterix, runx2, osteocalcinの遺伝子発現を高め、骨芽細胞分化を亢進した。一方、骨髄細胞を用いた破骨細胞分化の実験では、bLFは cathepsin K, calcitonin receptor, nfatc1の遺伝子発現を低下させ、破骨細胞分化を抑制した。そして、survival assay および pit assay において、bLFは、破骨細胞の生存および吸収能を抑制することが示された。

【結論】bLFは、破骨細胞分化を抑制および骨芽細胞分化を促進することで、骨粗鬆症モデルラットの骨量低下を抑制する。

**P2-104**

BMP誘導骨再生におけるゼラチンのペプチド担体としての有用性

○Al Abdullah Md Mamun<sup>1</sup>、Masud Khan<sup>1,2</sup>、Alles Neil<sup>1</sup>、田村 幸彦<sup>1</sup>、大谷 啓一<sup>1</sup>、青木 和広<sup>1</sup> (東歯大 院歯医 硬組織薬理、<sup>2</sup>東歯大 GCOE)

W9 peptide (W9) is TNF- $\alpha$  and RANKL antagonist. Gelatin hydrogels are proven to be an appropriate carrier for BMP. The aim of this study is to clarify the feasibility of gelatin hydrogels as a carrier of W9 on BMP-induced bone formation. A critical-defect-calvaria model was applied in five-week-old male C57BL/6 mice. The mice were sacrificed on day 28 after surgery. Micro-CT and DXA analyses revealed that the gelatin hydrogel led to the bone formation by 1 $\mu$ g BMP to the same extent as type I collagen, the classical carrier. Interestingly, the W9 (0.56 mg) accelerated the BMP-induced increase of BMD more than twice compared to BMP alone when the gelatin hydrogel was used. This increase of BMD was significantly higher compared to that when the collagen carrier was used. Our data suggest that gelatin hydrogels could be a better carrier for inducing the anabolic effect of W9 on local bone formation compared to collagen.

Acknowledgments: We thank Prof Yasuhiko Tabata and Dr. Makoto Matsui (Kyoto Univ.) for providing gelatin hydrogel. We also thank Dr. Hisataka Yasuda and Dr. Yuriko Furuya (Oriental Yeast Co., Ltd) for valuable discussion on the anabolic effects of W9 peptide.



**P2-105**

Osteocyte における sclerostin 遺伝子発現に及ぼすレーザー照射の影響  
 ○横瀬 敏志<sup>1</sup>、門倉 弘志<sup>1</sup> (奥羽大 歯 歯科 保存 保存修復)

【目的】歯科用レーザーの生体への作用は High Level Laser Treatment (HLLT) としての組織への蒸散作用と Low Level Laser Treatment (LLLT) としての創傷治癒促進作用があると考えられている。しかし現在、LLLT の効果については不明な点が多い。本実験は炭酸ガスレーザー照射がどのように骨細胞に作用するかを調べることを目的とした。【材料と方法】生後4日目のラットの頭蓋骨からコラゲナーゼ酵素液および EDTA 脱灰溶液にて骨細胞を分離した。培養骨細胞についてアルカリフォスファターゼ (ALP) 染色およびスクレロステインと DMP-1 の免疫染色法を行った。培養骨細胞に炭酸ガスレーザーを照射し、SOST および DMP-1 遺伝子の発現をリアルタイム PCR 法にて解析した。【結果】培養骨細胞は培養3日目において形態的には突起を伸ばし、ALP 陰性であった。培養骨細胞にはスクレロステインおよび DMP-1 の発現が免疫染色とリアルタイム PCR 法で共に認められた。炭酸ガスレーザー照射群では対照群に比較して SOST の発現が抑制され、DMP-1 の発現は亢進した。【考察】スクレロステインは canonical Wnt signaling pathway のアンタゴニストであり、スクレロステイン遺伝子のノックアウトマウスでは骨形成が促進されることが知られている。本実験から、osteocyte における遺伝子発現に炭酸ガスレーザーが作用し、骨代謝に影響することが示唆された。【結論】歯科用レーザーの LLLT 作用は骨細胞の遺伝子発現に影響を及ぼす。

**P2-107**

ヒストン脱アセチル化阻害剤全身投与による骨形成促進作用の検討  
 ○秋葉 陽介<sup>1</sup>、野澤 恩美<sup>1</sup>、加来 賢<sup>1</sup>、魚島 勝美<sup>1</sup> (新大 歯 生体歯科補綴)

目的：抗がん剤、抗癲癇薬として用いられているヒストン脱アセチル化阻害剤 (HDACI) は、遺伝子配列に影響を及ぼすことなく (エピジェネティクス) DNA の転写活性、遺伝子発現を上昇させる。骨代謝においては骨芽細胞の機能促進と破骨細胞の抑制により骨形成を促進することが知られている。演者らはこれまでに、in vitro において HDACI が骨形成促進に有効である可能性を示した。本研究では、HDACI の全身投与による骨形成への影響を検索する。方法：4週齢ラットの上顎両側第一第二臼歯を抜歯し、3週間後から HDACI として Valporic acid (VPA) ((600 mg/kg/day) 投与を開始した。抜歯4週間後にピーソリーマにて直径 1.7 mm の円筒形骨欠損を形成した。骨欠損形成後 7、14、21 日において新生骨形成の組織学的評価を行い、血清中のマーカーより骨代謝動態を検索した。結果と考察：組織学的評価より、窩洞形成後 14 日、21 日の試料において VPA 投与群に有意な骨形成の上昇がみられた。μCT 画像においても同様に窩洞形成後 14、21 日後においてコントロールと比較して多くの新生骨形成が観察された。骨髄より採取した細胞の ALP 活性は VPA 投与群においてコントロールに比較して有意に高かった。以上の結果から比較的短期間の VPA 投与は骨芽細胞の活性上昇を促し、骨欠損修復を促進する可能性が示唆された。

**P2-106**

骨芽細胞カルシウムチャネルに対するインターロイキンの修飾作用  
 ○遠藤 隆行<sup>1</sup>、田崎 雅和<sup>1</sup> (東歯大 歯 生理)

【目的】インターロイキン (IL) は慢性炎症、リウマチ、骨粗鬆症などの病的な状態で骨破壊に関与することが知られていたため、炎症性サイトカインと認識されていた。近年、生理的な状態でも骨モデリングに重要な役割を演じることが報告され注目をあびている。そこで、本研究では培養骨芽細胞に全細胞膜記録型パッチクランプ法を適用し、電位依存性カルシウムチャネルに対する IL の効果を調べた。【方法】培養した骨芽細胞 MC3T3-E1 細胞に、全細胞膜記録法パッチクランプ法を適用した。パッチピペット内には人口細胞内液 (主成分：塩化セシウム 150 mM、EGTA 5 mM、グルコース 10 mM、HEPES 10 mM) を充填した。細胞外液はバリウムを主成分とする組成の液 (塩化バリウム 108 mM、HEPES 10 mM) で灌流した。この条件下で、電位固定法で膜電位を -80 mV に固定し、-10 mV への脱分極刺激を与えることにより、全細胞膜を流れるカルシウムイオン電流を記録した。IL は灌流液を解して細胞に与えられた。【結果と考察】実験は3細胞で行った。50 nM の IL-1α、IL-2、IL-4 は MC3T3-E1 細胞のカルシウムイオン電流を促進した。今回得られた結果より、IL が骨芽細胞のカルシウムチャネルを活性化させることにより、細胞の興奮性を増加させる可能性が示唆された。

**P2-108**

Wnt6/beta-catenin シグナルは DC-STAMP の発現を上昇させることによって破骨細胞の融合を促進する  
 ○天野 滋<sup>1</sup>、大森 喜弘<sup>1</sup> (明海大 歯 口腔生物再生医工)

【目的】昨年の本学会で、M-CSF と sRANKL で破骨細胞前駆細胞株 4B12 細胞を刺激すると β-catenin が核に移行してくること、siRNA を用いてこの β-catenin 遺伝子をノックダウンすると破骨細胞の多核化が抑制され、さらに多核化に関与する DC-STAMP の遺伝子発現が抑制されることを報告した。今回私共は、DC-STAMP 遺伝子発現制御に Wnt/β-catenin シグナルがどのように関与しているか破骨細胞前駆細胞株 4B12 細胞を用いて検討したので報告する。[方法・結果]1) 破骨細胞前駆細胞株 4B12 細胞を M-CSF と sRANKL で刺激したところ、Wnt1、Wnt2b、Wnt5b、Wnt6、Wnt9a の遺伝子発現が破骨細胞の分化段階で認められた。2) M-CSF と sRANKL 刺激によって1日目から発現上昇が認められた Wnt6 を、siRNA を用いてノックダウンしたところ、核内に移行する β-catenin 量の減少、DC-STAMP 遺伝子発現の抑制、さらに破骨細胞の多核化の抑制が認められた。3) DC-STAMP プロモーター領域には NFAT と AP-1 結合配列が存在していることが報告されているが、TCF/LEF 結合配列も存在し ChIP アッセイで β-catenin/TCF 結合が認められた。[考察]M-CSF と RANKL 刺激によって誘導される Wnt6/β-catenin シグナルが DC-STAMP 遺伝子発現を促進し破骨細胞の多核化に関与していることが示唆された。

**P2-109**

硫酸化 GAGs 可視化における HID-TCH-SP 染色法の応用

○小萱 康徳<sup>1</sup>、渡邊 竜太<sup>1</sup>、佐藤 和彦<sup>1</sup>、江尻 貞一<sup>1</sup> (朝日大 歯 口腔解剖)

【目的】硫酸化 GAGs の検出には、(1) 陽性荷電染料染色法、(2) 抗体染色法、(3) 蛍光分子プローブ法などが適用されている。HID-TCH-SP (high iron diamine thiocarbohydrazide silver proteinate) 染色法は、安価で、細胞内外のすべての硫酸化 GAGs を同時に検出でき、酵素消化法併用で同定も可能であること、さらに包埋後染色法で急速凍結試料にも適用可能といった多くの利点を有している。今回、基底膜や軟骨等に局在する硫酸化 GAGs の超微局在様式を比較検討し、本法のさらなる応用の可能性について考察を加えた。【結果および考察】歯胚基底膜へパラン硫酸の硫酸基部分は、発生初期段階で lamina densa 両側に規則正しく配列、次いで基底膜全体に不規則に配列するようになり、その後前エナメル芽細胞膜陥入部へ集積した。このように本法ではへパラン硫酸の超微局在変化が観察可能であった。急速凍結した軟骨を LRWhite に包埋、超薄切片作製後 HID-TCH-SP 染色を施した試料では、CS、KS 鎖の硫酸基が平滑な軟骨細胞膜から細胞領域基質全体に渡ってほぼ等間隔に局在、時に数珠状配列を呈した。免疫染色法は CS や KS の間接的検出であるのに対し、本法は硫酸基の native に近い局在を直接可視化することができ、石灰化や発生の分野における応用が期待される。

**P2-111**

NF-κB2 の p100 のプロセッシングは骨代謝において重要である

○大澤 賢次<sup>1</sup>、福島 秀文<sup>1</sup>、Alles Neil<sup>2</sup>、青木 和広<sup>2</sup>、張 皿<sup>3</sup>、大谷 啓一<sup>2</sup>、自見 英治郎<sup>1</sup> (九歯大 分子情報生化学、<sup>2</sup>東医歯大 硬組織薬理、<sup>3</sup>九歯大 口腔病態病理)

【背景と目的】NF-κB inducing kinase (NIK) の機能欠失型の点変異によって、NF-κB2 の p100 から p52 へのプロセッシングが阻害される aly/aly マウスでは、骨吸収の抑制と骨形成の亢進が認められる。しかし、この骨量増加は p100 のプロセッシングの阻害に起因するのか、あるいは NIK が別の下流分子の機能を抑制することに起因するのかは不明である。そこで、aly/aly マウスと p100 と p52 を共に欠損する NF-κB2 欠損 (NF-κB2<sup>-/-</sup>) マウスを交配 (aly/aly/NF-κB2<sup>-/-</sup>) し、骨の表現型を解析し、細胞レベルで検討した。【方法と結果】6 週齢雄の野生型、aly/aly および aly/aly/NF-κB2<sup>-/-</sup> マウスの骨形態計測を行ったところ、aly/aly/NF-κB2<sup>-/-</sup> マウスでは aly/aly マウスで認められた骨量の増加は見られなかった。各マウスより骨髄細胞を RANKL で刺激し、また骨芽細胞を BMP2 で刺激すると、aly/aly/NF-κB2<sup>-/-</sup> マウスでは aly/aly マウスに見られた破骨細胞形成の抑制と骨芽細胞分化の亢進とともに解除された。【考察】aly/aly マウスに見られる骨量の増加は、NIK の別の下流分子ではなく、p100 のプロセッシングの阻害に起因すると考えられる。【結論】NF-κB2 の p100 から p52 へのプロセッシングは骨代謝調節に重要である。

**P2-110**

NF-κB1 の欠損は非荷重による骨量減少を抑制する

○中村 仁美<sup>1,2</sup>、Alles Neil<sup>3</sup>、青木 和広<sup>3</sup>、増田 渉<sup>2</sup>、福島 秀文<sup>2</sup>、大谷 啓一<sup>3</sup>、牧 憲司<sup>1</sup>、自見 英治郎<sup>2</sup> (九歯大 口腔機能発達、<sup>2</sup>九歯大 分子情報生化学、<sup>3</sup>東医歯大 硬組織薬理)

【目的】力学的負荷は骨量や骨強度を維持する上で重要なファクターの一つである。これまでに、力学的非荷重の条件下で骨組織において NF-κB1 (p50) サブユニットの発現が特異的に上昇することを明らかにした。本研究では、野生型および NF-κB1 欠損マウスに尾部懸垂を行い、骨量減少の程度を比較した。【方法】野生型マウス、NF-κB1 欠損マウスに尾部懸垂を行い、軟 X 線撮影、骨密度測定、および骨形態計測を行った。骨組織より全 RNA を調製し、骨形成マーカー (ALP、オステオカルシン) および RANKL、OPG の発現量を検討した。各マウスの対照および尾部懸垂群より骨髄細胞を調製し、骨芽細胞および破骨細胞を分化誘導した。【結果】野生型マウスを尾部懸垂すると、骨形成の抑制、破骨細胞数の増加と骨形成マーカーの発現が低下したが、NF-κB1 欠損マウスでは骨形成速度、破骨細胞数もほとんど変化せず、骨量減少は軽度であった。しかし、両マウス間で尾部懸垂後の骨組織における RANKL の発現上昇は同程度であった。野生型マウスの尾部懸垂群の骨髄細胞では、骨芽細胞分化の低下と破骨細胞形成が亢進したが、NF-κB1 欠損マウスでは骨芽細胞分化も破骨細胞形成も変化しなかった。【考察】NF-κB1 欠損マウスは、尾部懸垂時における破骨細胞分化の亢進が抑制されることで骨量減少に抵抗性であると考えられる。

**P2-112**

Jansen 型 PTH/PTHrP 受容体の機能異常の解析

○下村-黒木 淳子<sup>1</sup>、竜 佑宗<sup>1</sup>、松田 貴絵<sup>1</sup>、田中 聖至<sup>1</sup>、織田 公光<sup>2</sup>、網塚 憲生<sup>3</sup> (日歯大 新潟生命歯 小児歯、<sup>2</sup>新大院医歯 口腔生化学、<sup>3</sup>北大 歯 硬組織発生生物学)

【目的】人体の骨格組織である骨・軟骨の分化形成において、副甲状腺ホルモン、副甲状腺ホルモン関連ペプチド、及びその受容体 (PTH-R) は重要な役割を果たす。今回、PTH-R の点突然変異によって生じる Jansen 型骨幹端軟骨異形成症の骨格異常について *in vitro* で解析を行った。【方法】野生型および Jansen 型変異 PTH-R (変異型 PTH-R) 遺伝子発現ベクターを、HEK293T 細胞に導入し、各 PTH-R を強発現させた。その後、免疫染色、Western blot および免疫沈降、さらに PTH(1-34) 添加による cAMP 産生について、luciferase assay を行った。【結果と考察】Western blot を行ったところ、PNGaseF 処理前後で異なるバンドパターンを示した。この結果から、野生型 PTH-R と変異型 PTH-R では糖鎖修飾に何らかの違いがあることが示唆された。次に Co-immunoprecipitation を行ったところ、野生型 PTH-R 同士および野生型 PTH-R と変異型 PTH-R が互いに dimer を形成していることが示唆された。さらに免疫染色より、野生型 PTH-R を導入した HEK293T 細胞では細胞膜上に受容体の発現を認めたが、変異型 PTH-R を導入した HEK293T 細胞では細胞膜上への均等な発現が認められなかった。最後に luciferase assay では、変異型 PTH-R は PTH 無添加の状態でも恒常活性を持っていたが、野生型 PTH-R と共発現させた場合、luciferase activity が有意に低下した。以上より、野生型 PTH-R と変異型 PTH-R は相互作用していることが考えられた。

**P2-113**

関節リウマチ滑膜線維芽細胞様細胞における VE-カドヘリン発現とその誘導機構

○山崎 典孝<sup>1</sup>、須藤 遥<sup>1</sup>、前田 元太<sup>1</sup>、千葉 忠成<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1日歯大 生命歯 生化)

関節リウマチ (RA) は多発性滑膜炎を主体とする自己免疫疾患で、関節滑膜には炎症、血管新生、滑膜線維芽細胞様細胞 (RSFL) の過増殖等の様々な変化が生じる。滑膜組織への血管新生は内部の細胞へ栄養を供給し、RA の進展に不可欠な役割を果たす。本研究では、RSFL による血管内皮細胞型の VE-カドヘリンの発現とそのメカニズムを検討した。免疫組織学的に VE-カドヘリンは血管内皮細胞とそれに近接する RSFL に陽性反応を示した。培養 RSFL を用いてその誘導機構を検討したところ、VE-カドヘリンは VEGF により誘導され、細胞接着分子として機能することが確認された。RSFL は VEGFR2 を発現しており、インヒビターを用いた実験から古典的 MAPK シグナルが主な VE-カドヘリン発現誘導シグナルであることが明らかになった。RA 滑膜組織で生じる低酸素状態と炎症性サイトカイン TNF $\alpha$  は VE-カドヘリンを細胞外ドメインでシェディングした。RSFL の VE-カドヘリンの発現には VEGF-VEGFR2-MAPK によるシステムが大きな役割を果たすと考えられる。本研究は所属機関倫理委員会の承認のもとに行った。

**P2-115**

*Foxc1* 遺伝子の頭蓋冠骨発生における機能

○町田 章彦<sup>1,2</sup>、奥原 滋<sup>1</sup>、原田 清<sup>2</sup>、井関 祥子<sup>1</sup> (1東医歯大 院医歯 分子発生、2東医歯大 院医歯 顎顔面外科)

DNA binding domain として forkhead domain をもつ転写因子 *Foxc1* は、頭部未分化間葉細胞に発現し、形成過程にある髄膜や脈絡叢の間葉に発現が限局するようになる。*Foxc1* 遺伝子の機能欠損変異ミュータントマウス、*congenital hydrocephalus* (*Foxc1<sup>ch/ch</sup>*) は、水頭症とともに頭頂部の骨欠損、髄膜の形成不全を認める。*Foxc1<sup>ch/ch</sup>* では、正常な髄膜発生過程で発現する *Bmp7* などの分子の発現レベルの低下が認められた。一方、未分化状態に関与する転写因子 *Twist1* は、頭部未分化間葉細胞に発現し、髄膜の形成過程でその発現が低下するが、*Foxc1<sup>ch/ch</sup>* では維持されたままであった。*Bmp7* 欠失マウスでは頭頂部の骨欠損が認められ、また形成過程にある髄膜での *Twist1* の強制発現によって、頭蓋冠骨原基の頭頂部への成長が抑制された。これより、髄膜の発生はその外側に発生している頭蓋冠骨の頭頂部への成長に深く関与している可能性が示唆された。

**P2-114**

NF- $\kappa$ B p65 は Smad4 と結合することで BMP2 による骨芽細胞分化を抑制する

○平田-土屋 志津<sup>1</sup>、福島 秀文<sup>2</sup>、片桐 岳信<sup>3</sup>、諸富 孝彦<sup>4</sup>、青木 和広<sup>5</sup>、永野 健一<sup>5</sup>、大谷 啓一<sup>5</sup>、寺下 正道<sup>6</sup>、自見 英治郎<sup>2</sup> (1九歯大 齶齶蝕制御、2九歯大 分子情報生化学、3埼玉大 ゲノム 病態生理、4福歯大 歯科保存、5東医歯大 院医歯 硬組織薬理、6九歯大 総合診療)

【目的】骨誘導因子 BMP は、転写因子 Smad 依存性に骨形成促進などの生理活性を示す。一方、転写因子 NF- $\kappa$ B は炎症反応や免疫応答等に関与する。我々はこれまでに、BMP が Smad シグナルの他に NF- $\kappa$ B も活性化することを明らかにしてきた。今回は、NF- $\kappa$ B シグナルと BMP/Smad シグナルのクロストークをさらに検討した。【方法】胎生 13.5 日齢の野生型 (WT)、p65 欠損 (p65<sup>-/-</sup>)、p50 欠損 (p50<sup>-/-</sup>) マウス胎仔から調整した線維芽細胞 (MEF) を用いた。p65、Smad1、および Smad4 の欠失変異体を発現させ、BMP シグナルに対する p65 の作用機序を検討した。【結果】BMP2 で刺激すると、WT MEF と比較して p65<sup>-/-</sup> MEF では、強い ALP 活性上昇と多数の ALP 陽性細胞が誘導された。しかし、両細胞間で Smad1/5/8 のリン酸化レベルに差は認められなかった。p65<sup>-/-</sup> MEF に WT p65 を過剰発現させると、BMP2 刺激で誘導される Id1-Luc レポーターの活性が抑制された。p65 の N 末端欠失変異体も同様に抑制したが、C 末端欠失変異体には抑制効果が認められなかった。p65 は Smad1 とは結合せず Smad4 と結合した。この p65 の結合には、Smad4 の N 末端領域が重要であった。【考察】p65 は、Smad 依存性の BMP 活性を抑制する。これは、p65 の C 末端が Smad4 の N 末端と相互作用するためと考えられた。

**P2-116**

デオキシアデノシンはメソトレキセートによる破骨細胞分化阻害及び炎症性骨破壊抑制を解除する

○屈 鵬飛<sup>1</sup>、久木田 明子<sup>2</sup>、李 銀姫<sup>1</sup>、渡邊 敏之<sup>1</sup>、成松 加奈子<sup>1</sup>、久木田 敏夫<sup>1</sup> (1九大 歯 分子口腔解剖、2佐賀大)

【目的】メソトレキセート (MTX) は破骨細胞と炎症性骨破壊を顕著に抑制するが、その抑制効果が炎症メディエーターでもあるアデノシンの受容体を介した作用により消失することを以前に報告した。今回はデオキシアデノシン (dAd) について検討した。また、アデノシンとデオキシアデノシンの代謝において鍵となる酵素である Adenosine deaminase (ADA) の関与についても検討を加えた。【方法】破骨細胞形成系としてラット骨髄培養系を用いた。炎症性骨破壊の系としてアジュバント関節炎ラット (AA ラット) を用いた。アデノシン受容体や ADA の発現等について半定量的 PCR 法を用いて検討した。また、骨破壊に対する効果について microCT を用いた解析を行った。【結果と考察】MTX は *in vitro* での破骨細胞分化を顕著に抑制した。この抑制効果は dAd の添加により解除された。この抑制解除は A<sub>2b</sub>AR のアンタゴニスト MRS1754 による影響を受けなかったが、アデノシン受容体 A<sub>1</sub>AR、A<sub>2a</sub>AR、A<sub>3</sub>AR のアンタゴニストであるカフェインにより部分的ではあるが有意に阻害された。AA ラットを用いた系で MTX は骨破壊を顕著に抑制したが、dAd の関節腔内投与により MTX による骨破壊抑制が解除され、顕著な骨破壊が認められた。尚、破骨細胞分化系に於いて ADA の発現が認められ、MTX 処理により発現が抑制されたことから、MTX による破骨細胞分化阻害において ADA の発現抑制が関与する可能性が示唆された。



**P2-117**

コラーゲンゲルにおける HMS0014 間葉系幹細胞の三次元培養による硬組織形成能の評価  
 ○中塚 美智子<sup>1</sup>、隈部 俊二<sup>1</sup>、細矢 明宏<sup>2</sup>、安春英<sup>1</sup>、上田 甲寅<sup>1</sup>、乾 千珠子<sup>1</sup>、松田 哲史<sup>1</sup>、岩井 康智<sup>1</sup> (大歯大 歯 口腔解剖、<sup>2</sup>松歯大 歯 口腔解剖二)

【目的】ヒト間葉系幹細胞を三次元培養した際の硬組織形成能について評価する。【方法】ヒト間葉系幹細胞 (HMS0014、理研 BRC 提供) を Type I collagen gel に混和して 24well に  $7.0 \times 10^5$  cells/ml となるよう播種し、70%コンフルエントまで培地として POWEREDBY10 (GP バイオサイエンス)のみ用いて培養を行った。70%コンフルエントまで到達後、POWERED-BY10のみ、または 125 $\mu$ g/ml penicillin, 100 $\mu$ g/ml streptomycin, 50 $\mu$ g/ml ascorbic acid, 10mM $\beta$ -glycerophosphate, 10nM dexamethazone 含有 POWEREDBY10 を使用して三次元培養を行った。培地交換後 1日、3日、7日の初期の硬組織形成について組織学的および生化学的手法を用いて観察した。【結果】分化実験開始 3日目では、実験群において位相差顕微鏡像にて石灰化の様相を呈していた。7日目にはさらに顕著に石灰化が認められた。ALP 活性およびオステオカルシン形成量も対照群に比べて上昇していた。一方対照群は実験開始 3日目および 7日目に石灰化の様相を呈していたが、実験群に比べると顕著ではなかった。【結論】ヒト間葉系幹細胞は硬組織形成能を有し、三次元培養にて分化誘導することにより早期に石灰化を開始することが示唆される。

**P2-118**

マウス下顎頭軟骨の成長における離乳期の影響  
 ○加川 千鶴世<sup>1</sup>、古山 昭<sup>2</sup>、大須賀 謙二<sup>3</sup>、宗形 芳英<sup>2</sup>、島村 和宏<sup>1</sup> (奥羽大 歯 成長発育、<sup>2</sup>奥羽大 歯 口腔機能分子生物)

離乳時期の違いにおける顎骨の発達とその特徴を明らかにする目的で、ICR 系マウスを用いて行動実験と組織化学的検索をおこなった。14日に離乳したマウスを早期離乳群、18日・23日離乳を通常離乳群、28日離乳を遅延離乳群(以下、早期離乳群、通常離乳群、遅延離乳群)の3群に分け食餌摂取量、個体成長量、下顎頭軟骨組織の特徴を解析した。行動実験としての食餌摂取量を比較後、摂取量の差が著しい時期の体重と顎骨の大きさを測定した。また、各時期における下顎頭軟骨を構成する細胞層の相違と肥大分化を担う Type10collagen の局在を解析した。その結果、食餌摂取量、体重増加量、顎骨成長量ともに通常離乳群のマウスは発達著しく、次いで早期離乳群、遅延離乳群の順であった。下顎頭組織検索では、遅延離乳群は他群に比べ線維層から肥大細胞層の厚さがうすく、さらに細胞数も少ないという結果が得られた。免疫組織化学的検索による Type10collagen の検索では、早期離乳群と通常離乳群の肥大細胞層に陽性反応が確認されたが、遅延離乳群においては、肥大細胞層よりも軟骨基質部に陽性反応がみられた。これらの結果より、離乳時期の遅延は顎骨の成長を遅らせるのみならず、下顎頭軟骨の骨性にも影響を与えることが示唆された。また、Type10collagen の免疫陽性反応の結果より、下顎頭の骨化様式の特異性も裏付けられた。

**P2-119**

口腔扁平上皮癌による顎骨浸潤における NF- $\kappa$ B の役割  
 ○多田 幸代<sup>1,2</sup>、福島 秀文<sup>2</sup>、大澤 賢次<sup>2</sup>、自見 英治郎<sup>2</sup> (九歯大 歯 歯科侵襲制御、<sup>2</sup>九歯大 歯 分子情報生)

癌組織では恒常的に転写因子 NF- $\kappa$ B が活性化されることや、NF- $\kappa$ B の活性化と口腔扁平上皮癌細胞の悪性度が相関することが報告されている。さらに我々は扁平上皮癌による顎骨浸潤モデルを用いて、NF- $\kappa$ B の選択的阻害剤が顎骨浸潤を抑制することを報告した。本研究では NF- $\kappa$ B の選択的阻害剤による顎骨浸潤抑制の分子メカニズムを明らかにすることを目的とし、検討を行った。ヒト扁平上皮癌細胞株 SAS 細胞、HSC2 細胞および Ca9-22 細胞を TNF $\alpha$  で経時的に刺激して、NF- $\kappa$ B のメインサブユニット p65 抗体で蛍光免疫染色すると、刺激後 15分 で p65 の核移行が観察された。同様に Western blotting 法で確認すると、TNF $\alpha$  の刺激により p65 のリン酸化と I $\kappa$ B $\alpha$  の分解が起こり、経時的に回復した。また、NF- $\kappa$ B の選択的阻害剤である BAY11-7082 で前処理した後に TNF $\alpha$  で刺激すると、I $\kappa$ B $\alpha$  の分解および p65 の核への移行が阻害された。さらに BAY11-7082 は TNF $\alpha$  刺激による各細胞の増殖を抑制した。同様に BAY11-7082 は、TNF $\alpha$  刺激による各細胞のマトリクスメタロプロテアーゼの発現誘導と基質分解活性を抑制する様子がゼラチンゼイモグラフィで確認された。以上のことより、NF- $\kappa$ B の選択的阻害剤は口腔扁平上皮癌の増殖抑制と基質分解活性を抑制することで顎骨浸潤を抑制すると考えられる。

**P2-120**

Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) 軸は骨組織および脂肪組織の調節に重要である  
 ○佐藤 毅<sup>1</sup>、榎木 祐一郎<sup>1</sup>、白井 通彦<sup>2</sup>、依田 哲也<sup>1</sup> (埼玉医大 医 口腔外科、<sup>2</sup>九歯大 歯 歯周病制御再建)

心因性ストレスが生体にかかる骨密度低下と肥満に関係することがわかっており、心因性ストレスが骨・脂肪代謝にも影響を与えると考えられている。しかしながら、この恒常性破綻についての科学的検証は不十分である。一方、ストレスにより HPA 軸が活性化されることは知られているが、HPA 軸における骨代謝・脂肪代謝への影響についてはいまだ明らかではない。そこでわれわれは、HPA 軸機能不全を呈する ACTH 受容体 (MC2R) および CRH のノックアウトマウスを用い、骨および脂肪組織について解析を行った。DXA 法による骨密度計測、胎児の骨格標本、脊椎骨・大腿骨における骨形態計測、ELISA 法による骨代謝マーカーの測定、脂肪組織の重量測定・HE 染色などを行った。その結果、MC2R<sup>-/-</sup> mice では骨量が増加して脂肪量が減少していた。さらには、骨形成率の増加・骨芽細胞のオステオカルシン産生亢進が起こっていたため、この骨量増加は骨芽細胞による石灰化促進に起因することが明らかとなった。また、CRH<sup>-/-</sup> mice においても骨量が増加して脂肪量が減少していた。HPA 軸機能不全において骨密度増加・脂肪量減少が見られたことから、HPA 軸は骨密度・脂肪量調節に重要であることが示唆された。本研究は、HPA 軸を標的としたストレスを制御する創薬開発にもつながる基礎的研究となると考えられる。

**P2-121**

骨芽様培養細胞 MC3T3-E1 のアルカリ性ホスファターゼ活性誘導に対する亜鉛の効果  
 ○戸田 智幸<sup>1</sup>、深田 哲也<sup>1</sup>、橋本 修一<sup>1</sup> (日歯大 生命歯 共同研 アイソトープ研究施設)

【目的】我々は、これまで金属イオン除去培地を用いてマウス頭蓋冠由来骨芽細胞株 (MC3T3-E1) に対するアルカリ性ホスファターゼ (ALP) 活性の誘導について検索してきた。今回、Zn<sup>2+</sup> 添加による MC3T3-E1 細胞の ALP 活性誘導について検索したので報告する。【方法】MC3T3-E1 培養細胞の ALP 活性は、通常の 1/1000 以下であった (5 pmol/min/μg protein)。この細胞を 24-well plate に播種し、イオン交換樹脂 (キレックス) 処理により金属イオンを除去した 10% FCS 添加 α-MEM に置き換えて培養した。これに Zn<sup>2+</sup> を添加し、細胞増殖を <sup>3</sup>H-Thymidine、蛋白質合成を <sup>14</sup>C-Leucine、石灰化能をアリザリン染色法、ALP 活性を Bessey-Lowry 法、および ALP 量の変化を western blotting 法で検索した。【結果と考察】ALP 活性が極めて低い MC3T3-E1 細胞を用いて、金属イオンを含まない培地、あるいは 10% FCS 添加培地で培養しても、ALP 活性の変化は認められなかった。15 μM Zn<sup>2+</sup> をこの培地に添加しても、ALP 活性の増加はほとんど認められなかったが、FCS を含む培地に添加すると 10 倍以上 ALP 活性の増加が認められた。一方、透析チューブを用いて FCS を分画し、Zn<sup>2+</sup> と共に ALP 活性を誘導する因子を検索すると、100k 以上の分子であることがわかった。これらの結果から、ALP の発現には、Zn<sup>2+</sup> と血清中に存在する高分子量の因子が必要であることが示唆された。

**P2-123**

インドオオアレチネズミの咬筋走行と食性との関係  
 ○佐藤 和彦<sup>1</sup>、渡邊 竜太<sup>1</sup>、小萱 康徳<sup>1</sup>、久保金弥<sup>2</sup>、江尻 貞一<sup>1</sup> (1朝日大 歯 口腔構造機能発育 口腔解剖、2星城大 リハビリ)

旧世界の砂漠・ステップ地帯に分布するネズミ科アレチネズミ亜科は、硬いイネ科植物や根茎を含む多様な植物を食べるため、激しい咬耗に備えて臼歯の歯根が遅くまで成長を続けるという特徴をもつ (Vorontsov, 1967, Agrawal, 1967)。このような食性に対する適応は、齧歯類では最も発達した咀嚼筋である咬筋の形態にもみられることが予想されるが、詳しい報告は未だなされていない。そこで本研究では、このグループの 1 種であるインドオオアレチネズミ (*Tatera indica*) の咬筋走行および層構造を肉眼によって観察し、近縁で雑食性のクマネズミ (*Rattus rattus*: ネズミ科ネズミ亜科) のものと比較した。その結果、インドオオアレチネズミの咬筋深層前部、および深層後部最表層の区画が著しく前傾した走行をもつことが明らかになった。このことは、本種の咬筋がクマネズミに比べて、(1) 深層前・後部の起始部境界がより前方に位置する、(2) 咬板が顕著に突出する、(3) 深層後部最表層にある区画の停止部が後下顎腱膜の後方に限定される、という特徴に起因するものと思われる。ネズミ科アレチネズミ亜科は、前方に下顎を動かして食物をすりつぶすことが知られており (Weijjs and Dantuma, 1975)、咀嚼時に硬い植物から受ける摩擦に抗する力が強化されていることが、本研究の結果から示唆される。

**P2-122**

エナメル上皮腫細胞による新たな直接骨溶解機構  
 ○森田 浩光<sup>1</sup>、吉本 尚平<sup>1,2</sup>、中村 誠司<sup>3</sup>、平田 雅人<sup>2</sup>、安部 喜八郎<sup>1</sup> (1九大 病院 全身管理歯科、2九大 院歯 口腔細胞工、3九大 院歯 顎顔面腫瘍制御)

エナメル上皮腫は発現する NF-kappa B ligand (RANKL) により周囲の破骨前駆細胞を破骨細胞に分化させ骨吸収を引き起こすと考えられてきた。我々はエナメル上皮腫細胞が細胞膜上に発現する液胞型プロトンポンプ (V-ATPase) により直接的に骨溶解を引き起こすことを見出したので報告する。エナメル上皮腫細胞である AM-1 をリン酸カルシウムコートされた培養用ディッシュ上で 10 日間培養すると吸収窩が観察された。しかし V-ATPase の阻害薬である bafilomycin A1 (>1nM) の投与により、吸収窩の形成は濃度依存的に抑制された。ウエスタンブロット法および免疫蛍光染色により、AM-1 では V-ATPase および電位依存性クロライドチャネルの一種である CIC-7 の蛋白が、細胞膜上に多量に発現していることが観察された。AM-1 は破骨細胞と同様に多核化を引き起こすことも観察され、加えて RANKL の受容体である RANK の発現も検出された。この多核化は RANKL (30 μg/mL) を添加した際には観察されなかったが、塩化カルシウム (1mM) の添加により促進された。以上の結果から、AM-1 は破骨細胞と同様に細胞膜上の V-ATPase および CIC-7 により骨無機質成分であるリン酸カルシウムを溶解し、溶出したカルシウムイオンを感知もしくは吸収することによりポジティブフィードバックとして多核化し、周囲の破骨細胞と共に病的骨吸収を促進していることが示唆された。

**P2-124**

胎生期顎舌骨筋の成長における vimentin、desmin の発現について  
 ○岸 飛鳥<sup>1</sup>、山本 将仁<sup>1</sup>、阿部 伸一<sup>1</sup>、井出 吉信<sup>1</sup> (1東歯大 解剖)

【目的】Desmin と vimentin は、筋の分化、成熟、形態維持などにおいて重要な役割をもつ中間径フィラメントである。しかし、発生過程におけるこれらの発現と周囲の構造との関係について詳細が不明である。我々は、胎生期マウス顎舌骨筋と周囲組織における desmin、vimentin の局在、発現の検索を行った。【方法】胎生 12-16 日の ICR 系マウスを試料とし、4%パラホルムリン酸緩衝液にて固定後、通法に基づきパラフィン切片を作製した。切斷方向は前額断とした。形態学的観察を行うため H-E 染色を行った。さらに、免疫組織化学染色と RTPCR を行い desmin および vimentin の局在と発現の検索を行った。【結果および考察】H-E 染色の結果よりメッケル軟骨に沿って下顎骨が形成され、幼弱な顎舌骨筋が経時的に成長する経過が観察された。desmin は筋組織に特異的に発現が認められ、メッケル軟骨近接部に強い発現が認められ、日齢と共に発現領域、発現量が増加した。Vimentin は顎舌骨筋および周囲組織においても発現が認められ発現領域、発現量に変化は認められなかった。以上の事から顎舌骨筋は連続するメッケル軟骨から何らかの影響を受けて発育が進み、その過程において早期から desmin が重要な役割を担っている可能性が示唆された。さらに周囲の構造を含めた間葉系組織の発育は一体となって進むことが重要で、その過程に vimentin が関与すると考えられた。



**P2-125**

顎動脈終枝の分岐角度とその血管径の形態学的研究

○酒井 悠輔<sup>1</sup>、佐藤 知哉<sup>1</sup>、宇佐美 晶信<sup>1</sup>、深井 直実<sup>1</sup> (奥羽大 歯 生体構造)

**【目的】**

頭頸部の癌に対する超選択的動注法では浅側頭動脈から顎動脈へ逆行性にカテーテルが挿入される。しかし、顎動脈の詳しい分岐角度や血管径については不明な点が多い。そこで、実習用日本人成人遺体を対象とし、浅側頭動脈からのカテーテルの挿入を想定し、浅側頭動脈と顎動脈の分岐角度とそれぞれの血管の内径および外径についての計測を行い、検討した。

**【方法】**

奥羽大学歯学部実習用遺体より顎動脈からの浅側頭動脈と顎動脈の分岐部を採取し計測した。顎動脈と浅側頭動脈の分岐部から遠位 10 mm の 2 点と分岐部を結ぶ直線のなす角度を分岐角度とし、内径および外径については、分岐部から 10 mm の部位を測定した。

**【結果と考察】**

顎動脈と浅側頭動脈の分岐角度について左右で有意差はみられなかった。顎動脈と浅側頭動脈それぞれの内径には左右差がみられなかった。また、同側の顎動脈と浅側頭動脈を比較するとその内径には有意差はみられなかった。しかし、同側の顎動脈と浅側頭動脈の外径については差がみられ、両側とも顎動脈の方が浅側頭動脈よりも外径が大きかった。以上より、カテーテルの挿入の際に 2 動脈の内径の差について考慮しなくてもいいと考えられる。また、外径に差のあることから、顎動脈の方が浅側頭動脈に比べ血管壁が厚いと考えられる。

**P2-126**

咀嚼能率と一口量との関係

○塩澤 光一<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>1</sup> (鶴見大 歯 生理)

**【目的】**咀嚼する食品摂取量と咀嚼機能との関係については不明な点が多い。そこで本研究は、健康な成人被験者の摂取量と咀嚼能率との関係について調べた。**【方法】**44名の成人被験者(男性26名、女性18名、平均22.3歳)に、細いおさかなウインナー(直径13mm、日水、以下Vと略す)と通常の魚肉ソーセージ(直径21mm、日水、以下Sと略す)を自由に摂取、咀嚼させ、摂取した一口量、噛み取り長、および嚥下までの咀嚼回数を調べるとともに、ピーナッツを用いたManlyらの方法を用いて各自の咀嚼能率を測定した。**【結果と考察】**一口量および最終嚥下までの咀嚼回数の平均値はどちらもVに比べてSの方が有意に大きな値を示したが、噛み取り長はSに比べてVの方が有意に長い値を示した。一方、V一口量とS一口量、またV噛み取り長とS噛み取り長はどちらも有意な正の相関を示した。しかしながら、V、Sどちらの一口量、噛み取り長および咀嚼回数と咀嚼能率との間には有意な相関は認められなかった。以上の結果から、各自の摂取量(一口量や噛み取り長)の傾向は摂取する食品が異なっても維持されるのに対し、咀嚼能率の良し悪しは食品摂取量に関与しないことが示唆された。

**P2-127**

ラットの側頭筋深部筋束について

○井上 貴一郎<sup>1</sup>、高橋 茂<sup>1</sup>、山田 利恵<sup>1</sup>、牛島夏未<sup>2</sup>、土門 卓文<sup>1</sup> (北大 院歯 口腔機能解剖、<sup>2</sup>北大 院歯 学術支援部)

**【目的】**側頭筋深部筋束は、ヒトでは側頭下稜から筋突起内面に付く筋束で、側頭筋の一部と考えられているが、解剖学的な見解に不明瞭な点が多い。一方、一部の哺乳類では深側頭筋と呼ばれることもあり比較的明瞭との記述が多い。そこでヒト側頭筋深部筋束との比較検討に必要な所見を得るために、入手しやすい哺乳類であるラットを用い側頭筋深部筋束の剖出を行った。**【方法】**ヒトの咀嚼筋層構造(腱筋質相反の関係)を参考に、側頭筋の層構造を確認しながら側頭筋深部筋束の剖出を行った。**【結果と考察】**ラットの深部筋束全体は内側に頂点を持つやや捻れた三角柱をしており、前側は眼窩の後壁であり、外側は浅部筋束に覆われ、後内側は下部が内側翼突筋、上部が外側翼突筋と接している。深部筋束は3層構造(眼窩側層、外側層、内側層)で、眼窩側層は眼窩後部壁の前頭骨後方端の窩から起始し、筋突起内面と歯槽骨との境界部に幅広い腱膜で停止している。外側層は側頭下稜の上方部に2つ程度の腱で起始し、ヒトの内斜線と考えられる部分より前方の筋突起内面に停止している。内側層は側頭下稜に複数の腱で線状に起始し、ヒト内斜線およびその延長部と相同思われる部分に三角形状に停止している。これらの筋層の特徴から、ヒト深部筋束と相同な筋層は内側層と外側層の一部と考えられ、眼窩側層はヒトでは眼窩と下顎骨の形態的变化とともに消失しているものと考えられる。

**P2-128**

マウス味蕾におけるインスリン分泌ホルモンの発現

○高井 信吾<sup>1</sup>、仁木 麻由<sup>1</sup>、吉田 竜介<sup>1</sup>、重村 憲徳<sup>1</sup>、二ノ宮 裕三<sup>1</sup> (九大 歯 口腔機能解析)

GLP-1とGIPは、ともにグルカゴン遺伝子由来し、腸管内分泌細胞より分泌されるインスリン分泌ホルモンである。近年、GLP-1がマウス味細胞に発現していることが報告されたが、GIPの発現報告はこれまでになく、その働きや、どの味細胞に発現しているかといった詳細は未だ明らかでない。また、消化管ではグルカゴン遺伝子からGLP-1、GIPのmRNA転写活性はpaired homeobox 遺伝子であるPax6により制御されていることがわかっている。そこで今回我々は、免疫組織学的手法を用い、マウス味細胞におけるGIPとPax6の発現を探索した。同時に、II型細胞に発現し甘味受容体を形成するT1R3、及び酸味の受容に関わるIII型細胞に発現しているとされるGAD67との共発現を調べた。その結果、マウス茸状乳頭味蕾では、T1R3発現味細胞のうち23%の細胞がGIPを共発現していた。また、GIP陽性細胞のうち71%の細胞にT1R3の発現が見られた。それに対し、GAD67陽性細胞のうち、GIPを発現している細胞は5%程度であった。GIP陽性細胞のうちGAD67を発現している細胞は約25%であった。また、Pax6は茸状乳頭味細胞に広範に発現しており、T1R3陽性細胞の87%で発現が見られた。以上の結果より、GIPはT1R3発現細胞に多く存在することが明らかとなった。しかし、味細胞に存在するインスリン分泌ホルモンが甘味受容に関与しているかどうかについては、今後さらなる検討が必要である。



**P2-129**

Pax 遺伝子ファミリーにおける miR-1、133 の標的部位の進化  
○安藤 準<sup>1</sup>、山根 明<sup>1</sup> (鶴見大 歯 物理)

microRNA (miR)-1、133 は骨格筋の発生過程において高濃度に発現しており、骨格筋発生調節に重要な役割をはたしていると考えられている。筋発生や再生の調節に重要な役割を果たす pax-3 の 3' 非翻訳領域(3'-UTR)には miR-1 の、pax-7 の 3'-UTR には miR-1、133 の標的部位が存在する。そこで、我々は pax 遺伝子ファミリーの microRNA による調節機構の進化を明らかにするため、データベースを用いて pax 遺伝子の 3'-UTR における miR-1、133 seed 配列の結合可能部位の存在について検索した。哺乳類、鳥類、両生類、魚類では pax-3、7 共に miR-1、133 双方に対する結合可能部位が認められるが、尾索類、頭索類の pax 3、7 には miR-1、133 の結合可能部位は認められなかったが、その痕跡と考えられる塩基配列は認められた。また線虫類の pax-7 および頭索類、半索動物の pax-1、9 にそれぞれ miR-1 の結合可能部位が見られることから、原索動物の pax-3、7 において塩基置換などの変異が生じ、二次的に miR-1、133 の標的部位を失った可能性が示唆され、pax 遺伝子ファミリーの miR-1、133 による発現制御は脊椎動物の内進化したものではなく、より広く保存された機能と考えられる。

**P2-130**

ラット舌乳頭形態形成過程における舌粘膜での type II および type III コラーゲンの局在  
○岩崎 信一<sup>1</sup>、青柳 秀一<sup>2</sup>、佐藤 義英<sup>1</sup> (1日歯大 新潟生命歯 生理、2日歯大 新潟生命歯 先端研)

ラット舌糸状乳および有郭乳頭形成過程における type II・type III コラーゲンの局在を共焦点レーザー顕微鏡免疫組織化学的観察によって明らかにした。有郭乳頭は胎齢 15 日には既に形態形成が開始されており、糸状乳頭に比べ形成開始の時期が早い。糸状乳頭は胎齢 17 日以降に形成が進展する。Type II コラーゲンも type III コラーゲンも胎齢 15 日の有郭乳頭を含む舌粘膜に僅かに出現し、胎齢 17、19 日と進むにつれて粘膜内の分布が増加する。しかし、いずれの胎齢でも type III コラーゲンの方が type II コラーゲンよりも高密度に分布している。また、分布様式に関しても、type III コラーゲンは type II コラーゲンに比べ上皮直下の粘膜固有層で分布密度が高い。生後の 0、7、14 日のラットでは、両コラーゲンの分布量はさらに増大するが、舌筋周囲の筋膜形成と並行して type II および type III コラーゲンの局在が顕著である。胎児の有郭乳頭中心部の固有層結合組織部分には、type II および type III コラーゲンともがほとんど分布していないが、その機能的意義に関しては不明である。

# 発表者索引

(50音順、数字は演題番号)

## あ

- 相川 知宏, O-83, O-89, P1-48  
合島 怜央奈, P1-32  
會田 雅啓, P2-12  
青木 和広, P1-75, P2-96, P2-104, P2-110, P2-111, P2-114  
青木 伯永, P2-36, P2-94  
青野 悠里, P1-8  
青葉 孝昭, O-27, O-28, O-91, P1-120  
青柳 秀一, P2-71, P2-130  
青山 絵理子, O-48, O-50  
赤松 徹也, P1-99, P2-61  
明坂 年隆, O-40  
秋田 紗世子, P2-63  
秋葉 陽介, P2-75, P2-107  
秋山 智人, P1-83  
秋山 治彦, SS6-1  
阿久津 英憲, SS3-2  
浅沼 直和, P2-78  
浅野 正岳, P1-8  
東 俊文, P2-102  
東 みゆき, O-73, P2-31, P2-95  
東 康加, P2-27  
東 幸雄, P2-41  
安達 一典, P1-95, P2-43  
足立 誠, O-76  
安彦 善裕, SS4-1, P1-10, P1-11, P1-84, P2-70, P2-72, P2-88  
安孫子 宜光, O-61, P1-44, P1-10, P2-13, P2-70
- 阿部 和正, P2-77  
安部 喜八郎, P2-122  
阿部 伸一, O-1, O-16, O-38, P2-124  
天野 敦雄, P1-45, P2-4  
天野 修, SS2-1, O-22, O-39, O-59  
天野 滋, P2-108  
天野 均, P1-71  
網塚 憲生, P1-49, P2-112  
新井 千博, P2-76  
新垣 理恵子, P2-29  
新垣 真紀子, SS3-6, P1-6  
荒川 真一, O-89  
荒川 俊哉, P1-11, P1-84, P1-87, P2-66, P2-72  
荒川 浩久, P1-44  
荒川 勇喜, P1-44  
荒牧 音, P2-95  
有本 隆文, P2-25  
有吉 渉, O-55, O-88, P1-80, P1-85  
安 春英, P1-112, P2-87, P2-117  
安細 敏弘, O-81  
安藤 準, P1-51, P2-129  
安藤 禎紀, SS8-3  
安部 仁晴, P2-101
- 飯島 毅彦, P1-34  
飯田 征二, O-49, O-58  
飯田 昌樹, O-76  
飯塚 純子, SS2-3  
飯村 忠浩, SS6-2, P1-62
- 井貝 亮太, P1-47  
五十嵐 順正, P1-100  
池内 友子, P1-6  
池田 正明, O-92  
池田 裕一, P1-77  
伊澤 光, P2-86  
石井 信之, SS5-2  
石井 久淑, P1-109  
石川 博, P1-17  
石川 博之, P1-54, P1-68, P2-79  
石川 美佐緒, P2-76  
石黒 和子, P1-79  
石崎 明, P1-86, P2-68  
石田 健, O-45, O-46  
石田 直子, P2-1  
石塚 健一, P1-22, P1-106  
石原 和幸, P2-2  
石原 真理子, P2-53  
石原 嘉人, O-64  
石丸 直澄, P2-29  
石山 巳喜夫, P2-92  
和泉 雄一, O-73, O-89, P1-77  
出水川 雅司, P1-47  
井関 祥子, P2-115  
磯貝 純夫, SS8-1  
磯川 桂太郎, SS1-4, P1-64  
依田 浩子, O-3, O-7, O-23, P1-61  
市川 博之, P1-2, P1-19  
市川 雄大, P1-29  
市村 真奈, P2-9  
居作 和人, O-78  
井出 吉昭, P1-17

## い

井出 吉信, O-1, O-16,  
O-38, P2-124

井出 良治, P1-108

伊藤 龍郎, SS2-2

伊東 優, O-35

稲井 哲一郎, P2-81

稲葉 裕明, P2-4

乾 千珠子, P1-112, P2-87,  
P2-117

稲永 清敏, O-30, P1-25,  
P1-30, P1-91

井上 勝元, O-39

井上 貴一郎, P2-127

井上 哲圭, P2-5

井上 富雄, P1-34, P1-37

井上 農夫男, P1-31

井上 ハルミ, P2-35

井上 博, P2-32

井上 誠, CS-3, P1-23,  
P1-24, P1-92

井上 美津子, P1-57

衣斐 美歩, P1-86, P2-68

今井 あかね, P2-60, P2-65

今井 一志, O-26, P1-9,  
P1-119, P1-120, P2-113

今井 健一, Y-3, O-85, P2-7

今井 奨, P2-28

今村 泰弘, P2-36, P2-37,  
P2-94

今吉 理恵子, O-90

入江 一元, P2-66, P2-82

岩井 康智, P1-20, P1-102,  
P1-112, P2-87, P2-117

岩崎 信一, P1-22, P1-106,  
P2-130

岩田 幸一, P1-23

岩田 隆紀, SS5-2

う

上田 甲寅, P1-20, P1-112,  
P2-87, P2-117

上田 実, O-31

植原 治, P1-84, P2-72

植村 正憲, P1-96

上村 守, O-32, P2-58

植村 靖史, P1-60

魚島 勝美, P2-75, P2-107

宇佐美 晶信, P2-125

宇佐美 悠, O-45, O-46

牛島 夏未, P2-127

臼井 通彦, P2-120

宇田川 信之, O-75

内田 隆, P1-101, P2-92

内田 仁司, P1-35

内橋 賢二, P2-32

内堀 聡史, P2-12

梅澤 明弘, SS3-2

梅澤 貴志, O-1

梅田 誠, O-89

梅村 直己, P1-66, P2-47

上野 育子, P1-94

え

江草 宏, SS3-1, SS3-3

江下 義之, P1-58

江尻 貞一, P2-109, P2-123

枝松 洋, P1-52, P1-53,  
P1-55

越後 成志, P1-52, P1-53,  
P1-55

榎木 祐一郎, P2-120

榎本 明子, P1-29

遠藤 亜希子, O-83, O-89

遠藤 隆行, P2-106

遠藤 康男, O-60, P1-13,  
P1-14, P1-15, P1-16,

P1-38, P2-34

お

王 冰, P1-32

王 宝禮, P2-36, P2-37,  
P2-94

大泉 高明, P2-45, P2-49

大泉 浩史, P2-45, P2-49

大井田 新一郎, O-12

大上 えりか, O-42

大浦 清, P2-44, P2-52

大方 広志, P1-50

大木 秀郎, P2-40

大久保 厚司, P2-71

大久保 直登, P1-86, P2-68

大久保 みぎわ, O-24

大倉 直人, P2-91

大倉 隆司, SS3-2

大崎 康吉, P1-32

大澤 賢次, O-44, P1-75,  
P2-69, P2-111, P2-119

大島 勇人, SS5-2, O-3,  
O-7, O-13, O-23, P1-61,  
P2-1

大島 光宏, O-61

大城 暁子, P1-77

大須賀 謙二, P1-110,  
P2-118

太田 亨, SS4-4

太田 正人, SS5-4, P2-67

大谷 崇仁, O-18

大谷 政博, P2-52

大津 圭史, Y-4, SS3-5,  
SS5-3, P2-67

大塚 吉兵衛, P2-40

大塚 裕忠, P1-57

大西 智和, O-72, O-77

大西 真, P2-11

大貫 芳樹, O-20



- 大野 建州, O-73, P2-31, P2-95  
 大原 直也, P2-5  
 大宮 麻美, P1-18  
 大森 喜弘, P2-108  
 大家 香織, O-45, O-46  
 大谷 啓一, P1-75, P2-96, P2-104, P2-110, P2-111, P2-114  
 大山 嘉人, P1-9  
 岡 曉子, P2-81  
 小笠原 康悦, O-67, O-68, O-69, O-70  
 岡田 諭, O-60  
 岡田 晶子, P2-102  
 岡部 幸司, O-63  
 岡村 和彦, P1-68  
 岡元 邦彰, P2-46, P2-48  
 岡本 公彰, P2-22  
 岡山 三紀, P2-66  
 小川 裕三, O-45, O-46  
 興地 隆史, P2-91  
 沖永 敏則, O-55, O-88, P1-80, P1-85  
 奥舎 有加, P1-36  
 奥原 滋, P2-115  
 奥村 敏, O-20, P2-126  
 奥村 俊哉, O-66, P1-74  
 織田 公光, P2-112  
 小田島 悠人, P1-18  
 小田島 武志, P2-33  
 落合 邦康, O-85, P1-1, P2-7, P2-21, P2-77  
 落合 隆永, P2-85  
 落合 宏美, P2-102  
 尾西 みほ子, P2-33  
 小野 堅太郎, O-30, P1-25, P1-30, P1-91  
 小野 俊雄, O-86, P1-76  
 小野 瑞穂, O-67, O-68, O-69, O-70  
 尾上 一平, P1-88, P2-100  
 小原 伸子, P2-66, P2-82  
 於保 孝彦, O-79  
 小山田 常一, P2-93
- か
- 何 大唯, P1-44  
 加川 千鶴世, P2-118  
 柿元 協子, O-72, O-77  
 加来 賢, P2-75, P2-107  
 角田 衣理加, P2-28  
 笠原 香, P2-80  
 家始 聡介, P2-41  
 柏俣 正典, P2-41, P2-57  
 鍛冶屋 浩, O-63  
 柏原 祥顕, P2-101  
 梶原 景正, O-51  
 片岡 真司, O-29, P2-89  
 片岡 嗣雄, P2-25  
 片岡 良浩, P1-80  
 片岡 竜太, P1-57  
 片川 吉尚, P1-103  
 片桐 岳信, O-57, P1-82, P2-114  
 片倉 伸郎, P1-28  
 片瀬 直樹, O-58, P1-116  
 勝部 憲一, P1-12  
 葛城 啓彰, P1-41, P1-123  
 加藤 治, P2-64  
 加藤 世太, P1-122  
 加藤 崇雄, P2-43, P2-47  
 加藤 隆史, O-34  
 加藤 哲男, O-21  
 加藤 裕久, P2-20  
 加藤 靖正, O-78, P1-117, P1-121  
 加藤 幸夫, O-56  
 加藤 龍史, O-64  
 門倉 弘志, P2-105  
 門脇 知子, O-84  
 金澤 卓也, P1-108  
 金山 隼人, P1-33  
 金氏 毅, P1-80  
 金子 忠良, P2-43, P2-47  
 金高 弘恭, P1-2, P1-111  
 兼松 隆, O-66, P1-74, P1-98  
 狩野 充浩, P1-2, P1-19  
 鎌口 有秀, O-87, P1-40, P1-46, P2-8, P2-10, P2-22, P2-26  
 鎌倉 慎治, P1-52, P1-53, P1-55  
 鎌田 伸之, O-66, P1-74  
 上岡 寛, O-64  
 上川 善昭, P2-24  
 上條 竜太郎, P1-81, P1-83  
 上西 秀則, O-90  
 神谷 真子, P1-88, P2-27, P2-30, P2-100  
 加茂 政晴, P1-86, P2-68  
 川井 忠, P1-52, P1-53  
 河合 遼子, P1-122  
 川上 敏行, P2-73, P2-78, P2-85, P2-90  
 川木 晴美, P1-88, P2-27, P2-30, P2-100  
 川口 淳一郎, PL-2  
 川口 充, O-24  
 川端 淳司, P1-47  
 川原 一郎, P2-80  
 川股 亮太, P1-44  
 河本 健, O-56  
 川本 忠文, P2-98  
 川本 幸寛, P1-9  
 神田 直典, P1-52, P1-53, P1-55

き

菊地 昭仁, O-38  
 菊池 建太郎, P2-35  
 菊地 均, P2-42  
 菊池 有一郎, P2-2  
 岸 飛鳥, P2-124  
 岸野 万伸, O-45, O-46  
 北井 則行, P1-47  
 北川 純一, P1-115  
 北川 賀一, P2-93  
 北嶋 まどか, P2-45, P2-49  
 北田 康之, P1-92  
 北原 秀治, SS8-4  
 北村 清一郎, O-43  
 北山 友也, P1-98  
 橘高 瑞穂, O-52  
 城戸 瑞穂, P1-32  
 木下 英明, O-16  
 金 始瑛, O-60  
 木村 英二, SS8-1  
 木村 重信, O-86, P2-18  
 客本 斉子, P1-86, P2-68  
 木山 朋美, P1-38  
 木山 茉莉子, P1-25  
 清浦 有祐, O-74  
 清島 保, O-4, O-10, P1-5  
 金原 正敬, P1-14

く

久木田 明子, O-53, P2-116  
 久木田 敏夫, O-53, P1-56,  
 P2-74, P2-116  
 草間 薫, P2-35, P2-43  
 楠山 讓二, O-72, O-77  
 屈 鵬飛, O-53, P2-116  
 工藤 與亮, P1-94  
 工藤 忠明, P1-104, P1-111  
 工藤 保誠, P1-7, P2-29

久保 勝俊, P1-122  
 久保 金弥, P2-123  
 久保 朱里, P2-30  
 久保田 聡, O-48, O-49,  
 O-50, P2-100  
 久保田 将史, P1-94  
 久保庭 雅恵, P1-45, P2-4  
 窪野 美乃, P1-57  
 熊坂 さつき, O-15  
 隈部 俊二, P1-112, P2-87,  
 P2-117  
 倉重 圭史, P2-88  
 栗原 英見, O-52  
 黒石 智誠, P1-14, P1-16,  
 P2-34  
 黒瀬 雅之, P1-115  
 桑原 紀子, P2-16, P2-17  
 郡司掛 香織, O-29

け

玄 景華, P1-103

こ

小泉 創, P1-26, P1-39  
 小磯 和夫, P2-51  
 小出 雅則, P2-103  
 小萱 康徳, P2-109, P2-123  
 国分 栄仁, P2-2  
 小澤 幸重, O-14  
 越川 憲明, O-33, P1-8,  
 P1-69, P1-95, P1-97  
 古園 さおり, P2-11  
 兒玉 大介, P1-67  
 兒玉 直紀, P1-27  
 古玉 芳豊, P2-18  
 後藤 真一, O-11  
 後藤 哲哉, O-29, P1-3,  
 P2-89

後藤 治彦, P2-12  
 小橋 基, P1-27  
 小早川 美輝, P1-3  
 小林 司史, P1-52, P1-53,  
 P1-55  
 小林 繁, O-15, O-29, P1-3,  
 P2-89  
 小林 平, P2-12  
 小林 真之, O-33, P1-69,  
 P1-95, P1-97  
 小林 泰浩, SS6-3  
 小松澤 均, O-79  
 五味 一博, P1-51  
 小室 歳信, P2-86  
 小山 典子, P2-57  
 近藤 信太郎, O-41  
 近藤 信夫, O-76, P1-88,  
 P2-27, P2-30, P2-100  
 近藤 雄三, P1-88, P2-100  
 近藤 有紀, P2-88  
 金野 弘靖, P1-42

さ

三枝 禎, P1-8  
 財前 知則, O-93  
 斎藤 暁子, P2-102  
 斎藤 一誠, SS3-4  
 斎藤絵里奈, SS8-1  
 斎藤 英一, O-21  
 斎藤 浩太郎, O-3, O-13  
 斎藤 大嗣, P1-86  
 斎藤 正夫, O-25  
 齊藤 正人, P1-10, P1-11,  
 P1-73, P1-84, P2-88  
 齋藤 真規, P2-16, P2-17  
 齋藤 正寛, O-62  
 佐伯 歩, O-71  
 佐伯 周子, P1-108  
 坂井 詠子, P2-46, P2-48

- 酒井 陽, O-31  
 阪井 丘芳, P1-35  
 坂井 英隆, O-4, P1-5  
 酒井 悠輔, P2-125  
 坂上 宏, P1-66, P1-95,  
 P2-43, P2-45, P2-47,  
 P2-49, P2-50, P2-63  
 坂上 竜資, P1-70  
 坂下 英明, P1-9  
 坂野 深香, SS5-3, P2-67  
 坂本 啓, P1-12  
 崎山 浩司, O-22, O-39,  
 O-59  
 佐久間 英伸, P1-28  
 佐久間 陽子, P1-79  
 櫻庭 浩之, P1-94  
 裕 哲崇, P1-103, P1-113  
 笹川 一郎, P2-71, P2-92  
 佐々木 啓一, P1-38, P1-79  
 佐々木 真理, P1-94  
 佐々木 実, P2-18  
 笹栗 健一, P1-26, P1-43  
 笹野 泰之, P1-50  
 笹谷 和伸, P1-119  
 定岡 直, P2-80  
 佐藤 巖, SS8-2, O-93,  
 P2-84  
 佐藤 恵美子, P1-122  
 佐藤 かおり, O-27, O-28,  
 O-91  
 佐藤 和彦, P2-109, P2-123  
 佐藤 啓子, O-84  
 佐藤 慶太郎, SS2-2  
 佐藤 惇, P1-10, P1-11,  
 P1-84, P2-70, P2-72  
 佐藤 淳, O-45, O-46  
 佐藤 拓一, P2-1  
 佐藤 武則, P1-43, P1-44  
 佐藤 匡, P1-2, P1-19  
 佐藤 毅, P2-120  
 佐藤 寿哉, P1-46, P2-26  
 佐藤 友昭, P1-96, P2-24  
 佐藤 知哉, P2-125  
 佐藤 英樹, P1-10, P1-11,  
 P2-70, P2-72  
 佐藤 文彦, O-34  
 佐藤 正樹, O-9, O-24  
 佐藤 将洋, P2-90  
 佐藤 桃子, SS1-4  
 佐藤 裕, P2-2, P2-19  
 佐藤 義英, P1-22, P1-106,  
 P2-130  
 佐藤 律子, P2-62  
 佐原 資謹, P1-18, P1-94  
 沢 禎彦, P1-54, P2-79,  
 P2-81
- し
- 椎葉 俊司, O-30  
 塩澤 光一, P2-126  
 塩田 邦郎, SS4-2  
 塩塚 真帆, O-10  
 式守 道夫, O-76  
 重谷 佳見, P2-91  
 重村 憲徳, P2-128  
 設楽 彰子, P1-87, P2-66  
 篠田 雅路, Y-1  
 篠原 光子, P2-44  
 四宮 敬史, O-24  
 篠村 多摩之, P1-77  
 柴 秀樹, O-52  
 柴 芳樹, P2-54  
 柴崎 浩一, P2-62  
 柴田 健一郎, O-71  
 柴田 俊一, P1-63, P2-82  
 柴田 恭子, P2-13  
 柴山 和子, P2-2  
 澁川 義幸, O-9  
 渋谷 俊昭, P2-30  
 島内 英俊, O-82, P1-50  
 島崎 潤, O-1  
 島田 和幸, P2-84  
 嶋田 淳, P2-50  
 島津 徳人, O-27, O-28,  
 O-91  
 島村 和宏, P1-117, P2-118  
 自見 英治郎, L-2, O-44,  
 O-47, P1-75, P2-55,  
 P2-69, P2-110, P2-111,  
 P2-114, P2-119  
 清水 良央, P1-2, P1-111  
 下川 仁彌太, P2-96  
 下村 浩巳, P2-60, P2-65  
 下村-黒木 淳子, P1-41,  
 P2-112  
 下山 哲夫, P2-43, P2-47  
 下山 佑, O-86, P2-18  
 庄井 香, P2-96  
 庄井 和人, P1-100  
 庄子 幹郎, O-84  
 白石 秀明, P1-105  
 白木 雅文, P2-30  
 白子 要一, O-28
- す
- 末續 真弓, P2-6  
 菅原 俊二, O-60, P1-13,  
 P1-14, P1-15, P1-16,  
 P1-38, P2-34  
 菅原 めぐみ, P2-46, P2-48  
 杉田 誠, P2-54  
 杉田 好彦, P1-122  
 杉本 昌弘, P2-63  
 杉谷 博士, SS2-2  
 杉山 悟郎, O-18  
 須澤 徹夫, P1-81  
 鈴木 厚子, P1-117  
 鈴木 治, P1-52, P1-53



鈴木 邦明, O-17, P2-42  
鈴木 大, Y-2  
鈴木 崇弘, P2-39  
鈴木 敏彦, P1-2, P1-19  
鈴木 直人, P2-40  
鈴木 守, P2-13  
鈴木 航, P1-81  
須田 直人, P1-82  
須藤 遙, P1-119, P1-120,  
P2-113  
春原 正隆, O-93  
角田 佳折, O-43  
諏訪 文彦, O-32, P2-58  
諏訪部 武, P1-93

せ

清流 正弘, O-60  
関 伸一郎, O-43  
泉福 英信, SS2-2, P2-11

そ

添野 雄一, O-28, O-91,  
P1-120  
曾我 朋義, P2-63  
藪田 精昭, P1-60  
藪村 貴弘, P1-96  
孫 麗, O-36, P1-65

た

泰羅 雅登, P1-100  
高井 信吾, P1-114, P2-128  
高井 理衣, P1-10, P1-11,  
P1-84, P2-70, P2-72  
高垣 裕子, SS2-3, P1-4  
高柴 正悟, P2-11  
高田 隆, P1-7  
高田 和子, P2-16, P2-17,

P2-22, P2-23  
高野 吉郎, P2-76  
高橋 亜希子, O-67, O-68,  
O-69, O-70  
高橋 一郎, O-10, O-53  
高橋 かおり, P2-38  
高橋 聡子, P1-72, P1-121  
高橋 茂, P2-127  
高橋 俊介, P1-72, P1-121,  
P2-3  
高橋 進也, P2-101  
高橋 常男, O-15  
高橋 哲, O-60, P1-52,  
P1-53, P1-55, P1-80  
高橋 富久, O-65  
高橋 直之, O-75  
高橋 信博, MS1-3, P1-79,  
P2-1, P2-15  
高橋 典子, P1-86, P2-68  
高橋 正志, O-11  
高橋 誠之, P1-107, P1-108  
高橋 裕, O-63  
高見 正道, P1-83  
田上 順次, P2-95  
高山 英次, O-76, P1-88,  
P2-27, P2-30, P2-100  
滝川 正春, O-48, O-49,  
O-50, P2-100  
瀧澤 将太, O-39, O-59  
田口 寛子, P1-8  
田隈 泰信, P1-11, P1-84,  
P1-87, P2-66, P2-72  
武井 浩樹, O-33, P1-69  
竹内 浩子, P2-30  
竹内 弘, O-18  
竹内 裕尚, P1-79  
竹下 玲, P2-6  
武田 織英, P1-43  
武田 守, P1-107  
竹村 明道, O-32

田崎 雅和, O-9, O-24,  
P2-106  
多田 浩之, O-82  
多田 幸代, P2-119  
田中 聖至, P2-112  
田中 庄二, P2-49, P2-63  
田中 隆博, P1-4  
田中 俊昭, P1-118  
田中 志典, P1-15, P1-16  
田中 貴信, P1-42  
谷口 誠, P2-25  
谷口 正之, O-21  
谷口 礼, O-47  
谷村 明彦, O-19, P1-73,  
P2-56  
田原 栄俊, CS-1  
玉井 利代子, O-74  
玉置 潤一郎, P1-37  
田卷 友一, P1-17  
玉村 亮, P1-116  
田宮 句子, P1-108  
田村 晴希, P2-20  
田村 正人, P2-97  
田村 宗明, P1-1, P2-21,  
P2-77  
田村 幸彦, P1-75, P2-104  
田谷 雄二, O-27, O-28,  
O-91, P1-120

ち

千見寺 亮吉, P1-51  
千葉 航, P1-13  
千葉 忠成, P1-9, P1-119,  
P1-120, P2-113  
千葉 雄太, P1-6  
智原 栄一, P2-27, P2-41  
張 晨陽, P2-31, P2-95  
張 旌旗, P1-32  
長 環, O-90

張 Ⅲ, P2-69, P2-111  
帖佐 直幸, P1-86, P2-68

つ

塚原 飛央, P1-96  
槻木 恵一, SS2-4  
筑波 隆幸, P2-46, P2-48  
辻 光順, P1-23, P1-24  
辻極 秀次, O-58, P1-116,  
P2-78, P2-85  
辻村 恭憲, P1-23, P1-24  
津田 啓方, P2-40  
土谷 昌広, P1-13, P1-38  
筒井 生, P1-58  
續橋 治, P2-9, P2-12,  
P2-23  
堤 貴司, O-63  
堤 博文, P2-86  
常松 貴明, P1-7  
坪井 明人, P2-39  
坪井 寿典, P1-31  
津村 麻記, O-9, O-24  
鶴岡 正吉, P1-37  
敦賀 英知, P1-54, P2-79,  
P2-81

て

出山 義昭, O-17, P2-42  
寺澤 理恵, P2-51  
寺下 正道, P2-114  
寺島 達夫, O-14  
寺田 員人, P1-22  
寺中 敏夫, SS2-3, P1-4

と

土井 豊, P1-88  
東城 庸介, O-19, P2-56

藤内 祝, O-76  
戸円 智幸, P2-99, P2-121  
遠山 歳三, P1-44, P2-3  
戸苺 彰史, P1-67  
徳富 文彬, P1-72  
徳永 寛司, O-59  
戸田 伊紀, O-32  
戸田 孝史, P1-104  
土橋 明, O-67, O-68,  
O-69, O-70  
土肥 敏博, P1-98  
冨尾 紋子, P1-45  
冨田 勝, P2-63  
冨田 美穂子, P2-78  
冨永 徳子, P1-17  
友村 明人, P2-49  
友村 美根子, P2-49  
土門 卓文, P2-127  
豊澤 悟, O-45, O-46  
鳥居 亮太, P1-122  
鳥海 拓, SS1-4

な

内藤 昌子, O-65  
内藤 真理子, O-84  
内藤 宗孝, O-41  
永井 香絵, P1-75  
中右 かよ, O-27  
中内 元, P1-58  
中尾 龍馬, P2-11  
長尾 怜美, P2-89  
永尾 潤一, O-90  
長尾 隆英, P2-43  
中川 綾子, P2-89  
中川 一路, O-83, O-89,  
P1-48  
中川 英蔵, O-3, O-23  
中川 敏浩, P2-101  
中川 秀幸, P2-44

中木 哲朗, O-3  
中澤 太, O-87, P1-40,  
P1-46, P2-8, P2-10,  
P2-22, P2-26  
中島 一記, P1-54, P2-79  
中島 美砂子, O-5  
中島 義基, P1-21  
永田 健吾, O-4, O-10, P1-5  
中塚 美智子, P1-102,  
P1-112, P2-87, P2-117  
中塚 隆介, P1-60  
長塚 仁, O-58, P1-116,  
P2-78, P2-85  
中富 満城, P1-61  
中富 佑香, P2-79  
長縄 鋼亮, O-76  
中西 博, O-36, O-37, P1-65  
中西 (松井) 真弓, P1-18  
中根 卓, P2-80  
中野 敬介, P2-73, P2-78,  
P2-85, P2-90  
永野 健一, P2-114  
長野 公喜, O-18  
中原 貴, SS5-1, P1-17  
永原 國央, P1-88  
中道 裕子, O-75  
中村 史朗, P1-34  
中村 誠司, P2-122  
中村 卓史, SS6-5, P1-6  
中村 貴美, P2-78  
中村 仁美, P1-75, P2-110  
中村 浩彰, O-6, O-8,  
P2-103  
中村 博幸, O-5  
中村 雅典, P1-57, P2-59  
中村 美どり, O-75  
中村 恵, P1-50  
中村 由紀, P1-92  
中村 芳樹, P2-76  
中村 好徳, P1-42

中村 渉, P1-35  
中山 希世美, P1-34  
中山 浩次, O-84  
中山 真彰, P2-5  
永山 知宏, P1-96, P2-24  
梨田 智子, P2-60, P2-65  
那須 優則, P1-17, P1-120  
成田 貴則, SS2-2  
成松 加奈子, O-53, P2-116  
成瀬 正啓, P1-6  
南部 隆之, O-80  
南部 俊之, P2-50  
南保 友樹, P1-29

に

仁木 麻由, P2-128  
西五辻 理江, P2-44  
西川 純雄, P2-98  
西川 泰央, P1-90, P1-93,  
P2-32  
西下 一久, P2-46, P2-48  
西田 崇, O-48, O-49, O-50  
西野 彰恭, P2-71  
西原 達次, O-55, O-81,  
O-88, P1-80, P1-85  
西村 英紀, P1-98  
西村 学子, P1-10, P1-11,  
P1-84, P2-70, P2-72  
西村 理行, O-54  
西山 明宏, O-9  
二宮 禎, O-8, P2-103  
二ノ宮 裕三, P1-114,  
P2-128  
二宮 善文, PL-1

ね

根津 顕弘, O-19, P1-73,  
P2-56

根本 孝幸, O-86, P1-76  
根本 優子, O-86, P1-76

の

野澤 孝志, O-83, O-89,  
P1-48  
野澤 恩美, P2-75, P2-107  
能城 光秀, O-56  
野瀬 佳奈, P1-29  
野田 晃司, P2-76  
野中 和明, P1-56  
野中 直子, P2-59  
野中 美那子, O-84  
野中 睦美, P1-34  
野村 義明, P2-76

は

羽下-辻村 麻衣子, P1-49,  
P2-65  
橋野 恵衣, P1-45  
橋本 修一, P2-99, P2-121  
橋本 孝志, P1-120  
長谷川 敬展, P1-99, P2-61  
長谷川 智一, P2-68  
長谷川 博雅, P2-85, P2-90  
長谷川 義明, P1-47  
長谷部 晃, O-71  
波多 賢二, O-54  
秦 省三郎, P1-68  
畑 隆一郎, O-78, P1-72,  
P1-121  
畠山 文, P1-92  
畠山 純子, P1-32, P2-81  
畠山 雄次, P2-81  
八田 光世, P1-70  
服部 高子, O-49  
服部 敏己, P2-73  
花田 信弘, P2-28, P2-76

羽地 達次, P1-21  
馬場 麻人, SS5-1, O-14  
馬場 一美, P1-81, P1-83  
浜田 尚香, O-2  
浜田 信城, P1-43, P1-44,  
P2-3  
林 一彦, P2-23  
林 文祥, P1-37  
林 良憲, O-36, O-37, P1-65  
原 博志, O-71  
原田 佳枝, O-66, P1-74  
原田 清, O-42, P1-12,  
P2-115  
原田 英光, SS3-1, SS5-3,  
P2-67  
坂東 加南, P1-15  
坂東 健二郎, O-72, O-77  
坂東 康彦, O-22, O-39,  
O-59

馬場 健史, P1-45

ひ

比嘉 一成, O-1  
樋口 勝規, P2-74  
人見 次郎, SS8-1  
人見 涼露, O-30, P1-25,  
P1-30, P1-91  
日野 峻輔, P2-43, P2-47  
平井 喜幸, P1-31, P1-36,  
P1-89, P1-105  
平賀 徹, O-8, P2-103  
平沢 宏太, O-17  
平澤 正知, P2-16, P2-17,  
P2-23  
平田 雅人, O-18, P1-78,  
P2-122  
平田-土屋 志津, P2-114  
平場 勝成, O-35, P1-28  
広瀬 公治, P2-6



廣野 力, P2-54  
廣松 亮, P1-70

ふ

武 洲, O-36, O-37, P1-65  
黄 宏智, P1-102  
笛木 賢治, P1-100  
深井 直実, P2-125  
深田 哲也, P2-99, P2-121  
深津 晶, P2-9  
深町 はるか, P2-25  
深見 秀之, P1-94  
福岡 裕樹, P1-63  
福崎 英一郎, P1-45  
福島 久典, O-80  
福島 秀文, O-44, O-47,  
P1-75, P2-55, P2-69,  
P2-110, P2-111, P2-114,  
P2-119  
福島 美和子, SS2-2, P2-64  
福田 真之, O-16  
福岡 裕, P2-46, P2-48  
福本 敏, L-1, SS4-3, P1-6  
福本 雅彦, P2-9  
藤沢 隆一, P2-97  
藤田 和也, O-27, O-28,  
O-91  
藤田 隆寛, P1-54  
藤田 剛, O-52  
藤田 雅俊, P1-2, P1-19  
藤田 真理, O-87, P1-40,  
P1-46, P2-8, P2-10,  
P2-22, P2-26  
藤本 勝巳, O-56  
藤本 哲也, P1-90  
藤本 舞, P1-82  
藤原 尚樹, SS5-3, P2-67  
藤原 弘明, O-4, O-10, P1-5  
藤村 朗, SS8-3

布施 恵, P2-9  
船橋 誠, P1-31, P1-36,  
P1-89, P1-105  
船山 祐太, P1-4  
古山 昭, P1-110, P2-118

へ

逸見 晶子, P1-50

ほ

星野 真理江, P1-83  
星野 慶弘, P1-56, P2-74  
細川 隆司, P1-85  
細田 明広, SS3-2  
細見 晋吾, O-89  
細矢 明宏, O-6, O-8,  
P2-91, P2-103, P2-117  
堀江 沙和, P1-18, P1-94  
堀江 憲夫, P2-43, P2-47  
堀部 寛治, O-75  
本田 雅規, SS1-4  
本間 志保, O-2

ま

馬 蘭, P1-56, P2-74  
前川 祥吾, O-73  
前川 素子, P1-29  
前澤 仁志, P1-89, P1-105  
前田 彩, O-49  
前田 元太, O-26, P1-119,  
P1-120, P2-113  
前田 健康, P1-49  
前田 豊信, P1-117  
前田 直人, P1-27  
前田 初彦, P1-122  
前田 昌子, P1-37  
前田 光代, O-32

前畑 洋次郎, P1-72,  
P1-121  
牧 憲司, O-47, P1-75,  
P2-89, P2-110  
横 宏太郎, P1-29, P1-83  
牧 茂, P2-80  
牧角 有華, P1-3  
牧野 路生, P1-108  
牧野 友祐, P1-56, P2-74  
牧村 正治, P2-9  
眞島 いづみ, O-87, P1-40,  
P2-26  
真下 千穂, O-80  
増田 啓太郎, P1-56, P2-74  
増田 裕次, P1-33  
増田 渉, O-44, P2-55,  
P2-110  
増原 正明, P1-96  
町田 章彦, P2-115  
町田 正和, SS3-2  
町野 守, P2-49, P2-63  
松井 桂子, P1-52, P1-53,  
P1-55  
松生 理恵子, P1-1  
松尾 拡, P1-25, P2-69  
松尾 (川田) 美樹, O-79  
松尾 龍二, P1-27  
松口 徹也, O-72, O-77  
松下 健二, CS-2, O-82  
松下 祐樹, P1-12  
松田 友彦, P2-43, P2-45,  
P2-47, P2-49  
松田 貴絵, P2-112  
松田 啓資, P1-34  
松田 哲史, P1-20, P2-117  
松永 智, O-16  
松永 知子, O-35  
松野 昌展, O-41  
松原 弘記, O-31  
松本 茂二, P1-107, P1-108

松山 順子, P2-1  
的場 寛, P1-33  
真鍋 義孝, P2-93  
馬谷原 光織, P1-57  
丸山 澄, P2-86  
丸山 史人, O-83, O-89,  
P1-48

み

見明 康雄, P2-71, P2-83  
三上 正人, P1-41, P2-92  
美甘 真, P1-27  
三浦 巧, SS3-2  
美島 健二, P1-29  
三島 弘幸, P2-71  
水越 堅詞, P2-57  
溝上 顕子, P1-78  
溝口 到, P2-66  
溝口 尚子, P1-97  
溝部 健一, SS2-1, O-22  
光藤 健司, O-76  
美藤 純弘, P1-27  
皆木 省吾, P1-27  
宮内 知彦, P1-81  
宮川 博史, O-87, P1-40,  
P1-46, P2-8, P2-10,  
P2-22, P2-26  
三宅 真次郎, P1-26  
宮崎 裕司, P2-35  
宮沢 裕夫, P2-36  
宮本 尚, P1-83  
宮本 千央, P1-72, P1-121  
宮本 洋一, P1-83  
三輪 容子, SS8-2, O-93,  
P2-84

む

向井 義晴, SS2-3

武藤 徳子, SS5-2  
宗形 芳英, P1-110, P2-118  
村井 雄司, P2-88  
村岡 理奈, P2-78  
村上 幸孝, P1-47  
村田 佳織, P1-73  
村田 貴俊, P2-28, P2-76  
村松 泰徳, O-76

も

望月 文子, P1-34  
本橋 征之, O-76  
本山 直世, P1-98  
森川 和政, P2-89  
森口 美津子, P2-83  
森崎 弘史, P2-25  
森澤 絵里, P1-81  
守下 綾香, P2-58  
森田 克也, P1-98  
森田 貴雄, O-19, P1-73,  
P2-56  
森田 匠, O-35  
森田 浩光, P2-122  
森本 景之, P1-21  
森山 啓司, P1-63  
森山 浩志, O-15  
諸富 孝彦, P2-114

や

八重垣 健, SS1-2  
姚 陳娟, P1-99, P2-61  
八上 公利, P2-80  
矢島 絵理子, P1-22,  
P1-106  
八城 祐一, P2-76  
安井 利一, P2-6, P2-49  
安尾 敏明, P1-103, P1-113  
安武 雄, P1-78

安永 愛, O-81  
柳田 剛志, P1-59  
柳瀬 絵見, P1-76  
矢作 理花, P1-92  
山内 雅司, P2-53  
山内 由宣, P1-54, P2-79  
山口 朗, O-42, P1-12,  
P1-62  
山口 晃史, O-60  
山口 泰平, P2-84  
山口 貴央, P2-76  
山口 康昭, P2-83  
山口 洋子, O-61, P2-40  
山越 康雄, O-12  
山座 孝義, SS1-1, P1-56,  
P2-74  
山座 治義, P1-56  
山崎 徹, P1-85  
山崎 純, P1-68, P1-70  
山崎 典孝, P2-113  
山崎 真美, P1-10, P1-11,  
P1-84, P2-70, P2-72  
山崎 洋介, P1-64  
山下 菊治, O-43  
山下 喜久, MS1-2  
山城 隆, O-64, P1-59  
山田 安希子, P2-29  
山田 篤, SS6-4, P1-83  
山田 ありさ, P2-20  
山田 一尋, P1-33  
山田 健太郎, P1-26, P1-39  
山田 庄司, P1-71  
山田 まりえ, P2-83  
山田 好秋, P1-115  
山田 利恵, P2-127  
山中 武志, O-80  
山根 明, P1-51, P2-129  
山根 一芳, O-80  
山根 茂樹, O-1  
山村 健介, P1-115

山本 朗仁, SS1-3, O-31  
山本 剛, P1-29  
山本 隆, P1-112  
山本 照子, O-60, O-64,  
P1-14, P1-15  
山本 徹, O-30  
山本 利春, P1-39  
山本 仁, P2-83  
山本 将仁, P2-124

ゆ

雪田 聡, O-6, O-8  
雪竹 英治, O-84  
湯口 眞紀, P1-64

よ

横須賀 宏之, P2-92  
横瀬 敏志, P2-105  
横山 敦郎, P1-34  
横山 愛, P2-64  
吉江 紀夫, P1-49, P2-65  
吉垣 純子, P2-64  
吉川 武男, P1-29  
吉田 明弘, O-81  
吉田 篤, O-34, P1-95  
吉田 彩佳, P1-72, P1-121  
吉田 卓史, P2-38, P2-39  
吉田 寿人, P1-5  
吉田 寿穂, O-40  
吉田 茉莉子, P2-68  
吉田 康夫, P1-42  
吉田 竜介, P1-114, P2-128  
吉田 和加, P1-122  
吉野 文彦, P1-72, P1-121  
吉羽 邦彦, O-8, P2-91  
吉羽 永子, O-8, P2-91  
吉村 健太郎, P1-83  
吉村 弘, P1-99, P2-61

吉村 文信, P1-42  
吉村 善隆, O-17, P2-42  
吉本 尚平, P2-122  
依田 哲也, P2-120  
米田 早織, P2-14  
米田 博行, P1-13  
米原 典史, P1-110, P2-51

り

李 銀姬, O-53, P2-116  
李 智媛, O-42  
李 昌一, P1-72, P1-121,  
P2-3  
龍 家圭, P1-71  
竜 佑宗, P1-41, P2-112

わ

若森 実, P2-38, P2-39  
脇坂 聡, O-2  
鷲尾 純平, P1-79, P2-15  
和田 裕子, O-4, O-10, P1-5  
渡辺 清子, P1-43, P2-3  
渡辺 高, P1-62  
渡辺 孝康, O-83, O-89,  
P1-48  
渡邊 敏之, O-53, P2-116  
渡邊 治雄, P2-11  
渡邊 弘樹, P2-101  
渡邊 峰朗, P1-101  
渡邊 竜太, P2-109, P2-123  
綿引 淳一, P1-29

A

Al Abdullah Md Mamun,  
P2-104  
Aldartsogt Dolgorsuren,  
O-43

Alghamdi Samar, P1-45  
Alles Neil, P2-104, P2-110,  
P2-111  
Arita Takuya, SS7-2

B

Bhawal Ujjal, SS7-4, P1-10,  
P1-44, P2-70  
Bhingare Arundhati, P2-95

C

Cooke Vesselina G, O-26

D

Dalkhsuren Shine-Od, O-43

H

Hamada Nobushiro, SS7-5  
Haque Tahsinul, O-34  
Hayashi Yoshiko, SS7-2

K

Kalluri Raghu, O-26  
Kumada Hidefumi, SS7-5

L

LeBleu Valerie S, O-26

M

Maeda Nobuko, SS7-2,  
SS7-3  
Marni Cueno, P2-7  
Mashima Izumi, SS7-6



Masud Khan, P2-104

Q

Sato Toshiya, SS7-7

N

Quispe-Salcedo Angela,  
O-7, P2-1

Sccannapieco Frank, MS1-1

Sobhan Ubaidus, O-9, O-24

Sulistiyani Herastuti, P2-26

Nagasawa Toshiyuki,

MS1-4

R

T

Nakagawa Yoichi, SS7-2

Nakazawa Futoshi, SS7-6

Rouf SM Abdur, O-86,  
P1-76

Toyama Toshizo, SS7-5

O

S

W

Ohshima Tomoko, SS7-2,  
SS7-3

Saito Toru, SS7-2

Sato Takenori, SS7-5

Wade G. William, SS7-1

Watanabe Hitoshi, SS7-3

Watanabe Kiyoko, SS7-5

# 第 54 回歯科基礎医学会学術大会・総会

## 助 成

郡山コンベンションビューロー

## 協 賛

株式会社ロッテ

## ランチョンセミナー

エルゼビア・ジャパン株式会社

## 広 告

株式会社シエン社  
株式会社ジーシー

株式会社菅原製作所  
株式会社モリタ

## 展 示

有限会社イポナコロジー  
株式会社シエン社

日本電子株式会社  
日本メディカルテクノロジー株式会社

## 寄 付

医歯薬出版株式会社  
日本メディカルテクノロジー株式会社

株式会社モリタ

(50 音順、敬称略)

本学術大会ならびに総会の運営にあたり、上記の団体、企業から協賛を頂戴いたしました。ここに深甚なる感謝の意を表します。

第 54 回歯科基礎医学会学術大会・総会  
会 頭 清 浦 有 祐

The 54th Annual Meeting of  
Japanese Association for Oral Biology  
September 14 – September 16, 2012  
Ohu University  
School of Dentistry  
Koriyama, JAPAN



**JAOB** JAPANESE ASSOCIATION FOR  
ORAL BIOLOGY since 1958

### **Pleenary Lecture**

PL-1

Diversity and Function of Extracellular Matrix

Yoshifumi Ninomiya

Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci.

### **Lecture by JAOB/Lion Dent Research Awards Winner**

L-1

Mechanism of ameloblast differentiation regulated by ameloblastin

Satoshi Fukumoto

Div. of Pediatr. Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.

L-2

The investigation of the mechanism of bone metabolism by the transcription factor, NF- $\kappa$ B, for solving clinical problems

Eijiro Jimi

Kyushu Dent. Coll., Div. of Molecular Signaling & Biochem.

### **JAOB/Rising Members Award Winner**

Y-1

Nerve growth factor contribution via transient receptor potential vanilloid 1 to ectopic orofacial pain

Masamichi Shinoda

Dept. of Physiol., Nihon Univ. Sch. Dent.

Y-2

Essential role of small GTPase Rac1 during limb development

Dai Suzuki

Dept. of Biochem., Showa Univ. Sch. Dent.

Y-3

Reactivation of latently infecting viruses by microbial interactions

Kenichi Imai

Dept. of Microbiol., Nihon Univ. Sch. Dent.

Y-4

Functional role of Rho-kinase in ameloblast differentiation

Keishi Otsu

Div. of Dev. Biol. & Regen. Med., Dept. of Anatomy., Iwate Med. Univ.

### **Pleenary Lecture**

PL-2

The HAYABUSA MISSION-Its seven years flight

Junichiro Kawaguchi

Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA) Senior Fellow,

Inst. of Space and Astronautical (ISAS), Dept. of Space Flight Systems

### **Symposium (Science Council of Japan; SCJ)**

CS-1

Next generation diagnosis and therapy using microRNA and telomere toward the super-aged society

Hidetoshi Tahara



Dept. of Cellular and Molecular Biol., Grad. Sch. Biomed. Sci. Hiroshima Univ.  
CS-2

Basic idea of dental medicine supposed stages of old and decline

Kenji Matsushita

Dept. of Oral Dis. Res., National Center for Geriatr. and Gerontol.

CS-3

Mastication physiology focused on the super aging society

Makoto Inoue

Div. of Dysphagia Rehabil., Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci.

### **Main Symposium 1 (JAOB Symposium): A New Concept of Biofilm-mediated Oral Diseases—Symbiosis and Dysbiosis—**

MS1-1

Novel effects of salivary-Bacterial interactions affecting oral biofilms

Frank A. Scannapieco

Dept. of Oral Biol., Sch. of Dent. Med., Univ. at Buffalo, The State Univ. of New York

MS1-2

Individual variance of dental plaque maturation process related with oral health

Yoshihisa Yamashita

Sec. of Preventive and Public Health Dent., Div. of Oral Health, Growth and Development, Kyushu Univ.

Fac. of Dent. Sci.

MS1-3

Metabolic modulation of caries-related biofilm—The process from symbiosis to dysbiosis—

Nobuhiro Takahashi

Div. of Oral Ecol. and Biochem., Dept. of Oral Biol., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.

MS1-4

Host-microbial co-evolution in periodontitis associated with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Toshiyuki Nagasawa

Div. of Periodontol. & Endodontol., Dept. of Oral Rehabil., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido

### **Satellite symposium 1: Dental Pulp: Time for a Paradigm Shift**

SS1-1

Generation of induced pluripotent stem cells from dental pulp

Masaki Honda, Taku Toriumi, Momoko Sato, Keitaro Isokawa

Nihon Univ. Sch. of Dent.

SS1-2

Differentiation of dental pulp stem cells to multiple types of tissue

Ken Yaegaki, Nikolay Ishkitiev

Dept. of Oral Health., Sch. Life Dent., The Nippon Dent. Univ.

SS1-3

Neuro-regenerative activities of human dental pulp stem cells

Akihito Yamamoto

Dept. of Oral and Max. Surg., Nagoya Univ. Grad. Sch. Med.

SS1-4

Dental pulp-derived stem cell-based immune therapy

Takayoshi Yamaza

## **Satellite symposium 2: Morphological and Functional Dynamics of Salivary Gland**

### SS2-1

Suggested roles of the intercalated duct in developing and regenerating submandibular glands localization of heat shock protein 27 and its dynamics

Osamu Amano<sup>1</sup>, Kenichi Mizobe<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Div. of Anat., Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup>Div. of Oral Rehabil., Meikai Univ. Sch. Dent.

### SS2-2

Possibility of *E2f1*-deficient NOD/SCID mice as a model for dry mouth

Keitaro Sato<sup>1</sup>, Takanori Narita<sup>2</sup>, Miwako Fukushima<sup>3</sup>, Tatsuro Ito<sup>4</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>5</sup>, Hiroshi Sugiya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Regul. Physiol., Dokkyo Med. Univ. Sch. Med., <sup>2</sup>Lab. of Vet. Biochem., Nihon Univ. Coll. Bioresource Sci., <sup>3</sup>Dept. of Physiol., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>4</sup>Dept. of Pediatr. Dent., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>5</sup>Dept. of Bacteriol. I, Nat. Inst. Infect. Dis.

### SS2-3

Remineralization strategy for enamel subsurface lesions utilizing bleaching therapy

Yoshiharu Mukai<sup>1</sup>, Junko Iizuka<sup>1</sup>, Yuko Takagaki<sup>2</sup>, Toshio Teranaka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Oral Med., Div. of Restorative Dent., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup>Dept. of Functional Biol., Div. of Biochem. and Molecular Biol., Kanagawa Dent. Coll.

### SS2-4

Toward the expansion of dental care by new saliva tests

Keiichi Tsukinoki

Div. of Pathol., Dept. of Maxillofacial Diagnostic Sci., Kanagawa Dent. Coll.

## **Satellite symposium 3: Cutting Edge and Perspective of iPS Cells Research in Dental Medicine**

### SS3-1

Cutting edge and perspective of iPS cells research in dental medicine

Hidemitsu Harada

Iwate Med. Univ. Dept. of Anatomy Div. of Developmental Biol. & Regenerative Med.

### SS3-2

Development of clinical-grade human iPS cells toward regenerative medicine: study of human iPS cells generation under Xeno-Free culture condition

Takumi Miura, Masakazu Machida, Akihiro Hosoda, Takashi Ohkura, Akihiro Umezawa, Hidenori Akutsu  
Dept. of Reproductive Biol., Center for Regenerative Med., National Res. Inst. for Child Health and Development

### SS3-3

Application of gingiva-derived iPS cells to dental sciences

Hiroshi Egusa

Dept. of Fixed Prosthodont., Osaka Univ. Grad. Sch. of Dent.

### SS3-4

Generation of iPS cells from oral tissue and its clinical usage to dental field in pediatric dentistry

Issei Saito

Div. of Pediatr. Dent., Niigata Univ.

### SS3-5

Differentiation of iPS cells into odontoblasts and the application to tooth regeneration

Keishi Otsu

Div. of Dev. Biol. & Regen. Med., Dept. of Anatomy., Iwate Med. Univ.

SS3-6

Induction of ameloblast differentiation from iPS cells for tooth regeneration

Makiko Arakaki<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Div. of Pediatr. Dent., Dept. of Oral Health and Development Sci., <sup>2</sup>Liaison Center for Innovative Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.

#### **Satellite symposium 4: Involvement of Epigenetics in Development of Diseases— Involvement of Epigenetics in Inflammatory Oral Diseases**

SS4-1

Involvement of epigenetics in development of diseases—Involvement of epigenetics in inflammatory oral diseases

Yoshihiro Abiko

Div. of Oral Med. and Pathol. Sch. of Dent. Health Sci. Univ. of Hokkaido

SS4-2

Implications of epigenetics and dynamic epigenome for biomedical sciences

Kunio Shiota

Lab. of Cellular Biochem., Animal Resource Sci. /Veterinary Med. Sci., The Univ. of Tokyo

SS4-3

Epigenetics in tooth germ development

Satoshi Fukumoto

Div. of Pediatr. Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.

SS4-4

Epigenetics in Angelman syndrome and Prader-Willi syndrome

Tohru Ohta

The Res. Inst. of Personalized Health Sci., Health Sci. Univ. of Hokkaido

#### **Satellite symposium 5: Serendipity of the Tooth—Periodontal Tissue Complex**

SS5-1

Phylogeny of tooth root and periodontal tissue

Otto Baba

Sect. Biostruct., Grad. Sch. Med. Dent., Tokyo. Med. Dent. Univ.

SS5-2

Pulp-periodontal tissue interaction during pulpal healing after tooth replantation/transplantation

Noriko Mutoh<sup>1</sup>, Nobuyuki Tani-Ishii<sup>1</sup>, Hayato Ohshima<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Div. Endodont., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup>Div. Anat. Cell Biol. Hard Tissue, Niigata Univ. Grad. Sch. Med. Dent. Sci.

SS5-3

HGF stimulates root growth during the development of mouse molar teeth

Naoki Fujiwara, Mika Sakano, Keishi Otsu, Hidemitsu Hadara

Div. Dev. Biol. Regenerative Med., Dept. Anat., Iwate Med. Univ.

SS5-4

Shh-Fgf loop regulate tooth root-periodontal tissue development

Masato Ota

Sect. Mol. Craniofac. Emb., Grad. Sch. Med. Dent., Tokyo. Med. Dent. Univ.

## **Satellite symposium 6: Mouse Genetics Approaches Decipher Molecular Mechanisms of Craniofacial Development**

SS6-1

Mouse genetics approaches decipher molecular mechanisms of craniofacial development

Haruhiko Akiyama

Dept. of Orthopaedic Fac. of Med., Kyoto Univ.

SS6-2

Spatiotemporal analyses of skeletal development and etiology through dysostosis model mice

Tadahiro Iimura

Sec. of Oral Pathol., Global Center of Excellence Program, Tokyo Med. and Dent. Univ.

SS6-3

Wnt5a-Ror2 signals enhance osteoclastogenesis

Yasuhiro Kobayashi

Inst. for Oral Sci., Matsumoto Dent. Univ.

SS6-4

Roles of small G proteins, Rac1 and Cdc42 during bone and cartilage formation

Atsushi Yamada

Dept. of Biochem., Sch. of Dent., Showa Univ.

SS6-5

Functional analysis of Epiprofin knockout mice

Takashi Nakamura

Div. of Pediatr. Dent., Dept. of Oral Health and Development Sci., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.

## **Satellite symposium 7: The Oral Microbiome and Biofilm Research: New Concepts and New Approaches—Presentations by Young Researchers**

SS7-1

The oral microbiome in disease and health

William G. Wade

Microbiol. Unit, King's College London Dent. Inst.

SS7-2

Oral microflora in dry mouth patients determined by T-RFLP analysis

Yoshiko Hayashi<sup>1</sup>, Toru Saito<sup>1</sup>, Takuya Arita<sup>1</sup>, Tomoko Ohshima<sup>2</sup>, Yoichi Nakagawa<sup>3</sup> and Nobuko Maeda<sup>2</sup>  
R&D Dept., Sunstar Inc.<sup>1</sup>, Dept. Oral Microbiol., Sch. Dental Med., Tsurumi Univ.<sup>2</sup>, Dept. Clinical Pathophysiol., Tsurumi Univ. Dent. Hospital<sup>3</sup>

SS7-3

An approach to the fungicidal mechanism of antimicrobial peptides, human beta-Defensins against *Candida albicans*

Hitoshi Watanabe, Tomoko Ohshima and Nobuko Maeda

Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent. Med., Tsurumi Univ.

SS7-4

Micromolar level NaF promotes epithelial cell growth and reduces *Porphyromonas gingivalis*-induced alveolar bone loss

Ujjal K. Bhawal<sup>1,2</sup>

Dept. Biochem. Mol. Biol., Nihon Univ. Sch. Dent. Matsudo<sup>1</sup>, Dept. Health Science, Div. Oral Health, Kanagawa Dent. Coll.<sup>2</sup>



SS7-5

The virulence factors of *Actinomyces naeslundii*

Takenori Sato, Kiyoko Watanabe, Hidefumi Kumada, Toshizo Toyama, Nobushiro Hamada  
Div. Microbiol., Dept. Infect. Cont., Kanagawa Dent. Coll.

SS7-6

The biofilm formation with novel oral *Veillonella* spp., *V. tobetsuensis*

Izumi Mashima, Futoshi Nakazawa

Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido

SS7-7

Purification and characterization of hemolysin from *Prevotella oris*

Toshiya Sato

Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido

### **Satellite symposium 8: Microcirculation in the Head and Neck Region**

SS8-1

Origine of endothelial cells and mechanisms which guide angioblasts to the anatomical pattern of venous vascular system in cranial region

Sumio Isogai, Erina Saito, Eiji Kimura, Jiro Hitomi

Dept. of Anat., Sch. of Med. Iwate Med. Univ.

SS8-2

The micro-structural changes in vasculature in head and neck muscles

Iwao Sato, Yoko Miwa

Dept. of Anat., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Tokyo

SS8-3

Lymphatic architecture beneath the epithelium and lymphatic vessels as a drug delivery route

Yoshinori Ando, Akira Fujimura

Dept. of Anatomy, Div. of Functional Morphol., Iwate Med. Univ.

SS8-4

Heterogeneity of the tumor vasculature

Shuji Kitahara

Dept. of Anatomy and Development Biol., Tokyo Women's Med. Univ. Sch. of Med.

## ■ Oral Presentation

<b>O-1</b>	Applied cell sheet engineering for oral soft tissue regeneration ○Yamane S <sup>1,2</sup> , Umezawa T <sup>1</sup> , Higa K <sup>2,3</sup> , Shimazaki J <sup>2,3</sup> , Ide Y <sup>1</sup> , Abe S <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anat., Tokyo Dent. Coll., <sup>2</sup> Oral Health Sci. Cent., Tokyo Dent. Coll., <sup>3</sup> Dept. of Oph., Ichikawa General Hospital, Tokyo Dent. Coll.)
<b>O-2</b>	Regenerations of periodontal nerve fibers following nerve graft in experimental diabetic rats ○Hamada N <sup>1</sup> , Honma S <sup>1</sup> , Wakisaka S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat. and Dev. Bio., Osaka Univ. Sch. Dent.)
<b>O-3</b>	Clarification of postnatal changes of pulp cell population using the mouse model for allogenic tooth germ transplantation ○Ohshima H <sup>1</sup> , Nakaki T <sup>1</sup> , Saito K <sup>1</sup> , Nakagawa E <sup>1</sup> , Ida-Yonemochi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anat. Cell Biol. of Hard Tissue, Niigata Univ. Grad. Sch. Med. Dent. Sci.)
<b>O-4</b>	Immunohistochemical expression of thymosin beta4 in ameloblastomas in comparison with that in odontomas ○Kiyoshima T <sup>1</sup> , Nagata K <sup>1</sup> , Wada H <sup>1</sup> , Fujiwara H <sup>1</sup> , Sakai H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Lab. of Oral Pathol., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ.)
<b>O-5</b>	MMP-3 can resolves irreversible pulpitis and contributes to regenerate dental pulp ○Nakamura H <sup>1</sup> , Nakashima M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Dent. Regenerative Med., National Center for Geriatrics and Gerontology.)
<b>O-6</b>	Localization of proteoglycans in mouse dental pulp ○Yukita A <sup>1</sup> , Hosoya A <sup>1</sup> , Nakamura H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Histology, Matsumoto Dent. Univ.)
<b>O-7</b>	Effectiveness of antimicrobials in the pulpal healing process following intentionally delayed tooth replantation ○Quispe-Salcedo A <sup>1</sup> , Ida-Yonemochi H <sup>1</sup> , Ohshima H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anat. Cell Biol. of Hard Tissue, Niigata Univ. Grad. Sch. Med. Dent. Sci.)
<b>O-8</b>	Localizations of SUMOylation factors and Osterix during odontoblast differentiation ○Hosoya A <sup>1</sup> , Yukita A <sup>1</sup> , Ninomiya T <sup>2</sup> , Hiraga T <sup>1</sup> , Yoshida K <sup>3</sup> , Yoshida N <sup>3</sup> , Nakamura H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Histology, Matsumoto Dent. Univ., <sup>2</sup> Inst. for Dent. Sci., Matsumoto Dent. Univ., <sup>3</sup> Div. of Cariology, Operative Dent. and Endodontics, Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci.)
<b>O-9</b>	Expression of TRPM8 and TRPA1 channels in rat odontoblasts ○Tsumura M <sup>1,2</sup> , Sobhan U <sup>1</sup> , Sato M <sup>1</sup> , Nishiyama A <sup>3</sup> , Tazaki M <sup>2</sup> , Shibukawa Y <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Oral Health Sci. Center hrc8, Tokyo Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Physiol., Tokyo Dent. Coll., <sup>3</sup> Dept. of Oral Med., Tokyo Dent. Coll.)
<b>O-10</b>	Expression pattern and possible function of thymosin beta 10 regulating mouse tooth germ formation ○Shiotsuka M <sup>1,2</sup> , Wada H <sup>1</sup> , Kiyoshima T <sup>1</sup> , Nagata K <sup>1</sup> , Fujiwara H <sup>1</sup> , Takahashi I <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Lab. of Oral Pathol., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>2</sup> Sec. of Ortho., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ.)
<b>O-11</b>	Histology and elemental composition of the denticle in the human permanent teeth ○Takahashi M <sup>1</sup> , Goto S <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Dent. Hygiene, Nippon Dent. Univ. Coll. at Niigata, <sup>2</sup> Dept. of Dent. Material Sci., Sch. of Life Dent. at Niigata, Nippon Dent. Univ.)
<b>O-12</b>	Enamel proteins and proteases in <i>Mmp20</i> and <i>Klk4</i> null and double-null mice ○Yamakoshi Y <sup>1</sup> , Oida S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Molecular Biochem., Tsurumi Univ. Sch. Dent.)
<b>O-13</b>	The maintenance mechanism of BrdU label-retaining dental pulp cells during pulpal healing following tooth injuries in mice ○Saito K <sup>1,2</sup> , Ohshima H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anatomy and Cell Biol. of the Hard Tissue, Dept. of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci., <sup>2</sup> JSPS Research Fellow)
<b>O-14</b>	Mean of the horn of pulp ○Kozawa Y <sup>1</sup> , Baba O <sup>2</sup> , Terashima T <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Nihon Univ., <sup>2</sup> Biostructural Sci., Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>3</sup> Maxillofacial Anatomy, Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>O-15</b>	Dental anatomy education using CTimage together and the contribution to society (The 2nd news) ○Takahashi T <sup>1</sup> , Kumasaka S <sup>2</sup> , Moriyama H <sup>3</sup> , Kobayashi S <sup>4</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anatomy, Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Komazawa Univ. Dept. of Radiological Sci. Fac. of Health Sci., <sup>3</sup> Showa Univ. Sch. of Med. Dept. of Anatomy, <sup>4</sup> Kyushu Dent. Coll. Anatomy)
<b>O-16</b>	Development of implant surgery simulator as an educational tool-Construction of mechanical database including failure cases- ○Fukuda M <sup>1</sup> , Kinoshita H <sup>1</sup> , Matsunaga S <sup>1</sup> , Ide Y <sup>1</sup> , Abe S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anatomy, Tokyo Dent. Coll.)
<b>O-17</b>	GPR30 signaling mediated Na, K-ATPase activation in macrophage like cells ○Hirasawa K <sup>1</sup> , Deyama Y <sup>2</sup> , Yoshimura Y <sup>2</sup> , Suzuki K <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Gerodontology, Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido Univ., <sup>2</sup> Dept. Mol. Cell Pharmacol., Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido Univ.)
<b>O-18</b>	PRIP regulates exocytosis by binding to PI(4,5)P <sub>2</sub> and SNAREs ○Takeuchi H <sup>1,2</sup> , Sugiyama G <sup>1</sup> , Nagano K <sup>1</sup> , Ohtani T <sup>1</sup> , Hirata M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Lab. of Mol. Cell. Biochem., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>2</sup> Div. of Appl. Pharmacol., Dept. of Health Promotion, Kyushu Dent. Coll.)
<b>O-19</b>	Effect of pilocarpine as a muscarinic partial agonist on Ca <sup>2+</sup> dynamics and saliva secretion in rat salivary gland ○Nezu A <sup>1</sup> , Morita T <sup>1</sup> , Tojyo Y <sup>2</sup> , Tanimura A <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pharmacol., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido, <sup>2</sup> Dept. of Biophys., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido)
<b>O-20</b>	Roles of Epac in masseter muscle hypertrophy ○Ohnuki Y <sup>1</sup> , Okumura S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med.)
<b>O-21</b>	Evaluation of thermal stability of biological activities of the short proline-rich peptides in human saliva ○Saitoh E <sup>1</sup> , Taniguchi M <sup>2</sup> , Kato T <sup>3,4</sup> ( <sup>1</sup> Grad. Sch. of Technol., Niigata Inst. of Technol., <sup>2</sup> Grad. Sch. of Sci. Technol., Niigata Univ., <sup>3</sup> Lab. of Chem., Tokyo Dent. Coll., <sup>4</sup> Oral Health Sci. Center hrc8, Tokyo Dent. Coll.)
<b>O-22</b>	Expression and changes of Hsp27 in rat submandibular glands under surgical stimulations ○Mizobe K <sup>1,2</sup> , Bando Y <sup>1</sup> , Sakiyama K <sup>1</sup> , Amano O <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anatomy, Dept. of Human Development and Fostering, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Oral Rehabilitation, Dept. of Restorative and Biomaterials Sci., Meikai Univ. Sch. Dent.)

<b>O-23</b>	The role of glycogen metabolism during murine salivary gland development ○Ida-Yonemochi H <sup>1</sup> , Nakagawa E <sup>1</sup> , Ohshima H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anat. Cell Biol. of Hard Tissue, Niigata Univ. Grad. Sch. Med. Dent.)
<b>O-24</b>	Functional mechanism of transient receptor potential channels (TRPs) in salivary glands during salivary secretion ○Sobhan U <sup>1</sup> , Sato M <sup>1</sup> , Shinomiya T <sup>1,3</sup> , Okubo M <sup>2</sup> , Tsumura M <sup>1,2</sup> , Tazaki M <sup>2</sup> , Kawaguchi M <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Oral Health Sci. Cent hrc8. Tokyo Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Physiol., Tokyo Dent. Coll., <sup>3</sup> Dept. of Pharmacol., Tokyo Dent. Coll.)
<b>O-25</b>	Transcriptional and post-transcriptional regulation in TGF-β-mediated epithelial-mesenchymal transition ○Saitoh M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem. Univ. of Yamanashi)
<b>O-26</b>	Pericyte depletion results in hypoxia-associated Epithelial-to-Mesenchymal Transition and metastasis mediated by Met signaling pathway ○Maeda G <sup>1,2</sup> , Cooke V <sup>2</sup> , Lebleu V <sup>2</sup> , Imai K <sup>1</sup> , Kalluri R <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., Nippon Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Matrixbiology, Harvard Univ, Beth Israel Deaconess Med. Center)
<b>O-27</b>	Tumor vasculature and tumor-associated macrophages in oral squamous cell carcinoma ○Nakau K <sup>1</sup> , Taya Y <sup>1</sup> , Shimazu Y <sup>1</sup> , Fujita K <sup>1</sup> , Sato K <sup>1</sup> , Aoba T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pathol., Sch. Life Dent., The Nippon Dent. Univ.)
<b>O-28</b>	Tumor-induced angio/lymphangiogenesis in xenograft mouse model ○Shirako Y <sup>1</sup> , Soeno Y <sup>1</sup> , Taya Y <sup>1</sup> , Shimazu Y <sup>1</sup> , Fujita K <sup>1</sup> , Sato K <sup>1</sup> , Aoba T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pathol., Sch. Life Dent., The Nippon Dent. Univ.)
<b>O-29</b>	Expression of vesicular nucleotide transporter (VNUT) in trigeminal ganglion ○Goto T <sup>1</sup> , Gunjigake K <sup>2</sup> , Kataoka S <sup>1</sup> , Kobayashi S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anatomy, Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Orthodontics, Kyushu Dent. Coll.)
<b>O-30</b>	Nociceptive mechanism via endothelin receptors in rat trigeminal ganglion neurons ○Yamamoto T <sup>1,2</sup> , Ono K <sup>1</sup> , Hitomi S <sup>1</sup> , Shiiba S <sup>2</sup> , Inenaga K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biosci., Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. Control of Physical Functions, Kyushu Dent. Coll.)
<b>O-31</b>	Conditioned medium from stem cells from human deciduous teeth promotes functional recovery after spinal cord injury ○Matsubara K <sup>1</sup> , Yamamoto A <sup>1</sup> , Sakai K <sup>1</sup> , Ueda M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral and Max. Sur., Nagoya Univ. Grad. Sch. Med.)
<b>O-32</b>	The p53-independent nuclear translocation of Cyclin G1 in degenerating neurons by brain ischemic insults ○Maeda M <sup>1</sup> , Takemura A <sup>1</sup> , Uemura M <sup>1</sup> , Toda I <sup>1</sup> , Suwa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anat.Osaka Dent. Univ.)
<b>O-33</b>	Histamine H <sub>3</sub> -heteroreceptors suppress synaptic transmission in rat insular cortex ○Kobayashi M <sup>1</sup> , Takei H <sup>1</sup> , Koshikawa N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pharmacol., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>O-34</b>	Differences in projections from the primary and secondary somatosensory cortex to the trigeminal sensory nuclear complex in the rat ○Yoshida A <sup>1</sup> , Kato T <sup>1</sup> , Sato F <sup>1</sup> , Haque T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat. and Neurobiol., Osaka Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>O-35</b>	Differences in the modulation of jaw opening reflex responses between working side and balancing side during fictive mastication ○Matsunaga T <sup>1</sup> , Morita T <sup>1</sup> , Ito Y <sup>2</sup> , Hiraba K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol, Sch. of Dent., Aichi-Gakuin Univ., <sup>2</sup> Dept. of Oral & Maxillofac. Surg., Sch. of Dent., Aichi-Gakuin Univ.)
<b>O-36</b>	The role of chromogranin A in inflammation-induced chronic pain ○Sun Li <sup>1</sup> , Wu Z <sup>1</sup> , Hayashi Y <sup>1</sup> , Nakanishi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept.of Aging Sci. and Phmarcol. Kyusyu Univ. Fac. Dent. Sci.)
<b>O-37</b>	Modification of neuronal activity through the microglial circadian clock gene ○Hayashi Y <sup>1</sup> , Wu Z <sup>1</sup> , Nakanishi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Aging Sci. and Pharamcol., Fac. of Dent. Sci. Kyushu Univ.)
<b>O-38</b>	Development of mouse intrinsic lingual muscles in the embryonal period ○Kikuchi A <sup>1</sup> , Abe S <sup>1</sup> , Ide Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anatomy Tokyo Dent. Coll.)
<b>O-39</b>	Effect of high mobility group box 1 (HMGB1) on muscle fibers surrounding the carcinoma of tongue ○Takizawa S <sup>1,2</sup> , Sakiyama K <sup>1</sup> , Inoue K <sup>2</sup> , Bando Y <sup>1</sup> , Amano O <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anatomy, Dept. of Human Development and Fostering, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Oral Maxillofacial Surgery, Dept. of Diagnostic and Therapeutic Sci, Meikai Univ. Sch. of Dent.)
<b>O-40</b>	Structural variability of the undercoat structures on the apposed membrane in the osteoclasts ○Akisaka T <sup>1</sup> , Yoshida H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral Anat. Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>O-41</b>	A morphological study of foramen ovale in primates ○Kondo S <sup>1</sup> , Naitoh M <sup>2</sup> , Matsuno M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anatomy 1, Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>2</sup> Dept. of Maxillofacial Radiol., Aichi-Gakuin Uni. Sch. Dent.)
<b>O-42</b>	CXCL2 is a regulatory factor for osteoclastic bone resorption synthesized by oral squamous cell carcinoma ○Oue E <sup>1,2</sup> , Lee JW <sup>2</sup> , Harada K <sup>1</sup> , Yamaguchi A <sup>2,3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Maxillofacial Surgery, Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Oral Pathology, Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>3</sup> GCOE Program International Research Center for Molecular Sci. in Tooth and Bone Diseases, Tokyo Med. and Dent. Univ.)
<b>O-43</b>	Effects of the rhyolite ceramics radiating the far infrared ray (FIR) energy on the bone forming ability ○Aldartsoq D <sup>1</sup> , Yamashita K <sup>1</sup> , Dalkhsuren SH <sup>1</sup> , Seki S <sup>1</sup> , Sumida K <sup>1</sup> , Kitamura S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral and Maxillofacial Anatomy, Grad. Sch. of Health BioSci., The Univ. of Tokushima)
<b>O-44</b>	SCF <sup>FBW7</sup> modulates NF-κB signaling pathway through NFκB2/p100 ubiquitination and destruction ○Fukushima H <sup>1</sup> , Osawa K <sup>1</sup> , Masuda W <sup>1</sup> , Jimi E <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Mol. Signal and Biochem, Kyushu. Dent. Coll.)
<b>O-45</b>	DMP1 phosphorylation in vitro mineralization process ○Sato S <sup>1</sup> , Ishida K <sup>1</sup> , Usami Y <sup>2</sup> , Oya K <sup>1</sup> , Kishino M <sup>1</sup> , Ogawa Y <sup>1</sup> , Toyosawa S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Pathol., Osaka Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Clinical Lab., Osaka Univ. Hospital)

<b>O-46</b>	Molecular markers for discrimination of transitional cell stages during osteocytogenesis ○Oya K <sup>1,2</sup> , Ishida K <sup>3</sup> , Satou S <sup>1</sup> , Usami U <sup>4</sup> , Kishino M <sup>1</sup> , Ogawa Y <sup>1</sup> , Toyosawa S <sup>1</sup> (Dept. of Oral Path., Osaka Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. for Interdiscip. Dent., Osaka Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Prosth. and Oral Rehabili., Osaka Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>4</sup> Clinical Labo., Osaka Univ. Dent. Hospital)
<b>O-47</b>	Processing of NF- $\kappa$ B2 and nuclear localization of RelB are critical for osteoclasts differentiation ○Taniguchi R <sup>1</sup> , Fukushima H <sup>2</sup> , Maki K <sup>1</sup> , Jimi E <sup>2</sup> (Dept. of Growth and Development for Function, Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Molecular Signaling and Biochem., Dept. of BioSci., Kyushu Dent. Coll.)
<b>O-48</b>	Analysis of a novel regulatory system of osteoclast formation associated with the interaction of CCN2 and OPG ○Aoyama E <sup>1</sup> , Kubota S <sup>2</sup> , Nishida T <sup>2</sup> , Takigawa M <sup>2</sup> (BioDent. Research Center, Dent. Sch., Okayama Univ., <sup>2</sup> Dept. of Biochem. and Molecular Dent., Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceutical Sci.)
<b>O-49</b>	Effects of CCN2/CTGF defect on energy metabolism in chondrocytes ○Maeda A <sup>1,2</sup> , Kubota S <sup>1</sup> , Hattori T <sup>1</sup> , Nishida T <sup>1</sup> , Iida S <sup>2</sup> , Takigawa M <sup>1</sup> (Dept. of Biochem. and Mol. Dent, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med, Dent. and Pharm. Sci., <sup>2</sup> Dept. of Oral and Maxillofacial Reconstruct. Surg, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med, Dent. and Pharm. Sci.)
<b>O-50</b>	Decreased intracellular ATP production causes chondrocyte hypertrophy-like changes in the presence of lactate ○Nishida T <sup>1</sup> , Kubota S <sup>1</sup> , Aoyama E <sup>2</sup> , Takigawa M <sup>1,2</sup> (Dept. of Biochem. Mol. Dent. Okayama Univ. Grad. Sch. Med., Dent. & Pharm. Sci., <sup>2</sup> Biodent. Res. Cent., Okayama Univ. Dent. Sch.)
<b>O-51</b>	Sez12 gene, the murine homolog of DGCR2 laid within the deletion of 22q11.2 deletion syndrome, functions in the differentiating cartilage for ossification ○Kajiwara K <sup>1</sup> (Div. Basic Med. Sci. and Mol. Med., Sch. Med., Tokai Univ.)
<b>O-52</b>	Antimicrobial peptide LL37 promotes bone regeneration in rat calvarial bone defect ○Kittaka M <sup>1</sup> , Fujita T <sup>1</sup> , Shiba H <sup>1</sup> , Kurihara H <sup>1</sup> (Dept. of Periodont. Med., Hiroshima Univ.)
<b>O-53</b>	Regulation of osteoclast differentiation by galectin-9 ○Narimatsu K <sup>1,2</sup> , Li Y <sup>1</sup> , Kukita A <sup>3</sup> , Qui P <sup>1</sup> , Watanabe T <sup>1</sup> , Takahashi I <sup>2</sup> , Kukita T <sup>1</sup> (Dept. of Mol. Cell Biol. & Oral Anat. Fac. Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>2</sup> Dept. of Orthodont. Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>3</sup> Dept. of Microbiol. Fac. of Med. Kyushu Univ.)
<b>O-54</b>	Arid5b promotes chondrogenesis through linking Sox9 with histone demethylation of target gene promoter ○Hata K <sup>1</sup> , Nishimura R <sup>1</sup> (Dept. of Biochem., Osaka Univ. Sch. Dent.)
<b>O-55</b>	Suppressive effect of high molecular weight hyaluronic acid on the regulation of osteoclastogenesis ○Ariyoshi W <sup>1</sup> , Okinaga T <sup>1</sup> , Nishihara T <sup>1</sup> (Div. of Infections and Molecular Biol., Kyushu Dent. Coll.)
<b>O-56</b>	Identification of a new clock-related element EL-box involved in circadian regulation ○Kawamoto T <sup>1</sup> , Noshiro M <sup>1</sup> , Fujimoto K <sup>1</sup> , Kato Y <sup>1</sup> (Dept. Dent. & Med. Biochem., Hiroshima Univ. Inst. Biomed. & Health Sci.)
<b>O-57</b>	Analysis of BMP-induced intracellular signaling using mutant Smad1/5/8 ○Katagiri T <sup>1</sup> (Div. of Pathophysiology, Saitama Med. Univ. RCGM)
<b>O-58</b>	Roles of GFP transplanted bone marrow-derived cells in bone healing ○Tsujiwaga H <sup>1</sup> , Katase N <sup>1</sup> , Iida S <sup>2</sup> , Nagatsuka H <sup>1</sup> (Dept. of Oral Path. and Med., Grad. Sch. of Med. and Dent., Okayama Univ., <sup>2</sup> Dept. of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Grad. Sch. of Med. and Dent., Okayama Univ.)
<b>O-59</b>	Localization and ontogeny of epidermal-type fatty acid-binding protein in septoclasts in mice ○Bando Y <sup>1</sup> , Sakiyama K <sup>1</sup> , Takizawa S <sup>1</sup> , Tokunaga H <sup>1</sup> , Amano O <sup>1</sup> (Div. of Anat., Meikai Univ. Sch. Dent.)
<b>O-60</b>	Analgesic effects of non-nitrogen-containing bisphosphonates, independent of anti-resorptive effects on bone ○Okada S <sup>1,2</sup> , Kim S <sup>1,3</sup> , Seiryu M <sup>1,3</sup> , Yamaguchi K <sup>1,2</sup> , Takahashi T <sup>2</sup> , Yamamoto T <sup>3</sup> , Sugawara S <sup>1</sup> , Endo Y <sup>1</sup> (Dept. of Molecular Regulation, Grad. Sch. of Dent., Tohoku Univ., <sup>2</sup> Dept. Oral and Maxillofacial surgery, Grad. Sch. of Dent., Tohoku Univ., <sup>3</sup> Dept. of Orthodontic, Grad. Sch. of Dent., Tohoku Univ.)
<b>O-61</b>	FLT-1 represents a potential therapeutic target in human periodontitis ○Ohshima M <sup>1</sup> , Yamaguchi Y <sup>2</sup> , Abiko Y <sup>3</sup> (Dept. Biochem., Ohu Univ. Sch. Pharm. Sci., <sup>2</sup> Dept. of Biochem. Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Biochem., Nihon Univ. Sch. Dent. Matsudo)
<b>O-62</b>	ADAMTSL6beta improves microfibril disorder in a periodontal ligament of Marfan syndrome mouse model ○Saito M <sup>1</sup> (Fac. of Indu. Sci. and Tech. Tokyo Univ. of Sci.)
<b>O-63</b>	The effects of CCL2 signaling deficiency on alveolar bone resorption induced by hyperocclusion ○Tsumami T <sup>1,2</sup> , Kajiya H <sup>1</sup> , Takahashi Y <sup>2</sup> , Okabe K <sup>1</sup> (Dept. of Physio. Sci. and Molecul. Biol., Fukuoka Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Oral Rehabil., Fukuoka Dent. Coll.)
<b>O-64</b>	Hypoxia-induced regulation of gap junctional intercellular communication in human periodontal ligament cells ○Kato R <sup>1</sup> , Ishihara Y <sup>2</sup> , Kamioka H <sup>2</sup> , Takano-Yamamoto T <sup>1</sup> , Yamashiro T <sup>2</sup> (Div. of Orthod and Dentofacial Orthop., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Orthod., Okayama Univ. Grad. Sch. Med. Dent. Pharm. Sci)
<b>O-65</b>	The role of Axin2 in Dex-induced adipogenesis in a mesenchymal progenitor cell-line, ROB-C26 ○Naito M <sup>1</sup> , Takahashi T <sup>1</sup> (Dept. of Anatomy, Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>O-66</b>	PRIP regulates lipolysis and thermogenesis ○Okumura T <sup>1</sup> , Harada K <sup>1</sup> , Kamata N <sup>2</sup> , Kanematsu T <sup>1</sup> (Dept. Cell. Mol. Pharmacol., Hiroshima Univ. Grad. Sch. Biomed. Sci., <sup>2</sup> Dept. Oral Maxillofac. Surg., Hiroshima Univ., Grad. Sch. Biomed. Sci.)
<b>O-67</b>	Development of inflammation model by painting metal solution ○Takahashi A <sup>1,2</sup> , Ono M <sup>1</sup> , Dobashi A <sup>1,3</sup> , Ogasawara K <sup>1</sup> (Dept. of Immunol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Grad. Sch. Dent. Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>3</sup> Dept. of Dent. Jichi. Med. Univ.)



<b>O-68</b>	Development of animal model of metal allergy by lymphocytes transplantation ○Dobashi A <sup>1,2</sup> , Takahashi A <sup>1,3</sup> , Ono M <sup>1</sup> , Ogasawara K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Immunol., Tohoku Univ. Grad Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Dent. Jichi. Med. Univ., <sup>3</sup> Grad. Sch. Dent. Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>O-69</b>	Response of immune cells by metal and bacterial components ○Ono M <sup>1</sup> , Dobashi A <sup>1,2</sup> , Takahashi A <sup>1,3</sup> , Ogasawara K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept of Immunol., Tohoku Univ. Grad Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept of Dent. Jichi. Med. Univ., <sup>3</sup> Grad Sch. Dent. Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>O-70</b>	Finding of dressed NK cells ○Ogasawara K <sup>1</sup> , Ono M <sup>1</sup> , Dobashi A <sup>1,2</sup> , Takahashi A <sup>1,3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Immunol, Grad. Sch. Dent., Tohoku Univ., <sup>2</sup> Dept of Dent. Jichi. Med. Univ., <sup>3</sup> Grad Sch. Dent. Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>O-71</b>	Antitumor activity of <i>Streptococcus gordonii</i> ○Hara H <sup>1</sup> , Saeki A <sup>1</sup> , Hasebe A <sup>1</sup> , Sibata K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. Oral Mol Microbiol. Oral Pathobiol Sci., Hokkaido Univ. Grad.Sch.Dent.Med)
<b>O-72</b>	LPS-induced chemokine expression is regulated by Cot/Tpl2-ERK axis in macrophages ○Bandow K <sup>1</sup> , Kusuyama J <sup>1</sup> , Kakimoto K <sup>1</sup> , Ohnishi T <sup>1</sup> , Matsuguchi T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Biochem., Kagoshima Univ, Grad Sch. of Med. and Dent. Sci.)
<b>O-73</b>	The effects of IL-33 in LPS induced periodontal disease mouse model ○Ohno T <sup>1</sup> , Maekawa S <sup>1,2</sup> , Izumi Y <sup>2</sup> , Azuma M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept of Molecular Immunol., Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept of Periodontology., Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>O-74</b>	The effects of amphotericin B on IL-6 and IL-8 production by human gingival fibroblasts in response to lipid A ○Tamai R <sup>1</sup> , Kiyoura Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Med. Sci., Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>O-75</b>	Effects of antimicrobial peptide CRAMP on TLR ligand-induced osteoclastogenesis in mouse cocultures ○Horibe K <sup>1</sup> , Nakamichi Y <sup>2</sup> , Nakamura M <sup>1</sup> , Takahashi N <sup>2</sup> , Udagawa N <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem, Matsumoto Dent. Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Matsumoto Dent. Univ. Inst. Oral Sci.)
<b>O-76</b>	Cytokine-producing capacities and T cell subsets of circulating peripheral blood (PB) from patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC) ○Naganawa K <sup>1</sup> , Takayama E <sup>2</sup> , Adachi M <sup>3</sup> , Iida M <sup>3</sup> , Motohashi M <sup>1</sup> , Mitsudo K <sup>3</sup> , Muramatsu Y <sup>1</sup> , Shikimori M <sup>1</sup> , Tohnai I <sup>3</sup> , Kondo N <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Maxillofacial Surg., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. Oral Biochem., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. Oral Maxillofacial Surg, Yokohama City Univ., Grad. Sch. Med.)
<b>O-77</b>	Effects of low-intensity pulsed ultra sound (LIPUS) on inflammatory gene expressions ○Matsuguchi T <sup>1</sup> , Kusuyama J <sup>1</sup> , Bandow K <sup>1</sup> , Kakimoto K <sup>1</sup> , Ohnishi T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Biochem. Kagoshima Univ.)
<b>O-78</b>	Expression of chemokine CXCL14/BRAK suppresses tumor cell metastasis ○Hata R <sup>1</sup> , Izukuri K <sup>2</sup> , Kato Y <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Oral Health Sci. Res. Ctr., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. Biochem. Mol. Biol., Kanagawa Dent. Col., <sup>3</sup> Dept. Oral Func. Mol. Biol., Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>O-79</b>	GlmS and NagB regulate sugar metabolism in opposing directions and affect <i>Streptococcus mutans</i> virulence ○Kawada-Matsuo M <sup>1</sup> , Oho T <sup>2</sup> , Komatsuzawa H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol., Kagoshima Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent., <sup>2</sup> Dept. of Prev. Dent., Kagoshima Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent.)
<b>O-80</b>	Genetic analysis of <i>Streptococcus intermedius</i> isolated from an apical abscess lesion ○Yamane K <sup>1</sup> , Nambu T <sup>1</sup> , Mashimo C <sup>1</sup> , Yamanaka T <sup>1</sup> , Fukushima H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Bacteriology, Osaka Dent. Univ.)
<b>O-81</b>	Role of <i>Streptococcus mutans</i> oxygen tolerance protein against early colonizer bacteria ○Yasunaga A <sup>1</sup> , Yoshida A <sup>1</sup> , Nishihara T <sup>2</sup> , Ansai T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Commun. Oral Health Sci., Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Infections and Molecular Biol., Dept. of Health Promotion, Kyushu Dent. Coll.)
<b>O-82</b>	Expression of interleukin-33 induced by gingipains from <i>Porphyromonas gingivalis</i> in human gingival epithelial cells ○Tada H <sup>1</sup> , Shimauchi H <sup>2</sup> , Matsushita K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Disease Res., National Center for Geriatrics and Gerontology, <sup>2</sup> Dept. Periodontol. Endodontol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>O-83</b>	Intraspecific diversity of <i>Porphyromonas gingivalis</i> generated by its mobile elements ○Watanabe T <sup>1</sup> , Nozawa T <sup>1</sup> , Aikawa C <sup>1</sup> , Endo A <sup>2</sup> , Maruyama F <sup>1</sup> , Nakagawa I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Sec. of Bac. Pathog., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>2</sup> Sec. of Periodontol., Tokyo Med. and Dent. Univ.)
<b>O-84</b>	Analysis of PGN <sub>1416</sub> protease secreted by <i>Porphyromonas gingivalis</i> Por secretion system ○Nonaka M <sup>1</sup> , Shoji M <sup>1</sup> , Yukitake H <sup>1</sup> , Kadowaki T <sup>1</sup> , Sato K <sup>1</sup> , Naito M <sup>1</sup> , Nakayama K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Mol. Microbiol. Immunol., Nagasaki Univ.)
<b>O-85</b>	Microbial interaction of periodontopathic bacteria and Epstein-Barr virus and their implication of periodontal diseases ○Imai K <sup>1</sup> , Ochiai K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Microbio., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>O-86</b>	Classification of the S46(DPP7/DPP11) family members and identification of a subtype of DPP11 ○Nemoto T <sup>1</sup> , Rouf SA <sup>1</sup> , Ono T <sup>1</sup> , Shimoyama Y <sup>2</sup> , Kimura S <sup>2</sup> , Ohara-Nemoto Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Mol. Biol., Nagasaki Univ. Grad. Sch. of Biomed. Sci., <sup>2</sup> Div. of Mol. Microbiol., Iwate Med. Univ.)
<b>O-87</b>	Biofilm formation and fixed quantity of <i>Streptococcus-Veillonella</i> spp. by using wire method ○Mashima I <sup>1</sup> , Kamaguchi A <sup>1</sup> , Miyakawa H <sup>1</sup> , Fujita M <sup>1</sup> , Nakazawa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol. Sch. of Dent. Heal. Sci. Univ. Hokkaido)
<b>O-88</b>	Periodontopathic bacteria induce pyroptosis in macrophages ○Okinaga T <sup>1</sup> , Ariyoshi W <sup>1</sup> , Nishihara T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Infect. Mol. Biol., Kyushu Dent. Coll.)
<b>O-89</b>	Survival strategy revealed by comparative genomic analysis of <i>Tannerella forsythia</i> ○Endo A <sup>1</sup> , Watanabe T <sup>2</sup> , Hosomi S <sup>2</sup> , Nozawa T <sup>2</sup> , Aikawa C <sup>2</sup> , Arakawa S <sup>1</sup> , Umeda M <sup>3</sup> , Maruyama F <sup>2</sup> , Izumi Y <sup>1</sup> , Nakagawa I <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Sec. of Periodontol., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>2</sup> Sec. of Bac. Pathog., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>3</sup> Sec. of Periodontol., Osaka Dent. Univ.)

<b>O-90</b>	Study on nerve cells differentiation instruction of NAD analog which discovered in yeast <i>Candida</i> ○Kaminishi H <sup>1</sup> , Cho T <sup>1</sup> , Imayosi R <sup>1</sup> , Nagao J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Infectionbiology, Fukuoka Dent. Coll.)
<b>O-91</b>	Migrating tongue myogenic precursor cells govern the guidance of hypoglossal nerve in mouse branchial arches ○Taya Y <sup>1</sup> , Shimazu Y <sup>1</sup> , Sato K <sup>1</sup> , Fujita K <sup>1</sup> , Soeno Y <sup>1</sup> , Aoba T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pathol., Nippon Dent. Univ.)
<b>O-92</b>	Effects of p53-reactivating compounds Nutlin-3 and RITA on p53 resistance in tumor cells deficient for p53Ser46 phosphorylation ○Ikeda MA <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Sec. of Mol. Embryol., Grad. Sch. Dent. Med., Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>O-93</b>	Expression of tenomodulin mRNA in mouse masseter muscle during development ○Sato I <sup>1</sup> , Miwa Y <sup>1</sup> , Zaizen T <sup>1</sup> , Sunohara M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anat., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Tokyo)

## ■ Poster Presentation

<b>P1-1</b>	Inhibitory effects of natural plant components on oral microorganisms ○Matsuike R <sup>1</sup> , Tamura M <sup>2,3</sup> , Ochiai K <sup>2,3</sup> (Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Microbiol., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Div. of Immunol. Pathobiol., Dent. Res. Cent., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-2</b>	Degeneration of skeletal muscles and motoneurons in Dmu mice ○Fujita M <sup>1</sup> , Sato T <sup>1</sup> , Kano M <sup>1</sup> , Shimizu Y <sup>2</sup> , Kanetaka H <sup>3</sup> , Suzuki T <sup>1</sup> , Ichikawa H <sup>1</sup> (Div. of Oral and Craniofacial Anatomy, Sch. Dent., Tohoku Univ., <sup>2</sup> Div. of Oral Pathology, Sch. Dent., Tohoku Univ., <sup>3</sup> Liaison Center for Innovative Dent., Sch. Dent., Tohoku Univ.)
<b>P1-3</b>	Hemokinin 1 competitively inhibits osteoblast bone formation activated by substance P ○Kobayakawa M <sup>1</sup> , Makizumi Y <sup>1</sup> , Kobayashi S <sup>2</sup> , Goto T <sup>2</sup> (Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Anatomy, Kyushu Dent. Coll.)
<b>P1-4</b>	Brittle cortical bone derived from inactivity was prevented by administration of Vit. K <sub>2</sub> during inactivity followed by risedronate after regaining activity ○Funayama Y <sup>1</sup> , Tanaka T <sup>2</sup> , Teranaka T <sup>2</sup> , Takagaki Y <sup>1</sup> (Dept. of Functional Biol., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Oral Med. Kanagawa Dent. Coll.)
<b>P1-5</b>	Vacuolar H <sup>+</sup> -ATPase Inhibitor, concanamycin A lowers cell proliferation and induces apoptosis in oral squamous cell carcinoma cells ○Yoshida H <sup>1</sup> , Kiyoshima T <sup>1</sup> , Nagata K <sup>1</sup> , Wada H <sup>1</sup> , Fujiwara H <sup>1</sup> , Sakai H <sup>1</sup> (Lab. of Oral Pathol., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ.)
<b>P1-6</b>	Roles of glycosphingolipids during tooth development ○Chiba Y <sup>1</sup> , Nakamura T <sup>1</sup> , Naruse M <sup>1</sup> , Ikeuchi T <sup>1</sup> , Aragaki M <sup>1</sup> , Fukumoto S <sup>1</sup> (Div. of Pediatric Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.)
<b>P1-7</b>	The novel regulation and role of DNA replication inhibitor Geminin during mitosis ○Tsunematsu T <sup>1</sup> , Kudo Y <sup>2</sup> , Takata TA <sup>1</sup> (Dept. of Oral Maxillofacial Pathobiol., Hiroshima Univ. Grad. Sch. Biomed., <sup>2</sup> Dept. of Oral Mol. Pathol., Tokushima Univ. Grad. Sch. Health BioSci.)
<b>P1-8</b>	Effects of intra-gingival injection of <i>Porphyromonas gingivalis</i> lipopolysaccharide on the gingival extracellular IL-6 and TNF- $\alpha$ levels of anaesthetised rats ○Aono Y <sup>1</sup> , Saigusa T <sup>1</sup> , Taguchi H <sup>2</sup> , Asano M <sup>3</sup> , Koshikawa N <sup>1</sup> (Dept. of Pharmacol., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Orthodont., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Pathol., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-9</b>	Oral carcinoma cells modify the keratin expression and proliferation ○Kawamoto Y <sup>1</sup> , Ohyama Y <sup>1</sup> , Chiba T <sup>2</sup> , Sakashita H <sup>1</sup> , Imai K <sup>2</sup> (Dept. of Oral Maxillofac. Surg., Meikai Univ., Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Biochem., Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. at Tokyo)
<b>P1-10</b>	Gene expression profile analysis of keratinocyte in response to overexpression of beta defensin-2 ○Yamazaki M <sup>1</sup> , Nishimura M <sup>1</sup> , Sato J <sup>1</sup> , Satoh H <sup>1</sup> , Takai R <sup>1</sup> , Bhawal UK <sup>2</sup> , Saitoh M <sup>3</sup> , Abiko Y <sup>2</sup> , Abiko Y <sup>1</sup> (Dev. of Oral Med. and Pathol., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Biochem. and Mol. Bio., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>3</sup> Div. of Oral Grow. and Dev., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent.)
<b>P1-11</b>	Epigenetic modification in E-cadherin and COX-2 in radicular cysts ○Satoh H <sup>1</sup> , Yamazaki M <sup>1</sup> , Takai R <sup>1</sup> , Sato J <sup>1</sup> , Nishimura M <sup>1</sup> , Saitoh M <sup>2</sup> , Arakawa T <sup>3</sup> , Takuma T <sup>3</sup> , Abiko Y <sup>1</sup> (Dept. of Oral Med. and Pathol., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Pedi. Dept. of Oral Grow. and Dev., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Oral Biochem., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent.)
<b>P1-12</b>	Is CCN3 an inhibitory factor in bone regeneration? ○Matsushita Y <sup>1,2,3</sup> , Sakamoto K <sup>1</sup> , Katsube K <sup>1</sup> , Harada K <sup>2</sup> , Yamaguchi A <sup>1,3</sup> (Dept. of Oral Pathology, Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Maxillofacial Surgery, Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>3</sup> GCOE Program, TMDU)
<b>P1-13</b>	Roles of IL-1 in prolonged mouse masseter muscle activity ○Chiba K <sup>1</sup> , Tsuchiya M <sup>1</sup> , Yoneda H <sup>2</sup> , Sugawara S <sup>3</sup> , Endo Y <sup>3</sup> (Div. Aging Geriatr. Dent., Tohoku Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Adv. Prosth. Dent., Tohoku Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Div. of Oral Mol. Regul., Tohoku Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-14</b>	Involvement of histamine in mouse metal-allergy ○Kinbara M <sup>1,2,3</sup> , Kuroishi T <sup>1</sup> , Takano-Yamamoto T <sup>2</sup> , Sugawara S <sup>1</sup> , Endo Y <sup>1</sup> (Dept. of Molecular Regulation, Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Dept. of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent., <sup>3</sup> Liaison Center for Innovative Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.)
<b>P1-15</b>	Allergy induced in mice by the antipolymerizing agent hydroquinone ○Bando K <sup>1,2</sup> , Tanaka Y <sup>2,3</sup> , Yamamoto T <sup>1</sup> , Sugawara S <sup>2</sup> , Endo Y <sup>2</sup> (Div. Orthod. Dentofacial Orthopedics, Grad. Sch. Dent., Tohoku Univ., <sup>2</sup> Div. of Oral Immun., Grad. Sch. Dent., Tohoku Univ., <sup>3</sup> Liaison Cent. for Inno. Dent., Grad. Sch. Dent., Tohoku Univ.)
<b>P1-16</b>	Histamine reduces susceptibility to NK cells via down-regulation of NKG2D ligands on human monocytic leukemia THP-1 cells ○Tanaka Y <sup>1,2</sup> , Kuroishi T <sup>1</sup> , Endo Y <sup>1</sup> , Sugawara S <sup>1</sup> (Div. of Oral Immunol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Liaison Center for Innovative Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P1-17</b>	Analysis of disturbed roots, Hertwig's epithelial root sheath cells and surrounding mesenchymal cells after the irradiation of head in mice ○Ide Y <sup>1,2</sup> , Nakahara T <sup>1,2</sup> , Nasu M <sup>3</sup> , Tominaga N <sup>1,2</sup> , Tamaki Y <sup>1,2</sup> , Ishikawa H <sup>2</sup> (Dept. of Dev. & Reg., Sch. of Life Dent. at Tokyo, The Nippon Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Dev. & Reg., Sch. of Life Dent. at Tokyo, The Nippon Dent. Univ., <sup>3</sup> Dept. of Dev. & Reg., Sch. of Life Dent. at Tokyo, The Nippon Dent. Univ.)
<b>P1-18</b>	Localization of V-ATPase in salivary glands of mouse ○Horie S <sup>1,2</sup> , Ohmiya A <sup>2,3</sup> , Odashima Y <sup>2,3</sup> , Nakanishi-Matsui M <sup>3</sup> , Sahara Y <sup>2</sup> (Dept. of Tumor Biol., Inst. of Biomed. Sci., Iwate Med. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Physiol., Iwate Med. Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Biochem., Iwate Med. Univ.)
<b>P1-19</b>	Distribution of TRPM8 in the rat soft plate, epiglottis and pharynx ○Sato T <sup>1</sup> , Fujita M <sup>1</sup> , Kano M <sup>1</sup> , Suzuki T <sup>1</sup> , Ichikawa H <sup>1</sup> (Div. of Oral and Craniofacial Anatomy, Sch. Dent., Tohoku Univ.)
<b>P1-20</b>	Alteration of peripheral neuronal system in phenytoin-induced gingival hyperplasia ○Matsuda Y <sup>1</sup> , Ueda K <sup>1</sup> , Iwai Y <sup>1</sup> (Dept. Oral Anat., Osaka Dent. Univ.)

<b>P1-21</b>	A role of the IRF4 in osteoclast differentiation stimulated by RANKL ○Nakashima Y <sup>1</sup> , Morimoto H <sup>2</sup> , Haneji T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Hist. and Oral Hist., inst. HBS, Univ. Tokushima, <sup>2</sup> Dept. of Anatomy, Sch. Med., Univ. Occupational and Environmental Health)
<b>P1-22</b>	Suppression of the nociceptive jaw opening reflex by stimulation of the red nucleus ○Yajima E <sup>1</sup> , Satoh Y <sup>2</sup> , Ishizuka K <sup>2</sup> , Iwasaki S <sup>2</sup> , Terada K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Orthodontics., The Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Niigata, <sup>2</sup> Dept. of Physiol., The Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Niigata)
<b>P1-23</b>	Effect of electrical stimulation of cortical masticatory areas to SLN- and cortically- evoked swallows in rats ○Tsumimura T <sup>1</sup> , Tsuji K <sup>1</sup> , Iwata K <sup>2</sup> , Inoue M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Dysphagia Rehabil., Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci., <sup>2</sup> Dept. of Physiol., Nihon Univ. Sch. of Dent.)
<b>P1-24</b>	Response property of superior laryngeal nerve-evoked swallows in rats ○Tsuji K <sup>1</sup> , Tsumimura T <sup>1</sup> , Inoue M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Dysphagia Rehabil., Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci.)
<b>P1-25</b>	Decrease of salivary secretion induced periodontitis ○Kiyama M <sup>1,2</sup> , Ono K <sup>2</sup> , Hitomi S <sup>2</sup> , Matuo K <sup>2</sup> , Inenaga K <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Cariol. Periodontol., Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. Biosci., Kyushu Dent. Coll., <sup>3</sup> Dept. Oral Pathology., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P1-26</b>	Chewing ameliorates stress-induced arrhythmias ○Koizumi S <sup>1</sup> , Miyake S <sup>1</sup> , Yamada K <sup>2</sup> , Sasaguri K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Ortho. Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. Physiol & Neurosci. Kanagawa Dent. Coll.)
<b>P1-27</b>	The Relationship between cortically induced rhythmical jaw movements and salivary secretion in rats ○Maeda N <sup>1</sup> , Kodama N <sup>2</sup> , Mikamo S <sup>2</sup> , Mitoh Y <sup>1</sup> , Kobashi M <sup>1</sup> , Minagi S <sup>2</sup> , Matsuo R <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Physiology, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceutical Sci., <sup>2</sup> Dept. of Occlusal and Oral Functional Rehabilitation, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceutical Sci.)
<b>P1-28</b>	Some of hypoglossal motoneurons can generate the rhythmic activity during NMDA administration in newborn rats ○Sakuma H <sup>1</sup> , Katakura N <sup>2</sup> , Hiraba K <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Maxillofacial Surg., Aichi-Gakuin Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Physiol. Sch Dent., Aichi-Gakuin Univ.)
<b>P1-29</b>	Soft-diet feeding may increase the risk of mental disorders after weaning ○Nose K <sup>1</sup> , Watahiki J <sup>1</sup> , Yamamoto G <sup>2</sup> , Ichikawa Y <sup>1</sup> , Maekawa M <sup>3</sup> , Enomoto A <sup>1</sup> , Nampo T <sup>1</sup> , Mishima K <sup>2</sup> , Yoshikawa T <sup>3</sup> , Maki K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Ortho., Showa Univ., Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Patho. and Diag., Showa Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Labo. for Molecular Psychiatry, RIKEN BSI)
<b>P1-30</b>	Development of mechanical and gustatory allodynia in oral mucositis model rats ○Hitomi S <sup>1</sup> , Ono K <sup>1</sup> , Inenaga K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biosci., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P1-31</b>	The effect of treadmill running on retention of conditioned taste aversion in rats ○Tsuboi H <sup>1</sup> , Hirai Y <sup>1</sup> , Inoue N <sup>2</sup> , Funahashi M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Phys, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Gerodon, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P1-32</b>	Oral epithelial cells sense ambient temperature and promote wound repair via TRPV3 ○Aijima R <sup>1</sup> , Wang B <sup>1</sup> , Hatakeyama J <sup>1</sup> , Ohsaki Y <sup>1</sup> , Zhang J <sup>1</sup> , Kido M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Molecular Cell Biol. and Oral Anatomy, Grad. Sch. Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>2</sup> Dept. of Oral and Maxillo., Saga Med. Sch., <sup>3</sup> Div. of Hist. and Neuroana., Saga Med. Sch.)
<b>P1-33</b>	Changes of occlusal vertical dimension and jaw-movement during chewing in bite-reduced guinea pigs ○Matoba H <sup>1</sup> , Kanayama H <sup>1</sup> , Yamada K <sup>1</sup> , Masuda Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Orthodont., Matsumoto Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. Oral & Maxillofacial Biol., Grad. Sch. of Oral Med., Matsumoto Dent. Univ.)
<b>P1-34</b>	Convergent inputs from premotor neurons to single trigeminal motoneurons ○Nonaka M <sup>1</sup> , Matsuda K <sup>2,3</sup> , Nakamura S <sup>2</sup> , Nakayama K <sup>2</sup> , Mochizuki A <sup>2</sup> , Yokoyama A <sup>3</sup> , Iijima T <sup>1</sup> , Inoue T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anesthesia, Showa Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Physiol., Showa Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Oral Funct. Pros., Div. of Oral Funct. Sci., Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido Univ.)
<b>P1-35</b>	Circadian oscillation in mouse submandibular gland <i>in vitro</i> ○Uchida H <sup>1,2</sup> , Sakai T <sup>2</sup> , Nakamura W <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Lab. of Oral Chronobiology, Grad. Sch. of Dent. Osaka Univ., <sup>2</sup> Dept. of Oral-Facial Disorders, Grad. Sch. of Dent. Osaka Univ.)
<b>P1-36</b>	Relationship between suppression of food intake and neural activity on area postrema by L-histidine intraperitoneal administration ○Okusya Y <sup>1</sup> , Hirai Y <sup>1</sup> , Funahashi M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Physiol., Hokkaido Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Gerodontol., Hokkaido Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P1-37</b>	Vagal afferent fibers conduct anginal pain to the trigeminal sensory nucleus ○Hayashi B <sup>1</sup> , Maeda M <sup>1</sup> , Tamaki J <sup>1</sup> , Tsuruoka M <sup>1</sup> , Inoue T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of physiol., Showa Univ. Sch. of Dent.)
<b>P1-38</b>	Interleukin-6 maintains glucose homeostasis to support strenuous masseter muscle activity in mice ○Kiyama T <sup>1,2</sup> , Tsuchiya M <sup>3</sup> , Sasaki K <sup>2</sup> , Sugawara S <sup>1</sup> , Endo Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Immu. Tohoku Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Adv Pros Dent. Tohoku Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Aging and Geriatric Dent. Tohoku Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-39</b>	Increasing of the occlusal vertical dimension amplifies dynorphin A levels in the mouse amygdala and impairs learning and memory ○Yamada K <sup>1</sup> , Koizumi S <sup>2</sup> , Yamamoto T <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Neurosci. and Physiology, Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Orth., Kanagawa Dent. Coll., <sup>3</sup> Dept. of Biol., Kanagawa Dent. Coll.)
<b>P1-40</b>	Biofilm formation and fixed quantity of <i>Streptococcus-Veillonella</i> spp. by using wire method ○Mashima I <sup>1</sup> , Kamaguchi A <sup>1</sup> , Miyakawa H <sup>1</sup> , Fujita M <sup>1</sup> , Nakazawa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol. Sch. of Dent. Health Sci. Univ. Hokkaido)
<b>P1-41</b>	Participation on quorum sensing on coaggregation of <i>Fusobacterium nucleatum</i> and <i>Streptococcus mutans</i> ○Ryu Y <sup>1</sup> , Mikami M <sup>2</sup> , Katsuragi H <sup>2</sup> , Shimomura-Kuroki J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pediatric Dent., Nippon Dent. Univ. Sch. Life. Dent. at Niigata, <sup>2</sup> Dept. of Microbiol., Nippon Dent. Univ. Sch. Life. Dent. at Niigata)
<b>P1-42</b>	Effect of cyclic-di-GMP on biofilms formed by oral bacteria ○Konno H <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>2</sup> , Nakamura Y <sup>1</sup> , Tanaka Y <sup>1</sup> , Yoshimura F <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Rem. Pro., Aichi-Gakuin Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Mic. Aichi-Gakuin Univ. Sch. Dent.)



<b>P1-43</b>	Antibacterial effect of herbal medicines against periodontopathic and cariogenic bacteria ○Takeda O <sup>1</sup> , Sato T <sup>2</sup> , Watanabe K <sup>2</sup> , Sasaguri K <sup>1</sup> , Hamada N <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Cranio. Growth and Dev. Div. of Orthod., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Infect. Cont., Kanagawa Dent. Coll.)
<b>P1-44</b>	Micromolar fluoride reduces alveolar bone loss in experimental rat periodontitis ○He DW <sup>1</sup> , Bhawal UK <sup>1,2</sup> , Sato T <sup>3</sup> , Toyama T <sup>3</sup> , Kawamata R <sup>4</sup> , Arakawa Y <sup>1</sup> , Abiko Y <sup>2</sup> , Hamada N <sup>5</sup> , Arakawa H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Health Sci., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Biochem. and Molecular Biol., Nihon Uni. Sch. of Dent. at Matsudo, <sup>3</sup> Dept. of Infection Control, Kanagawa Dent. Coll., <sup>4</sup> Dept. of Diagnostic Sci, Kanagawa Dent. Coll.)
<b>P1-45</b>	Effects of polyamines on single species biofilms of <i>Porphyromonas gingivalis</i> and <i>Streptococcus gordonii</i> ○Alghamdi S <sup>1</sup> , Kuboniwa M <sup>1</sup> , Hashino E <sup>1</sup> , Tomio A <sup>2</sup> , Bamba T <sup>2</sup> , Fukusaki E <sup>2</sup> , Amano A <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Prevent. Dent., Osaka Univ. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Biotech., Osaka Univ. Grad. Sch. Eng.)
<b>P1-46</b>	The mechanism of hemolysis with hemolysin from <i>Prevotella oris</i> ○Sato T <sup>1</sup> , Kamaguchi A <sup>1</sup> , Fujita M <sup>1</sup> , Miyakawa H <sup>1</sup> , Nakazawa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido)
<b>P1-47</b>	Identification of phosphoproteins from <i>Porphyromonas gingivalis</i> ○Ikai R <sup>1</sup> , Izumigawa M <sup>1</sup> , Hasegawa Y <sup>2</sup> , Kawabata A <sup>1</sup> , Kitai N <sup>1</sup> , Murakami Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Orthod., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Microbiol., Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-48</b>	The small GTPases Rab9A and Rab23 function at distinct steps in autophagy during Group A Streptococcus infection ○Nozawa T <sup>1</sup> , Aikawa C <sup>1</sup> , Watanabe T <sup>1</sup> , Maruyama F <sup>1</sup> , Nakagawa I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Med. and Dent., Tokyo Med. and Dent. Univ.)
<b>P1-49</b>	Immunohistochemical investigation of osteocytes around dental implants ○Haga-Tsujimura M <sup>1</sup> , Amizuka N <sup>2</sup> , Maeda T <sup>3</sup> , Yoshie S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Histo., The Nippon Dent. Univ. Sch. of Life Dent. at Niigata, <sup>2</sup> Dept. of Development Biol. of Hard Tissue, Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido Univ., <sup>3</sup> Div. of Oral Anato., Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci.)
<b>P1-50</b>	Investigation of calcification in the bone matrix during rat calvarial bone defect repair ○Okata H <sup>1,2</sup> , Nakamura M <sup>2</sup> , Henmi A <sup>2</sup> , Shimauchi H <sup>1</sup> , Sasano Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. Periodontology and Endodontology, Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. Craniofacial Development and Regeneration, Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P1-51</b>	The effects of platelet derived growth factor-BB in the proliferation and differentiation of C2C12 myogenic cell line and mouse tongue striated muscle ○Chikenji A <sup>1</sup> , Yamane A <sup>2</sup> , Ando H <sup>2</sup> , Gomi K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Periodontics, Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med., <sup>2</sup> Dept. of Biophysics, Tsurumi Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-52</b>	Different content of OCP in OCP/Col affects bone regenerative property in critical-sized adult dog calvarial defects ○Kobayashi K <sup>1,2</sup> , Matsui K <sup>1</sup> , Kawai T <sup>1</sup> , Edamatsu H <sup>1</sup> , Kanda N <sup>1,2</sup> , Suzuki O <sup>2</sup> , Kamakura S <sup>3</sup> , Echigo S <sup>1</sup> , Takahashi T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral and Maxi.Fac. Surgery, Tohoku Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Craniofacial Function Eng., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent., <sup>3</sup> Div. of Bone Regene. Eng., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Biomed. Eng.)
<b>P1-53</b>	Analysis of tooth eruption through octacalcium phosphate collagen composites (OCP/Col) in the dog ○Kanda N <sup>1,2</sup> , Matsui K <sup>1</sup> , Kawai T <sup>1</sup> , Edamatsu H <sup>1</sup> , Kobayashi K <sup>1,2</sup> , Suzuki O <sup>2</sup> , Kamakura S <sup>3</sup> , Echigo S <sup>1</sup> , Takahashi T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral and Maxi.Fac.Surgery, Tohoku Univ.Sch.Dent., <sup>2</sup> Craniofacial Function Eng., Tohoku Univ.Grad.Sch.of Dent., <sup>3</sup> Div. of Bone Regene. Eng., Tohoku Univ.Grad.Sch.of Biomed.Eng.)
<b>P1-54</b>	Oxytalan fibers being arranged at right angles to human periodontal ligament cells axis ○Nakashima K <sup>1</sup> , Yamauchi Y <sup>1</sup> , Fujita T <sup>1</sup> , Tsuruga E <sup>2</sup> , Sawa Y <sup>2</sup> , Ishikawa H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Sec. of Orthodontics, Dept. of Oral Growth & Development, Fukuoka Dent. Coll., <sup>2</sup> Sec. of Functional Structure, Dept. of Morphological Biol., Fukuoka Dent. Coll.)
<b>P1-55</b>	Basic research of biomedical $\beta$ type Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr alloy ○Edamatsu H <sup>1</sup> , Kamakura S <sup>2</sup> , Kanda N <sup>1</sup> , Kobayashi K <sup>1</sup> , Matsui K <sup>1</sup> , Echigo S <sup>1</sup> , Takahashi T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral and Maxi. Fac. Surgery, Tohoku Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Bone Regene. Eng., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Biomed. Eng.)
<b>P1-56</b>	Bone regeneration using stem cells from long-term cryopreserved dental pulp tissues of exfoliated deciduous teeth ○Ma L <sup>1</sup> , Yamaza T <sup>2</sup> , Makino Y <sup>2,3</sup> , Yamaza H <sup>1</sup> , Hoshino Y <sup>1</sup> , Masuda KF <sup>4</sup> , Kukita T <sup>2</sup> , Nonaka K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pedodontics, Kyushu Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Mol. Cell Biol & Oral Anat., Kyushu Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Fixed Prothod., Kyushu Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>4</sup> Dept. of General Oral Care Kyushu Univ. Hosp.)
<b>P1-57</b>	Analysis of periapical alveolar bone resorption after the removal of interdental wire ligation ○Kubono Y <sup>1,2</sup> , Mayahara M <sup>3</sup> , Otsuka H <sup>2</sup> , Kataoka R <sup>3</sup> , Inoue M <sup>1</sup> , Nakamura M <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Ped. Dent., Showa Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Anat. & Dev. Biol., Showa Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Dent. Edu., Showa Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-58</b>	Study on the effect of phytic acid to the deposits on tooth surface ○Nakauchi G <sup>1</sup> , Tsutsui S <sup>1</sup> , Eshita Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Kao Corp. Personal Health Care)
<b>P1-59</b>	Runx signaling maintains epithelial stem/progenitor cells of the salivary gland ○Yanagita T <sup>1</sup> , Yamashiro T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Orthodontics, Okayama Univ. Hosp., <sup>2</sup> Dept. of Orthodontics, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceutical Sci.)
<b>P1-60</b>	Prospectively isolated dental pulp stem cells have different stem cell characteristics as compared to bone marrow-derived mesenchymal stem cells ○Nakatsuka R <sup>1</sup> , Uemura Y <sup>2</sup> , Sonoda Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Stem Cell Biol. and Regen. Med., Kansai Med. Univ., <sup>2</sup> Div. of Immunol., Aichi Cancer Center)
<b>P1-61</b>	A specific role of <i>Msx2</i> during amelogenesis of the incisor in mice ○Nakatomi M <sup>1</sup> , Ida-Yonemochi H <sup>1</sup> , Ohshima H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Anat. and Cell Biol. of the Hard Tissue, Niigata Univ. Sch. of Med. and Dent. Sci.)
<b>P1-62</b>	Increasing spatiotemporal participation of Sclerostin in postnatal bone development, revealed by three-dimensional immunofluorescence morphometry ○Watanabe T <sup>1</sup> , Yamaguchi A <sup>1,2</sup> , Iimura T <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Sec. of Oral Pathol., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>2</sup> Tokyo Med. and Dent. Univ. Global COE, <sup>3</sup> Sec. of Maxillofacial Surgery, Tokyo Med. and Dent. Univ.)

<b>P1-63</b>	Effect of beta-Xyloside on condylar cartilage formation ○Fukuoka H <sup>1,2</sup> , Moriyama K <sup>1,2</sup> , Shibata S <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Sec. of Maxillofacial Orthognathics, Grad. Sch., Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>2</sup> Global Center of Excellence (GCOE) program, International Research Center for Molecular Sci. in Tooth and Born Diseases, Japan, <sup>3</sup> Sec. of Maxillofacial Anatomy, Grad. Sch., Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>P1-64</b>	Scanning electron microscopic studies of oxytalan fibers ○Yamazaki Y <sup>1</sup> , Yuguchi M <sup>1,2</sup> , Isokawa K <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anat., Nihon Univ. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Div. of Func. Morpho., Dent. Res. Cent., Nihon Univ. Sch. of Dent.)
<b>P1-65</b>	The role of chromogranin A in inflammation-induced chronic pain ○Sun Li <sup>1</sup> , Wu Z <sup>1</sup> , Hayashi Y <sup>1</sup> , Nakanishi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept.of Aging Sci. and Phmarcol. Kyushu Univ. Fac.Dent. Sci.)
<b>P1-66</b>	TLR3 Ligands induce enhanced apoptosis on metastatic head and neck squamous carcinoma cells ○Umemura N <sup>1</sup> , Sakagami H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Diagnostic & Therapeutic Sci., Meikai Univ. Sch of Dent.)
<b>P1-67</b>	Noradrenaline stimulates cell proliferation by suppressing potassium channels via Gi/o-protein-coupled alpha1B adrenergic receptor in human osteoblast ○Kodama D <sup>1</sup> , Togari A <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Pharmacol., Aichi-Gakuin Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-68</b>	Epithelial TGFβ1 and integrin αv regulate transformation of fibroblast in a rat skin three-dimensional model ○Hata S <sup>1</sup> , Okamura K <sup>2</sup> , Ishikawa H <sup>1</sup> , Yamazaki J <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Growth & Develop., Fukuoka Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. Morphol. Biol., Fukuoka Dent. Coll., <sup>3</sup> Dept. Physiol. Sci. & Mol. Biol., Fukuoka Dent. Coll.)
<b>P1-69</b>	Leptin modulates synaptic transmission via PI3K or JAK2/STAT3 pathways in the insular cortex ○Takei H <sup>1,2</sup> , Kobayashi M <sup>1</sup> , Koshikawa N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Pharmacol., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Pediatric Dent., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-70</b>	Gene expression of the chloride channel accessory protein in keratinocytes ○Hiromatsu R <sup>1</sup> , Hatta M <sup>2</sup> , Sakagami R <sup>1</sup> , Yamazaki J <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Odontol.,Fukuoka. Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. Physiol. Sci. & Mol. Biol., Fukuoka Dent. Coll.)
<b>P1-71</b>	COX-2 selective inhibitor inhibits osteoclast differentiation ○Ryu K <sup>1</sup> , Amano H <sup>2</sup> , Yamada S <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pharmacol., Showa Univ. Sch. Med., <sup>2</sup> Dept. of Pharmacology, Showa Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-72</b>	ROCK specific inhibitor Fasudil suppresses tumor growth in vivo by stimulating BRAK/CXCL14 secretion ○Miyamoto C <sup>1</sup> , Maehata Y <sup>1</sup> , Takahashi S <sup>1</sup> , Yoshino F <sup>1</sup> , Yoshida A <sup>1</sup> , Tokutomi F <sup>1</sup> , Takahashi S <sup>1</sup> , Hata R <sup>2</sup> , Lee M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Pharmacol., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> HRC Kanagawa Dent. Coll.)
<b>P1-73</b>	Development of the novel IP <sub>3</sub> sensor with the fluorescent IP <sub>3</sub> receptor ligands; Changes in fluorescence upon the binding of the ligand and the binding domain ○Murata K <sup>1</sup> , Morita T <sup>2</sup> , Nezu A <sup>2</sup> , Saito M <sup>1</sup> , Tanimura A <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pediatric Dent., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido, <sup>2</sup> Dept. of Pharmacology, Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido)
<b>P1-74</b>	PRIP regulates lipolysis and thermogenesis ○Okumura T <sup>1</sup> , Harada K <sup>1</sup> , Kamata N <sup>2</sup> , Kanematsu T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Cell. Mol. Pharmacol., Hiroshima Univ. Grad. Sch. Biomed. Sci., <sup>2</sup> Dept. Oral Maxillofac. Surg., Hiroshima Univ., Grad. Sch. Biomed. Sci.)
<b>P1-75</b>	p130Cas plays important roles in osteoclast function ○Nagai Y <sup>1,2</sup> , Fukushima H <sup>2</sup> , Osawa K <sup>2</sup> , Tamura Y <sup>3</sup> , Aoki K <sup>3</sup> , Oya K <sup>3</sup> , Nakamura H <sup>1,2</sup> , Maki K <sup>1</sup> , Jimi E <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept.of Growth and Development for function, Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div.of Molecular Signaling and Biochem., Dept.of BioSci., Kyushu Dent. Coll., <sup>3</sup> Sec. of Pharmacology, Dept. of Hard Tissue Engineering, Tokyo Med. and Dent.)
<b>P1-76</b>	Substrate specificity of four dipeptidyl peptidases from <i>Porphyromonas gingivalis</i> and the dipeptide repertoire produced by the bacterium ○Yanase A <sup>1</sup> , Rouf SA <sup>1</sup> , Ono T <sup>1</sup> , Ohara-Nemoto Y <sup>1</sup> , Nemoto T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Mol. Biol., Nagasaki Univ. Grad. Sch. of Biomed. Sci.)
<b>P1-77</b>	Unidentified enhancers would be required for the high level expression of aggrecan ○Ikeda Y <sup>1,2</sup> , Oshiro A <sup>2</sup> , Izumi Y <sup>1,3</sup> , Shinomura T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Periodontology, Bio-Matrix Dept., Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>2</sup> Tissue Regeneration, Bio-Matrix Dept., Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>3</sup> GCOE Program, Tokyo Med. and Dent. Univ.)
<b>P1-78</b>	Effect of osteocalcin through incretin ○Yasutake Y <sup>1</sup> , Mizokami A <sup>1</sup> , Hirata M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Laboratory of Molecular and Cellular Biochem., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>2</sup> Div. of Orthodontics, Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ.)
<b>P1-79</b>	The method to quantify the amount of periodontitis-associated bacteria adhered to biomaterials using fluorescent dye, alamar Blue. ○Ishiguro K <sup>1,2</sup> , Washio J <sup>2</sup> , Sakuma Y <sup>1</sup> , Takeuchi Y <sup>1</sup> , Sasaki K <sup>1</sup> , Takahashi N <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. Advanced Prost. Dent. Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. Oral Ecol. Biochem. Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P1-80</b>	Mechanisms involved in inhibition of ADAMTS4 expression by high molecular weight hyaluronic acid ○Kataoka Y <sup>1,2</sup> , Ariyoshi W <sup>1</sup> , Okinaga T <sup>1</sup> , Kaneuji T <sup>2</sup> , Takahashi T <sup>3</sup> , Nishihara T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div.of Infections and Molecular Biol., Kyusyu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Kyusyu Dent. Coll., <sup>3</sup> Dept. of Oral Med. and Surgery, Tohoku Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-81</b>	Purification and induction of odontoblast differentiation of neural crest-derived cells in the adult mouse Whisker pad ○Morisawa E <sup>1,2</sup> , Suzawa T <sup>1</sup> , Miyauchi T <sup>2</sup> , Suzuki W <sup>1,2</sup> , Baba K <sup>2</sup> , Kamijo R <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem.,Showa Univ.Sch.Dent., <sup>2</sup> Dept. of Prostdont.,Showa Univ.Sch.Dent.)
<b>P1-82</b>	Functional analysis of novel ALK2 mutant identified in fibrodysplasia ossificans progressiva ○Fujimoto M <sup>1</sup> , Suda N <sup>2</sup> , Katagiri T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div.of Pathophysiology, Res.Cent.for Genomic Med., Saitama Med.Univ., <sup>2</sup> Div.of Orthodontics., Meikai Univ.Sch.Dent.)
<b>P1-83</b>	Lysyl gingipain enhances osteoclast differentiation induced by TNF-alpha and IL-1beta via preferential degradation of osteoprotegerin ○Akiyama T <sup>1,2</sup> , Miyamoto Y <sup>1</sup> , Yamada A <sup>1</sup> , Takami M <sup>1</sup> , Yoshimura K <sup>1</sup> , Hoshino M <sup>1,2</sup> , Miyamoto S <sup>1,3</sup> , Maki K <sup>3</sup> , Baba K <sup>2</sup> , Kamijo R <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., Showa Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of prosth., Showa Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Ortho., Showa Univ. Sch. Dent.)

<b>P1-84</b>	Epigenetic modifications of RUNX2 in human periodontal fibroblasts by Lipopolysaccharide extracted from <i>P. gingivalis</i> ○Takai R <sup>1</sup> , Uehara O <sup>2</sup> , Sato J <sup>1</sup> , Yamazaki M <sup>1</sup> , Nishimura M <sup>1</sup> , Arakawa T <sup>3</sup> , Saitoh M <sup>4</sup> , Takuma T <sup>3</sup> , Abiko Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral Med. and Pathol., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Oral Microbiol., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>3</sup> Div. of Oral Biochem., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>4</sup> Div. of Oral Grow. and Dev., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent.)
<b>P1-85</b>	Effects of Dectin-1 on osteoclastogenesis ○Yamasaki T <sup>1,2</sup> , Ariyoshi W <sup>1</sup> , Okinaga T <sup>1</sup> , Hosokawa R <sup>2</sup> , Nishihara T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Infections and Molecular Biol., Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Oral Reconstruction and Rehabilitation, Kyushu Dent. Coll.)
<b>P1-86</b>	Cell migration in TGF-β1-induced epithelial-to-mesenchymal transition in human oral squamous cell carcinoma cells ○Saito D <sup>1</sup> , Chosa N <sup>2</sup> , Kyakumoto S <sup>2</sup> , Takahashi N <sup>2</sup> , Okubo N <sup>3</sup> , Ibi M <sup>3</sup> , Ishisaki A <sup>2</sup> , Kamo M <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral and Maxill. Surg., Dept. of Reconst. Oral and Maxill. Surg., Iwate Med. Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Cell. Biosig. Sci., Dept. of Biochem., Iwate Med. Univ., <sup>3</sup> Dept. of Tumor Biol., Inst. of Biomed. Sci., Iwate Med. Univ.)
<b>P1-87</b>	Analysis of vesicular transport in salivary gland cells by covalent binding tag ○Shitara A <sup>1</sup> , Arakawa T <sup>1</sup> , Takuma T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Biol., Div. of Biochem., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido)
<b>P1-88</b>	Osteogenic effects of sintered carbonate apatite on rat bone marrow derived stromal cells ○Onoe J <sup>1,2</sup> , Kawaki H <sup>1</sup> , Kondo Y <sup>1,2</sup> , Kamiya M <sup>1</sup> , Takayama E <sup>1</sup> , Doi Y <sup>3</sup> , Nagahara K <sup>2</sup> , Kondoh N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Biochem., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Implantol., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Dent. Materials Sci., Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-89</b>	Chemosensitivity and regulatory mechanism of food intake of area postrema neurons expressing H-channels ○Hirai Y <sup>1</sup> , Maezawa H <sup>1</sup> , Funahashi M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Physiol., Grad. Sch. Dent. Med., Hokkaido Univ.)
<b>P1-90</b>	Influences on the risk-assessment behavior in bisphenol A exposure rats ○Fujimoto T <sup>1</sup> , Nishikawa Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Osaka Dent. Univ.)
<b>P1-91</b>	Ethanol affects central neurons related to body fluid balance ○Inenaga K <sup>1</sup> , Hitomi S <sup>1</sup> , Ono K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biosci., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P1-92</b>	Facilitation effect of umami taste stimuli on the Voluntary swallowing in human ○Hatakeyama A <sup>1</sup> , Nakamura Y <sup>1</sup> , Kitada Y <sup>2</sup> , Yahagi R <sup>2</sup> , Inoue M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. Dysphagia Rehabilitation, Niigata Univ., <sup>2</sup> Morioka Taste and Swallowing Research Institute)
<b>P1-93</b>	Synaptic proteins in the rostral nucleus of the solitary tract in embryonic rat ○Suwabe T <sup>1</sup> , Nishikawa Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Osaka Dent. Univ.)
<b>P1-94</b>	Exploration of brain region relevant to odor stimulus by using fMRI ○Fukami H <sup>1</sup> , Horie S <sup>1,2</sup> , Uwano I <sup>3</sup> , Kudo K <sup>2</sup> , Sasaki M <sup>3</sup> , Kubota M <sup>4</sup> , Sakuraba H <sup>4</sup> , Sahara Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Iwate Med. Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Tumor. Biol., Inst. of Biomed. Sci., Iwate Med. Univ., <sup>3</sup> Div. of Ultrahigh Fielded MRI, Inst. for Biomed. Sci., Iwate Med. Univ., <sup>4</sup> Dept. of Prosthodont. and Oral Implant., Iwate Med. Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-95</b>	Electrophysiological and anatomical features of pyramidal cells in the insular cortex ○Adachi K <sup>1,2</sup> , Yoshida A <sup>3</sup> , Sakagami H <sup>1</sup> , Koshikawa N <sup>2</sup> , Kobayashi M <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. Pharmacol., Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. Pharmacol., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. Anat. & Neurobiol., Osaka Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P1-96</b>	The effect of stress on emotion and GABAergic system in ovariectomized mice ○Tsukahara T <sup>1</sup> , Masuhara M <sup>1</sup> , Sonomura T <sup>2</sup> , Nagayama T <sup>1</sup> , Uemura M <sup>2</sup> , Sato T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Pharmacol., Kagoshima Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Anatomy for Oral Sci., Kagoshima Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-97</b>	Spatiotemporal profiles of transcallosal connections in rat insular cortex revealed by in vivo optical imaging ○Mizoguchi N <sup>1</sup> , Kobayashi M <sup>2</sup> , Koshikawa N <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Dysphagia Rehabilitation., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Pharmacol., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-98</b>	Role of GPR30, a novel estrogen receptor in the developing and established intractable pain ○Motoyama N <sup>1</sup> , Morita K <sup>2</sup> , Kitayama T <sup>2</sup> , Nishimura F <sup>1</sup> , Kanematsu T <sup>2</sup> , Dohi T <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Dent. Sci. Health Promot., Hiroshima Univ. Inst. Biomed. & Health Sci., <sup>2</sup> Dept. Cell & Mol. Pharmacol., Hiroshima Univ. Inst. Biomed. & Health Sci., <sup>3</sup> Dept. Clinical Pharmacol., Nihon Pharmaceutical Univ.)
<b>P1-99</b>	Influences of increases in intracellular cAMP on propagation velocity of signals from gustatory cortex to oral somatosensory cortex of rats ○Yoshimura H <sup>1,2</sup> , Hasegawa T <sup>1</sup> , Yao C <sup>1</sup> , Akamatsu T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Mol. Oral Physiol., Inst. Health Biosci., Univ. Tokushima Grad. Sch., <sup>2</sup> Dept. of Physiol. Kanazawa Med. Univ.)
<b>P1-100</b>	Artifact of metal framework in functional magnetic resonance imaging ○Shoi K <sup>1</sup> , Fueki K <sup>1</sup> , Taira M <sup>2</sup> , Igarashi Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Sec. of Removable Partial Denture Prosthodontics, Grad. Sch. of Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Cogn. Neurobiol, Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>P1-101</b>	A role of P2X <sub>2</sub> receptor in neuropathic pain following trigeminal nerve injury ○Watanabe M <sup>1</sup> , Takashi U <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Biol., Applied Life Sci., Hiroshima Univ. Institute of Biomed. & Health Sci.)
<b>P1-102</b>	Activation of microglial cells in the trigeminal subnucleus caudalis evoked by inflammatory stimulation of the oral mucosa ○Huang H <sup>1</sup> , Nakatsuka M <sup>1</sup> , Iwai Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat., Osaka Dent. Univ.)
<b>P1-103</b>	Characteristics of the conditioned taste aversion elicited by the mixed taste solution as conditioned stimulus ○Katagawa Y <sup>1</sup> , Yasuo T <sup>2</sup> , Gen K <sup>1</sup> , Sako N <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Dent. for the Disability and Oral Health, Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. Oral Physiol., Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-104</b>	Acquisition of tongue motor skills in experimental animals ○Toda T <sup>1</sup> , Kudo T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Physiol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)

<b>P1-105</b>	Neural activity in the somatosensory cortex following tongue and hard palate stimulation applied to preferred chewing side: An MEG study ○Maezawa H <sup>1</sup> , Hirai Y <sup>1</sup> , Shiraishi H <sup>2</sup> , Funahashi M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Physiol., Hokkaido Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Pediatrics, Hokkaido Univ. Sch. Med.)
<b>P1-106</b>	Neuronal activities in the vestibular nucleus during rhythmic jaw movements ○Sato Y <sup>1</sup> , Ishizuka K <sup>1</sup> , Yajima E <sup>2</sup> , Iwasaki S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. Niigata, <sup>2</sup> Dept. of Orthodont., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. Niigata)
<b>P1-107</b>	Suppression of neurokinin-1 receptor in trigeminal ganglia attenuates central sensitization following inflammation ○Takeda M <sup>1</sup> , Takaha M <sup>1</sup> , Matsumoto S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol. Sch. of Life Dent. Nippon Dent. Univ.)
<b>P1-108</b>	Voltage-gated sodium channels, Nav1.8 and Nav1.9, in ganglia: immunohistochemical analysis of infant rat dorsal root and nodose ganglion neuron ○Saiki C <sup>1</sup> , Ide R <sup>1</sup> , Takahashi M <sup>1</sup> , Kanazawa T <sup>1</sup> , Tamiya J <sup>1</sup> , Makino M <sup>1</sup> , Matsumoto S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent.)
<b>P1-109</b>	Involvement of trigeminal afferent inputs in the maintenance of cerebral blood flow mediated by parasympathetic reflex vasodilatation in rats ○Ishii H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Physiol., Dept. of Oral Biol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido)
<b>P1-110</b>	Mechanical allodynia caused by subcutaneous administration of capsaicin in frog ○Furuyama F <sup>1</sup> , Ohsuga K <sup>1</sup> , Yonehara N <sup>2</sup> , Munakata Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Func. Mol. Biol., Ohu Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Med. Sci., Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-111</b>	The mechanism of neuritogenesis using a pulsed electromagnetic field alone ○Kudo T <sup>1</sup> , Shimizu Y <sup>2</sup> , Kanetaka H <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Physiol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Pathol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>3</sup> Liaison Center for Innovative Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P1-112</b>	The analysis of taste preference at different life stages in rats ○Inui-Yamamoto C <sup>1</sup> , Ueda K <sup>1</sup> , Yamamoto T <sup>2</sup> , Nakatsuka M <sup>1</sup> , An C <sup>1</sup> , Kumabe S <sup>1</sup> , Iwai Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat., Osaka Dent. Univ., <sup>2</sup> Fac. of Health Sci., Kio Univ.)
<b>P1-113</b>	The preference to vitamin C solution in the rats lacking L-gulonolactone oxidase ○Yasuo T <sup>1</sup> , Sako N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Physiol., Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-114</b>	Analysis of taste responses of taste bud cells expressing T1R1 or T1R3 ○Yoshida R <sup>1</sup> , Takai S <sup>1</sup> , Ninomiya Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Sect. of Oral Neurosci., Grad. Sch. of Dent. Sci., Kyushu Univ.)
<b>P1-115</b>	The effect of dry eye on the properties of corneal primary afferent neurons ○Kurose M <sup>1</sup> , Yamada Y <sup>1</sup> , Kitagawa J <sup>1</sup> , Yamamura Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. Oral Physiol., Niigata Univ. Grad. Sch. Med Dent.)
<b>P1-116</b>	The dynamics of hematopoietic cells in tumor microenvironment ○Tamamura R <sup>1</sup> , Tsujigiwa H <sup>1</sup> , Katase N <sup>1</sup> , Nagatsuka H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Path. and Med., Grad. Sch. of Med. Dent. and Pharma. Sci., Okayama Univ.)
<b>P1-117</b>	Acidic extracellular pH is a microenvironment to induce epithelial mesenchymal transition ○Kato Y <sup>1</sup> , Suzuki A <sup>2</sup> , Maeda T <sup>1</sup> , Shimamura K <sup>2,3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Funct. & Mol. Biol., Ohu Univ. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Dept. of Pediat. Dent., Ohu Univ. Grad. Sch. of Dent., <sup>3</sup> Dept. of Pediat. Dent., Ohu Univ. Sch. of Dent.)
<b>P1-118</b>	Knockdown of Sec6 improves cell-cell adhesion by increasing alpha-E-catenin in oral cancer cells ○Tanaka T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anat. Cell Biol., Sch. Med. Yamagata Univ.)
<b>P1-119</b>	Immunohistochemical analysis of p120-catenin and beta-catenin expression in patients with oral carcinomas ○Sasaya K <sup>1</sup> , Maeda G <sup>1</sup> , Sudoh H <sup>1</sup> , Chiba T <sup>1</sup> , Imai K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., Nippon Dent. Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Tokyo)
<b>P1-120</b>	Progression of oral carcinomas accompanied with reduced E-cadherin expression but not cadherin switching ○Hashimoto T <sup>1</sup> , Soeno Y <sup>2</sup> , Taya Y <sup>2</sup> , Aoba T <sup>2</sup> , Nasu M <sup>3</sup> , Maeda G <sup>1</sup> , Sudoh H <sup>1</sup> , Chiba T <sup>1</sup> , Imai K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., Nippon Dent. Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Tokyo, <sup>2</sup> Dept. of Pathol., Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. at Tokyo, <sup>3</sup> Res. Center Odont., Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. at Tokyo)
<b>P1-121</b>	Reactive oxygen species reduce the expression of BRAK/CXCL14 in human head and neck squamous cell carcinoma cells ○Maehata Y <sup>1,3</sup> , Miyamoto Y <sup>1,3</sup> , Yoshino F <sup>1,3</sup> , Kato Y <sup>4</sup> , Yoshida A <sup>1,3</sup> , Wada-Takahashi S <sup>1,3</sup> , Takahashi S <sup>1,3</sup> , Hata R <sup>2,3</sup> , Lee M <sup>1,3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Pham. Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Biochem. Kanagawa Dent. Coll., <sup>3</sup> Oral Health Sci. Res. Center. Kanagawa Dent. Coll., <sup>4</sup> Dept. of Oral Func. and Mol. Biol. Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>P1-122</b>	Strategic survey of trends toward oral pathology standardization and oral pathology board certification in Asia ○Kubo K <sup>1,2</sup> , Kawai R <sup>1</sup> , Kato S <sup>1</sup> , Torii R <sup>1</sup> , Yoshida W <sup>1,2</sup> , Sugita Y <sup>1,2</sup> , Sato E <sup>1,2</sup> , Maeda H <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Pathol. Sch. Dent. Aichi Gakuin Univ., <sup>2</sup> Cent. for Advanced Oral Sci. Aichi Gakuin Univ.)
<b>P1-123</b>	Application of progressive team based learning (TBL) on 2nd and 4th year dental students ○Katsuragi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of MicroBiol., Sch. of Life Dent. at Niigata, Nippon Dent. Univ.)
<b>P2-1</b>	Comprehensive analysis of indigenous plaque microbiota of mice ○Matsuyama J <sup>1</sup> , Sato T <sup>2</sup> , Quispe-Salcedo A <sup>3</sup> , Ishida N <sup>2,4</sup> , Takahashi N <sup>2</sup> , Ohshima H <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Pediatr. Dent., Niigata Univ. Grad. Sch. Med. Dent. Sci., <sup>2</sup> Div. of Oral Ecol. Biochem., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>3</sup> Div. of Anat. Cell Biol. Hard Tissue, Niigata Univ. Grad. Sch. Med. Dent. Sci., <sup>4</sup> Clinical Div. of Dent. Disabled, Tohoku Univ. Hosp.)
<b>P2-2</b>	Gene encoding iron acquisition cell surface protein of <i>Candida albicans</i> ○Shibayama K <sup>1</sup> , Kikuchi Y <sup>1</sup> , Kokubu E <sup>1</sup> , Sato Y <sup>2</sup> , Ishihara K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of MicroBiol., Tokyo Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Biochem., Tokyo Dent. Coll.)
<b>P2-3</b>	Inhibitory effects of phytochemical extract from bark of the French maritime pine tree on osteoclast differentiation ○Watanabe K <sup>1</sup> , Toyama T <sup>1</sup> , Takahashi S <sup>2</sup> , Lee M <sup>2</sup> , Hamada N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Infect. Cont., Kanagawa Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Clinic. Care Med., Kanagawa Dent. Coll.)



<b>P2-4</b>	Multiple signalling pathways are involved in apoptosis and cell cycle arrest induced by <i>P. gingivalis</i> in human trophoblast ○Inaba H <sup>1</sup> , Kubonawa M <sup>2</sup> , Amano A <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Frontier Biol., Center for Frontier Oral Sci., Osaka Univ. Grad. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Dept. of Preventive Dent., Osaka Univ. Grad. Sch. of Dent.)
<b>P2-5</b>	The regulation of Akt/GSK3beta pathway by <i>Porphyromonas gingivalis</i> ○Nakayama M <sup>1</sup> , Inoue T <sup>1</sup> , Ohara N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral MicroBiol., Okayama Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-6</b>	<i>Porphyromonas gingivalis</i> fimbriae inhibit the apoptosis of M1 myeloblastic leukemic precursor cells ○Takesita A <sup>1</sup> , Suetsugu M <sup>1</sup> , Hirose K <sup>2</sup> , Yasui T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Health and Preventive Dent., Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Health, Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-7</b>	Hydrophobicity and N-glycosylation patterns of <i>Porphyromonas gingivalis</i> FimA variants ○Marni E C <sup>1</sup> , Imai K <sup>1</sup> , Ochiai K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of MicroBiol., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-8</b>	The development of a new medium to culture <i>Slackia exigua</i> and the effect on biofilm formation co-cultured with <i>Fusobacterium nucleatum</i> ○Miyakawa H <sup>1</sup> , Fujita M <sup>1</sup> , Kamaguchi A <sup>1</sup> , Nakazawa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Microbiol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido)
<b>P2-9</b>	Diversity of <i>staphylococcus</i> species in nasal and oral cavity of healthy adults ○Tsuzukibashi O <sup>1</sup> , Fuse M <sup>1</sup> , Fukatsu A <sup>1</sup> , Ichimura M <sup>1</sup> , Makimura M <sup>2</sup> , Fukumoto M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Labo. Med. for Dent., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>2</sup> Dept. of Dent. Med. for Educat., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo)
<b>P2-10</b>	Comparison of bacteriostatic effects of components in Tea Tree Oil on bacterial growth and biofilm formation ○Fujita M <sup>1</sup> , Miyakawa H <sup>1</sup> , Kamaguchi A <sup>1</sup> , Nakazawa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent.)
<b>P2-11</b>	Outer membrane vesicles of <i>Porphyromonas gingivalis</i> carry a variety of antigens and virulence factors ○Nakao R <sup>1</sup> , Takashiba S <sup>2</sup> , Kosono S <sup>3</sup> , Watanabe H <sup>1,4</sup> , Ohnishi M <sup>1</sup> , Senpuku H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Bacteriology I, National Institute of Infectious Diseases, <sup>2</sup> Dept. of Pathophysiology-Periodontal Sci., Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceutical Sci., <sup>3</sup> Biotechnology Research Center, The Univ. of Tokyo, <sup>4</sup> National Institute of Infectious Diseases)
<b>P2-12</b>	Localization of genus <i>Rothia</i> in oral cavity ○Uchibori S <sup>1</sup> , Tsuzukibashi O <sup>2</sup> , Goto H <sup>1</sup> , Kobayashi T <sup>1</sup> , Aida M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Crown Bridge Prosthodontics, Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>2</sup> Dept. of Laboratory Medi. for Dent., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo)
<b>P2-13</b>	Search for target molecule for immunotherapy of <i>P. gingivalis</i> TDC60: Structural and functional analysis of PepD ○Shibata Y <sup>1</sup> , Suzuki M <sup>2</sup> , Abiko Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem. & Mol. Biol., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, <sup>2</sup> Inst. Protein Res., Osaka Univ.)
<b>P2-14</b>	The consideration for the role of N-acetylneuraminic acid on the surface of <i>Fusobacterium nucleatum</i> ○Yoneda S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Dent. Pharmacol., Hiroshima Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-15</b>	The utilization of amino acids in dental plaque biofilm –Metabolomics approach with CE-TOFMS– ○Washio J <sup>1</sup> , Takahashi N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral Ecol and Biochem, Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P2-16</b>	Anticytotoxic effect of green tea catechin on <i>A. actinomycetemcomitans</i> LPS ○Saito M <sup>1</sup> , Shinozaki-Kuwahara N <sup>1</sup> , Takada K <sup>1</sup> , Hirasawa M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo)
<b>P2-17</b>	Characterization of <i>Streptococcus</i> species isolated from elephant oral cavity ○Kuwahara N <sup>1</sup> , Saito M <sup>1</sup> , Hirasawa M <sup>1</sup> , Takada K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Microbiol., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo)
<b>P2-18</b>	The role of enzymes involved in acid resistance of <i>Streptococcus anginosus</i> ○Sasaki M <sup>1</sup> , Kodama Y <sup>1</sup> , Shimoyama Y <sup>1</sup> , Kimura S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Mol. Microbiol. Dept. of Microbiol. Iwate Med. Univ.)
<b>P2-19</b>	Analysis of maltose-metabolism gene in <i>S. mutans</i> ○Sato Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., Tokyo Dent. Coll.)
<b>P2-20</b>	Identification of insert sites of insertion sequence ISScr1 of <i>Streptococcus criceti</i> strain E49 ○Tamura H <sup>1</sup> , Yamada A <sup>1</sup> , Kato H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Bioregulatory Pharmacol., Dept. of Pharmacol., Iwate Med. Univ.)
<b>P2-21</b>	Control of oral microorganism number in the elderly person using antimicrobial gel ○Tamura M <sup>1,2</sup> , Ochiai K <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Microbiol., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. Immunol. Pathobiol., Dent. Res. Cent., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-22</b>	Identification of <i>F. nucleatum</i> subspecies by PCR and dispersion of autoaggregate of <i>F. nucleatum</i> subsp. <i>polymorphum</i> by <i>P. gingivalis</i> ○Kamaguchi A <sup>1</sup> , Okamoto M <sup>2</sup> , Takada K <sup>3</sup> , Fujita M <sup>1</sup> , Miyakawa H <sup>1</sup> , Nakazawa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Oral Microbiol. Sch. Dent. Health. Sci. Univ. Hokkaido, <sup>2</sup> Dept. Oral Microbiol. Sch. Dent. Tsurumi Univ., <sup>3</sup> Dept. Oral Microbiol. Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo)
<b>P2-23</b>	Genetic analyses of serotype g specific antigen synthesis gene cluster from <i>A. actinomycetemcomitans</i> ○Takada K <sup>1</sup> , Tsudukibashi O <sup>2</sup> , Hayashi K <sup>3</sup> , Hirasawa M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol., Nihon Univ. Sch. Dent. Matsudo, <sup>2</sup> Dept. of Lab. Med. for Dent., Nihon Univ. Sch. Dent. Matsudo, <sup>3</sup> Dept. of Social Dent., Nihon Univ. Sch. Dent. Matsudo)
<b>P2-24</b>	A scanning electron microscope observation of <i>Candida albicans</i> and <i>Candida glabrata</i> after exposure to antifungal drugs ○Nagayama T <sup>1</sup> , Kamikawa Y <sup>2</sup> , Sato T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Appl. Pharmacol., Grad. Sch. Med. Dent. Sci. Kagoshima Univ., <sup>2</sup> Dept. Maxillofac. Diag. Surg. Sci. Grad. Sch. Med. Dent. Sci. Kagoshima Univ.)
<b>P2-25</b>	Characteristics of choline binding protein E-deficient mutant strain of <i>Streptococcus mitis</i> ○Morisaki H <sup>1</sup> , Arimoto T <sup>1</sup> , Kataoka H <sup>1</sup> , Taniguchi M <sup>1</sup> , Fukamachi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol., Showa Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-26</b>	Antibacterial activity of roselle tea ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> ) against <i>Streptococcus mutans</i> in vitro ○Sulistyani H <sup>1</sup> , Fujita M <sup>1</sup> , Mashima I <sup>1</sup> , Sato T <sup>1</sup> , Miyakawa H <sup>1</sup> , Kamaguchi A <sup>1</sup> , Nakazawa F <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Microbiol. Sch. of Dent. Health Sci. Univ. Hokkaido)

<b>P2-27</b>	Co-transplantation of OSCC with mesenchymal stroma cells affects tumor incidence and host immune systems ○Azuma Y <sup>1,2</sup> , Kamiya M <sup>1</sup> , Kawaki H <sup>1</sup> , Takayama E <sup>1</sup> , Chihara E <sup>2</sup> , Kondoh N <sup>1</sup> (Dept. of Oral Biochem., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Anesthesiol., Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-28</b>	A role of PHLDA1 on apoptosis in gingival carcinoma cell line Ca9-22 ○Murata T <sup>1</sup> , Kakuta E <sup>2</sup> , Imai S <sup>3</sup> , Hanada N <sup>3</sup> (Dept. of Traslational Res., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med., <sup>2</sup> Dept. of Traslational Res., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med., <sup>3</sup> Dept. of Traslational Res., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med.)
<b>P2-29</b>	The role of Th17 cells on the development of Sjogren's syndrome in estrogen deficient NOD mice ○Arakaki R <sup>1</sup> , Yamada A <sup>1</sup> , Kudo Y <sup>1</sup> , Ishimaru N <sup>1</sup> (Dept. of Oral Molecular Pathol., The Univ. of Tokushima Grad. Sch.)
<b>P2-30</b>	IFN-gamma and IL-10 producing capability on murine model for periodontal disease ○Takeuchi H <sup>1,2</sup> , Takayama E <sup>1</sup> , Kawaki H <sup>1</sup> , Kamiya M <sup>1</sup> , Kubo S <sup>1,2</sup> , Shiraki M <sup>2</sup> , Shibutani T <sup>2</sup> , Kondoh N <sup>1</sup> (Dept. of Oral Biochem., Asahi Univ. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Dept. of Periodont., Asahi Univ. Sch. of Dent.)
<b>P2-31</b>	Dynamics of sublingual dendritic cells after antigen application ○Zhang C <sup>1</sup> , Ohno T <sup>1</sup> , Azuma M <sup>1</sup> (Dept. Mol. Immunol., Grad. Sch., Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>P2-32</b>	CD2 crosslinking-stimulation enhanced release of granzyme B from NK92 cells ○Inoue H <sup>1</sup> , Uchihashi K <sup>1</sup> , Nishikawa Y <sup>1</sup> (Dept. of Physiol. Osaka Dent. Univ.)
<b>P2-33</b>	Effects of neutrophil myeloperoxidase system to Congo Red as an agent for imaging in the dianosis of amyloidosis ○Onishi M <sup>1</sup> , Odajima T <sup>2</sup> (Div. of Biochem., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido, <sup>2</sup> Sapporo Research Institute of Basic Med. and Pedagogy)
<b>P2-34</b>	Ni-induced NO production by mouse dermal fibroblast and its augmentation by IL-1beta ○Kuroishi T <sup>1</sup> , Endo Y <sup>1</sup> , Sugawara S <sup>1</sup> (Div. of Oral Immunol., Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.)
<b>P2-35</b>	Influence of gene editing enzyme, AID, to oral cancer progression ○Miyazaki Y <sup>1</sup> , Inoue H <sup>1</sup> , Kikuchi K <sup>1</sup> , Kusama K <sup>1</sup> (Dept. of Pathol., Meikai Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-36</b>	Effect of histatin and its mutants on the production of inflammatory cytokines by heat shock protein ○Imamura Y <sup>1</sup> , Aoki H <sup>2</sup> , Miyazawa H <sup>3</sup> , Wang PL <sup>4</sup> (Dept. of Pharmacol., Matsumoto Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Pediatr. Dent., Matsumoto Dent. Univ., <sup>3</sup> Div. of Health promot. Inst. of Oral Sci., Grad. Sch. of Oral Med., Matsumoto Dent. Univ., <sup>4</sup> Dept. of Dent. Educ. Innov., Osaka Dent. Univ.)
<b>P2-37</b>	Effect of periodontal bacteria on ozone gel ○Oh H <sup>1</sup> , Imamura Y <sup>2</sup> (Dept. of Oral Educ. Innovation, Osaka Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Pharmacology, Matsumoto Dent. Univ.)
<b>P2-38</b>	Eugenol, an anesthetic agent, inhibits transient receptor potential V1 channels activated by capsaicin and proton ○Yoshida T <sup>1</sup> , Takahashi K <sup>2</sup> , Wakamori M <sup>1</sup> (Div. Mol. Pharmacol. and Cell Biophys., Dept. Oral. Biol. Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., <sup>2</sup> Tohoku Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-39</b>	Blockade of the CRAC channel by phenols ○Suzuki T <sup>1,2</sup> , Tsuboi A <sup>2</sup> , Yoshida T <sup>1</sup> , Wakamori M <sup>1</sup> (Div. of Mol. Pharmacol. & Cell Biophys., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Div. of Aging & Geriat. Dent., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Dent.)
<b>P2-40</b>	Development of non-surgical jaw cyst therapy using receptor growth factor kinase inhibitor drugs ○Yamaguchi Y <sup>1</sup> , Tsuda H <sup>1,3</sup> , Ohki H <sup>2,4</sup> , Otsuka K <sup>1,3</sup> , Suzuki N <sup>1,3</sup> (Dept. of Biochem., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral and Maxillofac. Surg., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Div. of Functional Morphology, Dent. Res. Center, Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>4</sup> Div. of Biodefense, Dent. Res. Center, Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-41</b>	Effects of local anesthetics on rat neutrophil chemotaxis induced by fMLP - Analysis by EZ-Taxiscan - ○Kashi S <sup>1</sup> , Azuma Y <sup>2</sup> , Chihara E <sup>1</sup> , Kashimata M <sup>2</sup> (Dept. Anesthesiol. Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. Dent. Pharmacol. Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-42</b>	Noncompetitive reversible inhibition of bone-type alkaline phosphatase activity by etidronate ○Suzuki K <sup>1</sup> , Kikuchi H <sup>1</sup> , Yoshimura Y <sup>1</sup> , Deyama Y <sup>1</sup> (Dept. of Oral Pathobiol. Sci., Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido Univ.)
<b>P2-43</b>	Analysis of analgesic effects of Rikko-san ○Horie N <sup>1,4</sup> , Adachi K <sup>2</sup> , Nagao T <sup>2</sup> , Matsuta T <sup>2</sup> , Kato T <sup>1</sup> , Hino S <sup>1</sup> , Shimoyama T <sup>1</sup> , Kaneko T <sup>3,4</sup> , Kusama K <sup>4</sup> , Sakagami H <sup>2</sup> (Dept. Oral Surg. Saitama Med. Cen. Saitama Med. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Pharmacol. Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Sec. Div. Oral and Maxillofac. Surg. Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>4</sup> Dept. of Pathol. Meikai Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-44</b>	A novel mitogenic factor from the pedicellariar venom of the sea urchin, <i>Toxopneustes pileolus</i> ○Shinohara M <sup>1</sup> , Nakagawa H <sup>2</sup> , Nishiitsutsuji R <sup>3</sup> , Ohura K <sup>1</sup> (Dept. of Pharmacol., Osaka Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Environmental Symbiosis, Univ. of Tokushima Grad. Sch., <sup>3</sup> Dept. of Pharmacol., Grad. Osaka Dent. Univ.)
<b>P2-45</b>	Structural analysis of UV protective and antioxidant substances in <i>Sasa senanensis</i> Rehder extract (Sasahealth) ○Matsuta T <sup>1</sup> , Sakagami H <sup>1,2</sup> , Kitajima M <sup>3</sup> , Oizumi H <sup>3</sup> , Oizumi T <sup>3</sup> (MPL, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. Pharmacoi., Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Daiwa Biol. REs. Inst. Co. Ltd.)
<b>P2-46</b>	Effects of cafestol on osteoclast formation and bone resorption ○Fukuma Y <sup>1</sup> , Sakai E <sup>1</sup> , Sugawara M <sup>1,2</sup> , Nishishita K <sup>1</sup> , Okamoto K <sup>1</sup> , Tsukuba T <sup>1</sup> (Div. Oral Pathopharmacology Dept. Dev. Reconstruct. Med., Nagasaki Univ. Grad. Sch. Biomed. Sci., <sup>2</sup> Div. Orthodontics and BioMed. Engineering Dept. Dev. Reconstruct. Med., Nagasaki Univ. Grad. Sch. Biomed. Sci.)
<b>P2-47</b>	Cytoprotective effect of kampo medicines and glycyrrhizin against UV irradiation ○Kato T <sup>1</sup> , Hino S <sup>1</sup> , Horie N <sup>1,2</sup> , Matuta T <sup>3</sup> , Umemura N <sup>5</sup> , Kaneko T <sup>4</sup> , Shimoyama T <sup>1</sup> , Sakagami H <sup>3,5</sup> (Dept. of Oral Surg. Saitama Med. Center, Saitama Med. Univ., <sup>2</sup> Div. of Pathology, Dept. of Diagnostic and Therapeutic Sci., Meikai Univ. Sch. of Dent., <sup>3</sup> Div. of MPL, Dept. of Diagnostic and Therapeutic Sci., Meikai Univ. Sch. of Dent., <sup>4</sup> Nihon Univ., Dept. of Oral and Maxillofacial Surg., Sch. of Dent., <sup>5</sup> Div. of Pharmacology, Dept. of Diagnostic and Therapeutic Sci., Meikai Univ. Sch. of Dent.)

<b>P2-48</b>	Effects of fisetin on osteoclast formation and bone resorption ○Sakai E <sup>1</sup> , Sugawara M <sup>1,2</sup> , Fukuma Y <sup>1</sup> , Nishishita K <sup>1</sup> , Okamoto K <sup>1</sup> , Tsukuba T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. Oral Pathopharmacology, Dept. Dev. Reconstruct. Med., Nagasaki Univ. Grad. Sch. Biomed. Sci., <sup>2</sup> Div. Orthodontics and BioMed. Engineering, Dept. Dev. Reconstruct. Med., Nagasaki Univ. Grad. Sch. Biomed. Sci.)
<b>P2-49</b>	Possible therapeutic effects of <i>Sasa senanensis</i> Rehder extract (Sasahealth) on oral diseases ○Sakagami H <sup>1</sup> , Matsuta T <sup>2</sup> , Tomomura M <sup>2,3</sup> , Tomomura A <sup>3</sup> , Tanaka S <sup>4</sup> , Machino M <sup>4</sup> , Yasui T <sup>5</sup> , Kitajima M <sup>6</sup> , Oizumi H <sup>6</sup> , Oizumi T <sup>6</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Pharmacol., Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> MPL, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Div. Biochem, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>4</sup> Div. Oral Diagnosis, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>5</sup> Div. Oral Health, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>6</sup> Daiwa Biological Res. Inst. Co. Ltd.)
<b>P2-50</b>	Quest of anti-aging activity of lignin-carbohydrate complex: anti-UV activity ○Nanbu T <sup>1</sup> , Shimada J <sup>1</sup> , Sakagami H <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral Maxillofacial Surgery, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. Pharmacology, Meikai Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-51</b>	Analgesic action of chitosan oligosaccharides (The second report) ○Terasawa R <sup>1</sup> , Koiso K <sup>1</sup> , Yonehara N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Med. Sci., Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-52</b>	P2X receptor activation stimulates insulin secretion by mouse pancreatic islets ○Ohtani M <sup>1</sup> , Ohura K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pharmacol., Osaka Dent. Univ.)
<b>P2-53</b>	Designing of new cytotoxic isoquinolines against human oral squamous cell carcinoma ○Ishihara M <sup>1</sup> , Yamauchi M <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Basic Chemistry, Oral Biol. and Tissue Engineering, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Med. Informatics Dept. of Community Health Sci, Meikai Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-54</b>	Effects of sympathetic beta-1 and beta-2 agents on Cl <sup>-</sup> secretion induced by the parasympathetic agent in rat submandibular acinar cells ○Hirono C <sup>1</sup> , Sugita M <sup>1</sup> , Shiba Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Physiol., Hiroshima Univ. Grad. Sch. Biomed. Health Sci.)
<b>P2-55</b>	IRAG binding site in IP <sub>3</sub> R molecule ○Masuda W <sup>1</sup> , Fukushima H <sup>1</sup> , Jimi E <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biosci., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P2-56</b>	Increase of Ca <sup>2+</sup> stores and Ca <sup>2+</sup> release in rat submandibular acinar cells by the expression of Stim1-mKO1 ○Morita T <sup>1</sup> , Nezu A <sup>1</sup> , Tojyo Y <sup>2</sup> , Tanimura A <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pharmacol., Sch. of Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido, <sup>2</sup> Dept. of Biophysics. Health Sci Univ. Hokkaido)
<b>P2-57</b>	Alpha6 integrin involves a response of stalk elongation in branching morphogenesis of submandibular gland ○Koyama N <sup>1</sup> , Mizukoshi K <sup>1</sup> , Kashimata M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Dent. Pharmacol., Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-58</b>	Morphological study of the submandibular glands in type 2 diabetic mellitus rat ○Morishita A <sup>1</sup> , Uemura M <sup>2</sup> , Suwa F <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anatomy, Sch. Osaka. Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Anatomy, Osaka Dent. Univ.)
<b>P2-59</b>	Immunohistochemical localization of PACAP receptor in mouse salivary glands with aging ○Nonaka N <sup>1</sup> , Nakamura M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat. and Dev. Biol., Showa Univ. Sch. of Dent.)
<b>P2-60</b>	Rab27 guanine nucleotide exchange factor (GEF) is involved in exocytosis in parotid acinar cells ○Imai A <sup>1</sup> , Nashida T <sup>1</sup> , Shimomura H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., The Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. Niigata)
<b>P2-61</b>	Isoproterenol induced AQP5 down-regulation <i>via</i> activation of micro-calpain in the parotid gland of mice ○Yao C <sup>1</sup> , Hasegawa T <sup>1</sup> , Akamatsu T <sup>1</sup> , Yoshimura H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Mol. Oral Physiol., Inst. Health Biosci., Univ. Tokushima Grad. Sch.)
<b>P2-62</b>	Evaluation of mRNA expression of salivary antimicrobial proteins in saliva and relation to aging ○Sato R <sup>1</sup> , Shibasaki K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Nippon Dent. Univ. Coll. at Niigata)
<b>P2-63</b>	Metabolomic profiles in saliva and GCF from the periodontal patients ○Tanaka S <sup>1</sup> , Akita S <sup>1</sup> , Machino M <sup>1</sup> , Sakagami H <sup>2</sup> , Sugimoto M <sup>3,4</sup> , Soga T <sup>3</sup> , Tomita M <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Div. Oral Diagnosis, Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. Pharmacol., Meikai Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Inst. Advanced Biosci., Keio Univ., <sup>4</sup> Kyoto Univ. Grad. Sch. Med., Med. Innovation Cent.)
<b>P2-64</b>	Expression of nestin in mouse parotid glands by duct ligation ○Yokoyama M <sup>1</sup> , Kato O <sup>1</sup> , Fukushima M <sup>1</sup> , Yoshigaki J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Nihon Univ. Sch. Dent. Matsudo)
<b>P2-65</b>	Expression of skeletal muscle actin in myoepithelial cells of mouse parotid glands ○Nashida T <sup>1</sup> , Yoshie S <sup>2</sup> , Haga-Tsujimura M <sup>2</sup> , Imai A <sup>1</sup> , Shimomura H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., The Nippon Dent. Univ., Sch. of Life Dent., at Niigata, <sup>2</sup> Dept. of Histology, The Nippon Dent. Univ., Sch. of Life Dent., at Niigata)
<b>P2-66</b>	Lysophosphatidic acid signaling in human periodontal ligament cells ○Arakawa T <sup>1</sup> , Okayama M <sup>2</sup> , Obara N <sup>3</sup> , Shitara A <sup>1</sup> , Irie K <sup>3</sup> , Mizoguchi I <sup>2</sup> , Takuma T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., Sch. Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido, <sup>2</sup> Dept. of Orthodon., Sch. Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido, <sup>3</sup> Dept. of Hist., Sch. Dent., Health Sci. Univ. of Hokkaido)
<b>P2-67</b>	Stimulation of root formation and regeneration by natural compound ○Fujiwara N <sup>1</sup> , Otsu K <sup>1</sup> , Sakano M <sup>1</sup> , Ota M <sup>2</sup> , Harada H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Dev. Biol. and Regener. Med., Dept. of Anat., Iwate Med. Univ., <sup>2</sup> Sect. Mol. Craniofac. Embryol., Grad. Sch. Tokyo Med. and Dent. Univ.)
<b>P2-68</b>	Signaling analysis of TGF-beta-induced growth inhibition and SMC differentiation of periodontal ligament-derived endothelial progenitor cell-like cells ○Kyakumoto S <sup>1</sup> , Yoshida M <sup>1</sup> , Okubo N <sup>2</sup> , Chosa N <sup>1</sup> , Hasegawa T <sup>3</sup> , Takahashi N <sup>1</sup> , Ibi M <sup>2</sup> , Kamo M <sup>1</sup> , Ishisaki A <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Cell. Biosignal Sci., Dept. of Biochem., Iwate Med. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Tumor. Biol., Inst. of Biomed. Sci., Iwate Med. Univ., <sup>3</sup> Dept. of Pediatr. Dent., Tokushima Univ. Hosp.)

<b>P2-69</b>	The study of the molecular mechanism of the bone resorption in the diabetic periodontitis ○Zhang M <sup>1</sup> , Osawa K <sup>2</sup> , Matsuo K <sup>1</sup> , Fukusima H <sup>2</sup> , Jimi E <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Pathol., Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Mol. Sign. and Bio., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P2-70</b>	Bioinformatic analysis of gene expression of gingival epithelial cell in response to ergothioneine ○Sato J <sup>1</sup> , Yamazaki M <sup>1</sup> , Nishimura M <sup>1</sup> , Satoh H <sup>1</sup> , Takai R <sup>1</sup> , Bhawal UK <sup>2</sup> , Abiko Y <sup>2</sup> , Abiko Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral Med. and Pathol., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Biochem. and Mol. Bio., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo)
<b>P2-71</b>	Examination of structure and composition between subgingival dental calculus and dental calculus of periodontal lesion ○Mishima H <sup>1</sup> , Ookubo A <sup>2</sup> , Nishino A <sup>3</sup> , Sasagawa I <sup>4</sup> , Aoyagi H <sup>4</sup> , Miake Y <sup>5</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Human Life Sci., Kochi Gakuen Coll., <sup>2</sup> Hiu Dent. Academy, <sup>3</sup> Nishino Dental Clinic, <sup>4</sup> Advanced Research Centre, The Nippon Dent. Univ., Sch. of Life Dent at Niigata, <sup>5</sup> Dept. of Ultrastructural Sci., Oral Health Sci. Center, Tokyo Dent. Coll.)
<b>P2-72</b>	Profiling of histone H3 acetylation in oral epithelium with LPS ○Nishimura M <sup>1</sup> , Uehara O <sup>2</sup> , Takai R <sup>1</sup> , Arakawa T <sup>3</sup> , Yamazaki M <sup>1</sup> , Sato J <sup>1</sup> , Sato H <sup>1</sup> , Takuma T <sup>3</sup> , Abiko Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Med. and Pathol., Health Sci. Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Microbiol., Health Sci. Univ. Sch. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Biochem., Health Sci. Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-73</b>	Relationship between phenytoin and calcium-sensing receptors in gingival fibroblasts ○Hattori T <sup>1</sup> , Nakano K <sup>2</sup> , Kawakami T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Dent. Pharmacol. Matsumoto Dent. Univ., <sup>2</sup> Hard Tissue Pathol. Unit, Inst. of Oral Sci., Matsumoto Dent. Univ.)
<b>P2-74</b>	Effects of erythropoietin on stem cells from human periodontal ligament with periodontitis ○Masuda K <sup>1</sup> , Yamaza T <sup>2</sup> , Ma L <sup>3</sup> , Makino Y <sup>4</sup> , Hoshino Y <sup>3</sup> , Higuchi Y <sup>1</sup> , Kukita T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> General Oral Care, Kyushu Univ. Hosp., <sup>2</sup> Dept. Mol. Cell Biol. & Oral Anat., Kyushu Univ. Grad Sch. of Dent. Sci., <sup>3</sup> Dept. Pediatric Dent., Kyushu Univ. Grad Sch. of Dent. Sci., <sup>4</sup> Dept. Fixed Prothod., Kyushu Univ. Grad Sch. of Dent. Sci.)
<b>P2-75</b>	Effect of mechanical stress induced collagen modifying enzymes on periodontal ligament ○Kaku M <sup>1</sup> , Nozawa M <sup>1</sup> , Akiba Y <sup>1</sup> , Uoshima K <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Bio-Prosthodontics, Niigata Univ., <sup>2</sup> Med. and Dent. Hosp. Niigata Univ.)
<b>P2-76</b>	A safety initiative targeting induced pluripotent stem (iPS) cells derived from human PDL fibroblast by retrovirus transduction ○Hanada N <sup>1</sup> , Nomura Y <sup>1</sup> , Ishikawa M <sup>2</sup> , Yashiro Y <sup>2</sup> , Arai C <sup>2</sup> , Yamaguchi T <sup>3</sup> , Murata T <sup>1</sup> , Noda K <sup>2</sup> , Takano Y <sup>4</sup> , Nakamura Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Translational Res., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med., <sup>2</sup> Dept. of Orthodontics, Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med., <sup>3</sup> First Dept. of Operative Dent., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med., <sup>4</sup> Dept. of Hard Tissue Engineering, Tokyo Med. Dent. Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-77</b>	Inflammatory cytokine and osteoclast in a new rat periodontal model ○Abe K <sup>1</sup> , Tamura M <sup>1,2</sup> , Ochiai K <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Microbiol., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. Immunol. Pathobiol., Dent. Res. Cent., Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-78</b>	The effect of mechanical stress on the migration of bone marrow-derived cells into the periodontal tissues ○Tomida M <sup>1</sup> , Nakano K <sup>2</sup> , Muraoka R <sup>3</sup> , Nakamura T <sup>1</sup> , Asanuma N <sup>1</sup> , Tsujigiwa H <sup>4</sup> , Nagatsuka H <sup>4</sup> , Kawakami T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Physiol., Matsumoto Dent. Univ. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Hard Tissue Pathol. Unit, Matsumoto Dent. Univ. Inst. for Oral Sci., <sup>3</sup> Dept. of Orthodont., Matsumoto Dent. Univ. Sch. of Dent., <sup>4</sup> Dept. of Oral Path and Med. Grad. Sch. of Med., Dent., and Pharma. Sci. Okayama Univ.)
<b>P2-79</b>	Fibulin-4 controls LOXL2/elastin complex formation in periodontium ○Yamauchi Y <sup>1</sup> , Nakatomi Y <sup>1</sup> , Nakashima K <sup>1</sup> , Tsuruga E <sup>2</sup> , Sawa Y <sup>2</sup> , Ishikawa H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Ortho, Oral Growth and Dev., Fukuoka Dent. Coll., <sup>2</sup> Function Struct, Morpho Bio, Fukuoka Dent. Coll.)
<b>P2-80</b>	The stress reactivity protein which periodontal ligament fibroblast cells develop by chemical stress ○Sadaoka S <sup>1</sup> , Yagami K <sup>2,3</sup> , Kasahara K <sup>1</sup> , Kawahara T <sup>1,4</sup> , Nakane S <sup>1</sup> , Maki S <sup>1,3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Dent. Health., Matsumoto Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Social Dent., Matsumoto Dent. Univ., <sup>3</sup> Dept. of Oral Health Policy, Grad. Sch., Matsumoto Dent. Univ., <sup>4</sup> Dept. of Clinical Med., Grad. Sch., Matsumoto Dent. Univ.)
<b>P2-81</b>	Immunohistochemical study of LAMP-1 in periodontal ligament development ○Hatakeyama Y <sup>1</sup> , Hatakeyama J <sup>2</sup> , Oka K <sup>3</sup> , Tsuruga E <sup>1</sup> , Inai T <sup>1</sup> , Sawa Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Morphol. Biol. Fukuoka Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Oral Anat. Cell Biol. Kyushu Univ., <sup>3</sup> Sec. of Pedi. Dent. Fukuoka Dent. Coll.)
<b>P2-82</b>	Immunofluorescence localization of Prickle1 and Prickle2 in developing mouse tooth germs ○Obara N <sup>1</sup> , Irie K <sup>1</sup> , Shibata S <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Histol., Dept. of Oral Growth and Dev., Health Sci. Univ. of Hokkaido, <sup>2</sup> Sec. Maxillofacial Anat., Tokyo Med. Dent. Univ. Grad. Sch.)
<b>P2-83</b>	Localization of LEF1, SP6 and Pospo-Smad1/5/8 in the tooth germ of rat molar ○Moriguchi M <sup>1</sup> , Yamada M <sup>2</sup> , Miake Y <sup>1</sup> , Yamaguchi Y <sup>2</sup> , Yamamoto H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Ultrastructur. Sci., Tokyo Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of Physi. Thera., Niigata Univ. Health Wel., Fac. Med. Tech.)
<b>P2-84</b>	Expression of thyroid hormone receptor in lower jaw of the newt ○Miwa Y <sup>1</sup> , Yamaguchi T <sup>2</sup> , Shimada K <sup>3</sup> , Sato I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Anat., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Tokyo, <sup>2</sup> Dept. of Prevent., Field of Develop. Med., Kagoshima Univ. Grad. Sch. Med. Dent., <sup>3</sup> Dept. of Neurolo., Gross Anat., Kagoshima Univ. Grad. Sch. Med. Dent.)
<b>P2-85</b>	Immunohistochemical examination of Notch signaling in calcifying cystic odontogenic tumors ○Nakano K <sup>1,3</sup> , Ochiai T <sup>1</sup> , Tsujigiwa H <sup>2</sup> , Nagatsuka H <sup>2</sup> , Hasegawa H <sup>1,3</sup> , Kawakami T <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Pathol., Matsumoto Dent. Univ. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Pathol. and Med., Grad. Sch. of Med., Dent. & Pharm. Sci., Okayama Univ., <sup>3</sup> Hard Tissue Pathol. Unit, Matsumoto Dent. Univ. Grad. Sch. of Oral Med.)
<b>P2-86</b>	Genotyping from pulpp DNA by Quenching Probe method ○Tsumumi H <sup>1,2</sup> , Izawa H <sup>1,2</sup> , Maruyama S <sup>1,2</sup> , Komuro T <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Legal Med., Nihon Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Soc. Dent. Dent. Re. Cen. Nihon Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-87</b>	Amelogenesis imperfecta and gingival hyperplasia occurred in the FAM20A deficiency mice ○An C <sup>1</sup> , Kumabe S <sup>1</sup> , Nakatsuka M <sup>1</sup> , Ueda K <sup>1</sup> , Inui-Yamamoto C <sup>1</sup> , Iwai Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anatomy, Osaka Dent. Univ.)
<b>P2-88</b>	Differential profile in porcine epithelial cell rests of malassez ○Kurashige Y <sup>1</sup> , Kondo Y <sup>1</sup> , Murai Y <sup>1</sup> , Saitoh M <sup>1</sup> , Abiko Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Ped Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent., <sup>2</sup> Div. of Oral Pathol. Med., Health Sci. Univ. Hokkaido Sch. Dent.)



<b>P2-89</b>	Participation of DCC/Netrin-1 interaction in cell-cell adhesion of ameloblast ○Nakagawa A <sup>1</sup> , Goto T <sup>2</sup> , Kataoka S <sup>2</sup> , Nagao S <sup>1</sup> , Morikawa K <sup>1</sup> , Kobayashi S <sup>2</sup> , Maki K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Dev. Stomatognathic Function Sci., Kyushu Dent.Coll., <sup>2</sup> Div. of Anatomy, Kyushu Dent. Coll.)
<b>P2-90</b>	Immunohistochemical examination of hard tissue related factors in the mouse dental pulp after immediate teeth separation ○Sato M <sup>1</sup> , Nakano K <sup>2,3</sup> , Hasegawa H <sup>3</sup> , Kawakami T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Operative Dent. and Endodontics, Matsumoto Dent. Univ. Sch. of Dent., <sup>2</sup> Hard Tissue Pathology Unit, Matsumoto Dent. Univ. Institute for Oral Sci., <sup>3</sup> Dept. of Oral Pathology, Matsumoto Dent. Univ. Sch. of Dent.)
<b>P2-91</b>	Gene expression analysis of membrane transport proteins in experimentally-inflamed rat pulp tissue ○Ohkura N <sup>1</sup> , Shigetani Y <sup>1</sup> , Hosoya A <sup>2</sup> , Yoshida N <sup>1</sup> , Yoshida K <sup>1</sup> , Okiji T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Cariology, Operative Dent. and Endodontics, Dept. of Oral Health Sci., Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci., <sup>2</sup> Dept. of Oral Histology, Matsumoto Dent. Univ.)
<b>P2-92</b>	Immunohistochemical observations on the collar enamel in Lepisosteus, actinopterygian, bony fish ○Sasagawa I <sup>1</sup> , Mikami M <sup>2</sup> , Ishiyama M <sup>3</sup> , Yokosuka H <sup>3</sup> , Uchida T <sup>4</sup> ( <sup>1</sup> Advanced Research Center, Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. Niigata, <sup>2</sup> Dept. of MicroBiol., Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. Niigata, <sup>3</sup> Dept. of Histology, Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. Niigata, <sup>4</sup> Dept. of Oral Biol., Hiroshima Univ., Grad. Sch. Biomed. Sci.)
<b>P2-93</b>	Biological affinities among the pre-Hispanic Peruvians: analysis of dental crown measurements ○Kitagawa Y <sup>1</sup> , Manabe Y <sup>1</sup> , Oyamada J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anatomy and Dent. Anthropology, Grad. Sch. of BioMed. Sci., Nagasaki Univ.)
<b>P2-94</b>	Genetic polymorphism of the antimicrobial peptide <i>DEFB1</i> in severe caries in pediatric patients ○Aoki H <sup>1</sup> , Imamura Y <sup>2</sup> , Wang PL <sup>2,3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pediatr. Dent. Matsumoto Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Pharmacol., <sup>3</sup> Dept. of Dent. Educ. Innov., Osaka Dent. Univ.)
<b>P2-95</b>	Analysis of migrating dendritic cells from dental pulp in regional lymph nodes ○Aramaki O <sup>1</sup> , Bhiungare A <sup>2</sup> , Ohno T <sup>2</sup> , Zhang C <sup>2</sup> , Tagami J <sup>1</sup> , Azuma M <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Cariol & Operat Dent., Grad. Sch., Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. Mol. Immunol., Grad. Sch., Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>P2-96</b>	Characterization of mesenchymal stem cells from impacted supernumerary teeth ○Shoi K <sup>1</sup> , Aoki K <sup>2</sup> , Oya K <sup>2</sup> , Shimokawa H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Ped. Dent., Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Pharmacol., Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>P2-97</b>	Calcification by phosphoserine and a cation dendrimer ○Fujisawa R <sup>1</sup> , Tamura M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Mol. Biol. and Biochem., Sch. Oral Mol. Biol. Biochem., Sch. Dent, Hokkaido Univ.)
<b>P2-98</b>	Localization of Vangl1 and Celsr1 in the rat incisors ○Nishikawa S <sup>1</sup> , Kawamoto T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biol., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med., <sup>2</sup> Radioisotope Res. Inst., Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med.)
<b>P2-99</b>	Identification of the cells expressed microsomal prostaglandin E Synthase -1 in inflamed pulps of rats ○Fukada T <sup>1</sup> , Toen T <sup>1</sup> , Hasimoto S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Sect. of Radioisotopes Research, Res. Center for Odontology, Sect. of Life Dent. at Tokyo, The Nippon Dent. Univ.)
<b>P2-100</b>	Possible role of CCN3 protein during early chondrocyte differentiation ○Kawaki H <sup>1,2</sup> , Kubota S <sup>2</sup> , Onoe I <sup>1,3</sup> , Kondo Y <sup>1,3</sup> , Kamiya M <sup>1</sup> , Takayama E <sup>1</sup> , Kondoh N <sup>1</sup> , Takigawa M <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Biochem., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Biochem. and Mol. Dent. Okayama Univ. Grad. Sch. Med., Dent., and Pharm., <sup>3</sup> Dept. of Oral Implantol., Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-101</b>	Immunohistochemical localization of Nox1 and Nox4 in osteopetrotic (op/op) mouse femur during endochondral ossification ○Ambe K <sup>1</sup> , Kashiwabara Y <sup>1,2</sup> , Takahashi S <sup>3</sup> , Nakagawa T <sup>1</sup> , Watanabe H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Oral Histology, Dept. of Morphological Biol., Ohu Univ., Sch. of Dent., <sup>2</sup> Dept. of Cell Biol. Oral Histology, Ohu Univ., Grad. Sch. of Dent., <sup>3</sup> Dept. of Oral Surgery, Ohu Univ., Sch. of Dent.)
<b>P2-102</b>	The elucidation of prevention mechanism of TGF-beta1 in the inflammation ○Okada S <sup>1</sup> , Ochiai H <sup>1,2</sup> , Saito A <sup>1</sup> , Azuma T <sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem. Tokyo Dent. Coll., <sup>2</sup> Dept. of hrc8, Tokyo Dent. coll.)
<b>P2-103</b>	Bovine lactoferrin inhibits differentiation of osteoclasts and prevents bone loss in ovariectomized rats ○Ninomiya T <sup>1</sup> , Hosoya A <sup>2</sup> , Hiraga T <sup>2</sup> , Koide M <sup>1</sup> , Nakamura H <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Inst. for Oral Sci., Matsumoto Dent Univ., <sup>2</sup> Dept. Hist. Cell Biol., Matsumoto Dent Univ.)
<b>P2-104</b>	The feasibility of gelatin hydrogels as a carrier of TNF and RANKL antagonist peptide on BMP-induced bone regeneration ○Mamun A <sup>1</sup> , Khan M <sup>1,2</sup> , Alles N <sup>1</sup> , Tamura Y <sup>1</sup> , Ohya K <sup>1</sup> , Aoki K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Hard Tissue Engineering (Pharmacology), Grad. Sch. Tokyo Med. Dent. Univ., <sup>2</sup> GCOE prog. Tokyo Med. Dent. Univ.)
<b>P2-105</b>	Effects of Laser irradiation on sclerostin expression in osteocytes ○Yokose S <sup>1</sup> , Kadokura H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Operat. Dent., Dept. of Conserv. Dent., Sch. Dent., Ohu Univ.)
<b>P2-106</b>	Interleukin-induced modulation of calcium currents in osteoblast cells ○Endoh T <sup>1</sup> , Tazaki M <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Tokyo Dent. Coll.)
<b>P2-107</b>	Effect of histone deacetylase inhibitor on bone regeneration ○Akiba Y <sup>1</sup> , Nozama M <sup>1</sup> , Kaku M <sup>1</sup> , Uoshima K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Bio-Pros, Niigata Univ. Grad. Sch. of Med. and Dent. Sci.)
<b>P2-108</b>	Wnt6/beta-catenin signaling promotes osteoclast fusion by up-regulating DC-STAMP expression ○Amano S <sup>1</sup> , Ohmori Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Biol. and Tissue Eng., Meikai Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-109</b>	Application of HID-TCH-SP staining for the visualization of sulfated GAGs ○Kogaya Y <sup>1</sup> , Watanabe R <sup>1</sup> , Satoh K <sup>1</sup> , Ejiri S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat. Asahi Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-110</b>	Disruption of NF-κB1 prevents bone loss caused by mechanical unloading ○Nakamura H <sup>1,2</sup> , Alles N <sup>3</sup> , Aoki K <sup>3</sup> , Masuda W <sup>2</sup> , Fukushima H <sup>2</sup> , Ohya K <sup>3</sup> , Maki K <sup>1</sup> , Jimi E <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Growth and Dev. for Function, Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Molecular Signaling and Biochem., Dept. of BioSci., Kyushu Dent. Coll., <sup>3</sup> Sec. of Pharmacology, Dept. of Hard Tissue Engineering, Tokyo Med. Dent. Univ.)

<b>P2-111</b>	Processing of NF- $\kappa$ B p100 plays an important role to regulate bone metabolism ○Osawa K <sup>1</sup> , Fukushima H <sup>1</sup> , Alles N <sup>2</sup> , Aoki K <sup>2</sup> , Zhang M <sup>3</sup> , Ohya K <sup>2</sup> , Jimi E <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Mol. Signaling and Biochem., Dept. of Biosci., Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Sect. of Pharmacol., Dept. of Hard Tissue Eng., Grad. Sch., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>3</sup> Div. of Oral Pathol., Dept. of Biosci., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P2-112</b>	Analysis of functional abnormality in Jansen type PTH/PTHrP receptor ○Shimomura-Kuroki J <sup>1</sup> , Ryu Y <sup>1</sup> , Matsuda K <sup>1</sup> , Tanaka S <sup>1</sup> , Oda K <sup>2</sup> , Amizuka N <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Pediat. Dent., The Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Niigata, <sup>2</sup> Div. of Biochem., Niigata Univ. Grad. Sch. of Dent. Sci., <sup>3</sup> Dept. of Dev. Biol. of Hard Tissue, Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido. Univ.)
<b>P2-113</b>	Expression of VE-cadherin and the induction mechanism in rheumatoid arthritic synovial fibroblast-like cells ○Yamazaki N <sup>1</sup> , Sudoh H <sup>1</sup> , Maeda G <sup>1</sup> , Chiba T <sup>1</sup> , Imai K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biochem., Nippon Dent. Dent. Univ. Sch. Life Dent. at Tokyo)
<b>P2-114</b>	NF- $\kappa$ B inhibits BMP2-induced osteoblast differentiation through the association of p65 with Smad4 ○Hirata-Tsuchiya S <sup>1</sup> , Fukushima H <sup>2</sup> , Katagiri T <sup>3</sup> , Morotomi T <sup>4</sup> , Aoki K <sup>5</sup> , Nagano K <sup>5</sup> , Ohya K <sup>5</sup> , Terashita M <sup>6</sup> , Jimi E <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of PulpBiology, Operative Dent. and Endodontics, Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Molecular Signaling and Biochem., Dept. of BioSci., Kyushu Dent. Coll., <sup>3</sup> Div. of Pathophysiology, Reseach Center for Genomic Med., Saitama Med. Univ., <sup>4</sup> Sec. of Operative Dent. and Endodontology, Fukuoka Dent. Coll., <sup>5</sup> Dept. of Hard Tissue Engineering (Pharmacology), Tokyo Med. Dent. Univ. Grad Sch. of Med. and Dent. Sci., <sup>6</sup> Div. of Comprehensive Dent., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P2-115</b>	Function of <i>Foxc1</i> in calvarial bone development ○Machida A <sup>1,2</sup> , Okuhara S <sup>1</sup> , Harada K <sup>2</sup> , Iseki S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Mol. Cranio. Emb., Tokyo Med. and Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. of Maxillofac. Surg., Tokyo Med. and Dent. Univ.)
<b>P2-116</b>	Deoxyadenosine cancels methotrexate-induced suppression of osteoclastogenesis and inflammatory bone destruction ○Qu P <sup>1</sup> , Kukita A <sup>2</sup> , Li Y <sup>1</sup> , Watanabe T <sup>1</sup> , Narimatsu K <sup>1</sup> , Kukita T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Mol. Cell Biol. & Oral Anat. Fac. Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>2</sup> Dept. Microbiol. Fac. Med., Saga Univ.)
<b>P2-117</b>	<i>In vitro</i> evaluation of the hard tissue formation ability of HMS0014 human mesenchymal cells in 3-D collagen gel cultures ○Nakatsuka M <sup>1</sup> , Kumabe S <sup>1</sup> , Hosoya A <sup>2</sup> , An C <sup>1</sup> , Ueda K <sup>1</sup> , Inui-Yamamoto C <sup>1</sup> , Matsuda Y <sup>1</sup> , Iwai Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat., Osaka Dent. Univ., <sup>2</sup> Dept. Oral Histology, Matsumoto Dent. Univ.)
<b>P2-118</b>	Influence of the weaning period on growth of condylar cartilage in a mouse ○Kagawa C <sup>1</sup> , Furuyama A <sup>2</sup> , Ohsuga K <sup>2</sup> , Munakata Y <sup>2</sup> , Shimamura K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Growth and Dev., Ohu Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Dept. of Oral Func. Molec. Biol., Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-119</b>	The role of NF- $\kappa$ B in the mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma ○Tada Y <sup>1,2</sup> , Fukushima H <sup>2</sup> , Osawa K <sup>2</sup> , Jimi E <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Div. of Dent. Anesthesiol., Dept. of Control of Physical Function, Kyushu Dent. Coll., <sup>2</sup> Div. of Molecular Signaling and Biochem., Kyushu Dent. Coll.)
<b>P2-120</b>	Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) axis is essential for the regulation of both bone and fat metabolism ○Sato T <sup>1</sup> , Enoki Y <sup>1</sup> , Usui M <sup>2</sup> , Yoda T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Saitama Med. Univ., <sup>2</sup> Div. of Periodontology, Kyushu Dent. Coll.)
<b>P2-121</b>	Effect of zinc on alkaline phosphatase activity induction of osteoblastic-like cells MC3T3-E1 ○Toen T <sup>1</sup> , Fukada T <sup>1</sup> , Hashimoto S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Sect. of Radioisotopes Research, Res. Center for Odontology, Sch. of Life Dent. at Tokyo, The Nippon Dent. Univ.)
<b>P2-122</b>	Novel mechanisms of direct bone demineralization by ameloblastoma cells ○Morita H <sup>1</sup> , Yoshimoto S <sup>1,2</sup> , Nakamura S <sup>3</sup> , Hirata M <sup>2</sup> , Abe K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Special Patient Oral Care Unit of Kyushu Univ. Hosp., <sup>2</sup> Lab. of Mol. Cell. Biochem., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ., <sup>3</sup> Sect. of Oral Maxillofac. Oncol., Div. of Maxillofac. Diag. Surg. Sci., Fac. of Dent. Sci., Kyushu Univ.)
<b>P2-123</b>	Masseter fiber direction and its relationship with dietary habit in Indian gerbil ○Sato K <sup>1</sup> , Watanabe R <sup>1</sup> , Kogaya Y <sup>1</sup> , Kubo K <sup>2</sup> , Ejiri S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Anat., Asahi Univ. Sch. Dent., <sup>2</sup> Fac. of Rehabil. and Care, Seijo Univ.)
<b>P2-124</b>	Gene and protein expressions of vimentin and desmin during embryonic development of the mylohyoid muscle ○Kishi A <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Abe S <sup>1</sup> , Ide Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Anat. Tokyo Dent. Coll.)
<b>P2-125</b>	Morphological study of the angle between two terminal branches of the external carotid artery and their diameter ○Sakai Y <sup>1</sup> , Sato T <sup>1</sup> , Usami A <sup>1</sup> , Fukai N <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. Morphol. Biol., Ohu Univ. Sch. Dent.)
<b>P2-126</b>	Relationship between masticatory efficiency and bite size ○Shiozawa K <sup>1</sup> , Okumura S <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Tsurumi Univ. Sch. of Dent. Med.)
<b>P2-127</b>	Deep part of the temporalis muscle in the rat ○Inoue K <sup>1</sup> , Takahashi S <sup>1</sup> , Yamada R <sup>1</sup> , Ushijima N <sup>2</sup> , Domon T <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Oral Functional Anatomy, Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido Univ., <sup>2</sup> Lab. EM, Grad. Sch. of Dent. Med., Hokkaido Univ.)
<b>P2-128</b>	Expression of insulin-releasing hormone in mouse taste buds ○Takai S <sup>1</sup> , Niki M <sup>1</sup> , Yoshida R <sup>1</sup> , Shigemura N <sup>1</sup> , Ninomiya Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of NeuroSci., Kyushu Univ. Dent.)
<b>P2-129</b>	Evolution of miR-1, 133 target sites in pax gene family ○Ando H <sup>1</sup> , Yamane A <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Biophysics, Tsurumi Univ. Sch. Dent. Med.)
<b>P2-130</b>	Localization of type II and type III collagens in the mucosa of the rat tongue during the morphogenesis of lingual papillae ○Iwasaki S <sup>1</sup> , Aoyagi H <sup>2</sup> , Satoh Y <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Dept. of Physiol., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. Niigata, <sup>2</sup> Advanced Res. Center, Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. Niigata)