

2023年9月16日(土)

D会場

一般演題：口演発表

一般口演 腫瘍

座長:工藤 保誠(徳大 院医歯薬 口腔生命)

15:50 ~ 16:40 D会場 (431講義室 (4号館3F))

[O1-D-PM1-01] イタコン酸によるがん細胞抗酸化システムの制御

○佐伯 彩華<sup>1</sup>、林 慶和<sup>1,2,3</sup>、吉本 尚平<sup>3,4</sup>、畠山 雄次<sup>2</sup>、平田 雅人<sup>3</sup>、自見 英治郎<sup>1</sup>、安河内 (川久保) 友世<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 OBT研究セ、2. 福歯大 機能構造、3. 福歯大 口腔医学研究セ、4. 福歯大 病態構造)

15:50 ~ 16:00

[O1-D-PM1-02] 神経ペプチド受容体 VIPR2の二量体化の機能的意義

○浅野 智志<sup>1</sup>、小野 亜美<sup>1,2</sup>、吾郷 由希夫<sup>1</sup> (1. 広大 院医 細胞分子薬理、2. 広大 院医 矯正)

16:00 ~ 16:10

[O1-D-PM1-03] 頭頸部扁平上皮癌における染色体パッセンジャー複合体非依存的な Borealin-Survivin相互作用がもたらす新たな機能

○俵 宏彰<sup>1</sup>、常松 貴明<sup>1</sup>、大塚 邦紘<sup>1</sup>、牛尾 綾<sup>1</sup>、石丸 直澄<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔病理)

16:10 ~ 16:20

[O1-D-PM1-04] Functional analysis of deamination in p65, a subunit of NF- $\kappa$  B, in oral squamous cell carcinoma

Oyiran tu<sup>1</sup>, Ayano Ogura<sup>2</sup>, Takenobu Katagiri<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>1,4</sup> (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Div Biomed Sci, RCGM, Saitama Med Univ, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

16:20 ~ 16:30

[O1-D-PM1-05] 抗癌剤のセツキシマフ<sup>®</sup> (アーヒ<sup>®</sup> タックス)はケモカイン CXCL14 の発現を介して腫瘍抑制作用を示す

○畑 隆一郎<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯)

16:30 ~ 16:40

2023年9月17日(日)

E会場

一般演題：口演発表

一般口演 微生物1

座長:中田 匡宣(鹿大 院医歯 口腔微生物)

09:00 ~ 10:00 E会場 (441講義室 (4号館4F))

[O2-E-AM1-01] *Porphyromonas gingivalis*の FimA線毛発現を調節する二成分制御系センサー FimSへのランダム変異導入と変異株ライブラリーの構築

○飯田 晴佳<sup>1</sup>、西川 清<sup>2</sup>、佐藤 琢麻<sup>1</sup>、川口 美須津<sup>1</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup>、宮澤 健<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯矯正、2. 愛院大 歯 微生物)

09:00 ~ 09:10

[O2-E-AM1-02] *Porphyromonas gingivalis* Mfa1線毛による呼吸器細胞からの炎症性サイトカイン誘導機構

○高橋 佑和<sup>1,2</sup>、長谷川 義明<sup>3</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 補綴、2. 日大 歯 感染免疫、3. 愛院大 歯 微生物)

09:10 ~ 09:20

[O2-E-AM1-03] *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPSの慢性投与下における $\beta$ -アドレナリン受容体シグナルの重要性

○松尾 一朗<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、早川 佳男<sup>6</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、石川 美紗緒<sup>5</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 矯正、4. 鶴大 歯 小児歯、5. 鶴大 歯 解剖、6. 鶴大 歯 麻酔)

09:20 ~ 09:30

[O2-E-AM1-04] 口腔内細菌叢は口腔粘膜での好中球の末梢分化に関与している

○逸見 百江<sup>1</sup>、Natasa Trtic<sup>1,2</sup>、森 美菜<sup>1,3</sup>、松井 庄平<sup>1,3</sup>、中村 夏野<sup>1,4</sup>、深町 はるか<sup>1</sup>、黒澤 美愛<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>1</sup>、桑田 啓貴<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 微生物、2. バニヤ・ルカ大 医 歯周・口腔医、3. 昭大 歯 医科歯科連携診療歯、4. 昭大 歯 障害者)

09:30 ~ 09:40

[O2-E-AM1-05] *Streptococcus mutans*ロイテリサイクリン産生機構の解析

○米澤 英雄<sup>1</sup>、菊池 有一郎<sup>1</sup>、国分 栄仁<sup>1</sup>、石原 和幸<sup>1</sup> (1. 東歯大 微生物)

09:40 ~ 09:50

[O2-E-AM1-06] ヌカシン耐性に関与する2つのABCトランスポーターの多型性の解明

○貞岡 直樹<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>2,3</sup>、NGUYEN TRA MI LE<sup>2,3</sup>、柴 秀樹<sup>1</sup>、小松澤 均<sup>2,3</sup> (1. 広大 院医 歯髓生物、2. 広大 院医 細菌、3. 広大 口 腔感染症プロジェクト研究セ)  
09:50 ~ 10:00

一般演題：口演発表

一般口演 微生物2

座長:内藤 真理子(長大 院医歯薬 微生物)  
10:10 ~ 11:10 E会場(441講義室(4号館4F))

[O2-E-AM2-01] 独立主成分分析で明らかにしたS

*treptococcus pyogenes*のモジュロン情報  
の有用性

○広瀬 雄二郎<sup>1</sup>、杉山 真央<sup>1</sup>、川端 重忠<sup>1,2</sup> (1. 阪大 院歯 微生物、2. 阪大 CiDER)  
10:10 ~ 10:20

[O2-E-AM2-02] 大規模ゲノム解析による侵襲性肺炎球菌感  
染症の発症機構の解明

○大野 誠之<sup>1</sup>、山口 雅也<sup>2</sup>、川端 重忠<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 微生物、2. 阪大 院歯 バイオイン  
フォ)  
10:20 ~ 10:30

[O2-E-AM2-03] 広島大学病院入院患者由来腸球菌の抗菌薬  
感受性およびバンコマイシン耐性遺伝子の  
解析

○藤井 愛弓<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>2,3</sup>、Le Nguyen Tra Mi<sup>2,3</sup>、小松澤 均<sup>2,3</sup> (1. 広大 院医 口外、2. 広大 院医 細菌、3. 広大 院内感染症プロ  
ジェクト研究セ)  
10:30 ~ 10:40

[O2-E-AM2-04] 鼻腔・口腔内からの薬剤耐性菌の分離と性  
状解析

○川柳 智暉<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>1,3</sup>、Le Nguyen-Tra Mi<sup>1,3</sup>、朝川 美加季<sup>4</sup>、竹下 徹<sup>4</sup>、柴 秀樹<sup>2</sup>、小松  
澤 均<sup>1,3</sup> (1. 広大 院医 細菌、2. 広大 院医 歯  
髓生物、3. 広大 口腔感染症プロジェクト  
研究セ、4. 九大 院歯 口腔予防)  
10:40 ~ 10:50

[O2-E-AM2-05] *Rothia* 属細菌を利用した新規遺伝子改変  
技術の開発

○劉 柏昂<sup>1</sup>、真下 千穂<sup>2</sup>、南部 隆之<sup>2</sup>、円山 由郷<sup>2</sup>、  
沖永 敏則<sup>2</sup> (1. 大歯大 院歯 細菌、2. 大  
歯大 細菌)  
10:50 ~ 11:00

[O2-E-AM2-06] *Streptococcus mutans*特異的抗菌作用を  
有する新規バクテリオファージの分離

○菅井 克仁<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>1</sup>、Le-Nguyen-Tra Mi<sup>1</sup>、小松澤 均<sup>1</sup> (1. 広大 院医 細菌、2. 広大 院医 矯正)  
11:00 ~ 11:10

D会場

一般演題：口演発表

一般口演 発生・再生

座長:山城 隆(阪大 院歯 矯正)  
14:20 ~ 15:00 D会場(431講義室(4号館3F))

[O2-D-PM1-01] FGF18シグナルは歯根形成を制御する

○金 成学<sup>1</sup>、足立 礼孝<sup>1</sup>、吉本 由紀<sup>1</sup>、川島 伸之<sup>2</sup>、  
太田 正人<sup>3</sup>、井関 祥子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院  
医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科大 院  
医歯 歯髓生物、3. 日本女子大 家政 人間生  
活)  
14:20 ~ 14:30

[O2-D-PM1-02] 根尖歯乳頭組織由来幹細胞に発現する転写  
因子 PITX2の機能解析

○久本 由香里<sup>1</sup>、園田 聡一郎<sup>1</sup>、加藤 大樹<sup>1</sup>、上  
原 範久<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 分子口  
腔解剖)  
14:30 ~ 14:40

[O2-D-PM1-03] ミオシン軽鎖のリン酸化を介した血管新生  
の薬剤によるコントロール

○田村-辻 潔美<sup>1</sup>、田村 正人<sup>1</sup> (1. 北大 院歯  
口腔分子生化学)  
14:40 ~ 14:50

[O2-D-PM1-04] マウス胎仔の口蓋突起前方部における口蓋  
挙上のライブ観察

○長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、小野澤 豪<sup>1,2</sup>、天野 修<sup>1</sup>  
(1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 口腔顎  
顔面外科)  
14:50 ~ 15:00

E会場

一般演題：口演発表

一般口演 歯牙・歯髓・歯周組織1

座長:岡田 裕之(日大松戸歯 組織)  
14:20 ~ 15:10 E会場(441講義室(4号館4F))

[O2-E-PM1-01] 転移学習を用いた人工知能による小白歯お  
よび大白歯の歯種鑑別

○五十嵐 由里子<sup>1</sup>、金子 美泉<sup>2</sup>、内木場 文男<sup>2</sup>、  
近藤 信太郎<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯、2. 日大 理  
工)

14:20 ~ 14:30

[O2-E-PM1-02] ゴウギンザメ歯板の高石灰化組織における結晶相の制御

○飯島 まゆみ<sup>1</sup>、鈴木 道生<sup>1</sup> (1. 東大 院農)

14:30 ~ 14:40

[O2-E-PM1-03] Intraflagellar transport protein 88による Hippo経路と古典的 WNT経路を介した象牙芽前駆細胞増殖制御の可能性

○河田 かずみ<sup>1</sup>、青山 絵理子<sup>2</sup>、滝川 正春<sup>2</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

14:40 ~ 14:50

[O2-E-PM1-04] Effectiveness of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma (L-PRP) on the pulpal healing process following tooth replantation in mice

○Angela Quispe-Salcedo<sup>1</sup>, Mauricio Zapata-Sifuentes<sup>1</sup>, Taisuke Watanabe<sup>1</sup>, Tomoyuki Kawase<sup>2</sup>, Hayato Ohshima<sup>1</sup> (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Oral Bioeng, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

14:50 ~ 15:00

[O2-E-PM1-05] 糖代謝調節による歯髄細胞分化制御

○依田 浩子<sup>1</sup>、大島 勇人<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯硬組織形態)

15:00 ~ 15:10

一般演題：口演発表

一般口演 歯牙・歯髄・歯周組織2

座長: 瀬田 祐司(九歯大 解剖)

15:20 ~ 16:00 E会場 (441講義室 (4号館4F))

[O2-E-PM2-01] 歯の移動初期における歯根膜組織全貌の大規模三次元イメージング

○高橋 春香<sup>1</sup>、橋本 真奈<sup>2</sup>、上岡 寛<sup>2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 矯正、2. 岡大 大学院 矯正)

15:20 ~ 15:30

[O2-E-PM2-02] 青森県黒石市小学生児童における叢生と生活習慣・態癖の関連性

○佐藤 啓志<sup>1</sup>、林 魁<sup>1</sup>、森下 聡<sup>1</sup>、徳田 糸代<sup>2,3</sup>、栗田 啓<sup>1</sup>、小林 恒<sup>4</sup>、村下 公一<sup>5</sup>、中路 重之<sup>6</sup> (1. ライオン 口腔健康科学研、2. 弘前大 院医 先制医療、3. 弘前医療福祉大 保健、4. 弘前大 院医 歯科口腔外科、5. 弘前大 院医 健康未来イノベーションセ、6. 弘前大 院医 社会医)

15:30 ~ 15:40

[O2-E-PM2-03] アンジオテンシン変換酵素阻害薬カプトプリルの咬合異常に起因する心機能障害に対する影響

○伊藤 愛子<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、石川 美佐緒<sup>3</sup>、松尾 一朗<sup>4</sup>、早川 佳男<sup>5</sup>、成山 明具美<sup>6</sup>、友成 博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 矯正、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 解剖、4. 鶴大 歯 歯周病、5. 鶴大 歯 麻酔、6. 鶴大 歯 小児歯)

15:40 ~ 15:50

[O2-E-PM2-04] *Mitf*遺伝子変異による咬筋組織リモデリングの誘発機序の解明

○成山 明具美<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、石川 美佐緒<sup>3</sup>、伊藤 愛子<sup>4</sup>、松尾 一朗<sup>5</sup>、早川 佳男<sup>6</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 小児、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 口腔解剖、4. 鶴大 歯 矯正、5. 鶴大 歯 歯周病、6. 鶴大 歯 麻酔)

15:50 ~ 16:00

## D会場

一般演題：口演発表

一般口演 神経1

座長: 岡本 圭一郎(新潟大 院医歯学 口腔生理)

16:00 ~ 16:40 D会場 (431講義室 (4号館3F))

[O2-D-PM2-01] マウス三叉神経核から大脳皮質へと至る神経回路の、アデノ随伴ウイルスベクターを用いた解析

○倉本 恵梨子<sup>1</sup>、岩井 治樹<sup>1</sup>、山中 淳之<sup>1</sup>、後藤 哲哉<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 機能形態)

16:00 ~ 16:10

[O2-D-PM2-02] 光遺伝学的手法による島皮質から腕傍核への侵害情報入力の投射様式

○廣瀬 健佑<sup>1,2</sup>、中谷 有香<sup>2</sup>、松村 幸恵<sup>1,2</sup>、小林 真之<sup>2</sup> (1. 日大 歯 小児歯、2. 日大 歯 薬理)

16:10 ~ 16:20

[O2-D-PM2-03] 島皮質 parvalbumin陽性細胞→錐体細胞シナプスにおける長期増強による疼痛コントロール

○小林 理美<sup>1,2</sup>、藤田 智史<sup>2</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 生物)

16:20 ~ 16:30

[O2-D-PM2-04] 社会的敗北ストレス経験による中脳水道周

囲灰白質および三叉神経脊髄路核尾側亜核の神経活動変化

○川崎 詩織<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 業 理)

16:30 ~ 16:40

2023年9月18日(月)

D会場

一般演題：口演発表

一般口演 炎症・免疫

座長:常松 貴明(徳大 院医歯薬 口腔分子病態)

08:30 ~ 09:40 D会場(431講義室(4号館3F))

[O3-D-AM1-01] Dynamics of regulatory T cells in sublingual immunotherapy

○Saka Winias<sup>1</sup>, Toshinobu Kuroishi<sup>2</sup>, Shunji Sugawara<sup>2</sup>, Yukinori Tanaka<sup>3</sup> (1. Div Oral Diag, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Oral Immunol, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Dent Anaesthesiol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

08:30 ~ 08:40

[O3-D-AM1-02] 胸腺間葉系ストロマ細胞による内在性制御性 T細胞の産生メカニズムの解明

○園田 聡一朗<sup>1</sup>、久本 由香里<sup>1</sup>、加藤 大樹<sup>1</sup>、上原 範久<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 分子口腔解剖)

08:40 ~ 08:50

[O3-D-AM1-03] *Actinomyces oris* MG-1 induces inflammatory response in dTHP-1 macrophage cells

○Zixin Wu<sup>1</sup>, Hiroki Takigawa<sup>2</sup>, Hugo Maruyama<sup>2</sup>, Takayuki Nambu<sup>2</sup>, Chiho Mashimo<sup>2</sup>, Toshinori Okinaga<sup>2</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)

08:50 ~ 09:00

[O3-D-AM1-04] ILDR2, a new immune checkpoint molecule, is expressed on CD206-positive macrophages in sublingual mucosa.

○Farzana Sultana Sultana<sup>1</sup>, Chenyang Zhang<sup>1</sup>, Miyuki Azuma<sup>1</sup>, Shigenori Nagai<sup>1</sup> (1. Dept Mol Immunol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

09:00 ~ 09:10

[O3-D-AM1-06] シングルセル解析を基盤としたシェーグレン症候群の発症機序の解明

○大塚 邦紘<sup>1,2</sup>、近藤 博之<sup>1</sup>、九十九 伸一<sup>1</sup>、牛尾 綾<sup>2</sup>、佐藤 真美<sup>2</sup>、俵 宏彰<sup>2</sup>、永尾 瑠佳<sup>2</sup>、常松 貴明<sup>2</sup>、石丸 直澄<sup>2</sup>、安友 康二<sup>1</sup> (1. 徳大院医歯薬 生体防御医学、2. 徳大院医歯薬 口腔分子病態)

09:20 ~ 09:30

[O3-D-AM1-07] Interleukin-1 receptor type 2 (IL-1R2)の機能

○浅野 正岳<sup>1</sup> (1. 日大 歯 病理)

09:30 ~ 09:40

E会場

一般演題：口演発表

一般口演 骨1

座長:坂東 康彦(明海大 歯 組織)

08:30 ~ 09:30 E会場(441講義室(4号館4F))

[O3-E-AM1-01] 軟骨細胞におけるCCN2由来 circRNAの発現とその機能の可能性

○加藤 壮真<sup>1,2</sup>、河田 かずみ<sup>1,3</sup>、西田 崇<sup>1</sup>、滝川 正春<sup>3</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化学、2. 岡大 院医歯薬 口腔再建外科、3. 岡大院医歯薬 歯先端研セ)

08:30 ~ 08:40

[O3-E-AM1-02] Positive regulation of S-adenosylmethionine on chondrocytic differentiation via stimulation of polyamine production and gene expression of chondrogenic differentiation factors

○Loc Dinh Hoang<sup>1,2</sup>, Aoyama eriko<sup>1</sup>, Satoshi Kubota<sup>3</sup>, Kuboki Takuo<sup>2</sup>, Takigawa Masaharu<sup>1</sup> (1. Adv Res Ctr Oral Craniofacial Sci, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci, 2. Dept Oral Rehabil Regen Med, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci, 3. Dept Biochem Mol Dent, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci)

08:40 ~ 08:50

[O3-E-AM1-03] CCN3は軟骨細胞老化マーカーであり、年齢、荷重の有無に関わらず変形性関節症と相関する

○服部 高子<sup>1</sup>、滝川 正春<sup>2</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大

院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

08:50 ~ 09:00

[O3-E-AM1-04] 変形性関節症 OAにおけるヒアルロン酸分解酵素 *Tmem2* の役割

○室谷 智哉<sup>1</sup>、犬伏 俊博<sup>1</sup>、可児 廉志郎<sup>1</sup>、山城 隆<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

09:00 ~ 09:10

[O3-E-AM1-05] 下顎頭軟骨成長における古典的 Wntシグナル経路の役割の解明

○可児 廉志郎<sup>1</sup>、犬伏 俊博<sup>1</sup>、室谷 智哉<sup>1</sup>、山城 隆<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

09:10 ~ 09:20

[O3-E-AM1-06] マウス骨端板における septoclast、ペリサイト、血管内皮細胞のインテグリンの発現と細胞外マトリックスの接着

○坂東 康彦<sup>1</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>2</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖)

09:20 ~ 09:30

一般演題：口演発表

## 一般口演 骨2

座長:津田 啓方(日大 歯 生化)

09:40 ~ 10:50 E会場 (441講義室 (4号館4F))

[O3-E-AM2-01] 骨芽細胞の分化における蛋白質脱リン酸化酵素の活性と O-GlcNAc転移酵素の局在

Heriati Sitosari<sup>1</sup>、福原 瑤子<sup>1</sup>、池亀 美華<sup>1</sup>、○岡村 裕彦<sup>1</sup> (1. 岡大 学術院 口腔形態)

09:40 ~ 09:50

[O3-E-AM2-02] Leptin receptor陽性細胞の LRP1欠損が骨形成に及ぼす影響

○二宮 禎<sup>1</sup>、仮谷 仁志<sup>2</sup>、西村 調<sup>2</sup>、溝口 利英<sup>3</sup>、高橋 富久<sup>1</sup> (1. 日大 歯 解剖、2. 日大 歯 矯正、3. 東歯大 口科研)

09:50 ~ 10:00

[O3-E-AM2-03] BMP-3b は骨芽細胞分化を制御し骨量を調節する

○児玉 奈央<sup>1</sup>、松原 琢磨<sup>1</sup>、Addison William<sup>1</sup>、古株 彰一郎<sup>1</sup> (1. 九歯大 分子情報 生化)

10:00 ~ 10:10

[O3-E-AM2-04] High mobility group AT-hook 2によるマウス顔面骨形成および骨芽細胞分化の制御

○根岸 翼<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)

10:10 ~ 10:20

[O3-E-AM2-05] 活性型ビタミン Dの骨吸収促進作用による軟組織の石灰化に、副甲状腺ホルモンは関与せず、骨芽細胞内のビタミン D受容体が決定的な役割を果たす

○中道 裕子<sup>1,2</sup>、劉子洋<sup>2</sup>、何 治鋒<sup>1</sup>、高橋 直之<sup>1,2</sup>、宇田川 信之<sup>1,2,3</sup> (1. 松歯大 総歯研、2. 松歯大 歯学独立研、3. 松歯大 生化)

10:20 ~ 10:30

[O3-E-AM2-06] 閉経後の骨・エネルギー代謝異常の進展を制御する環境エンリッチメント

○鞠 超然<sup>1</sup>、安河内(川久保) 友世<sup>2</sup>、高田<sup>1</sup>、小倉 綾乃<sup>3</sup>、川端 由子<sup>4</sup>、自見 英治郎<sup>1,2</sup> (1. 九大 院歯 口腔細胞工、2. 九大 院歯 OBT研究セ、3. 九大 院歯 口腔機能分子、4. 九大 院歯 口腔機能解析)

10:30 ~ 10:40

[O3-E-AM2-07] The role of Id4 on energy metabolism in adipose tissue and liver

○Rongzhong Zhu Zhu<sup>1</sup>, Yoshikazu Hayashi<sup>1,2,3</sup>, Soi Kimura<sup>1</sup>, Yuji Hatakeyama<sup>2</sup>, Masato Hirata<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>1,4</sup>, Tomoyo Kawakubo-Yasukochi<sup>1</sup> (1. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Div Funct Struct, Fukuoka Dent Coll, 3. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

10:40 ~ 10:50

## D会場

一般演題：口演発表

## 一般口演 神経2

座長:豊田 博紀(阪大 院歯 口腔生理)

09:50 ~ 10:30 D会場 (431講義室 (4号館3F))

[O3-D-AM2-01] 三叉神経中脳路核における機械刺激負荷歯根膜細胞由来 Wnt5aの役割

○高橋 かおり<sup>1</sup>、吉田 卓史<sup>2</sup>、中村 卓史<sup>1</sup>、若森 実<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 歯科薬理、2. 帝京平成 大 薬 薬)

09:50 ~ 10:00

[O3-D-AM2-02] インスリンは PI3K-PKB/Aktシグナル経路を介してラット島皮質抑制性シナプス伝達を促進する

○中谷 有香<sup>1</sup>、小林 理美<sup>1</sup>、廣瀬 健佑<sup>2</sup>、北野 晃平<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 小児歯)

10:00 ~ 10:10

[O3-D-AM2-04] Surface temperature regulation by hemodynamic changes mediated by trigeminal afferents differs between intraoral and extraoral tissues  
OSyed Taufiqul Islam<sup>1</sup>, Toshiya Sato<sup>1</sup>, Hisayoshi ishii<sup>1</sup> (1. Div Physiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

10:20 ~ 10:30

一般演題：口演発表

一般口演 唾液腺

座長:田中 準一(昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理)  
13:20 ~ 13:50 D会場 (431講義室 (4号館3F) )

[O3-D-PM1-01] ラット大唾液腺介在部導管の線維芽細胞と薄い線維層による鞘状構造物  
O小野澤 豪<sup>1,2</sup>、鈴木 海登<sup>1</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 口外)  
13:20 ~ 13:30

[O3-D-PM1-02] メトホルミンによる唾液・唾液腺における ACE2, TMPRSS2, IgA発現の制御  
O四釜 洋介<sup>1</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、松下 健二<sup>1</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究)  
13:30 ~ 13:40

[O3-D-PM1-03] Age-related alteration of the importance of parotid CD36 in mouse salivary secretion  
OKeitaro Satoh<sup>1</sup>, Yuta Ohno<sup>2</sup>, Haruna Nagase<sup>2</sup>, Masanori Kashimata<sup>2</sup>, Kazunori Adachi<sup>1</sup> (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent, 2. Dept Pharmacol, Asahi Univ Sch Dent)  
13:40 ~ 13:50

E会場

一般演題：口演発表

一般口演 微生物3

座長:長谷川 義明(愛院大 歯 微生物)  
13:20 ~ 14:20 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

[O3-E-PM1-01] レスバトロールは *Fusobacterium nucleatum* が誘導する上皮間葉転換を抑制する  
O関 潔<sup>1</sup>、瀧川 博樹<sup>2</sup>、円山 由郷<sup>2</sup>、南部 隆之<sup>2</sup>、真下 千穂<sup>2</sup>、沖永 敏則<sup>2</sup> (1. 大歯大 院歯細菌、2. 大歯大 細菌)

13:20 ~ 13:30

[O3-E-PM1-02] *Fusobacterium nucleatum* は気管支上皮細胞とマウス肺のバリア形成を阻害する  
O唐橋 幸宏<sup>1,2</sup>、高橋 佑和<sup>2</sup>、渡辺 典久<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>1</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 保存III、2. 日大 歯 感染免疫)

13:30 ~ 13:40

[O3-E-PM1-03] 五環性トリテルペン ursolic acid の抗菌周病原細菌活性および細胞毒性の評価  
O佐藤 祐太郎<sup>1,2</sup>、石原 和幸<sup>2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 天然物化学、2. 東歯大 微生物)  
13:40 ~ 13:50

[O3-E-PM1-04] Bactericidal Effect of 5-Aminolevulinic Acid Mediated Photodynamic Therapy on *Fusobacterium nucleatum*  
OChao Wang<sup>1,2</sup>, Takayuki Nambu<sup>2</sup>, Hiroki Takigawa<sup>2</sup>, Hugo Maruyama<sup>2</sup>, Chiho Mashimo<sup>2</sup>, Toshinori Okinaga<sup>2</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)  
13:50 ~ 14:00

[O3-E-PM1-05] 歯周病患者唾液中の酪酸による潜伏感染 EBV の再活性化と EBV による破骨細胞分化促進作用  
O渡辺 典久<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>1</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 保存III、2. 日大 歯 感染免疫)  
14:00 ~ 14:10

2023年9月17日(日)

ポスター会場

一般演題：ポスター発表

ポスター展示

09:00 ~ 18:00 ポスター会場 (121講義室 (本館2F) )

[P2-2-01] スクレロシン欠損は BMP-2 誘導性異所性骨形成を効果的に促進する

O小出 雅則<sup>1</sup>、小林 泰浩<sup>1</sup>、山下 照仁<sup>1</sup>、宇田川 信之<sup>1,2</sup> (1. 松歯大 総歯研、2. 松歯大 口腔生化学)

[P2-2-02]  $\beta$ -glucan による NFATc1 の負の調節を介した破骨細胞分化抑制メカニズムの解明

O古賀 絢雅<sup>1</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、藤井 航<sup>2</sup>、有吉 涉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生化学、2. 九歯大 地域多職種)

[P2-2-03] 変形性関節症の発症または病態に関わる候補遺伝子の同定と機能解析

O山本 汐里<sup>1,2</sup>、村上 智彦<sup>2</sup>、波多 賢二<sup>2</sup>、西村 理行

- <sup>2</sup>、高畑 佳史<sup>2</sup> (1. 阪大 院歯 口外<sup>2</sup>、2. 阪大 院歯 生化)
- [P2-2-04] RANKL依存的なプロテアソームによるオステオプロテグリン分泌制御の生物発光分析  
○二宮 秀菜<sup>1</sup>、福田 信治<sup>2</sup>、福田 尚代<sup>2</sup>、佐藤 琢麻<sup>1</sup>、中村 美どり<sup>3</sup>、中道 裕子<sup>4</sup>、宇田川 信之<sup>3</sup>、宮澤 健<sup>1</sup>、鈴木 崇弘<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 矯正、2. 愛院大 歯 生化、3. 松歯大 生化、4. 松歯大 総歯研)
- [P2-2-05] 超音波診断装置を用いた骨折治癒過程の評価  
○井上 知<sup>1</sup>、福島 美和子<sup>1</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖)
- [P2-2-06] カルボキシ基を修飾した酸分解性ポリロタキサンが破骨細胞に及ぼす影響  
○吉川 美弘<sup>1</sup>、津田 進<sup>2</sup>、堂前 英資<sup>1</sup>、池尾 隆<sup>1</sup> (1. 大歯大 生化、2. 大歯大 化学)
- [P2-2-07] HEMA誘導性活性酸素はヒト歯髄細胞において痛み刺激受容に関わる TRPA1の活性化に関与する  
○折本 愛<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup>、北村 知昭<sup>1</sup> (1. 九歯大 保存、2. 九歯大 生理)
- [P2-2-08] 福島第一原発事故における被ばくニホンザルの歯のセメント質成長線形成の解析  
○三島 弘幸<sup>1,2</sup>、鈴木 道生<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯科理工、2. 東大 院農 )
- [P2-2-09] 糖化最終産物 ( AGE s ) 修飾されたコラーゲンに対する AGEs阻害薬アラゲプリウムの作用機序の解析。  
○清水 真人<sup>1</sup>、岡田 美佐<sup>1</sup>、杉山 敬多<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup> (1. 阪大 歯 総診)
- [P2-2-10] 矯正用ブラケット撤去後のエナメル質耐酸性に関する研究  
○栗理 頼亮<sup>1</sup>、長谷川 優<sup>2</sup> (1. 日歯大新潟 病理、2. 日歯大新潟短期 歯科衛生)
- [P2-2-11] フッ化ジアミン銀溶液を塗布した象牙質に対するレーザーアブレーション効果の観察  
○桑田 (楠瀬) 隆生<sup>1</sup>、布施 恵<sup>2</sup> (1. 日大松戸歯 生物、2. 日大松戸歯 化学)
- [P2-2-12] マウス実験的歯周炎における歯槽骨吸収に対する加齢と炎症の影響  
○中村 恵<sup>1</sup>、Yang Mu-Chen<sup>1</sup>、笹野 泰之<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 顎口腔組織発生)
- [P2-2-13] 歯根膜線維芽細胞に対するコンポジットレジンの毒性の検討  
○椋 由理子<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>2</sup>、保坂 啓一<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯 歯 再生歯科、2. 徳大 院医歯 歯 口腔生命)
- [P2-2-14] 歯周炎後のマウス歯周組織への PTHrP局所投与の効果  
○堀部 寛治<sup>1</sup>、西田 大輔<sup>1</sup>、中村 浩彰<sup>1</sup> (1. 松歯大 口腔解剖)
- [P2-2-15] 間質オルガノイド環境での口腔癌スフェロイドの表現型・形態解析  
○工藤 朝雄<sup>1</sup>、埴 太有<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理)
- [P2-2-16] PRIPが M1 / M2マクロファージの分極化に与える影響についての検討  
○佐野 朋美<sup>1</sup>、Malaz Elsheikh<sup>1</sup>、溝上 顕子<sup>2</sup>、清島 保<sup>3</sup>、兼松 隆<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能分子、2. 九大 院歯 OBT研究セ、3. 九大 院歯 口腔病理)
- [P2-2-17] プロカテプシン Bによって捉えた耳下腺の新規生成顆粒の分泌能  
○加藤 治<sup>1</sup>、横山 愛<sup>1</sup>、戸田 みゆき<sup>1</sup>、吉垣 純子<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)
- [P2-2-18] 口腔感覚刺激を介した唾液腺の自己回復のしくみの薬理的解析  
○根津 顕弘<sup>1</sup>、高橋 茂<sup>2</sup>、加藤 志織<sup>1</sup>、谷村 明彦<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 薬理、2. 北大 院歯 口腔機能解剖)
- [P2-2-19] 加齢唾液腺の導管における膜型セリンプロテアーゼの発現と局在の解析  
○福島 美和子<sup>1</sup>、井上 知<sup>1</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖)
- [P2-2-20] マクロライド系薬はマクロライド耐性肺炎球菌の炎症誘導能を減弱させる  
○土門 久哲<sup>1,2</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、笹川 花梨<sup>1,3</sup>、滝澤 史雄<sup>1,3</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,2</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 高口研セ、3. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建)
- [P2-2-21] 滑走運動細菌 *Flavobacterium collinsii* のコロニー拡張  
○佐藤 啓子<sup>1</sup>、近藤 好夫<sup>1</sup>、佐藤 主税<sup>2</sup>、内藤 真理子<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯 歯 フロンティア口腔科学、2. 日大 医)
- [P2-2-22] 肺炎球菌トリオースリン酸イソメラーゼの感染関連機能の解析  
○平山 悟<sup>1</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、安井 惟人<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高口研セ)
- [P2-2-23] 好中球エラスターゼは上皮成長因子受容体を分解し、肺組織の修復を阻害する  
○磯野 俊仁<sup>1</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、土門 久哲<sup>1,2</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,2</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 高口研セ、3. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建)

- [P2-2-24] Effect of 5-aminolevulinic acid phosphate mediated photodynamic therapy on *Fusobacterium nucleatum* subspecies  
 OJanglan Li<sup>1</sup>, Takayuki Nambu<sup>1</sup>, Chao Wang<sup>1</sup>, Hiroki Takigawa<sup>1</sup>, Hugo Maruyama<sup>1</sup>, Chiho Mashimo<sup>1</sup>, Toshinori Okinaga<sup>1</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)
- [P2-2-25] *Porphyromonas gingivalis*標準菌株の多様化  
 O才木 桂太郎<sup>1</sup>、田代 有美子<sup>1</sup>、山中 幸<sup>1</sup>、高橋 幸裕<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 微生物)
- [P2-2-26] 口腔*Enterococcus faecalis*における病原性関連遺伝子群の比較解析  
 O山中 幸<sup>1</sup>、才木 桂太郎<sup>1</sup>、田代 有美子<sup>1</sup>、石川 結子<sup>2</sup>、高橋 幸裕<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 微生物、2. 日歯大病院 総診)
- [P2-2-27] 自閉スペクトラム症患者における口腔および腸内細菌叢解析  
 O飯田 愛理<sup>1,2</sup>、豊田 有希<sup>2</sup>、長谷部 晃<sup>1</sup>、八若 保孝<sup>2</sup> (1. 北大 院歯 口腔分子微生物、2. 北大 院歯 小児障害者)
- [P2-2-28] 細菌シングルセルゲノム解析による唾液細菌叢の解析  
 O山口 雅也<sup>1,2</sup>、川端 重忠<sup>2,3</sup> (1. 阪大 院歯 バイオインフォ、2. 阪大 CiDER、3. 阪大 院歯 口腔細菌)
- [P2-2-29] ミテイス群レンサ球菌が産生する細胞外小胞の作用特性の解明  
 O松本 愛理<sup>1</sup>、大貝 悠一<sup>1</sup>、住友 倫子<sup>2</sup>、中田 匡宣<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔微生物、2. 徳大 院医歯 口腔微生物)
- [P2-2-30] 化膿レンサ球菌の RNase Yによる線毛産生量の調節  
 O中田 匡宣<sup>1,2</sup>、窪田 星子<sup>2,3</sup>、広瀬 雄二郎<sup>2</sup>、山口 雅也<sup>2,4,5</sup>、住友 倫子<sup>2,6</sup>、川端 重忠<sup>2,5</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物、3. 阪大 院歯 口外2、4. 阪大 院歯 バイオインフォ、5. 阪大 CiDER、6. 徳大 院医歯 口腔微生物)
- [P2-2-31] 口腔*Actinomyces*属及び*Schaalia*属の亜硝酸塩産生活性と活性に対する環境要因の影響  
 O大竹 知菜<sup>1,2</sup>、鷲尾 純平<sup>1</sup>、安彦 友希<sup>1</sup>、五十嵐 薫<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 頭蓋顔面先天異常)
- [P2-2-32] 口腔感染症による脳への神経免疫学的影響の解析  
 O岸川 咲吏<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,2</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、根来 香奈江

- <sup>1,2</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)

- [P2-2-33] カンジダリシンの生理活性における NLRP3インフラマソーム経路の関与について  
 O森 大気<sup>1</sup>、片岡 嗣雄<sup>1</sup>、田邊 元<sup>1,2</sup>、引頭 毅<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔微生物、2. 明海大 歯 スポーツ歯学)

一般演題：ポスター発表

ポスター展示

09:00 ~ 18:00 ポスター会場 (131講義室 (本館3F))

- [P2-3-01] TGF- $\beta$ アイソフォームがエナメル上皮細胞の上皮間葉転換に及ぼす反応性について  
 O宮川 友里<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、小林 冴子<sup>1</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 小児歯、2. 鶴大 歯 生化学)
- [P2-3-02] PRIP, a regulatory molecule for AKT signaling, negatively modulates renal fibrosis progression  
 OMeiqun Yuan<sup>1</sup>, Tomomi Sano<sup>2</sup>, Akiko Mizokami<sup>3</sup>, Jing Gao<sup>4</sup>, Takashi Kanematsu<sup>2</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Facul Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P2-3-03] KLF5遺伝子のサイレンサー領域と CREB結合サイトの解析  
 O勝海 怜一<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、根岸 翼<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)
- [P2-3-04] レニン-アンジオテンシン系が*Porphyromonas gingivalis*由来 LPSによる心機能の低下に及ぼす影響  
 O清本 賢一<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、松尾 一朗<sup>1</sup>、角田 通則<sup>1</sup>、森井 彰仲<sup>1</sup>、三ツ林 喬央<sup>2</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 矯正)
- [P2-3-05] Systemic administration of lipopolysaccharide derived from *Escherichia coli*, but not from *Porphyromonas gingivalis*, increases blood IL-6, TNF-alpha and IL-10 levels in mice  
 OKoji Saito<sup>1</sup>, Yuri Aono<sup>1</sup>, Arata Watanabe<sup>2</sup>, Tetsuro Kono<sup>2</sup>, Tomomi Hashizume-Takizawa<sup>3</sup>, Hiroyuki Okada<sup>2</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>3</sup>, Tadashi Saigusa<sup>1</sup> (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent



at Matsudo, 2. Dept Histol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo, 3. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

[P2-3-06] 頭頸部骨化の鍵となる膜性骨が関与する「Enthesis」の組織構築機序の解明

○北村 旭<sup>1</sup>、山本 将仁<sup>2</sup>、阿部 伸一<sup>2</sup> (1. 東歯大 パーシャル補綴、2. 東歯大 解剖)

[P2-3-07] 末梢神経損傷後の三叉神経脊髄路核における c-Fosおよび p-ERK誘発の変化

○寺山 隆司<sup>1</sup>、内部 健太<sup>1</sup> (1. 広大 院医 顎顔面解剖)

[P2-3-08] ストレス伝染は吻側延髄腹側部を変調させる

○Piriyaprasath Kajita<sup>1</sup>、長谷川 真奈<sup>1,2</sup>、柿原 嘉人<sup>3</sup>、藤井 規孝<sup>2</sup>、山村 健介<sup>1</sup>、岡本 圭一郎<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 口腔生理、2. 新潟大 院医歯 歯総診、3. 新潟大 院医歯 歯科薬理)

[P2-3-09] ヒト味蕾細胞を用いた甘味・うま味受容体TAS1R3遺伝子プロモーター領域の解析

○豊野 孝<sup>1</sup>、松山 佳永<sup>1</sup>、片岡 真司<sup>1</sup>、瀬田 祐司<sup>1</sup> (1. 九歯大 解剖)

[P2-3-10] 口腔顔面領域の機械アロディニア発症に対する三叉神経節 IL-33の役割

○池端 陽介<sup>1,2</sup>、林 良憲<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 昭大 歯顎顔面口外、2. 日大 歯 生理)

[P2-3-11] 線条体へのドパミン受容体拮抗薬注入が嚥下反射に及ぼす影響

○佐藤 義英<sup>1</sup>、村川 亞里紗<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 生理)

[P2-3-12] サッカリン水摂取時の線条体背側部と腹側部での異なるドーパミン分泌動態

○吉澤 知彦<sup>1</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理)

[P2-3-13] 閉経後骨粗鬆症モデルマウスの味覚変調とその分子機構の解析

○川端 由子<sup>1</sup>、高井 信吾<sup>1,2</sup>、岩田 周介<sup>3</sup>、實松 敬介<sup>1,4,5</sup>、兼松 隆<sup>6</sup>、自見 英治郎<sup>5,7</sup>、重村 憲徳<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 院歯 DDR研究セ、3. 朝日大 歯 口腔生理、4. 九大 五感応用デバイス研究開発セ、5. 九大 院歯 OBT研究セ、6. 九大 院歯 口腔機能分子、7. 九大 院歯 口腔細胞工学)

[P2-3-14] カプサイシンはマウス味覚神経応答を糖特異的に増強する

○岩田 周介<sup>1</sup>、吉田 竜介<sup>2</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、安尾 敏明<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup>、二ノ宮 裕三<sup>2,3</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理、2. 岡大 院医歯薬 口腔生理、3. モネル化学感覚研)

[P2-3-15] Action of GABA-B receptor for local network oscillation in somatosensory cortex of oral

part: focusing on oral function and NMDA receptor

○Hiroyuki Kanayama<sup>1,2</sup>、Hiroshi Yoshimura<sup>1</sup> (1. Dept Mol Oral Physiol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci, 2. Dept Oral Maxillofac Surg, Natl Hosp Org Osaka National Hosp)

[P2-3-16] DiGeorge症候群疾患遺伝子 TBX1は口蓋形成において miR-200- ZEB2軸を標的にする

○船戸 紀子<sup>1,2</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 シグナル遺伝子制御、2. 医科歯科大 リサーチコア)

[P2-3-17] Spatiotemporal expression profiles of Wnt5a ligand and Frizzled receptor proteins in developing tongue muscles of fetal mice

○Masataka Sunohara<sup>1</sup>、Kazuto Shimada<sup>1</sup>、Kingo Suzuki<sup>1</sup> (1. Dept Anat, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)

[P2-3-18] i-GONAD法によるヒト疾患モデルマウス・ラットの作製と、高解像度融解曲線

(HRM) 解析を用いた迅速な選別法と遺伝子型判定法

○青戸 一司<sup>1</sup> (1. 浜医大 医 医化学)

[P2-3-19] 上皮性縫合の形成は口蓋突起内側縁上皮細胞の間葉細胞への形質転換を促進し、TGFβ3欠損マウスにおける形質転換の起こりやすさはマウスの系統に依存する

○杉山 明子<sup>1</sup>、滝川 俊也<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 組織)

[P2-3-20] 効率的な歯髓幹細胞のインスリン産出細胞分化誘導法の開発

○下浦 優希<sup>1</sup>、安藤 百花<sup>1</sup>、田中 とも子<sup>2</sup>、荒木 萌花<sup>2</sup>、那須 優則<sup>1</sup>、堀江 哲郎<sup>1,2</sup> (1. 日歯大 生命歯 共同研、2. 日歯大 生命歯 衛生)

[P2-3-21] S100a6によるエナメル芽細胞の増殖と分化への影響

○大竹 慎司<sup>1</sup>、齋藤 幹<sup>2</sup>、千葉 雄太<sup>1</sup>、山田 垂矢<sup>1</sup>、福本 敏<sup>1,3</sup> (1. 東北大 院歯 小児歯、2. 東北大病院 小児歯、3. 九大 院歯 小児口腔)

[P2-3-22] 妊娠初期の吐き気・嘔吐(つわり)には母体の免疫応答が関与する: Covid-19 mRNA ワクチン接種後発熱との関連性の検討から

○藤山 理恵<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 総歯臨教)

[P2-3-23] カフェイン酸フェネチルエステル(CAPE)による、抗CD3抗体刺激マウス脾細胞におけるIL-2産生の促進を介したIL-4およびIL-10の活性化

○高橋 萌<sup>1</sup>、神谷 真子<sup>2</sup>、池野 久美子<sup>3</sup>、上野 恭平<sup>4</sup>、梅村 直樹<sup>4</sup>、高山 英次<sup>4</sup>、川木 晴美<sup>4</sup>、中村 源次郎<sup>3</sup>、村松 泰徳<sup>5</sup>、近藤 信夫<sup>6</sup> (1. 朝日大 歯 口外 朝

日大学病院、2. 朝日大 営 化学、3. 秋田屋本店 研究開発、4. 朝日大 歯 口腔生化、5. 朝日大 歯 口外 朝日大医歯セ、6. 朝日大 歯 化学)

[P2-3-24] 二本鎖 RNA が誘導する炎症性サイトカインと IFN- $\beta$  産生における dectin-1 リガンドのプライミング効果と caspase-11 の役割

○玉井 利代子<sup>1</sup>、清浦 有祐<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 口腔感染免疫)

[P2-3-25] ラクトフェリンによる SARS-CoV-2 疑似ウイルス感染抑制の検討

○小林 美智代<sup>1</sup>、前田 豊信<sup>2</sup>、遊佐 淳子<sup>3</sup>、加藤 靖正<sup>2</sup>、廣瀬 公治<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 口腔衛生、2. 奥羽大 歯 口腔生化、3. 奥羽大 歯 口腔病理)

[P2-3-26] 中枢性自己寛容確立に関わる機能的に異なる髄質胸腺上皮サブセットの相互作用

○牛尾 綾<sup>1</sup>、松田 真実<sup>2</sup>、石丸 直澄<sup>1</sup>、高濱 洋介<sup>2</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔分子病態、2. 米国 国立衛生研究所)

[P2-3-27] 歯周病の病態形成を制御する腸内細菌の役割の解明

○中上 昌信<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、豊永 恵司<sup>1,3</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、吉永 泰周<sup>2,3</sup>、坂上 竜資<sup>2</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔治療 歯周、3. 福歯大 口腔医学セ)

[P2-3-28] 局所麻酔薬の学生実習項目で使用するシミュレーター作成および動物実験との結果比較

○荒 敏昭<sup>1</sup> (1. 松歯大 歯科薬理)

[P2-3-29] 転写因子 SOX 4 は上皮ケラチノサイトの上皮間葉転換を可逆的に制御する

○長岡 良礼<sup>1</sup>、武石 幸容<sup>1</sup>、武田 佳奈<sup>1,2</sup>、岡村 和彦<sup>3</sup>、八田 光世<sup>1</sup> (1. 福歯大 歯 分子機能、2. 福歯大 歯 矯正、3. 福歯大 歯 病態構造)

[P2-3-30] *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS の慢性投与で発症する心機能障害に対する心臓型アデニル酸シクラーゼの抑制効果

○角田 通則<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、松尾 一郎<sup>1</sup>、早川 佳男<sup>3</sup>、清本 賢一<sup>1</sup>、森井 彰仲<sup>1</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 麻酔、4. 鶴大 歯 小児歯)

[P2-3-31] カルシウム誘導性ケラチノサイト分化における KLF5 の発現

○美原 希美<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯)

[P2-3-32] ヒト血清中ケモカイン C $\times$ C L 1 4 / B R A K の E L I S A 測定法の検討

○居作 和人<sup>1</sup>、畑 隆一郎<sup>2</sup>、半田 慶介<sup>1</sup> (1. 神歯大 院

歯 口腔生化、2. 神歯大 歯)

[P2-3-33] 口腔扁平上皮癌細胞の MALT1 転写制御因子のスクリーニング

○千葉 忠成<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、根岸 翼<sup>1</sup>、勝海 怜一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)

[P2-3-34] Involvement of TRPV4 channel in water-induced swallowing reflex and SLN-response

○Mohammad Zakir Hossain<sup>1</sup>、Hiroshi Ando<sup>2</sup>、Rita Rani Roy<sup>1</sup>、Shumpei Unno<sup>1</sup>、Junichi Kitagawa<sup>1</sup> (1. Dept Physiol, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Biol, Matsumoto Dent Univ)

2023年9月18日(月)

ポスター会場

一般演題：ポスター発表

ポスター展示

08:30 ~ 15:50 ポスター会場 (121講義室 (本館2F))

[P3-2-01] 骨細胞 Toll様受容体2-MyD88シグナルの阻害は、歯周炎における骨吸収と炎症を分離する。

○吉本 哲也<sup>1</sup>、安藤 俊範<sup>1</sup>、吉井 寛毅<sup>2</sup>、吉野 舞<sup>2</sup>、林由佳<sup>1</sup>、鈴木 将之<sup>1</sup>、加治屋 幹人<sup>1</sup> (1. 広大 病院 口腔先端治療開発、2. 広大 院医 歯周)

[P3-2-02] 骨代謝に対する酒粕の調節機能の解析

○柿原 嘉人<sup>1</sup>、岡本 圭一郎<sup>2</sup>、山村 健介<sup>2</sup> (1. 新潟大院医歯 歯科薬理、2. 新潟大院医歯 口腔生理)

[P3-2-03] ニワトリ顎関節構造の解剖組織学的解析

○高橋 昌己<sup>1</sup>、柴田 俊一<sup>1</sup>、渋井 徹<sup>1</sup>、入江 一元<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 解剖)

[P3-2-04] *In situ* hybridization 法によるニワトリ胚軟骨基質遺伝子発現の研究

○柴田 俊一<sup>1</sup>、高橋 昌己<sup>1</sup>、渋井 徹<sup>1</sup>、入江 一元<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 解剖)

[P3-2-05] チタン上の骨芽細胞は AMPK 活性によりインテグリンの発現とオートファジーを介して骨分化を促進する

○江頭 敬<sup>1,2</sup>、鍛冶屋 浩<sup>1,3</sup>、前芝 宗尚<sup>1,4</sup>、河野 祐里<sup>1</sup>、加倉 加恵<sup>2</sup>、城戸 寛史<sup>2</sup> (1. 福歯大 口腔医療セ、2. 福歯大 咬合修復 インプラント、3. 福歯大 細胞生理、4. 福歯大 咬合修復 有床義歯)

[P3-2-06] テトラヒドロピオプテリンが破骨細胞分化に与える影響

○大橋 晶子<sup>1</sup>、我喜屋 佑<sup>2</sup>、高橋 富久<sup>1</sup> (1. 日大 歯 解剖 I、2. 日大 歯 矯正)

[P3-2-07] 成長期のレチノイド局所投与による骨成長の調整

- 内部 健太<sup>1</sup>、寺山 隆司<sup>1</sup> (1. 広大 院医 顎顔面解剖)
- [P3-2-08] LPAR signaling pathway modulates alveolar bone formation  
 ○Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Yam Prasad Aryal<sup>1</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Wern-Joo Sohn<sup>3</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>4</sup>, Il-Ho Jang<sup>5</sup>, Gabor J Tigyi<sup>6</sup>, Seo-Young An<sup>2</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 3. Dept K-Beauty Business, Daegu Hanny Univ Coll Cosme Pharm, 4. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 5. Dept Oral Biochem Mol, Pusan Natl Univ Sch Dent, 6. Dept Physiol Mol, Univ Tennessee)
- [P3-2-09] Antioxidant treatment facilitates alveolar bone formation after the periodontitis  
 ○Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Jung-Hyun Park<sup>2</sup>, Yam Prasad Aryal<sup>1</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Chang-Hyeon An<sup>3</sup>, Wern-Joo Sohn<sup>4</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>5</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Seo-Young An<sup>3</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Mol Med, Ewha Womans Univ Coll Med, 3. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 4. Dept K-Beauty Business, Daegu Hanny Univ Coll Cosme Pharm, 5. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll)
- [P3-2-10] Dental pulp cell transplantation in combination with regenerative endodontic procedures promote dentin matrix formation in mouse molars  
 ○Jorge Luis Montenegro Raudales<sup>1</sup>, Masaki Honda<sup>1</sup> (1. Div Oral Anat, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent)
- [P3-2-11] 象牙芽細胞を蛍光標識できる *Dspp-GFP* マウスを用いた修復象牙質形成における象牙芽細胞の役割の解析  
 ○松山 加乃<sup>1</sup>、磯野 加奈<sup>1</sup>、山崎 英俊<sup>1</sup> (1. 三重大 院医 幹細胞)
- [P3-2-12] AGEsによる歯髓の器質変化と石灰化現象の解明  
 ○杉山 敬多<sup>1</sup>、清水 真人<sup>1</sup>、岡田 美佐<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup> (1. 阪大 総診)
- [P3-2-13] 象牙芽細胞において脱分極刺激は細胞内  $Ca^{2+}$  動員を誘発する  
 ○関 真都佳<sup>1</sup>、木村 麻記<sup>2</sup>、黄地 健仁<sup>2</sup>、倉島 竜哉<sup>2</sup>、渋川 義幸<sup>2</sup>、一戸 達也<sup>1</sup> (1. 東歯大 麻酔、2. 東歯大 生理)
- [P3-2-14] 2型糖尿病モデルラットにおける歯髓内石灰化と AGEs阻害薬の相関について  
 ○岡田 美佐<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup>、清水 真人<sup>1</sup>、杉山 敬多<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 総診)
- [P3-2-15] Involvement of O-GlcNAcylation in dentin regeneration  
 ○Elina Pokharel<sup>1</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Rana Bandana<sup>1</sup>, Jae-Kwang Jung<sup>2</sup>, Do-Yeon Kim<sup>4</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>5</sup>, Jung-Hong Ha<sup>6</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Chang-Hyeon An<sup>3</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Med, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 3. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 4. Dept Pharmacol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 5. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 6. Dept Conserv Dent, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)
- [P3-2-16] 糖尿病 1b 型の責任遺伝子 *SLC37A4* は歯肉上皮層のバリア機能に關与する  
 ○谷垣 慶太<sup>1</sup>、加藤 祐太<sup>1</sup>、山賀 俊介<sup>1</sup>、中村 恵理子<sup>1</sup>、竹内 洋輝<sup>1</sup>、天野 敦雄<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 予防歯)
- [P3-2-17] 細胞内輸送制御分子 sorting nexin 27 はタイト・ジャンクション関連タンパクの細胞膜への輸送を介し歯肉上皮のバリア機能に關与する  
 ○加藤 祐太<sup>1</sup>、谷垣 慶太<sup>1</sup>、山賀 俊介<sup>1</sup>、中村 恵理子<sup>1</sup>、竹内 洋輝<sup>1</sup>、天野 敦雄<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 予防歯)
- [P3-2-18] 成長期における液状飼料摂取がラットセメント質および歯根膜に与える影響  
 ○中道 祥之<sup>1,2</sup>、高橋 茂<sup>2</sup>、山本 恒之<sup>2</sup>、大廣 洋一<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔顎顔面外科、2. 北大 院歯 口腔機能解剖)
- [P3-2-19] 老化歯肉におけるカプサイシンの  $\beta$ -defensin 誘導能  
 —老齡マウスと老化歯周細胞培養系における解析—  
 ○幾代 以子<sup>1,2</sup>、横井 春奈<sup>1,3</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、王 静舒<sup>1</sup>、四釜 洋介<sup>1,3</sup>、松下 健二<sup>1,2,3</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究、2. 九大 院歯 地域口腔保健開発、3. 東北大 院歯 長寿口腔科学)
- [P3-2-20] IL-6のエナメル上皮腫における間質線維芽細胞からの RANKL 発現および破骨細胞形成への関与  
 ○吉本 尚平<sup>1</sup>、岡村 和彦<sup>1</sup> (1. 福歯大 病態構造)
- [P3-2-21] 口腔扁平上皮癌における m<sup>6</sup>Aメチルトランスフェラーゼ METTL5 の発現解析  
 ○嶋 香織<sup>1</sup>、Nguyen Phuong Thao<sup>1</sup>、下拾石 雄大<sup>1,2</sup>、笹平 智則<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔病理、2. 鹿大 院医歯 顎顔面外科)
- [P3-2-22] OVXラットにおける HSP70 発現とエストロゲン

値の相関関係について

○天野 カオリ<sup>1</sup>、稲葉 啓太郎<sup>2</sup>、志賀 華絵<sup>1</sup>、浜田 信城<sup>2</sup> (1. 神歯大 院歯 解剖、2. 神歯大 院歯 口腔細菌)

[P3-2-23] SARS-CoV-2オミクロン株の感染拡大の要因を探る

ーエアロゾル感染における唾液中のセルフリウウイルスの重要性ー

○今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫)

[P3-2-24] Modulation of O-GlcNAcylation in salivary gland development

○Jae-Kwang Jung<sup>3</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Rana Bandana<sup>1</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>2</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 3. Dept Oral Med, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)

[P3-2-25] ヒト口腔上皮細胞における Dectin-1の発現と役割

○猪俣 恵<sup>1</sup>、安部 雅世<sup>1</sup>、河瀬 泰子<sup>1</sup>、天野 滋<sup>2</sup>、坂上 宏<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 微生物、2. 明海大 歯科医学総合研 (M-RIO))

[P3-2-26] Effects of *Phellodendron* bark extract on periodontal pathogenic bacteria in an *in vitro* oral microbiome model

○Takuma Okuda<sup>1</sup>, Ryutarō Jo<sup>1</sup>, Kota Tsutsumi<sup>1</sup>, Takashi Chikazawa<sup>1</sup>, Yasushi Kakizawa<sup>1</sup> (1. LION CORPORATION)

[P3-2-27] *Fusobacterium nucleatum*が Fap2を介して *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*と共凝集する機構の解析

○田中 友三佳<sup>1,2</sup>、大貝 悠一<sup>2</sup>、松本 愛理<sup>2</sup>、中田 匡宣<sup>2</sup> (1. 鹿大 院医歯 歯周病、2. 鹿大 院医歯 口腔微生物)

[P3-2-28] 口腔常在微生物叢の肺微生物叢形成への寄与についての検討

○竹下 徹<sup>1</sup>、朝川 美加季<sup>1</sup>、影山 伸哉<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔予防)

[P3-2-29] *Porphyromonas gingivalis* (Pg) に対する増殖阻害と凝集を誘導する抹茶由来成分の探索

○中尾 龍馬<sup>1</sup> (1. 感染研 細菌一)

[P3-2-30] *Porphyromonas gingivalis* D83T3株における Mfa1線毛の性状解析

○三輪 尚慶<sup>1,2</sup>、名和 弘幸<sup>1</sup>、藤本 実結菜<sup>3</sup>、内記 良一<sup>2</sup>、榮 宏太郎<sup>2</sup>、岩瀬 智彦<sup>2</sup>、西川 清<sup>2</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 小児歯、2. 愛院大 歯 微生物、3.

はしもと歯科)

[P3-2-31] エチレンビニルアセテート製スポーツマウスガードにおける口腔細菌の洗浄効果の検討

○林 裕基<sup>1,2</sup>、内記 良一<sup>2</sup>、村上 正洋<sup>1,2</sup>、大石 明広<sup>2</sup>、竹内 理穂子<sup>2,3</sup>、中川 昌好<sup>1</sup>、木本 統<sup>3</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 冠・橋義歯、2. 愛院大 歯 微生物、3. 愛院大 歯 高齢者歯)

[P3-2-32] *Porphyromonas gingivalis* ジンジパインによる phospholipase Cの活性化と歯周組織の炎症との関連性

○中山 真彰<sup>1,2</sup>、内藤 真理子<sup>3</sup>、中山 浩次<sup>3</sup>、大原 直也<sup>1,2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔微生物、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ、3. 長大 院医歯薬 微生物)

[P3-2-33] *Porphyromonas gingivalis*によるマウス肺への病原性の検討

○岩瀬 智彦<sup>1</sup>、内紀 良一<sup>1</sup>、榮 宏太郎<sup>1</sup>、藤本 実結菜<sup>4</sup>、三輪 尚慶<sup>2,1</sup>、荒井 領<sup>1</sup>、加藤 綾香<sup>2,1</sup>、中西 祥吾<sup>3,1</sup>、長谷川 義明<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 微生物、2. 愛院大 歯 小児歯、3. 愛院大 歯 歯周病、4. はしもと歯科)

[P3-2-34] Whole genome analysis of gram-negative filamentous bacilli isolated from saliva.

○Noriko Shinozaki-Kuwahara<sup>1</sup>, Masanori Saito<sup>1</sup>, Hiratsuka Koichi<sup>2</sup>, Yoko Tanaka<sup>3</sup>, Chieko Taguchi<sup>4</sup>, Tomomi Hashizume-Takizawa<sup>1</sup>, Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 2. Dept Biochem Mol Biol, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 3. Dept Special Needs Dent, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 4. Dept Community Oral Health, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo)

[P3-2-35] メチルグリオキサールは口腔内細菌の増殖を抑制する

○吉村 健太郎<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>2</sup>、深町 はるか<sup>2</sup>、桑田 啓貴<sup>2</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖、2. 昭大 歯 口腔微生物)

[P3-2-36] 抗菌ペプチド LL-37は歯垢中に口腔内細菌DNAを堆積させる

○田邊 元<sup>1,2</sup>、森 大気<sup>1</sup>、荒木 美穂<sup>3</sup>、片岡 嗣雄<sup>1</sup>、引頭 毅<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔微生物、2. 明海大 歯 スポーツ歯学、3. 朝日大 歯 衛生専)

[P3-2-37] ヒノキチオール、ラクトフェリン、シスタチンによる *Candida albicans*のフルコナゾール薬剤耐性解除作用

○福井 佳代子<sup>1</sup>、原 基<sup>1</sup>、二宮 一智<sup>1,2,3</sup>、今井 あかね<sup>4,5</sup>、仲村 健二郎<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 薬理、2. 日本歯科

大学新潟病院・総合診療科、3. 日本歯科大学新潟病院・口腔外科診療科、4. 日本歯科大学新潟生命歯学部・生化学講座、5. 日本歯科大学新潟短期大学・歯科衛生学科)

[P3-2-38] *Fusobacterium nucleatum*は、気腫モデルマウスにおいて COPD を増悪させる

○神尾 宜昌<sup>1</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫)

[P3-2-39] Analysis of red pigment produced by *Arachnia rubra* strain SK-1<sup>T</sup>

○Masanori Saito<sup>1</sup>, Noriko Kuwahara<sup>1</sup>, Tomomi Takizawa<sup>1</sup>, Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup>  
(1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

一般演題：ポスター発表

### ポスター展示

08:30 ~ 15:50 ポスター会場 (131講義室 (本館3F))

[P3-3-01] 甘味受容体サブユニット TAS1R3の活性化・不活性化メカニズムの解明

○實松 敬介<sup>1,2,3</sup>、川端 由子<sup>1</sup>、渡邊 雄<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1,3</sup>、高井 信吾<sup>1</sup>、重村 憲徳<sup>1,3</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 院歯 OBT研究センター、3. 九大 五感応用デバイス)

[P3-3-02] GPRC5ファミリーによる糖受容機構の探索

○高井 信吾<sup>1,2</sup>、川端 由子<sup>1</sup>、實松 敬介<sup>1,3,4</sup>、岩田 周介<sup>5</sup>、兼松 隆<sup>6</sup>、自見 英治郎<sup>3,7</sup>、重村 憲徳<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析学、2. 九大 DDR研究センター、3. 九大 OBT研究センター、4. 九大 五感応用デバイス研究開発センター、5. 朝日大 歯 口腔生理、6. 九大 院歯 口腔機能分子、7. 九大 院歯 口腔細胞工学)

[P3-3-03] マスト細胞の活性化に低酸素環境が及ぼす影響の解析

○千葉 紀香<sup>1</sup>、大西 智和<sup>1</sup>、松口 徹也<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔生化)

[P3-3-04] 低濃度アズレンスルホン酸ナトリウム溶液における5-FU誘発性口腔粘膜病モデルの治癒促進作用の検証

○芝 典江<sup>1</sup>、古庄 寿子<sup>2</sup>、清水 梨加<sup>3</sup>、宮内 睦美<sup>1,2</sup> (1. 広大 院医 口腔炎症制御、2. 広大 院医 口腔顎顔面病理病態、3. アース製薬 研究部)

[P3-3-05] 糖尿病マウス腎における SGLT2 and VCAM-1発現について

○梶原 弘一郎<sup>1</sup>、沢 禎彦<sup>2</sup> (1. 福歯大 矯正、2. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖)

[P3-3-06] 咬合不調による心機能障害に対するキサンチ

ンオキシダーゼ阻害薬アロプリノールの効果の検討

○三ツ林 喬央<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>1</sup>、松尾 一郎<sup>2</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、清本 賢一<sup>2</sup>、角田 通則<sup>2</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、森井 彰仲<sup>2</sup>、大貫 芳樹<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 生理、2. 鶴大 歯 歯周病、3. 鶴大 歯 矯正、4. 鶴大 歯 小児)

[P3-3-07] 甘味または酸味の二成分混合味溶液を用いたラットの行動実験

○高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、安尾 敏明<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)

[P3-3-08] ラット唾液腺支配の上唾液核ニューロンに対するドーパミンの影響

○美藤 純弘<sup>1</sup>、佐藤 匡<sup>2</sup>、矢島 健大<sup>2</sup>、堀江 謙吾<sup>1</sup>、市川 博之<sup>2</sup>、吉田 竜介<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生理、2. 東北大 院歯 口腔器官解剖)

[P3-3-09] Reduced Intraoral Menthol Sensitivity in A Prodromal Parkinson's Disease Model Mice with Intranasal Rotenone

○Hajime Sato<sup>1</sup>, Satoh Keitaro<sup>1</sup>, Kazunori Nozaki<sup>2</sup>, Misato Yugawa<sup>3</sup>, Takafumi Kato<sup>4</sup>, Hiroki Toyoda<sup>4</sup>, Ayano Katagiri<sup>4</sup>, Kazunori Adachi<sup>1</sup> (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent, 2. Div Med Info, Osaka Univ Dent Hosp, 3. Div Orthod, Meikai Univ Sch Dent, 4. Dept Oral Physiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

[P3-3-10] 発生工学的トレーシングにより可視化限定された扁桃体ニューロンの味覚嫌悪学習獲得時と消去学習後における味覚条件刺激への応答

○杉田 誠<sup>1</sup> (1. 広大 院医 口腔生理)

[P3-3-11] 咬合不調和によって誘発される認知能の抑制作用

○前芝 宗尚<sup>1,2</sup>、鍛冶屋 浩<sup>1,3</sup>、後藤 加寿子<sup>4</sup>、江頭 敬<sup>1</sup>、河野 祐理<sup>1</sup>、北條 朋子<sup>2</sup> (1. 福歯大 口腔医研セ、2. 福歯大 有床義歯、3. 福歯大 細胞生理、4. 福歯大 歯科衛生)

[P3-3-12] 上下顎の歯痛は脳内でどのように区別されているのか？

○大橋 一徳<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

[P3-3-13] 味蕾内シナプス欠損マウスの機能解析

○吉田 竜介<sup>1</sup>、堀江 謙吾<sup>1</sup>、美藤 純弘<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生理)

[P3-3-14] Nr5a1によるエネルギー代謝の中枢性制御機構の研究

○伊藤 太郎<sup>1</sup>、永井 亜希子<sup>1</sup>、池田 やよい<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 解剖)

- [P3-3-15] 舌神経障害性疼痛モデルマウスにおける性差について  
○坪井 美行<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)
- [P3-3-16] 付着上皮細胞株の樹立と付着上皮バリア機能の評価系の確立  
○池崎 晶二郎<sup>1</sup>、高満 正宜<sup>2</sup>、新藤 美湖<sup>3</sup>、大津 圭史<sup>1</sup>、原田 英光<sup>1</sup> (1. 岩医大 歯 発生生物、2. 岩医大 歯 う蝕、3. 福歯大 インプラント)
- [P3-3-17] 象牙芽細胞及びエナメル芽細胞を蛍光標識出来るマウスを用いた象牙芽細胞及びエナメル芽細胞前駆細胞の単離  
○磯野 加奈<sup>1</sup>、松山 加乃<sup>1</sup>、山崎 英俊<sup>1</sup> (1. 三重大 院 医 幹細胞発生)
- [P3-3-18] マウス切歯歯胚における YAP・TAZの免疫組織化学的検索  
○杉崎 哲也<sup>1</sup>、友村 善則<sup>1</sup>、渡辺 新<sup>1</sup>、河野 哲朗<sup>1</sup>、玉村 亮<sup>1</sup>、岡田 裕之<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 組織)
- [P3-3-19] マウス舌の形態形成を制御する分子機構  
○田谷 雄二<sup>1,2</sup>、埴 太宥<sup>2</sup>、坪崎 健斗<sup>2</sup>、工藤 朝雄<sup>2</sup>、佐藤 かおり<sup>2</sup>、添野 雄一<sup>2</sup> (1. 日歯大 生命歯 初年次教育担当、2. 日歯大 生命歯 病理)
- [P3-3-20] マウス顎下腺形成における YAP・TAZの免疫組織化学的検索  
○友村 善則<sup>1</sup>、杉崎 哲也<sup>1</sup>、渡辺 新<sup>1</sup>、河野 哲朗<sup>1</sup>、玉村 亮<sup>1</sup>、岡田 裕之<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 組織)
- [P3-3-21] *Candida albicans*口腔感染における免疫受容体シグナル関連分子の役割  
○豊永 憲司<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,2</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岸川 咲史<sup>1,2</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、根来 香奈江<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)
- [P3-3-22] マウス刺激脾細胞のインターロイキン-2およびインターロイキン-10産生におよぼすベンゾジアゼピン受容体リガンドの効果  
○神谷 真子<sup>1</sup>、高山 英次<sup>2</sup>、川木 晴美<sup>2</sup>、梅村 直己<sup>2</sup>、上野 恭平<sup>2</sup>、高橋 萌<sup>3</sup>、村松 泰徳<sup>3</sup>、近藤 信夫<sup>4</sup> (1. 朝日大 営 化学、2. 朝日大 歯 口腔生化、3. 朝日大 歯 口外、4. 朝日大 歯 化学)
- [P3-3-23] *Streptococcus sanguinis* 膜小胞が血管内皮細胞に及ぼす影響  
○瀧澤 智美<sup>1</sup>、小林 良喜<sup>1</sup>、栗原 紀子<sup>1</sup>、齋藤 真規<sup>1</sup>、泉福 英信<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 感染免疫)
- [P3-3-24] IL-22 promotes  $\beta$ -Defensin 3 production in the oral cavity  
○Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>、Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)
- [P3-3-25] マクロファージにおける TREM2を介した LPS誘導性ケモカイン発現  
○坂東 健二郎<sup>1</sup>、福田 正勝<sup>1</sup>、藤本 健吾<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 生化、2. 明海大 歯 基礎化学)
- [P3-3-26] 口腔と腸管の免疫ネットワークによる歯周病の病態形成機構  
○永尾 潤一<sup>1,2</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岸川 咲史<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,2</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、根来 (安松) 香奈江<sup>1,2</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)
- [P3-3-27] 多線毛細胞における細胞質 Dynein阻害剤の線毛運動への効果の検討  
○川口 高徳<sup>1</sup> (1. 立命館大学 薬 分子生理)
- [P3-3-28] 新規クロモン誘導体のヒト口腔扁平上皮癌細胞傷害効果を増強させる因子の探索  
○坂上 宏<sup>1</sup>、田沼 靖一<sup>1</sup>、天野 滋<sup>1</sup>、魚田 慎<sup>1</sup>、猪俣 恵<sup>2</sup>、大高 祐聖<sup>3</sup>、井澤 真希<sup>3</sup>、鬼頭 慎司<sup>3</sup>、横瀬 敏志<sup>4</sup> (1. 明海大 歯 歯科医学総合研、2. 明海大 歯 微生物、3. 明海大 歯 放射線、4. 明海大 歯 保存治療)
- [P3-3-29] ビタミンC欠乏ラットと充足ラットのフレーバーに対する嗜好性の比較  
○安尾 敏明<sup>1</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)
- [P3-3-30] 寒天とゼラチンゼリーの力学的性質とヒトにおける硬さおよび弾力性感覚との相関  
○中富 千尋<sup>1</sup>、徐 嘉鍵<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>1</sup> (1. 九歯大 生理)
- [P3-3-31] 一酸化炭素の応用による血小板機能制御と形態変化  
○矢倉 富子<sup>1</sup>、島田 和幸<sup>1</sup> (1. 東医大 医 人体構造)
- [P3-3-32] 多機能生体分子である CXCL14の脳組織でのタンパク質の検出と分子サイズの検討  
○赤坂 徹<sup>1</sup>、畑 隆一郎<sup>2</sup> (1. 神歯大 院歯 障害者歯科、2. 神歯大 院歯)
- [P3-3-33] 培養ヒト血管周皮細胞に低出力 LED光照射が与える効果の基礎的研究  
○伊藤 由有希<sup>1</sup>、鈴木 季功<sup>1</sup>、河合 遼子<sup>1,2</sup>、吉田 和加<sup>1,2</sup>、磯村 まどか<sup>1,3</sup>、杉田 好彦<sup>1,2</sup>、久保 勝俊<sup>1,2</sup>、前田 初彦<sup>1,2</sup> (1. 愛院大 歯 口腔病理、2. 愛院大 歯 未来口腔医療研究セ、3. 藤田医大 医 病理診断)

2023年9月16日(土)

ポスター会場

一般演題：モリタ優秀発表賞 ポスター発表

モリタ優秀発表賞ポスター発表

13:20 ~ 19:00 ポスター会場 (121講義室 (本館2F))

[P1-2-01] 乳酸の新規ヒストン修飾による骨芽細胞分化制御機構の解明

○南 えりか<sup>1,2</sup>、笹 清人<sup>1</sup>、山田 篤<sup>1</sup>、榎 宏太郎<sup>2</sup>、中納 治久<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 口腔生化、2. 昭大 歯 矯正)

[P1-2-02] Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration

○Linan li nan Shi<sup>1</sup>, Zhifeng He<sup>1</sup>, Toru Hiraga<sup>2</sup>, Yuko Nakamichi<sup>1</sup>, Nobuyuki Udagawa<sup>1</sup>, Yasuhito Kobayashi<sup>1</sup> (1. Dept Oral Biochem, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Oral Anat, Matsumoto Dent Univ)

[P1-2-03] RAW264.7細胞において Calcitriolがアポトーシスを誘導する

○笠井 満知子<sup>1,3</sup>、中村 圭佑<sup>2,3</sup>、李 智媛<sup>3</sup>、長谷部 晃<sup>3</sup> (1. 北大 院歯 矯正、2. 北大 院歯 口腔診断内科、3. 北大 院歯 口腔分子微生物)

[P1-2-04] Rab44欠損はニッケルアレルギーに対して減弱した免疫反応を惹起する

○野黒美 麻由子<sup>1,2</sup>、山口 優<sup>2</sup>、佐藤 啓子<sup>1</sup>、親川 駿<sup>2</sup>、筑波 隆幸<sup>2</sup>、門脇 知子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学、2. 長大 院医歯薬 歯科薬理)

[P1-2-05] Inhibitory effects of periodontal pathogen-derived butyrate on proliferation and metabolism differ between normal and OSSC cells

○Guangzhao Huang<sup>1</sup>, Jumpei Washio<sup>1</sup>, Haruki Otani<sup>1,2</sup>, Satoko Sato<sup>1</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>1</sup> (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

[P1-2-06] 骨に局在する TGF-βが骨カップリング因子に及ぼす影響

○大熊 理紗子<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 生化学)

[P1-2-07] 歯周病関連細菌に由来する酪酸が歯周組織細胞機能に与える影響

○大谷 栄毅<sup>1,2</sup>、鷺尾 純平<sup>1</sup>、佐藤 聡子<sup>1</sup>、佐々木 詩織<sup>1</sup>、山田 聡<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 歯内歯周治療)

[P1-2-08] HUCPVCの石灰化誘導能をもたらす FGF-2 と TGF-β1 の相乗効果

○矢部 正浩<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子

<sup>2</sup>、浅田 桜子<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、五味 一博<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生化学)

[P1-2-09] エナメル芽細胞のトランスポーター発現に対する TGF-βの影響について

○高野 隼人<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、宮川 友里<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 小児歯、2. 鶴大 歯 生化学)

[P1-2-10] 静脈麻酔薬プロポフォールが肝細胞の糖代謝活性に及ぼす影響

○佐々木 詩織<sup>1,2</sup>、鷺尾 純平<sup>1</sup>、大谷 栄毅<sup>1</sup>、佐藤 聡子<sup>1</sup>、水田 健太郎<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 歯科麻酔)

[P1-2-11] ヒト歯髄幹細胞における Er:YAGレーザー照射による影響

○吉田 凌<sup>1</sup>、小林 一行<sup>2</sup>、山川 駿次郎<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>3</sup>、大熊 理紗子<sup>3</sup>、唐木田 丈夫<sup>3</sup>、山崎 泰志<sup>1</sup>、細矢 哲康<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 歯内、2. 鶴大 短 歯衛、3. 鶴大 歯 生化学)

[P1-2-12] ピロカルピン刺激による遺伝子発現における細胞内経路の探索

○坂詰 博仁<sup>1</sup>、森田 貴雄<sup>2</sup>、山口 晴香<sup>2</sup>、板垣 壮佑<sup>2</sup>、吉田 織恵<sup>3</sup>、根津 顕弘<sup>4</sup>、谷村 明彦<sup>4</sup>、田中 彰<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 口外、2. 日歯大新潟 生化、3. 日歯大新潟 小児歯、4. 北医療大 歯 薬理)

[P1-2-13] ブラジル産グリーンプロポリス(BGP)によるマウス脾細胞の IL-2産生促進作用に対するカフェイン酸フェネチルエステル (CAPE) の抑制作用

○ラハマン シィファ<sup>1</sup>、鶴田 はねみ<sup>1</sup>、池野 久美子<sup>3</sup>、上野 恭平<sup>2</sup>、梅村 直己<sup>2</sup>、高山 英次<sup>2</sup>、川木 晴美<sup>2</sup>、中村 源次郎<sup>3</sup>、二階堂 徹<sup>1</sup>、近藤 信夫<sup>4</sup> (1. 朝日大 歯 保存、2. 朝日大 歯 口腔生化学、3. 秋田屋本店 研究開発部、4. 朝日大 歯 化学)

[P1-2-14] 変形性顎関節症における酸化ストレスを介した無菌性炎症の発症メカニズムの解明

○浅沼 莞奈<sup>1,2</sup>、横田 聖司<sup>1</sup>、帖佐 直幸<sup>1</sup>、阿部 カレン<sup>1,2</sup>、佐藤 和朗<sup>2</sup>、石崎 明<sup>1</sup> (1. 岩医大 歯 生化、2. 岩医大 歯 矯正)

[P1-2-15] エリスリトールはマウス歯肉およびヒト歯肉線維芽細胞における老化分子の発現を抑制する

○横井 春奈<sup>1,2</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、青木 優<sup>3</sup>、王 静舒<sup>1</sup>、幾代 依子<sup>1,4</sup>、四釜 洋介<sup>1,2</sup>、松下 健二<sup>1,2,4</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究、2. 東北大 院歯 長寿口腔科学、3. 第一三共ヘルスケア 研究統括、4. 九大 院歯 地域口腔保健開発)

[P1-2-16] 生体活性ガラス含有根管セメントがブタ歯髄細胞に与える影響

- 中道 匠<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、細矢 哲康<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 歯内、2. 鶴大 歯 生化学)
- [P1-2-17] Rab44は mTORC1シグナルを制御することで筋芽細胞の分化を負に制御する  
○谷本 あゆ子<sup>1</sup>、山口 優<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>2</sup>、坂井 詠子<sup>1</sup>、親川 駿<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 歯科薬理、2. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学)
- [P1-2-18] 口腔内細菌の代謝産物が抜歯窩治癒不全時の抜歯窩骨壁への骨添加および炎症の遅延を引き起こす可能性  
○朝山 雄之<sup>1</sup>、津田 啓方<sup>2</sup>、鈴木 直人<sup>2</sup> (1. 日大 歯 口外II、2. 日大 歯 生化)
- [P1-2-19] 分泌型白血球プロテアーゼインヒビターによる歯周組織破壊抑制作用の解析  
○笹川 花梨<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、滝澤 史雄<sup>1,2</sup>、齋藤 瑠郁<sup>1,4</sup>、安井 惟人<sup>1,2</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高口研セ、4. 新潟大 院医歯 う蝕)
- [P1-2-20] 肺炎球菌タンパク SufCは宿主プラスミノゲンと結合しプラスミンへの変換を促進する  
○安井 惟人<sup>1,2</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高口研セ)
- [P1-2-21] 免疫調節作用を有するエリスロマイシン誘導体の検索  
○齋藤 瑠郁<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、日吉 巧<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 う蝕、3. 新潟大 院医歯 高口研セ)
- [P1-2-22] オゾンウルトラファインバブル水の口腔細菌に対する殺菌作用の解析  
○滝澤 史雄<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、田村 光<sup>1,2,3</sup>、三好 智博<sup>4</sup>、吉田 明弘<sup>5</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高度口腔機能教育研究センター、4. 大分大 グローカル感染症研究センター、5. 松歯大 口腔細菌)
- [P1-2-23] スフェロイド培養を用いた口腔扁平上皮癌-歯周病原性細菌共培養系の樹立  
○中島 由梨佳<sup>1,2</sup>、岡崎 章悟<sup>1</sup>、田村 宗明<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>2</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫、2. 日大 歯 保存III)
- [P1-2-24] 歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* 9型分泌機構の必須分子 PorEの機能解析  
○富永 孝志<sup>1</sup>、雪竹 英治<sup>1</sup>、庄子 幹郎<sup>1</sup>、内藤 真理子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 微生物)
- [P1-2-25] *Streptococcus sanguinis* が産生する線毛タンパク質の X線結晶構造解析  
○武部 克希<sup>1,2,6</sup>、鈴木 守<sup>2</sup>、東 孝太郎<sup>3,2,6</sup>、山口 雅也<sup>4,8,6</sup>、住友 倫子<sup>5,6</sup>、川端 重忠<sup>6</sup>、中田 匡宣<sup>7,6</sup> (1. 阪大 院歯 顎腫瘍外科、2. 阪大 蛋白質研、3. 阪大 院歯 義歯・高齢、4. 阪大 院歯 バイオインフォ、5. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、6. 阪大 院歯 微生物、7. 鹿大 院医歯 口腔微生物、8. 阪大 CiDER)
- [P1-2-26] マクロファージに貪食された *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Persisterの生理的動態  
○沖田 楓<sup>1,2</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、中村 鷹平<sup>1,3</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物、2. 九歯大 口腔健康学、3. 九歯大 口腔機能発達)
- [P1-2-27] 口腔マイクロバイオームは発がん性物質アセトアルデヒドの分解にも関与する。—アセトアルデヒド産生能・分解能の簡易スクリーニング法の確立—  
○佐藤 知佳<sup>1,2</sup>、互野 亮<sup>1,3</sup>、鷲尾 純平<sup>1</sup>、安彦 友希<sup>1</sup>、五十嵐 薫<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化学、2. 東北大 院歯 頭蓋顔面先天異常、3. 東北大 院歯 分子・再生補綴)
- [P1-2-28] 口腔カンジダ症に対する Th17細胞による病態制御機構の解明  
○加地 英美<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 診断・全身管理 麻酔、3. 福歯大 口腔医学セ)
- [P1-2-29] ミュータンス連鎖球菌によって誘導される免疫応答の解析  
○岩沼 青葉<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岡 暁子<sup>2,3</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 成長発達 小児歯、3. 福歯大 口腔医療セ)
- [P1-2-30] 尾静脈投与した *Streptococcus mutans* のラムノース-グルコース多糖類合成能がマウスの臓器へ及ぼす影響  
○安藤 大貴<sup>1</sup>、瀧澤 智美<sup>2</sup>、青木 和広<sup>1</sup>、泉福 英信<sup>2</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 口腔基礎工、2. 日大松戸歯 感染免疫)
- [P1-2-31] Effects of *Phellodendron* bark extract on the bacterial composition of an in vitro oral biofilm model  
○Kanta Ohara<sup>1</sup>, Takuma Okuda<sup>1</sup>, Kota Tsutsumi<sup>1</sup>,



- Takashi Chikazawa<sup>1</sup>, Kei Kurita<sup>1</sup> (1. Lion corporation)
- [P1-2-32] 歯周病原菌が一般病原菌の発育と病原因子に及ぼす影響  
○西浦 英亀<sup>1,2</sup>、田村 宗明<sup>2</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯補綴、2. 日大 歯 感染免疫)
- [P1-2-33] *Candida albicans* 臨床分離株の抗真菌薬感受性の比較・検討  
○中村 圭佑<sup>1,3</sup>、笠井 満知子<sup>2,3</sup>、李 智媛<sup>3</sup>、長谷部 晃<sup>3</sup> (1. 北大 院歯 口腔診断内科、2. 北大 院歯 矯正、3. 北大 院歯 口腔分子微生物)
- [P1-2-34] 口腔内常在細菌が口腔がんに及ぼす影響  
○成亥 衣祝<sup>1</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物)
- [P1-2-35] *Klebsiella*のマンノースホスホトランスフェラーゼシステムは腸管定着関連因子である  
○三木 優<sup>1,2</sup>、深町 はるか<sup>1</sup>、逸見 百江<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>1</sup>、黒澤 実愛<sup>1</sup>、桑田 啓貴<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔微生物学、2. 昭大 歯 歯内治療学)
- [P1-2-36] 歯根嚢胞の病態形成に関与する歯原性上皮細胞の増殖機構の解明  
○長野 良子<sup>1,2</sup>、藤井 慎介<sup>1,3</sup>、清島 保<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔病理、2. 九大 院歯 保存、3. 九大 院歯 DDRセンター)
- [P1-2-37] 唾液腺再生にむけた筋上皮細胞の機能解析  
○徳増 梨乃<sup>1,2</sup>、安原 理佳<sup>1</sup>、船津 敬弘<sup>2</sup>、美島 健二<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2. 昭大 歯 全身管理 障害者)
- [P1-2-38] Effectively Mononuclear Cell (E-MNC)による細胞治療は放射線性障害唾液腺の病態改善と組織再生を促進する  
○叶井 里歩<sup>1,2</sup>、井 隆司<sup>2</sup>、魚返 拓利<sup>2</sup>、関 誠<sup>3</sup>、住田 吉慶<sup>2</sup> (1. 長大 院医歯薬 補綴、2. 長大 院医歯薬 先進口腔医療開発、3. セルアクシア)
- [P1-2-39] セロトニン受容体 HTR7による口腔扁平上皮癌の分化制御  
○岡崎 章悟<sup>1</sup>、中島 由梨佳<sup>1,2</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫、2. 日大 歯 保存III)
- [P1-2-40] 口腔扁平上皮癌における癌抑制遺伝子としてのEGR-1の機能解析  
○下拾石 雄大<sup>1,2</sup>、Nguyen Phuong Thao<sup>2</sup>、嶋 香織<sup>2</sup>、石田 喬之<sup>1</sup>、笹平 智則<sup>2</sup> (1. 鹿大 院医歯 顎顔面外科、2. 鹿大 院医歯 口腔病理)
- [P1-2-41] 線維性異形成症モデルマウスの検討：骨格系幹細胞におけるGsa構成的活性化が骨形成に及ぼす影響  
○兵頭 美穂<sup>1,2</sup>、廣瀬 勝俊<sup>1</sup>、宇佐美 悠<sup>1</sup>、豊澤 悟<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 口腔病理、2. 阪大 院歯 顎顔面腫瘍外科)
- [P1-2-42] 神経周囲浸潤のメカニズム解明に向けた口腔がんのセマフォリン3関連遺伝子解析。  
○埴 太有<sup>1</sup>、工藤 朝雄<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理)
- [P1-2-43] 内分泌攪乱物質 AhRリガンド B[a]PおよびFICZはCyp1a1シグナルを介して破骨細胞分化および骨代謝を制御する  
○吉川 友理<sup>1</sup>、井澤 俊<sup>2</sup>、浜田 勇作<sup>2</sup>、上岡 寛<sup>2</sup> (1. 岡大病 矯正、2. 岡大 学術院 矯正)
- [P1-2-44] 血管内皮細胞におけるSARS-CoV-2侵入機構の解析  
○桜井 優弥<sup>1,2</sup>、間石 奈湖<sup>1</sup>、松田 彩<sup>1</sup>、樋田 京子<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 血管生物分子病理、2. 北大 院歯 麻酔)
- [P1-2-45] 炎症部位を支配する侵害受容性三叉神経節ニューロンの過興奮に対するケルセチンの局所麻酔効果  
○指出 幸人<sup>1</sup>、武田 守<sup>1</sup> (1. 麻布大 生命・環境 食品生理)
- [P1-2-46] ラクトシルセラミドによるタイトジャンクション構成因子クローディン-11の制御  
○飯田 さくら<sup>1</sup>、渡部 徹郎<sup>1</sup>、横山 三紀<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 病態生化学)
- [P1-2-47] アルキル化DNA損傷応答におけるセントロメアタンパク質CENP-Aの役割  
○井口 晃太郎<sup>1</sup>、藤兼 亮輔<sup>1,2</sup>、日高 真純<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 分子機能、2. 福歯大 口腔医学)
- [P1-2-48] ボーンブロスがもたらす骨粗鬆症予防効果について  
○関 結香<sup>1</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、宮川 友里<sup>3</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯、2. 鶴大 歯 分子生化学、3. 鶴大 歯 小児歯)
- [P1-2-49] 歯周病マウスモデルにおける*Porphyromonas gingivalis*と好中球による脳機能障害の検討  
○リュウドウシン<sup>1,2</sup>、多田 浩之<sup>2</sup>、西岡 貴志<sup>3,4</sup>、松下 健二<sup>5</sup>、菅原 俊二<sup>2</sup> (1. 東北大 歯、2. 東北大 院歯 口腔分子制御、3. 東北大 院歯 リエゾン、4. 東北大 病院 顎口腔画像、5. 長寿寺 口腔疾患)
- [P1-2-50] 酸性細胞外pHに反応する遺伝子の発現と生存期間との相関性  
○馬渡 琴織<sup>1,2</sup>、前田 豊信<sup>1</sup>、加藤 靖正<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 生化学、2. 奥羽大 歯)
- [P1-2-51] マグナス法を用いて観察されたマウス腸管平滑

筋収縮に対するロテノンの抑制効果

○早川 和宏<sup>1</sup>、佐藤 元<sup>1</sup>、佐藤 慶太郎<sup>1</sup>、安達 一典<sup>1</sup>  
(1. 明海大 歯 薬理)

[P1-2-52] 歯周病原細菌の増殖を阻害するヒト口腔常在細菌の探索と解析

○生田 宗一郎<sup>1,2</sup>、永尾 潤<sup>2,3</sup>、田中 芳彦<sup>2,3</sup> (1. 福歯大、2. 福歯大 機能生物 感染生物、3. 福歯大 口腔医学セ)

[P1-2-53] TGFBI-TAGLN axis regulates cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma

○Motoharu Sarubo<sup>1</sup>, Yasusei Kudo<sup>1</sup> (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

一般演題：モリタ優秀発表賞 ポスター発表

モリタ優秀発表賞ポスター発表

13:20 ~ 19:00 ポスター会場 (131講義室 (本館3F))

[P1-3-01] Immunohistochemical localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix proteins in the mandibular condyle of MMP-2-deficient mice

○Mu Chen Yang<sup>1</sup>, Megumi Nakamura<sup>1</sup>, Yasuyuki Sasano<sup>1</sup> (1. Div Croniofac Develop Tissue Biol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-02] BMP-2が唾液腺発育に及ぼす影響

○小野 慎之介<sup>1,2</sup>、山田 篤<sup>1</sup>、田中 準一<sup>3</sup>、行森 茜<sup>3</sup>、笹清人<sup>1</sup>、美島 健二<sup>3</sup>、船津 敬弘<sup>4</sup> (1. 昭大 歯 口腔生化学、2. 昭大 歯 障害者、3. 昭大 歯 口腔病理、4. 昭大 歯 小児成育歯)

[P1-3-03] エナメル芽細胞極性化における p130Casの機能解析

○川原 純平<sup>1</sup>、吉崎 恵悟<sup>1</sup>、湯田 智美<sup>1</sup>、井上 茜<sup>1</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、田 甜<sup>2</sup>、自見 英治郎<sup>3</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正、2. 九大 院歯 小児口腔、3. 九大 院歯 口腔細胞工学)

[P1-3-04] 温度依存性器官培養法を用いた組織長期保存スクリーニングモデルの検討

○湯田 智美<sup>1</sup>、吉崎 恵悟<sup>1</sup>、田 甜<sup>2</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、鮎田 啓太<sup>1</sup>、水田 敢士<sup>1</sup>、傳 堯<sup>1</sup>、川原 純平<sup>1</sup>、張 玲<sup>1</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正、2. 九大 院歯 小児口腔)

[P1-3-05] コウモリ類口蓋の多様化と口蓋裂様形態の形成メカニズム

○目黒 史也<sup>1</sup> (1. 筑波大 プレシジョン・メディスン 開発研究セ)

[P1-3-06] ヘルトビッチ上皮鞘は歯小囊細胞のセメント芽細胞への分化誘導に関わる

○新藤 美湖<sup>1</sup>、池崎 晶二郎<sup>2</sup>、大津 圭史<sup>2</sup>、加倉 加恵<sup>1</sup>、城戸 寛史<sup>1</sup>、原田 英光<sup>2</sup> (1. 福歯大 インプラント、2. 岩医大 歯 発生生物)

[P1-3-07] 歯頸部齲蝕治療に用いる修復材料は付着上皮の再付着を可能にするか?

○高満 正宜<sup>1</sup>、池崎 晶二郎<sup>2</sup>、大津 圭史<sup>2</sup>、新藤 美湖<sup>3</sup>、野田 守<sup>1</sup>、原田 英光<sup>2</sup> (1. 岩医大 歯 う蝕、2. 岩医大 歯 発生生物、3. 福歯大 インプラント)

[P1-3-08] イモリ下顎組織の再生過程の観察

○坪崎 健斗<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1,2</sup>、埴 太有<sup>1</sup>、工藤 朝雄<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理、2. 日歯大 生命歯 初年次教育担当)

[P1-3-09] マウス臼歯再植後の早期血行回復は歯髄静的幹細胞を賦活化する

○佐野 拓人<sup>1</sup>、大島 邦子<sup>2</sup>、Quispe-Salcedo Angela<sup>3</sup>、岡田 康男<sup>1</sup>、佐藤 拓一<sup>4</sup>、大島 勇人<sup>3</sup> (1. 日歯大新潟 病理、2. 新潟大 院医歯 小児歯、3. 新潟大 院医歯 硬組織形態、4. 新潟大 院保健 臨床化学)

[P1-3-10] 胎生期マウス筋腱接合部の成熟過程におけるSox9の役割について

○廣内 英智<sup>1</sup>、渡辺 元次<sup>1</sup>、関谷 紗世<sup>1</sup>、北村 啓<sup>2</sup>、山本 将仁<sup>1</sup>、松永 智<sup>1</sup>、阿部 伸一<sup>1</sup> (1. 東歯大 解剖、2. 東歯大 組織発生)

[P1-3-11] Gli1陽性歯髄細胞は歯髄傷害後に象牙芽細胞へ分化する

○高濱 暁<sup>1</sup>、関 有里<sup>2</sup>、建部 廣明<sup>2</sup>、溝口 利英<sup>3</sup>、八若 保孝<sup>1</sup>、細矢 明宏<sup>2</sup> (1. 北大 院歯 小児障害者、2. 北医療大 歯 組織、3. 東歯大 口腔科学研究セ)

[P1-3-12] The positive effects of leukocyte- and platelet-rich plasma (l-prp) on osseointegration after implant placement in mouse maxilla

○Mauricio Andre Zapata-Sifuentes<sup>1</sup>, Angela Quispe-Salcedo<sup>1</sup>, Taisuke Watanabe<sup>1</sup>, Tomoyuki Kawase<sup>2</sup>, Hayato Ohshima<sup>1</sup> (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

[P1-3-13] 口腔上皮における TRPV4を介した細胞内アクチン動態調節と創傷治癒の関連

○吉本 怜子<sup>1</sup>、大崎 康吉<sup>1</sup>、澤田 孟志<sup>1</sup>、高 瑋琦<sup>1</sup>、曹 愛琳<sup>1</sup>、城戸 瑞穂<sup>1</sup> (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)

[P1-3-14] 閉口筋筋紡錘感覚の小脳皮質への投射

○堤 友美<sup>1</sup>、佐藤 文彦<sup>1</sup>、古田 貴寛<sup>1</sup>、孫 在隣<sup>1</sup>、加藤

- 隆史<sup>2</sup>、橋吉寿<sup>3</sup>、吉田篤<sup>1,4</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖、2. 阪大 院歯 口腔生理、3. 神戸大 院医 生理、4. 宝塚医療大 保健医療)
- [P1-3-15] 骨リモデリング微小環境再現による骨芽細胞による破骨細胞アポトーシス小体の取り込みと骨形成への影響  
○辻直紀<sup>1</sup> (1. 東大病 ティッシュエンジニアリング)
- [P1-3-16] 巨大細胞網様核刺激による嚥下反射の変調  
○村川亞里紗<sup>1</sup>、佐藤義英<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 生理)
- [P1-3-17] カテプシンSは線維芽細胞とシュワン細胞のシグナルリレーを介して神経再生を引き起こす  
○大島絵莉<sup>1,2</sup>、林良憲<sup>2</sup>、篠田雅路<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 顎顔面口外、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-18] 咬筋の持続的収縮により生じる咬筋痛に対するADPの役割  
○澤田 憧<sup>1,2</sup>、人見涼露<sup>1</sup>、林良憲<sup>1</sup>、岩田幸一<sup>1</sup>、篠田雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理、2. 日大 歯 口外II)
- [P1-3-19] 条件付け味覚嫌悪が摂食行動に及ぼす影響  
○魏紫茉<sup>1</sup>、黄鶴来<sup>1</sup>、吉澤知彦<sup>1</sup>、乾賢<sup>1</sup>、船橋誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理)
- [P1-3-20] 耳下腺分泌顆粒の時間経過による刺激反応性の変化  
○戸田みゆき<sup>1</sup>、横山愛<sup>1</sup>、加藤治<sup>1</sup>、吉垣純子<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)
- [P1-3-21] メカニカルストレスがヒト歯肉上皮細胞の上皮増殖因子受容体(EGFR)におよぼす影響  
○張芮璇<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)
- [P1-3-22] ヒト歯肉上皮細胞のIL-8産生にメカニカルストレスがおよぼす影響について  
○母梅カ<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)
- [P1-3-23] 動脈灌流ラットにおいて上喉頭神経刺激により誘発された嚥下時神経活動へのグレリンの効果  
○石黒光哲<sup>1,2</sup>、中山希世美<sup>1</sup>、中村史朗<sup>1</sup>、望月文子<sup>1</sup>、壇辻昌典<sup>1</sup>、井上富雄<sup>1,3</sup> (1. 昭大 歯 口腔生理、2. 昭大 歯 口腔リハ、3. 京都光華女子大)
- [P1-3-24] 眼窩下神経損傷後の顔面部機械アロディニアに対する三叉神経節内IFN- $\gamma$ の役割  
○小林桃代<sup>1,2</sup>、人見涼露<sup>2</sup>、岩田幸一<sup>2</sup>、篠田雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 口内、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-25] *In vivo*カルシウムイメージングによる咀嚼時大脳皮質活動パターンの解析  
○片桐崇史<sup>1,2</sup>、橋吉寿<sup>3</sup>、中山希世美<sup>1</sup>、望月文子<sup>1</sup>、壇辻昌典<sup>1</sup>、井上富雄<sup>1,4</sup>、中村史朗<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔生理、2. 昭大 歯 補綴、3. 神戸大 院医 生理、4. 京都光華女子大)
- [P1-3-26] マウスの口腔顔面領域に対する温度刺激時の大脳皮質応答  
○大熊理沙子<sup>1,2,3</sup>、小林理美<sup>3</sup>、藤田智史<sup>3</sup>、小林真之<sup>2</sup> (1. 日大 歯 矯正、2. 日大 歯 薬理、3. 日大 歯 生物)
- [P1-3-27] ラット口腔粘膜へのメントール滴下が疼痛関連行動に与える作用の解析  
○福崎まり<sup>1,2</sup>、中富千尋<sup>2</sup>、徐嘉鍵<sup>2</sup>、川元龍夫<sup>1</sup>、小野堅太郎<sup>2</sup> (1. 九歯大 顎口腔機能矯正、2. 九歯大 生理)
- [P1-3-28] 口内炎誘導性疼痛に対するLinalool香気の鎮痛機構  
○飯田理人<sup>1</sup>、人見涼露<sup>2</sup>、岩田幸一<sup>2</sup>、篠田雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 摂食機能、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-29] 実験的歯髄炎による異所性機械アロディニアに対するラット三叉神経節内マクロファージの役割  
○多村美希<sup>1</sup>、坪井美行<sup>1</sup>、篠田雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)
- [P1-3-30] 口腔乾燥モデルラットの増悪口内炎治癒過程に対するhepcidinの関与  
○田口直渡<sup>1,2</sup>、人見涼露<sup>1</sup>、林良憲<sup>1</sup>、篠田雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理、2. 昭大 歯 顎顔面口外)
- [P1-3-31] 幼少期ストレス負荷後の機械痛覚感受性変化に対する酸化ストレスの関与  
○相馬千紘<sup>1</sup>、人見涼露<sup>2</sup>、岩田幸一<sup>2</sup>、篠田雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 小児歯、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-32] 眼窩下神経結紮によるバレリル領野の可塑的变化  
○北野晃平<sup>1</sup>、大橋一徳<sup>1</sup>、小林真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)
- [P1-3-33] マウス上皮機能におけるストア作動性Ca<sup>2+</sup>流入の減少が及ぼす影響  
○用松果歩<sup>1</sup>、春山直人<sup>1</sup>、宮崎佳奈子<sup>1</sup>、高橋一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正)
- [P1-3-34] Distinct neural firing changes are observed in unit recording from the rat prefrontal cortex during anesthesia  
○Risako Miyabe<sup>1</sup> (1. Dept Physiol Oral Physiol, Hiroshima Univ Inst Biomed Health Sci)
- [P1-3-35] 歯周炎の発症におけるヌクレオチド結合性多量体ドメイン1経路の役割  
○毛丹<sup>1</sup>、井上博<sup>1</sup>、合田征司<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)
- [P1-3-36] 統合失調症の発症脆弱性の解明を目指した神経細胞特異的VIPR2過剰発現マウスモデルの開発  
○小野亜美<sup>1,2</sup>、浅野智志<sup>1</sup>、吾郷由希夫<sup>1</sup> (1. 広大院医 細胞分子薬理、2. 広大院医 矯正)

[P1-3-37] 骨量の減少に及ぼすミダゾラムの改善効果について

○針ヶ谷 紘子<sup>1,2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊理紗子<sup>2</sup>、河原 博<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 麻酔、2. 鶴大 歯 生化学)

[P1-3-38] Rab44は、筋衛星細胞における mTORC1シグナル伝達と融合制御因子の輸送の調節により、筋再生を負に制御する

○親川 駿<sup>1</sup>、山口 優<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>2</sup>、坂井 詠子<sup>1</sup>、野黒美 麻由子<sup>1,2</sup>、谷本 あゆ子<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1. 長大 院 医歯薬 歯科薬理、2. 長大 院 医歯薬 フロンティア 口腔科学)

[P1-3-39] Elucidating the role of microglia in the molecular basis of sex differences in Alzheimer's disease

○Haiyan Du<sup>1</sup>, Akiko Mizokami<sup>2</sup>, Takashi Kanematsu<sup>1</sup>, Tomomi Sano<sup>1</sup>, Yosuke Yamawaki<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>2,4</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-40] グロボシド (Gb4) は骨芽細胞の増殖を促進する

○加藤 花観<sup>1,2</sup>、長尾 麻由<sup>1</sup>、佐藤 琢麻<sup>2</sup>、宮澤 健<sup>2</sup>、濱村 和紀<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 薬理、2. 愛院大 歯 矯正)

[P1-3-41] ケラチノサイトのフェノタイプ制御に関するエンハンサーの探索

○武田 佳奈<sup>1,2</sup>、武石 幸容<sup>2</sup>、長岡 良礼<sup>2</sup>、岡村 和彦<sup>3</sup>、八田 光世<sup>2</sup> (1. 福歯大 矯正、2. 福歯大 分子機能、3. 福歯大 病態構造)

[P1-3-42] 腺房細胞特異的 Cdc42欠損マウスにおける涙液と唾液の分泌システムの相違

○長瀬 春奈<sup>1</sup>、大野 雄太<sup>1</sup>、佐藤 慶太郎<sup>2</sup>、柏保 正典<sup>1</sup>、設楽 彰子<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 薬理、2. 明海大 歯 薬理)

[P1-3-43] グレリンは島皮質から延髄孤束核の抑制性ニューロンに対するシナプス応答を減弱する

○若林 杏美<sup>1,2</sup>、中谷 有香<sup>1</sup>、堤 友美<sup>3</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 小児歯、3. 阪大 院歯 系統・神経解剖)

[P1-3-44] ヒト歯髄細胞におけるアスピリンによる R UNX2遺伝子発現量増加と石灰化分化能の促進

○宮坂 直樹<sup>1,3</sup>、鳥居 大祐<sup>2</sup>、神 唯<sup>2</sup>、筒井 健夫<sup>2</sup> (1. 日歯大 生命歯 口外、2. 日歯大 生命歯 薬理、3.

日歯大 生命歯)

[P1-3-45] 転写因子 NF-κ B p65サブユニットによる上皮細胞分化と発毛制御

○高田<sup>1</sup>、川端 由子<sup>2</sup>、清島 保<sup>3</sup>、自見 英治郎<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔細胞工学、2. 九大 院歯 口腔機能解析、3. 九大 院歯 口腔病理、4. 九大 院歯 OBT研究センター)

[P1-3-46] *P.gingivalis*由来 LPSが誘導する炎症に対するリコピンとキシリトールの抑制効果

○桂 淑格<sup>2</sup>、高間 立<sup>3</sup>、上野 功騎<sup>3</sup>、五十野 貴大<sup>3</sup>、行圓 元朗<sup>3</sup>、武 洲<sup>1</sup>、兼松 隆<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能分子、2. 九大 院歯 口腔機能分子、3. 九大 院歯)

[P1-3-47] Identification of a novel microRNA involving in apoptosis signaling

○Malaz Elsheikh<sup>1</sup>, tomomi Sano<sup>2</sup>, Mizokami Akiko<sup>3</sup>, Kanematsu Takashi<sup>2</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Fac Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-48] Sex hormone testosterone inhibits NF-κ B inflammatory pathway in microglia

○Haolin Zheng<sup>1</sup>, Akiko Mizokami<sup>1</sup>, Takashi Kanematsu<sup>2</sup>, Tomomi Sano<sup>1</sup>, Yosuke Yamawaki<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>2,4</sup> (1. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-49] The regulation of NF-κ B signaling by p65 serine 534 phosphorylation is involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain

○Fei Huang<sup>1</sup>, Jing Gao<sup>1</sup>, Aonan Li<sup>1</sup>, Mizokami Akiko<sup>2</sup>, Jimi Eijiro<sup>1,2</sup> (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

## A会場

シンポジウム

ロツテ基金特別講演1

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

14:30 ~ 15:40 A会場(百周年講堂(本館7F))

[SL1-01] 自動運転への AIの適用

隈部 肇

((株) J-QuAD DYNAMICS CEO / (株) デンソー 執行  
幹部)  
14:30 ~ 15:40

シンポジウム

### メインシンポジウム1

座長:篠田 雅路(日大 歯 生理)

15:50 ~ 17:20 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

#### [MS1-01] 痛覚の中樞性制御機構と神経障害性疼痛薬の作用機構

○古江 秀昌<sup>1</sup> (1. 兵庫医大 医 神経生理)

15:50 ~ 16:20

#### [MS1-02] 多面的アプローチによる触覚研究

○古田 貴寛<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

16:20 ~ 16:50

#### [MS1-03] 薬剤性味覚障害発症の分子メカニズム

○重村 憲徳<sup>1,2</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大  
五感応用デバイス研究開発セ)

16:50 ~ 17:20

## B会場

シンポジウム

### アップデートシンポジウム1

座長:井関 祥子(医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)、山城  
隆(阪大 院歯 矯正)

15:50 ~ 17:20 B会場 (123講義室 (本館2F))

#### [US1-01] 顔面発生におけるX染色体不活性化

○川崎 真依子<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 口腔解剖)

15:50 ~ 16:12

#### [US1-02] 頭蓋顔面の形態形成における糖鎖の役割

○犬伏 俊博<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

16:12 ~ 16:34

#### [US1-03] 幾何学的形態測定法による頭蓋縫合早期癒合症モデルマウス頭蓋形態のフェノタイピング

○武智 正樹<sup>1</sup> (1. 順大 医 解剖・生体構造)

16:34 ~ 16:56

#### [US1-04] 頭蓋を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀<sup>1</sup>、金 成学<sup>1</sup>、中瀧 健一<sup>2</sup>、井関 祥子<sup>1</sup> (1.  
医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科  
大 院医歯 分子細胞機能)

16:56 ~ 17:18

## C会場

シンポジウム

### アップデートシンポジウム2

座長:大島 朋子(鶴大 歯)、永野 恵司(北医療大 歯 微生物)、佐藤

拓一(新潟大 院保健)、鷲尾 純平(東北大 院歯 口腔生化)、泉福  
英信(日大松戸歯)

15:50 ~ 17:20 C会場 (133講義室 (本館3F))

#### [US2-01] Profiling of the Microbiota in the Remaining Green Tea of the Plastic Bottles

OMiho Kawachi<sup>1</sup>, Anna Wakui<sup>1,2</sup>, Hiroto Sano<sup>1,3</sup>, Yuki  
Abiko<sup>4</sup>, Jumpei Washio<sup>4</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>4</sup>,  
Takuichi Sato<sup>1</sup> (1. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad  
Sch Health Sci, 2. Dept Clin Eng Med Technol,  
Niigata Univ Health Welfare, 3. Dept Pathol, Nippon  
Dent Univ at Niigata, 4. Div Oral Ecol Biochem,  
Tohoku Univ Grad Sch Dent)

15:52 ~ 16:09

#### [US2-02] A new perspective on the biochemical and ecological characteristics of fungi.

- How do they survive in the anaerobic  
environment of the oral cavity? -

OHaneen Raafat Fathi Mousa<sup>1</sup>, Yuki Abiko<sup>1</sup>, Jumpei  
Washio<sup>1</sup>, Satoko Sato<sup>1</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>1</sup> (1.  
Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

16:09 ~ 16:26

#### [US2-03] Characterization of *Treponema denticola* mutants lacking three FlaB flagellar proteins

○Chen-Hsuan Chiu<sup>1</sup>, Keiji Nagano<sup>1</sup> (1. Div  
Microbiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

16:26 ~ 16:43

#### [US2-04] The genes in *Streptococcus mutans* that regulate biofilm formations of *S. mutans* and *Staphylococcus aureus*

○Toshiki Uematsu<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Nihon  
Univ Sch Dent at Matsudo)

16:43 ~ 17:00

#### [US2-05] Suppressive activity of probiotic bacterial culture supernatant against periodontal pathogenicity of *Porphyromonas gingivalis*

○Yushi Sakai<sup>1</sup>, Tomomi Kawai (Mizobe)<sup>1</sup>, Yoko  
Mukai<sup>1</sup>, Yoshimi Shionome<sup>1</sup>, Ryoichi Shin<sup>2</sup>, Yukie  
Itoh<sup>2</sup>, Tomoko Ohshima<sup>1</sup> (1. Dept Oral Microbiol,  
Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. ALA Res Inst  
Ferment Microbes)

17:00 ~ 17:17

## A会場

シンポジウム

### 日本学術会議シンポジウム (市民公開講座)

座長:美島 健二(昭大 歯 口腔病理)、樋田 京子(北大 院歯 血管

生物分子病理)

17:30 ~ 19:00 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[SCJS-01] 中枢神経系のオルガノイドの作製とその応用

○六車 恵子<sup>1</sup> (1. 関西医大)

17:30 ~ 17:52

[SCJS-02] ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生プロセスの再現とその応用

○大庭 伸介<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 組織発生)

17:52 ~ 18:14

[SCJS-03] 唾液腺オルガノイドの作製とその応用

○田中 準一<sup>1,2</sup> (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2. コロンビア大学)

18:14 ~ 18:36

[SCJS-04] 炎症性腸疾患に対する再生医療

○岡本 隆一<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 消化器病態)

18:36 ~ 18:58

2023年9月17日(日)

A会場

シンポジウム

日本歯科理工学会共催シンポジウム

座長:松本 卓也(岡大 院医歯薬 生体材料)、大島 勇人(新潟大 院医歯 硬組織形態)

09:00 ~ 11:00 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[DES-01] 歯の外的損傷後の歯髓治癒過程に関与する生体分子の役割解明と歯科再生医療への展開

○大島 勇人<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態)

09:00 ~ 09:30

[DES-02] 唾液腺再生研究から始まった MA-Tを用いた次世代の口腔ケア製品の開発

○阪井 丘芳<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 顎治)

09:30 ~ 10:00

[DES-03] 口腔粘膜細胞を用いた再生医療の現状と今後の展望

○泉 健次<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 生体組織再生)

10:00 ~ 10:30

[DES-04] 新しいバイオマテリアルデザインのための骨多階層模倣

○松本 卓也<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 生体材料)

10:30 ~ 11:00

B会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム3

座長:山田 良広(神歯大 院歯 歯科法医)、近藤 真啓(日大 歯 法

医)

09:00 ~ 10:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US3-01] 歯科法医学における DNA鑑定の変遷

山田 良広(神歯大 院歯 歯科法医) (1. Dept Forensic Dent, Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent)

09:00 ~ 09:20

[US3-02] 戦没者遺骨 DNA鑑定の現在

○中村 安孝<sup>1</sup> (1. 東歯大 法歯人類)

09:20 ~ 09:35

[US3-03] FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定

○斉藤 久子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

09:35 ~ 09:55

[US3-04] 口腔から得られる検体の DNAメチル化を指標とした年齢推定にむけて

○岡 広子<sup>1</sup> (1. 広大 院医 死因究明セ 法歯)

09:55 ~ 10:10

[US3-05] 口腔資料を由来とする DNAのメチル化率を用いた年齢推定法

○近藤 真啓<sup>1</sup> (1. 日大 歯 法医)

10:10 ~ 10:30

C会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム4

座長:乾 賢(北大 院歯 口腔生理)

09:00 ~ 10:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

[US4-01] 酸に対する味覚嗜好性、リック率、鼓索神経応答及び味覚関連遺伝子にビタミン C欠乏が及ぼす影響

○安尾 敏明<sup>1</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)

09:00 ~ 09:30

[US4-02] 視床下部による味覚修飾のメカニズム

○中島 健一郎<sup>1,2</sup> (1. 名大 院生命農学 食理神経科学、2. 生理研 生殖・内分泌系発達)

09:30 ~ 10:00

[US4-03] 味覚嫌悪学習における扁桃体中心核と分界条床核の役割

○乾 賢<sup>1</sup>、菊池 媛美<sup>1,2</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理、2. 北大 院歯 矯正)

10:00 ~ 10:30

A会場

シンポジウム

ロツテ基金特別講演2

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

11:20 ~ 12:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

[SL2-01] 脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか

池谷裕二 (東京大・院薬)

11:20 ~ 12:30

シンポジウム

メインシンポジウム2

座長:川端重忠(阪大 院歯 微生物)、今井 健一(日大 歯 感染免疫)

14:10 ~ 15:50 A会場(百周年講堂(本館7F))

[MS2-01] ゲノム疫学解析から見えてきた警戒すべき薬剤耐性菌の heterogeneity

○明田 幸宏<sup>1</sup> (1. 国立感染症研 細菌第一)

14:10 ~ 14:35

[MS2-02] 新規感染制御法の確立に向けた細菌性肺炎の重症化機構の解明

○住友 倫子<sup>1</sup>、川端 重忠<sup>2</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物)

14:35 ~ 15:00

[MS2-03] 口腔内嫌気性菌と呼吸器感染症

○岩永 直樹<sup>1</sup>、迎 寛<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 呼吸器内科)

15:00 ~ 15:25

[MS2-04] 口腔内・腸内マイクロバイオームと隣臓がんや抗がん剤効果予測との関係

○永田 尚義<sup>1</sup> (1. 東京医大 消化器内視鏡)

15:25 ~ 15:50

B会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム5

座長:豊田 博紀(阪大 院歯 口腔生理)、山本 清文(日大 歯 薬理)

14:20 ~ 15:50 B会場(123講義室(本館2F))

[US5-01] 大脳皮質島嶼野における口腔顔面領域の痛覚異常を制御する興奮性および抑制性シナプス長期可塑性

○山本 清文<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

14:20 ~ 14:42

[US5-02] 島皮質神経回路の機能調節を担うニコチン性受容体の役割

○豊田 博紀<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 口腔生理)

14:42 ~ 15:04

[US5-03] 慢性疼痛による前帯状回皮質シナプス可塑性のメ

カニズム

○古賀 浩平<sup>1</sup> (1. 兵庫医大 医 神経生理)

15:04 ~ 15:26

[US5-04] 運動学習に伴う大脳皮質運動野の入力依存的シナプス可塑性

○孫 在隣<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

15:26 ~ 15:48

C会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム6

座長:天野 修(明海大 歯 組織)、吉垣 純子(日大松戸歯 生理)

14:20 ~ 15:50 C会場(133講義室(本館3F))

[US6-01] 放射線照射に伴う唾液腺の機能障害に関する検討

○内田 仁司<sup>1</sup> (1. 富山大 医 分子医科薬理)

14:20 ~ 14:40

[US6-02] 組織傷害が誘導する唾液腺の再生促進因子の検索

○吉垣 純子<sup>1</sup>、横山 愛<sup>1</sup>、戸田 みゆき<sup>1</sup>、加藤 治<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)

14:40 ~ 15:00

[US6-03] ソフトフード摂取が唾液腺に及ぼす影響

○高橋 茂<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔機能解剖)

15:00 ~ 15:20

[US6-04] 唾液腺筋上皮細胞の分布と形態の機能的意義

○天野 修<sup>1</sup>、小野澤 豪<sup>3</sup>、平良 芙蓉子<sup>3</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、鈴木 海人<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖、3. 明海大 歯 口腔顎顔面外科)

15:20 ~ 15:40

A会場

シンポジウム

メインシンポジウム3

座長:自見 英治郎(九大 院歯 OBT研究セ)

16:00 ~ 17:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

[MS3-01] ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨治療法の開発

○山下 晃弘<sup>1</sup>、妻木 範行<sup>1</sup> (1. 阪大 院医 組織生化学)

16:00 ~ 16:27

[MS3-02] 骨代謝改善薬のドラッグリポジショニング研究

○飯村 忠浩<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 薬理)

16:27 ~ 16:54

[MS3-03] 遺伝性疾患の解析から明らかとなった骨誘導因子受容体 ALK2の新しい活性化制御機構

○片桐 岳信<sup>1</sup> (1. 埼玉医大 医 ゲノム基礎医学)  
16:54 ~ 17:21

## B会場

シンポジウム

### アップデートシンポジウム7

座長:樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)、工藤 保誠(徳大 院医歯薬 口腔生命)

16:00 ~ 17:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

#### [US7-01] 腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進

○樋田 京子<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 血管生物分子病理)  
16:00 ~ 16:15

#### [US7-02] 骨系細胞を介した腫瘍制御

○寺町 順平<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖)  
16:15 ~ 16:30

#### [US7-03] がんにおける乳酸受容体 GPR81の役割と治療標的としての可能性

○波多 賢二<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 生化)  
16:30 ~ 16:45

#### [US7-04] がん幹細胞の代謝特性と幹細胞性維持メカニズム

○北島 正二郎<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>2</sup> (1. 慶應大 先端生命科学 研、2. 徳大 院医歯薬 口腔生命科学)  
16:45 ~ 17:00

#### [US7-05] 口腔癌の特性を規定する新規分子の探索

○笹平 智則<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔病理)  
17:00 ~ 17:15

#### [US7-06] 口腔がんの発生と進展機構

○工藤 保誠<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔生命)  
17:15 ~ 17:30

## C会場

シンポジウム

### アップデートシンポジウム8

座長:小野 堅太郎(九歯大 生理)、加藤 隆史(阪大 院歯 口腔生理)  
16:00 ~ 17:28 C会場 (133講義室 (本館3F))

#### [US8-01] がん治療によって生じる、口腔粘膜炎への支援の取り組み

○上野 尚雄<sup>1</sup> (1. 国立がん研究センター中央病院 歯科)  
16:00 ~ 16:22

#### [US8-02] 口腔粘膜上皮における温度感受性 TRPチャネルと上皮再生

○城戸 瑞穂<sup>1</sup>、吉本 怜子<sup>1</sup> (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)  
16:22 ~ 16:44

#### [US8-03] 嗅覚刺激による口内炎疼痛抑制メカニズム

○人見 涼露<sup>1</sup>、飯田 理人<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯生理)  
16:44 ~ 17:06

#### [US8-04] 口内炎に対するステロイド軟膏の作用機序の解明

○浪花 真子<sup>1,2</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup> (1. 九看大 看護福祉 口腔保健、2. 九歯大 生理)  
17:06 ~ 17:28

## A会場

シンポジウム

### 先端歯学シンポジウム

座長:石丸 直澄(徳大 院医歯薬 口腔分子病態)、樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)  
18:00 ~ 19:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

#### [AD-01] 歯の発生における血管新生と象牙質形成のカップリング

○高橋 智子<sup>1</sup>、久保田 義頭<sup>1</sup> (1. 慶應大)  
18:00 ~ 18:25

#### [AD-02] がん微小環境における細胞老化の新機能

○高橋 暁子<sup>1</sup> (1. 公益財団法人がん研究会 がん研 細胞老化)  
18:25 ~ 18:50

#### [AD-03] 口腔の免疫制御機構 ~共刺激分子研究から~

○東 みゆき<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子免疫)  
18:50 ~ 19:25

## 2023年9月18日(月)

## A会場

シンポジウム

### 歯科イノベーションロードマップシンポジウム

座長:井上 富雄(京都光華女短大 ライフデザイン)、井上 誠(新潟大 院医歯 摂食嚥下リハビリ)  
08:30 ~ 10:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

#### [IRS-01] 健康寿命延伸のカギーサルコペニア評価の重要性とそのメカニズム

○杉本 研<sup>1</sup> (1. 川崎医大 総合老年)  
08:33 ~ 08:58

#### [IRS-02] 骨格筋萎縮が誘発する認知機能障害のメカニズムとその予防薬

○東田 千尋<sup>1</sup>、井城 綸沙<sup>1</sup> (1. 富山大 和漢研 神経機能)  
08:58 ~ 09:23

#### [IRS-03] モデル動物を用いた摂食嚥下運動の観察

○井上 誠<sup>1</sup>、辻村 恭憲<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 摂食嚥下)



リハ)

09:23 ~ 09:48

[IRS-04] 転写調節因子 Phox2bを発現するニューロンは咀嚼様顎運動の誘発と咀嚼に伴う唾液分泌に関わる可能性がある

○井上 富雄<sup>1</sup>、中山 希世美<sup>2</sup>、望月 文子<sup>2</sup>、辻辻 昌典<sup>2</sup>、中村 史朗<sup>2</sup> (1. 京都光華女短大 ライフデザイン、2. 昭大 歯 口腔生理)

09:48 ~ 10:13

## B会場

シンポジウム

### アップデートシンポジウム9

座長: 斉藤 久子(医科歯科大 院医歯 法歯)、佐藤 慶太(鶴大 公共医科学研究セ)

08:30 ~ 10:00 B会場(123講義室(本館2F))

[US9-01] 円滑な身元確認作業に向けた災害訓練の検討

○佐藤 慶太<sup>1</sup>、勝村 聖子<sup>2</sup> (1. 鶴大 公共医科学研究セ、2. 鶴大 歯 法歯)

08:30 ~ 08:50

[US9-02] 歯科身元確認作業における感染症対策

○山本 伊佐夫<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯 法医)

08:50 ~ 09:10

[US9-03] エンバーミング(遺体衛生保全処置)によるご遺族へのグリーフケア効果

○斉藤 久子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

09:10 ~ 09:30

## C会場

シンポジウム

### アップデートシンポジウム10

座長: 松下 祐樹(長大 院医歯 細胞生物)、Hara Satoshi Emilio(岡大 院医歯 歯先端研セ)

08:30 ~ 10:00 C会場(133講義室(本館3F))

[US10-01] scRNA-seq解析を用いた新規前象牙芽細胞マーカー遺伝子の同定および機能解析

○吉崎 恵悟<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正)

08:30 ~ 08:42

[US10-02] 口腔内細菌叢破綻から始まる行動異常~口腔-腸-脳連関の解明へ~

○片桐 さやか<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 歯周病)

08:42 ~ 08:54

[US10-03] 骨の形成、再生、がんを制御する幹細胞を探し求めて

○松下 祐樹<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯 細胞生物)

08:54 ~ 09:06

[US10-04] 細胞膜を基盤としたバイオハイブリッド材料の開発および組織工学への応用

○Hara Emilio Satoshi<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯 歯先端研セ)

09:06 ~ 09:18

[US10-05] エネルギー代謝から紐解く疾患生物学 ~糖鎖の生成と分解に着目した新たなアプローチ ~

○犬伏 俊博<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

09:18 ~ 09:30

[US10-06] 歯科疾患からの自己免疫メカニズムの解明を目指して

○金子 直樹<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 顎顔面腫瘍制御)

09:30 ~ 09:42

[US10-07] 歯科補綴領域における幹細胞研究の可能性 ~歯の再生を目指して~

○新部 邦透<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 分子・再生補綴)

09:42 ~ 09:54

## A会場

シンポジウム

### ロツテ基金特別講演3

座長: 小林 真之(日大 歯 薬理)

11:00 ~ 12:10 A会場(百周年講堂(本館7F))

[SL3-01] 新しいワクチンサイエンスとデザイン

石井 健 (東京大 医科研 ワクチン)

11:00 ~ 12:10

シンポジウム

### 日韓シンポジウム

座長: 小林 真之(日大 歯 薬理)

13:00 ~ 14:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

[JK-01] Three-dimensional topography of the neurons and neuroprotection by M2 macrophages in the trigeminal ganglion.

○Tetsuya Goto<sup>1</sup>、Eriko Kuramoto<sup>1</sup>、Haruki Iwai<sup>1</sup>、Atsushi Yamanaka<sup>1</sup> (1. Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci)

13:00 ~ 13:30

[JK-02] The pivotal role of neuron-glia interaction in persistent orofacial pain

○Koichi Iwata<sup>1</sup>、Yoshinori Hayashi<sup>1</sup>、Suzuro Hitomi<sup>1</sup>、Yosuke Ikehata<sup>1</sup>、Masamichi Shinoda<sup>1</sup> (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

13:30 ~ 14:00

[JK-03] Application of botulinum toxin type A in chronic orofacial pain: Animal researches  
Dong Kuk Ahn (Dept Oral Physiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)  
14:00 ~ 14:30

## B会場

シンポジウム

### アップデートシンポジウム11

座長: 島津 徳人(麻布大 生命・環境科学 食品生命)、田畑 純(医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)  
13:00 ~ 14:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US11-01] 赤ちゃんの口と乳食の進化: 比較形態学の視点から  
○田畑 純<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)  
13:00 ~ 13:22

[US11-02] 動物の高齢化と口腔疾患  
○岡崎 好秀<sup>1</sup> (1. 国立モンゴル医学科学大 歯 小児歯科)  
13:22 ~ 13:44

[US11-03] 咽頭周囲の筋と構造の比較解剖  
○角田 佳折<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬)  
13:44 ~ 14:06

[US11-04] ヒトと飼育下野生動物における歯周病原性細菌の交差感染  
○島津 徳人<sup>1,2</sup> (1. 麻布大 生命・環境 食品生理、2. 麻布大 いのちの博物館)  
14:06 ~ 14:28

## C会場

シンポジウム

### 教育講演

座長: 美島 健二(昭大 歯 口腔病理)  
13:00 ~ 14:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

[ES-01] 若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を作成するコツについて  
○大島 勇人<sup>1,2</sup> (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態、2. J Oral Biosci誌副編集委員長)  
13:00 ~ 14:30

2023年9月16日(土)

## 会議室

式・他行事

## 編集委員会会議

11:30 ~ 12:30 会議室 (第2会議室 (本館6F))

## A会場

式・他行事

### 社員総会

12:50 ~ 13:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

式・他行事

### 開会式

進行: 篠田 雅路(日大 歯 生理)  
13:30 ~ 13:40 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

式・他行事

### 理事長講演

座長: 小林 真之(日大 歯 薬理)  
13:40 ~ 14:10 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[C-03] 歯科基礎医学会の存続と大いなる発展を目指して  
宇田川 信之 (歯科基礎医学会理事長, 松歯大 生化)  
13:40 ~ 14:10

2023年9月18日(月)

## A会場

式・他行事

### 学会奨励賞受賞講演・授賞式

座長: 宇田川 信之(歯科基礎医学会 理事長, 松歯大 生化)  
15:10 ~ 15:40 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[C-10] 母親から乳児への口腔細菌母子伝播の高解像度同定  
○影山 伸哉<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔予防)  
15:10 ~ 15:20

[C-11] 気管平滑筋におけるメラトニン MT<sub>2</sub>受容体の発現と気管平滑筋収縮増強機構  
○佐々木 晴香<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯)  
15:20 ~ 15:30

[C-12] チュープリンのアセチル化によるエナメル上皮腫の進展  
○吉本 尚平<sup>1</sup> (1. 福歯大 病理)  
15:30 ~ 15:40

式・他行事

### ポスター優秀賞など授賞式

進行: 篠田 雅路(日大 歯 生理)  
15:40 ~ 15:50 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

式・他行事

## 閉会式

進行:篠田 雅路(日大 歯 生理)

15:50 ~ 16:00 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

---

## 2023年9月17日(日)

### B会場

---

部門別談話会

部門別談話会 (薬理学)

12:40 ~ 13:40 B会場 (123講義室 (本館2F))

---

### C会場

---

部門別談話会

部門別談話会(生理学)

12:40 ~ 13:40 C会場 (133講義室 (本館3F))

---

### D会場

---

部門別談話会

部門別談話会(組織・発生・解剖学)

12:40 ~ 13:40 D会場 (431講義室 (4号館3F))

---

### E会場

---

部門別談話会

部門別談話会 (微生物学)

12:40 ~ 13:40 E会場 (441講義室 (4号館4F))

---

### 124講義室

---

部門別談話会

部門別談話会(生化学)

12:40 ~ 13:40 124講義室 (124講義室 (本館2F))

---

### 会議室

---

部門別談話会

部門別談話会(病理学)

12:40 ~ 13:40 会議室 (第2会議室 (本館6F))

---

一般演題：口演発表

## 一般口演 腫瘍

座長:工藤 保誠(徳大 院医歯薬 口腔生命)

2023年9月16日(土) 15:50 ~ 16:40 D会場(431講義室(4号館3F))

### [O1-D-PM1-01] イタコン酸によるがん細胞抗酸化システムの制御

○佐伯 彩華<sup>1</sup>、林 慶和<sup>1,2,3</sup>、吉本 尚平<sup>3,4</sup>、畠山 雄次<sup>2</sup>、平田 雅人<sup>3</sup>、自見 英治郎<sup>1</sup>、安河内 (川久保) 友世<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 OBT研究セ、2. 福歯大 機能構造、3. 福歯大 口腔医学研究セ、4. 福歯大 病態構造)

15:50 ~ 16:00

### [O1-D-PM1-02] 神経ペプチド受容体 VIPR2の二量体化の機能的意義

○浅野 智志<sup>1</sup>、小野 亜美<sup>1,2</sup>、吾郷 由希夫<sup>1</sup> (1. 広大 院医 細胞分子薬理、2. 広大 院医 矯正)

16:00 ~ 16:10

### [O1-D-PM1-03] 頭頸部扁平上皮癌における染色体パッセンジャー複合体非依存的な Borealin-Survivin相互作用がもたらす新たな機能

○俵 宏彰<sup>1</sup>、常松 貴明<sup>1</sup>、大塚 邦紘<sup>1</sup>、牛尾 綾<sup>1</sup>、石丸 直澄<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔病理)

16:10 ~ 16:20

### [O1-D-PM1-04] Functional analysis of deamination in p65, a subunit of NF- $\kappa$ B, in oral squamous cell carcinoma

Oyiran tu<sup>1</sup>, Ayano Ogura<sup>2</sup>, Takenobu Katagiri<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>1,4</sup> (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Div Biomed Sci, RCGM, Saitama Med Univ, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

16:20 ~ 16:30

### [O1-D-PM1-05] 抗癌剤のセツキシマブ (アーヒ` タックス)はケモカイン CXCL14の発現を介して腫瘍抑制作用を示す

○畑 隆一郎<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯)

16:30 ~ 16:40

---

15:50 ~ 16:00 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 16:40 D会場)

## [O1-D-PM1-01] イタコン酸によるがん細胞抗酸化システムの制御

○佐伯 彩華<sup>1</sup>、林 慶和<sup>1,2,3</sup>、吉本 尚平<sup>3,4</sup>、畠山 雄次<sup>2</sup>、平田 雅人<sup>3</sup>、自見 英治郎<sup>1</sup>、安河内 (川久保) 友世<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 OBT研究セ、2. 福歯大 機能構造、3. 福歯大 口腔医学研究セ、4. 福歯大 病態構造)

キーワード：クエン酸回路、抗酸化システム、グルタチオン

クエン酸回路が発見された当初より、cis-アコニット酸脱炭酸酵素 (ACOD1) を介してイタコン酸 (IA) が産生されるクエン酸回路の側副路が認識されていたが、これまでに、この側副路、および ACOD1 や IA の生理的機能についての詳細は不明である。

近年、骨髄球系細胞由来 IA による急性炎症制御機構の存在が示唆されているが、慢性炎症、ならびに、がんの病態における IA の意義については未解明である。そこで、本研究では、がん細胞に対する外来性 IA の直接的作用について、マウスメラノーマ細胞株 (B16) を用いて解析を行った。

In vitro にて、B16 細胞株に細胞膜透過型 IA である 4-オクチルイタコン酸 (OI) を添加したところ、濃度依存的な細胞増殖抑制作用が観察された。そこで、OI による増殖抑制機序を調べるため、RNA-seq と RT-qPCR による発現解析を行ったところ、OI 添加によって、顕著なグルタチオン代謝関連遺伝子群の発現変動が認められた。その後の解析から、細胞内 IA 濃度上昇によるグルタチオン濃度の低下、活性酸素種 (ROS) の産生亢進、β-ガラクトシダーゼの発現亢進などの生理活性変動が認められた。さらに、in vivo においても、B16 担がんマウスに対する OI による顕著な腫瘍増殖抑制効果が認められ、その分子メカニズムとして、グルタチオン代謝異常の存在が示唆された。

以上の結果から、がん細胞内に導入した IA が、グルタチオンの枯渇を通じて抗酸化システムを破綻させ、強力な細胞増殖抑制作用を発揮することが示唆された。

---

16:00 ~ 16:10 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 16:40 D会場)

## [O1-D-PM1-02] 神経ペプチド受容体 VIPR2の二量体化の機能的意義

○浅野 智志<sup>1</sup>、小野 亜美<sup>1,2</sup>、吾郷 由希夫<sup>1</sup> (1. 広大 院医 細胞分子薬理、2. 広大 院医 矯正)

キーワード：GPCR、二量体、神経ペプチド受容体

血管作動性腸管ペプチド (VIP) 受容体2 (VIPR2) は、クラス Bの Gタンパク質共役型受容体 (GPCR) である。いくつかの GPCRはホモ二量体を形成することが報告されている。二量体 GPCRは単量体とは異なる特性を持つ可能性があるが、生体において顕在的に二量体化している場合、一般に生理的条件下では単量体に戻ることが困難であるため、単量体との機能的な違いの詳細は不明であることが多い。我々は最近、VIP-VIPR2シグナルが乳癌細胞の遊走や増殖に関与していることを明らかにした (Front Oncol 2022; Peptides 2023)。本研究では、VIPR2の二量体・多量体化を阻害する新たな方法を開発し、乳癌細胞遊走・転移、増殖における二量体の機能的意義について検討した。VIPR2の二量体化に必要なドメインを同定するため、いくつかの切断変異体を作製し解析したところ、VIPR2の膜貫通領域3~4 (TM3-4) が完全長 VIPR2と結合することを見だし、VIPR2同士が TM3-4領域を介して結合することが示唆された。蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) とブルダウンアッセイによる解析の結果、TM3-4ペプチドを発現させた細胞では、VIPR2同士の結合が抑制されることが明らかになった。また本ペプチドを安定発現する乳癌細胞では、増殖能や遊走能が低下し、リンパ節転移も抑制された。さらに、TM3-4ペプチドの発現は VIPR2と VIPや Gα iとの親和性を低下させた。以上の結果は、TM3-4ペプチドなど、ホモ二量体形成に必須の領域に結合して競合阻害するペプチドが GPCRの二量体化を解除できることを示しており、GPCR研究の新たな発展に資する有力なツールとなる可能性を示唆するものである。また二量体 VIPR2が、VIPによる癌細胞増殖や転移 (遊走) を効果的に促進させる最小機能単位であると考えられた。

---

16:10 ~ 16:20 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 16:40 D会場)

## [O1-D-PM1-03] 頭頸部扁平上皮癌における染色体パッセンジャー複合体非依存的な Borealin-Survivin相互作用がもたらす新たな機能

○俵 宏彰<sup>1</sup>、常松 貴明<sup>1</sup>、大塚 邦紘<sup>1</sup>、牛尾 綾<sup>1</sup>、石丸 直澄<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔病理)

キーワード：頭頸部扁平上皮癌、Chromosome passenger complex、がん代謝

細胞分裂進行を制御するタンパク質複合体である Chromosome Passenger Complex (CPC) は Borealin, Survivin, Aurora-B, INCENPの4つの構成因子よりなり、頭頸部扁平上皮癌を含めた様々ながんにおいて、高発現が報告されている。特に Survivinの核内集積が予後不良と相関することが報告されているものの、その生物学的意義は未だ明らかとなっていない。そこで、本研究では頭頸部扁平上皮癌において、Survivinの核内集積機構とその生物学的意義の解明を目的として解析を実施した。CPC構成因子のノックダウンによって、他の構成因子の不安定化が誘導されたことから、Survivinの核内蓄積には他の CPC構成因子の発現量が重要ではないかと仮説を立て、CPC構成因子の過剰発現を行なった。興味深いことに、Borealinの過剰発現によって Survivinがタンパク質レベルで蓄積することを明らかにした。一方、Aurora-Bの過剰発現や Survivinと結合できない Borealin変異体では Survivinの蓄積は認めなかった。Survivinが細胞内のどこに蓄積するかを検討するため、タンパク質の分画を行ったところ、クロマチン分画に Survivinの蓄積がみられた。クロマチンに蓄積した Survivinの機能を解析したところ、細胞質に局在する Survivinの既知の機能である薬剤耐性能には差はみられなかったが、解糖系の亢進が誘導されることを見出した。以上より、頭頸部扁平上皮癌において Borealinの過剰発現が引き金となり、Survivinの核内集積をもたらし、その相互作用依存的に解糖系を制御するという染色体パッセンジャー複合体非依存的な Borealin-Survivinの新たな機能が示唆された。

---

16:20 ~ 16:30 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 16:40 D会場)

## [O1-D-PM1-04] Functional analysis of deamination in p65, a subunit of NF- $\kappa$ B, in oral squamous cell carcinoma

Oyiran tu<sup>1</sup>, Ayano Ogura<sup>2</sup>, Takenobu Katagiri<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>1,4</sup> (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Div Biomed Sci, RCGM, Saitama Med Univ, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

キーワード：deamination of p65、NF- $\kappa$ B、Oral squamous cell carcinoma (OSCC)

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common malignant tumor of the oral cavity, head and neck. In OSCC, NF- $\kappa$  B signaling pathway is frequently activated. Recently, two deamidation sites (N64 and N139 residues) in p65, a subunit of NF- $\kappa$  B, in several cancer cells, but their functions are not fully understood. Post-translational modification, including deamidation, plays an important role in the regulation of protein function. The short-term deamidation of certain proteins is reported to be necessary for cancer cells and microorganisms to escape from antigens. In the present study, we examine the function of the two deamidation residues in p65 by substituting to N64D and N139D. We tried to generate two types of antibodies, which recognize N64D and N139D, respectively, but we only got one type that recognized N139D. The embryonic fibroblasts prepared from p65-deficient mice were transfected with one of the expression plasmids that carried WT, N64D, N139D and both N64D and

N139D (DD) in p65. Although N64D did not change the transcriptional activity of p65, N139D significantly decreased it in p65. Protein levels of WT, N64D and N139D were comparable, but only DD was remarkably low, suggesting that the DD substitutions decrease the transcriptional activity of p65 depend on the protein levels. Treatment with an autophagy inhibitor (Bafilomycin A1), but not with a proteasome inhibitor (MG132), kept the protein level of p65 DD comparable to that of WT. Taken together, it was suggested that p65 N139 regulates the transcriptional activity and protein levels of p65 through an autophagy mechanism

16:30 ~ 16:40 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 16:40 D会場)

## [O1-D-PM1-05] 抗癌剤のセツキシマブ (アービ` タックス)はケモカイン CXCL14 の発現を介して腫瘍抑制作用を示す

○畑 隆一郎<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯)

キーワード：セツキシマブ、抗癌剤の作用機作、CXCL14

【目的】 大腸癌、口腔癌(HNSCC)の治療に使用されるセツキシマブ (アービ` タックス) は上皮増殖因子 受容体(EGFR)活性を阻害するモノクローナル抗体である。しかし、セツキシマブ 治療が 有効な患者と有効でない患者が存在する事から、その理由を明らかにする 必要がある。【方法】 マウスへの腫瘍移植実験から、セツキシマブ が 有効な口腔癌細胞(舌癌細胞、HSC-3)と有効でない細胞(下咽頭癌、YCU-H891)を用いて腫瘍抑制におけるケモカイン CXCL14 遺伝子の発現の関与を調べた。【結果】 両者の細胞のセツキシマブ 処理による CXCL14 遺伝子の発現を細胞培養系で 比較すると、HSC-3細胞では CXCL14 mRNAの発現が 検出されたが、YCU-H891 細胞では発現が 検出されなかった。また、YCU-H891 細胞では CXCL14 遺伝子の転写に必要なプロモーター部分が 高度にメチル化されていることが 明らかになったので、メチル化阻害剤の5-アザ-2'-デオキシシチジン(デ` シタビン)で 処理すると CXCL14遺伝子の転写が 活性化し、YCU-H891 細胞によるマウスの腫瘍 が セツキシマブ で 抑制された。さらに、YCU-H891 細胞をト` キシサイクリン処理により CXCL14 遺伝子を発現 するように細工し、この細胞をマウスに移植すると、マウスの腫瘍はト` キシサイクリン処理をした時のみセツキシマブ による腫瘍抑制作用が 見られた。【結論】 癌細胞のセツキシマブ による腫瘍抑制は CXCL14遺伝子 の発現を介しており、CXCL14 の発現はセツキシマブ による治療効果の予測に有効である事が 明らかになった。

一般演題：口演発表

## 一般口演 微生物1

座長:中田 匡宣(鹿大 院医歯 口腔微生物)

2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:00 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

- [O2-E-AM1-01] *Porphyromonas gingivalis*の FimA線毛発現を調節する二成分制御系センサー FimSへのランダム変異導入と変異株ライブラリーの構築  
○飯田 晴佳<sup>1</sup>、西川 清<sup>2</sup>、佐藤 琢麻<sup>1</sup>、川口 美須津<sup>1</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup>、宮澤 健<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 矯正、2. 愛院大 歯 微生物)  
09:00 ~ 09:10
- [O2-E-AM1-02] *Porphyromonas gingivalis* Mfa1線毛による呼吸器細胞からの炎症性サイトカイン誘導機構  
○高橋 佑和<sup>1,2</sup>、長谷川 義明<sup>3</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 補綴I、2. 日大 歯 感染免疫、3. 愛院大 歯 微生物)  
09:10 ~ 09:20
- [O2-E-AM1-03] *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPSの慢性投与下におけるβ-アドレナリン受容体シグナルの重要性  
○松尾 一朗<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、早川 佳男<sup>6</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、石川 美紗緒<sup>5</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 矯正、4. 鶴大 歯 小児歯、5. 鶴大 歯 解剖I、6. 鶴大 歯 麻酔)  
09:20 ~ 09:30
- [O2-E-AM1-04] 口腔内細菌叢は口腔粘膜での好中球の末梢分化に関与している  
○逸見 百江<sup>1</sup>、Natasa Trtic<sup>1,2</sup>、森 美菜<sup>1,3</sup>、松井 庄平<sup>1,3</sup>、中村 夏野<sup>1,4</sup>、深町 はるか<sup>1</sup>、黒澤 美愛<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>1</sup>、桑田 啓貴<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 微生物、2. バニャ・ルカ大 医 歯 周・口腔医、3. 昭大 歯 医科歯科連携診療歯、4. 昭大 歯 障害者)  
09:30 ~ 09:40
- [O2-E-AM1-05] *Streptococcus mutans*口イテリサイクリン産生機構の解析  
○米澤 英雄<sup>1</sup>、菊池 有一郎<sup>1</sup>、国分 栄仁<sup>1</sup>、石原 和幸<sup>1</sup> (1. 東歯大 微生物)  
09:40 ~ 09:50
- [O2-E-AM1-06] ヌカシン耐性に関与する2つのABCトランスポーターの多型性の解明  
○貞岡 直樹<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>2,3</sup>、NGUYEN TRA MI LE<sup>2,3</sup>、柴 秀樹<sup>1</sup>、小松澤 均<sup>2,3</sup> (1. 広大院医 歯 髓生物、2. 広大院医 細菌、3. 広大 口腔感染症プロジェクト研究セ)  
09:50 ~ 10:00



09:00 ~ 09:10 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:00 E会場)

## [O2-E-AM1-01] *Porphyromonas gingivalis*の FimA線毛発現を調節する二成分制御系センサー FimSへのランダム変異導入と変異株ライブラリーの構築

○飯田 晴佳<sup>1</sup>、西川 清<sup>2</sup>、佐藤 琢麻<sup>1</sup>、川口 美須津<sup>1</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup>、宮澤 健<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 矯正、2. 愛院大 歯 微生物)

キーワード：Porphyromonas gingivalis、FimA線毛、FimSセンサー

【目的】歯周病原細菌*Porphyromonas gingivalis* (Pg菌)が産生する主要な病原因子 FimA線毛の生合成は、二成分制御系 FimS-FimRにより転写レベルで正方向に調節されている。FimSヒスチジンキナーゼはペリプラズム空間に突き出たセンサードメインを有するが、それが受容する環境シグナルは不明である。本研究では FimSセンサー領域内でシグナル受容に必須のアミノ酸残基を網羅的に同定するため、FimSコード遺伝子 *fimS*へランダムに変異導入した Pg菌株ライブラリーの構築を試みた。【方法】ライブラリー作製には Pg菌 *fimS*遺伝子破壊株に変異型 *fimS*を発現ベクターで導入・相補する方式を採用した。まず校正機能を欠いた polymeraseを用い dNTPsの濃度比率を調整した error-prone PCRにより、*fimS*のセンサードメインコード域にランダムな変異を導入した。これをメガプライマーを用いて野生型 *fimS*全長を組込んだ発現ベクターを鋳型に inverse-PCRを行い、*fimS*部分を変異型に置換した。鋳型ベクターを DpnIで消化後、大腸菌 S17-1株へ電気穿孔法で導入して得た1,140株の形質転換体を Pg菌 *fimS*破壊株 AGFSと混合培養し、接合伝達にて変異型 *fimS*発現ベクターを AGFS株へ導入した。*fimS*相補株はテトラサイクリンとゲンタマイシン含有血液寒天培地で選択培養した。【結果】*fimS*センサーコード領域内に導入された塩基置換数は1株当たり平均2.6箇所、それに伴うアミノ酸置換数は平均1.8箇所であった。これまでに500株以上の変異型 *fimS*相補 Pg菌株の分離に成功した。【今後の展開】各相補株が保持する *fimS*内変異箇所の同定と *fimA*転写レベルの表現型解析を並行して進め、FimS変異箇所と線毛表現型の対応付けを系統的に行う予定である。

09:10 ~ 09:20 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:00 E会場)

## [O2-E-AM1-02] *Porphyromonas gingivalis* Mfa1線毛による呼吸器細胞からの炎症性サイトカイン誘導機構

○高橋 佑和<sup>1,2</sup>、長谷川 義明<sup>3</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 補綴I、2. 日大 歯 感染免疫、3. 愛院大 歯 微生物)

キーワード：Porphyromonas gingivalis、Mfa1線毛、炎症性サイトカイン

高齢者や要介護者は口腔機能が低下するため、口腔細菌を含んだ唾液や食物残渣を誤嚥する機会が多くなり肺炎の発症リスクが高まる。しかし、なぜ口腔細菌は誤嚥性肺炎の原因となるのか、その機序は未だよく解っていない。*P. gingivalis* (P.g.)は、FimA(長線毛)とMfa1(短線毛)の二種類の線毛を有している。菌体の最外層に存在するため、細菌を誤嚥した場合、宿主細胞に最初に作用する病原因子の1つと考えられる。FimAに関しては様々な生物活性が知られているが、Mfa1に関してはいまだ不明な点が多く現在その生物活性に注目が集まっている。演者らは、歯周病原菌が様々な呼吸器細胞において肺炎の中心的役割をなす炎症性サイトカインを強く誘導することを報告してきた。今回、歯周病原菌のどの病原因子が本作用を担うかを検討するため、Mfa1とその受容体に注目し検討を行った。気管支上皮細胞を用いた実験の結果、精製Mfa1の添加によりIL-8とIL-6の遺伝子発現が強く誘導された。Mfa1は濃度依存的にIL-8とIL-6の産生を誘導したが、FimAとLPSに関しては高濃度添加してもその産生量に変化が認められなかった。PCを用いた蛋白質相互作用解析から、Mfa1はTLR2と4の両方とそれぞれ異なる方向で結合する可能性があることが推察された。そこで、TLR2もしくは4を強制発現させた293細胞を用いて実験をおこなったところ、Mfa1は293/TLR2細胞においてNF- $\kappa$ Bを活性化したが、さらに、

TLR2の中和抗体処理においてのみ、Mfa1誘導性のIL-8とIL-6の産生が抑制された。今回新たに、P.g.のMfa1がIL-8とIL-6を誘導すること、その作用にTLR2が深く関与することが明らかとなり、肺炎の発症においてMfa1が重要な役割を担っていることが示唆された。

09:20 ~ 09:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:00 E会場)

## [O2-E-AM1-03] *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPSの慢性投与下におけるβ-アドレナリン受容体シグナルの重要性

○松尾 一朗<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、早川 佳男<sup>6</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、石川 美紗緒<sup>5</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 矯正、4. 鶴大 歯 小児歯、5. 鶴大 歯 解剖 I、6. 鶴大 歯 麻酔)

キーワード：交感神経系、内毒素 (LPS)、筋小胞体

【目的】 歯周病は交感神経系を活性化させ、心疾患発症を促進する事が報告されている。しかしながらそのメカニズムの解析は不十分である。本研究では歯周病患者の血液中に検出される濃度と同等の*Porphyromonas gingivalis* 由来内毒素(PG-LPS) が検出される歯周病マウスモデルを作成し「PG-LPSの慢性・持続的刺激は交感神経系の慢性刺激状態を引き起こして心機能低下(心筋リモデリング)を誘導する」という仮説を立てた。【方法】 C57BL/6/Jマウス(オス12週令)を用いて、1) PBS投与群(Control群)、2) PG-LPS(0.8mg/kg/day:腹腔内投与)投与群(LPS群)、3) 非選択的ベータ遮断薬(プロプラノロール)投与群(1g/L:経口投与:PPL群)、4) LPSとPPLの併用投与群(LPS+PPL群)を作成した。投与開始から7日後にイソフルレンによる吸入麻酔下で心エコーを用いて心機能測定を行った。実験終了後に心臓を摘出し心筋線維化領域の組織学的評価、ウェスタンブロッティング法にて分子生物学的評価を行った。【結果】 1) Control群に比較しLPS投与群での心機能は有意に低値を示した。しかしながらPPLを併用した群では心機能の低下が有意に抑制された。2) 心筋線維化領域ならびに線維化マーカーであるα-SMAはLPS群では有意に増加したが、LPS+PPL群での増加は有意に抑制された。3) 心筋細胞内の筋小胞体でのCa<sup>2+</sup>調節に重要なホスホランバン(PLN: Thr-17)のリン酸化はLPS投与群で有意に増加したが、その増加はPPL併用群で抑制された。【結論】 PG-LPSの投与による心機能障害はPPLの併用投与により保護された。以上の結果は歯周病が交感神経系の慢性刺激状態を引き起こし、心筋リモデリングを誘発する可能性を示唆している。

09:30 ~ 09:40 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:00 E会場)

## [O2-E-AM1-04] 口腔内細菌叢は口腔粘膜での好中球の末梢分化に関与している

○逸見 百江<sup>1</sup>、Natasa Trtic<sup>1,2</sup>、森 美菜<sup>1,3</sup>、松井 庄平<sup>1,3</sup>、中村 夏野<sup>1,4</sup>、深町 はるか<sup>1</sup>、黒澤 美愛<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>1</sup>、桑田 啓貴<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 微生物、2. バニヤ・ルカ大 医 歯周・口腔医、3. 昭大 歯 医科歯科連携診療歯、4. 昭大 歯 障害者)

キーワード：口腔常在菌、好中球、無菌マウス

(背景・目的)微生物叢の存在は、宿主の免疫系の発達や分化と密接な関係にあることが知られてきている。実際に、腸内細菌叢が免疫系のバリア機能や成熟に重要な役割を果たすことや様々な全身性疾患と関連していることが明らかにされてきている。口腔内細菌叢もまた、近年の研究から、う蝕や歯周病にとどまらず、様々な疾患との関連があることが明らかになってきている。しかしながら、口腔内細菌叢が宿主免疫系に果たす役割については未だ不明である。そこで本研究では、口腔内細菌叢が口腔粘膜免疫に与える影響について着目し解析を行った。

(方法) 無菌マウスと通常飼育環境で生育したマウスを使用した。口腔細胞は上顎頬側歯肉および口蓋粘膜から、骨髄細胞は大腿骨から単離した。これらの細胞を特異的な抗体で染色し、フローサイトメトリーで細胞種や分布について解析を行った。好中球によるミエロペルオキシダーゼ産生量の測定は、口腔細胞を fMLP存在下で20分間培養後の上清を用いて ELISA法で行った。T細胞によるサイトカイン産生能の解析は PMA/ionomycinで4時間刺激後に、細胞内染色を行い、フローサイトメトリーで行った。

(結果)無菌マウスの口腔粘膜には、通常マウスよりも多くの好中球が存在していることが分かった。続いて、ミエロペルオキシダーゼ産生能で好中球の機能解析を行ったところ、無菌マウスの好中球では産生能の低下がみられた。そこで好中球の成熟度について表面抗原を指標に解析したところ、無菌マウスの口腔の好中球には未成熟なものが多く含まれていることが分かった。しかしながら、骨髄細胞の解析では、口腔で見られるような未成熟な好中球の増加は見られなかった。一方で、口腔粘膜内のマクロファージや T細胞、B細胞は通常マウスと同様の表現型を示した。

(結論)口腔粘膜では常在細菌叢が好中球の末梢分化の促進に重要な役割をもつことが示唆される。

---

09:40 ~ 09:50 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:00 E会場)

## [O2-E-AM1-05] *Streptococcus mutans*ロイテリサイクリン産生機構の解析

○米澤 英雄<sup>1</sup>、菊池 有一郎<sup>1</sup>、国分 栄仁<sup>1</sup>、石原 和幸<sup>1</sup> (1. 東歯大 微生物)

キーワード：Streptococcus mutans、ロイテリサイクリン、tetR様regulator

*Streptococcus mutans*は種々のバクテリオシンを産生する。その1種であるロイテリサイクリンは、9つの ORFからなる遺伝子クラスター産物である。そのクラスター内にはプロモーター結合型転写制御機構である TetR様 Regulatorが2つ (MucGおよび MucH)存在している。これまで *mucH*欠損株は抗菌活性の消失が、*mucG*欠損株は抗菌活性の増加が確認されている。しかしながらこれら TetR様 regulatorのロイテリサイクリン遺伝子発現メカニズムの詳細は明らかとされていない。今回われわれは MucGおよび MucHのロイテリサイクリン遺伝子発現メカニズムに関する検討を行った。*S. mutans*ロイテリサイクリン産生株である KYTMD69株の *mucG*および *mucH*欠損株は、既存の報告同様の抗菌活性の増加・減少が認められた。そこでこれら欠損株の遺伝子発現を確認したところ、*mucH*欠損株ではクラスター内遺伝子のすべての発現が減少しているのに対して、*mucG*欠損株ではクラスター内遺伝子の発現は上昇していた。本結果よりロイテリサイクリン産生は、*mucG*が positive regulator、*mucG*は negative regulatorとして働き、相互に関与しながらその産生をコントロールしていることが明らかとなった。さらにクラスター内遺伝子産物が *mucG*、*mucH*の ligandとして作用し、TetRのプロモーター領域への結合と遊離を調整していることが示唆された。ロイテリサイクリン産生は、競合する他細菌を抑制することで自身の増殖を有利にすることができる一方で、その産生は自身に負担となる。遺伝子クラスター内の MucGおよび MucHにより、ロイテリサイクリン産生が独自に制御されていることが明らかとなった。

---

09:50 ~ 10:00 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:00 E会場)

## [O2-E-AM1-06] ヌカシン耐性に関与する2つの ABCトランスポーターの多型性の解明

○貞岡 直樹<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>2,3</sup>、NGUYEN TRA MI LE<sup>2,3</sup>、柴 秀樹<sup>1</sup>、小松澤 均<sup>2,3</sup> (1. 広大院医 歯髄生物、2. 広大院医 細菌、3. 広大院医 口腔感染症プロジェクト研究セ)

キーワード：streptococcus mutans、バクテリオシン、ABCトランスポーター

【目的】 *Streptococcus mutans* 126株を用いて、*Staphylococcus*属が産生する抗菌性ペプチドであるヌカシンに対する感受性を検証した結果、多様性を認めた。本研究ではヌカシン耐性に関与する新規 ABCトランスポーター MukFEGと既報の LctFEGに着目しこの多様性を示す理由について検証した。【方法】 臨床分離株126株の *S. mutans* および UA159株を用いた。LctFEG/mukFEG欠損株作製はダブルクロスオーバー法による薬剤耐性遺伝子置換により欠損株および得られた変異株を用いた補完株を作製した。抗菌活性は Direct法で検証し、定量性 PCR法にてヌカシン耐性遺伝子発現を検証した。ヌカシンは培養上清から弱陽イオン交換担体にて粗精製後、HPLCで精製した。【結果】 *S. mutans* 127株のヌカシンに対する感受性に多様性を認めたため、LctFEGと MukFEGのアミノ酸配列を検証した結果、ABCトランスポーターに規則性を持つ多型性を見出した。また、mukFEG上流にヌカシンと同タイプのムタシン K8合成関連領域(*mukA-T*)の有無を認めた。これらの多型性から127株は7タイプに分類され、各タイプと感受性に関連性が認められた。特に機能不全型 LctFEG保有株では機能型 MukFEGを保有し、一方で機能型 LctFEG保有株では機能不全型 MukFEGを保有する傾向が認められ、2つの遺伝子の相反性は*mukA-T*の有無によることが明らかになった。【考察】 ムタシン K8合成関連遺伝子の挿入により、既存の耐性因子の一部に変異を生じ、効率的にバクテリオシン耐性を獲得する可能性が明らかとなった。遺伝子挿入の有無による変異を生じる詳細なメカニズムについてはまだ不明であるが、本研究からバクテリオシン遺伝子領域の有無による耐性因子本体の多型が生じる新たな知見を見出した。

一般演題：口演発表

## 一般口演 微生物2

座長:内藤 真理子(長大 院医歯薬 微生物)

2023年9月17日(日) 10:10 ~ 11:10 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

- [O2-E-AM2-01] 独立主成分分析で明らかにした *Streptococcus pyogenes* のモジュロン情報の有用性  
○広瀬 雄二郎<sup>1</sup>、杉山 真央<sup>1</sup>、川端 重忠<sup>1,2</sup> (1. 阪大 院歯 微生物、2. 阪大 CiDER)  
10:10 ~ 10:20
- [O2-E-AM2-02] 大規模ゲノム解析による侵襲性肺炎球菌感染症の発症機構の解明  
○大野 誠之<sup>1</sup>、山口 雅也<sup>2</sup>、川端 重忠<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 微生物、2. 阪大 院歯 バイオインフォ)  
10:20 ~ 10:30
- [O2-E-AM2-03] 広島大学病院入院患者由来腸球菌の抗菌薬感受性およびバンコマイシン耐性遺伝子の解析  
○藤井 愛弓<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>2,3</sup>、Le Nguyen Tra Mi<sup>2,3</sup>、小松澤 均<sup>2,3</sup> (1. 広大 院医 口外、2. 広大 院医 細菌、3. 広大 院内感染症プロジェクト研究セ)  
10:30 ~ 10:40
- [O2-E-AM2-04] 鼻腔・口腔内からの薬剤耐性菌の分離と性状解析  
○川柳 智暉<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>1,3</sup>、Le Nguyen-Tra Mi<sup>1,3</sup>、朝川 美加季<sup>4</sup>、竹下 徹<sup>4</sup>、柴 秀樹<sup>2</sup>、小松澤 均<sup>1,3</sup> (1. 広大 院医 細菌、2. 広大 院医 歯髄生物、3. 広大 口腔感染症プロジェクト研究セ、4. 九大 院歯 口腔予防)  
10:40 ~ 10:50
- [O2-E-AM2-05] *Rothia* 属細菌を利用した新規遺伝子改変技術の開発  
○劉 柏昂<sup>1</sup>、真下 千穂<sup>2</sup>、南部 隆之<sup>2</sup>、円山 由郷<sup>2</sup>、沖永 敏則<sup>2</sup> (1. 大歯大 院歯 細菌、2. 大歯大 細菌)  
10:50 ~ 11:00
- [O2-E-AM2-06] *Streptococcus mutans* 特異的抗菌作用を有する新規バクテリオファージの分離  
○菅井 克仁<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>1</sup>、Le-Nguyen-Tra Mi<sup>1</sup>、小松澤 均<sup>1</sup> (1. 広大 院医 細菌、2. 広大 院医 矯正)  
11:00 ~ 11:10

---

10:10 ~ 10:20 (2023年9月17日(日) 10:10 ~ 11:10 E会場)

## [O2-E-AM2-01] 独立主成分分析で明らかにした *Streptococcus pyogenes* のモジュロン情報の有用性

○広瀬 雄二郎<sup>1</sup>、杉山 真央<sup>1</sup>、川端 重忠<sup>1,2</sup> (1. 阪大 院歯 微生物、2. 阪大 CiDER)

キーワード：Streptococcus pyogenes、モジュロン、転写調節ネットワーク

*Streptococcus pyogenes*はヒトの上気道や皮膚に常在するが、咽頭炎など比較的軽度の疾患から重篤な症状を呈す劇症型溶血性レンサ球菌感染症まで多様な感染症を惹き起こす。*S. pyogenes*は宿主環境に適応するために、転写調節ネットワークを駆使して生理的状态を変化させる。しかし、*S. pyogenes*における転写制御因子は40個以上も推定されており、根底にある転写調節ネットワークを多面的に捉えることは困難であった。

本研究では、*S. pyogenes* 血清型1型における RNA-seq解析データを公共のデータベースより収集し、独立主成分分析を実行した。*S. pyogenes*のモジュロン(複数の転写制御因子や環境要因が作用した結果、ともに挙動する遺伝子群)を世界で初めて同定し、データベース上に公開した(imodulondb.org)。さらに、得られた結果を過去の RNA-seq解析のデータ解釈に活用することで、「グルコースの多糖体であるマルトースおよびデキストリンの利用が、溶血毒素の発現に影響する」との仮説が得られた。実際に検証を行うと、菌がグルコースを利用する場合の溶血活性はストレプトリジン O 依存적であるのに対し、マルトース利用ではストレプトリジン S 依存적、デキストリン利用では両方の毒素が溶血活性に寄与することが明らかにした。さらには、モジュロンの転写活性を計算することにより、ストレプトリジン O をコードする遺伝子の発現上昇において、グルコースとデキストリンでは異なる転写調節ネットワークを利用していることが明らかとなった。

---

10:20 ~ 10:30 (2023年9月17日(日) 10:10 ~ 11:10 E会場)

## [O2-E-AM2-02] 大規模ゲノム解析による侵襲性肺炎球菌感染症の発症機構の解明

○大野 誠之<sup>1</sup>、山口 雅也<sup>2</sup>、川端 重忠<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 微生物、2. 阪大 院歯 バイオインフォ)

キーワード：肺炎球菌、ゲノムワイド関連解析、侵襲性肺炎球菌感染症

肺炎球菌は市中肺炎や中耳炎、副鼻腔炎などの主な原因菌である。肺炎にひきつづき、菌血症、髄膜炎などの致死的な侵襲性肺炎球菌感染症を引き起こすが、詳細な病態や重篤化に関与する因子には不明な点が多い。本研究では、遺伝統計学的解析により、肺炎球菌の全ゲノム情報から病態と相関する細菌因子の探索を行うこととした。

臨床情報を備えた肺炎球菌の全ゲノム情報について、我々が以前解読した配列と併せて、1978年から2018年までに世界20カ国で分離された12,599株の配列を収集した。12,599株のうち、侵襲性由来株は6,616株、非侵襲性由来株は5,983株含まれていた。プログラム Roaryを用いたパンゲノム解析により集団中に存在する遺伝子の分布を解析した結果、全体で42,473遺伝子が検出された。なかでも99%以上の株が保有するコア遺伝子は687遺伝子存在することが明らかとなった。続いて、プログラム snp-sitesによりコア遺伝子から274,786箇所の一塩基多型(SNP)を抽出した。病態と相関する SNPと遺伝子は、それぞれプログラム Pyseerを用いたゲノムワイド関連解析により探索した。SNPに関する解析の結果、14,778箇所の変異が病態と有意に関連した。検出された SNPの一部は細胞壁合成に関与する *tarI* や *tarJ*、および *murA1\_2* などの遺伝子座に存在した。また遺伝子の分布と病態の関連について検討を行ったところ、マクロライド系抗菌薬排出トランスポーターをコードする *entS* 遺伝子や、黄色ブドウ球菌や大腸菌で報告されているファージ関連遺伝子群のホモログを含む、3,102遺伝子の存在が検出された。

以上の結果から、細胞壁合成遺伝子群をはじめとした複数の因子が侵襲性肺炎球菌感染症に関連することが示唆された。

10:30 ~ 10:40 (2023年9月17日(日) 10:10 ~ 11:10 E会場)

## [O2-E-AM2-03] 広島大学病院入院患者由来腸球菌の抗菌薬感受性およびバンコマイシン耐性遺伝子の解析

○藤井 愛弓<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>2,3</sup>、Le Nguyen Tra Mi<sup>2,3</sup>、小松澤 均<sup>2,3</sup> (1. 広島 院医 口外、2. 広島 院医 細菌、3. 広島 院内感染症プロジェクト研究セ)

キーワード：VRE、院内感染、耐性遺伝子

【目的】腸球菌はヒト常在菌であるが、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）は術後感染症などの日和見感染症を起し、重篤化することがある。近年、VREは日本においても増加傾向を示し、院内感染対策においてさらに注意が必要である。そこで、当院で一定期間に分離された腸球菌の菌種、薬剤感受性、バンコマイシン耐性遺伝子の有無について明らかにした。

【方法】2021年4~6月の広島大学病院における入院患者を対象に、臨床検査部門にて分離した腸球菌164株についてTOF-MS法による菌種同定、薬剤感受性試験、NGS解析等を行った。NGSデータに基づき、バンコマイシン耐性遺伝子を含む耐性遺伝子の探索を行った。

【結果】同定した腸球菌164株の内訳は、*E. faecalis*(80株)、*E. faecium*(41株)、*E. raffinosus*(11株)、*E. casseliflavus*(9株)、*E. avium*(12株)、*E. lactis*(8株)、*E. gallinarum*(2株)、*E. malodoratus*(1株)であった。*vanA*遺伝子の検出は他施設においてVRE陽性と判明している患者からの*E. faecium*1株のみであった。薬剤感受性試験の結果、抗菌薬の感受性パターンには菌種による傾向が認められた。アンピシリン耐性およびレボフロキサシン耐性の*E. faecium*は、それぞれPBP5およびParC/GyrAに複数の変異がみられた。また、リネゾリド耐性遺伝子*optrA*と*cfr(B)*はそれぞれ*E. faecalis*と*E. raffinosus*の1株のみで検出された。

【結論】入院患者が保有する潜在的なVREをスクリーニングすることは、院内感染対策を考える上で重要な情報の1つと考える。

【利益相反】利益相反状態にはありません。

非会員共同研究者：広島 院医 口外 相川友直

10:40 ~ 10:50 (2023年9月17日(日) 10:10 ~ 11:10 E会場)

## [O2-E-AM2-04] 鼻腔・口腔内からの薬剤耐性菌の分離と性状解析

○川柳 智暉<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>1,3</sup>、Le Nguyen-Tra Mi<sup>1,3</sup>、朝川 美加季<sup>4</sup>、竹下 徹<sup>4</sup>、柴 秀樹<sup>2</sup>、小松澤 均<sup>1,3</sup> (1. 広島 院医 細菌、2. 広島 院医 歯髄生物、3. 広島 口腔感染症プロジェクト研究セ、4. 九大 院歯 口腔予防)

キーワード：薬剤耐性菌、MRSA、グラム陰性耐性菌

### 【目的】

薬剤耐性菌の問題は世界的な公衆衛生上の脅威であり、動向調査と対策が必要である。本研究では、鼻腔・口腔での薬剤耐性菌の現状を把握するために、鼻腔・口腔から薬剤耐性菌を分離し、分離細菌の性状解析、薬剤耐性菌の有無と研究対象者（患者）の医療情報との相関性、および薬剤耐性菌の有無と細菌叢との関連性を検討した。

### 【方法】

広島大学病院歯科外来を受診した患者511名（40歳以上）の口腔粘膜・舌および鼻腔粘膜から検体を採取した。採取試料を種々の選択培地で培養後、*Staphylococcus aureus*（Sa）および第三代セファロsporin/カルバペネム耐性グラム陰性菌（グラム陰性耐性菌）を分離した。PCR法を用いた*mecA*遺伝子検出によって、分離Saからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を、TOF-MSによる菌種の同定とPCR法によってグラム陰性耐

性菌から ESBL 遺伝子保有細菌を同定した。さらに、診療録から患者の年齢や性別、既往歴、抗菌薬使用の有無、口腔状態等の情報を収集するとともに、鼻腔・口腔の細菌叢を解析し、薬剤耐性菌の定着（薬剤耐性菌保有）に関与する要因を検討した。

#### 【結果と考察】

Saは全体として173名（33.9%）から分離され、鼻腔からは131名、口腔からは89名であった。MRSAは46名（9.0%）が保有していた。グラム陰性耐性菌は全体として97名（19.0%）から分離され、鼻腔からは10名、口腔からは92名で、ほとんどが口腔から分離された。ESBL産生菌が検出された患者数は7名であった。薬剤耐性菌保有と各種患者情報、および薬剤耐性菌保有と細菌叢との相関性を解析した結果、一部相関を認めた。（会員外研究協力者：菅井 基行、野村 良太、久恒 順三、日下 知）

10:50 ~ 11:00 (2023年9月17日(日) 10:10 ~ 11:10 E会場)

### [O2-E-AM2-05] *Rothia* 属細菌を利用した新規遺伝子改変技術の開発

○劉 柏昂<sup>1</sup>、真下 千穂<sup>2</sup>、南部 隆之<sup>2</sup>、円山 由郷<sup>2</sup>、沖永 敏則<sup>2</sup> (1. 大歯大 院歯 細菌、2. 大歯大 細菌)

キーワード：Rothia spp.、transposon mutagenesis、Nitrate reduction genes

*Rothia*属細菌は、口腔健康状態が良好な人の口腔に多く生息するが知られている。*Rothia*属細菌は硝酸塩還元性を有する細菌で、硝酸塩( $\text{NO}_3^-$ )を亜硝酸塩( $\text{NO}_2^-$ )に還元し、産生された一酸化窒素(NO)が口腔の抗菌活性として働いていると考えられている。*Rothia*属細菌は口腔健康の維持・増進に寄与している可能性が高い。しかし、*Rothia*属細菌を対象とした遺伝子改変技術はなく、本菌がヒトの口腔健康にどのように影響を与えているのかを、遺伝子レベルで明らかにすることができない。本研究では、*Rothia*属細菌を利用した遺伝子改変技術を開発することを目的として、唾液・舌・頬粘膜から*Rothia*属細菌を分離し、特異的なPCRおよび16S rDNA遺伝子塩基配列決定により同定を行った。さらに、広宿主域プラスミド pJRD215を形質転換し、最も形質転換効率が良い株を分離し、*Rothia dentocariosa* LX16と命名した。*R. dentocariosa* LX16を対象に、EZ-Tn5<sup>TM</sup> <KAN-2>Tnp Transposome<sup>TM</sup>を用いたトランスポゾンミュータジェネシスを行い、欠損株のライブラリーを構築した。トランスポゾン挿入領域は、Arbitrary primed PCRとナノポアシーケンスにより決定した。また、Griess反応を利用したスクリーニングにより硝酸還元性欠損株を選別し、硝酸還元に関連する遺伝子にトランスポゾンが挿入されていることを明らかにした。本研究により、初めて*Rothia*属細菌に対して遺伝子改変を行うことができた。今後、遺伝子発現技術などを開発することにより、*Rothia*属細菌のヒト口腔健康における特性を遺伝子レベルで明らかにできると考える。

11:00 ~ 11:10 (2023年9月17日(日) 10:10 ~ 11:10 E会場)

### [O2-E-AM2-06] *Streptococcus mutans* 特異的抗菌作用を有する新規バクテリオファージの分離

○菅井 克仁<sup>1,2</sup>、松尾 美樹<sup>1</sup>、Le-Nguyen-Tra Mi<sup>1</sup>、小松澤 均<sup>1</sup> (1. 広大 院医 細菌、2. 広大 院医 矯正)

キーワード：微生物、ファージ、S.mutans

バクテリオファージ（以下ファージ）は、細菌に特異的に感染し、破壊するウイルスである。そのため、次世代の抗菌薬候補として注目されている。ファージセラピーの特徴として抗菌薬のような広い抗菌スペクトラムではなく、菌種特異的に作用することで細菌叢への影響が少ない。本研究では、う蝕細菌である*Streptococcus mutans*に抗菌効果を認めるテンプレートファージ KSM96 (φ KSM96) を世界で初めて分離したので報告する。ファージ粒子の分離は*S. mutans* KSM96株にマイトマイシンCを作用させた後、培養上清から行った。ファージゲノム解析を行った結果、ファージ DNAのサイズは39,820bpであった。電子顕微鏡観察によりファージ



KSM96は Siphoviridae属の形態を示した。臨床分離*S. mutans* 123株を用いてφ KSM96に対する感受性試験を行った結果、複数の血清型を含む120株がファージ KSM96に感受性を示した。しかし、他の口腔レンサ球菌や*Lactococcus lactis*は感受性を示さなかった。φ KSM96に感受性を示す*S. mutans*の液体培地での増殖は、φ KSM96の添加により強く抑制された。さらに、*S. mutans*のバイオフィーム形成はφ KSM96を添加することで阻害された。また、*S. mutans*と他の口腔レンサ球菌や乳酸桿菌1~3種の細菌との共培養試験において、φ KSM96を添加することにより*S. mutans*の割合はφ KSM96非添加に比べて有意に減少した。以上の結果から、本研究で分離したφ KSM96は*S. mutans*に特異的に作用することが明らかになった。今後、φ KSM96のさらなる検証を行い、ファージのう蝕予防や治療への臨床応用の可能性について明らかにしていく。会員外協力 菅井 基行 国立感染研、谷本 幸太郎 広大 院医 矯正

一般演題：口演発表

## 一般口演 発生・再生

座長:山城 隆(阪大 院歯 矯正)

2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:00 D会場 (431講義室 (4号館3F))

### [O2-D-PM1-01] FGF18シグナルは歯根形成を制御する

○金 成学<sup>1</sup>、足立 礼孝<sup>1</sup>、吉本 由紀<sup>1</sup>、川島 伸之<sup>2</sup>、太田 正人<sup>3</sup>、井関 祥子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科大 院医歯 歯髓生物、3. 日本女子大 家政 人間生活)

14:20 ~ 14:30

### [O2-D-PM1-02] 根尖歯乳頭組織由来幹細胞に発現する転写因子 PITX2の機能解析

○久本 由香里<sup>1</sup>、園田 聡一郎<sup>1</sup>、加藤 大樹<sup>1</sup>、上原 範久<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 分子口腔解剖)

14:30 ~ 14:40

### [O2-D-PM1-03] ミオシン軽鎖のリン酸化を介した血管新生の薬剤によるコントロール

○田村-辻 潔美<sup>1</sup>、田村 正人<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔分子生化)

14:40 ~ 14:50

### [O2-D-PM1-04] マウス胎仔の口蓋突起前方部における口蓋挙上のライブ観察

○長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、小野澤 豪<sup>1,2</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 口腔顎顔面外科)

14:50 ~ 15:00

---

14:20 ~ 14:30 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:00 D会場)

## [O2-D-PM1-01] FGF18シグナルは歯根形成を制御する

○金 成学<sup>1</sup>、足立 礼孝<sup>1</sup>、吉本 由紀<sup>1</sup>、川島 伸之<sup>2</sup>、太田 正人<sup>3</sup>、井関 祥子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科大 院医歯 歯髓生物、3. 日本女子大 家政 人間生活)

キーワード：Fgf18、線維芽細胞増殖因子、歯根形成

線維芽細胞増殖因子 (FGF) シグナルは、生体の様々な組織の形態形成に関与している。22種類あるリガンドのうち、*Fgf18*は頭蓋骨を含む多様な硬組織の成長と再生を制御しており、その発現は歯根形成時に上昇することが報告されているが、その発現パターンや機能については未だ解明されていない。歯根形成が開始する生後6日目のマウス歯胚に FGF18溶液に浸漬したヘパリンビーズを作用させて腎臓被膜下にて3週間培養したところ、PBSおよび FGF2ビーズと比較して歯根の伸長と歯周組織の形成促進が認められた。歯根形成における *Fgf18* の発現は、歯根の伸長初期には Hertwig's epithelial root sheath (HERS) に近い歯乳頭で、その後は歯根に隣接する歯小嚢で観察された。また、FGF18の受容体である *Fgf receptor (Fgfr) 1, Fgfr2, Fgfr3* は、形成期の歯根周囲の組織で時期および領域特異的に発現していた。FGF18の作用を調べるため、マウスの HERS や歯髓間葉組織から樹立された細胞株を用いて増殖と分化を調べた。その結果、二つの細胞増殖には差がなかったが、歯髓間葉細胞では、BMP2を加えた分化培地を用いた場合、FGF18は歯髓間葉細胞の増殖を抑制し、ALPの活性や骨芽細胞分化マーカーである *Runx2* および *Sp7* の発現の低下傾向が認められた。腎臓被膜下移植後7日目の PBS と FGF2ビーズ群では、歯根部形成領域での骨芽細胞分化マーカーの発現が高く、硬組織形成が確認された。一方、FGF18ビーズ群では、骨芽細胞分化マーカーの発現が低く、硬組織形成も僅かで、歯根膜マーカーである *Periostin* が歯根形成領域で発現していた。これらの結果から、FGF18は歯周組織形成を制御することで、間接的に歯根の伸長を促進することが示唆された。

---

14:30 ~ 14:40 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:00 D会場)

## [O2-D-PM1-02] 根尖歯乳頭組織由来幹細胞に発現する転写因子 PITX2の機能解析

○久本 由香里<sup>1</sup>、園田 聡一郎<sup>1</sup>、加藤 大樹<sup>1</sup>、上原 範久<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 分子口腔解剖)

キーワード：根尖乳頭組織由来幹細胞、細胞周期、PITX2

【目的】 Axenfeld-Rieger症候群は目や頭蓋顔面の形態異常および歯根形成不全を呈する疾患である。この疾患の責任遺伝子として転写因子 PITX2が報告されている。歯の発生過程においては上皮-間葉相互作用が重要であるが、上皮細胞における PITX2の機能解析は進められているものの、間葉細胞における PITX2の機能については未だ不明のままである。根尖乳頭組織由来幹細胞 (SCAP) は埋伏智歯等の根尖歯乳頭組織から単離される間葉系幹細胞であり、歯根象牙質を形成する責任幹細胞と見なされている。そこで本研究では SCAP に発現する PITX2の機能について解析を行った。【方法】 健常者の根尖端歯乳頭組織から単離した SCAP において、siRNAを用いて PITX2の発現をノックダウンし、細胞増殖能について比較解析を行った。また、フローサイトメトリー法およびウエスタンブロッティング法により細胞周期についても解析した。【結果】 PITX2発現をノックダウンした SCAP では、コントロールの細胞と比較して細胞増殖能が有意に低下していた。PITX2発現をノックダウンした SCAP では細胞周期 G0/G1期の細胞の割合が増加し、S期の細胞の割合が著しく減少していた。また PITX2発現をノックダウンした SCAP では G1期から S期への移行に重要な細胞周期関連タンパク質 CyclinD1、CDK4、CDK6の発現が著明に低下し、RBのリン酸化も減少していた。【考察】 以上の結果から、PITX2は SCAP における細胞周期と細胞増殖を促進的に制御する可能性が示唆された。

14:40 ~ 14:50 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:00 D会場)

## [O2-D-PM1-03] ミオシン軽鎖のリン酸化を介した血管新生の薬剤によるコントロール

○田村 辻 潔美<sup>1</sup>、田村 正人<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔分子生化)

キーワード：血管新生、ミオシン軽鎖、ROCK

血管新生は糖尿病や癌などの疾患の発生や増悪に関与する一方、再生医療や組織移植の成功に欠かせない過程である。そのため、血管新生の制御は治療戦略の重要な課題である。血管内皮細胞の活動には、ミオシン軽鎖2 (MLC2) のリン酸化を介したアクチンとミオシンの相互作用による細胞骨格の制御が重要な役割を果たす。MLC2は MLCキナーゼ (MLCK) によりリン酸化され、MLCフォスファターゼ (MLCP) によって脱リン酸化される。本研究では、MLC2のリン酸化を薬剤により正負に調節することで血管新生をコントロールする可能性を検証した。ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVECs) を用いて、MLCPを構成する PP1の阻害剤である tautomycetinと、MLCK阻害剤である ML7の効果を検討した。その結果、血管ネットワークの形成は tautomycetinにより促進される一方、ML7により抑制されることが明らかになった。この血管形成の正負の効果は、tautomycetinによるリン酸化 MLC2の増加、または ML7による減少に相関しており、MLC2のリン酸化を介した血管新生の調節機構の存在が示唆される。HUVECsの伸長機能は、tautomycetinにより増加し、ML7により抑制された。これらの阻害剤は増殖と遊走には影響を与えないことから、細胞形態への作用が関与することが示された。さらに、ゼブラフィッシュ胚を用いて血管発生における作用を解析したところ、血管長は tautomycetinにより促進し、ML7により抑制された。これら *in vitro* と *vivo* の解析により、リン酸化 MLC2の誘導が血管内皮細胞の伸長を促進し血管新生を増加させる一方、その抑制は血管新生の阻害に働くことが明らかになった。本研究によって、MLC2のリン酸化を介した血管新生のコントロールの可能性が示された。

14:50 ~ 15:00 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:00 D会場)

## [O2-D-PM1-04] マウス胎仔の口蓋突起前方部における口蓋挙上のライブ観察

○長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、小野澤 豪<sup>1,2</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 口腔顎顔面外科)

キーワード：発生、口蓋、ライブイメージング

哺乳類の二次口蓋は、口蓋突起の伸長、挙上、癒合といった複雑な形成過程を経てその形が出来上がる。マウス胎仔の口蓋形成は胎生13日目から14日目にかけて生じ、短期間に大規模な形態変化を伴う現象である。特に、口蓋突起の挙上は鉛直方向に伸びていた口蓋突起が水平方向へと持ち上がる現象であり、挙上パターンが前後軸に沿って変化することが知られている。口蓋突起の前方部分では口蓋突起全体が持ち上がる flip-upモデル、中間部および後方部分では口蓋突起の舌側面が膨らむ flowモデルによって挙上が生じるが、そのメカニズムは明らかになっていない。そこで本研究では、口蓋突起の挙上をリアルタイムで詳細に観察するために、200-300  $\mu\text{m}$  の厚さに切り出した前方部分のマウス胎仔口蓋突起スライスを用いた *in vitro* ライブ観察法の構築を行い、*in vivo* の結果と比較した。また、変形過程における細胞移動の軌跡を捉えた。6時間のライブ観察を行い口蓋突起の角度変化を1時間ごとに調べたところ flip-upモデルの挙上が観察され、口蓋突起は常に舌側方向へ変形を続け、*in vitro* では約10°、*in vivo* では約36°の変形が見られた。また、口蓋突起の舌側はより鋭角に変形し *in vitro* では約18°、*in vivo* では約30°の変形が見られ、舌側はより鈍角に変形し *in vitro* では約13°、*in vivo* では約30°の変形が見られた。さらに、舌側の細胞は一方向への移動を示し、頬側の細胞は変形点を中心に放射状の移動を示した。以上の結果から、前方部分の口蓋の挙上は口蓋突起のみでも生じることが示唆された。また、*in vivo* での変形に比べ *in vitro* の変形が小さかったことから口蓋突起の変形には口蓋突起だけではなく、その周囲の組織も影響していることが示唆され、部位特異的な細胞動態の違いが存在していることが明らかとなった。

一般演題：口演発表

## 一般口演 歯牙・歯髄・歯周組織1

座長:岡田 裕之(日大松戸歯 組織)

2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:10 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

- [O2-E-PM1-01] 転移学習を用いた人工知能による小白歯および大白歯の歯種鑑別  
○五十嵐 由里子<sup>1</sup>、金子 美泉<sup>2</sup>、内木場 文男<sup>2</sup>、近藤 信太郎<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯、2. 日大 理工)  
14:20 ~ 14:30
- [O2-E-PM1-02] ゾウギンザメ歯板の高石灰化組織における結晶相の制御  
○飯島 まゆみ<sup>1</sup>、鈴木 道生<sup>1</sup> (1. 東大 院農)  
14:30 ~ 14:40
- [O2-E-PM1-03] Intraflagellar transport protein 88による Hippo経路と古典的 WNT経路を介した象牙芽前駆細胞増殖制御の可能性  
○河田 かずみ<sup>1</sup>、青山 絵理子<sup>2</sup>、滝川 正春<sup>2</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)  
14:40 ~ 14:50
- [O2-E-PM1-04] Effectiveness of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma (L-PRP) on the pulpal healing process following tooth replantation in mice  
○Angela Quispe-Salcedo<sup>1</sup>, Mauricio Zapata-Sifuentes<sup>1</sup>, Taisuke Watanabe<sup>1</sup>, Tomoyuki Kawase<sup>2</sup>, Hayato Ohshima<sup>1</sup> (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Oral Bioeng, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)  
14:50 ~ 15:00
- [O2-E-PM1-05] 糖代謝調節による歯髄細胞分化制御  
○依田 浩子<sup>1</sup>、大島 勇人<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態)  
15:00 ~ 15:10

14:20 ~ 14:30 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:10 E会場)

## [O2-E-PM1-01] 転移学習を用いた人工知能による小白歯および大白歯の歯種鑑別

○五十嵐 由里子<sup>1</sup>、金子 美泉<sup>2</sup>、内木場 文男<sup>2</sup>、近藤 信太郎<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯、2. 日大 理工)

キーワード：歯種鑑別、人工知能、白歯

【目的】人工知能（AI）を歯科医学および人類学に応用するための基礎研究として、下顎小白歯と下顎大白歯を鑑別するAIモデルを構築した。【材料と方法】（実験1）大学生（男性8名、女性8名）の上下顎歯列石膏模型を用い、下顎左右側の第一大臼歯、第二大臼歯について、単独の歯の石膏模型を作成し、隣接歯を含まない咬合面画像を作成した。ImageNetの左右差のある画像を利用して予備学習されたVGG16を用いて転移学習を行い、隠れ層21を含むCNNを用い、アーキテクチャとしてVGG、学習方法としてAdaptive momentを用いた。（実験2）実物の歯（10本）を用い、下顎左右側の第一小白歯、第二小白歯について、下顎左右側の第一大臼歯、第二大臼歯の単独の歯の石膏模型画像を利用して予備学習されたモデルを用いて転移学習を行い、隠れ層21を含むCNNを用い、アーキテクチャとしてVGG、学習方法としてAdaptive momentを用いた。撮影方向を変えて実験を行い、鑑別精度の比較を行った。【結果と考察】（実験1）鑑別結果は、下顎大白歯が一致率（ACR）27.75%、左右を問わない一致率（ATCR）84.72%となり、左右差のない画像を利用した転移学習の結果と変わらなかった。（実験2）鑑別結果は、最も高精度の場合（舌側60°からの撮影）、ACR72.84%、ATCR84.31%となり、撮影方向を変えることによって精度を向上させることができた。【COI】なし。

14:30 ~ 14:40 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:10 E会場)

## [O2-E-PM1-02] ゾウギンザメ歯板の高石灰化組織における結晶相の制御

○飯島 まゆみ<sup>1</sup>、鈴木 道生<sup>1</sup> (1. 東大 院農)

キーワード：ギンザメ、歯板、結晶成分

ギンザメ類（全頭類、軟骨魚類）は、サメ類（板鰓類）と近縁だが、歯牙硬組織として、サメのような複数の鋭い歯はなく、3対の歯板を持つ。歯板は、低石灰化組織と高石灰化組織から成っている。脊椎動物の歯牙エナメル質は、hydroxyapatite (HAp)から成るが、ギンザメ（*Chimaera phantasma*）歯板の高石灰化組織の結晶成分は、マグネシウム（Mg）含有 whitlockite (WH)と報告されている。しかし、系統発生的な考察から、ギンザメを含む全頭類も歯板形成過程においてHApを形成する仕組みを根源的に持っていると推察された。これを明らかにするために、ギンザメ類の歯板高石灰化組織の結晶成分の分析を行った。

本研究では、ゾウギンザメ（*Callorhinchus milii*）の成魚と胚の歯板について報告する。ゾウギンザメ成魚の歯板は、サンシャイン水族館から、ゾウギンザメ胚の標本は兵藤晋教授（東大・海洋研）からご提供いただいた。分析には、収束X線回折装置、フーリエ変換赤外吸収分光装置、走査型電子顕微鏡、エネルギー分散型X線分光装置を使用した。

その結果、（1）高石灰化組織形成初期にHApが形成され、次いでWHが析出し、その量が急速に増加すること、（2）高石灰化組織では、微量の低結晶性HApがWHと共存していることが明らかになった。（3）Mgは、胚、成魚共に根元部では少なく、WHが多い領域では多かった。これらのことから、ゾウギンザメはHApを形成する仕組みを持っているが、Mgが増えることによってHAp形成が阻害され、Mgを取り込みやすいWH形成が起こると考えられた。これは、溶液実験系でのリン酸カルシウム塩形成におけるMg効果と整合性がある。さらに、低結晶性HApがWHと共存することは、歯板の高石灰化組織がエナメル質に匹敵するほどの硬度を示すことにも関連すると推察された。

---

14:40 ~ 14:50 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:10 E会場)

## [O2-E-PM1-03] Intraflagellar transport protein 88による Hippo経路と古典的 WNT経路を介した象牙芽前駆細胞増殖制御の可能性

○河田 かずみ<sup>1</sup>、青山 絵理子<sup>2</sup>、滝川 正春<sup>2</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

キーワード：象牙芽前駆細胞、IFT88、細胞増殖

Intraflagellar transport protein 88 (IFT88)は、細胞周期停止期には細胞外環境感知センサーである一次繊毛の形成に、また、特に HeLa細胞の増殖期には、G1期からS期へ細胞周期の移行の抑制に機能する。しかし、象牙芽前駆細胞増殖における IFT88の機能に関しては研究が進んでいないため、我々は、これについて検討を行った。レンチウイルスベクターシステムにより、*Ift88*をノックダウンした、*sh-Ift88* MRMT-1細胞(乳がん細胞由来細胞株)と *sh-Ift88* KN-3細胞(象牙芽前駆細胞株)を作製した。細胞増殖速度は、*sh-Ift88* MRMT-1細胞では、現在までの報告通り促進されたが、*sh-Ift88* KN-3細胞では抑制された。そこで、細胞増殖制御機構のひとつである Hippo経路の転写共役因子である Yes-associated protein (YAP)の核内移行を検討した。その結果、YAPの核内移行量は、*sh-Ift88* MRMT-1細胞において増加したが、*sh-Ift88* KN-3細胞では増加と減少の二極性を示した。YAPの標的遺伝子の発現レベルは、*sh-Ift88* MRMT-1細胞では YAPの核内移行量と一致して増加した。一方、*sh-Ift88* KN-3細胞においては減少しており、YAPによる転写活性化が抑制されている可能性が示唆された。さらに、Hippo経路とクロストークする古典的 WNT経路の転写調節因子であるβ-cateninの核内移行を検討した。その結果、β-catenin核内移行量は、*sh-Ift88* MRMT-1細胞においては増加し、*sh-Ift88* KN-3細胞では減少した。以上より、KN-3細胞における IFT88の細胞増殖制御機構には、現在までの報告と異なる細胞種特異的なメカニズムが存在することが考えられる。

---

14:50 ~ 15:00 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:10 E会場)

## [O2-E-PM1-04] Effectiveness of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma (L-PRP) on the pulpal healing process following tooth replantation in mice

○Angela Quispe-Salcedo<sup>1</sup>, Mauricio Zapata-Sifuentes<sup>1</sup>, Taisuke Watanabe<sup>1</sup>, Tomoyuki Kawase<sup>2</sup>, Hayato Ohshima<sup>1</sup> (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Oral Bioeng, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

キーワード：Leukocyte and Platelet-rich plasma、tooth replantation、pulpal healing

**Aim:** This study aimed to evaluate the effect of leukocyte- and platelet-rich plasma (L-PRP) on the dental pulp healing process following tooth replantation. **Method:** Blood was collected from 4-6-week-old mice via tail veins and moved to a tube containing acid citrate dextrose, as anticoagulant, and the sample was processed to be applied *in situ*. After maxillary first molars of 3-week-old mice were extracted, the alveolar socket was filled with or without 1.5 uL of leukocyte- and PRP (L-PRP) (experimental or control groups [EG or CG]), followed by tooth replantation. Tooth samples were collected from days 1-28 after operation, processed for HE and AZAN staining, and evaluated by immunohistochemistry for Nestin, CD31, PGP 9.5, and Ki-67. **Results:** Quantitative analysis of Nestin immunostaining showed a positive tendency towards the healing of the pulpal tissue on day 7 in the EG. Hard-tissue deposition was significantly increased in the EG on day 14. The number of proliferative cells in the coronal and root pulp in the EG was higher than that in the CG on day 7, and subsequently that

significantly decreased in the root pulp of the EG on day 14. **Conclusion:** Our data suggest that the treatment with L-PRP positively affected the healing of the afflicted pulpal tissue after tooth replantation, by increasing cell proliferation and promoting newly-formed hard-tissue deposition in the dental pulp.

---

15:00 ~ 15:10 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:10 E会場)

## [O2-E-PM1-05] 糖代謝調節による歯髄細胞分化制御

○依田 浩子<sup>1</sup>、大島 勇人<sup>1</sup> (1.新潟大 院医歯 硬組織形態)

キーワード：歯髄、糖代謝、細胞分化

【目的】糖代謝は細胞動態を制御する重要なエネルギー代謝経路であり、歯胚発育過程ではエナメル上皮細胞の分化制御に糖代謝調節が重要であることを明らかにしてきた。本研究では歯髄細胞分化における糖代謝調節機構の解明を目的に、マウス歯髄組織での糖代謝経路を検索するとともに、マウス歯胚および歯髄細胞を用いた *in vitro* 実験系にて解析した。【方法】各発育段階のマウス上顎切歯・臼歯について、糖代謝関連分子の局在を免疫組織学的に検索した。さらに、生後2日齢マウス切歯および臼歯歯胚を摘出し、各種糖代謝阻害剤の存在下にて器官培養を行い、形態学的変化を解析した。また、歯髄由来初代培養細胞を用いて、糖代謝調節による細胞分化への影響について、各種細胞分化マーカーの遺伝子発現解析を行なった。【結果と考察】生後歯髄組織では、象牙芽細胞はグルコース輸送体 (GLUT2) およびクエン酸合成酵素を持続的に発現しており、TCA回路により象牙質形成に必要なエネルギー産生を維持していることが示された。そこで *In vitro* 培養系にて TCA回路阻害剤 (UK5099) を作用させたところ、器官培養歯胚の象牙芽細胞分化が阻害され、歯髄培養細胞では細胞増殖活性が減少し、Nestin遺伝子発現が有意に低下した。一方、解糖系阻害剤 (BrPA) 存在下では、切歯および臼歯の歯髄領域が拡大し、歯髄細胞の分布密度が均一化した。歯髄組織内では象牙芽細胞の Nestin免疫陽性反応の消失、Ki67陽性細胞の増加と、Tunel陽性のアポトーシス細胞の減少が確認された。歯髄培養細胞では BrPA処理により細胞増殖活性が上昇し、歯髄幹細胞マーカーの Nanog遺伝子発現の有意な増加がみられ、歯髄細胞の脱分化が生じている可能性が推察された。以上より、歯髄細胞分化制御に糖代謝調節が重要な役割を果たしていることが示唆された。



一般演題：口演発表

## 一般口演 歯牙・歯髄・歯周組織2

座長:瀬田 祐司(九歯大 解剖)

2023年9月17日(日) 15:20 ~ 16:00 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

### [O2-E-PM2-01] 歯の移動初期における歯根膜組織全貌の大規模三次元イメージング

○高橋 春香<sup>1</sup>、橋本 真奈<sup>2</sup>、上岡 寛<sup>2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 矯正、2. 岡大 学術院 矯正)

15:20 ~ 15:30

### [O2-E-PM2-02] 青森県黒石市小学生児童における叢生と生活習慣・態癖の関連性

○佐藤 啓志<sup>1</sup>、林 魁一<sup>1</sup>、森下 聡<sup>1</sup>、徳田 糸代<sup>2,3</sup>、栗田 啓<sup>1</sup>、小林 恒<sup>4</sup>、村下 公一<sup>5</sup>、中路 重之<sup>6</sup> (1. ライオン 口腔健康科学研、2. 弘前大 院医 先制医療、3. 弘前医療福祉大 保健、4. 弘前大 院医 歯科口腔外科、5. 弘前大 院医 健康未来イノベーションセ、6. 弘前大 院医 社会医)

15:30 ~ 15:40

### [O2-E-PM2-03] アンジオテンシン変換酵素阻害薬カプトプリルの咬合異常に起因する心機能障害に対する影響

○伊藤 愛子<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、石川 美佐緒<sup>3</sup>、松尾 一朗<sup>4</sup>、早川 佳男<sup>5</sup>、成山 明具美<sup>6</sup>、友成 博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 矯正、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 解剖 I、4. 鶴大 歯 歯周病、5. 鶴大 歯 麻酔、6. 鶴大 歯 小児歯)

15:40 ~ 15:50

### [O2-E-PM2-04] *Mitf*遺伝子変異による咬筋組織リモデリングの誘発機序の解明

○成山 明具美<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、石川 美佐緒<sup>3</sup>、伊藤 愛子<sup>4</sup>、松尾 一朗<sup>5</sup>、早川 佳男<sup>6</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 小児、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 口腔解剖、4. 鶴大 歯 矯正、5. 鶴大 歯 歯周病、6. 鶴大 歯 麻酔)

15:50 ~ 16:00

15:20 ~ 15:30 (2023年9月17日(日) 15:20 ~ 16:00 E会場)

## [O2-E-PM2-01] 歯の移動初期における歯根膜組織全貌の大規模三次元イメージング

○高橋 春香<sup>1</sup>、橋本 真奈<sup>2</sup>、上岡 寛<sup>2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 矯正、2. 岡大 学術院 矯正)

キーワード：歯根膜、FIB-SEM、メカニカルストレス

【緒言】矯正歯科治療において歯に加えられた矯正力は歯根膜を介し歯槽骨改造を誘導する。歯根膜は線維束や細胞群から構成され、矯正歯の移動初期には力が加えられる圧迫側において圧縮変形することがわかっている。しかし、歯根膜は歯一骨間に介在する広範囲な組織であるため、圧迫側における形態変化の全貌は明らかでない。本研究では、Xeプラズマ FIB-SEMを用いてナノサイズの高い解像度で数百 $\mu\text{m}$ の大きな範囲の三次元画像を取得し、圧迫側の歯根膜組織の形態学的解明を試みた。【方法】8週齢のICRマウスの切歯と上顎左側第一大臼歯にニッケルチタンコイルスプリングを結紮し、24時間矯正力を付与した。灌流固定後に電子染色し、圧迫側となる第一大臼歯口蓋根における近心側の歯周組織をXeプラズマ FIB-SEMを用いて観察した。得られた連続画像を3D画像処理ソフトウェアで形態計測を行い、非移動組織との比較を行った。【結果および考察】Xeプラズマ FIB-SEMを用いて、解像度を50 nm/pixelに設定し圧迫側歯周組織における205 $\times$ 179 $\times$ 82  $\mu\text{m}$ の領域を1642枚撮影した。非移動組織は208 $\times$ 238 $\times$ 105  $\mu\text{m}$ の領域を2100枚撮影し、連続 SEM像を取得することに成功した。さらに機械学習、深層学習を応用した歯根、歯槽骨、血管、歯根膜線維束、細胞群の自動抽出を行い、形態計測を行った。歯根膜線維束は歯一骨間を規則性を持って走行しながら吻合と分岐を繰り返し、その周囲は歯根膜細胞と細胞突起に包み込まれていた。線維束一本当たりの直径、表面積は歯槽骨壁に近づくに従って有意に増加した。部位別（歯根側、中央部、歯槽骨側）に圧迫側と非移動組織を比較すると、圧迫側歯根膜線維の歯槽骨側では有意に変形率が増加した。このことから歯の移動初期において圧迫側の歯根膜線維束は歯槽骨側で活発に圧縮変形されることが示唆された。

15:30 ~ 15:40 (2023年9月17日(日) 15:20 ~ 16:00 E会場)

## [O2-E-PM2-02] 青森県黒石市小学生児童における叢生と生活習慣・態癖の関連性

○佐藤 啓志<sup>1</sup>、林 魁一<sup>1</sup>、森下 聡<sup>1</sup>、徳田 系代<sup>2,3</sup>、栗田 啓<sup>1</sup>、小林 恒<sup>4</sup>、村下 公一<sup>5</sup>、中路 重之<sup>6</sup> (1. ライオン 口腔健康科学研、2. 弘前大 院医 先制医療、3. 弘前医療福祉大 保健、4. 弘前大 院医 歯科口腔外科、5. 弘前大 院医 健康未来イノベーションセ、6. 弘前大 院医 社会医)

キーワード：歯並び、叢生、小学生

【目的】歯列不正の原因として、骨格等の先天的要因に加え、後天的要因（生活習慣・態癖）の関与も報告されているが、十分な知見が蓄積されていないのが現状である。我々は、歯列形成と生活習慣・態癖の関連性解析を目的に、2019年より混合歯列期児童を対象とした経年調査を実施している。これまでに、2年間のデータを用いて叢生の有無と複数の生活習慣・態癖（睡眠時口呼吸等）との関連性を報告してきた。本研究では、本知見の頑健性向上を目指し、2021年度の新規データを加え、叢生と生活習慣・態癖の関連性を検討した。

【方法】青森県黒石市内の小学3~6年生のうち、保護者及び本人の同意が得られた児童を対象とし、歯列外観写真、生活習慣・態癖アンケート（食べる速度や口呼吸の有無等、計24項目）、立ち姿勢（猫背 or 反り腰の判定；NEC立ち姿勢判別システム）のデータを取得した。5、6年生計193名を対象に、叢生の有無と生活習慣・態癖との関連解析を行った。統計手法は、fisherの正確検定又は $\chi^2$ 乗検定を用いた。

【結果】解析対象者のうち、193名中53名（26.4%）に叢生が認められた。叢生と生活習慣・態癖の関連確認の結果、睡眠時口呼吸（オッズ比2.1、 $p=0.0497$ ）、食事時の座り方（椅子以外に座る；オッズ比2.4、 $p=0.0196$ ）に有意な関連が認められ、立ち姿勢（猫背；オッズ比2.1）等に有意傾向（ $p=0.0680$ ）が認められた。

【考察】本研究で叢生と関連性の示唆された項目は、口呼吸や姿勢と関連が考えられる項目であった。いずれも口腔周囲筋の不調和に繋がり、その結果、叢生と関連することが考えられた。

【結論】本研究により、叢生と関連が示唆される複数の生活習慣・態癖を見出した。今後、調査を継続し、経年データを用いた縦断解析による因果関係の推定を目指す。

---

15:40 ~ 15:50 (2023年9月17日(日) 15:20 ~ 16:00 E会場)

## [O2-E-PM2-03] アンジオテンシン変換酵素阻害薬カプトプリルの咬合異常に起因する心機能障害に対する影響

○伊藤 愛子<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、石川 美佐緒<sup>3</sup>、松尾 一朗<sup>4</sup>、早川 佳男<sup>5</sup>、成山 明具美<sup>6</sup>、友成 博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 矯正、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 解剖、4. 鶴大 歯 歯周病、5. 鶴大 歯 麻酔、6. 鶴大 歯 小児歯)

キーワード：筋組織、高次機能、シグナル伝達

【目的】咬合異常は口腔領域に様々な悪影響を及ぼすとともに全身、特に自律神経系に異常をきたす。また、レニンアンジオテンシン系 (RAS) 阻害剤であるカプトプリル (Cap) は、心不全治療の第1選択薬として広く臨床応用され心臓リモデリングに対して抑制効果をもつ。本研究では、歯科用レジンを用いたマウスモデル(Bite-opening; BO)を用いて「Capは咬合不調和により誘発される心機能障害と心臓リモデリングを予防する」という仮説をたて、その検証を試みた。【方法】雄性マウス(16週令、C57/BL6)を、対照群、BO群、Cap (0.1g / Lを含む飲料水) 群、Cap + BO群の4群に分け、BO処置2週後、心臓を摘出し、体重、筋重量、心エコーにより心機能を調べた。組織学的解析として、Masson trichrome 染色、TUNEL染色を行い、メカニズムの解析のためウェスタンブロッティングを行った。【結果】心エコーを用いて心機能を評価したところ、対照群と比較してBO群で有意に低下したが、(P<0.01)、Capの併用によりBOによる心機能低下は有意に抑制された。線維化ならびに心臓細胞のアポトーシスの割合は、BO群で有意に増加し、BO+ Cap群では、その効果が抑制された (P<0.01 each)。以上のメカニズムとしてプロテインキナーゼ C(Tyr-311/Thr-505)-カルモデュリンキナーゼ IIシグナルの活性化によりカルシウム制御タンパク (ホスホランパン、リアノジン2受容体) の過剰なリン酸化が誘導され、心臓細胞内カルシウムの過負荷が生じることがウェスタンブロッティングより示唆された。【結論】RASの活性化は、BOに起因する心機能低下に重要な役割を果たしていることが示唆された。

---

15:50 ~ 16:00 (2023年9月17日(日) 15:20 ~ 16:00 E会場)

## [O2-E-PM2-04] *Mitf*遺伝子変異による咬筋組織リモデリングの誘発機序の解明

○成山 明具美<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、石川 美佐緒<sup>3</sup>、伊藤 愛子<sup>4</sup>、松尾 一朗<sup>5</sup>、早川 佳男<sup>6</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 小児、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 口腔解剖、4. 鶴大 歯 矯正、5. 鶴大 歯 歯周病、6. 鶴大 歯 麻酔)

キーワード：mitf遺伝子、咬筋、組織リモデリング

【目的】小眼球症関連転写調節因子 MITF (Microphthalmia-associated transcription factor)は慢性カテコラミン刺激による心肥大および線維化、アポトーシスの発症過程に重要であることが報告されているが、咬筋などの骨格筋における生理機能については不明である。そこで、今回我々は、*mitf*遺伝子変異型マウス (*mi/mi*) を用いて、この変異が咬筋のリモデリングとオートファジー、酸化ストレスに及ぼす影響について解析した。【方法】12週齢雄の *mi/mi*および野生型 (WT) マウス咬筋の筋線維横断面積 (CSA;  $\mu\text{m}^2$ )、線維化、アポトーシ

ス、オートファジーおよび酸化ストレスについて組織学的解析を行った。さらに、関連するシグナル因子の活性化レベルをウェスタンブロットング法にて解析した。また、寿命調査も行った。【結果】組織学的解析により *mi/mi* 咬筋では、WTと比較してCSAの減少および線維化領域とアポトーシスの増加がみとめられた。一方、オートファジー抑制因子である Akt および mTOR のリン酸化レベルが、有意に増加し、その促進因子である p62 のリン酸化レベルは有意に減少した。また、p62 および LC3 の発現レベルは有意に増加した。さらに、*mi/mi* 咬筋では WT と比較し、酸化ストレスのマーカーである 8-OHdG (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine) 陽性細胞の割合は有意に増加した。加えて、酸化ストレスのシグナル因子である Nox2 およびカルボニル化タンパクは、WT と比較し、*mi/mi* では有意に増加した。寿命調査では *mi/mi* は WT より寿命が短い傾向にあった。【結論】以上の結果から、*mitf* 変異は骨格筋（咬筋）の組織リモデリングを誘導し、そのメカニズムとして、オートファジー機能の抑制と酸化ストレスの上昇が示唆された。

一般演題：口演発表

## 一般口演 神経1

座長:岡本 圭一郎(新潟大 院医歯学 口腔生理)

2023年9月17日(日) 16:00 ~ 16:40 D会場 (431講義室 (4号館3F))

- 
- [O2-D-PM2-01] マウス三叉神経核から大脳皮質へと至る神経回路の、アデノ随伴ウイルスベクターを用いた解析  
○倉本 恵梨子<sup>1</sup>、岩井 治樹<sup>1</sup>、山中 淳之<sup>1</sup>、後藤 哲哉<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 機能形態)  
16:00 ~ 16:10
- [O2-D-PM2-02] 光遺伝学的手法による島皮質から腕傍核への侵害情報入力の投射様式  
○廣瀬 健佑<sup>1,2</sup>、中谷 有香<sup>2</sup>、松村 幸恵<sup>1,2</sup>、小林 真之<sup>2</sup> (1. 日大 歯 小児歯、2. 日大 歯 薬理)  
16:10 ~ 16:20
- [O2-D-PM2-03] 島皮質 parvalbumin陽性細胞→錐体細胞シナプスにおける長期増強による疼痛コントロール  
○小林 理美<sup>1,2</sup>、藤田 智史<sup>2</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 生物)  
16:20 ~ 16:30
- [O2-D-PM2-04] 社会的敗北ストレス経験による中脳水道周囲灰白質および三叉神経脊髄路核尾側亜核の神経活動変化  
○川崎 詩織<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)  
16:30 ~ 16:40

16:00 ~ 16:10 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 16:40 D会場)

## [O2-D-PM2-01] マウス三叉神経核から大脳皮質へと至る神経回路の、アデノ随伴ウイルスベクターを用いた解析

○倉本 恵梨子<sup>1</sup>、岩井 治樹<sup>1</sup>、山中 淳之<sup>1</sup>、後藤 哲哉<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 機能形態)

キーワード：三叉神経、視床、痛覚

頭頸部の感覚は三叉神経節を介して三叉神経脊髄路核(SpV)と主感覚核(Vpri)へ伝えられる。Vpriには識別性の感覚が入力し、SpVには侵害性の感覚が入力するとされる。さらにSpVには中間垂核(SpVi)と尾側垂核(SpVc)といった垂核が存在する。これらの三叉神経核が形成する神経回路の詳細や機能の違いは分かっていない。本研究では、C57BL/6Jマウスにアデノ随伴ウイルスベクター(AAV)を感染させて、神経経路特異的に標識し、軸索の形態解析と光遺伝学による機能解析を試みた。順行性感染するAAV2/5-DIO-GFPを三叉神経核に注入し、さらに、逆行性感染するAAVrg-Creを視床に注入することで、三叉神経核から視床に投射するニューロンのみをGFPで標識した。その結果、SpViは主に視床後核、後内側腹側核、内側下核に軸索投射し、SpVcは主に後核の最後部と髄板内核群に投射した。Vpriは主に後内側腹側核に投射した。次に、順行性の越シナプス性AAV2/1-Creを三叉神経核に注入し、さらに、順行性感染するAAV2/5-DIO-GFPを視床に注入することで、三叉神経核ニューロンがシナプス結合する視床ニューロンを標識した。その結果、SpViは視床を介して大脳皮質第一次・第二次体性感覚野(S1・S2)の吻側に多く軸索投射し、一方、SpVcはS2の尾側や島皮質に多く軸索投射するという違いが観察された。また、Vpriは主にS1に軸索投射した。機能解明のため、AAVにより光活性化チャンネル(ChR2)をSpVニューロンに発現させて、473 nmで発光するLEDで興奮させたところ、痛みに関連するとされる、口唇をめぐう行動が有意に増加した。以上より、Vpri, SpVcはそれぞれ異なる神経経路を介して、大脳皮質の異なる領野に情報を送り、異なる役割を担うことが示唆された。

16:10 ~ 16:20 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 16:40 D会場)

## [O2-D-PM2-02] 光遺伝学的手法による島皮質から腕傍核への侵害情報入力 の投射様式

○廣瀬 健佑<sup>1,2</sup>、中谷 有香<sup>2</sup>、松村 幸恵<sup>1,2</sup>、小林 真之<sup>2</sup> (1. 日大 歯 小児歯、2. 日大 歯 薬理)

キーワード：侵害情報、光遺伝学、アセチルコリン

口腔顔面領域における侵害情報は、一次求心性神経を介して主に三叉神経脊髄路核尾側垂核(Sp5C)に投射し、一次体性感覚野や島皮質(IC)を含む辺縁系の大脳皮質へ伝達される。腕傍核はこの経路の中継核であり、特に外側(LPBN)に侵害情報が入力する。ICは痛みの情動的側面を担い、LPBNへの下行性投射が報告されているが、その機能については不明である。そこで我々は、IC→LPBNの下行性投射がLPBNのどのニューロンにシナプスを形成しているかを検索した。GABA作動性ニューロンに緑色蛍光タンパク質を発現し、コリン作動性ニューロンに赤色蛍光タンパク質を発現させた遺伝子改変動物であるVenusx ChAT-tdTomatoラットのICに青色光刺激によって活性化される非選択的カチオンチャンネルであるチャンネルロドプシン2(ChR2)をアデノ随伴ウイルスベクターにて発現させた。4-5週間後にLPBNを含む急性脳スライスを作製し、ChR2を発現したIC→LPBN下行性投射線維を光刺激にて選択的に興奮させ、その時の応答をホールセル・パッチクランプ法にて電気生理学的に解析した。その結果、興奮性ニューロン、抑制性ニューロン、コリン作動性ニューロン(ChNs)の各々から興奮性シナプス後電流(pEPSC)を記録できた。各々のニューロンは、非選択的アセチルコリン受容体作動薬であるカルバコールの灌流投与によりEPSCの振幅は有意に減弱し、ムスカリンM<sub>1</sub>受容体選択的拮抗薬であるピレンゼピンの灌流投与により振幅の減弱は阻害された。これは、Sp5CにChR2を発現させ、Sp5C→LPBNにおいても、興奮性ニューロンに関しては同様の結果が得られた。したがって、ICはLPBNへ興奮性の入力を送ることでLPBNから上位脳への伝達を増幅する一方で、ChNsを活性化することで、その過興奮を制御している可能性が示唆された。

---

16:20 ~ 16:30 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 16:40 D会場)

## [O2-D-PM2-03] 島皮質 parvalbumin陽性細胞→錐体細胞シナプスにおける長期増強による疼痛コントロール

○小林 理美<sup>1,2</sup>、藤田 智史<sup>2</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 生物)

キーワード：Parvalbumin陽性細胞、島皮質、長期増強

長期増強 (LTP) は、シナプス前細胞に繰り返し入力が起こることにより、シナプス後細胞の伝達効率が増強する現象であり、海馬など皮質の様々な領域で観察される。島皮質は側頭部に位置する高次脳領域で、口腔顔面領域からの痛覚情報を処理している。そこで、本研究では、興奮性出力細胞 (PNs) を強力に抑制している parvalbumin陽性細胞 (PVNs) に着目し、島皮質の PVNs→PNsシナプスに LTPを起こし、PNsをより強力に制御することで、口腔顔面領域の侵害刺激に対する逃避行動が変化するか検証した。実験には、parvalbumin-Cre遺伝子改変ラットに、channel rhodopsin-2 (ChR2) と赤色蛍光タンパクを共発現させるアデノ随伴ウイルス (AAV5-EF1α-Flex-hChR2(H134R)-mCherry; AAV) を感染させた動物 (PV-Creラット) を使用した。まず、PV-Creラットの島皮質急性脳スライス標本を作製し、ホールセル・パッチクランプ記録を行った。PVNsに対し、TBSに類似したプロトコルの青色光頻回刺激を行うと、PNsから記録された抑制性シナプス後電流は対照群と比較して増大し、長期的に維持された。次に、PV-Creラットの島皮質に AAVを注入すると同時に光刺激用ファイバーを留置し、頭部に固定装置を装着した行動実験モデルラットを作製した。行動実験モデルラットの頬に熱刺激を行うと、無刺激時と比較して逃避行動が増加し、熱刺激と共に青色光刺激を加えると、逃避行動が有意に減少した。また、逃避行動測定前に、島皮質に青色光頻回刺激を行うと、熱刺激と共に青色光刺激を行うことによって逃避行動はより強力に抑制された。以上の結果から、島皮質の抑制性シナプスに LTPを引き起こすことは、疼痛を効果的に緩和すると考えられる。

---

16:30 ~ 16:40 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 16:40 D会場)

## [O2-D-PM2-04] 社会的敗北ストレス経験による中脳水道周囲灰白質および三叉神経脊髄路核尾側亜核の神経活動変化

○川崎 詩織<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

キーワード：心理社会的ストレス、中脳水道周囲灰白質、三叉神経脊髄路核尾側亜核

本研究は、下行疼痛抑制経路の起始点である中脳水道周囲灰白質 (PAG) および口腔顔面領域の侵害情報が入力する三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) に着目して、心理社会的ストレスによる神経活動の変化と行動変容について検討した。動物には、14日間、若年齢の VGAT-Venusラットと、雄性 Long-Evans (LE) ラットを一日一回10分対峙させて作製する Social defeat stress (SDS) モデルを使用した。抑うつ症状の評価と顔面領域の疼痛逃避閾値の変化は、血清コルチコステロン量、強制水泳試験及び社会的回避性試験、口ひげ部への Von Frey試験によって評価した。さらに SDS負荷14日後、Vcと PAGの神経細胞およびグリア細胞の興奮性の評価として、c-Fosと glial fibrillary acidic protein (GFAP)の蛍光免疫染色を行った。電気生理学的アプローチとして、PAGの興奮性入力の変化を検索するために、ホールセル・パッチクランプ法を用いて miniature EPSC (mEPSC) と spontaneous EPSC (sEPSC)を記録した。SDS負荷群では、血清コルチコステロンの上昇、不動時間の延長、LEラットに対する回避行動が認められたことから、うつ症状を呈していると考えられた。口ひげ部の疼痛逃避閾値は、処置7~14日で低下しており、Vcにおける GFAP陽性細胞発現が亢進している一方で、PAGでは発現が低下していた。しかし、c-Fos陽性細胞発現には差が認められなかった。PAG内の興奮性細胞における sEPSCと mEPSCは、未処置群と比較して頻度および振幅が減少していた。以上の結果より、心理社会的ストレスはうつ状

態と口腔顔面領域における痛覚過敏を惹起し、その背景には Vcおよび PAGのグリアの活性状態と PAGにおける興奮性応答の変調の関与が示唆された。



一般演題：口演発表

## 一般口演 炎症・免疫

座長:常松 貴明 (徳大 院医歯薬 口腔分子病態)

2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:40 D会場 (431講義室 (4号館3F) )

- [O3-D-AM1-01] Dynamics of regulatory T cells in sublingual immunotherapy  
○Saka Winias<sup>1</sup>, Toshinobu Kuroishi<sup>2</sup>, Shunji Sugawara<sup>2</sup>, Yukinori Tanaka<sup>3</sup> (1. Div Oral Diag, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Oral Immunol, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Dent Anaesthesiol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)  
08:30 ~ 08:40
- [O3-D-AM1-02] 胸腺間葉系ストロマ細胞による内在性制御性 T細胞の産生メカニズムの解明  
○園田 聡一朗<sup>1</sup>、久本 由香里<sup>1</sup>、加藤 大樹<sup>1</sup>、上原 範久<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 分子口腔解剖)  
08:40 ~ 08:50
- [O3-D-AM1-03] *Actinomyces oris* MG-1 induces inflammatory response in dTHP-1 macrophage cells  
○Zixin Wu<sup>1</sup>, Hiroki Takigawa<sup>2</sup>, Hugo Maruyama<sup>2</sup>, Takayuki Nambu<sup>2</sup>, Chiho Mashimo<sup>2</sup>, Toshinori Okinaga<sup>2</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)  
08:50 ~ 09:00
- [O3-D-AM1-04] ILDR2, a new immune checkpoint molecule, is expressed on CD206-positive macrophages in sublingual mucosa.  
○Farzana Sultana Sultana<sup>1</sup>, Chenyang Zhang<sup>1</sup>, Miyuki Azuma<sup>1</sup>, Shigenori Nagai<sup>1</sup> (1. Dept Mol Immunol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)  
09:00 ~ 09:10
- [O3-D-AM1-06] シングルセル解析を基盤としたシェーグレン症候群の発症機序の解明  
○大塚 邦紘<sup>1,2</sup>、近藤 博之<sup>1</sup>、九十九 伸一<sup>1</sup>、牛尾 綾<sup>2</sup>、佐藤 真美<sup>2</sup>、俵 宏彰<sup>2</sup>、永尾 瑠佳<sup>2</sup>、常松 貴明<sup>2</sup>、石丸 直澄<sup>2</sup>、安友 康二<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 生体防御医学、2. 徳大 院医歯薬 口腔分子病態)  
09:20 ~ 09:30
- [O3-D-AM1-07] Interleukin-1 receptor type 2 (IL-1R2)の機能  
○浅野 正岳<sup>1</sup> (1. 日大 歯 病理)  
09:30 ~ 09:40

---

08:30 ~ 08:40 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:40 D会場)

## [O3-D-AM1-01] Dynamics of regulatory T cells in sublingual immunotherapy

OSaka Winias<sup>1</sup>, Toshinobu Kuroishi<sup>2</sup>, Shunji Sugawara<sup>2</sup>, Yukinori Tanaka<sup>3</sup> (1. Div Oral Diag, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Oral Immunol, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Dent Anaesthesiol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

キーワード : Sublingual immunotherapy、Regulatory T cell、Gut microbiota

Sublingual immunotherapy (SLIT) is an allergen-specific treatment for allergic diseases, such as allergic rhinitis, through repeated inoculation of allergens under the tongue. We have previously shown that oral mucosal dendritic cells induce sublingual allergen-specific regulatory T cells (Tregs) in the draining submandibular lymph nodes (LNs), which can suppress allergic sensitization. However, it is not known where and how SLIT-induced Tregs are maintained. Therefore, in the present study, we investigated the dynamics of sublingual allergen-specific Tregs using a mouse model for SLIT. Sublingual administration of ovalbumin (OVA) on days 1 and 2 induced OVA-specific Tregs in submandibular LNs on day 5 and they were distributed in various LNs and spleen on day 12. Suppression of delayed-type hypersensitivity (DTH) to OVA by SLIT (twice per week for 3 weeks) was prevented by surgical removal of submandibular LNs before SLIT, suggesting the requirement of submandibular LNs for SLIT induction. Adoptive transfer of Tregs from submandibular and mesenteric LNs, but not skin-draining LNs or spleen, of mice treated with SLIT suppressed OVA-DTH in recipient mice. Surgical removal of mesenteric LNs, but not submandibular LNs, after SLIT prevented the suppressive effects of SLIT on subsequent OVA-DTH. Depletion of gut microbiota by antibiotics treatment after SLIT also prevented the suppression of OVA-DTH by SLIT. Collectively, these results suggest that SLIT-induced Tregs may be maintained in mesenteric LNs in a manner dependent on gut microbiota.

---

08:40 ~ 08:50 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:40 D会場)

## [O3-D-AM1-02] 胸腺間葉系ストロマ細胞による内在性制御性 T細胞の産生メカニズムの解明

○園田 聡一郎<sup>1</sup>、久本 由香里<sup>1</sup>、加藤 大樹<sup>1</sup>、上原 範久<sup>1</sup>、山座 孝義<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 分子口腔解剖)

キーワード : 胸腺間葉系ストロマ細胞、内在性制御性T細胞、胸腺髄質

【目的】内在性制御性 T細胞 (nTreg) は免疫応答の抑制および自己寛容を維持する上で中心となるリンパ球である。したがって nTregの正常な発生機構を理解することは疾患治療の開発に寄与すると考えられる。しかし胸腺内での nTregの自然発生メカニズムについては不明な点が多い。近年の研究で胸腺間葉系ストロマ細胞 (TMC) が T細胞の多様性維持に重要な役割を持つことが報告されている。本研究では、TMCが胸腺における nTregの産生において果たす役割について検討を行った。

【方法】C57BL/6Jマウスの胸腺を段階的に酵素処理し、6フラクションを得て、TMCを単離した。胸腺内での局在と関連した特性の違いを検討するために、各フラクションの TMCの特性を細胞表面抗原によるフローサイトメトリーで解析した。さらに、C57BL/6Jマウスの胸腺より単離した CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>T細胞と TMCを共培養し、フローサイトメトリーで CD4<sup>+</sup>CD25<sup>hi</sup>T細胞の産生を解析した。

【結果】マウス胸腺の段階的酵素処理で得た初期フラクションでは胸腺皮質 TMCを多く含み、後期フラクションになるにつれ胸腺髄質 TMCを多く含む細胞集団として単離された。また各フラクションの細胞はカルチャーディッシュ付着性コロニーを形成し、そのコロニー形成細胞は TMCの特性を示していた。マウス胸腺由来 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>T細胞と TMCの接触型共培養を行うと、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>hi</sup>T細胞が増加していた。

【考察】本研究によって、胸腺皮質の TMC ならびに、従来の報告では培養の困難であった胸腺髄質の TMC がいずれもコロニー形成能を有する細胞集団として単離・培養可能であることを示した。また、胸腺における nTreg の産生には TMC との接触刺激が必要であることが新たに示唆された。

---

08:50 ~ 09:00 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:40 D会場)

### [O3-D-AM1-03] *Actinomyces oris* MG-1 induces inflammatory response in dTHP-1 macrophage cells

OZixin Wu<sup>1</sup>, Hiroki Takigawa<sup>2</sup>, Hugo Maruyama<sup>2</sup>, Takayuki Nambu<sup>2</sup>, Chiho Mashimo<sup>2</sup>, Toshinori Okinaga<sup>2</sup>  
(1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)

キーワード : *Actinomyces oris*、macrophage、inflammatory

Among the more than 700 known common oral bacteria, Gram-negative bacteria often serve as the main target of oral disease research, and as a PANoptosis trigger has been a hot topic of study in recent years. This study focuses on the poorly studied inflammatory response caused by *Actinomyces*. *Actinomyces* spp. are found as resident bacteria in the human oral or plaque, also frequently act as a bridge to pathogenic bacteria that have no affinity to the tooth surface by assisting them to colonize the plaque. *Actinomyces oris* MG-1 (*A. oris*), Gram-positive, was selected for this study. PMA-induced THP-1 forming macrophages were transiently co-cultured with *A. oris* as a model. The transient co-culture of *A. oris* was found to significantly enhance the release of IL-1beta into the supernatant by ELISA assay. And it was accompanied by upregulation of NLRP3, GBP-1/2 and other genes expression. Complemented by immunoblot analysis of the relevant proteins, there was a significant increase in the expression of both Caspase-1 and IL-1beta. Therefore, based on the search and study of previous published papers, we highly interest that *A. oris* may activate the macrophage inflammatory response through some unappreciated pathway as well, it will help to further understand the mechanism of inflammatory response.

---

09:00 ~ 09:10 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:40 D会場)

### [O3-D-AM1-04] ILDR2, a new immune checkpoint molecule, is expressed on CD206-positive macrophages in sublingual mucosa.

OFarzana Sultana Sultana<sup>1</sup>, Chenyang Zhang<sup>1</sup>, Miyuki Azuma<sup>1</sup>, Shigenori Nagai<sup>1</sup> (1. Dept Mol Immunol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

キーワード : Sublingual Mucosa、CD206+ macrophages、Immune checkpoint molecule

Background: In the murine pollen allergy model, repeated allergen painting onto sublingual mucosa (SLM) induces CD206<sup>+</sup> macrophages (*Vaccine*, 2014). The SLM macrophages suppress the function of dendritic cells (DCs) via IL-10 production, suggesting these cells have a tolerogenic activity to antigen-specific T-cell responses (*Int Immunol*, 2020).

Objectives: After repeated antigen painting, we investigate ILDR2 expression on SLM CD206+ macrophages.

Methods and Results: After isolating sublingual cells, we sorted and compared the gene expression

profiles of three subpopulations of granulocyte-depleted SLM leukocytes (Fr-1: CD11b<sup>lo</sup>CD11c<sup>+</sup>CD206<sup>-</sup>, Fr-2: CD11b<sup>hi</sup>CD11c<sup>-</sup>CD206<sup>-</sup>, Fr-3: CD11b<sup>int</sup>CD11c<sup>-</sup>CD206<sup>+</sup>) by microarray analyses. We found that Fr-3 preferentially expresses a gene encoding ILDR2, a B7-family immune checkpoint molecule related to T-cell suppression. We generated a rabbit monoclonal antibody (mAb) against mouse ILDR2 by immunizing a peptide from a part of the Ig-like domain. Using this mAb, we detected ILDR2 protein is expressed on CD206<sup>hi</sup> macrophages in SLM and increased by repeated antigen painting. We will report the suppressive function of CD206<sup>hi</sup>ILDR2<sup>+</sup> macrophages to DC by in vitro study and show the genetic features of these macrophages by RNA sequencing analyses.

09:20 ~ 09:30 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:40 D会場)

## [O3-D-AM1-06] シングルセル解析を基盤としたシェーグレン症候群の発症機序の解明

○大塚 邦紘<sup>1,2</sup>、近藤 博之<sup>1</sup>、九十九 伸一<sup>1</sup>、牛尾 綾<sup>2</sup>、佐藤 真美<sup>2</sup>、俵 宏彰<sup>2</sup>、永尾 瑠佳<sup>2</sup>、常松 貴明<sup>2</sup>、石丸 直澄<sup>2</sup>、安友 康二<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 生体防御医学、2. 徳大 院医歯薬 口腔分子病態)

キーワード：自己免疫疾患、シェーグレン症候群、CD4陽性T細胞

シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome: SS) は唾液腺や涙腺を主な標的とする自己免疫疾患である。発症機序は未解明であり、根治療法は確立されていない。病理組織学的に唾液腺導管周囲に CD4<sup>+</sup> T cellを主体としたリンパ球浸潤が観察されるが、SS疾患特異的な病原性 CD4<sup>+</sup> T cellの同定には至っていない。我々は雌 NFS/*sld*マウスの生後3日目に胸腺を摘出することで SS疾患モデルマウスを作成し、唾液腺から単離した免疫細胞を用いてシングルセル RNA-seqを実施した。その結果、SSモデルマウスに特徴的な CD153<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T cell集団を見出した。CD153<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T cellは唾液腺だけでなく涙腺やリンパ組織でも増加していることが示された。SSモデルマウスに抗 CD153中和抗体を投与すると、自己免疫病変の改善や唾液量・涙液量の増加が認められたことから、CD153は自己免疫病変形成の機能分子である可能性が示唆された。CD153はその受容体である CD30と結合し、シグナル伝達することが知られている。CD30<sup>+</sup> cellは SSモデルマウスで増加しており、CD153<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T cellとともに自己免疫病変内に局在していた。SS患者の口唇腺生検材料を用いて検討したところ、CD153<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T cell・CD30<sup>+</sup> cellともに Greenspan分類の Grade 4の症例で多く観察された。以上から、CD153<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T cellおよび CD30<sup>+</sup> cellは SSの病態に関わる重要な細胞集団として同定された。

09:30 ~ 09:40 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:40 D会場)

## [O3-D-AM1-07] Interleukin-1 receptor type 2 (IL-1R2)の機能

○浅野 正岳<sup>1</sup> (1. 日大 歯 病理)

キーワード：IL-1R2、シグナル伝達、デコイ受容体

IL-1R2は、リガンドである IL-1に結合できるが、細胞質内に Toll/IL-1 receptor (TIR) domainを有しないためシグナル伝達できないデコイ受容体として知られている。従って、IL-1R2は IL-1によって惹起される免疫反応を抑制する分子とされている。しかし、IL-1R2の機能は、マクロファージなど特定の細胞においてのみ発揮されるなど、その作用メカニズムについては十分に解明されていない。本研究では、IL-1R2の細胞内での機能に着目し、その機能解明を目的とした。

実験にはヒト子宮癌由来培養細胞である HeLaおよびヒト口腔扁平上皮癌由来培養細胞 HSC3を用いた。IL-1R2の様々な deletion mutantの発現ベクターを構築し、IL-1 $\alpha$ 発現ベクターと共に transfectionを行った。IL-1R2および IL-1 $\alpha$ の発現を免疫蛍光染色および western blotにより検出するとともに、IL-1 $\alpha$ の分泌効率は

ELISA kitを用いて検索した。HSC3における IL-1R2の knockdownは shRNAを用いた。

IL-1 $\alpha$  transfectantの IL-1 $\alpha$ 分泌量を100%としたとき、wild type IL-1R2との co-transfectantでは、IL-1 $\alpha$ 分泌量は $47.0 \pm 0.2\%$ に低下した。一方、細胞膜貫通領域および細胞質領域を欠失した mutantでは、分泌抑制は見られなかった。また、IL-1 $\alpha$ の核移行シグナルを欠失した mutantにおいてもこの傾向は同じであった。一方、HSC3の IL-1R2発現を shRNAにより低減させても、IL-1 $\alpha$ の分泌増強は確認できなかった。

以上のことから、IL-1R2は、IL-1 $\alpha$ の細胞外分泌に対して抑制的に作用していることが考えられ、この機能には細胞膜貫通領域が重要であることが明らかとなった。

一般演題：口演発表

## 一般口演 骨1

座長:坂東 康彦(明海大 歯 組織)

2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:30 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

- [O3-E-AM1-01] 軟骨細胞におけるCCN2由来 circRNAの発現とその機能の可能性  
○加藤 壮真<sup>1,2</sup>、河田 かずみ<sup>1,3</sup>、西田 崇<sup>1</sup>、滝川 正春<sup>3</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 口腔再建外科、3. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)  
08:30 ~ 08:40
- [O3-E-AM1-02] Positive regulation of S-adenosylmethionine on chondrocytic differentiation via stimulation of polyamine production and gene expression of chondrogenic differentiation factors  
○Loc Dinh Hoang<sup>1,2</sup>、Aoyama eriko<sup>1</sup>、Satoshi Kubota<sup>3</sup>、Kuboki Takuo<sup>2</sup>、Takigawa Masaharu<sup>1</sup> (1. Adv Res Ctr Oral Craniofacial Sci, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci, 2. Dept Oral Rehabil Regen Med, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci, 3. Dept Biochem Mol Dent, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci)  
08:40 ~ 08:50
- [O3-E-AM1-03] CCN3は軟骨細胞老化マーカーであり、年齢、荷重の有無に関わらず変形性関節症と相関する  
○服部 高子<sup>1</sup>、滝川 正春<sup>2</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)  
08:50 ~ 09:00
- [O3-E-AM1-04] 変形性関節症 OAにおけるヒアルロン酸分解酵素 *Tmem2* の役割  
○室谷 智哉<sup>1</sup>、犬伏 俊博<sup>1</sup>、可児 廉志郎<sup>1</sup>、山城 隆<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)  
09:00 ~ 09:10
- [O3-E-AM1-05] 下顎頭軟骨成長における古典的 Wntシグナル経路の役割の解明  
○可児 廉志郎<sup>1</sup>、犬伏 俊博<sup>1</sup>、室谷 智哉<sup>1</sup>、山城 隆<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)  
09:10 ~ 09:20
- [O3-E-AM1-06] マウス骨端板における septoclast、ペリサイト、血管内皮細胞のインテグリンの発現と細胞外マトリックスの接着  
○坂東 康彦<sup>1</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>2</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖)  
09:20 ~ 09:30

---

08:30 ~ 08:40 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:30 E会場)

## [O3-E-AM1-01] 軟骨細胞におけるCCN2由来 circRNAの発現とその機能の可能性

○加藤 壮真<sup>1,2</sup>、河田 かずみ<sup>1,3</sup>、西田 崇<sup>1</sup>、滝川 正春<sup>3</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 口腔再建外科、3. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

キーワード：CCN2、circRNA、ACAN

Cellular communication network factor (CCN) 2分子は軟骨細胞分化や増殖を促進する。一方、環状 RNA (circRNA)はバックプライミングによって生成され、遺伝子発現を制御する。CCN2の由来 circRNAの発現の報告は血管内皮細胞ではあるものの、軟骨細胞においてはこれまでにない。そこで、我々は、軟骨細胞におけるCCN2由来 circRNAの発現と機能について検討を行った。まず、ヒト軟骨細胞様細胞株 HCS-2/8細胞から抽出した RNAに対して RNase R処理を行い、直鎖状 RNAを除去した後、CCN2由来 circRNA検出プライマーを用いてPCRを行った。その後のアガロース電気泳動の結果、RNase R処理の有無に関わらず、一定の位置にバンドが確認された。更に、確認されたバンドの塩基配列構造を決定した結果、環状 RNAの特徴を有していた。次に、CCN2由来 circRNAの軟骨細胞における機能を検討するため、マウス軟骨前駆細胞株 ATDC5細胞から経時的に RNAを回収し、HCS-2/8細胞と同様に PCRを行ったところ、Ccn2由来 circRNAが複数検出され、分化誘導後12日目にこれらの circRNAの発現量はピークに達した。更に詳細に軟骨細胞でのCCN2由来 circRNAの機能を検討するため、HCS-2/8細胞においてCCN2由来 circRNAをノックダウンしたところ、軟骨細胞分化マーカー遺伝子のひとつACANに有意な発現量の減少が認められた。以上より、軟骨細胞においてもCCN2由来 circRNAは発現しており、これらの circRNAは軟骨細胞分化に関与することが示唆された。このCCN2由来 circRNAは、ACANを抑制する miRNAの標的塩基配列をもつため、これを吸着することでACANの発現を促進したと考えられる。

---

08:40 ~ 08:50 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:30 E会場)

## [O3-E-AM1-02] Positive regulation of S-adenosylmethionine on chondrocytic differentiation via stimulation of polyamine production and gene expression of chondrogenic differentiation factors

○Loc Dinh Hoang<sup>1,2</sup>、Aoyama eriko<sup>1</sup>、Satoshi Kubota<sup>3</sup>、Kuboki Takuo<sup>2</sup>、Takigawa Masaharu<sup>1</sup> (1. Adv Res Ctr Oral Craniofacial Sci, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci, 2. Dept Oral Rehabil Regen Med, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci, 3. Dept Biochem Mol Dent, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci)

キーワード：S-adenosylmethionine、cartilage、Polyamine

S-adenosylmethionine (SAM) is demonstrated as universal methyl donor functioning in transmethylation, transsulfuration, polyamine synthesis pathways and has been found to be a potential therapy in the management of degenerative cartilage disease but the mechanism of SAM action remains unclear. Our previous studies reported that polyamines were involved in chondrogenesis, increased GAG production – a specific marker of differentiated phenotype of chondrocyte in culture. We also reported that CCN2 (Communication Network factor 2) played an important role in proliferation and differentiation of chondrocytes. Thus, we hypothesized that polyamine production and chondrogenesis associated factors such as CCN2 could be candidates involved in SAM action on chondrocytes. In this study, we found that exogenous SAM treatment enhanced proteoglycan production but did not promote cell proliferation in rat chondrosarcoma-derived cell lines (RCS) and human chondrosarcoma-derived cell lines (HCS-2/8).

Quantitative RT-PCR revealed that gene expressions of cartilage markers (aggrecan, type II collagen and SOX9: sry-box transcription factor 9) and chondroitin sulfate chains biosynthesis enzymes (chondroitin synthase, chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 1) in both RCS and HCS-2/8 cells were enhanced after 3 days of SAM treatment. These results were supported by the fact that the blockade of MAT2A enzyme catalyzing for intracellular SAM biosynthesis restrained the stimulative effect of SAM on chondrocytic phenotype. Here we found that exogenous SAM increased gene expression of CCN2 in both RCS and HCS-2/8 cells, which also was inhibited by the suppression of intracellular SAM biosynthesis. On the other hand, we detected intracellular polyamine in chondrocytes labelled as TAMRA fluorescence positive cells with polyamineRED staining and high performance liquid chromatography and they all revealed higher polyamine level in SAM-treated culture than control culture. Interestingly, the stimulatory effect of SAM on chondrocyte differentiation determined by aggrecan accumulation and gene expression of Col2a1 and Acan was also observed in pre-chondrocytic cell line ATDC5. These results suggested that polyamine synthesis and stimulation of gene expression of chondrogenic differentiation factors such as CCN2, both of which might interact with each other and account for the mechanism of SAM action on chondrocytes.

---

08:50 ~ 09:00 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:30 E会場)

### [O3-E-AM1-03] CCN3は軟骨細胞老化マーカーであり、年齢、荷重の有無に関わらず変形性関節症と関連する

○服部 高子<sup>1</sup>、滝川 正春<sup>2</sup>、久保田 聡<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生化、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)  
キーワード：CCN3、細胞老化、変形性関節症

様々な年齢のヒト患者由来初代培養軟骨細胞から RNAを回収し、RNA-Seq解析を行ったところ、CCN(cellular communication network factor)3が年齢とともに誘導される因子として同定された。CCN3は軟骨組織で発現し、細胞外基質の発現調節作用や増殖抑制作用を示す。そこでマウス肋軟骨初代培養細胞における月齢とCCN3mRNAを比較したところ、細胞老化関連分泌形質(SASP)因子および細胞周期停止因子 mRNAとともに強い正の相関を示した。ヒト初代培養軟骨細胞およびラット軟骨細胞株 RCS細胞に H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を用いて酸化ストレスを加えたところ、用量依存的な CCN3、p53、p21mRNAの増加を認めた。CCN3の過剰発現により p53結合部位を含む p21プロモーター活性の増加、RCS細胞への CCN3の添加で、p53、p21mRNAの有意な上昇を認めた。作製した軟骨特異的 CCN3過剰発現マウスで変形性関節症(OA)様関節軟骨の変化を認めた。同マウスの初代肋軟骨培養細胞では p53、p21mRNAに加え、SASP因子が誘導されていた。これらの結果は、①老化に伴い CCN3の発現が上昇することから CCN3は軟骨老化マーカーと考えられること、② CCN3の発現が、p53を介して p21の発現を誘導し、細胞老化を誘導すること、③ CCN3の過剰発現が軟骨組織の変性を導くことを示唆している。さらに OA群と正常群の患者由来大腿骨頭から荷重部と非荷重部を分取したところ、荷重の有無に関わらず OA群で OA関連因子やCCN3mRNAの有意な上昇を認め、CCN3mRNAと軟骨組織の変性度を示す Mankin scoreに正の相関が観察された。このことは④ CCN3の発現は年齢や荷重にかかわらず、OAの有無、さらには重症度に関与していることを示している。共同研究者：桑原実穂、廣瀬一樹(岡山大学)

---

09:00 ~ 09:10 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:30 E会場)

### [O3-E-AM1-04] 変形性関節症 OAにおけるヒアルロン酸分解酵素 *Tmem2* の役割



○室谷 智哉<sup>1</sup>、犬伏 俊博<sup>1</sup>、可児 廉志郎<sup>1</sup>、山城 隆<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

キーワード：軟骨、変形性関節症、ヒアルロン酸

【目的】ヒアルロン酸（以下 HA）は、軟骨などの関節領域に高濃度で存在する。HA代謝機構の破綻が変形性関節症（以下 OA）の発症に関与していることは知られている。近年、細胞膜上に存在する HA分解酵素の存在が明らかになってきており、合成系を中心に考察されてきた HAの機能に分解系を組み込むことによる新たな知見が期待されている。HA分解酵素の TMEM2は HA代謝の中心的な役割を担っている。しかし、関節における TMEM2の生物学的機能や OAとの関わりについては明らかになっていない。本研究では関節組織の恒常性維持における *Tmem2*の役割、HA代謝制御機構や OAの発症・進行との関わりを検討することとした。【方法】*Tmem2*-CKOマウス、野生型マウスに内側半月板靭帯切断術（以下 DMM手術）を行い、外科的 OAモデルマウスを作成し DMM手術後、4週、8週、12週後の関節組織における関節軟骨の変性、OA進行度の評価を行った。【結果】関節軟骨細胞に TMEM2は高発現していた。特に関節軟骨表層の軟骨細胞に高発現していた。DMM手術の結果、コントロール群と比較し関節軟骨表層において核の消失や肥大化、表層軟骨の粗造化といった OA所見を確認した。DMM(+)*Tmem2*-CKOマウスにおいて非石灰化軟骨層と石灰化軟骨層との境界部で軟骨は剥離しており、DMM(+)*Tmem2*-WTマウスと比べて有意( $p < 0.001$ )に OAが進行していた。このことから OA発症初期段階において *Tmem2*は関節軟骨の恒常性維持において保護的な役割も果たしていると考えられる。【結論】*Tmem2*が OA発症初期段階で関節軟骨の恒常性維持に重要だということが明らかになった。*In vivo*、*In vitro*両面から TMEM2の OAとの関わりを詳細に解析、TMEM2を標的とした変形性関節症の予防・治療法の可能性について検討する予定である。

09:10 ~ 09:20 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:30 E会場)

## [O3-E-AM1-05] 下顎頭軟骨成長における古典的 Wntシグナル経路の役割の解明

○可児 廉志郎<sup>1</sup>、犬伏 俊博<sup>1</sup>、室谷 智哉<sup>1</sup>、山城 隆<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

キーワード：軟骨、下顎頭、幹細胞

【目的】近年、組織再生における幹細胞の応用が期待されている。下顎骨においても、下顎頭軟骨内の幹細胞の分化や増殖を制御できるようになれば、下顎頭の形成異常や変形性顎関節症の予防や治療が可能となる。そこで本研究では幹細胞性の維持に重要であることが知られている古典的 Wntシグナル経路に着目し、レポーターマウスを用いて下顎頭軟骨内の古典的 Wntシグナル活性の高い細胞の下顎頭成長における意義を調べることを目的とした。【方法】*R26;WntVis*マウスの下顎頭の凍結切片を作成し、蛍光顕微鏡を用いて下顎頭軟骨細胞を観察した。タモキシフェン (Tx) 誘導性 *Axin2*<sup>CreERT2</sup>; *ZSGreen*マウスを作製し、Txを腹腔内に投与し、投与後2日、7日、28日に下顎頭を摘出し、前述と同様に観察を行った。Tx誘導性 *Axin2*<sup>CreERT2</sup>; *Ctnnb1*-CKOマウスを作製し、Txを腹腔内に投与し、投与後28日に下顎頭を摘出し、前述と同様に観察を行った。【結果】*R26;WntVis*マウスの下顎頭の表層（線維軟骨層や増殖軟骨層）に GFP陽性細胞を観察した。次に *Axin2*<sup>CreERT2</sup>; *ZSGreen*マウスにおいて GFP陽性細胞は、投与後2日目の凍結切片では下顎頭軟骨の表層部に局在していたが、28日目では表層から増殖軟骨層、肥大軟骨層へと柱状に配列していた。さらに *Axin2*<sup>CreERT2</sup>; *Ctnnb1*-CKOマウスにおいて下顎頭軟骨の層構造のうち、増殖軟骨層が消失した。【考察】Wntシグナル活性の高い細胞は線維軟骨層や増殖軟骨層に存在し、幹細胞を含んでいる可能性が示唆され、古典的 Wntシグナル経路は前駆細胞の分化増殖や維持の調整によって下顎頭の成長に重要な役割を果たしていることが考えられる。【結論】本研究は下顎頭軟骨幹細胞の特性の解明の一助となる可能性を示すものであり、さらに詳細な研究が期待される。

09:20 ~ 09:30 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 09:30 E会場)

## [O3-E-AM1-06] マウス骨端板における septoclast、ペリサイト、血管内皮細胞のインテグリンの発現と細胞外マトリックスの接着

○坂東 康彦<sup>1</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>2</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖)

キーワード：septoclast、骨端板、細胞外マトリックス

【目的】 septoclastは長管骨骨端板の骨軟骨境界部で成長性の毛細血管に隣接して存在し、非石灰化軟骨基質の吸収に関与すると考えられている。我々はこれまでに septoclastが毛細血管内皮細胞周囲のペリサイトに由来し、表皮型脂肪酸結合タンパク(E-FABP)を特異的に発現することを報告した。septoclastの骨端板吸収には septoclastばかりでなくペリサイトや隣接する毛細血管内皮細胞も関与すると考えられる。そこで今回我々はこれらの細胞とその周囲の骨端板および基底膜中の細胞外マトリックス (ECM) との接着に着目し、マウス脛骨近位骨端板の骨軟骨境界部と骨幹端部において、細胞と ECMの位置的関連と細胞内の ECM受容体であるインテグリンの発現を免疫組織化学的に調べ、骨端板軟骨吸収における意義を考察した。【結果と考察】 septoclastの突起の先端が達する非石灰化軟骨基質である横隔と細胞体から伸びた短い棘状の突出が付着する石灰化軟骨基質である縦隔にはコラーゲン-II/-Xが豊富に含まれていた。基底膜に含まれるコラーゲン IVとラミニン $\alpha$ 4の染色から、骨軟骨境界部では septoclastと血管内皮細胞の間の基底膜はまばらにみられ、骨幹端部ではペリサイトと血管内皮細胞の間には連続した基底膜が観察されたがペリサイトの周囲を覆っていなかった。インテグリン $\alpha$ 1/ $\alpha$ 2、インテグリン $\alpha$ 1、インテグリン $\alpha$ 2/ $\alpha$ 6が、それぞれ septoclast、ペリサイト、血管内皮細胞の細胞膜に局在していた。これらの結果から、septoclastと軟骨基質のインテグリン $\alpha$ 2とコラーゲン-II/-Xを介する接着、基底膜とペリサイトまたは血管内皮細胞のインテグリン $\alpha$ 1とコラーゲン-IV、インテグリン $\alpha$ 2/ $\alpha$ 6とラミニンを介する接着により軟骨吸収と細胞移動の足場が形成されることが示唆された。

一般演題：口演発表

## 一般口演 骨2

座長:津田 啓方(日大 歯 生化)

2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

- [O3-E-AM2-01] 骨芽細胞の分化における蛋白質脱リン酸化酵素の活性と O-GlcNAc 転移酵素の局在  
Heriati Sitosari<sup>1</sup>、福原 瑤子<sup>1</sup>、池亀 美華<sup>1</sup>、○岡村 裕彦<sup>1</sup> (1. 岡大 学術院 口腔形態)  
09:40 ~ 09:50
- [O3-E-AM2-02] Leptin receptor 陽性細胞の LRP1 欠損が骨形成に及ぼす影響  
○二宮 禎<sup>1</sup>、仮谷 仁志<sup>2</sup>、西村 調<sup>2</sup>、溝口 利英<sup>3</sup>、高橋 富久<sup>1</sup> (1. 日大 歯 解剖、2. 日大 歯 矯正、3. 東歯大 口科研)  
09:50 ~ 10:00
- [O3-E-AM2-03] BMP-3b は骨芽細胞分化を制御し骨量を調節する  
○児玉 奈央<sup>1</sup>、松原 琢磨<sup>1</sup>、Addison William<sup>1</sup>、古株 彰一郎<sup>1</sup> (1. 九歯大 分子情報生化)  
10:00 ~ 10:10
- [O3-E-AM2-04] High mobility group AT-hook 2 によるマウス顔面骨形成および骨芽細胞分化の制御  
○根岸 翼<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)  
10:10 ~ 10:20
- [O3-E-AM2-05] 活性型ビタミン D の骨吸収促進作用による軟組織の石灰化に、副甲状腺ホルモンは関与せず、骨芽細胞内のビタミン D 受容体が決定的な役割を果たす  
○中道 裕子<sup>1,2</sup>、劉 子洋<sup>2</sup>、何 治鋒<sup>1</sup>、高橋 直之<sup>1,2</sup>、宇田川 信之<sup>1,2,3</sup> (1. 松歯大 総歯研、2. 松歯大 歯学独立研、3. 松歯大 生化)  
10:20 ~ 10:30
- [O3-E-AM2-06] 閉経後の骨・エネルギー代謝異常の進展を制御する環境エンリッチメント  
○鞠 超然<sup>1</sup>、安河内 (川久保) 友世<sup>2</sup>、高田<sup>1</sup>、小倉 綾乃<sup>3</sup>、川端 由子<sup>4</sup>、自見 英治郎<sup>1,2</sup>  
(1. 九大 院歯 口腔細胞工、2. 九大 院歯 OBT 研究セ、3. 九大 院歯 口腔機能分子、4. 九大 院歯 口腔機能解析)  
10:30 ~ 10:40
- [O3-E-AM2-07] The role of Id4 on energy metabolism in adipose tissue and liver  
○Rongzhong Zhu Zhu<sup>1</sup>, Yoshikazu Hayashi<sup>1,2,3</sup>, Soi Kimura<sup>1</sup>, Yuji Hatakeyama<sup>2</sup>, Masato Hirata<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>1,4</sup>, Tomoyo Kawakubo-Yasukochi<sup>1</sup> (1. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Div Funct Struct, Fukuoka Dent Coll, 3. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)  
10:40 ~ 10:50

09:40 ~ 09:50 (2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場)

## [O3-E-AM2-01] 骨芽細胞の分化における蛋白質脱リン酸化酵素の活性と O-GlcNAc転移酵素の局在

Heriati Sitosari<sup>1</sup>、福原 瑤子<sup>1</sup>、池亀 美華<sup>1</sup>、岡村 裕彦<sup>1</sup> (1. 岡大 学術院 口腔形態)

キーワード：骨芽細胞、蛋白質脱リン酸化、蛋白質糖鎖化

蛋白質翻訳後修飾は骨芽細胞の分化を含む様々な細胞動態の変化において重要である。O-GlcNAc糖鎖修飾は標的となるセリン/スレオニン残基がリン酸化されている場合には生じない。そのため、O-GlcNAc糖鎖修飾と蛋白質脱リン酸化には何らかの関連があると考えられる。我々は、蛋白質脱リン酸化酵素 PP2Aの発現と活性の低下が骨芽細胞の分化に重要であることを報告した。本研究では、骨芽細胞の分化における PP2Aの活性と O-GlcNAc転移酵素 OGTの局在の変化および培養液中のグルコース濃度の影響について解析した。骨芽細胞 MC3T3-E1を PP2A阻害剤であるオカダ酸 (OA) で処理すると OGTは核内から核外へと移行した。MC3T3-E1細胞を分化誘導培地で培養したところ、1~3日目にかけて OGTが核内から核外へと移行した。高濃度のグルコースは、PP2Aの活性を増加させ、OGTの移行を阻害した。また、高濃度のグルコースの存在下では骨芽細胞の分化に重要な転写因子 Runx2と Sp7の O-GlcNAc糖鎖修飾が亢進していた。以上の結果より、骨芽細胞において核内の OGTは Runx2と Sp7の O-GlcNAc型糖鎖修飾を担っていると考えられる。PP2Aの活性低下は OGTの核外移行を誘導し、これらの転写調節因子の糖鎖修飾を減少させ、骨芽細胞の分化を促進することを示唆している。高濃度のグルコースは PP2Aの活性を高く維持することで、OGTの核外移行を阻害し、骨芽細胞の分化を抑制すると考えられる。COI: なし

09:50 ~ 10:00 (2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場)

## [O3-E-AM2-02] Leptin receptor陽性細胞の LRP1欠損が骨形成に及ぼす 影響

O二宮 禎<sup>1</sup>、仮谷 仁志<sup>2</sup>、西村 調<sup>2</sup>、溝口 利英<sup>3</sup>、高橋 富久<sup>1</sup> (1. 日大 歯 解剖、2. 日大 歯 矯正、3. 東歯大 口科研)

キーワード：leptin receptor、LRP1、bone formation

【目的】骨髄や歯周組織にみられる leptin receptor (Lepr) 陽性細胞は、間葉系幹細胞の特徴をもち組織損傷の治癒に関わっている。すでに Lepr陽性細胞が骨芽細胞に分化して、骨欠損や抜歯窩を修復することは報告されているが、この分化を制御する因子は未だに明らかにされていない。最近になり、骨芽細胞に発現する low-density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP1) が RANKLの発現を低下させ、破骨細胞の分化を抑制するなど、LRP1と細胞分化の関連が示されている。本研究では、Lepr陽性細胞に LRP1を特異的欠損させた遺伝子改変マウスを使用し、LRP1が骨形成に及ぼす影響を検討した。【方法・結果】Lepr-creマウスと LRP1 floxマウスを交配して、Lepr陽性細胞から LRP1遺伝子を欠損させたマウス (cKO) を得た。cKOマウスをマイクロCTで撮影した結果、野生型 (WT) マウスと比べて頭頂骨の菲薄化や大腿骨遠位端の海綿骨量が減少した。同時に、マウスにカルセインを投与して骨石灰化速度を評価すると、cKOマウスは WTマウスよりも低い値を示した。また、頭蓋骨由来骨芽細胞から分離した Lepr陽性細胞の BMP2と osteoprotegerin (OPG) の遺伝子発現を調べると、WTに比べて cKOの発現レベルが低く、LRP1欠損が BMP2と OPGの発現を抑制していることが示された。さらに、cKO由来骨芽細胞を石灰化誘導培地で培養すると石灰化基質の形成阻害と、BMP2添加による ALP、osteorix、Runx2などの骨芽細胞関連因子の発現抑制が認められた。【結論】Lepr陽性細胞の LRP1を欠損させることによって、骨芽細胞分化と石灰化誘導の抑制が認められたことから、LRP1は骨形成に対して促進的に作用することが示唆された。

---

10:00 ~ 10:10 (2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場)

## [O3-E-AM2-03] BMP-3b は骨芽細胞分化を制御し骨量を調節する

○児玉 奈央<sup>1</sup>、松原 琢磨<sup>1</sup>、Addison William<sup>1</sup>、古株 彰一郎<sup>1</sup> (1. 九歯大 分子情報生化)

キーワード：BMP-3b、骨芽細胞、骨

【目的】効率の良い顎骨再生療法が求められている。BMP-3bは骨形成タンパク質 BMPの一種であるが、その名に反して、*In vitro*で骨芽細胞分化を抑制することが報告されている。しかしながら、BMP-3bは骨組織に多く存在するものの、骨代謝におけるその機能は全くわかっていない。そこで本研究では BMP-3bのコンベンショナルノックアウトマウス (BMP-3b KO) の骨組織を解析した。

【材料および方法】13週齢雌の BMP-3b KOの大腿骨をマイクロCT撮影及び von Kossa染色を行い、野生型マウス (WT) と比較した (n=5)。5週齢雄 WTの各種組織から RNAを抽出し、それぞれに発現する BMP-3bの mRNA量を Real-time PCR法 (qPCR) で比較した。8週齢雄 BMP-3b KOと WTから骨髄間質細胞 (BMSC) を採取し、β-Glycerophosphateとアスコルビン酸で骨芽細胞分化を誘導した。骨芽細胞分化の指標として ALP活性を測定した。同様に骨芽細胞分化マーカーならびに BMP-3bの mRNA量は qPCRで定量した。

【結果および考察】BMP-3b KOの骨量は有意に大きかった。また BMP-3b KOにおいて破骨細胞の数に変化はなかったが、骨芽細胞の数は増加傾向であった。BMP-3b KOの BMSCでは WTの BMSCと比較して ALP活性や骨芽細胞分化マーカーの発現が上昇していた。以上より BMP-3b は骨芽細胞系細胞の骨形成を抑制することで骨量を負に制御している可能性がある。

【結論】BMP-3b は骨芽細胞分化を抑制することで骨量を負に制御する。

---

10:10 ~ 10:20 (2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場)

## [O3-E-AM2-04] High mobility group AT-hook 2によるマウス顔面骨形成 および骨芽細胞分化の制御

○根岸 翼<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)

キーワード：Hmga2、骨芽細胞分化、MC3T3-E1

High mobility group AT-hook 2 (Hmga2)は未分化間葉細胞に特異的な転写因子で、胎生期に強く発現し様々な臓器の形成に関わるとされる。Hmga2発現の増減は、ヒトの骨の形成と関連することが断片的に報告されているが、その詳細は不明である。本研究では Hmga2のマウス顔面骨形成と、間葉細胞の骨芽細胞分化に与える影響について解析した。

胎生8,10,12週齢の野生型マウスと Hmga2ノックアウト (KO) マウスの顔面骨をmicroCT解析で比較したところ、Hmga2 KOマウスにおける顔面骨の各計測点間距離は、野生型マウスの約8割であった。次に、胎生12日~18日齢のマウス膜性骨化部位での Hmga2の発現と局在を組織染色により観察したところ、膜性骨化部位の染色が確認された。また、骨芽細胞分化能を有するマウス間葉細胞の Hmga2 KO細胞を作製し、細胞染色と RNA-seq並びに ChIP-Seqを行い、ウェスタンブロット、定量的リアルタイム PCR、ChIPにて検証した。Hmga2 KO細胞染色の結果、野生型細胞と比較してアルカリフォスファターゼ染色性が有意に減少するとともに、アリザリンレッド染色性の低下が認められた。RNA-seqと各種解析の結果、Hmga2 KO細胞の骨芽細胞の分化関連遺伝子の発現は、野生型細胞と比較して低下傾向が認められ、ChIP-Seq・ChIPでは Hmga2の Wnt関連遺伝子近傍への結合が示唆された。

以上の結果より、Hmga2遺伝子の欠損は、マウス顔面骨の形成を抑制することが明らかとなった。また、胎生マウスにおいて Hmga2が膜性骨化部位に発現していることが確認された。Hmga2 KO細胞を用いた実験結果より、Hmga2は間葉細胞の骨芽細胞分化に促進的に働くことで、顔面骨形成及び膜性骨化に影響する可能性が示唆された。

---

10:20 ~ 10:30 (2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場)

## [O3-E-AM2-05] 活性型ビタミン Dの骨吸収促進作用による軟組織の石灰化に、副甲状腺ホルモンは関与せず、骨芽細胞内のビタミン D受容体が決定的な役割を果たす

○中道 裕子<sup>1,2</sup>、劉 子洋<sup>2</sup>、何 治鋒<sup>1</sup>、高橋 直之<sup>1,2</sup>、宇田川 信之<sup>1,2,3</sup> (1. 松歯大 総歯研、2. 松歯大 歯学独立研、3. 松歯大 生化)

キーワード：骨芽細胞、ビタミンD受容体、軟組織石灰化

ビタミン D受容体 (VDR) は、骨では主に骨芽細胞と骨細胞 (以後、骨芽細胞に統一) により発現され、副甲状腺ホルモン (PTH) と協調して骨吸収とカルシウム (Ca) の恒常性を調節する。近生理量のビタミン D化合物は、骨芽細胞内の VDRを介して骨吸収を抑制し (JBMR 2017)、一方、高用量の活性型ビタミン D[1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]は、骨芽細胞内の VDRを介して骨吸収と高 Ca血症を誘導する(Endocrinology 2020)ことを報告した。今回は、後者の骨吸収促進量の1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>が、骨芽細胞内の VDRを介して軟組織石灰化を引き起こすことを報告する。高濃度ビタミン Dは多臓器の機能に影響し、軟組織石灰化、骨吸収亢進および血清 Ca値上昇を引き起こす。この複合的症状は高ビタミン D症と呼ばれ、ビタミン D大量摂取ばかりか、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>の異所的産生を伴う疾患においても認められる。高ビタミン D症への骨吸収の寄与を明らかにするために、抗破骨細胞分化因子 (RANKL) 中和抗体で骨吸収を抑制した野生型マウスに、骨吸収促進量の1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>を投与した。1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>は大動脈、肺、腎臓の石灰化を誘導した。野生型マウスへの抗 RANKL抗体投与は、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>による PTH分泌抑制には影響しなかったが、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>による軟組織石灰化を抑制した。抗 RANKL抗体の効果と同様に、骨芽細胞内 VDRの欠損は、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>による PTH分泌抑制に影響しなかったが、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>による軟組織石灰化を抑制した。骨芽細胞内の VDRシグナル過剰により誘導される骨吸収は、高ビタミン D症発症に重要であるが、PTH分泌調節は高ビタミン D症発症に関係ないことが示唆された。骨吸収阻害薬の使用は、高ビタミン D症と血管石灰化を有する患者の治療オプションになるかもしれない。

---

10:30 ~ 10:40 (2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場)

## [O3-E-AM2-06] 閉経後の骨・エネルギー代謝異常の進展を制御する環境エンリッチメント

○鞠 超然<sup>1</sup>、安河内 (川久保) 友世<sup>2</sup>、高田<sup>1</sup>、小倉 綾乃<sup>3</sup>、川端 由子<sup>4</sup>、自見 英治郎<sup>1,2</sup> (1. 九大 院歯 口腔細胞工、2. 九大 院歯 OBT研究セ、3. 九大 院歯 口腔機能分子、4. 九大 院歯 口腔機能解析)

キーワード：充実環境、閉経後骨粗鬆症、閉経後肥満

閉経後女性における骨代謝およびエネルギー代謝の悪化は、しばしば骨粗鬆症や肥満症の病態に直結し QOLを著しく損なうことから、その予防や進展抑制を行うことが急務である。近年、外部環境によるストレスが、骨代謝やエネルギー代謝に影響していることが報告されているが、生活環境の違いが閉経後の骨粗鬆症やエネルギー代謝異常症の進展に及ぼす影響については不明である。そこで、我々は卵巣摘出術 (OVX) による閉経後骨粗鬆症モデルマウスを用いて、偽手術 (sham) および OVX群を、標準的飼育環境 (Standard Condition: SC)、エンリッチメント環境 (Enriched Environment: EE)、単独飼育する孤立環境 (Isolation: IS) で、4または8週間飼育し、閉経後の骨代謝・エネルギー代謝機構に環境エンリッチメントが与える影響について解析を行った。その結果、sham 群では各飼育環境間で骨密度の差はなかったが、OVX 群では、SCに比べて、IS では骨密度低下、EEでは骨密度の低下が抑制された。また、体重変化については、sham 群では各飼育環境間での差は認めら

れなかったが、OVX 群では SC = IS > EE という相関が得られた。白色脂肪組織の重量および脂肪細胞の大きさは、SCに比べ、EEで減少していた。さらに、耐糖能試験、インスリン負荷試験では、環境の違いによる顕著な変化は認められなかったが、空腹時血糖値は OVX 群で ISO > SC > EEの順に有意に低下していることが明らかとなった。なお、血清中コルチコステロン濃度は、ISO > SC > EEの相関が得られた。以上の結果より、生活環境の充実が閉経後骨粗鬆症の進行抑制、エネルギー代謝改善に寄与していること、さらに、環境エンリッチメントが視床下部-下垂体-末梢内分泌系に影響を及ぼすことで、骨代謝やエネルギー代謝を制御している可能性が示唆された。

---

10:40 ~ 10:50 (2023年9月18日(月) 09:40 ~ 10:50 E会場)

## [O3-E-AM2-07] The role of Id4 on energy metabolism in adipose tissue and liver

ORongzhong Zhu<sup>1</sup>, Yoshikazu Hayashi<sup>1,2,3</sup>, Soi Kimura<sup>1</sup>, Yuji Hatakeyama<sup>2</sup>, Masato Hirata<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>1,4</sup>, Tomoyo Kawakubo-Yasukochi<sup>1</sup> (1. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Div Funct Struct, Fukuoka Dent Coll, 3. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

キーワード : Id4、energy metabolism、fatty acid synthesis

Id (inhibitor of DNA binding/differentiation) proteins are a group of dominant negative transcriptional regulators of basic helix-loop-helix transcription factors, consisting of Id1-Id4. Previous studies demonstrate that Id proteins are involved in the regulation of several physiological processes, including the proliferation and differentiation of many cell types, and their loss can result in various pathologies. However, the physiological functions of Id4 have yet to be fully elucidated. Recent literature indicates that Id4 is an important modulator of adipocyte differentiation. We thus sought to investigate the role of Id4 on energy metabolism in liver and white adipose tissue using Id4 deficient (*Id4* KO) mice. The weight of liver and gonadal white adipose tissue in *Id4* KO mice was decreased compared to those in wild-type mice. Histological analysis indicated abnormal tissue formation and little triglyceride accumulation in the white adipose tissue of *Id4* KO mice. Conversely, liver specimens stained with hematoxylin and eosin showed no obvious changes between *Id4* KO mice and wild-type littermates. However, RNAseq and RT-qPCR analysis revealed that genes responsible for the biosynthesis or elongation of fatty acids were significantly decreased in the liver of *Id4* KO mice, compared to that of wild-type ones. In fact, our biochemical analysis demonstrated that fatty acid synthesis was significantly downregulated in the liver of *Id4* KO mice, followed by a decrease in fatty acid synthesis-related proteins, such as fatty acid synthase and acetyl-CoA carboxylase 1. In addition, the amount of hepatic acetyl-CoA, which is an initiating substrate not only in fatty acid biosynthesis but also in histone acetylation, was markedly decreased in *Id4* KO mice. Our subsequent analysis demonstrated that there were significant differences in the acetylation levels of core histones in wild-type versus *Id4* KO mouse liver. Taken together, we suggest that Id4 is essential for fatty acid metabolism and contributes to histone modification in the liver, which regulates chromatin state and gene transcription without changing the DNA sequence. Non-member collaborator: Lo Yi-Chen (Institute of Food Science and Technology, National Taiwan Univ.), Ena Yano (OBT Res Ctr, Fac Dent Sci, Kyushu Univ.)

---

一般演題：口演発表

## 一般口演 神経2

座長:豊田 博紀(阪大 院歯 口腔生理)

2023年9月18日(月) 09:50 ~ 10:30 D会場 (431講義室 (4号館3F) )

---

[O3-D-AM2-01] 三叉神経中脳路核における機械刺激負荷歯根膜細胞由来 Wnt5aの役割

○高橋 かおり<sup>1</sup>、吉田 卓史<sup>2</sup>、中村 卓史<sup>1</sup>、若森 実<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 歯科薬理、2. 帝京平成大 薬 薬)

09:50 ~ 10:00

[O3-D-AM2-02] インスリンは PI3K-PKB/Aktシグナル経路を介してラット島皮質抑制性シナプス伝達を促進する

○中谷 有香<sup>1</sup>、小林 理美<sup>1</sup>、廣瀬 健佑<sup>2</sup>、北野 晃平<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 小児歯)

10:00 ~ 10:10

[O3-D-AM2-04] Surface temperature regulation by hemodynamic changes mediated by trigeminal afferents differs between intraoral and extraoral tissues

○Syed Taufiqul Islam<sup>1</sup>, Toshiya Sato<sup>1</sup>, Hisayoshi ishii<sup>1</sup> (1. Div Physiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

10:20 ~ 10:30



09:50 ~ 10:00 (2023年9月18日(月) 09:50 ~ 10:30 D会場)

## [O3-D-AM2-01] 三叉神経中脳路核における機械刺激負荷歯根膜細胞由来 Wnt5aの役割

○高橋 かおり<sup>1</sup>、吉田 卓史<sup>2</sup>、中村 卓史<sup>1</sup>、若森 実<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 歯科薬理、2. 帝京平成大 薬 薬)

キーワード：Wnt5a、mechanical stress、trigeminal mesencephalic nucleus

多くのコホート研究で口腔機能低下と認知症発症・認知機能低下の関連が報告されているが、口腔機能低下と認知症を結びつける詳細な分子生理学的メカニズムは不明である。認知症の約2/3を占めるアルツハイマー (AD) 病では、軽度認知障害時に神経細胞死が盛んに起きアミロイドβ (Aβ) が蓄積 (Tanaka H, et al., 2020)し、また、抜歯した ADモデルマウスの Me5細胞では小胞内 Aβが増加し、青斑核 (LC)、海馬へと神経変性が広がることが報告された (Goto T, et al., 2020)。歯に咬合圧が加わると、一次感覚は歯根膜から三叉神経節 (TG) と Me5へ、咬筋の筋紡錘から主に Me5へ入力する。一次感覚ニューロンの神経節は通常、脳外に存在するが、咬筋や歯根膜の筋紡錘から入力を受ける Me5は例外的に脳幹の内部に存在する特殊な神経節である。我々は、機械刺激を受けた歯根膜細胞から産生される Wnt5aが、TGニューロンの分化を制御することを報告した (Takahashi K, et al., 2022)。以上のことより、機械刺激を受けた歯根膜細胞から産生される因子が、Me5細胞の生存・維持も制御する、という仮説を立て研究を行った。ラット臼歯より歯根膜初代培養 (rPDL) 細胞を樹立した。rPDL細胞に周期的な伸展刺激 (0.5Hz、15%伸展) を負荷した。rPDL細胞は、神経の分化に関与する *Ngf*、*Bdnf*、*Ntr-4*、*Wnt5a* が発現していた。機械刺激を負荷した rPDL細胞では *Wnt5a*のみが刺激時間依存的に増加した。伸展刺激を負荷した rPDL細胞の上清培地は、初代培養 Me5細胞の神経突起の長さや分岐数を増加した。抗 Wnt5a抗体の投与により神経突起の伸長や分岐数の増加は抑制された。これらの事から、機械刺激を受けた歯根膜細胞から産生された Wnt5aは Me5細胞の生存・維持に関与する可能性が示唆された。

10:00 ~ 10:10 (2023年9月18日(月) 09:50 ~ 10:30 D会場)

## [O3-D-AM2-02] インスリンは PI3K-PKB/Aktシグナル経路を介してラット島皮質抑制性シナプス伝達を促進する

○中谷 有香<sup>1</sup>、小林 理美<sup>1</sup>、廣瀬 健佑<sup>2</sup>、北野 晃平<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 小児歯)

キーワード：島皮質、インスリン、抑制性シナプス伝達

インスリンは神経機構の発達や可塑性に関与し、認知症やうつ病に関与していることが報告されている。しかし、大脳皮質においてインスリンが電気生理学的な神経活動の調節に関与しているかについては不明点が多い。本研究では、島皮質に発現する抑制性ニューロンの発火特性と錐体細胞 (PN) への影響とその細胞内メカニズムについて、ホールセル・パッチクランプ法にて明らかにした。まず、fast-spikingニューロン (FSN) の発火特性に対するインスリンの効果を調べたところ、静止膜電位および入力抵抗の変化を認めなかったが、基電流を低下させ、発火頻度を増加させた。次に PNから微小 IPSC (mIPSC) を記録したところ、振幅の変化なし発生頻度の増加を認めた。FSNと PNを同時に記録し、FSNに50 ms間隔で電流を注入することで活性化させ、IPSC (uIPSC) を記録したところ、インスリンは uIPSCの振幅を増大させ、一発目と二発目の振幅の比 (PPR) を減少させた。また、インスリン受容体アンタゴニストである S961、チロシンキナーゼ阻害薬の lavendustin Aの灌流投与によってインスリンによる uIPSCの振幅の増大と PPRの減少が抑制された。さらに PI3キナーゼ阻害薬の wortmannin、PKB/Akt阻害薬の deguelinおよび Akt inhibitor VIIIの灌流投与によって、uIPSCの振幅の増大と PPRの減少が抑制された。一方、MAPK阻害薬の PD98059を灌流投与すると uIPSCの振幅が増大し、PPRの減少が確認された。したがって、インスリンは島皮質の FSNにおけるインスリン受容体に作用し、その下流の Akt/PKBを活性化することによって GABAの放出を増加させることが示唆された。

10:20 ~ 10:30 (2023年9月18日(月) 09:50 ~ 10:30 D会場)

## [O3-D-AM2-04] Surface temperature regulation by hemodynamic changes mediated by trigeminal afferents differs between intraoral and extraoral tissues

○Syed Taufiqul Islam<sup>1</sup>, Toshiya Sato<sup>1</sup>, Hisayoshi Ishii<sup>1</sup> (1. Div Physiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

キーワード : Parasympathetic、Intra and extra oral tissues、TRP channels

**Purpose:** Surface temperature ( $T_m$ ) in the skin or mucosa is critical in maintaining function and may be regulated by blood flow, blood flow velocity and magnitude.

**Methods:** Here, using urethane-anesthetized, cervically vago-sympathectomized rats, we investigated the role of trigeminal afferents in regulating surface  $T_m$  and hemodynamics in the intra and extra-oral tissues.

**Results and Discussion:** Lingual nerve (LN) stimulation resulted in significant elevations in surface  $T_m$ , as well as vasodilation in the lower lip and tongue. Pretreatment with the autonomic ganglion cholinergic blocker hexamethonium significantly inhibited both the surface  $T_m$  and vasodilation evoked by LN stimulation in the lower lip. However, in contrast to the lower lip, hexamethonium significantly reduced the  $T_m$  increase at the tongue surface, but the vasodilation caused by stimulation of LN remained apparently unchanged.

**Conclusion:** Our findings imply that parasympathetic reflex vasodilation regulates surface  $T_m$  in the orofacial region and that the interaction of parasympathetic and axon reflex vasodilation regulates surface  $T_m$  in some intraoral tissues.

---

一般演題：口演発表

## 一般口演 唾液腺

座長:田中 準一(昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理)

2023年9月18日(月) 13:20 ~ 13:50 D会場 (431講義室 (4号館3F) )

---

[O3-D-PM1-01] ラット大唾液腺介在部導管の線維芽細胞と薄い線維層による鞘状構造物

○小野澤 豪<sup>1,2</sup>、鈴木 海登<sup>1</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 口外)

13:20 ~ 13:30

[O3-D-PM1-02] メトホルミンによる唾液・唾液腺における ACE2, TMPRSS2, IgA発現の制御

○四釜 洋介<sup>1</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、松下 健二<sup>1</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究)

13:30 ~ 13:40

[O3-D-PM1-03] Age-related alteration of the importance of parotid CD36 in mouse salivary secretion

○Keitaro Satoh<sup>1</sup>, Yuta Ohno<sup>2</sup>, Haruna Nagase<sup>2</sup>, Masanori Kashimata<sup>2</sup>, Kazunori Adachi<sup>1</sup> (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent, 2. Dept Pharmacol, Asahi Univ Sch Dent)

13:40 ~ 13:50

---

13:20 ~ 13:30 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 13:50 D会場)

## [O3-D-PM1-01] ラット大唾液腺介在部導管の線維芽細胞と薄い線維層による鞘状構造物

○小野澤 豪<sup>1,2</sup>、鈴木 海登<sup>1</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、天野 修<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 口外)

キーワード：唾液腺、線維芽細胞、耳下腺

今まで我々はラット大唾液腺介在部導管周囲に、線維芽細胞が比較的密に導管上皮や筋上皮細胞を覆って鞘状に配列していることを発表してきた。今回は三次元立体画像構築の精度向上と、膠原線維の局在、線維芽細胞間の連結装置、また鞘状構造物の生後発生について主に耳下腺を対象に解析した。2, 4, 6及び8週齢ウィスター系ラットを灌流固定後、大唾液腺と膵臓の20 $\mu$ mの凍結切片を作成した。線維芽細胞を抗47kDa熱ショックタンパク質(HSP47)抗体で、筋上皮細胞を抗 $\alpha$ 平滑筋アクチン抗体で標識し、走査型レーザー顕微鏡で解析した。8週齢ラット耳下腺の三次元立体構築によって、HSP47陽性の線維芽細胞は特に導管分岐部に高い頻度に存在し、その突起を輪状に伸ばしていることが観察された。また線維芽細胞と基底膜の間には薄い膠原線維の薄層が存在したが、腺房や線条部導管周囲には認められなかった。導管周囲の線維芽細胞にはコネクシン43に対する免疫活性も認められた。生後発生では離乳後の4週齢から介在部導管周囲の線維芽細胞の密集が観察された。今回と従来の結果から、唾液腺介在部導管周囲の線維芽細胞の鞘状配列—介在部導管周囲鞘—では、線維芽細胞は互いにギャップ結合により連結・連携して、筋上皮細胞の収縮による導管短縮からの回復や強い唾液流からの導管の保護に寄与していると考えられる。また、離乳後の唾液腺機能の発達に関連して出現したと考えられる。

---

13:30 ~ 13:40 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 13:50 D会場)

## [O3-D-PM1-02] メトホルミンによる唾液・唾液腺における ACE2, TMPRSS2, IgA発現の制御

○四釜 洋介<sup>1</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、松下 健二<sup>1</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究)

キーワード：ACE2、TMPRSS2、IgA

【背景・目的】口腔は病原性微生物の gatewayであり、唾液はその感染制御に重要な役割を担っている。Angiotensin-converting enzyme 2(ACE2)及び Transmembrane protease, serine 2(TMPRSS2)は、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が宿主細胞へ感染する際に重要な役割を担う事、唾液腺にも発現している事が明らかになっている。加齢や糖尿病などの代謝性疾患は SARS-CoV-2感染・重症化リスク因子としても知られているため、抗加齢・糖脂質代謝に関する AMP-activated protein kinase (AMPK)の唾液・唾液腺における ACE2、TMPRSS2発現、及び IgA産生への関与を解析する事を目的とした。【材料と方法】 C57BL/6Nオスマウスに AMPK activator であるメトホルミンを経口投与した。唾液は麻酔後、ピロカルピンを腹腔内投与し回収した。唾液腺上皮細胞は、唾液腺分散後抗 CD326(EpCAM)抗体を結合した磁気ビーズを用い単離した。唾液・唾液腺におけるタンパク発現を、western blot法または免疫組織化学染色法を用い解析した。【結果】 ACE2・TMPRSS2は漿液性腺房細胞及び導管上皮細胞に発現しており、メトホルミン投与により唾液中 ACE2は増加し、TMPRSS2は減少した。メトホルミンは唾液腺における IgA陽性細胞集積、及び唾液中 IgA量の増加を誘導した。唾液腺上皮細胞における IgA量も、メトホルミン投与により増加した。【結論】唾液中 ACE2、TMPRSS2、IgA量は AMPKにより制御される可能性が示唆された。

---

13:40 ~ 13:50 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 13:50 D会場)

## [O3-D-PM1-03] Age-related alteration of the importance of parotid CD36 in mouse salivary secretion

Okaitaro Satoh<sup>1</sup>, Yuta Ohno<sup>2</sup>, Haruna Nagase<sup>2</sup>, Masanori Kashimata<sup>2</sup>, Kazunori Adachi<sup>1</sup> (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent, 2. Dept Pharmacol, Asahi Univ Sch Dent)

キーワード：脂肪酸輸送体、耳下腺、唾液分泌

There are many causes for decreased salivary secretion, including aging. In rodents, such as mice and rats, the aging-related accumulation of adipose tissue increases around the parotid gland is observed. Triglycerides are stored in adipose tissue and metabolized into fatty acids and glycerol as needed in the cells. It has been reported that CD36, a fatty acid transporter, is expressed on the tongue, playing a role in some taste reception by the uptake of dietary fatty acids such as palmitate acid. However, there are few reports on CD36 in salivary glands. In this study, we investigated the temporal alteration of CD36 function in salivary secretion using mainly *in vivo* mouse model. In salivary glands of male BALB/c mice, *CD36* mRNA was highly expressed in the parotid gland compared with submandibular and sublingual glands. In immunohistochemistry, CD36 protein was expressed more in the ducts than in the acinus of the parotid gland. The salivary secretion was induced by pilocarpine ( $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$ , i.p.) treatment in 8-, 48-, and 72-week mice; however, the amount of secreted saliva was reduced by aging. Pretreatment of CD36 inhibitor (sulfosuccinimidyl oleate: SSO,  $16.8 \text{ mg kg}^{-1}$ , i.p.) reduced pilocarpine-induced salivary secretion, and the inhibitory effect of SSO on the salivary secretion was also reduced by aging. In addition, the involvement of CD36 in the uptake of fatty acid to the parotid gland of 8-week mice was confirmed by *in vitro* [ $^3\text{H}$ ]-palmitic acid uptake assay. These results indicate that CD36 in parotid ducts was highly related to salivary secretion in younger animals. Moreover, the absence of the relationship between the impairment of CD36 function and the salivary secretion in elder animals was suggested.

一般演題：口演発表

## 一般口演 微生物3

座長:長谷川 義明(愛院大 歯 微生物)

2023年9月18日(月) 13:20 ~ 14:20 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

- [O3-E-PM1-01] レスバトロールは*Fusobacterium nucleatum*が誘導する上皮間葉転換を抑制する  
○関 潔<sup>1</sup>、瀧川 博樹<sup>2</sup>、円山 由郷<sup>2</sup>、南部 隆之<sup>2</sup>、真下 千穂<sup>2</sup>、沖永 敏則<sup>2</sup> (1. 大歯大 院歯細菌、2. 大歯大 細菌)  
13:20 ~ 13:30
- [O3-E-PM1-02] *Fusobacterium nucleatum*は気管支上皮細胞とマウス肺のバリア形成を阻害する  
○唐橋 幸宏<sup>1,2</sup>、高橋 佑和<sup>2</sup>、渡辺 典久<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>1</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 保存III、2. 日大 歯 感染免疫)  
13:30 ~ 13:40
- [O3-E-PM1-03] 五環性トリテルペン ursolic acidの抗歯周病原細菌活性および細胞毒性の評価  
○佐藤 祐太郎<sup>1,2</sup>、石原 和幸<sup>2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 天然物化学、2. 東歯大 微生物)  
13:40 ~ 13:50
- [O3-E-PM1-04] Bactericidal Effect of 5-Aminolevulinic Acid Mediated Photodynamic Therapy on *Fusobacterium nucleatum*  
○Chao Wang<sup>1,2</sup>, Takayuki Nambu<sup>2</sup>, Hiroki Takigawa<sup>2</sup>, Hugo Maruyama<sup>2</sup>, Chiho Mashimo<sup>2</sup>, Toshinori Okinaga<sup>2</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)  
13:50 ~ 14:00
- [O3-E-PM1-05] 歯周病患者唾液中の酪酸による潜伏感染 EBVの再活性化と EBVによる破骨細胞分化促進作用  
○渡辺 典久<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>1</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 保存III、2. 日大 歯 感染免疫)  
14:00 ~ 14:10

---

13:20 ~ 13:30 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 14:20 E会場)

## [O3-E-PM1-01] レスベラトロールは*Fusobacterium nucleatum*が誘導する上皮間葉転換を抑制する

○関 潔<sup>1</sup>、瀧川 博樹<sup>2</sup>、円山 由郷<sup>2</sup>、南部 隆之<sup>2</sup>、真下 千穂<sup>2</sup>、沖永 敏則<sup>2</sup> (1. 大歯大 院歯 細菌、2. 大歯大 細菌)

キーワード：epithelial-mesenchymal transition、*Fusobacterium nucleatum*、resveratrol

【目的】腫瘍細胞の浸潤と移動には、上皮間葉変換（EMT）が重要な役割を果たす。近年、歯周病原細菌 *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) は口腔扁平上皮癌の病態に関連していることが報告されている。レスベラトロールは、植物にとって欠くことのできないポリフェノールの一種であり、抗炎症及び抗がん特性を示す。そこで、本研究の目的は、*F. nucleatum* の腫瘍促進作用におけるレスベラトロールの効果を調べた。

【方法】細胞はヒト舌扁平上皮癌由来細胞株 HSC-3 を使用した。Cell Counting Kit-8法で細胞増殖能に与える影響について調べ、細胞の遊走能については、を創傷治癒アッセイにて評価を行った。また、Real-time RT-PCRにて遺伝子発現、ウェスタンブロッティングにてタンパク質を調べた。

【結果・考察】*F. nucleatum* は HSC-3細胞において、EMT転写因子 *snai1* の発現を誘導し、E-cadherinの発現を抑制した。このことから、*F. nucleatum* が HSC-3細胞の遊走能を誘導することが示唆された。一方、レスベラトロールは、*snai1* の発現および創傷治癒を抑制していたことから、*F. nucleatum* による上皮間葉転換を抑制することが明らかになった。以上より、レスベラトロールは *in vitro* で *F. nucleatum* によるがん細胞の遊走を制御し、その制御メカニズムは *snai1* シグナル伝達経路を介する可能性が示唆された。

---

13:30 ~ 13:40 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 14:20 E会場)

## [O3-E-PM1-02] *Fusobacterium nucleatum* は気管支上皮細胞とマウス肺のバリア形成を阻害する

○唐橋 幸宏<sup>1,2</sup>、高橋 佑和<sup>2</sup>、渡辺 典久<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>1</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 保存III、2. 日大 歯 感染免疫)

キーワード：COPD、マウス、歯周病

### 【背景】

近年、歯周病が慢性閉塞性肺疾患(COPD)の増悪因子であることが欧米のみならず我が国でも報告された。COPDは肺泡が破壊された肺気腫と慢性気管支炎の総称で世界の死因第3位である。しかし、歯周病がどのようにCOPDの増悪に関与しているのかは不明である。COPDが進行すると気管支や肺泡上皮のバリア機能が破壊されるため、細菌やウイルスの侵入による炎症が惹起される。また、COPD急性増悪患者の喀痰では歯周病原菌 *F. nucleatum* (*F.n.*) の抗体価が増加することも報告されている。そこで今回、*F.n.* が呼吸器のバリア機能を破壊するのではないかと推察し実験を行った。

### 【材料及び方法】

トランスウェルプレートで気管支上皮細胞を培養し *F.n.* を添加後、経上皮電気抵抗値(TER)の測定と、蛍光標識デキストランを用いて細胞間隙径路の評価を行う事によりバリア機能を評価した。また、バリア形成に関わる17種の遺伝子発現を検討するとともに、マウスに *F.n.* を誤嚥させた後、肺におけるバリア破壊も調べた。

### 【結果及び考察】

*F.n.* は時間及び濃度依存的に気管支上皮細胞における TER値を低下させたことから、*F.n.* によりバリア形成が阻害されていることが推察された。実際に、*F.n.* の添加によりデキストランの透過性が促進したため、上皮細胞のバリア破壊が起こっていることが解った。また、*F.n.* 誤嚥マウスにおいても血清中にデキストランが検知されたことから、肺泡のバリア破壊が起こっていることが示唆された。バリア破壊のメカニズムを検討した結果、細胞とマウス肺において Claudin1や ZO2等のバリア形成に係る遺伝子の発現が *F.n.* により低下することが認められた。以

上の結果から、歯周病原菌は呼吸器上皮のバリア形成の破壊を引き起こし、細菌やウイルスなどの感染を惹起することにより COPDの増悪に関与していることが示唆された。

---

13:40 ~ 13:50 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 14:20 E会場)

### [O3-E-PM1-03] 五環性トリテルペン ursolic acidの抗歯周病原細菌活性および細胞毒性の評価

○佐藤 祐太郎<sup>1,2</sup>、石原 和幸<sup>2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 天然物化学、2. 東歯大 微生物)

キーワード：微生物、歯周病、創薬化学

歯周炎は歯の喪失による咀嚼能力低下のみならず、アルツハイマー型認知症や糖尿病、アテローム性動脈硬化といった口腔以外の疾患にも関わることを示されている。歯周炎は歯肉縁下細菌叢の dysbiosisによって引き起こされると考えられ、*Porphyromonas gingivalis*はその keystone pathogenであると考えられている。歯周炎が感染症であるにも関わらず、歯周病原細菌を対象とした治療薬は限られている。我々の以前の研究でビルベリー果実アセトン抽出物に含まれる ursolic acid は抗 *P. gingivalis* 活性を持つことが明らかになっていた。本件研究では、ursolic acidにより処理された *P. gingivalis* の増殖の経時的変化、および同時間内における Ca9-22を用いた細胞毒性の評価を行った。その結果、12.5 μg/mL ursolic acidで2時間処理された *P. gingivalis* は完全に死滅し、また同濃度、同時間で ursolic acidは Ca9-22に対して細胞毒性を示さなかった。次に ursolic acidの *P. gingivalis* に対する抗菌活性の作用機序を解明するために ampicillin, erythromycin, ofloxacinを用いて antimicrobial combination assayを行った。この結果、どの抗菌薬とも combinationを示さなかった。今後は作用機序解明を目的として oleanolic acid, asiatic acid等、ursolic acidの属する五環性トリテルペンの他種が抗 *P. gingivalis* 活性を持つかどうかを確かめていくことで、ursolic acidの構造のどの部分に抗菌活性を保有しているか調べていく予定である。

共同研究者:久保田高明(岡山大学 学術研究院医歯薬学域)

【利益相反】利益相反状態にはありません

---

13:50 ~ 14:00 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 14:20 E会場)

### [O3-E-PM1-04] Bactericidal Effect of 5-Aminolevulinic Acid Mediated Photodynamic Therapy on *Fusobacterium nucleatum*

○Chao Wang<sup>1,2</sup>, Takayuki Nambu<sup>2</sup>, Hiroki Takigawa<sup>2</sup>, Hugo Maruyama<sup>2</sup>, Chiho Mashimo<sup>2</sup>, Toshinori Okinaga<sup>2</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)

キーワード：Fusobacterium nucleatum、5-aminolevulinic acid、Photodynamic therapy

Antimicrobial photodynamic therapy (PDT) is known as a treatment that combines photosensitizing agents with specific wavelengths of light to inactivate microorganisms without creating drug-resistant bacteria. We have previously shown that *Fusobacterium nucleatum* is specifically disinfected in the oral microbiota when dental plaque samples were irradiated with blue light targeting endogenous porphyrins. *F. nucleatum* is a Gram-negative anaerobic rod ubiquitous to the oral cavity and has been associated not only with periodontitis but also with colon cancer and systemic diseases. The amount of porphyrin-type photosensitizers in bacterial cells may be increased by adding the metabolic intermediate product 5-aminolevulinic acid phosphate (5-ALA) to the environment. In this study, we examined the bactericidal



potential of 5-ALA-mediated PDT (ALA-PDT) against *F. nucleatum* and its effect on the microbiota. When *F. nucleatum* was incubated in a culture medium containing 0.5% 5-ALA, blue LED irradiation inactivated more than 95% of *F. nucleatum*. In addition, when collected plaques were cultured *in vitro* and treated with ALA-PDT, a highly efficient and specific reduction in the ratio of *Fusobacterium* spp. was observed. Fluorescence spectral analysis showed that *F. nucleatum* produced excitable photosensitive substances after the addition of 5-ALA. These results indicate that ALA-PDT may be an effective method for the specific removal of *F. nucleatum* in plaque.

14:00 ~ 14:10 (2023年9月18日(月) 13:20 ~ 14:20 E会場)

## [O3-E-PM1-05] 歯周病患者唾液中の酪酸による潜伏感染 EBVの再活性化 と EBVによる破骨細胞分化促進作用

○渡辺 典久<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>1</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 保存Ⅲ、2. 日大 歯 感染免疫)

キーワード：歯周病、EBウイルス、破骨細胞

【目的】 近年、EBVが歯周病や潰瘍性大腸炎等の炎症性疾患の発症に関与するのでは、との興味深い報告が世界各国から蓄積している。宿主に感染し免疫機能の低下を引き起こす EBVの役割が注目されている。我々は、歯周病の進行とポケット中の EBV量とが相関すること、EBVが実際に歯肉の B細胞に感染していること等を報告してきた。しかし、歯周局所で潜伏感染 EBVの再活性化がどのように誘導されるのか、再活性化 EBVが歯周病の発症にどのように関わっているのかに関してはよくわかっていない。そこで今回、唾液による EBV再活性化の可能性と炎症性サイトカイン産生と破骨細胞分化に対する EBVの作用について検討した。【結果】 質量分析により唾液中の短鎖脂肪酸を測定した結果、歯周病患者唾液中には酪酸、プロピオン酸及び酢酸が高濃度で存在し、その値は健常者と比較して優位に高かった。実際に、EBV潜伏感染細胞に歯周病患者の唾液を添加した結果、EBVの再活性化因子 BZLF1の発現とヒストン H3のアセチル化が誘導された。BZLF1発現量と唾液中の酪酸濃度との間にのみ有意な相関が認められた。さらに EBV は、歯周病患者で検出される量よりも少ない量で NF- $\kappa$ B を活性化、歯肉線維芽細胞からの IL-6 と IL-8 の産生を強く誘導するとともに、RANKL誘導性の破骨細胞形成を量依存的に増大させた。【考察】 歯周病の発症に細菌の関与は必須であるものの、主な原因は宿主側にあり特に免疫機能の低下が重要な因子であるとの考えが広く認識されるようになった。本研究から、歯周病菌の代謝産物である唾液中の酪酸が EBVを再活性化すること、EBV が炎症性サイトカインの産生を誘導するとともに、破骨細胞形成も促進することが明らかとなり、これまで細菌感染のみでは説明が困難であった歯周病発症機序の解明に繋がる可能性が示唆された。

一般演題：ポスター発表

## ポスター展示

2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場 (121講義室 (本館2F))

- [P2-2-01] スクレロシン欠損は BMP-2誘導性異所性骨形成を効果的に促進する  
○小出 雅則<sup>1</sup>、小林 泰浩<sup>1</sup>、山下 照仁<sup>1</sup>、宇田川 信之<sup>1,2</sup> (1. 松歯大 総歯研、2. 松歯大 口腔生  
化)
- [P2-2-02]  $\beta$ -glucanによる NFATc1の負の調節を介した破骨細胞分化抑制メカニズム  
の解明  
○古賀 絢雅<sup>1</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、藤井 航<sup>2</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物、2. 九歯大  
地域多職種)
- [P2-2-03] 変形性関節症の発症または病態に関わる候補遺伝子の同定と機能解析  
○山本 汐里<sup>1,2</sup>、村上 智彦<sup>2</sup>、波多 賢二<sup>2</sup>、西村 理行<sup>2</sup>、高畑 佳史<sup>2</sup> (1. 阪大 院歯 口外2、2. 阪  
大 院歯 生化)
- [P2-2-04] RANKL依存的なプロテアソームによるオステオプロテゲリン分泌制御の生  
物発光分析  
○二宮 秀菜<sup>1</sup>、福田 信治<sup>2</sup>、福田 尚代<sup>2</sup>、佐藤 琢麻<sup>1</sup>、中村 美どり<sup>3</sup>、中道 裕子<sup>4</sup>、宇田川 信之<sup>3</sup>、宮  
澤 健<sup>1</sup>、鈴木 崇弘<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 矯正、2. 愛院大 歯 生化、3. 松歯大 生化、4. 松歯大  
総歯研)
- [P2-2-05] 超音波診断装置を用いた骨折治癒過程の評価  
○井上 知<sup>1</sup>、福島 美和子<sup>1</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖)
- [P2-2-06] カルボキシ基を修飾した酸分解性ポリロタキサンが破骨細胞に及ぼす影響  
○吉川 美弘<sup>1</sup>、津田 進<sup>2</sup>、堂前 英資<sup>1</sup>、池尾 隆<sup>1</sup> (1. 大歯大 生化、2. 大歯大 化学)
- [P2-2-07] HEMA誘導性活性酸素はヒト歯髄細胞において痛み刺激受容に関わる  
TRPA1の活性化に関与する  
○折本 愛<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup>、北村 知昭<sup>1</sup> (1. 九歯大 保存、2. 九歯大 生理)
- [P2-2-08] 福島第一原発事故における被ばくニホンザルの歯のセメント質成長線形成の  
解析  
○三島 弘幸<sup>1,2</sup>、鈴木 道生<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯科理工、2. 東大 院農 )
- [P2-2-09] 糖化最終産物 (AGEs) 修飾されたコラーゲンに対する AGEs阻害薬アラ  
ゲブリウム作用機序の解析。  
○清水 真人<sup>1</sup>、岡田 美佐<sup>1</sup>、杉山 敬多<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup> (1. 阪大 歯 総診)
- [P2-2-10] 矯正用ブラケット撤去後のエナメル質耐酸性に関する研究  
○東理 頼亮<sup>1</sup>、長谷川 優<sup>2</sup> (1. 日歯大新潟 病理、2. 日歯大新潟短期 歯科衛生)
- [P2-2-11] フッ化ジアミン銀溶液を塗布した象牙質に対するレーザーアブレーション効  
果の観察  
○桑田 (楠瀬) 隆生<sup>1</sup>、布施 恵<sup>2</sup> (1. 日大松戸歯 生物、2. 日大松戸歯 化学)
- [P2-2-12] マウス実験的歯周炎における歯槽骨吸収に対する加齢と炎症の影響  
○中村 恵<sup>1</sup>、Yang Mu-Chen<sup>1</sup>、笹野 泰之<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 顎口腔組織発生)
- [P2-2-13] 歯根膜線維芽細胞に対するコンポジットレジンの毒性の検討  
○椋 由理子<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>2</sup>、保坂 啓一<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 再生歯科、2. 徳大 院医歯薬 口腔  
生命)
- [P2-2-14] 歯周炎後のマウス歯周組織への PTHrP局所投与の効果  
○堀部 寛治<sup>1</sup>、西田 大輔<sup>1</sup>、中村 浩彰<sup>1</sup> (1. 松歯大 口腔解剖)

- [P2-2-15] 間質オルガノイド環境での口腔癌スフェロイドの表現型・形態解析  
○工藤 朝雄<sup>1</sup>、埴 太有<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理)
- [P2-2-16] PRIPが M1 / M2マクロファージの分極化に与える影響についての検討  
○佐野 朋美<sup>1</sup>、Malaz Elsheikh<sup>1</sup>、溝上 顕子<sup>2</sup>、清島 保<sup>3</sup>、兼松 隆<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能分子、2. 九大 院歯 OBT研究セ、3. 九大 院歯 口腔病理)
- [P2-2-17] プロカテプシン Bによって捉えた耳下腺の新規生成顆粒の分泌能  
○加藤 治<sup>1</sup>、横山 愛<sup>1</sup>、戸田 みゆき<sup>1</sup>、吉垣 純子<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)
- [P2-2-18] 口腔感覚刺激を介した唾液腺の自己回復のしくみの薬理的解析  
○根津 顕弘<sup>1</sup>、高橋 茂<sup>2</sup>、加藤 志織<sup>1</sup>、谷村 明彦<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 薬理、2. 北大 院歯 口腔機能解剖)
- [P2-2-19] 加齢唾液腺の導管における膜型セリンプロテアーゼの発現と局在の解析  
○福島 美和子<sup>1</sup>、井上 知<sup>1</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖)
- [P2-2-20] マクロライド系薬はマクロライド耐性肺炎球菌の炎症誘導能を減弱させる  
○土門 久哲<sup>1,2</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、笹川 花梨<sup>1,3</sup>、滝澤 史雄<sup>1,3</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,2</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 高口研セ、3. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建)
- [P2-2-21] 滑走運動細菌 *Flavobacterium collinsii* のコロニー拡張  
○佐藤 啓子<sup>1</sup>、近藤 好夫<sup>1</sup>、佐藤 主税<sup>2</sup>、内藤 真理子<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学、2. 日大 医)
- [P2-2-22] 肺炎球菌トリオースリン酸イソメラーゼの感染関連機能の解析  
○平山 悟<sup>1</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、安井 惟人<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高口研セ)
- [P2-2-23] 好中球エラストラーゼは上皮成長因子受容体を分解し、肺組織の修復を阻害する  
○磯野 俊仁<sup>1</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、土門 久哲<sup>1,2</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,2</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 高口研セ、3. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建)
- [P2-2-24] Effect of 5-aminolevulinic acid phosphate mediated photodynamic therapy on *Fusobacterium nucleatum* subspecies  
○Janglan Li<sup>1</sup>、Takayuki Nambu<sup>1</sup>、Chao Wang<sup>1</sup>、Hiroki Takigawa<sup>1</sup>、Hugo Maruyama<sup>1</sup>、Chiho Mashimo<sup>1</sup>、Toshinori Okinaga<sup>1</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)
- [P2-2-25] *Porphyromonas gingivalis*標準菌株の多様化  
○才木 桂太郎<sup>1</sup>、田代 有美子<sup>1</sup>、山中 幸<sup>1</sup>、高橋 幸裕<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 微生物)
- [P2-2-26] 口腔 *Enterococcus faecalis*における病原性関連遺伝子群の比較解析  
○山中 幸<sup>1</sup>、才木 桂太郎<sup>1</sup>、田代 有美子<sup>1</sup>、石川 結子<sup>2</sup>、高橋 幸裕<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 微生物、2. 日歯大病院 総診)
- [P2-2-27] 自閉スペクトラム症患者における口腔および腸内細菌叢解析  
○飯田 愛理<sup>1,2</sup>、豊田 有希<sup>2</sup>、長谷部 晃<sup>1</sup>、八若 保孝<sup>2</sup> (1. 北大 院歯 口腔分子微生物、2. 北大 院歯 小児障害者)
- [P2-2-28] 細菌シングルセルゲノム解析による唾液細菌叢の解析  
○山口 雅也<sup>1,2</sup>、川端 重忠<sup>2,3</sup> (1. 阪大 院歯 バイオインフォ、2. 阪大 CiDER、3. 阪大 院歯 口腔細菌)
- [P2-2-29] ミティス群レンサ球菌が産生する細胞外小胞の作用特性の解明  
○松本 愛理<sup>1</sup>、大貝 悠一<sup>1</sup>、住友 倫子<sup>2</sup>、中田 匡宣<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔微生物、2. 徳大 院医歯薬 口腔微生物)
- [P2-2-30] 化膿レンサ球菌の RNase Yによる線毛産生量の調節  
○中田 匡宣<sup>1,2</sup>、窪田 星子<sup>2,3</sup>、広瀬 雄二郎<sup>2</sup>、山口 雅也<sup>2,4,5</sup>、住友 倫子<sup>2,6</sup>、川端 重忠<sup>2,5</sup> (1. 鹿大

院医歯 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物、3. 阪大 院歯 口外2、4. 阪大 院歯 バイオ  
インフォ、5. 阪大 CiDER、6. 徳大 院医歯薬 口腔微生物)

[P2-2-31] 口腔*Actinomyces*属及び*Schaalia*属の亜硝酸塩産生活性と活性に対する環境要因の影響

○大竹 知菜<sup>1,2</sup>、鷺尾 純平<sup>1</sup>、安彦 友希<sup>1</sup>、五十嵐 薫<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生  
化、2. 東北大 院歯 頭蓋顔面先天異常)

[P2-2-32] 口腔感染症による脳への神経免疫学的影響の解析

○岸川 咲吏<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,2</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、根  
来 香奈江<sup>1,2</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)

[P2-2-33] カンジダリシンの生理活性における NLRP3インフラマソーム経路の関与について

○森 大気<sup>1</sup>、片岡 嗣雄<sup>1</sup>、田邊 元<sup>1,2</sup>、引頭 毅<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔微生物、2. 明海大 歯 ス  
ポーツ歯学)

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-01] スクレロスチン欠損は BMP-2誘導性異所性骨形成を効果的に促進する

○小出 雅則<sup>1</sup>、小林 泰浩<sup>1</sup>、山下 照仁<sup>1</sup>、宇田川 信之<sup>1,2</sup> (1. 松歯大 総歯研、2. 松歯大 口腔生化)

キーワード：スクレロスチン、BMP-2、異所性骨

**【目的】** 重度歯周炎では歯槽骨の吸収が起こり、最終的に歯を喪失する。歯周炎に対して、効率的に歯槽骨を回復できる組織再生療法の開発が望まれている。骨折や重度の歯槽骨喪失に対して、bone morphogenetic protein (BMP) -2の応用が試みられている。BMP-2は Wntシグナルの阻害因子であるスクレロスチン発現を誘導し、骨の獲得を減弱することが報告されている (Kamiya, 2010, JBMR)。しかし、スクレロスチン欠損 (*Sost*-KO) が BMP-2誘導性の骨形成に及ぼす影響については十分に解明されていない。我々は BMP-2誘導性異所性骨がいつスクレロスチンを発現するか検討した。*Sost*-KOマウスにおける BMP-2誘導性異所性骨についても検討した。**【方法】** 8週齢雄の*Sost*-Greenレポーター、C57BL/6 (WT) および*Sost*-KOマウスの大腿部に rhBMP-2を移植した。これらの BMP-2誘導性異所性骨は移植後14と28日目に評価した。**【結果】** 免疫組織化学的および定量的 RT-PCR分析より、移植後14と28日目に*Sost*-Greenレポーターおよび WTマウスの BMP-2誘導性異所性骨の骨細胞はスクレロスチンを発現した。マイクロ CT解析より、*Sost*-KOマウスの BMP-2誘導性異所性骨は、移植後14と28日目に WTマウスと比較して骨量と骨密度が有意に増加した。*Sost*-KOマウスの BMP-2誘導異所性骨は、移植後28日目に水平断面の骨面積が増加した。免疫組織化学染色より、*Sost*-KOマウスの BMP-2誘導異所性骨は、移植後14と28日目に、Osterix陽性の核を持つ骨芽細胞数が WTマウスと比較して増加した。

**【結論】** スクレロスチン欠損は BMP-2誘導性異所性骨の石灰化を促進させる。

(会員外共同研究者：中村圭吾、吉成伸夫；松本歯科大学)

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-02] $\beta$ -glucanによる NFATc1の負の調節を介した破骨細胞分化抑制メカニズムの解明

○古賀 絢雅<sup>1</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、藤井 航<sup>2</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物、2. 九歯大 地域多職種)

キーワード：破骨細胞、 $\beta$ -glucan、CR3

破骨細胞前駆細胞に発現する免疫受容体は、破骨細胞の分化と骨吸収活性を修飾する。先行研究において、糖鎖  $\beta$ -glucanの1つである curdlanが、II型膜受容体の dectin-1による認識を介して、分化のマスター因子である NFATc1の発現を抑制し、破骨細胞の形成を負に調節することを確認した。そこで、本研究では curdlanによる NFATc1の発現抑制に関わる分子機構についてさらに検討した。破骨細胞前駆細胞株 RAW264.7細胞の dectin-1受容体過剰発現株 (d-RAW細胞) において、NFATc1の発現誘導に関与する NF- $\kappa$  B経路の活性化に対する curdlanの効果を調べた。Western blottingの結果、d-RAW細胞では RANKLによる I $\kappa$ B $\alpha$ の分解、および NF- $\kappa$  B p65の核内移行が curdlanの添加により、抑制されていた。興味深いことに、dectin-1の発現量の少ない vector control株 (c-RAW細胞) においても、curdlanによる動翼の抑制作用が観察された。これらのことから、curdlanの RANKL誘導性 NF- $\kappa$  B経路の活性化抑制は dectin-1受容体非依存的であると推測した。そこで、 $\beta$ -glucanとの結合が報告されている補体受容体 CR3に着目し、 $\beta$ -glucan結合サブユニットである CD11bを中和抗体でブロックしたところ、curdlanによる I $\kappa$ B $\alpha$ の分解を観察したところ、分解抑制作用が解除された。これらの結果から、curdlanによる破骨細胞分化に抑制には、dectin-1依存性の経路に加え、CR3による認識を介した NF- $\kappa$  B経路の修飾による NFATc1発現抑制経路が関与していることが示唆された。現在は、CD11bの遺伝子をノックダウン株の作製し、詳細な検討を行っている。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-03] 変形性関節症の発症または病態に関わる候補遺伝子の同定と機能解析

○山本 汐里<sup>1,2</sup>、村上 智彦<sup>2</sup>、波多 賢二<sup>2</sup>、西村 理行<sup>2</sup>、高畑 佳史<sup>2</sup> (1. 阪大 院歯 口外2、2. 阪大 院歯 生化)

キーワード：変形性関節症、マウスジェネティクス、ゲノム編集

【目的】変形性関節症（OA）は、関節軟骨の不可逆的破壊をきたす難治性疾患である。OAは、歯科ではIV型顎関節症として知られており、下顎頭形態変化等を生じる。OAのメカニズムはいまだ不明な点が多く、治療は対症療法であり病態を標的とした原因治療法は確立されていない。そこでOAの新規治療法および早期診断マーカーの開発を目的として、本研究では、変形性膝関節症（膝OA）のモデルマウスを用いてOAに伴って発現が変動する遺伝子の同定を目指した。【方法】8週齢C57BL/6J雄マウス6匹の右足膝半月板を、Destabilization of Medial Meniscus (DMM)法にて不安定化させ、膝OAモデルを作製した。処置4週後、対照群である左足膝関節（sham側）と右足膝関節（DMM側）の、大腿骨と脛骨の骨頭をそれぞれ採取し、関節軟骨組織からRNAを抽出し、RNA-seqにて網羅的解析を行った。sham側に対してDMM側で発現量が変動した遺伝子群をさらにRT-qPCRにて解析した。【結果】マウス6匹のうち、DMM処置により発現上昇する遺伝子である*Col10a1*が、RT-qPCRにおいてDMM側で発現上昇した2匹のサンプルを、RNA-seqにて解析した。その結果、発現を認めた約2万種の遺伝子の中から、2サンプル間で共通してDMM側で発現が上昇した遺伝子193個を抽出した。その中の40個の遺伝子に着目してRT-qPCR解析し、*Dpt*を含む4種類の候補遺伝子を同定した。Cas9ゲノム編集法にて4種の候補遺伝子のノックアウトマウスの作製を行った。【結論】本研究結果より、OAモデルマウスのDMM側で、発現が上昇する遺伝子群を見出した。今後、作製したOA関連候補遺伝子のノックアウトマウスにDMM処置し、機能解析を進める。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-04] RANKL依存的なプロテアソームによるオステオプロテゲリン分泌制御の生物発光分析

○二宮 秀菜<sup>1</sup>、福田 信治<sup>2</sup>、福田 尚代<sup>2</sup>、佐藤 琢麻<sup>1</sup>、中村 美どり<sup>3</sup>、中道 裕子<sup>4</sup>、宇田川 信之<sup>3</sup>、宮澤 健<sup>1</sup>、鈴木 崇弘<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 矯正、2. 愛院大 歯 生化、3. 松歯大 生化、4. 松歯大 総歯研)

キーワード：オステオプロテゲリン、開口分泌、生物発光イメージング

オステオプロテゲリン（OPG）は骨芽細胞から分泌される破骨細胞の分化抑制因子として骨リモデリングを制御している。本研究では生物発光イメージングを用いて骨芽細胞株から分泌されるOPGを可視化し、その分泌制御機構を明らかにすることを目的とした。OPGとガウシアルシフェラーゼ（GLase）の融合タンパク質（OPG-GLase）をマウス骨芽細胞株MC3T3-E1に発現させ、発光基質セレンテラジンを含む培養液に開口分泌されて生じる微弱発光を発光顕微鏡システムで検出した。その結果、OPG-GLaseの開口分泌が明確に観察され、分泌部位は細胞領域全体に分布していた。OPGの分泌に対するRANKLの関与を調べるため、RANKLと蛍光酵素mCherryとの融合タンパク質（RANKL-mCherry）を共発現させた。ルミノメーターを用いて培養上清の発光活性を測定したところ、OPG-GLaseの分泌量はRANKL-mCherryとの共発現によって著しく抑制されることが分かった。そこでタンパク質分解制御の関与を調べるため、MC3T3-E1細胞をプロテアソーム阻害剤（MG132、ラクタシスチン）、及びリソソーム阻害剤（クロロキン）で処理し、分泌に及ぼす影響を解析した。MG132とラクタシスチンはいずれもOPG-GLaseの分泌量を有意に増加させた一方で、クロロキンの影響はほとんど見られなかった。これらの結果が

ら、OPGは細胞内で RANKLによってプロテアソームに運ばれてタンパク質分解を受けると考えられた。本研究は生物発光により OPGの分泌を可視化および定量した初めての報告であり、RANKL依存的なプロテアソームによる分解機構が OPGの分泌を調節することを示唆するものである。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-05] 超音波診断装置を用いた骨折治癒過程の評価

○井上 知<sup>1</sup>、福島 美和子<sup>1</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖)

キーワード：骨折治癒過程、超音波診断装置、骨幹部

【目的】超音波診断装置（以下、エコー）は、リアルタイムに観察を行うことができ、様々な分野で使用されている。骨折においても、主に診断を行うために用いられてきたが、経過観察ではあまり使用されていない。そのため、骨折治癒過程の各フェーズにおいて、どのような像が描出されるかは明らかとなっていない。本研究では、エコーで描出された画像をマイクロCTおよび組織像と対比し、解析を行った。

【方法】10週齢の Wistar系雄性ラットの右大腿骨骨幹部の骨切り術を行い、髓内釘にて固定し、骨損傷モデルを作製した。術後直後から1週間おきに7週目までエコー観察を行った。

【結果】エコー観察では骨折直後に、皮質骨の連続性がない部分が認められた。2週目には骨折部周囲に低輝度域が観察され、骨折部の両端が隆起していることが認められた。3週目以降、低輝度域は減少していった。3週目以降、隆起している部位の距離は減少し、5週目で皮質骨の連続性が認められるようになった。マイクロCTでは、1週目に骨折部周辺の骨膜側に硬性仮骨が認められた。その後、骨折部に向かって硬性仮骨が形成され、6週目に骨折部を架橋し、仮骨間の距離は減少していった。組織学的な解析では、1週目で軟骨組織が骨折部近傍に形成され、2週目で最大となり、3週目以降はその量が減少していった。

【考察および結論】エコー観察で、骨折部近傍で観察された低輝度域は、組織学的解析の結果から軟骨組織であると考えられた。また、マイクロCTとエコーにおける骨折部の観察結果も、一致していた。これらの結果から、骨折治癒過程におけるエコー観察は、骨折部の状態を把握するのに有用である可能性が示唆された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-06] カルボキシ基を修飾した酸分解性ポリロタキサンが破骨細胞に及ぼす影響

○吉川 美弘<sup>1</sup>、津田 進<sup>2</sup>、堂前 英資<sup>1</sup>、池尾 隆<sup>1</sup> (1. 大歯大 生化、2. 大歯大 化学)

キーワード：破骨細胞、 $\beta$ -シクロデキストリン、ポリロタキサン

【目的】歯周病は、歯に関連するバイオフィルムの細菌成分によって引き起こされる慢性炎症性疾患であり、破骨細胞による骨破壊が生じる。今回の研究では、細胞死を引き起こすことが知られている $\beta$ -シクロデキストリン ( $\beta$ -CD) に焦点を当て、酸により分解されて $\beta$ -CDを放出するポリロタキサン (AdPRX) を使用して、破骨細胞への影響を検討した。【方法】マウスマクロファージ様細胞 (RAW264.7) を sRANKL存在下で3日間培養したのち、骨結合能を持つようにカルボキシ基を導入した $\beta$ -シクロデキストリン (CMC- $\beta$ -CD) で刺激した。さらに1日間培養した後、破骨細胞分化誘導をみるために TRAP染色を行った。また、あらかじめカルボキシ基を修飾した AdPRX (CMC-AdPRX) を反応させたオステオアッセイプレートの表面上で、sRANKL存在下、RAW264.7を1週間培養し、骨吸収窩の面積を計測した。【結果】TRAP陽性多核細胞数（核が3つ以上ある細胞）は、コントロール群と比較して CMC- $\beta$ -CD刺激群で濃度依存的に有意に減少した。さらに、CMC-AdPRXを反応させたオステオアッセイプレートの表面上でも、TRAP陽性多核細胞数は濃度依存的に有意に減少するとともに骨吸収窩の面積も小さくなった。【結論】以上の結果から、CMC-AdPRXは破骨細胞の生存に影響を及ぼすことで、その機能を

抑制する可能性が示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-07] HEMA誘導性活性酸素はヒト歯髄細胞において痛み刺激受容に関わる TRPA1の活性化に関与する

○折本 愛<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup>、北村 知昭<sup>1</sup> (1. 九歯大 保存、2. 九歯大 生理)

キーワード：HEMA、TRPA1、無限分裂歯髄幹細胞

【目的】歯の痛みは、う蝕、冷・機械刺激、化学刺激など様々な外部刺激により惹起される。歯の痛み刺激受容には歯髄に存在する侵害刺激受容体 TRPチャンネルファミリーのひとつである TRPA1が関与していること、細胞外 ATPが神経伝達物質として痛覚受容機構において重要な役割を担うことが明らかにされているが、その機序の詳細について不明な点が多い。本研究では、セルフエッチングシステムで頻用される2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA) 誘導性細胞応答への TRPA1関与を無限分裂ヒト歯髄幹細胞 hDPSC-K4DTを用いて検証した。

【方法】まず、細胞毒性試験を行い、以後の解析に供する HEMA濃度を決定した。骨分化誘導培地で培養した hDPSC-K4DTを HEMA暴露し、TRPV1、TRPA1および TRPV4の培養日数依存的な遺伝子発現量の変化、酸化ストレス応答関連マーカーである HO-1の遺伝子発現量、活性酸素 (ROS) 量、細胞外 ATP量を解析した。

【結果】定量性 RT-PCRの結果、hDPSC-K4DTにおいて、TRPA1、TRPV1、TRPV4の遺伝子発現が認められ、TRPA1が最も高い発現を示した。TRPA1の遺伝子発現量は骨分化誘導を開始して日数依存的に増加した。骨分化誘導培地で培養を行った後に30 mM HEMAを暴露した hDPSC-K4DTでは HO-1遺伝子発現量、ROS産生と細胞外 ATP量の増加が認められた。また、30 mM HEMA暴露により産生された ROSと細胞外 ATP量は、ROS抑制剤と TRPA1選択的アンタゴニストにより減少した。

【結論】歯髄細胞において HEMA暴露により産生された活性酸素は TRPA1の活性化に関与することが示唆された。本研究は、歯科材料に反応し TRPA1の活性化を介した歯の痛み受容分子メカニズムの解明を目指す基礎的研究に貢献し得る。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-08] 福島第一原発事故における被ばくニホンザルの歯のセメント質成長線形成の解析

○三島 弘幸<sup>1,2</sup>、鈴木 道生<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯科理工、2. 東大 院農 )

キーワード：セメント質成長線、福島第一原発事故、ニホンザル

福島第一原発事故後の放射性汚染物質地域に生息する動物について、汚染された餌を食べて、また外部から長期低線量被ばくを浴びることによる生体への影響を調べる研究が乳牛、肉牛、イノブタ、ブタ、アカネズミ、ニホンザルで行われてきた(福本, 2023)。本研究の目的は福島第一原発事故により被ばくされたニホンザルの歯のセメント質の成長線形成機構が放射能により影響されたかどうかを解析することである。ニホンザルの歯の試料は福本(2023)の研究で使用された試料40例(非被ばく群9例と被ばく群31例)を用いた。放射性セシウムの体内濃度は、大腿筋を用いて、ゲルマニウム半導体検出器を用いたγ線スペクトル解析法で、計測した。本研究に用いた試料においては、東北大学動物倫理委員会に申請して承認されたものである(2016 加動-043-1)。歯の試料は、10%ホルマリン溶液固定を施し、脱灰後、約4 μmの厚さの切片を作製し、通法に従いヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を施した。HE染色を施した切片を光学顕微鏡にてセメント質の成長線を観察し、画像解析ソフトウェア WinRoof2018(MITANI製)にて解析した。セメント質の成長線から同定した年齢査定の結果では、年齢構成は2歳から25歳であった。幼年個体では、被ばく群の成長線は非被ばく群と比較して不明瞭で



あった。放射性セシウムの濃度が高い被ばく群の成体において、局所的に成長線の間隔が不規則で、成長線が不明瞭であった。また、有細胞セメント質と無細胞セメント質が混在し、組織構造が乱れていた。放射能被ばくはセメント芽細胞の成長線形成機構に影響を及ぼす可能性が示唆された。研究材料や放射性セシウムの濃度データを供与していただいた東北大災害研の福本学特任教授や鈴木正敏講師に感謝申し上げる。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-09] 糖化最終産物 (AGEs) 修飾されたコラーゲンに対する AGEs阻害薬アラゲブリウムの作用機序の解析。

○清水 真人<sup>1</sup>、岡田 美佐<sup>1</sup>、杉山 敬多<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup> (1. 阪大 歯 総診)

キーワード：歯牙、コラーゲン、糖化

還元糖は生理学的条件下、非酵素的にタンパク質に結合し、不可逆的に糖化最終産物 (AGEs) を生成する。AGEsの中でもペントシジン、クロスリンなどは分子間に架橋構造を作り、タンパク質の機能を大きく損なってしまうことが知られている。特にコラーゲンや細胞組織に AGEsによる架橋が形成されると動脈硬化や骨粗鬆症、アルツハイマー型認知症などの疾病や老化に関わっていると考えられている。歯科においても糖化による象牙質の強度低下などが報告されている。架橋型 AGEsを切断、分解、あるいは形成を阻害してアンチエイジング効果をもつ薬物の候補としてアラゲブリウム見出された。*in vivo*ではアラゲブリウム投与によって糖尿病性高血圧の改善などが報告されており、*in vitro*では糖化コラーゲン分子間の架橋構造が分解されることがプロモシアン分解のパターン変化によって間接的に示唆されている。しかしアラゲブリウムが直接架橋型 AGEsに作用しているという報告はなくアラゲブリウムの AGEs架橋の形成阻害、また架橋を分解する詳細なメカニズムは不明である。本研究ではアラゲブリウムの糖化コラーゲン形成時の阻害効果、糖化コラーゲンを形成した後での AGEsの分解の効果をウェスタンブロット、HPLC分析による解析。糖尿病モデルラットにおけるアラゲブリウム投与、非投与の状態ですラット尾コラーゲンや歯牙、血管などの組織における AGEsの量的変化を解析した。その結果、架橋型 AGEsのペントシジンに対してはアラゲブリウム共存によってペントシジンの形成が阻害されること、ペントシジン形成後にアラゲブリウムを添加することでコラーゲン中のペントシジンの量が減少しアラゲブリウムが直接ペントシジンを分解していることが示唆された。ラットの生体内でのアラゲブリウムによる AGEsの変化と併せ現在、質量分析等で詳細な解析を進めている。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-10] 矯正用ブラケット撤去後のエナメル質耐酸性に関する研究

○東理 頼亮<sup>1</sup>、長谷川 優<sup>2</sup> (1. 日歯大新潟 病理、2. 日歯大新潟短期 歯科衛生)

キーワード：齶蝕抵抗性、エナメル質耐酸性、歯科矯正用接着剤

【緒言】 矯正用ブラケット (ブラケット) 除去後の歯面に残留した接着剤が、その後のう蝕抵抗性に与える影響はいくつかの研究がなされているものの、視覚的・数値的に捉えた報告は極めて少ない。本研究は、歯面に残留した矯正用接着剤がその後エナメル質表面の耐酸性に与える影響を検討したものである。【材料と方法】 本格的矯正歯科治療で抜歯された、ヒト上顎第一小臼歯エナメル質表面を清掃・研磨後、唇側面に直径6mmの円状マスキングを施した。次いで、歯冠部全域にトップコートを塗布・乾燥後にマスキングを除去し、直径6mmの円状にエナメル質表面が露出する状態とし、実験群と対照群に区分した。実験群は光重合型矯正用接着剤 (トランスボンド, 3Mユニテック, 東京) でブラケットを装着、24時間後にそれをブラケットリムーバーで除去し、研磨を行った。対照群は歯面研磨のみでブラケットを接着しなかった。実験群・対照群を共に0.1M乳酸に浸漬し、唇側面を人工的に脱灰した。脱灰開始から2, 4, 6, 8, 10日目にμCT装置 (ScanXmate、コムスキャンテクノ, 神

奈川)で撮影後、3D画像解析ソフトウェア(Molcer、ホワイトラビット、東京)で脱灰域を抽出、表面積と体積を計測した。【結果】脱灰部分の表面積・体積は、対照群で脱灰4日目から急激に増加し、10日目では深側へ著明な広がりを見せた。実験群では2日目から脱灰がみられたが、最終的に対照群のおよそ1/2の計測結果となった。【考察および結論】実験群の脱灰域が対照群の約半分なのは、エナメル質表面から浸透した接着剤が歯面研磨後も残留しており、それが脱灰への抵抗性を示したためと考察する。ブラケット撤去後の歯面に耐酸性が得られていることが明らかとなった。故に、ブラケット除去後には、エナメル質内に浸透した矯正用接着剤を完全に除去するよりも、研磨により表面を滑沢にすることが重要といえる。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-11] フッ化ジアミン銀溶液を塗布した象牙質に対するレーザーアブレーション効果の観察

○桑田(楠瀬) 隆生<sup>1</sup>、布施 恵<sup>2</sup> (1. 日大松戸歯 生物、2. 日大松戸歯 化学)

キーワード：象牙質、レーザーアブレーション、フッ化ジアミン銀

【目的】レーザーアブレーション(LA)は超短パルスレーザー照射による物質の蒸散現象であり、う蝕除去への応用も期待されている。しかし、レーザー照射により健康歯質が切削されるなど為害性も示されている。そこで、演者らはう蝕部への銀溶液塗布とLAの併用によるう蝕部の選択的な除去法の開発を念頭に、フッ化ジアミン銀(SDF)溶液を塗布した健康象牙質に対して超短パルスレーザー(自由電子レーザー、FEL)を照射し、SDF溶液塗布の有無によるLA効果の差を検証した。【材料と方法】試料は約1.0 mm厚に切断した歯切片とした。この切片の断面に38% SDF溶液を塗布し、SDF溶液塗布した象牙質と未塗布の象牙質に対して波長2800 nmのFELを照射した。その後、各部位で照射により形成されるピットの深さを測定し、比較を行った。【結果と考察】平均強度3.99 mJ/micro-pulseのFELをSDF溶液塗布部、未塗布部のそれぞれに照射した結果、形成されるピット深さは塗布部で平均0.033 mm、未塗布部で平均0.031 mmであり、両者の間に顕著な差は認められなかった(P=0.43)。一方、平均強度1.24 mJ/micro-pulseのFELを照射した場合、SDF溶液塗布部で形成されるピット深さは平均0.015 mmであるのに対し、未塗布部ではピット深さは平均0.006 mm、と両者の間に明確な差が認められた(P<0.001)。この結果は、SDF溶液塗布と適切なレーザーの照射条件を組み合わせることで、う蝕部を含めた歯質の選択的な除去が可能であることを示している。

本研究は JSPS 科研費21K10236の助成により行われた。会員外共同研究者：境武志、早川建(日大理工)、塚原弾、平山聡司(日大松戸歯)

【利益相反】利益相反状態にはありません。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-12] マウス実験的歯周炎における歯槽骨吸収に対する加齢と炎症の影響

○中村 恵<sup>1</sup>、Yang Mu-Chen<sup>1</sup>、笹野 泰之<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 顎口腔組織発生)

キーワード：実験的歯周炎モデル、加齢、網羅的遺伝子解析

歯周炎は歯槽骨吸収を特徴とする炎症性疾患である。その有病率と重症度は加齢とともに増加することが知られている。しかし、歯周炎に伴う歯槽骨吸収に対する加齢の影響に関しては知見が乏しい。そこで本研究では、歯頸部に絹糸を結紮することでプラークの付着を促し、実験的に歯周炎を誘導するマウスモデルを用い、若齢の歯周炎群・若齢の健康群・高齢の歯周炎群・高齢の健康群を作製し、歯周組織における発現変動遺伝子、歯槽骨吸収量、骨を吸収する破骨細胞の数を調べ、歯周炎に伴う骨吸収に対する加齢と炎症の影響について検討した。生

後10週齢（若齢）と生後78週齢（高齢）のマウスを使用し、左側の上顎第二臼歯の歯頸部に絹糸を結紮して実験的に歯周炎を誘導した。対側（右側）は健常群とした。結紮後10日の上顎を摘出し、網羅的遺伝子解析法の一つであるCAGE解析を行い、発現変動遺伝子を調べ、GO解析を行った。その結果、歯周炎群において炎症関連遺伝子が増加し、高齢群において免疫関連遺伝子が増加することが明らかになった。次にX線マイクロCTを用いて、結紮後10日の骨吸収量を三次元的に解析し、統計学的に評価した。その結果、健常群より歯周炎群で、また若齢群より高齢群で骨吸収量は有意に増加した。歯槽骨吸収に対する加齢と炎症の交互作用はなく、二つの因子は独立して歯槽骨吸収の進行に関与することがわかった。さらに、結紮後10日の上顎を摘出して、第二臼歯が含まれるパラフィン切片を作製し、酒石酸耐性酸性ホスファターゼ染色を行い、破骨細胞数をカウントし、統計学的に解析した。その結果、破骨細胞数に対して炎症は有意に影響したが、加齢は破骨細胞数に影響せず、加齢と炎症に交互作用は認められなかった。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-13] 歯根膜線維芽細胞に対するコンポジットレジン<sup>1</sup>の毒性の検討

○椋 由理子<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>2</sup>、保坂 啓一<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 再生歯科、2. 徳大 院医歯薬 口腔生命)

キーワード：コンポジットレジン、歯根膜線維芽細胞、細胞毒性

近年、歯頸部付近の根面に進行する高齢者の根面う蝕が増加しており、窩洞辺縁が歯肉縁下に及ぶものも多い。その際、低侵襲修復を可能とするコンポジットレジン(以下CR)修復治療が行われる機会が少なくないが、歯根膜線維芽細胞(以下PDL細胞)への生体適合性については不明である。

CRとPDL細胞を直接接触法で培養した予備実験において、CRの種類によって生存細胞数に有意差がみられたため、本研究では各種CRのPDL細胞に対する毒性を間接接触法で検討した。CRはビューティフィルII LS (BFLS: 松風)、ビューティフィルフロープラス(BFF: 松風)、グレースフィルバルクフロー (GFB: GC)、クリアフィルマジスティ ESフロー (CF: クラレ)を用いて、ヒト不死化歯根膜線維芽細胞(hPDL)、ヒト初代培養歯根膜線維芽細胞(HPLF)に対する毒性を検討した。細胞毒性試験はセルカルチャーインサートを用いた間接法で行い、培養48、72時間後に生存細胞数を計測した。試料サイズは直径6.5mm厚み1.5mmとし、ISO10993-1,5、JIS T6001での作製方法を遵守した。共培養により、各試料においてhPDL細胞に対する毒性には違いが認められ特に、BFLS、BFFはPDL細胞に対する毒性が強かった。これらCRにはSPRGフィラーの含有が特徴であるため、非含有のライトフィルII A (松風)、ライトフィルII P (松風)と比較すると、PDL細胞への毒性が軽減した。HPLFにおいてもhPDLと同様の結果が得られた。試料サイズによる培養液中濃度が高いため毒性が強くと結果に影響している可能性があるが、CR材料間比較による細胞毒性の違いに差が認められ、フッ化物、ストロンチウム、ホウ酸、ケイ酸、アルミニウム、ナトリウムからなるマルチイオンがリリースされるSPRGフィラーの関与が示唆された。本研究は、利益相反状態にはない。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-14] 歯周炎後のマウス歯周組織へのPTHrP局所投与の効果

○堀部 寛治<sup>1</sup>、西田 大輔<sup>1</sup>、中村 浩彰<sup>1</sup> (1. 松歯大 口腔解剖)

キーワード：歯槽骨、再生、PTHrP

【目的】副甲状腺ホルモン関連タンパク(PTHrP)は、PTHと共通の受容体のPTH1受容体(PTH1R)と結合し、PTH同様に骨代謝を亢進させるサイトカインである。骨折時、骨膜細胞のPTHrPが骨折治癒を促進させることが報告されている。また、歯根形成時においてPTHrP発現歯小嚢細胞が、歯根膜、歯槽骨形成に寄与することも報告されている。このことから、我々はPTHrPが歯槽骨の再生を促進すると仮説を立て、歯周炎後の歯周組織へのPTHrP局所投与の効果について検討を行った。【実験方法】マウスの上顎第二臼歯に絹糸を結紮し、歯周炎の誘

導を1週間行った。炎症性骨吸収により動揺が認められた臼歯から絹糸を除去した。絹糸除去から4日後、PTHrP(1-34)を180 $\mu$ g/kg、第二臼歯の口蓋側歯肉に粘膜下注射し局所投与を行った。投与開始から二週間後にマイクロCT撮影を行い、口蓋側歯槽骨の回復について解析した。【結果】骨粗鬆症におけるPTH製剤(テリパラチド)、PTHrP製剤(アバロパラチド)の全身投与の用法に倣い、PTHrP(1-34)を2日に1回、歯肉粘膜下へ間歇投与した。脛骨の骨量は有意に増加しており、全身的に骨形成が進行していることが明らかとなった。しかし、投与部位である歯槽骨は大きく骨吸収されており、全身と局所での骨代謝が相反する結果を示した。【考察】PTHrPの歯肉粘膜下への局所投与では、歯槽骨と脛骨で反対の結果を示した。この結果から投与部局所のPTH1Rシグナルの活性化の強度・持続が、全身の骨格と異なることが推察された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-15] 間質オルガノイド環境での口腔癌スフェロイドの表現型・形態解析

○工藤 朝雄<sup>1</sup>、埴 太有<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理)

キーワード：口腔癌スフェロイド、間質オルガノイド、口腔癌細胞株

【背景と目的】口腔癌は周囲組織への強い浸潤性増殖を示すが、癌細胞によって筋・神経・顎骨などへの浸潤性は異なっている。本研究では、細胞外基質 (ECM) との相互作用が口腔癌細胞の発現形質にどのような影響を与えるかを明らかにするため、スフェロイド培養、オルガノイド培養モデルを用いて口腔癌細胞の形態解析/免疫表現型解析を行った。

【方法】低接着性培養プレートを用いて性質の異なるヒト口腔癌細胞株 [中分化型の HSC2、KOSC2、低分化型で *in vivo* の脈管誘導能が高い OSC-19、EMT 様形質を示す OSC-20] のスフェロイドを作製した。また、各スフェロイドをヒト歯肉由来線維芽細胞と共にハイドロゲルに埋入してオルガノイドを作製、3~7日間の培養期間における癌細胞の形態・発現形質の変化を組織学的・免疫組織化学的に観察した。

【結果と考察】いずれの癌細胞株も、スフェロイドにおいては高い増殖活性 (Ki-67陽性) を示す細胞が散在していた。同様に接着分子 E-cadherin、CD44<sub>vs</sub> の発現も確認できたが、中分化型の HSC-2、KOSC-2と比較して、低分化型の OSC-19、OSC-20での発現は弱かった。各癌細胞株のスフェロイドをオルガノイド培養にて観察すると、HSC-2、KOSC-2は分化傾向を示し、Ki-67陽性核の分布様式から上皮組織様の極性形成が確認できた。OSC-19、OSC-20では、増殖活性が維持され明確な極性は見出せなかったが、ECMとの接触により細胞接着因子の発現が増強され、HSC-2、KOSC-2と比べて仮足形成などの浸潤傾向を示す所見が認められた。スフェロイド・オルガノイドの比較結果から、癌細胞-ECM相互作用によって生じる癌細胞形質の変化が細胞極性の形成や浸潤・転移能にも影響を与えていると考えられた。本研究は JSPS 科研費 #21K10053 の助成を受けた。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-16] PRIPが M1 / M2マクロファージの分極化に与える影響についての検討

○佐野 朋美<sup>1</sup>、Malaz Elsheikh<sup>1</sup>、溝上 顕子<sup>2</sup>、清島 保<sup>3</sup>、兼松 隆<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能分子、2. 九大 院歯 OBT研究セ、3. 九大 院歯 口腔病理)

キーワード：マクロファージ、腫瘍微小環境、AKTシグナリング

【背景と目的】マクロファージは、PI3K/AKT/mTORシグナル経路を介して、M1型とM2型との分極化が調節されている。腫瘍微小環境におけるこの分極化調節の破綻によって、腫瘍の増殖や悪性化が進行することが明らかになってきた。本研究では、我々が見出したPI3K/AKTシグナリングを負に制御する分子PRIP(ヒトでは

PLCL) がマクロファージ分極化に与える影響を検討した。

【材料と方法】野生型 (WT) と *Prip* 欠損 (KO) マウスの骨髓細胞を M-CSF で刺激しマクロファージ (M0) に分化させ、続いて M1 マクロファージ (LPS と IFN- $\gamma$  で誘導) や M2 マクロファージ (IL-4 と IL-13 で誘導) に分化誘導して、M1/M2 分化割合を各マーカーで定量した。次に、PLCL 発現レベルの異なる2種類の腎臓がん細胞とマクロファージ細胞株 RAW264.7 や WT と KO マウスの骨髓細胞由来マクロファージ (BMDM) とを共培養して M2 マクロファージへの分極の程度を検討した。

【結果】WT と KO マウスの骨髓細胞のマクロファージ (M0) への分化に違いは見られなかった。一方、M1/M2 誘導実験では、WT に比較して KO マウス由来 BMDM では、M1 誘導は抑制され M2 誘導が亢進した。RAW264.7 を用いた実験では、高 PLCL 発現の腎臓がん細胞と比較して、低 PLCL 発現の腎臓がん細胞との共培養により、RAW264.7 は高度に M2 に誘導された。また、KO マウス由来の BMDM と腎臓がん細胞との共培養実験においても、PRIP (PLCL) の欠失により M2 誘導の割合が増加した。

【考察および結論】PRIP の発現により PI3K/AKT 経路の活性化が抑制される場合、M2 マクロファージへの分極は負に調節される。これは腫瘍の増殖能亢進や転移能獲得を抑制し、これによって癌微小環境を抗腫瘍環境に維持していると考えられる。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-17] プロカテプシン B によって捉えた耳下腺の新規生成顆粒の分泌能

○加藤 治<sup>1</sup>、横山 愛<sup>1</sup>、戸田 みゆき<sup>1</sup>、吉垣 純子<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)

キーワード：唾液腺、耳下腺、分泌顆粒

【目的】耳下腺の分泌顆粒はゴルジ体で生成後、膜のリモデリングにより成熟していく。成熟過程は分泌能の獲得と考えられているが、その詳細は不明である。一般的に分泌の指標として用いられるアミラーゼは高感度であるが、それゆえ少量の新規生成顆粒の分泌と細胞の破壊とを区別することは困難である。一方、プロカテプシン B は一部が分泌顆粒を介しリソソームへと輸送される。さらに輸送後はカテプシン B へと変換されるため、プロカテプシン B とカテプシン B を同時に検出することで分泌と細胞破壊との区別が可能となる。そこで本研究ではプロカテプシン B を指標に新規生成顆粒の分泌能について検討した。【方法】新規生成顆粒はラット腹腔内にイソプロテレノール (Iso, 5 mg/kg) を投与 (5 h) により生成を誘導した。耳下腺より腺房細胞を調製し、1  $\mu$ M Iso, 10 min 刺激により分泌された培養液中のプロカテプシン B とカテプシン B を抗カテプシン B で検出した。プロカテプシン B とカテプシン B は分子量の違いで同定した。耳下腺を 1  $\mu$ M Iso 刺激前後で固定し、電子顕微鏡で観察した。耳下腺分泌顆粒はパーコール遠心法で精製し、内容物からプロカテプシン B を抗体で検出した。【結果・結論】安静時、耳下腺細胞の Lysate ではカテプシン B が強く検出されたが、1  $\mu$ M Iso 刺激後の培養液中にはカテプシン B よりもプロカテプシン B が強く検出された。新規生成顆粒を誘導した耳下腺腺房細胞においても 1  $\mu$ M Iso 刺激依存的にプロカテプシン B が検出された。精製した新規生成顆粒からプロカテプシン B が検出された。さらに Iso 投与 2 時間後の耳下腺細胞では分泌顆粒は観察されず、刺激依存的な分泌は検出されなかった。これらの結果は新規生成顆粒の分泌を示し、分泌顆粒は膜リモデリング前にすでに分泌能を獲得していると考えられた。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-18] 口腔感覚刺激を介した唾液腺の自己回復のしくみの薬理的解析

○根津 顕弘<sup>1</sup>、高橋 茂<sup>2</sup>、加藤 志織<sup>1</sup>、谷村 明彦<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 薬理、2. 北大 院歯 口腔機能解剖)

キーワード：唾液腺、食餌性状、機能回復

液状餌の長期摂餌により耳下腺は顕著に萎縮し、その後の固形餌による咀嚼刺激によって正常サイズに回復することが知られているが、そのしくみや唾液分泌機能へ影響は未だ明らかにされていない。Wistar系ラットを14日間の液状餌飼育で耳下腺を萎縮させたのち、3日間の固形餌飼育により萎縮腺の回復を促した(萎縮・回復群)。17日間の液状餌(萎縮群)の耳下腺重量は、17日間の固形餌(正常群)の36%で、萎縮・回復群では正常群の84%であった。アセチルコリンの静脈内持続投与(60-720 nmol/min)による唾液分泌を各実験群で比較すると、萎縮群では正常群と比べ15-45%の分泌低下、萎縮・回復群では正常群と同等の分泌が観察された。以上の結果から、咀嚼刺激は腺体とともに分泌機能も回復させることが明らかとなった。

この液状餌による腺萎縮と咀嚼刺激による回復には、自律神経系が関与する可能性が考えられた。そこで受容体作動薬や拮抗薬を用いた薬理学的手法を使い、食餌性状を変えて飼育したラットの腺重量や分泌機能を指標として、咀嚼刺激による耳下腺の機能回復に関わる生体内シグナルを検討した。17日間の液状餌による腺萎縮に対するムスカリン受容体あるいはβアドレナリン受容体作動薬、または神経節刺激薬の影響について検討した。液状餌飼育の最後の3日間にピロカルピン、イソプレナリンおよびニコチンを投与したところ、腺重量はそれぞれ正常群の78、121、および78%まで増加が認められたことから、萎縮からの回復に自律神経系の伝達物質が関与する可能性が示された。一方、萎縮・回復群における回復に対するアトロピンやヘキサメトニウムの効果を検討したが、これらの遮断薬は咀嚼刺激による腺体回復に影響しなかった。今後、各実験群の唾液腺で変化する遺伝子の網羅的解析を行い、咀嚼刺激による自己回復に関わる生体内シグナルについて検討する。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-19] 加齢唾液腺の導管における膜型セリンプロテアーゼの発現と局在の解析

○福島 美和子<sup>1</sup>、井上 知<sup>1</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖)

キーワード：唾液腺、セリンプロテアーゼ、加齢

【目的】加齢唾液腺では唾液分泌量の減弱並びに、導管周囲へのリンパ球浸潤や線維化が進行する。マトリプターゼは唾液腺の導管に発現し、周囲組織やタイト結合へ酵素活性を示すことで上皮の完全性を維持する可能性が議論されている。我々は唾液腺の加齢変化にマトリプターゼが関与するという仮説のもと、6週齢および80週齢の雌性マウスで遺伝子発現並びにタンパク質局在を比較検討した。【材料および方法】6週齢および80週齢の雌性C57BL/6Nマウスを安楽死後、顎下腺を摘出した。mRNA発現はTrizol処理によりマウス臓器から抽出したTotal RNAを用い、リアルタイムPCRで検討した。細胞内局在は、抗マトリプターゼ抗体を用いた蛍光免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。【結果および考察】リアルタイムPCRでは80週齢マウスの顎下腺で導管マーカーおよびマトリプターゼ共にmRNA発現量に著変が無かった。一方、マトリプターゼの基質であるタイト結合タンパク質のクローディン8は発現量が減弱していた。蛍光免疫染色の結果、6週齢の顎下腺では抗マトリプターゼ抗体が線条部導管および顆粒性導管の腺腔側に陽性となった。一方、80週齢では抗マトリプターゼ抗体の反応が著明に減弱していた。また、クローディン8の局在がタイト結合付近から基底膜付近へと変化していた。以上のことから、加齢唾液腺の導管においてマトリプターゼのタンパク質量が変化し、導管組織の恒常性に影響を与えている可能性が示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-20] マクロライド系薬はマクロライド耐性肺炎球菌の炎症誘導能を減弱させる

○土門 久哲<sup>1,2</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、笹川 花梨<sup>1,3</sup>、滝澤 史雄<sup>1,3</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,2</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 高口研セ、3. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建)

キーワード：肺炎、肺炎球菌、マクロライド

【目的】マクロライド系薬に耐性を示す肺炎球菌の検出率増加が社会的な問題となっている。しかしながら、マクロライド系薬は、依然として肺炎球菌感染症に有効であることも臨床報告されている。本研究では、肺炎球菌の炎症誘導能に及ぼすマクロライド系薬の影響を解析した。

【方法】マクロライド耐性肺炎球菌 NU4471株 (MIC >1 mg/mL) に、アジスロマイシンもしくはエリスロマイシン (各5 µg/mL) を添加して増殖定常期まで培養し、上清を採取した。各上清を THP-1細胞に添加して一定時間経過後、THP-1培養上清中の炎症性サイトカイン濃度を ELISAで定量した。続いて、マクロライド系薬を添加した肺炎球菌におけるペプチドグリカン、リポタンパク質およびリポタイコ酸の生合成に関連する遺伝子群の転写について real-time PCRで解析した。さらに、Silkworm larvae plasma試薬および Triton X-114二層抽出法を用いて、ペプチドグリカンとリポタンパク質産生に及ぼすマクロライド系薬の影響についてそれぞれ解析した。

【結果】マクロライド系薬を添加した肺炎球菌 NU4471株の上清は、未添加群と比較し、THP-1細胞に対する TNF-α、IL-6および IL-8誘導能が有意に低かった。同菌株にマクロライド系薬を添加したところ、ペプチドグリカン、リポタンパク質、およびリポタイコ酸の生合成に関連する複数の遺伝子の転写が有意に抑制された。さらに、マクロライド系薬添加群では、肺炎球菌 NU4471株上清中のペプチドグリカン濃度および菌体内リポタンパク質の量が減少した。

【考察と結論】マクロライド系薬は、肺炎球菌における自然免疫活性化因子の産生を転写レベルで抑制することで、宿主細胞に対する炎症誘導能を減弱させることが示唆された。

会員外共同研究者：柳原克紀 (長崎大)、木村 征 (しおかぜ医院)

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-21] 滑走運動細菌 *Flavobacterium collinsii* のコロニー拡張

○佐藤 啓子<sup>1</sup>、近藤 好夫<sup>1</sup>、佐藤 主税<sup>2</sup>、内藤 真理子<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学、2. 日大 医)

キーワード：滑走運動、Flavobacterium、バイオフィーム

歯周病は複数の細菌が関与する混合感染症であり、特定のタンパク質分泌装置 (Type IX Secretion System: T9SS) を持つ数種の細菌の存在下でバイオフィームの病原性が高まる。T9SSは主要な歯周病関連菌の *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* 等、バクテロイデーテス門細菌に広く保存され、30種類以上の病原因子の分泌に関わり、病原性発現に関与していると考えられている。T9SSはタンパク質分泌装置としてだけでなく、滑走運動装置としても機能している。この滑走運動はバイオフィーム拡張に関わり、口腔内 T9SS滑走細菌 *Capnocytophaga gingivalis* は口腔内バイオフィーム拡張に寄与している可能性が報告される。T9SS滑走運動細菌は滑走運動により、寒天培地上で拡張したコロニーを形成する。拡張コロニー内部では、ベジクルやファイバー様構造物で満たされた細胞間マトリックスの中に菌体が点在し、バイオフィーム形態となる。T9SS滑走細菌 *Flavobacterium collinsii* について解析を行った。プレート上でのコロニー拡張能が低下する、トランスポゾン変異株2株 (FTN25および FTN26) を分離した。滑走運動を比較したところ、両変異株とも野生株と比較して、ターンの頻度が高く、滑走速度が遅かった。コロニー辺縁を拡大すると、野生株が先頭に小集団をつくってコロニーを拡張しているところが観察された。一方、FTN25および FTN26変異株は、小集団をつくらず、個々の菌が隣接して移動するのが観察された。一方、FTN25および FTN26は野生株と比較して、バイオフィーム形成が

亢進されていた。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-22] 肺炎球菌トリオースリン酸イソメラーゼの感染関連機能の解析

○平山 悟<sup>1</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、安井 惟人<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1.新潟大 院医歯 微生物、2.新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3.新潟大 院医歯 高口研セ)

キーワード：肺炎球菌、トリオースリン酸イソメラーゼ、プラスミノーゲン

肺炎球菌は誤嚥性肺炎を含む細菌性肺炎における主要な起因細菌であり、敗血症、髄膜炎等の侵襲性疾患も引き起こす。これまでに、*in vivo*系における病原因子を同定するため、肺炎球菌感染マウスの気管支肺胞洗浄液をプロテオーム解析した。その結果、*in vivo*系で感染時に発現していることが示唆される15種のタンパク質を同定した。これらのうち、トリオースリン酸イソメラーゼ (TpiA) に着目し、感染に関与する機能を解析した。組換え TpiA を作製し、Far-western blotting および Biacore 解析により宿主分子との相互作用を解析したところ、TpiA はヒトプラスミノーゲンに結合性を示した。TpiA をプラスミノーゲンに結合させると、プラスミノーゲン活性化因子によるプラスミンへの変換が促進された。TpiA とプラスミノーゲンの結合は、リジンアナログによって添加量依存的に阻害されたため、リジン残基の関与が示唆された。そこで、TpiA を構成するリジンをそれぞれアラニンに置換した変異体を作製し、詳細解析を行った。その結果、C末端のリジンを置換した変異体では、プラスミノーゲン結合性および活性化促進性が有意に低下した。また、肺炎球菌の自己溶菌酵素オートリシンの遺伝子欠失株 ( $\Delta$ lytA) を用いて、培養上清および菌体表層の TpiA 量を野生株と比較すると、 $\Delta$ lytA 株では TpiA 量が少なかった。

TpiA は細胞内に存在する解糖系の酵素だが、上述の結果から、肺炎球菌の自己溶菌によって TpiA が細胞外に放出され、菌体表層にも局在することが示唆された。細胞外 TpiA は C 末端リジン残基を通じて宿主プラスミノーゲンと結合し、プロテアーゼ活性を有するプラスミンへの変換を促進することが示唆された。TpiA は宿主プロテアーゼを菌体表層に固定化し、宿主組織侵入のために機能すると推察される。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-23] 好中球エラスターゼは上皮成長因子受容体を分解し、肺組織の修復を阻害する

○磯野 俊仁<sup>1</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、土門 久哲<sup>1,2</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,2</sup> (1.新潟大 院医歯 微生物、2.新潟大 院医歯 高口研セ、3.新潟大 院医歯 歯周診断・再建)

キーワード：肺炎球菌、好中球エラスターゼ、上皮成長因子受容体

【目的】肺炎球菌は、誤嚥性肺炎を含めた肺炎の主たる起因細菌である。宿主に感染した肺炎球菌は、好中球に内在するタンパク質分解酵素のエラスターゼを漏出させる。エラスターゼは宿主タンパク質を分解し、肺組織を傷害する。予備実験において、肺炎球菌感染マウスでは、健常なマウスと比較して、組織修復に機能する上皮成長因子受容体 (EGFR) が肺胞洗浄液から多量に検出された。EGFR は膜タンパク質であり、通常は細胞外に遊離しない。そこで、エラスターゼが EGFR を分解し、その結果として肺組織の修復を遅延させるという仮説を立て、解析を行った。【方法と結果】組換え EGFR とエラスターゼを混合したところ、組換え EGFR の分解が観察された。次に western blotting および創傷治癒試験により、肺上皮細胞株 A549 細胞に対するエラスターゼの影響を解析した。その結果、エラスターゼ添加群では、非添加群と比較して、① EGFR 検出量が有意に少ないこと、② 上皮成長因子による EGFR やその下流シグナルの活性化が抑制されること、③ 細胞増殖が抑制されることが明らかになった。エラスターゼによるこれらの影響は、エラスターゼとともに同阻害剤を添加することによって



少なくなった。また、肺炎球菌感染マウスにおいては、肺組織の Ki67（細胞増殖マーカー）陽性細胞が健常なマウスと比較して少なかった。肺炎球菌感染マウスにエラスターゼ阻害剤を投与すると、非投与のマウスと比較して肺胞洗浄液から検出される EGFR断片量が少なく、Ki67陽性細胞の減少が抑制された。【考察】以上の結果から、肺炎球菌性肺炎では好中球から漏出するエラスターゼが肺胞上皮細胞の EGFRを分解することで、肺胞上皮の修復が阻害され、肺炎の重症化を引き起こすことが示唆された。また、エラスターゼ阻害剤は肺炎球菌性肺炎の治療薬として効果的である可能性が示された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-24] Effect of 5-aminolevulinic acid phosphate mediated photodynamic therapy on *Fusobacterium nucleatum* subspecies

OJanglan Li<sup>1</sup>, Takayuki Nambu<sup>1</sup>, Chao Wang<sup>1</sup>, Hiroki Takigawa<sup>1</sup>, Hugo Maruyama<sup>1</sup>, Chiho Mashimo<sup>1</sup>, Toshinori Okinaga<sup>1</sup> (1. Dept Bacteriol, Osaka Dent Univ)

キーワード：Fusobacterium nucleatum、5-aminolevulinic acid、Photodynamic therapy

Photodynamic therapy (PDT) is a minimally invasive therapy that combines a photosensitizer with light of specific wavelengths to inactivate microorganisms without creating antimicrobial resistance. Porphyrin-type photosensitizers activated by red light (635 nm) are produced by the metabolism of 5-aminolevulinic acid (5-ALA) in bacterial cells. *Fusobacterium nucleatum* is a Gram-negative anaerobic rod ubiquitous to the oral cavity and has been associated not only with periodontitis but also with colon cancer and systemic diseases. *F. nucleatum* has four subspecies: *animalis*, *nucleatum*, *polymorphum*, and *vincentii*, each of which has been reported to differ in virulence and biofilm-forming ability. We have previously shown that 5-ALA phosphate mediated photodynamic therapy (ALA-PDT) efficiently inactivates *F. nucleatum*. In this study, we investigated the bactericidal effect of ALA-PDT on each *F. nucleatum* subspecies. The results showed that ALA-PDT significantly reduced CFU counts for all subspecies of *F. nucleatum*, but not for *F. periodonticum*. Differences in the bactericidal effect of ALA-PDT were observed among the four subspecies of *F. nucleatum*, and the effect was correlated with the concentration of porphyrins produced by each subspecies. It is suggested that the efficient induction of porphyrins production may increase the bactericidal effect of ALA-PDT in *F. nucleatum*.

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-25] *Porphyromonas gingivalis*標準菌株の多様化

○才木 桂太郎<sup>1</sup>、田代 有美子<sup>1</sup>、山中 幸<sup>1</sup>、高橋 幸裕<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 微生物)

キーワード：Porphyromonas、gingivalis、標準菌株

【目的】グラム陰性の偏性嫌気性菌 *Porphyromonas gingivalis* は慢性歯周炎の原因菌の一つである。*P. gingivalis* は糖非分解性であり、ジおよびトリペプチドをエネルギー源として増殖する。この *P. gingivalis* の増殖性はタンパク質を唯一のエネルギー源とする最小培地（タンパク質最少培地）を用いて検証することができるが、実験結果に再現性が無い場合があった。我々はこの再現性が無い原因として、エネルギー源として用いたタンパク質製品間の異質性と *P. gingivalis* の標準菌株間の異質性を示してきた。本研究は *P. gingivalis* の増殖に対するカルシウムイオンとビタミン B<sub>12</sub> の影響を検証した。【方法】 *P. gingivalis* の標準菌株である W83 と ATCC 33277 は他の研究室で実験に用いられている保存菌株を分与して頂き、当研究室の保存菌株と合わせた計2菌株の W83 と7菌株の

ATCC 33277の増殖性を種々の最小培地を用いて比較検証した。【結果】カルシウムイオン依存性増殖が9個の菌株において確認でき、ビタミン B<sub>12</sub>依存性増殖が7個の菌株において確認できた。またこれらの発育因子の添加の有無の組合せによってタンパク質最少培地の種類が増加したため、増殖性の詳細な検証を行った。我々は以前9個の菌株の内の5菌株が互いに異なる増殖性を示して多様化していることを報告した。しかし今回は9個の標準菌株がすべて互いに異なる増殖性を示した。【結論】調べた9個の標準菌株はすべて多様化していることが示された。この結果は現在実験に用いられている他のすべての W83と ATCC 33277の菌株も多様化している可能性を示唆する。従って以降の W83と ATCC 33277を用いた実験計画には再現性を保証するためにより慎重な実験デザインが求められることになるのではないかと考えている。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-26] 口腔*Enterococcus faecalis*における病原性関連遺伝子群の比較解析

○山中 幸<sup>1</sup>、才木 桂太郎<sup>1</sup>、田代 有美子<sup>1</sup>、石川 結子<sup>2</sup>、高橋 幸裕<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 微生物、2. 日歯大病院 総診)

キーワード：Enterococcus faecalis、病原因子、ゲノム

*Enterococcus faecalis*は、感染歯髄や根尖性歯周炎の根管から分離される菌種の一つとして知られている。近年、多剤耐性化*E. faecalis*による感染症や保菌者が国内でも確認されており、口腔で常在する*E. faecalis*のゲノムDNAも進化してきていることが示唆される。しかし、*E. faecalis*のヒト口腔からの検出は1%未満と少なく、病原因子やその発現機構は十分に理解されていない。本研究では、ヒト口腔に常在する*E. faecalis*のゲノム塩基配列を解析し、病原因子との関連について検討を行った。

被験者の歯面、舌背、および口腔粘膜からサンプルを採取し、MS-CAPS培地で分離後、16S rRNA遺伝子塩基配列により菌種同定を行なった。単離された*E. faecalis*のゲノムは、塩基配列を読解後、系統近縁種 OG1RF株を参照配列とし、Sentieon softwareを用いて比較した。バイオフィーム形成はクリスタルバイオレット法で検出し、溶血性はヒツジ血液寒天培地を用いて評価した。

サンプルより Enterococci を含む 4 種 21 株が単離され、そのうち *E. faecalis* は 1 株であった。単離された *E. faecalis* (E203株) には、主要な病原因子である凝集、バイオフィーム、溶血性、およびゼラチナーゼ活性に関連する遺伝子が存在した。OG1RF株とのゲノム比較の結果、これらの遺伝子には多くの一塩基多型変異 (SNPs) と insertion/ deletion 変異 (indel) が認められた。しかし今回用いた条件では、E203株と OG1RF株のバイオフィーム形成に大きな差はなく、溶血性も確認されなかった。

口腔 *E. faecalis* のゲノムは、多様化しており、その病原因子は宿主環境に応答して厳密に発現制御されることが示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-27] 自閉スペクトラム症患者における口腔および腸内細菌叢解析

○飯田 愛理<sup>1,2</sup>、豊田 有希<sup>2</sup>、長谷部 晃<sup>1</sup>、八若 保孝<sup>2</sup> (1. 北大 院歯 口腔分子微生物、2. 北大 院歯 小児障害者)

キーワード：腸内細菌叢、口腔細菌叢、16SrRNA遺伝子解析、自閉スペクトラム症

【目的】近年、腸内細菌叢の異常が脳に影響を与えることが明らかになり、自閉スペクトラム症 (ASD) との関連が注目されている。日々、唾液を飲み込むことで持続的に嚥下される口腔細菌は、直接的に、あるいは腸内細菌への影響を介して間接的に ASD に関与している可能性があるが、その詳細には未だ不明な点が多い。今回、

ASD患者の唾液と糞便から、口腔と腸内の細菌叢を解析し、細菌叢の差異の有無について検討を行った。

【方法】 ASD患者10名と健常対照者10名の計20名を対象とし、唾液と糞便を採取した。平均年齢は、ASD群が8歳（5～19歳）、健常群が10歳（3～14歳）、男女比は両群とも一致していた（男:女=8:2）。ASD患者は、各医療機関で診断を受けていた。唾液と糞便からDNAを抽出し、16S rRNA遺伝子解析を行い、その特徴について検討した（解析機種：MiSeq、解析ソフト：Qiime2）。

【結果】 ASD群の口腔と腸内の細菌叢は、健常群の組成とは異なっていることが認められた。検体間の類似性を表すβ多様性は有意に異なり、定性的評価（unweighted Unifrac距離）、定量的評価（weighted Unifrac距離）のいずれにおいても有意差が認められた（PERMANOVA  $p=0.002$ ）。ASD群に特徴的なOTU（Operational Taxonomic Units：分類学的操作単位）として、口腔細菌では、*Neisseria*属、*Porphyromonas pasteri*、*Streptococcus*属など、腸内細菌では、*Faecalibacterium*属、*Bacteroides dorei*、*Prevotella copri*などが多く抽出された。

【考察】 本研究より、ASD患者は口腔および腸内細菌叢において、特徴的な細菌叢構成を有する可能性が示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-28] 細菌シングルセルゲノム解析による唾液細菌叢の解析

○山口 雅也<sup>1,2</sup>、川端 重忠<sup>2,3</sup> (1. 阪大 院歯 バイオインフォ、2. 阪大 CiDER、3. 阪大 院歯 口腔細菌)

キーワード：微生物叢、細菌シングルセルゲノム解析、遺伝子解析

口腔微生物叢には数百種の細菌が存在するが、培養手法が確立されていない種が多く存在する。本研究では、細菌シングルセルゲノム解析技術を用いて、唾液中の細菌種の同定と遺伝子の分布について、培養を介さない解析を試みた。

健常人1名より唾液を採取し、約1 mLを採取キット OMNigene Oralにて、約3 mLをRPMI1640-グリセロール培地にて保存した。それぞれの検体について、16S rRNA解析によって細菌叢構造の解析を行った。さらに、メタゲノムショットガン解析、ならびに細菌シングルセルゲノム解読を行い、耐性遺伝子と病原性遺伝子の分布を検索した。

16S rRNAによる細菌叢構造解析の結果、両検体は類似した構造を示し、レンサ球菌属がもっとも多い割合で認められた。メタゲノムショットガン解析では80%が細菌以外のDNAであった一方で、シングルセル解析で細菌以外のDNAの割合は大幅に低かった。シングルセル解析にて、採取キット保存検体は48 well中43 wellで、グリセロールストック検体では48 well中45 wellでゲノム配列が得られた。耐性遺伝子に関して、88菌体のうち、4菌体がβラクタマーゼをコードする*cfxA*を、4菌体がエリスロマイシン耐性遺伝子*ermF*を保有していた。テトラサイクリン耐性に関して、9菌体が*tet32*、*tetM*、*tetQ*、*tetQ*のいずれかを保有していた。メタゲノムショットガン解析では*cfxA*、*ermF*、*ermX*が完全な配列で、*tetQ*、*tetM*など他の耐性遺伝子は断片的に検出された。また、病原因子に関して、レンサ球菌属の10菌体は、肺炎球菌由来の病原因子を1~4種類保有していた。

本研究の結果から、シングルセル解析を用いて口腔細菌叢の個々の細菌における耐性遺伝子と病原因子の分布を同定できることが示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-29] ミティス群レンサ球菌が産生する細胞外小胞の作用特性の解明

○松本 愛理<sup>1</sup>、大貝 悠一<sup>1</sup>、住友 倫子<sup>2</sup>、中田 匡宣<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔微生物、2. 徳大 院医歯薬 口腔微生物)

キーワード：レンサ球菌、細胞外小胞、口腔内細菌

【目的】ヒト口腔内常在細菌であるミテイス群レンサ球菌 (MGS) は、菌血症や感染性心内膜炎の起因菌となるが、発症機構の詳細は不明である。近年、MGSに属する肺炎球菌から細胞外小胞 (MV) が分泌されることが示された。本研究では、病原性共生細菌である MGSが産生する MVの作用特性の解明を目的とする。

【方法】MGSおよび唾液レンサ球菌の培養液から密度勾配遠心分離により MVを分離し、粒径測定ならびに LC-MS/MS解析による含有タンパク質の同定を行った。また、細菌間相互作用における MVの作用については、歯周病・う蝕関連細菌の増殖とバイオフィーム形成に及ぼす影響を検討した。さらに、宿主に対する MVの作用については、A549細胞と THP-1細胞を用いて、細胞形態、サイトカイン産生量、貪食活性に与える影響を解析した。

【結果】*Streptococcus mitis* の3株で MVの産生が確認され、LC-MS/MS解析により含有タンパク質が同定された。肺炎球菌 TIGR4株と *S. mitis* Nm-65株に由来する MVは *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) のバイオフィーム形成を抑制した。また、MVは THP-1細胞の貪食活性を抑制するとともに、TNF- $\alpha$ と IL-8の産生を促すことが確認され、蛍光標識化 MVは A549細胞に結合性を示した。

【結論・考察】MGSは MVを産生することが明らかとなった。MGSが産生する MVは、Aaのバイオフィーム形成を抑制し、宿主の炎症反応を誘発することを証明した。したがって、MVは生体内での MGSの生存戦略として重要な役割を果たす可能性が示唆された。

【会員外共同研究者】田端 厚之 (徳大 院社会産業理工 生物資源産業)

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-30] 化膿レンサ球菌の RNase Yによる線毛産生量の調節

○中田 匡宣<sup>1,2</sup>、窪田 星子<sup>2,3</sup>、広瀬 雄二郎<sup>2</sup>、山口 雅也<sup>2,4,5</sup>、住友 倫子<sup>2,6</sup>、川端 重忠<sup>2,5</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物、3. 阪大 院歯 口外2、4. 阪大 院歯 バイオインフォ、5. 阪大 CiDER、6. 徳大 院医歯薬 口腔微生物)

キーワード：化膿レンサ球菌、線毛、RNase Y

【目的】Nra 転写因子を有する化膿レンサ球菌は温度感受性に線毛を産生する。これまでに、*nra* mRNA の一部がサーモセンサーとなり、低温での線毛産生が促進されることを明らかにした。本研究では、線毛遺伝子の転写と翻訳をそれぞれ抑制する転写因子 CovR とノンコーディング RNA FasX、ならびにエンドリボヌクレアーゼ RNase Y が線毛産生の制御に関与するかについて解明することを目的とした。

【方法】Nra を有する M49 型の臨床分離株を親株として、RNase Y をコードする *rny* 遺伝子の欠失株を作製した。37°C と 25°C で対数増殖期まで生育させた菌体を用いて、線毛産生量、線毛関連遺伝子の mRNA 量、およびヒト角化細胞株である HaCaT 細胞への菌体付着量を検討した。また、CovR の発現量とリン酸化程度、FasX 発現量、および Nra 発現量を解析した。さらに、Nra を産生する M3 型菌株と Nra 陰性の M1 型および M6 型の菌株から *rny* 欠失株を作製し、RNase Y の欠失が線毛産生に及ぼす影響を検討した。

【結果と考察】M49 型菌株において、*rny* 欠失により、線毛関連遺伝子群の mRNA 量、線毛産生量、および HaCaT 細胞への菌体付着量は減少した。また、*rny* 欠失により、FasX の検出量は 37°C と 25°C で減少し、CovR のタンパク質量とリン酸化程度は、用いた実験条件では、有意に変化しなかった。したがって、FasX と CovR は必ずしも温度感受性の線毛産生に関与しないことが示唆された。一方、*rny* 欠失により、Nra 発現量と *nra* mRNA 量の減少が認められた。M3 型株では *rny* 欠失による線毛産生量の減少が同様に認められたが、M1 型株と M6 型株では、顕著な変化は認められなかった。以上の結果から、化膿レンサ球菌の RNase Y は Nra を介して線毛産生量の制御に関与することが示唆された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-31] 口腔*Actinomyces*属及び*Schaalia*属の亜硝酸塩産生活性と活性に対する環境要因の影響

○大竹 知菜<sup>1,2</sup>、鷺尾 純平<sup>1</sup>、安彦 友希<sup>1</sup>、五十嵐 薫<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 頭蓋顔面先天異常)

キーワード：亜硝酸塩、*Actinomyces*、代謝

【目的】近年、ヒト口腔マイクロバイオーム（OMB）構成細菌が、唾液や緑黄色野菜に含まれる硝酸塩を還元し、抗菌効果や血液循環改善効果を持つ亜硝酸塩を産生することに注目が集まっている。そこで我々は OMB中の亜硝酸塩産生菌を網羅的に分離・同定し、*Actinomyces*属、*Schaalia*属、*Neisseria*属、*Veillonella*属などが主であることを明らかにした（Sci Rep, 2020）。一方、細菌の代謝活性は、個人差が大きく日内変動しやすい口腔環境因子により影響を受けることが知られている。そこで本研究では、*Actinomyces*属及び*Schaalia*属の代表菌種を用いて、その亜硝酸塩産生活性に対する環境因子変動の影響を評価した。

【方法】*Actinomyces naeslundii* (An) と *Schaalia odontolytica* (So)の両標準株を、通法培地にて嫌気培養し、対数増殖期に集菌後、菌懸濁液を作成した。そこへ硝酸塩を加えた際の亜硝酸塩産生活性を、Griess試薬を用いて測定した。さらに環境因子（好気/嫌気、pH、グルコース濃度、乳酸塩濃度）による産生活性への影響を解析した。

【結果・考察】硝酸塩のみを加えた場合（コントロール）、亜硝酸塩産生活性は Soが Anより高かった。また、両菌種共に好気よりも嫌気環境において亜硝酸塩産生活性が高い傾向を示した。Anでは、グルコースまたは乳酸塩の添加により濃度依存的に産生活性が増加し、特に乳酸塩添加では酸性環境で活性が顕著に増加し（コントロールの約7.4倍）、Soの活性に匹敵した。一方、Soでは、グルコース添加時にわずかに活性が増加するのみであり、Anと比較してグルコースや乳酸塩の影響は小さかった。今後 OMBによる亜硝酸産生活性に関する研究を行う際には、各種口腔環境因子による影響を加味して行う必要があることが示唆された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-32] 口腔感染症による脳への神経免疫学的影響の解析

○岸川 咲吏<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,2</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、根来 香奈江<sup>1,2</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)

キーワード：感染、免疫、*Porphyromonas gingivalis*

歯周病は歯周病原細菌によって引き起こされる慢性的な口腔感染症である。口腔疾患の中でも歯を喪失する最も大きな原因であり、若年者から高齢者まで幅広い世代が罹患している。今までに歯周病は様々な全身性疾患のリスクファクターになることが報告されている。近年、高齢者の重度の歯周病罹患患者は非罹患患者に比べて認知症リスクが高いことや、認知症患者は認知症発症前に不安や抑うつなどの精神疾患を起こしやすいことが明らかになっている。これら精神疾患の発症には免疫細胞が関与しているとの報告もあるが、歯周病原細菌感染が若年者の脳に与える神経免疫学的なリスクについてはよく分かっていない。そこで我々は、若年者が長期にわたって歯周病に罹患すると脳に神経免疫学的な変化が起きることで精神疾患が誘導され、認知症発症の基盤が形成されるのではないかと仮定した。若年者の脳に対する歯周病原細菌感染のリスクが明らかになれば、新たな予防法の提唱や治療法の開発に繋げると期待できる。我々は、歯周病原細菌の一つである *Porphyromonas gingivalis* W83株を用いてマウス歯周病モデルを構築してきた。本研究の目的は、構築した歯周病モデルを活用し、若年齢マウスの脳組織に対する *P. gingivalis* 感染の影響と、その影響によるマウスの行動変容に着目して、歯周病菌感染による脳組織への神経免疫学的影響を明らかにすることである。本発表では、*P. gingivalis* 感染マウスの行動変化とそれに基づく神経免疫学的変化の解析結果について報告する。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-2-33] カンジダリシンの生理活性における NLRP3インフラマソーム経路の関与について

○森 大気<sup>1</sup>、片岡 嗣雄<sup>1</sup>、田邊 元<sup>1,2</sup>、引頭 毅<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔微生物、2. 明海大 歯 スポーツ歯学)

キーワード：カンジダリシン、インフラマソーム、NLRP3

カンジダリシン (CL) はカンジダ菌の菌糸から産生される疎水性のペプチド毒素であり、細胞毒性や NLRP3インフラマソーム経路とカスパーゼ-1活性化に依存的な IL-1 $\beta$ 産生活性を有すると考えられている。我々は以前の報告で合成 CLペプチドを水溶液 (CLw) およびジメチルスルホキシド溶液 (CLd) として調製したところ、前者は多量の不溶性微粒子が残存し、後者は完全に可溶化されることを見出した。THP-1細胞における細胞毒性も IL-1 $\beta$ 産生活性も CLdの方が CLwよりも10倍程度強く、CLの活性は可溶性に大きく影響されることも示した。また、CLwの不溶性微粒子が IL-1 $\beta$ 産生活性を担っており、この活性は NLRP3阻害剤で抑制されることを示したが、詳細は明らかにできていない。そこで本研究では、CLwと CLdの細胞毒性ならびに IL-1 $\beta$ 産生活性における NLRP3インフラマソーム経路の関与を精査することを目的とした。CLwと CLdの細胞毒性は THP-1細胞でも NLRP3をノックアウト (KO) した THP-1細胞でも同様に誘導された。CLdはカスパーゼ-1活性化を誘導せず、NLRP3 KO細胞でも IL-1 $\beta$ 産生を誘導できるのに対し、CLwによるカスパーゼ-1活性化も IL-1 $\beta$ 産生活性も NLRP3 KO細胞では認められなくなった。インフラマソーム形成の際に凝集化する ASCタンパク質を強制発現させた細胞で実験した結果、CLwのみが GFP凝集化能を有し、この活性は NLRP3阻害剤で抑制された。以上より、CLwと CLdの細胞毒性および CLdの IL-1 $\beta$ 産生活性には NLRP3インフラマソーム経路は関与せず、CLwによる IL-1 $\beta$ 産生活性にはのみ NLRP3インフラマソーム経路が関与することが明らかになった。従って本来の合成 CLペプチドの生理活性に NLRP3は関与しないことが示された。

---

一般演題：ポスター発表

## ポスター展示

2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場 (131講義室 (本館3F))

---

- [P2-3-01] TGF- $\beta$ アイソフォームがエナメル上皮細胞の上皮間葉転換に及ぼす反応性について  
○宮川 友里<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、小林 冴子<sup>1</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 小児歯、2. 鶴大 歯 生化学)
- [P2-3-02] PRIP, a regulatory molecule for AKT signaling, negatively modulates renal fibrosis progression  
○Meiqun Yuan<sup>1</sup>, Tomomi Sano<sup>2</sup>, Akiko Mizokami<sup>3</sup>, Jing Gao<sup>4</sup>, Takashi Kanematsu<sup>2</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Facul Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P2-3-03] KLF5遺伝子のサイレンサー領域と CREB結合サイトの解析  
○勝海 怜一<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、根岸 翼<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)
- [P2-3-04] レニン-アンジオテンシン系が*Porphyromonas gingivalis*由来 LPSによる心機能の低下に及ぼす影響  
○清本 賢一<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、松尾 一朗<sup>1</sup>、角田 通則<sup>1</sup>、森井 彰伸<sup>1</sup>、三ツ林 喬央<sup>2</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 矯正)
- [P2-3-05] Systemic administration of lipopolysaccharide derived from *Escherichia coli*, but not from *Porphyromonas gingivalis*, increases blood IL-6, TNF-alpha and IL-10 levels in mice  
○Koji Saito<sup>1</sup>, Yuri Aono<sup>1</sup>, Arata Watanabe<sup>2</sup>, Tetsuro Kono<sup>2</sup>, Tomomi Hashizume-Takizawa<sup>3</sup>, Hiroyuki Okada<sup>2</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>3</sup>, Tadashi Saigusa<sup>1</sup> (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo, 2. Dept Histol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo, 3. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)
- [P2-3-06] 頭頸部骨化の鍵となる膜性骨が関与する「Enthesis」の組織構築機序の解明  
○北村 旭<sup>1</sup>、山本 将仁<sup>2</sup>、阿部 伸一<sup>2</sup> (1. 東歯大 パーシャル補綴、2. 東歯大 解剖)
- [P2-3-07] 末梢神経損傷後の三叉神経脊髄路核における c-Fosおよび p-ERK誘発の変化  
○寺山 隆司<sup>1</sup>、内部 健太<sup>1</sup> (1. 広大 院医 顎顔面解剖)
- [P2-3-08] ストレス伝染は吻側延髄腹側部を変調させる  
○Piriyaprasath Kajita<sup>1</sup>、長谷川 真奈<sup>1,2</sup>、柿原 嘉人<sup>3</sup>、藤井 規孝<sup>2</sup>、山村 健介<sup>1</sup>、岡本 圭一郎<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 口腔生理、2. 新潟大 院医歯 歯総診、3. 新潟大 院医歯 歯科薬理)
- [P2-3-09] ヒト味蕾細胞を用いた甘味・うま味受容体 *TAS1R3* 遺伝子プロモーター領域の解析  
○豊野 孝<sup>1</sup>、松山 佳永<sup>1</sup>、片岡 真司<sup>1</sup>、瀬田 祐司<sup>1</sup> (1. 九歯大 解剖)
- [P2-3-10] 口腔顔面領域の機械アロディニア発症に対する三叉神経節 IL-33の役割  
○池端 陽介<sup>1,2</sup>、林 良憲<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 顎顔面口外、2. 日大 歯 生理)
- [P2-3-11] 線条体へのドーパミン受容体拮抗薬注入が嚥下反射に及ぼす影響  
○佐藤 義英<sup>1</sup>、村川 亜里紗<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 生理)
- [P2-3-12] サッカリン水摂取時の線条体背側部と腹側部での異なるドーパミン分泌動態  
○吉澤 知彦<sup>1</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理)

- [P2-3-13] 閉経後骨粗鬆症モデルマウスの味覚変調とその分子機構の解析  
 ○川端 由子<sup>1</sup>、高井 信吾<sup>1,2</sup>、岩田 周介<sup>3</sup>、實松 敬介<sup>1,4,5</sup>、兼松 隆<sup>6</sup>、自見 英治郎<sup>5,7</sup>、重村 憲徳<sup>1,4</sup>  
 (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 院歯 DDR研究セ、3. 朝日大 歯 口腔生理、4. 九大 五感応用デバイス研究開発セ、5. 九大 院歯 OBT研究セ、6. 九大 院歯 口腔機能分子、7. 九大 院歯 口腔細胞工学)
- [P2-3-14] カプサイシンはマウス味覚神経応答を糖特異的に増強する  
 ○岩田 周介<sup>1</sup>、吉田 竜介<sup>2</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、安尾 敏明<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、碓 哲崇<sup>1</sup>、二ノ宮 裕三<sup>2,3</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理、2. 岡大 院医歯薬 口腔生理、3. モネル化学感覚研)
- [P2-3-15] Action of GABA-B receptor for local network oscillation in somatosensory cortex of oral part: focusing on oral function and NMDA receptor  
 ○Hiroyuki Kanayama<sup>1,2</sup>, Hiroshi Yoshimura<sup>1</sup> (1. Dept Mol Oral Physiol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci, 2. Dept Oral Maxillofac Surg, Natl Hosp Org Osaka National Hosp)
- [P2-3-16] DiGeorge症候群疾患遺伝子 TBX1は口蓋形成において miR-200- ZEB2軸を標的にする  
 ○船戸 紀子<sup>1,2</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 シグナル遺伝子制御、2. 医科歯科大 リサーチコア)
- [P2-3-17] Spatiotemporal expression profiles of Wnt5a ligand and Frizzled receptor proteins in developing tongue muscles of fetal mice  
 ○Masataka Sunohara<sup>1</sup>, Kazuto Shimada<sup>1</sup>, Kingo Suzuki<sup>1</sup> (1. Dept Anat, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)
- [P2-3-18] *i*-GONAD法によるヒト疾患モデルマウス・ラットの作製と、高解像度融解曲線 (HRM) 解析を用いた迅速な選別法と遺伝子型判定法  
 ○青戸 一司<sup>1</sup> (1. 浜医大 医 医化学)
- [P2-3-19] 上皮性縫合の形成は口蓋突起内側縁上皮細胞の間葉細胞への形質転換を促進し、TGFβ3 欠損マウスにおける形質転換の起こりやすさはマウスの系統に依存する  
 ○杉山 明子<sup>1</sup>、滝川 俊也<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 組織)
- [P2-3-20] 効率的な歯髄幹細胞のインスリン産出細胞分化誘導法の開発  
 ○下浦 優希<sup>1</sup>、安藤 百花<sup>1</sup>、田中 とも子<sup>2</sup>、荒木 萌花<sup>2</sup>、那須 優則<sup>1</sup>、堀江 哲郎<sup>1,2</sup> (1. 日歯大 生命歯 共同研、2. 日歯大 生命歯 衛生)
- [P2-3-21] *S100a6*によるエナメル芽細胞の増殖と分化への影響  
 ○大竹 慎司<sup>1</sup>、齋藤 幹<sup>2</sup>、千葉 雄太<sup>1</sup>、山田 亜矢<sup>1</sup>、福本 敏<sup>1,3</sup> (1. 東北大 院歯 小児歯、2. 東北大病院 小児歯、3. 九大 院歯 小児口腔)
- [P2-3-22] 妊娠初期の吐き気・嘔吐 (つわり) には母体の免疫応答が関与する: Covid-19 mRNA ワクチン接種後発熱との関連性の検討から  
 ○藤山 理恵<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 総歯臨教)
- [P2-3-23] カフェイン酸フェネチルエステル (CAPE) による、抗 CD3抗体刺激マウス脾細胞における IL-2産生の促進を介した IL-4および IL-10の活性化  
 ○高橋 萌<sup>1</sup>、神谷 真子<sup>2</sup>、池野 久美子<sup>3</sup>、上野 恭平<sup>4</sup>、梅村 直樹<sup>4</sup>、高山 英次<sup>4</sup>、川木 晴美<sup>4</sup>、中村 源次郎<sup>3</sup>、村松 泰徳<sup>5</sup>、近藤 信夫<sup>6</sup> (1. 朝日大 歯 口外 朝日大学病院、2. 朝日大 営 化学、3. 秋田屋本店 研究開発、4. 朝日大 歯 口腔生化、5. 朝日大 歯 口外 朝日大医歯セ、6. 朝日大 歯 化学)
- [P2-3-24] 二本鎖 RNA が誘導する炎症性サイトカインと IFN-β 産生における dectin-1 リガンドのプライミング効果と caspase-11 の役割



- 玉井 利代<sup>1</sup>、清浦 有祐<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 口腔感染免疫)
- [P2-3-25] ラクトフェリンによる SARS-CoV-2 疑似ウイルス感染抑制の検討  
○小林 美智代<sup>1</sup>、前田 豊信<sup>2</sup>、遊佐 淳子<sup>3</sup>、加藤 靖正<sup>2</sup>、廣瀬 公治<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 口腔衛生、2. 奥羽大 歯 口腔生化、3. 奥羽大 歯 口腔病理)
- [P2-3-26] 中枢性自己寛容確立に関わる機能的に異なる髄質胸腺上皮サブセットの相互作用  
○牛尾 綾<sup>1</sup>、松田 真実<sup>2</sup>、石丸 直澄<sup>1</sup>、高濱 洋介<sup>2</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔分子病態、2. 米国国立衛生研究所)
- [P2-3-27] 歯周病の病態形成を制御する腸内細菌の役割の解明  
○中上 昌信<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、吉永 泰周<sup>2,3</sup>、坂上 竜資<sup>2</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔治療 歯周、3. 福歯大 口腔医学セ)
- [P2-3-28] 局所麻酔薬の学生実習項目で使用するシミュレーター作成および動物実験との結果比較  
○荒 敏昭<sup>1</sup> (1. 松歯大 歯科薬理)
- [P2-3-29] 転写因子 SOX 4 は上皮ケラチノサイトの上皮間葉転換を可逆的に制御する  
○長岡 良礼<sup>1</sup>、武石 幸容<sup>1</sup>、武田 佳奈<sup>1,2</sup>、岡村 和彦<sup>3</sup>、八田 光世<sup>1</sup> (1. 福歯大 歯 分子機能、2. 福歯大 歯 矯正、3. 福歯大 歯 病態構造)
- [P2-3-30] *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS の慢性投与で発症する心機能障害に対する心臓型アデニル酸シクラーゼの抑制効果  
○角田 通則<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、松尾 一郎<sup>1</sup>、早川 佳男<sup>3</sup>、清本 賢一<sup>1</sup>、森井 彰伸<sup>1</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 麻酔、4. 鶴大 歯 小児歯 )
- [P2-3-31] カルシウム誘導性ケラチノサイト分化における KLF5 の発現  
○美原 希美<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯)
- [P2-3-32] ヒト血清中ケモカイン C × C L 1 4 / B R A K の E L I S A 測定法の検討  
○居作 和人<sup>1</sup>、畑 隆一郎<sup>2</sup>、半田 慶介<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯 口腔生化、2. 神歯大 歯)
- [P2-3-33] 口腔扁平上皮癌細胞の MALT1 転写制御因子のスクリーニング  
○千葉 忠成<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、根岸 翼<sup>1</sup>、勝海 怜一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)
- [P2-3-34] Involvement of TRPV4 channel in water-induced swallowing reflex and SLN-response  
○Mohammad Zakir Hossain<sup>1</sup>, Hiroshi Ando<sup>2</sup>, Rita Rani Roy<sup>1</sup>, Shumpei Unno<sup>1</sup>, Junichi Kitagawa<sup>1</sup> (1. Dept Physiol, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Biol, Matsumoto Dent Univ)

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-01] TGF- $\beta$ アイソフォームがエナメル上皮細胞の上皮間葉転換に及ぼす反応性について

○宮川 友里<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、小林 冴子<sup>1</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 小児歯、2. 鶴大 歯 生化学)

キーワード：エナメル上皮細胞、TGF- $\beta$ 、上皮間葉転換

トランスフォーミング成長因子ベータ(TGF- $\beta$ )は、体内の様々な細胞によって産生される生理活性物質の1つであり、哺乳類では3種類のアイソフォーム(TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 2、 $\beta$ 3)が知られている。【目的】 TGF- $\beta$ アイソフォームがマウスエナメル上皮細胞(mHAT9d)に及ぼす反応性の相違を調べることを目的とした。【材料および方法】 mHAT9dに TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 2、または $\beta$ 3を添加し、以下の実験を行った。1)細胞形態変化の観察、2)次世代シーケンシング(NGS)による遺伝子の網羅的解析、3)TGF- $\beta$ シグナル経路の阻害実験、4)レポーター遺伝子を用いた TGF- $\beta$ アイソフォームの転写量の測定、5)TGF- $\beta$ 受容体に対する TGF- $\beta$ アイソフォームの結合親和性の観察【結果】 TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 3添加群に細胞形態の変化と細胞遊走能が認められた。遺伝子発現解析より TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 3添加群は間葉系マーカー遺伝子発現の上昇が認められたが、TGF- $\beta$ 2添加群では認められなかった。NGS解析および阻害実験より、TGF- $\beta$ 添加群に生じた上皮間葉転換(EMT)は主に Rhoシグナル経路を介して生じることがわかった。また、ルシフェラーゼアッセイにおいて、各 TGF- $\beta$ アイソフォームの反応性の相違が同様に認められ、更に TGF- $\beta$ 受容体の補助受容体に対する遺伝子発現解析において、ベータグリカンは各 TGF- $\beta$ アイソフォーム添加群で低下したが、エンドグリンは TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 3添加群で上昇し、 $\beta$ 2では変化がなかった。加えて、抗エンドグリン抗体を用いた免疫蛍光染色においても TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 3添加群で染色強度が強かった。【考察】 TGF- $\beta$ 添加群の mHAT9dの EMTは主に Rhoシグナル経路を介して行われ、各 TGF- $\beta$ アイソフォームの反応性の相違は、エンドグリンを介した TGF- $\beta$ 受容体に対する結合親和性に起因する事が示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-02] PRIP, a regulatory molecule for AKT signaling, negatively modulates renal fibrosis progression

○Meiqun Yuan<sup>1</sup>, Tomomi Sano<sup>2</sup>, Akiko Mizokami<sup>3</sup>, Jing Gao<sup>4</sup>, Takashi Kanematsu<sup>2</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Facul Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

キーワード：Renal fibrosis、PRIP、AKT/YAP signaling

[Background & Purpose] Chronic kidney disease (CKD) is a worldwide disease and the most important cause of end-stage renal failure. Renal fibrosis and excessive deposition of extracellular matrix (ECM) are the main pathological changes of progressive CKD. The PI3K-AKT-mTORC signaling pathway was known to be involved in fibrosis. PLC-related catalytically inactive protein (PRIP), which was discovered in our previous study, is a molecule that inhibits the recognition of PI3K substrate and suppresses runaway PI3K-AKT signaling. Thus, the purpose of this study is to investigate whether PRIP is involved in renal fibrosis through PI3K-AKT signaling pathway.

[Materials & Methods] Mouse embryonic fibroblasts (MEFs) obtained from wild-type and *Prip* knockout (*Prip*-KO) mice were treated with TGF- $\beta$ 1 and analyzed the activation of PI3K/AKT signaling and alterations of YAP/TAZ subcellular location by western blotting. We also evaluated renal fibrosis by histological analysis (Masson's trichrome staining) in wild-type and *Prip* knockout mice injected with angiotensin II.

[Results & Conclusion] Activation of PI3K/AKT signaling was more pronounced in TGF- $\beta$ -stimulated *Prip*-

KO-MEFs than that in WT-MEFs. Consistently, enhanced down-regulation of phospho-YAP and increased YAP nuclear translocation were observed in TGF- $\beta$ -stimulated *Prip*-KO MEFs compared to WT-MEFs. Furthermore, angiotensin II injection increased collagen accumulation in *Prip*-KO mice compared to WT mice. In conclusion, PRIP negatively regulates renal fibrosis progression by modulating YAP/TAZ pathway through PI3K/AKT signaling. We propose PRIP as a novel therapeutic target for CKD.

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-03] KLF5遺伝子のサイレンサー領域と CREB結合サイトの解析

○勝海 怜一<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、根岸 翼<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)

キーワード：KLF5、CREB、HSC-2

Krü ppeel-like factor 5 (KLF5) は上皮細胞の分化抑制に重要な転写因子であり、上皮性悪性腫瘍で過剰に発現する。口腔癌細胞に KLF5を過剰発現させると細胞の分化形質が阻害されることから、KLF5は癌細胞を脱分化させ癌進行に大きく関わりと考えられるが、その発現制御機構には不明な点が多い。これまでに KLF5遺伝子の転写開始点下流には基本的発現に必要な最小領域 (minimal essential region、MER) が存在することが明らかになっている。また、MER上流にはサイレンサーと考えられる領域 (425 bps領域) が存在し、そこには複数の CREB結合サイトがあることがわかっている。本研究では、KLF5遺伝子発現における425 bps領域と、そこに存在する CREB結合サイトの機能を明らかにすることを目的とする。

425 bps領域の転写活性をレポーターアッセイで解析した結果、425 bps領域には活性がなく、MERの活性を抑制した。また、425 bps領域内の各 CREB結合サイトを欠失させ同様に解析したところ、CREB結合サイトを欠失させたことでMERの活性が有意に増加した。

425 bps領域への CREBの結合を DNAプルダウンアッセイで解析した結果、CREBの結合が確認された。また、425 bps領域内の各 CREB結合サイトを欠失させたプローブで同様に解析したところ、425 bps領域内の最も遠位の CREB結合サイトを欠失させたプローブで CREBの結合が減少した。

以上の結果から、425 bps領域は KLF5遺伝子の MER活性を抑制し、その中の CREB結合サイトがその発現抑制に関係すると考えられる。また、425 bps領域内には CREBが結合し、最も遠位な CREB結合サイトが CREBに寄与することが示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-04] レニン-アンジオテンシン系が *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPSによる心機能の低下に及ぼす影響

○清本 賢一<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、松尾 一朗<sup>1</sup>、角田 通則<sup>1</sup>、森井 彰伸<sup>1</sup>、三ツ林 喬央<sup>2</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 矯正)

キーワード：Porphyromonas gingivalis、心疾患、レニン-アンジオテンシン系

【目的】レニン-アンジオテンシン系 (RAS) の慢性的な活性化は心筋線維化やそれに伴う心機能低下を誘発することが報告されている。一方、歯周病は心疾患のリスクファクターであることが疫学的調査から示されている。これらの背景より、本研究では「*Porphyromonas gingivalis*由来の LPS (PG-LPS) の慢性持続投与によって誘導される心機能低下において、RASの活性化が重要である」という仮説の検証を行った。【材料と方法】雄性マウス (C57BL6/J, 12週齢) を用いて PBS投与群 (Control群)、PG-LPS投与群 (0.8mg/kg/day, i.p.)、captopril (Cap; RAS阻害剤)投与群 (0.1mg/ml 飲水投与)、PG-LPS + Cap投与群を作成した。実験開始1週間後に心機能を心エコーにて測定した。その後、心筋線維化領域を Masson-Trichrome染色、アポトーシス陽性細胞

率を TUNEL 染色を用いて評価した。さらに、心筋線維化に関連するタンパク質の発現量をウェスタンブロット法により評価した。【結果と考察】 血中アンジオテンシン II は PG-LPS 群では Control 群に比較して有意に増加していたが、Cap 併用投与群ではその傾向は有意に低下していた。心機能を測定したところ、PG-LPS 投与群では Control 群と比較して有意に低下したが、Cap 併用投与群ではその傾向は有意に抑制された。心筋線維化やアポトーシスの評価、関連するタンパク質の発現量の評価を行ったところ、PG-LPS 投与群では Control 群に比較して有意に増加していたが、Cap 併用投与群ではその傾向は有意に減少した。【結論】 歯周病による心機能低下において RAS の重要性が示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-05] Systemic administration of lipopolysaccharide derived from *Escherichia coli*, but not from *Porphyromonas gingivalis*, increases blood IL-6, TNF-alpha and IL-10 levels in mice

OKoji Saito<sup>1</sup>, Yuri Aono<sup>1</sup>, Arata Watanabe<sup>2</sup>, Tetsuro Kono<sup>2</sup>, Tomomi Hashizume-Takizawa<sup>3</sup>, Hiroyuki Okada<sup>2</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>3</sup>, Tadashi Saigusa<sup>1</sup> (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo, 2. Dept Histol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo, 3. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

キーワード : lipopolysaccharide、*Porphyromonas gingivalis*、cytokine

*Porphyromonas gingivalis* (Pg) appears to play a role in the progression of periodontal disease. Lipopolysaccharide (LPS), a component of the Gram-negative bacterial cell wall, stimulates Toll-like receptors (TLRs). Mice exposed to a novel environment exhibit hyperlocomotion and we have found that systemic administration of LPS derived from *Escherichia coli* (Ec-LPS), but not from Pg (Pg-LPS), inhibits novelty-induced locomotor activity in mice by activating TLR4. In the present study, we further analyzed the effects of Ec- and Pg-LPS on IL-6, TNF-alpha and IL-10 levels in mouse serum. This is because these cytokines may have pro-inflammatory (IL-6 and TNF-alpha) or anti-inflammatory effects that are involved in changes in locomotor responses to a novel environment. Since *in vitro* studies have suggested that, unlike Ec-LPS, Pg-LPS may inhibit TLR4, we carried out co-administration experiments to examine whether the effects of Ec-LPS were counteracted by Pg-LPS. Male ddY mouse (25-30 g) were used. A disposable lancet was used to take blood samples from the submandibular vein. Approximately 0.5 ml of blood was quickly collected without total anesthesia and allowed to coagulate at room temperature, then centrifuged. The separated sera was stored at -70°C until further analysis. Bead-based Multi-Plex kits were used to determine IL-6, TNF-alpha and IL-10 levels in the samples. Each compound was given intraperitoneally 4h before collecting blood samples. Pg-LPS (840 &micro;g/kg) failed to alter, but Ec-LPS (840 &micro;g/kg) significantly increased, blood IL-6, TNF-alpha and IL-10 levels. The TLR4 antagonist TAK-242 (3 mg/kg), which did not affect basal IL-6, TNF-alpha or IL-10 levels, counteracted Ec-LPS-induced increases in IL-6 and IL-10, but not in TNF-alpha levels. Co-administration of Pg-LPS (500&micro;g/kg) inhibited Ec-LPS-induced increases in IL-10, but not in IL-6 or TNF-alpha levels. The present results show *in vivo* that Pg- and Ec-LPS induce different effects. Thus Ec-LPS, but not Pg-LPS, increases blood IL-6, TNF-alpha and IL-10 levels. Furthermore, Pg-LPS can prevent the Ec-LPS-induced TLR4-mediated increase in blood IL-10 levels.

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-06] 頭頸部骨化の鍵となる膜性骨が関与する「Enthesis」の組織構築機序の解明

○北村 旭<sup>1</sup>、山本 将仁<sup>2</sup>、阿部 伸一<sup>2</sup> (1. 東歯大 パーシャル補綴、2. 東歯大 解剖)

キーワード：解剖、顎関節、Enthesis

目的：腱-骨接合部である Enthesis は、骨格筋の収縮力を腱を介して骨へ伝達する重要な部位である。これまで Enthesis の発生は、2 種類の骨形成過程（軟骨内骨化、膜性骨化）に沿って区別するべきであると考えられてきた。近年、軟骨型 Enthesis（C-Enthesis）の発生機序が、遺伝子改変マウスを用いた実験から次々と明らかにされてきた。中でも、軟骨形成に必須な SRY-Box Transcription Factor 9（Sox9）は、C-Enthesis の形態形成にも寄与するといわれている。しかしながら、膜性骨型 Enthesis（M-Enthesis）発生過程において Sox9 がどのように関与するのかが不明である。そこで我々は、M-Enthesis における Sox9 の役割について検索をおこなった。

方法：試料として胎生(E)13.5~17.5日の C57BL6J マウスを用いた。通法に従いパラフィン包埋を行い、連続組織切片を作製し、組織学的に比較・検討した。

結果および考察：E15.5日になると膜性骨が下顎頭の前縁に出現し、外側翼突筋の腱と接するようになった。続いてタンパクレベルならびに RNAレベルにて組織学的に解析した。E14.5日の M-Enthesis では Scleraxis と Sox9 が共発現していた。しかしながら E16.5日の M-Enthesis では、Scleraxis は発現しているものの、Sox9 は消失していた。一方 C-Enthesis では、E13.5~16.5において常に Scleraxis と Sox9 は発現していた。したがって、M-Enthesis と C-Enthesis を比較すると Sox9 の発現様相が異なることが判明し、膜性骨が出現した E15.5の直後に、Enthesis 部は膜性骨型の表現型が顕著になることが示唆された。(COI：なし)

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-07] 末梢神経損傷後の三叉神経脊髄路核における c-Fos および p-ERK 誘発の変化

○寺山 隆司<sup>1</sup>、内部 健太<sup>1</sup> (1. 広大院医 顎顔面解剖)

キーワード：中枢神経、疼痛、生理活性物質

脊髄や脳幹の侵害受容性2次ニューロンは、末梢組織の侵害刺激情報を伝達する際に、c-Fosタンパクの発現や ERK のリン酸化が誘発されることが示されている。本研究ではラット舌背に侵害刺激としてカプサイシンを塗布し、三叉神経脊髄路核で誘発される c-Fosタンパクおよびリン酸化型 ERK(p-ERK)の発現が舌神経あるいは下歯槽神経損傷後にどのように変化するかを検討した。手術を伴わないラットあるいは各神経損傷手術に対する擬似手術を施したラット舌背へのカプサイシン塗布によって多くの c-Fos および p-ERK 陽性細胞が三叉神経脊髄路核尾側亜核で両側性に誘発された。舌背へのカプサイシン塗布により、三叉神経脊髄路核吻側亜核においても数は少ないながらも c-Fos および p-ERK 陽性細胞の誘発が両側性に認められた。舌神経損傷後14日において、神経損傷側の尾側亜核でカプサイシン塗布による c-Fos および p-ERK 陽性細胞数の有意な減少が認められた。下歯槽神経損傷後14日において、神経損傷側の尾側亜核でカプサイシン塗布による c-Fos 陽性細胞数の有意な増加が認められたが、p-ERK 陽性細胞数に変化は認められなかった。舌神経あるいは下歯槽神経損傷後14日において、両側の吻側亜核でカプサイシン塗布による c-Fos および p-ERK 陽性細胞数の有意な増加が認められた。これらの結果から、通常の侵害受容伝達において c-Fos および p-ERK は同様に誘発されるが、神経損傷後の侵害受容伝達では両者の誘発に相違が認められることが明らかとなり、三叉神経脊髄路核での c-Fos および p-ERK 誘発における各神経損傷の異なる影響は神経障害性疼痛症状の複雑性に関与している可能性が考えられた。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-08] ストレス伝染は吻側延髄腹側部を変調させる

○Piriyaprasath Kajita<sup>1</sup>、長谷川 真奈<sup>1,2</sup>、柿原 嘉人<sup>3</sup>、藤井 規孝<sup>2</sup>、山村 健介<sup>1</sup>、岡本 圭一郎<sup>1</sup> (1.新潟大 院医歯 口腔生理、2.新潟大 院医歯 歯総診、3.新潟大 院医歯 歯科薬理)

キーワード：stress contagion、orofacial pain、RVM

我々は最近、健全なマウスがストレス状態のマウスと同居すると不安行動が増大し（ストレス伝染）さらに咬筋の侵害応答が増大することを解明した。本研究ではストレス伝染が吻側延髄腹側部(RVM)ニューロンの興奮性およびセロトニン(5HT)発現に与える影響を調べた。その結果、ストレス伝染は1) 不安行動を増大させた。2) 咬筋侵害刺激の有無に関係なく RVM領域に含まれる大縫線核および lateral paragigantocellular nuclei (LPGi)において c-Fos陽性細胞数を増大させた。2) 5HT陽性細胞数は NRMで減少、LPGiで増大させた。一方、RVM全体での5HTタンパク量は増大させた。3) 頸髄後角部の5HTの発現 densityを増大させた。以上よりストレス伝染に伴う咬筋侵害応答の増大は、RVM部の興奮性の増大および5 HT機構の変調に伴う下行性疼痛抑制系の変調によることが示唆された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-09] ヒト味蕾細胞を用いた甘味・うま味受容体 *TAS1R3* 遺伝子プロモーター領域の解析

○豊野 孝<sup>1</sup>、松山 佳永<sup>1</sup>、片岡 真司<sup>1</sup>、瀬田 祐司<sup>1</sup> (1.九歯大 解剖)

キーワード：味覚受容体、*TAS1R3*、転写調節

ヒト味蕾において味覚受容体の発現量は、栄養状態により変化することが報告されている。しかしながら、その転写制御機構の詳細は明らかになっていない。そこで本研究ではヒト甘味・うま味受容体 *TAS1R3* 遺伝子のプロモーター領域の機能解析を行った。

ヒト初代茸状乳頭味蕾細胞における *TAS1R3* 遺伝子の転写開始点の決定を5'-RACE法を用いて行った。その結果、第一エクソン上流領域において、5カ所の転写開始点を同定した。次に *TAS1R3* 遺伝子プロモーター領域の同定および転写調節に関わる配列の機能解析を、レポーターアッセイを用いて行った。その結果、*TAS1R3* 遺伝子開始コドン上流の226bpにおいてプロモーター領域が認められた。本領域中には、転写因子 FOXOファミリーの結合配列、および SPファミリーの結合配列(GCボックス)が存在していた。そこで、これらの配列に変異を導入し、レポーターアッセイを行った結果、変異の導入によりレポーター活性の低下が認められた。次に、SPファミリーの SP1, SP3, SP4について siRNAを用いて発現阻害を行い、リアルタイム-RT-PCR法により発現量を調べた結果、SP1において *TAS1R3* 遺伝子の発現量の低下が認められた。さらに、味蕾細胞に SP1 mRNAを導入、発現させた結果、*TAS1R3* 遺伝子の発現量の増加が認められた。

以上の結果からヒト味蕾細胞において転写因子 SP1が *TAS1R3* 遺伝子の転写活性化に関わっていることが推測された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-10] 口腔顔面領域の機械アロディニア発症に対する三叉神経節 IL-33の役割

○池端 陽介<sup>1,2</sup>、林 良憲<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 顎顔面口外、2. 日大 歯 生理)

キーワード：IL-33、神経障害性疼痛、三叉神経節

口腔顔面領域の難治性の痛みである神経障害性疼痛は三叉神経節 (TG) ニューロンの興奮性増大が原因の一つとして考えられており、種々の炎症性サイトカインの寄与が報告されている。これまでに、我々は、神経障害性疼痛に関わる新たなサイトカインが interleukin (IL)-33であることを三叉神経脊髄路核尾側亜核において同定してきた。しかし、IL-33の作用は未だ十分に解明されておらず、TGニューロンの興奮性増大に対するIL-33の影響は未だ不明である。そこで本研究では、C57BL/6Jマウスに神経障害性疼痛モデルである三叉神経第二枝部分結紮 (ION) を適用し、TGにおけるIL-33の神経障害性疼痛への寄与を解析することを目的とした。ION後、口髭部への von Frey フィラメント刺激に対する頭部引っ込め閾値 (HWT) は経日的に低下した。一方で、神経結紮を行わなかった sham 群では HWT に変化は認められなかった。ION 後5日目の TG において sham 群と比較して IL-33 発現量の増加が認められた。TG における IL-33 はニューロン、サテライトグリアおよびマクロファージには認められず、線維芽細胞に発現していた。また、IL-33 受容体はニューロンに認められた。ION 後の口髭部機械アロディニアは TG 内 IL-33 の中和作用により抑制された一方で、正常動物への IL-33 TG 内投与により機械アロディニアが発症した。IL-33 誘発性機械アロディニアは TG 内 TRPA1 の薬理的および遺伝的な阻害により抑制された。以上の結果より、三叉神経損傷後に TG で増加する IL-33 が TG ニューロンの TRPA1 の機能亢進を引き起こすことで機械アロディニア発症に寄与することが示唆された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-11] 線条体へのドパミン受容体拮抗薬注入が嚥下反射に及ぼす影響

○佐藤 義英<sup>1</sup>、村川 亜里紗<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 生理)

キーワード：線条体、ドパミン受容体拮抗薬、嚥下反射

【目的】パーキンソン病やハンチントン病は嚥下障害を伴うことから、大脳基底核疾患と嚥下障害には強い関連があると言える。しかし、大脳基底核の神経経路と嚥下機能との関連性については不明である。黒質緻密部のドパミン作動性ニューロンは線条体に神経線維を送り、直接路のニューロンには D1 受容体を介して興奮性に作用し、間接路のニューロンには D2 受容体を介して抑制性に作用する。そこで本研究では、ラット線条体へのドパミン受容体拮抗薬の注入が、嚥下反射に対しどのような影響を及ぼすのか検討した。【方法】実験にはウレタン麻酔下ラットを用いた。上喉頭神経連続電気刺激 (0.2 ms duration, 30 Hz, 10 s) により嚥下反射を誘発し、顎舌骨筋から筋電図を記録した。両側線条体中央部へドパミン D1 受容体拮抗薬 Sch-23390 (5 &micro;g/&micro;l) または D2 受容体拮抗薬 domperidone (5 &micro;g/&micro;l) を注入した (2 &micro;l, 90 秒)。注入前および注入直後から注入90分後まで、嚥下回数および嚥下開始時間を計測し、経時的な変化について検討した。実験終了後、脳切片を作製し注入部位を組織学的に確認した。【結果】D1 受容体拮抗薬では、嚥下回数は注入前と注入後を比較して有意差がみられなかった。D2 受容体拮抗薬では、嚥下回数は注入前と比較して注入10分後から25分後に有意に減少した。嚥下開始時間は、注入0分後と40分後に有意に短くなった。【考察】大脳基底核の間接路が、嚥下反射に関与している可能性が考えられた。会員外共同研究者：辻光順 (元日本歯科大・新潟・生理学) 【利益相反】利益相反状態にはありません。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-12] サッカリン水摂取時の線条体背側部と腹側部での異なるドーパミン分泌動態

○吉澤 知彦<sup>1</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理)

キーワード：ドーパミン、線条体、ファイバーフォトメトリー

大脳基底核線条体の背側部(DS)と腹側部(VS)はそれぞれ目的志向行動と動機づけといった認知機能に関与しており、DS・VSがこうした機能を獲得するためにはドーパミン(DA)の存在が重要である (e.g. Yoshizawa *et al.*, *bioRxiv*, 2023)。解剖学的には DSへ投射する DAニューロンは中脳黒質緻密部に主に存在する一方、VSには腹側被蓋野の DAニューロンが主に投射しており DS・VSでの DA分泌動態の差異が考えられる。本研究の目的はサッカリン水摂取時の DS・VSでの DA分泌動態を計測し DS・VSへ伝達される報酬情報を精査することである。マウスの DS (N=6)あるいは VS (N=5)のニューロンに DAセンサー dLight1.1を発現させてファイバーフォトメトリー法を適用した。DSまたは VSでの DA分泌を計測しながら頭部固定下でマウスにオペラント課題を実施させた。各試行では LED点灯後にマウスが水スパウトをリッキングすると報酬としてランダムにサッカリン水2  $\mu\text{L}$ が0.1 s間隔で2滴連続して与えられた。報酬獲得後シグナル強度が最大になる時間は DSが VSよりも有意に短かった (median, DS: 0.49 s, VS: 0.90 s,  $p=0.043$ , Mann-Whitney *U* test)。シグナル強度が半分になる時間も DSが VSと比較して有意に短かった (DS: 0.30 s, VS: 0.75 s,  $p=0.026$ )。そのため DSではサッカリン水を1滴摂取する毎に一過性の DA分泌が生じる二峰性の分泌動態となった。VSでは1滴目のサッカリン水摂取時に DAが一過性に分泌された後、2滴目の摂取によって DA分泌量の加重が生じて単峰性の分泌動態となった。これらの結果は、獲得した報酬の「回数」と「容量」に関する情報が DS・VSそれぞれに伝達されることを示唆する。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

### [P2-3-13] 閉経後骨粗鬆症モデルマウスの味覚変調とその分子機構の解析

○川端 由子<sup>1</sup>、高井 信吾<sup>1,2</sup>、岩田 周介<sup>3</sup>、實松 敬介<sup>1,4,5</sup>、兼松 隆<sup>6</sup>、自見 英治郎<sup>5,7</sup>、重村 憲徳<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 院歯 DDR研究セ、3. 朝日大 院歯 口腔生理、4. 九大 五感応用デバイス研究開発セ、5. 九大 院歯 OBT研究セ、6. 九大 院歯 口腔機能分子、7. 九大 院歯 口腔細胞工学)

キーワード：味覚、閉経後骨粗鬆症、カルシウム味

閉経後の女性は、女性ホルモンの欠乏により骨密度が低下する一方で、味覚嗜好性にも変化を生じることが報告されている。味覚は、生理的な栄養・ミネラル需要を反映した摂食行動の調節に重要な役割を果たしており、閉経後の骨カルシウム代謝の異常が末梢の味覚器におけるミネラルやイオンセンシングの変調をきたすことが予想される。本研究では、閉経後骨粗鬆症(卵巣摘出(OVX)による骨量減少)モデルマウスを用いて、電解質の呈する味覚(塩味、酸味、カルシウム味)に対する嗜好性、および味蕾の遺伝子発現変化を解析した。8週齢メスマウスに偽手術(sham)および OVX後、10週間通常飼育した。OVXマウスは、shamマウスと比較して、骨密度の有意な低下、また血中カルシウム濃度の有意な増加が認められた。様々な濃度の塩味(NaCl、KCl)、酸味(citric acid)、カルシウム味( $\text{CaCl}_2$ )溶液を呈示した時の10秒間リック(舐め)回数を計測した。その結果、塩味および酸味の嗜好あるいは忌避行動に変化はなかったが、カルシウム味に対する忌避行動が、OVX群で有意に増強した。さらに、shamマウスと OVXマウスの有郭乳頭味蕾を採取し、RNA-seqによる遺伝子発現変動の網羅的解析を行った。その結果、OVX群で金属イオン結合やカルシウムチャネル活性に関連する遺伝子群の発現増加が認められた。以上より、OVXマウスはカルシウム味に対する細胞応答が亢進し、忌避性が増強すること、ならびに味覚器における金属イオン結合やカルシウムチャネル活性関連遺伝子の発現が上昇する可能性が示唆された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

### [P2-3-14] カプサイシンはマウス味覚神経応答を糖特異的に増強する



○岩田 周介<sup>1</sup>、吉田 竜介<sup>2</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、安尾 敏明<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup>、二ノ宮 裕三<sup>2,3</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理、2. 岡大 院医歯薬 口腔生理、3. モネル化学感覚研)

キーワード：カプサイシン、甘味受容体、味覚

香辛料は食のおいしさを際立たせる独特のフレーバーを醸成し、食味構築に重要な役割を果たすが、その味覚効果の実体は未だ不明である。唐辛子辛味成分カプサイシン (CAP) は三叉神経末端に存在する痛み受容陽イオン非選択的イオンチャンネル TRPV1を刺激することは明らかになっているが、味覚への影響に関しては、ヒトで、全く影響はないとする報告から、苦味を感じる、甘味うま味などに修飾を生じたとするものや、齧歯類の味細胞味神経応答の解析で、苦味甘味の低下、うま味の増強、塩味の増強や低下など、相反する結果も含め多種多様の報告がなされている。しかし、これらの報告の多くは、TRPV1の感受性低下（脱感作）を生じる30μM以上のCAPを用いており、味覚測定の実験的再現性の問題も強く示唆される。本研究では、脱感作を生じる可能性の低い0.1~10μM CAPの味覚への影響を、マウス鼓索神経応答を指標に検索した。その結果、この濃度範囲では、鼓索神経に有意な活動変化を生じないことがわかった。次に、甘・塩・酸・苦・うま味溶液と、それらの3μM CAP混合液に対する応答を解析した。結果、単糖類及び二糖類や NaClの応答が有意に増強され、人工甘味料や他の味物質に対する応答には変化がなかった。さらに、TRPV1阻害薬 I-RTX舌処理により、糖、NaClに対する影響は消失した。軸索反射関連ペプチドであるアドレノメデュリン(ADM)は、糖輸送体を介し糖特異的にマウス鼓索神経応答を増強する(投稿中)。糖輸送体阻害薬フロリジン、及び ADM受容体阻害薬 AM(22-52)により、CAPによる糖応答の増強が消失した。CAPが TRPV1を介して味覚に影響を生じると仮定すると、味細胞に TRPV1が発現し、その活性化による直接的な効果、あるいは三叉神経末端の TRPV1を介し軸索反射で分泌された ADMによる味細胞への間接的な影響などが予想される。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-15] Action of GABA-B receptor for local network oscillation in somatosensory cortex of oral part: focusing on oral function and NMDA receptor

○Hiroyuki Kanayama<sup>1,2</sup>, Hiroshi Yoshimura<sup>1</sup> (1. Dept Mol Oral Physiol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci, 2. Dept Oral Maxillofac Surg, Natl Hosp Org Osaka National Hosp)

キーワード：GABA-B receptor、NMDA receptor、Oscillation

Inhibitory networks play various important roles for brain activities. Balance of activity between glutamatergic and GABAergic network is especially important for information processing within neural networks. Previous studies revealed that GABA-B receptors are expressed at both presynaptic terminals, postsynaptic spine and extra-synaptic membrane. An important role of GABA-B receptor is modulation of neuron activity with driving intracellular signaling pathways. Neural oscillations are rhythmic or repetitive patterns of neural activity generated by neural networks. Here we will attempt to clarify targets of GABA-B receptor activation in local network oscillation, focusing on NMDA receptor. Brain slices were made from rats, and field potential recordings were performed from somatosensory cortex of oral parts in the medium with 3 mM-caffeine. Membrane potential oscillations at the frequency of 10 Hz were elicited by intracortical electrical stimulation. We found that initial wave was non-NMDA receptor-dependent, and later oscillatory waves were NMDA receptor-dependent. After stable oscillation was induced, baclofen, GABA-B receptor agonist, was applied. After a short time, the NMDA receptor-dependent later oscillatory phase was completely disappeared, and amplitude of initial wave was attenuated. These results indicate that main target of action of postsynaptic GABA-B receptor is NMDA receptor. Attenuation of initial wave by application of baclofen suggest that role of presynaptic GABA-B

receptor may be reduction of transmitter release, since initial wave is non-NMDA receptor dependent. As a comparative experiment, we investigated how activation of GABA-B receptors modulate local network activity in manipulated rats raised under multiple tooth-losses. The NMDA receptor-dependent oscillatory phase under caffeine-application was almost blocked by the manipulation, and only initial phase remained. In this case, the initial wave was both non-NMDA receptor and NMDA receptor-dependent, unlike the case of no tooth-loss. The initial wave was attenuated by application of baclofen, which is the same as the case of no tooth-loss. Thus, these results demonstrate that (1) strengthen of initial non-NMDA receptor-dependent wave requires repetitive NMDA receptor-dependent oscillation in the somatosensory cortex, (2) main role of postsynaptic GABA-B receptor is attenuation of NMDA receptor activity, and (3) role of presynaptic GABA-B receptor may be reduction of transmitter release. Additionally, the present study suggest that adequate occlusal function is required for normal development of oscillatory neural networks regarding oral sensation.

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-16] DiGeorge症候群疾患遺伝子 TBX1は口蓋形成において miR-200- ZEB2軸を標的にする

○船戸 紀子<sup>1,2</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 シグナル遺伝子制御、2. 医科歯科大 リサーチコア)

キーワード：22q11.2欠失症候群、マイクロRNA、血管内皮増殖因子VEGFA

**【目的】** T-box型転写因子をコードする *TBX1*は、DiGeorge症候群の疾患遺伝子である。*Tbx1*遺伝子欠損マウスでは、口蓋裂が認められるが、その際、口蓋板上皮に増殖と分化の異常を伴う。そこで、口蓋発生における *TBX1*の役割を解明する目的で、*TBX1*の機能および転写制御ネットワークを解析した。

**【方法】** *Tbx1*遺伝子欠損マウスを用いて、口蓋板での遺伝子・microRNA発現解析を行った。さらに、*TBX1*安定発現上皮細胞株を作製し、上皮間葉転移 (EMT) 解析、遺伝子・タンパク・microRNA発現解析を行った。その結果をもとに、標的 microRNAクラスターのプロモーターを解析の上、プロモーターアッセイにより *TBX1*の転写機能を解析した。

**【結果】** *Tbx1*遺伝子欠損マウス胎児の口蓋板で、EMT抑制因子 miR-200、幹細胞分化抑制因子 miR-203、および標的遺伝子群の発現に異常を認めた。また、*TBX1*を上皮細胞に安定発現させると、miR-200と miR-203の発現を活性化し、これら microRNAの共通の標的である遺伝子群の発現を阻害した。その結果、EMTや細胞移動を抑制し、上皮分化を誘導した。miR-200b/200a/429クラスターのプロモーター領域には、*TBX1*と転写因子 ZEBの結合モチーフが重複して存在していた。そのため、ZEB2に対する *TBX1*の役割を確認したところ、*TBX1*は ZEB2依存性の miR-200b/200a/429の転写抑制を負に調節することを見出した。

**【結論】** *TBX1*が miR-200- ZEB2軸を制御することを見出した。*TBX1*が口蓋形成時に microRNAの発現調節を通じて、口蓋発生に関わる遺伝子群を制御していることが示唆された。

(非会員共同研究者：Hiromi Yanagisawa)

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-17] Spatiotemporal expression profiles of Wnt5a ligand and Frizzled receptor proteins in developing tongue muscles of fetal mice

○Masataka Sunohara<sup>1</sup>, Kazuto Shimada<sup>1</sup>, Kingo Suzuki<sup>1</sup> (1. Dept Anat, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)

キーワード：tongue muscle development、Wnt5a and Frizzled receptor、spatiotemporal expression

The Wnt5a ligand regulates muscle development via selective binding to and activation of Frizzled (Fzd) receptors which drive noncanonical Wnt signaling pathways. However, information about the spatiotemporal expression of these proteins during muscle development is insufficient, impairing the elucidation of molecular mechanisms of it. In this study, we analyzed the spatiotemporal expression profiles of the Wnt5a, Fzd2 and Fzd5 in the developing tongue muscles of fetal mice from embryonic day 12.5-18.5 using immunofluorescence (IF) double staining of a target protein and desmin, a myogenic marker protein. When needed, IF images were subjected to digital detection analysis using the WinROOF 2018 ver. 4.19.0 image processing software. Here we show that Wnt5a expression was detected both in the desmin-positive immature muscle cells and the desmin-negative subepithelial mesenchyme cells, whereas Fzd2 expression was selective for desmin-positive immature muscle cells. Mature myofibers equipped with sarcomere structures did not express Wnt5a or Fzd2. In contrast, Fzd5 was expressed predominantly in desmin-negative subepithelial mesenchyme cells at any embryonic stage examined. These results suggest that Wnt5a signaling plays distinct roles in different tissues, and Wnt5a-Fzd2 signaling may participate in the process of differentiation and maturation of tongue muscle fibers.

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-18] *i*-GONAD法によるヒト疾患モデルマウス・ラットの作製と、高解像度融解曲線 (HRM) 解析を用いた迅速な選別法と遺伝子型判定法

○青戸 一司<sup>1</sup> (1. 浜医大 医 医化学)

キーワード：ゲノム編集、*i*-GONAD法、高解像度融解曲線 (HRM) 解析

これまでに我々は、CRSPR-Cas9ゲノム編集法とエレクトロポレーション法を組み合わせたマウス作製法 (*In vitro* electroporation法、*i*-GONAD法) を用いて、35遺伝子、50系統を超えるヒト疾患モデルマウスおよびラット (Takabayashi, *Sci. Rep.*2018, Aoto, *Int. J. Mol. Sci.* 2022) を作製し、ヒト疾患原因遺伝子の機能解析を行ってきた (Aoto, *Nat. Comm.*2021, Mutoh, *J. Neuro. Res.* 2022)。

今回脳の海馬で発現し、記憶・学習に関わり、知的障害と発達遅滞を示す患者で *de novo*変異を同定した (Akita\*, Aoto\*, *Ann. Cli. Transl. Neurol.* 2018)、II型カルシウム/カルモジュリン依存性タンパク質リン酸化酵素 (CaMKII $\alpha$ 、CaMKII $\beta$ ) について、AlphaFold2によるタグ挿入位置としてタンパク質構造予想の後、*i*-GONAD法により Flagタグの挿入マウスを作製した。これらのマウスでは、市販の抗体で免疫組織染色、ウェスタン・ブロット、免疫沈降法が行えるため、特異抗体のない標的タンパク質の解析に有効と考えられる。

また、ゲノム編集による動物・細胞モデルの作製や解析において、置換やインデルの選別や遺伝子判定は必須のステップである。そこで、作製した疾患モデルマウス・細胞の未知変異の迅速な選別と既知変異の遺伝子判定のための high-resolution Melting (Melt) PCRを確立した。この方法は、gRNA選別、一塩基多型 (SNP) のチェック、マウスの遺伝子型判定、編集用細胞株の選別とクローニングに活用でき、迅速 (2時間以内)、高感度で、コスト効率の高い、1塩基以上の違いを見分けられる方法である。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-19] 上皮性縫合の形成は口蓋突起内側縁上皮細胞の間葉細胞への形質転換を促進し、TGFβ3 欠損マウスにおける形質転換の起こりやすさはマウスの系統に依存する

○杉山 明子<sup>1</sup>、滝川 俊也<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 組織)

キーワード：口蓋突起内側縁上皮、上皮-間葉形質転換、TGFβ3 欠損マウス

### [目的, 方法と材料]

口蓋突起の癒合における上皮性縫合形成の精緻な役割はいまだ解明されていない。我々は C57BL/6J と ICR マウスの野生型 (WT) と TGFβ3 欠損 (KO) マウスを用いた培養実験で、マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) 阻害剤 GM6001 (10μM) を培地に添加して上皮性縫合を形成させたままで基底膜の分解を阻害して、上皮性縫合の形成が口蓋突起内側縁上皮 (MEE) 細胞の最終分化に与える影響を組織学的に解析した。

### [結果]

WT では 2 系統とも上皮性縫合を形成し、分解されないままの左右側の基底膜の間に上皮-間葉分化転換 (EMT) を起こして生き残る MEE 細胞 (ケラチン陰性、ビメンチン陽性、TUNEL 陰性) が観察された。TGFβ3 欠損 (KO) マウスでも 2 系統とも上皮性縫合を形成したが、ICR 系統では EMT を起こして生き残る MEE 細胞が部位特異的にみられ、その存在部位は ICR TGFβ3 KO マウスが呈する不完全口蓋裂で部分的に口蓋突起が癒合する部位にほぼ一致していた。一方、C57BL/6J 系統では EMT を起こす MEE 細胞はほとんど認められなかった。

### [考察と結論]

今回の研究結果から、不完全口蓋裂を呈する ICR TGFβ3 KO マウスでは癒合する部位の MEE 細胞は EMT を起こす能力を有する一方、完全口蓋裂のみを呈する C57BL/6J TGFβ3 KO マウスでは MMP 活性を阻害することにより MEE 細胞は上皮性縫合を形成することはできるが、EMT を起こす能力は欠如していることが明らかとなった。したがって、口蓋突起の癒合には MEE 細胞が EMT を起こす能力が重要であり、正常な口蓋突起の癒合時に起こる MEE 細胞のアポトーシスの多くは EMT を起こす MEE 細胞が周囲の細胞外マトリックス分解により足場を失って引き起こされるアノイクシスである可能性が強く示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-20] 効率的な歯髄幹細胞のインスリン産出細胞分化誘導法の開発

○下浦 優希<sup>1</sup>、安藤 百花<sup>1</sup>、田中 とも子<sup>2</sup>、荒木 萌花<sup>2</sup>、那須 優則<sup>1</sup>、堀江 哲郎<sup>1,2</sup> (1. 日歯大 生命歯 共同研、2. 日歯大 生命歯 衛生)

キーワード：歯髄幹細胞、インスリン、再生医療

歯髄幹細胞 (Dental pulp stem cells、以下 DPSCs) は、人工多能性幹細胞や胚性幹細胞のように、遺伝子導入の必要や、倫理的問題がないことから、安全で法的障壁が低く、実用的な再生医療の細胞源として期待されている。我々は、DPSCs のインスリン産出細胞 (Insulin-producing cell、以下 IPC) への分化誘導法の確立に取り組んできた。今までに、DPSCs を IPC へと分化誘導させるために、DPSCs から分離した CD117 陽性細胞を細胞源として、生理活性濃度の硫化水素と超低接着表面シャーレを用いた 3 次元培養を組み合わせた新規の培養系を確立した。また、この IPC を糖尿病モデルラットの腎皮膜下に移植したところ、高血糖などの病態を改善することがわかった。

一般的に IPC への分化は、幹細胞から胚体内胚葉細胞、隣前駆細胞、隣内分泌前駆細胞を経由して IPC へと至るとされている。しかし分化途上の細胞の一部は IPC 以外の細胞へと分化し、再生医療の障害となる。今回、DPSCs を効率よく IPC に分化させるために、培養条件の最適化を試みた。継代回数の制約や個体差のある通常の DPSCs ではなく、株化された DPSCs を実験に用いることで、試行回数や条件を増やし、より最適な培養条件を決定することを目的とした。分子マーカーの発現量を定量的にモニターし、各分化段階で正しく分化誘導されてい

るか逐次確認しながら、培養条件の調整を行った。その結果、腭臓形成に必要な遺伝子 Pdx1の発現量を飛躍的に上昇させるが、目的外の細胞の分化マーカーの発現を低く抑えた分化細胞を取得することに成功した。現在、新しくできた IPCのインスリン分泌能やグルコース濃度応答性などの生理的機能について調べている。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-21] S100a6によるエナメル芽細胞の増殖と分化への影響

○大竹 慎司<sup>1</sup>、齋藤 幹<sup>2</sup>、千葉 雄太<sup>1</sup>、山田 亜矢<sup>1</sup>、福本 敏<sup>1,3</sup> (1. 東北大学 院歯 小児歯、2. 東北大病院 小児歯、3. 九大病院 小児口腔)

キーワード：歯の発生、歯原性上皮細胞、エナメル芽細胞

エナメル質はエナメル芽細胞から分泌される細胞外マトリックスを足場にカルシウム(Ca)やリンなどが沈着して石灰化する。骨芽細胞では細胞内 Caを細胞外へ放出することで石灰化が誘導されるが、エナメル芽細胞での報告は少ない。我々は以前に歯の石灰化期に Caと結合するS100a6の発現がエナメル芽細胞で発現することを見出した。そこでエナメル芽細胞におけるS100a6と Caの関係について検討を行った。in vivoではマウス歯胚、in vitroではラット歯原性上皮(SF2)細胞株、エナメル芽細胞へ分化誘導したSF2細胞(dSF2)、培地 Ca濃度を増加させたSF2細胞(CaSF2)に対してS100a6の免疫染色を行い、発現部位を特定した。また、各細胞に対してS100a6を発現抑制し、エナメル芽細胞マーカーの発現およびS100a6の機能解析を行った。マウス歯胚ではエナメル芽細胞の分化とともに発現が増加し、基質分泌期ではエナメル質形成側に限局して発現していた。SF2細胞株ではs100a6は細胞質内に局在したが、dSF2、CaSF2では細胞膜付近に移行した。そこでs100a6の発現を抑制したSF2細胞株のマイクロアレイ解析を行ったところ、細胞増殖が抑制されている可能性が示唆された。更に、各細胞における細胞増殖を測定したところ、SF2細胞株と比較して、dSF2、CaSF2は増殖抑制を認め、S100a6発現抑制すると更に細胞増殖は抑制された。S100a6はCa結合し、Caの恒常性を維持している。今回の結果では、エナメル質形成側で発現しており、高分化エナメル芽細胞や細胞外Ca濃度上昇させた細胞の細胞膜に局在していたことから、細胞膜でCaと結合し、石灰化に関与している可能性が示唆された。また、S100a6の抑制は細胞の増殖を抑制したことから、細胞増殖にも影響を与えている可能性が示唆された。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-22] 妊娠初期の吐き気・嘔吐（つわり）には母体の免疫応答が関与する：Covid-19 mRNA ワクチン接種後発熱との関連性の検討から

○藤山 理恵<sup>1</sup> (1. 長崎大学 院医歯薬 総歯臨教)

キーワード：つわり、免疫応答、Covid-19 mRNA ワクチン

妊娠初期の吐き気・嘔吐は、多くの妊婦で認められる症状であり、その大部分は自然軽快することから、本邦では「つわり」と呼ばれ生理的現象と見なされる。しかし、妊婦のQOLの低下は軽微なものと断定することはできず、一部の妊婦では、妊娠悪阻と呼ばれる重症型に発展しうることから、その発症機序の解明は重要と考えられる。これまでに、内分泌異常、代謝異常、消化管障害、心理的要因などの関与が報告されているが、原因であるのか結果であるのかが判然とせず、不明の点が多い。父親から受け継いだアロ抗原を胎児が発現するため、母体の免疫応答がつわりに関与している可能性が考えられるが、これを明確に示した報告はない。Covid-19 mRNA ワクチン（新型コロナワクチン）は、これまでのワクチンに比べ、より強い非特異的および特異的な免疫応答をもたらすことが報告されている。そこで、今回、免疫反応性がつわりに関与している可能性を検討する目的で、ワクチン2回接種後の有害事象（AE）とつわり既往歴との関連性を調査した。長崎大学病院に勤務する非妊

妊女性で、妊娠経験があり、ワクチンを2回接種した308名を対象にアンケート形式で調査を実施した。ワクチン接種後のAEには、様々な症状が報告されているが、最も客観的な指標である発熱とつわり既往歴の関連性を検討した。多変量ロジスティック回帰分析から、ワクチン接種後の発熱は、年齢（オッズ比、0.72；95%信頼区間、0.55-0.94）および体重（0.86；0.71-1.03）よりも、つわり既往歴（1.84；1.13-3.02）と強く相関した。本研究結果は、母体側の免疫応答が、新型コロナワクチンによる発熱とつわり発症に関与している可能性を示唆する。免疫応答は生体防御に利する資質であると考えられるが、胎児に影響しない母体の免疫制御が可能となれば、妊婦のQOL向上への寄与が期待される。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-23] カフェイン酸フェネチルエステル (CAPE) による、抗CD3抗体刺激マウス脾細胞におけるIL-2産生の促進を介したIL-4およびIL-10の活性化

○高橋 萌<sup>1</sup>、神谷 真子<sup>2</sup>、池野 久美子<sup>3</sup>、上野 恭平<sup>4</sup>、梅村 直樹<sup>4</sup>、高山 英次<sup>4</sup>、川木 晴美<sup>4</sup>、中村 源次郎<sup>3</sup>、村松 泰徳<sup>5</sup>、近藤 信夫<sup>6</sup> (1. 朝日大 歯 口外 朝日大学病院、2. 朝日大 営 化学、3. 秋田屋本店 研究開発、4. 朝日大 歯 口腔生化学、5. 朝日大 歯 口外 朝日大医歯セ、6. 朝日大 歯 化学)

キーワード：CAPE(caffeic acid phenethyl ester)、IL-2,IL-4,IL-10、抗CD3抗体

我々は既に中国産プロポリス (CP) が抗CD3抗体刺激マウス脾細胞のIL-2産生を顕著に促進する一方で、炎症性サイトカインであるIFN- $\gamma$ や、IL-6およびIL-17を顕著に抑制するが、低い濃度域のCPは抑制性サイトカインであるIL-4およびIL-10に対してむしろ促進的に作用することを見出した。このCPの機能は、その主要成分の1つであるCaffeic acid phenethyl ester (CAPE)が単独で引き起こしていることが示唆された (Ando M, et al, 投稿中)。刺激脾細胞に対するCAPEの作用を詳細に検討するため、CAPE存在下、非存在下における刺激脾細胞のIFN- $\gamma$ 、IL-2、IL-4およびIL-10産生を経時的に観察した。その結果、コントロールの刺激脾細胞では刺激培養開始後より速やかにIFN- $\gamma$ 産生が上昇したのに対してCAPE存在下ではその産生は顕著に抑制されていた。一方、CAPE非存在下での刺激脾細胞のIL-2産生は36時間でピークとなったが、CAPE存在下では36時間以降も顕著に上昇し、72時間後にコントロールを優位に凌ぐピークに達した。さらに、IL-4およびIL-10産生は、CAPE存在下で72時間後より顕著に上昇し96時間後でも高い値を維持していた。そこで、抗IL-2中和抗体による機能阻害実験を試みたところ、CAPE存在下で有意に促進されたIL-4およびIL-10産生が、抗IL-2抗体共存下で顕著に阻害されることが示された。CAPEは刺激脾細胞において炎症性サイトカインのIFN- $\gamma$ 発現を阻害する一方で、IL-2の機能を介して、抑制性サイトカインであるIL-4およびIL-10の産生を促進することが示された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-24] 二本鎖RNAが誘導する炎症性サイトカインとIFN- $\beta$ 産生におけるdectin-1リガンドのプライミング効果とcaspase-11の役割

○玉井 利代子<sup>1</sup>、清浦 有祐<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 口腔感染免疫)

キーワード：caspase-11、Toll-like receptor、dectin-1

【目的】マウスマクロファージ様細胞によるpoly(I:C)誘導炎症性サイトカインとIFN- $\beta$ 産生におけるdectin-1リガンドのプライミング効果とcaspase-11の役割について検討した。

【方法】J774.1細胞は10% FBS含有RPMI1640培地を、RAW-ASC細胞とcaspase-11欠損RAW-ASC細胞

は10% FBS含有高グルコース DMEM 培地を用いて 5%CO<sub>2</sub>, 37°Cで継代培養後、96穴平底プレートに播種した。一晚培養後3回細胞を洗い、カードラン含有または不含の培地で24時間前培養後、3回細胞を洗い poly(I:C) またはイミキモドを含んだ培地で24時間インキュベートした。そして上清回収後、ELISA で炎症性サイトカインと IFN-β の産生を定量した。RIG-I と caspase-11 の発現はウエスタンブロット法で解析した。

【結果と考察】(1) カードランによる J774.1 細胞の前処理は、同細胞の poly(I:C) 誘導 IL-6, MCP-1, TNF-α, および IFN-β 産生を濃度依存的に増加したが、イミキモドが誘導する IFN-β 産生は抑制した。(2) カードランは、J774.1 細胞の RIG-I と caspase-11 発現を増強した。(3) MyD88 依存の TLR2 または TLR7 リガンドによる同細胞の caspase-11 活性化は、MyD88 非依存経路を持つリガンドによる同活性化より弱かった。以上の結果は、dectin-1 リガンドは RIG-I 発現増強を介して poly(I:C) 誘導サイトカイン産生を増加し、caspase-11 は MyD88 非依存経路によるサイトカイン産生を増加する可能性を示唆する。

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-25] ラクトフェリンによる SARS-CoV-2疑似ウイルス感染抑制の検討

○小林 美智代<sup>1</sup>、前田 豊信<sup>2</sup>、遊佐 淳子<sup>3</sup>、加藤 靖正<sup>2</sup>、廣瀬 公治<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 口腔衛生、2. 奥羽大 歯 口腔生化、3. 奥羽大 歯 口腔病理)

キーワード：ラクトフェリン、SARS-CoV-2疑似ウイルス、TMPRSS2

【緒言】 2019年度末から重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2)感染症が公衆衛生上の問題となっている。一方、ラクトフェリンは生体由来の、抗ウイルス作用のある多機能タンパクである。我々は、ウシラクトフェリン(bLF)が SARS-CoV-2の感染を抑制するか*in vitro*で検証を行った。

【材料と方法】 ヒト肺癌由来の A549細胞における TMPRSS2と ACE2の過剰発現株 (A549-TMPRSS2-ACE2) および ACE2のみの過剰発現株 (A549-ACE2)、さらにアフリカモドリ猿の腎臓上皮細胞由来の VeroE6細胞、および TMPRSS2過剰発現株(VeroE6-TMPRSS2)を用いて、疑似ウイルスの感染における bLF事前処理の効果を調べた。

【結果】 VeroE6細胞および A549-ACE2細胞に対して、bLFは疑似ウイルスの感染を濃度依存的に抑制したが、TMPRSS2を共発現させると bLFによる感染抑制効果は消失した。

【考察】 SARS-CoV-2が細胞内に侵入するには、まず細胞膜上の ACE2と結合する必要がある。続いて宿主の TMPRSS2により SARS-CoV-2に発現している S タンパク質が切断されると感染が成立するが、宿主に TMPRSS2が存在しない場合はウイルスがエンドサイトーシスによって宿主に取り込まれ、S タンパク質がカテプシンにより切断されることで感染が成立する。従って、LFはカテプシンを介した経路に作用することで感染抑制活性を示すことが示唆された。

【非会員共同研究者】 谷 英樹 (富山県衛生研究所ウイルス部)

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-26] 中枢性自己寛容確立に関わる機能的に異なる髄質胸腺上皮サブセットの相互作用

○牛尾 綾<sup>1</sup>、松田 真実<sup>2</sup>、石丸 直澄<sup>1</sup>、高濱 洋介<sup>2</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔分子病態、2. 米国 国立衛生研究所)

キーワード：自己寛容、胸腺、自己免疫病変

胸腺髄質上皮細胞 (medullary thymic epithelial cells ; mTECs) は、中枢性自己寛容の確立に必須である。mTECsには機能的に異なる亜集団があり、その中でも Autoimmune regulator (Aire)を発現する Aire陽性 mTECsは様々な自己抗原を Aire依存的に発現し、新生された T細胞へ提示する。また、ケモカイン CCL21を産生する CCL21陽性 mTECsは、胸腺皮質で正の選択を受けた胸腺細胞を胸腺髄質領域へ誘引する。Aire欠損マウスや CCL21欠損マウスでは自己免疫病変を発症することが報告されており、これらの機能的に異なる亜集団が中枢性自己寛容の確立にそれぞれ重要であることはわかっているものの、相互的にどのように関与しているかは明らかではない。そこで本研究では Aireと CCL21の両欠損 (Aire/CCL21-DKO) マウスを作成し、Aireあるいは CCL21単欠損 (Aire-KO/CCL21-KO) マウスと比較・検討した。Aire-KOあるいは CCL21-KOマウスではこれまでの報告と一致して涙腺・唾液腺で重度の炎症が観察され、Aire/CCL21-DKOマウスにおいても同様の病変が観察されたが、病変は単欠損マウスよりも早期に発症することがわかった。さらに Aire/CCL21-DKOマウスの肺や肝臓では中等度～高度な炎症が観察され、これらの炎症スコアは Aire-KOあるいは CCL21-KOマウスよりも有意に悪化しており、Aire/CCL21-DKOマウスでは Aire-KOあるいは CCL21-KOマウスよりも重度かつ広範な炎症性病変を惹起することが明らかとなった。この結果から、中枢性自己寛容の確立にあたり胸腺細胞誘引性 mTEC サブセットと自己抗原提示 mTEC サブセット間に相互関係があることが示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-27] 歯周病の病態形成を制御する腸内細菌の役割の解明

○中上 昌信<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、吉永 泰周<sup>2,3</sup>、坂上 竜資<sup>2</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔治療 歯周、3. 福歯大 口腔医学セ)

キーワード：微生物、獲得免疫、細菌

歯周病は歯科の2大疾患の1つである。高齢化が急速に進む我が国において、歯周病の患者数は増加しており、社会的関心は高い。歯周病は口腔内に常在する歯周病原細菌が関与することが知られている。近年の報告で、歯周組織の炎症や歯槽骨の吸収を促進する歯周病の病因は、宿主免疫応答、特にサイトカイン IL-17Aを産生する Th17細胞が重要な役割を果たすことが明らかになってきている。我々のグループは最近、歯周病の病態形成には、腸管粘膜免疫系を介した Th17細胞による全身性の免疫応答が関与することを報告している。さらに、歯周病の病態形成と全身性の Th17細胞応答は腸内細菌叢により制御されていることを明らかにしている。しかしながら、歯周病の病態形成に及ぼす腸内細菌の役割は未だよく分かっていない。腸内細菌は腸管において様々な代謝産物を産生することで、宿主の免疫応答に対して様々な影響を及ぼすことが報告されている。我々は、腸内細菌が代謝産物を産生することで、歯周病の病態に関与する Th17細胞の分化を制御しているのではないかと仮説を立てた。本研究では、腸内細菌とその代謝産物に着目し、Th17細胞の分化、および歯周病の病態形成への影響を解析することを目的とする。現在、糞便中の腸内細菌叢、および代謝産物を解析する系を構築している。本発表では、我々の取り組みについて進捗を報告する。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-28] 局所麻酔薬の学生実習項目で使用するシミュレーター作成および動物実験との結果比較

○荒 敏昭<sup>1</sup> (1. 松歯大 歯科薬理)

キーワード：局所麻酔薬、学生実習、コンピューターシミュレーション

【目的】動物愛護の観点から実験動物の使用数を削減することが望まれており、現在は実験動物代替法として薬物動態や循環器作用薬などのシミュレーターが学生実習で使用されている。演者は本学で行っている局所麻酔薬



の学生実習項目の代替法を開発することを目的として、コンピューターシミュレーションを行うためのモデル式を構築し、昨年の歯科基礎医学会で報告した。今回はシミュレーターを作成し、今年度の学生実習で使用したのでその結果を報告する。さらに、過去の動物実験の結果と今回のシミュレーターによる結果を比較する。

【方法】2019および2021、2022年度の学生実習の結果 (n = 51) を解析用のデータとして使用した。モルモット背部に局所麻酔薬を皮下注射し、一定時間ごとに刺激針で6回刺激して皮膚収縮を起こした回数をスコア値 (0~6) とした。薬物適用からの経過時間、薬物の種類、アドレナリン添加の有無をもとにスコア値を予測するモデル式を作成し各パラメータ値を推定した。その推定値をもとにパラメータ値を乱数で作成し、各時間におけるスコア値を算出してシミュレーションを行った。50%の個体で局所麻酔薬の作用が消失する時間 (50%生存期間) を生存時間解析で求め、推定されたパラメータ値を調整することで、動物実験から得られた時間とほぼ同じになるようにした。調整後のパラメータ値を使用してシミュレーターを作成し、このシミュレーターを学生実習で使用して120分までのスコア値を得た (n = 65)。

【結果】実験動物の結果と同様にシミュレーターではすべての薬物においてスコア値が上下に変動しながら増加する結果が得られた。50%生存期間も動物実験と今回のシミュレーション結果で同程度の値が得られた。

【考察】今回作成したシミュレーターによって動物実験と同程度の結果が得られたことから、動物実験代替法となりうることを示された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-29] 転写因子 SOX4 は上皮ケラチノサイトの上皮間葉転換を可逆的に制御する

○長岡 良礼<sup>1</sup>、武石 幸容<sup>1</sup>、武田 佳奈<sup>1,2</sup>、岡村 和彦<sup>3</sup>、八田 光世<sup>1</sup> (1. 福歯大 歯 分子機能、2. 福歯大 歯 矯正、3. 福歯大 歯 病態構造)

キーワード：上皮組織、エピジェネティクス、上皮間葉転換

SOX4 は SOX ( Sry-related high-mobility group box) ファミリーに属する転写因子で、上皮細胞の癌化および、浸潤・転移の促進への関与が知られている。我々はこれまでにヒト不死化ケラチノサイト細胞株 ( HaCaT) において、TGF-β1誘導性上皮間葉転換(EMT)の際に SOX4発現の増加を見出しているが、その機能的な役割は不明である。本研究では、HaCaTのフェノタイプ変化における、SOX4の関与を検討するため、Doxycycline ( DOX) 誘導性に SOX4を発現する HaCaT細胞 ( SOX4-HaCaT) を作製した。SOX4-HaCaTを48時間 DOX処理したところ、敷石状から紡錘状への形態変化が確認された。さらに上皮細胞のフェノタイプに關与する因子群の発現を解析したところ、SOX4発現により上皮系マーカー ( KRT13、KRT15、CLDN1) の発現減少、間葉系マーカー ( FN1) の発現増加がみられた。これらより遺伝子発現プロファイルが大きく変化している可能性が考えられ、RNAシーケンスによる網羅的解析を行った。発現変動遺伝子群について、遺伝子クラスタリング解析、Gene Ontology解析を行ったところ、解剖学的形態形成や細胞分化に関する遺伝子発現の増加が見られ、上皮形成やケラチン化に関する遺伝子発現の減少がみられた。また、SOX4-HaCaTをDOXで48時間処置した後、除去した状態で培養しフェノタイプ変化の可逆性について調べた。DOX処置により紡錘状に変化していた形態はDOXを除くことで敷石状への回復がみられた。さらにSOX4発現で変化したタンパク質や、発現変動遺伝子においても回復することが分かった。以上の結果より、SOX4がケラチノサイトのEMT様のフェノタイプ変化を誘導し、さらにその変化は可逆的であることが示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-30] *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPSの慢性投与で発症する心機能障害に対する心臓型アデニル酸シクラーゼの抑制効果

○角田 通則<sup>1</sup>、大貫 芳樹<sup>2</sup>、吹田 憲治<sup>2</sup>、松尾 一郎<sup>1</sup>、早川 佳男<sup>3</sup>、清本 賢一<sup>1</sup>、森井 彰伸<sup>1</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、五味 一博<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯周病、2. 鶴大 歯 生理、3. 鶴大 歯 麻酔、4. 鶴大 歯 小児歯 )

キーワード：PG-LPS、抗ウイルス薬ビダラビン、AC5

【目的】抗ヘルペス薬ビダラビン ( Vid ) は心臓型アデニル酸シクラーゼを選択的に阻害することで、心臓保護効果を示す。本研究では歯周病患者の血液中から検出される *Porphyromonas gingivalis* 由来 Lipopolysaccharide ( PG-LPS ) の濃度と同等の歯周病モデルマウスを作製し、PG-LPSによる心機能障害に対する Vidの心臓保護効果を検討した。

【方法】C57BL/6/Jマウス ( オス12週齢 ) を、1) PBS投与群 ( Control群 )、2) PG-LPS ( 0.8mg/kg/day : 腹腔内投与 ) 投与群 ( LPS群 )、3) ビダラビン投与群 ( 15mg/kg/day : 浸透圧ポンプ投与 : Vid群 )、4) LPSとビダラビンの併用投与群 ( LPS+Vid群 ) の4群に分けた。Vidの投与はLPS投与開始3日前に開始し、LPS投与開始から7日後に心エコーにて心機能測定を行った。実験終了後に心臓を摘出し、心筋線維化領域、アポトーシス陽性細胞数、心機能制御に関わるシグナル伝達を評価した。

【結果】Control群と比較しLPS群では有意に心機能の低下、心筋線維化領域の増加、アポトーシス細胞数の増加が起きたが、LPS+Vid群でそれらは有意に抑制された。また、p-calmodulin kinase II ( Thr286 )、p-phospholamban ( Thr17 ) はLPS群で有意に増加したが、LPS+Vid群でそれらの増加は有意に抑制された。

[結論] PG-LPSの投与による心機能障害はビダラビンの投与により抑制された。この結果は心臓型アデニル酸シクラーゼが歯周病に合併する心疾患の発症に重要な役割を果たすことを示唆している

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-31] カルシウム誘導性ケラチノサイト分化における KLF5の発現

○美原 希美<sup>1</sup>、今井 一志<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯)

キーワード：KLF5、細胞分化、発現制御

上皮組織の恒常性維持には基底細胞の増殖と上皮細胞の分化のバランス保持が重要であり、中でも Krü ppe-like factor ( KLF ) 5は上皮細胞の増殖・分化バランスを直接的に制御しているが、KLF5の発現調節機構と細胞分化との関連性については不明な点が多い。これまでに、KLF5遺伝子の発現制御に CREB/ATF familyが関与することがわかっており、また、KLF5は分化誘導因子の発現や機能を阻害することで上皮細胞形質を阻害すると考えられている。本研究では、カルシウムによるケラチノサイト分化誘導における KLF5の発現傾向と、CREBによる KLF5発現制御と細胞分化との関連性について検討する。

ヒトケラチノサイト由来細胞株 HaCaTを最終カルシウム濃度0.03 mM ( 0.03 mM-Ca ) または0.15 mM ( 0.15 mM-Ca ) で培養し、カルシウムスイッチ ( 最終カルシウム濃度1.6 mM ) により最終分化誘導を行い、分化誘導前後での内在性 KLF5の発現を解析した。その結果、いずれの分化誘導条件でも内在性 KLF5の発現は分化誘導後に有意に増加し、内在性 CREBの発現は0.03 mM-Caでのみ有意に増加した。CREB-knockout cloneを用いて同様に解析した結果、いずれの分化誘導条件でも KLF5の発現に有意な差は見られなかったが、CREBを過剰発現させると0.15 mM-Caでは KLF5の発現が減少したが0.03 mM-Caでは有意に増加した。

これらの結果から、0.03 mM-Ca、0.15 mM-Caでは KLF5発現に対する CREBの機能は逆転すると考えられ、カルシウムによる分化誘導過程において CREBによる KLF5の発現制御機構が変化する可能性が示唆された。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

## [P2-3-32] ヒト血清中ケモカイン C × C L 1 4 / B R A K の E L I S A 測定法の検討

○居作 和人<sup>1</sup>、畑 隆一郎<sup>2</sup>、半田 慶介<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯 口腔生化、2. 神歯大 歯)

キーワード：ケモカイン、CXCL14/BRAK、ELISA

【目的】 これまでに CXCL14/BRAKの遺伝子発現は正常細胞と比較して、舌癌、頭頸部癌細胞ではその発現が低下していることや、BRAK遺伝子強制発現トランスジェニックマウスは腫瘍進展抑制効果があることなどを発表報告してきた。BRAKが癌を抑制していることが示唆され、血清中のBRAK濃度を測定することが口腔癌の腫瘍マーカーの1つになるのではないかと考え、細胞実験、マウスなどの動物実験でもBRAK濃度が測定できる様にその測定法を検討した。【方法】 マウスの血清BRAKの測定にはR&D Systems Human CXCL14/BRAK DuoSet ELISAを使用し、指定されたPROTOCOLより高感度で検出ができる方法に改変し、ワイルドタイプマウスとヒトBRAK発現トランスジェニックマウスの血清BRAK濃度を測定した。【結果】 Capture 抗体の濃度は指定された2倍濃度が、Detection 抗体の濃度は指定された2倍濃度が、Substrate 液は指定されたTetramethylbenzidine (TMB)よりもQuantaBlu&#x2122; Fluorogenic Peroxidase Substrate (PIERCE)が検出効率は高かった。腫瘍抑制作用を示したトランスジェニックマウスではワイルドタイプマウスに比べ血清BRAK濃度は10倍以上であった。【結論】 ELISA Kitの指定されたPROTOCOLを改変する事で高い検出効率が得られた。BRAKタンパク質が腫瘍抑制に関与している可能性が示された。【利益相反】 利益相反状態にはありません。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

### [P2-3-33] 口腔扁平上皮癌細胞の MALT1 転写制御因子のスクリーニング

○千葉 忠成<sup>1</sup>、美原 希美<sup>1</sup>、根岸 翼<sup>1</sup>、勝海 怜一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 生化)

キーワード：MALT1、転写活性、口腔扁平上皮癌細胞

Mucosa-associated lymphoid tissue 1(MALT1)は、T細胞やB細胞の抗原受容体を介して複合体を形成し、NF-κBの活性化によりシグナル伝達することが判っている。しかし、上皮系ではその制御機構は殆どわかっていない。我々はこれまでに、口腔上皮癌細胞の表現型などの制御因子としてMALT1が発現量の増加に伴い、癌細胞の浸潤性、遊走能、MMP産生能、腫瘍形成能を低下させることを明らかにしてきた。その後の研究で、MALT1の発現増加で、細胞増殖能が著しく抑制し、細胞周期のG1期で停止することを新たに見出した。そこで本研究では、MALT1のプロモーター領域の転写制御因子の探索に着眼点を置き、その転写制御変動がMALT1の発現に影響があるかを調べた。MALT1のエクソン1を含むプロモーター領域 -2,500から +700とその5'側から段階的に欠落させ、レポーターアッセイベクター pGL4.10に導入し、転写活性の変動を調べた。活性変動の大きい領域をさらに詳細に調べたところ、MALT1の発現抑制に関わる領域が +491から +501(GGGGAGTCGCG)に、発現増大に関わる領域が +672から +676(AACTC)に存在することがわかった。+491から +501の領域を JASPARおよびTFBINDで転写因子の検索し、いくつかの候補因子を得た。MALT1siRNAおよび特定した領域の欠失および塩基置換したところ転写活性が上昇した。さらにChIPアッセイおよびウエスタンブロットの結果から、MALT1の発現を抑制にはRELA(p65)が関与していることがわかった。一方、MALT1の発現増大する領域 +672から +676(AACTC)では、1塩基の置換(AACAC)でMALT1の発現が減弱する場所まで特定したので、本学会で研究成果を報告する。

---

(2023年9月17日(日) 09:00 ~ 18:00 ポスター会場)

### [P2-3-34] Involvement of TRPV4 channel in water-induced swallowing reflex and SLN-response

○Mohammad Zakir Hossain<sup>1</sup>, Hiroshi Ando<sup>2</sup>, Rita Rani Roy<sup>1</sup>, Shumpei Unno<sup>1</sup>, Junichi Kitagawa<sup>1</sup> (1. Dept Physiol, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Biol, Matsumoto Dent Univ)

キーワード : TRPV4 channels、 Water-induced swallowing reflex、 Water-induced SLN-response

Water facilitates the triggering of the swallowing reflex. Difficulty in water swallowing is a significant health concern among patients with dysphagia. Understanding the molecular mechanism of the water-induced swallowing reflex is essential to develop therapeutics to overcome the difficulty in water swallowing. Because water is a hypoosmotic stimulus and hypoosmotic stimuli activate transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) channels, we hypothesize that TRPV4 may be involved in the water-induced swallowing reflex. Experiments were conducted in male Sprague Dawley rats. TRPV4 expression in the superior-laryngeal nerve (SLN)-innervated swallowing-related regions and on the SLN-afferent neurons located in the nodose-petrosal-jugular ganglionic complex (NPJc) was investigated using immunohistochemistry. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) was conducted to confirm the presence of TRPV4 messenger ribonucleic acid (mRNA) in the NPJc. Swallowing reflexes were identified and counted using high-amplitude electromyogram activity of the mylohyoid muscle and visual checking of laryngeal movements associated with reflex triggering. Water-induced SLN activity was recorded by placing bipolar silver wire electrodes on the unilateral SLN. TRPV4 expression was observed on nerve fibers in the SLN-innervated swallowing-related regions. TRPV4 mRNA expression was observed in the NPJc, and around 25% of SLN-afferent neurons in the NPJc showed TRPV4 immunoreactivity. Prior topical application of a TRPV4 antagonist (RN-9893) to the SLN-innervated swallowing-related regions dose-dependently attenuated the water-induced swallowing reflexes. Additionally, the water-induced SLN activity was significantly reduced by the prior topical application of the TRPV4 antagonist. Our findings suggest that water may activate the TRPV4 channels in the SLN-afferent neurons, thereby generating action potential on the neurons to facilitate the triggering of the swallowing reflex.

一般演題：ポスター発表

## ポスター展示

2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場 (121講義室 (本館2F))

- [P3-2-01] 骨細胞 Toll様受容体2-MyD88シグナルの阻害は、歯周炎における骨吸収と炎症を分離する。  
○吉本 哲也<sup>1</sup>、安藤 俊範<sup>1</sup>、吉井 寛毅<sup>2</sup>、吉野 舞<sup>2</sup>、林 由佳<sup>1</sup>、鈴木 將之<sup>1</sup>、加治屋 幹人<sup>1</sup> (1. 広大病院 口腔先端治療開発、2. 広大 院医 歯周)
- [P3-2-02] 骨代謝に対する酒粕の調節機能の解析  
○柿原 嘉人<sup>1</sup>、岡本 圭一郎<sup>2</sup>、山村 健介<sup>2</sup> (1. 新潟大 院医歯 歯科薬理、2. 新潟大 院医歯 口腔生理)
- [P3-2-03] ニワトリ顎関節構造の解剖組織学的解析  
○高橋 昌己<sup>1</sup>、柴田 俊一<sup>1</sup>、渋井 徹<sup>1</sup>、入江 一元<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 解剖)
- [P3-2-04] *In situ* hybridization 法によるニワトリ胚軟骨基質遺伝子発現の研究  
○柴田 俊一<sup>1</sup>、高橋 昌己<sup>1</sup>、渋井 徹<sup>1</sup>、入江 一元<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 解剖)
- [P3-2-05] チタン上の骨芽細胞は AMPK活性によりインテグリンの発現とオートファジーを介して骨分化を促進する  
○江頭 敬<sup>1,2</sup>、鍛冶屋 浩<sup>1,3</sup>、前芝 宗尚<sup>1,4</sup>、河野 祐里<sup>1</sup>、加倉 加恵<sup>2</sup>、城戸 寛史<sup>2</sup> (1. 福歯大 口腔医療セ、2. 福歯大 咬合修復 インプラント、3. 福歯大 細胞生理、4. 福歯大 咬合修復 有床義歯)
- [P3-2-06] テトラヒドロビオプテリンが破骨細胞分化に与える影響  
○大橋 晶子<sup>1</sup>、我喜屋 佑<sup>2</sup>、高橋 富久<sup>1</sup> (1. 日大 歯 解剖I、2. 日大 歯 矯正)
- [P3-2-07] 成長期のレチノイド局所投与による骨成長の調整  
○内部 健太<sup>1</sup>、寺山 隆司<sup>1</sup> (1. 広大 院医 顎顔面解剖)
- [P3-2-08] LPAR signaling pathway modulates alveolar bone formation  
○Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Yam Prasad Aryal<sup>1</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Wern-Joo Sohn<sup>3</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>4</sup>, Il-Ho Jang<sup>5</sup>, Gabor J Tigyi<sup>6</sup>, Seo-Young An<sup>2</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 3. Dept K-Beauty Business, Daegu Hanny Univ Coll Cosme Pharm, 4. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 5. Dept Oral Biochem Mol, Pusan Natl Univ Sch Dent, 6. Dept Physiol Mol, Univ Tennessee)
- [P3-2-09] Antioxidant treatment facilitates alveolar bone formation after the periodontitis  
○Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Jung-Hyun Park<sup>2</sup>, Yam Prasad Aryal<sup>1</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Chang-Hyeon An<sup>3</sup>, Wern-Joo Sohn<sup>4</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>5</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Seo-Young An<sup>3</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Mol Med, Ewha Womans Univ Coll Med, 3. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 4. Dept K-Beauty Business, Daegu Hanny Univ Coll Cosme Pharm, 5. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll)
- [P3-2-10] Dental pulp cell transplantation in combination with regenerative endodontic procedures promote dentin matrix formation in mouse molars  
○Jorge Luis Montenegro Raudales<sup>1</sup>, Masaki Honda<sup>1</sup> (1. Div Oral Anat, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent)
- [P3-2-11] 象牙芽細胞を蛍光標識できる *Dspp-GFP*マウスを用いた修復象牙質形成における象牙芽細胞の役割の解析

- 松山 加乃<sup>1</sup>、磯野 加奈<sup>1</sup>、山崎 英俊<sup>1</sup> (1. 三重大 院医 幹細胞)
- [P3-2-12] AGEsによる歯髓の器質変化と石灰化現象の解明  
○杉山 敬多<sup>1</sup>、清水 真人<sup>1</sup>、岡田 美佐<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup> (1. 阪大 総診)
- [P3-2-13] 象牙芽細胞において脱分極刺激は細胞内  $Ca^{2+}$  動員を誘発する  
○関 真都佳<sup>1</sup>、木村 麻記<sup>2</sup>、黄地 健仁<sup>2</sup>、倉島 竜哉<sup>2</sup>、渋川 義幸<sup>2</sup>、一戸 達也<sup>1</sup> (1. 東歯大 麻酔、2. 東歯大 生理)
- [P3-2-14] 2型糖尿病モデルラットにおける歯髓内石灰化と AGEs阻害薬の相関について  
○岡田 美佐<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup>、清水 真人<sup>1</sup>、杉山 敬多<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 総診)
- [P3-2-15] Involvement of O-GlcNAcylation in dentin regeneration  
○Elina Pokharel<sup>1</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Rana Bandana<sup>1</sup>, Jae-Kwang Jung<sup>2</sup>, Do-Yeon Kim<sup>4</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>5</sup>, Jung-Hong Ha<sup>6</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Chang-Hyeon An<sup>3</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Med, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 3. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 4. Dept Pharmacol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 5. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 6. Dept Conserv Dent, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)
- [P3-2-16] 糖原病 1b 型の責任遺伝子 *SLC37A4* は歯肉上皮層のバリア機能に關与する  
○谷垣 慶太<sup>1</sup>、加藤 祐太<sup>1</sup>、山賀 俊介<sup>1</sup>、中村 恵理子<sup>1</sup>、竹内 洋輝<sup>1</sup>、天野 敦雄<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 予防歯)
- [P3-2-17] 細胞内輸送制御分子 sorting nexin 27 はタイト・ジャンクション関連タンパクの細胞膜への輸送を介し歯肉上皮のバリア機能に關与する  
○加藤 祐太<sup>1</sup>、谷垣 慶太<sup>1</sup>、山賀 俊介<sup>1</sup>、中村 恵理子<sup>1</sup>、竹内 洋輝<sup>1</sup>、天野 敦雄<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 予防歯)
- [P3-2-18] 成長期における液状飼料摂取がラットセメント質および歯根膜に与える影響  
○中道 祥之<sup>1,2</sup>、高橋 茂<sup>2</sup>、山本 恒之<sup>2</sup>、大廣 洋一<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔顎顔面外科、2. 北大 院歯 口腔機能解剖)
- [P3-2-19] 老化歯肉におけるカプサイシンの $\beta$ -defensin誘導能  
—老齡マウスと老化歯周細胞培養系における解析—  
○幾代 以子<sup>1,2</sup>、横井 春奈<sup>1,3</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、王 静舒<sup>1</sup>、四釜 洋介<sup>1,3</sup>、松下 健二<sup>1,2,3</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究、2. 九大 院歯 地域口腔保健開発、3. 東北大 院歯 長寿口腔科学)
- [P3-2-20] IL-6のエナメル上皮腫における間質線維芽細胞からの RANKL発現および破骨細胞形成への關与  
○吉本 尚平<sup>1</sup>、岡村 和彦<sup>1</sup> (1. 福歯大 病態構造)
- [P3-2-21] 口腔扁平上皮癌における  $m^6A$ メチルトランスフェラーゼ METTL5の発現解析  
○嶋 香織<sup>1</sup>、Nguyen Phuong Thao<sup>1</sup>、下拾石 雄大<sup>1,2</sup>、笹平 智則<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔病理、2. 鹿大 院医歯 顎顔面外科)
- [P3-2-22] OVXラットにおける HSP70発現とエストロゲン値の相関關係について  
○天野 カオリ<sup>1</sup>、稲葉 啓太郎<sup>2</sup>、志賀 華絵<sup>1</sup>、浜田 信城<sup>2</sup> (1. 神歯大 院歯 解剖、2. 神歯大 院歯 口腔細菌)
- [P3-2-23] SARS-CoV-2オミクロン株の感染拡大の要因を探る  
—エアロゾル感染における唾液中のセルフリーウイルスの重要性—  
○今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫)

- [P3-2-24] Modulation of O-GlcNAcylation in salivary gland development  
 ○Jae-Kwang Jung<sup>3</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Rana Bandana<sup>1</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>2</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 3. Dept Oral Med, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)
- [P3-2-25] ヒト口腔上皮細胞における Dectin-1の発現と役割  
 ○猪俣 恵<sup>1</sup>、安部 雅世<sup>1</sup>、河瀬 泰子<sup>1</sup>、天野 滋<sup>2</sup>、坂上 宏<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 微生物、2. 明海大 歯科医学総合研 (M-RIO))
- [P3-2-26] Effects of *Phellodendron* bark extract on periodontal pathogenic bacteria in an *in vitro* oral microbiome model  
 ○Takuma Okuda<sup>1</sup>, Ryutaro Jo<sup>1</sup>, Kota Tsutsumi<sup>1</sup>, Takashi Chikazawa<sup>1</sup>, Yasushi Kakizawa<sup>1</sup> (1. LION CORPORATION)
- [P3-2-27] *Fusobacterium nucleatum*が Fap2を介して *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*と共凝集する機構の解析  
 ○田中 友三佳<sup>1,2</sup>、大貝 悠一<sup>2</sup>、松本 愛理<sup>2</sup>、中田 匡宣<sup>2</sup> (1. 鹿大 院医歯 歯周病、2. 鹿大 院医歯 口腔微生物)
- [P3-2-28] 口腔常在微生物叢の肺微生物叢形成への寄与についての検討  
 ○竹下 徹<sup>1</sup>、朝川 美加李<sup>1</sup>、影山 伸哉<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔予防)
- [P3-2-29] *Porphyromonas gingivalis* (Pg) に対する増殖阻害と凝集を誘導する抹茶由来成分の探索  
 ○中尾 龍馬<sup>1</sup> (1. 感染研 細菌一)
- [P3-2-30] *Porphyromonas gingivalis* D83T3株における Mfa1線毛の性状解析  
 ○三輪 尚慶<sup>1,2</sup>、名和 弘幸<sup>1</sup>、藤本 実結菜<sup>3</sup>、内記 良一<sup>2</sup>、榮 宏太郎<sup>2</sup>、岩瀬 智彦<sup>2</sup>、西川 清<sup>2</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 小児歯、2. 愛院大 歯 微生物、3. はしもと歯科)
- [P3-2-31] エチレンビニルアセテート製スポーツマウスガードにおける口腔細菌の洗浄効果の検討  
 ○林 裕基<sup>1,2</sup>、内記 良一<sup>2</sup>、村上 正洋<sup>1,2</sup>、大石 明広<sup>2</sup>、竹内 穂穂子<sup>2,3</sup>、中川 昌好<sup>1</sup>、木本 統<sup>3</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 冠・橋義歯、2. 愛院大 歯 微生物、3. 愛院大 歯 高齢者歯)
- [P3-2-32] *Porphyromonas gingivalis* ジンジパインによる phospholipase Cの活性化と歯周組織の炎症との関連性  
 ○中山 真彰<sup>1,2</sup>、内藤 真理子<sup>3</sup>、中山 浩次<sup>3</sup>、大原 直也<sup>1,2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔微生物、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ、3. 長大 院医歯薬 微生物)
- [P3-2-33] *Porphyromonas gingivalis*によるマウス肺への病原性の検討  
 ○岩瀬 智彦<sup>1</sup>、内紀 良一<sup>1</sup>、榮 宏太郎<sup>1</sup>、藤本 実結菜<sup>4</sup>、三輪 尚慶<sup>2,1</sup>、荒井 領<sup>1</sup>、加藤 綾香<sup>2,1</sup>、中西 祥吾<sup>3,1</sup>、長谷川 義明<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 微生物、2. 愛院大 歯 小児歯、3. 愛院大 歯 歯周病、4. はしもと歯科)
- [P3-2-34] Whole genome analysis of gram-negative filamentous bacilli isolated from saliva.  
 ○Noriko Shinozaki-Kuwahara<sup>1</sup>, Masanori Saito<sup>1</sup>, Hiratsuka Koichi<sup>2</sup>, Yoko Tanaka<sup>3</sup>, Chieko Taguchi<sup>4</sup>, Tomomi Hashizume-Takizawa<sup>1</sup>, Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 2. Dept Biochem Mol Biol, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 3. Dept Special Needs Dent, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 4. Dept Community Oral Health, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo)
- [P3-2-35] メチルグリオキサールは口腔内細菌の増殖を抑制する  
 ○吉村 健太郎<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>2</sup>、深町 はるか<sup>2</sup>、桑田 啓貴<sup>2</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖、2. 昭大 歯 口腔微生物)

[P3-2-36] 抗菌ペプチド LL-37は歯垢中に口腔内細菌 DNAを堆積させる

○田邊 元<sup>1,2</sup>、森 大気<sup>1</sup>、荒木 美穂<sup>3</sup>、片岡 嗣雄<sup>1</sup>、引頭 毅<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔微生物、2. 明海大 歯 スポーツ歯学、3. 朝日大 歯 衛生専)

[P3-2-37] ヒノキチオール、ラクトフェリン、シスタチンによる*Candida albicans*のフルコナゾール薬剤耐性解除作用

○福井 佳代子<sup>1</sup>、原 基<sup>1</sup>、二宮 一智<sup>1,2,3</sup>、今井 あかね<sup>4,5</sup>、仲村 健二郎<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 薬理、2. 日本歯科大学新潟病院・総合診療科、3. 日本歯科大学新潟病院・口腔外科診療科、4. 日本歯科大学新潟生命歯学部・生化学講座、5. 日本歯科大学新潟短期大学・歯科衛生学科)

[P3-2-38] *Fusobacterium nucleatum*は、気腫モデルマウスにおいて COPDを増悪させる

○神尾 宜昌<sup>1</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫)

[P3-2-39] Analysis of red pigment produced by *Arachnia rubra* strain SK-1<sup>T</sup>

○Masanori Saito<sup>1</sup>, Noriko Kuwahara<sup>1</sup>, Tomomi Takizawa<sup>1</sup>, Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)



---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-01] 骨細胞 Toll様受容体2-MyD88シグナルの阻害は、歯周炎における骨吸収と炎症を分離する。

○吉本 哲也<sup>1</sup>、安藤 俊範<sup>1</sup>、吉井 寛毅<sup>2</sup>、吉野 舞<sup>2</sup>、林 由佳<sup>1</sup>、鈴木 将之<sup>1</sup>、加治屋 幹人<sup>1</sup> (1. 広大 病院 口腔先端治療開発、2. 広大 院医 歯周)

キーワード：骨細胞、歯周病、TLRs-MyD88シグナル

口腔内細菌は、歯周炎における骨吸収の強力な要因である。骨細胞は RANKL を発現して破骨細胞を活性化するため、細菌感染と破骨細胞形成の間のセルメディエーターであると考えられる。骨細胞が免疫細胞と同様に Toll 様受容体2 (TLR2) とそのシグナル伝達因子である MyD88 を発現することから、本研究では、骨細胞 TLR2-MyD88 シグナルの活性が歯周炎の病態形成に与える影響を検討することを目的とした。まず骨細胞選択的に MyD88 を欠失した *Dmp1-Cre; Myd88<sup>fl/fl</sup>* マウスを作製し、*Pg* (ATCC33277,  $2 \times 10^9$  CFU) を1日おきに5回口腔内に播種することで *Pg* 誘発性の実験的歯周炎モデルを構築した。最後の播種から7日目に q-PCR および組織形態学的測定、42日目にマイクロCTにて解析を行った。*Pg* 感染 *Dmp1-Cre; Myd88<sup>fl/fl</sup>* マウスでは、*Myd88<sup>fl/fl</sup>* マウスと比較し、顎骨における *Rankl* 発現の減少、歯槽骨喪失の有意な抑制を示した一方で、歯肉の炎症レベルには優位な差は認めなかった。また、この歯槽骨喪失は骨細胞由来の RANKL が重要であることを *Dmp1-Cre; Rankl<sup>fl/fl</sup>* マウスを用いて明らかにした。さらに、MyD88 阻害剤である T6167923 を腹腔内投与すると、*Pg* 感染野生型マウスの歯槽骨喪失は抑制されたが、炎症のレベルには影響されなかった。*Pg* 誘発性の実験的歯周炎モデルマウスにおいて、骨細胞 MyD88 シグナルのブロックによって骨吸収と炎症が分離された。これまで歯周炎における骨破壊は、炎症に密接に関連していると考えられてきたが、本研究は新たな視点を提供するものである。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-02] 骨代謝に対する酒粕の調節機能の解析

○柿原 嘉人<sup>1</sup>、岡本 圭一郎<sup>2</sup>、山村 健介<sup>2</sup> (1. 新潟大 院医歯 歯科薬理、2. 新潟大 院医歯 口腔生理)

キーワード：骨粗鬆症、骨代謝、酒粕

健康な骨を維持するためには、破骨細胞と骨芽細胞の活性のバランスが重要である。日本では、骨粗鬆症の患者数は全人口の約10%と推定されており、薬物による治療法が確立されているが、長期投与による問題点の指摘もある。そこで、本研究では、骨粗鬆症を予防する食品素材の探索と開発を目的とし、酒粕 (SL) または、酒粕エキス (SLE) が骨芽細胞や破骨細胞の分化および骨代謝に及ぼす影響について検討した。前駆骨芽細胞 (MC3T3-E1) を、SLE の存在下または非存在下で培養した。骨芽細胞分化は、アルカリホスファターゼ (ALP) 染色、ピクロシリウスレッド染色、ヒドロキシプロリンアッセイ、アリザリンレッド S 染色、ウェスタンブロット解析により評価した。SLE は、MC3T3-E1 細胞の ALP レベル、コラーゲン産生、成熟、ミネラル化を有意に増加させた。また、破骨細胞分化に対する SLE の影響を、前駆破骨細胞 (RAW264.7) を用いて検討した。TRAP 染色による評価で、SLE は破骨細胞分化を有意に抑制することが明らかになった。In vivo 試験では、12週齢の雌性 C3H/HeJ マウスを使用し、卵巣摘出 (OVX) または偽手術を行い、通常の餌、またはポジティブコントロールとして20% SL、40% SL、またはイソフラボンを含む餌を4週間与えた。大腿骨遠位部の骨微細構造を評価するために、micro-CT 解析を行った。通常食を与えた OVX マウスと比較して、SL (20% および40%) を与えたマウスは、骨梁数がわずかに増加し、骨梁体積および骨梁幅が有意に増加した。これらの結果より、酒粕が骨芽細胞の活性化と破骨細胞の抑制を通じて、骨粗鬆症の骨梁維持に良好な効果を及ぼすことが明らかになった。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-03] ニワトリ顎関節構造の解剖組織学的解析

○高橋 昌己<sup>1</sup>、柴田 俊一<sup>1</sup>、渋井 徹<sup>1</sup>、入江 一元<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 解剖)

キーワード：鳥、顎関節、関節半月

ヒトを含む哺乳類の顎関節は側頭骨（鱗状骨）と下顎骨（歯骨）から成る二次顎関節として知られている。一方、鳥類は方形骨と関節骨で顎関節を形成する一次顎関節であり、方形骨が関節頭、関節骨が関節窩となること、関節半月が関節内後方に位置することなどが知られているがその構造の詳細は不明である。本研究ではニワトリの顎関節を肉眼解剖学的、組織学的に調査した。

まず成獣の乾燥頭蓋標本から関節頭の方形骨に外側顆、内側顆、後顆、関節窩の関節骨に外側臼、内側臼があり、外側顆-外側臼、内側顆-内側臼の関係で関節していることが確認できた。また、外側臼と内側臼は前後に広がっており、蝶番運動に加えて多少の滑走運動ができると考えられた。次いで発生19日の組織切片で観察すると、後方に存在する関節半月は疎な結合組織で構成される浅部と密な線維束で構成される深部に分けられることが確認できた。さらに深層の線維束を前方に追跡すると外側顆の下部を通り、その後上行して方形頬骨から起こる「内側顆下顎靭帯」に直接連絡していた。また、内側は内側突起に付着していた。

以上の所見をもとに成獣顎関節を実体顕微鏡下で解剖したところ、該当する靭帯・線維束を明瞭に剖出することができた。また半月浅部には部分的に軟骨組織が存在していた。この関節半月が「内側顆下顎靭帯」と一体となって、関節に加わる圧迫力への緩衝作用、関節面の適合の補正、関節の可動性の適正化などに関与していると推測され、この構造がニワトリ（鳥類）の顎運動において重要な役割を持つと考えられた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-04] *In situ* hybridization 法によるニワトリ胚軟骨基質遺伝子発現の研究

○柴田 俊一<sup>1</sup>、高橋 昌己<sup>1</sup>、渋井 徹<sup>1</sup>、入江 一元<sup>1</sup> (1. 北医療大 歯 解剖)

キーワード：ニワトリ、軟骨、遺伝子発現

〔目的〕ニワトリ胚の頭蓋顔面領域に多くの二次軟骨が出現するがその構造上の特徴は十分に解明されていない。本研究は一次軟骨と二次軟骨の細胞外基質の遺伝子発現を *in situ* hybridization法で検索し両者を比較した。

〔方法〕孵卵6.0-14.0日 (E 6.0-14.0) のロードアイランドレッド系ニワトリ胚を用いた。二次軟骨として上角骨、鱗状骨及び翼状骨前内側部に出現するもの、一次軟骨として方形骨軟骨を検索対象とした。標本は通法に従ってパラフィン切片を作成し、*versican*, *aggrecan*, *type I, II, X collagen* の遺伝子発現を検索した。

〔結果〕E6.0において方形骨原基の間葉凝集にわずかにメタクロマジアが認められ、間葉凝集には *versican*, *aggrecan*, *type II collagen* の発現が認められた。E7.0では明瞭な軟骨形成が確認され *aggrecan*, *type II collagen* が強く発現していた。*Versican*は周囲の間葉組織には発現が認められたが、軟骨内では消失していた。*Type I collagen*は軟骨周辺部に発現が認められた。E10.0では方形骨中央部に *type X collagen*の発現が認められた。二次軟骨はE11.0日から形成され始め、E13.0日では形成が進行していた。E11.0の上角骨、鱗状骨二次軟骨では *aggrecan*, *type I, II, X collagen*の発現が同時に認められたが *versican*の発現は認められなかった。翼状骨二次軟骨では *aggrecan*, *type II collagen*のみ発現が認められた。

〔考察〕一次軟骨では哺乳類の長骨と同様、軟骨内骨化への分化が順次進行していくのに対し、上角骨、鱗状骨二次軟骨では分化が急速に進行すると考えられた。翼状骨二次軟骨は骨化の兆候を示さなかった。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-05] チタン上の骨芽細胞は AMPK活性によりインテグリンの発現とオートファジーを介して骨分化を促進する

○江頭 敬<sup>1,2</sup>、鍛治屋 浩<sup>1,3</sup>、前芝 宗尚<sup>1,4</sup>、河野 祐里<sup>1</sup>、加倉 加恵<sup>2</sup>、城戸 寛史<sup>2</sup> (1. 福歯大 口腔医療セ、2. 福歯大 咬合修復 インプラント、3. 福歯大 細胞生理、4. 福歯大 咬合修復 有床義歯)

キーワード：AMPK、Autophagy、Integrin

【背景と目的】 AMP活性化プロテインキナーゼ(AMPK)の活性は、骨芽細胞の骨分化や骨形成を調節することが知られている。我々は AMPK活性化促進によりインプラント周囲骨の骨分化や形成を促進することで、早期かつ強固なオッセオインテグレーションの獲得が可能ではないかと考えた。本研究の目的は、AMPK活性化によるチタンディスク上での骨分化や形成とその作用機序について、プラスチックディッシュと比較し評価した。【材料と方法】 マウス由来前骨芽細胞 (MC3T3-E1細胞) をプラスチックディッシュとチタンディスク (機械的研磨処理) 上に播種し、以下の条件で最大7日間培養した；コントロール群(通常培地)、骨誘導培地群(BMP-2またはOIM)、AMPK活性化剤添加群(骨誘導培地+ AICAR)。各々の条件下でのサンプルを回収し、CCK-8染色、カルセイン染色、アリザリン染色、ルシフェラーゼ測定、RT-qPCR、Western Blotting法を用いて評価した。【結果と考察】 チタン上の MC3T3-E1細胞の増殖や生存率はプラスチック上と有意な差はなかった。AICAR添加は、MC3T3-E1細胞の AMPKリン酸化を伴って、転写活性増加と骨分化マーカーの発現を上昇させ、Ca沈着を増加させた。この促進効果はプラスチックと比較しチタンディスク上においてより高かった。同時に、オートファジー関連分子 LC3II-Bを含むマクロオートファジーとミトコンドリアオートファジーの関連分子の発現も増加させた。さらに、チタンディスク上のインテグリン群( $\alpha$  V、 $\alpha$  2、 $\beta$  1)の発現は高く、BMP-2により増強された。チタン上の骨芽細胞は AMPK活性化促進によりオートファジーを介して骨分化を促進することが示唆された。また、AMPK活性化により、チタン上ではインテグリン群が有意に発現し、この発現が骨分化促進に関与していると考えられた。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-06] テトラヒドロビオプテリンが破骨細胞分化に与える影響

○大橋 晶子<sup>1</sup>、我喜屋 佑<sup>2</sup>、高橋 富久<sup>1</sup> (1. 日大 歯 解剖 I、2. 日大 歯 矯正)

キーワード：破骨細胞分化、一酸化窒素合成酵素、テトラヒドロビオプテリン

【目的】 歯列矯正モデル動物や歯列矯正患者の圧迫側の歯周組織では、骨吸収とともに一酸化窒素合成酵素 (NOS) の遺伝子発現と一酸化窒素 (NO) 量の増加が報告されている。また、歯列矯正モデル動物に NO前駆体、あるいは NOS阻害剤を持続的に投与すると、歯の移動量が変化することから、NOは破骨細胞の分化や活性化に関与していると考えられている。NOSはアルギニンからの NO合成にとって必須の酵素であり、その活性は補酵素であるテトラヒドロビオプテリン (BH4) によって調節されている。本研究では BH4が NOSを介した破骨細胞分化にどのような影響を及ぼすかを検討した。

【方法】 マウスマクロファージ様株化細胞の Raw246.7を48ウェルプレート上に1 ウェルあたり  $2 \times 10^3$  個の細胞密度で播種し、一晚培養した。その後、100 ng/mLの RANKLと100  $\mu$ Mの BH4を添加して、4日間の培養後、TRAP染色を行うことで破骨細胞数を計測した。同時に、破骨細胞のマーカーの Nfatc1、カテプシン K、DCSTAMPの発現をリアルタイム PCRで調べた。また、細胞内の BH4は、高速液体クロマトグラフィーで分取し、蛍光検出器で定量した。

【結果】 RANKLと BH4を Raw246.7に加えた場合、RANKLのみを加えた場合よりも破骨細胞数が約2.7倍に増加した。このとき、Nfatc1とカテプシン Kの発現も RANKLのみの場合よりも、それぞれ約1.3および約3倍に増加した。しかし、DCSTAMPの発現は、BH4による影響を受けなかった。RANKLのみの場合、細胞内 BH4量は約 0.2 pmol/ウェルであったが、BH4と共培養することで約5倍に増加した。

【結論】 BH4は細胞内に急速に取り込まれ、破骨細胞分化を誘導するが、細胞同士の融合は促進しないことが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-07] 成長期のレチノイド局所投与による骨成長の調整

○内部 健太<sup>1</sup>、寺山 隆司<sup>1</sup> (1. 広大 院医 顎顔面解剖)

キーワード：軟骨、骨、レチノイン酸

成長期における成長板損傷は、骨の成長障害や変形を引き起こし、その後の成長のインバランスを招く原因となるが、現状では骨端閉鎖術に代表される外科的処置が唯一の治療法である。一方で、ビタミン Aの過剰症は骨の成長板軟骨の早期消失を引き起こすことが知られているが、その発生機序は現在まで明らかとなっていない。本研究では、ビタミン Aの活性型代謝産物であるレチノイン酸による成長板軟骨の制御機構を明らかにし、骨成長の調整への応用の可否を検討することを目的とした。成長期のマウスにレチノイン酸受容体 (RAR $\alpha$ / $\beta$ / $\gamma$ ) の選択的アゴニストを全身投与したところ、RAR $\gamma$ アゴニストの投与によって著しい成長阻害が見られたが、RAR $\alpha$ 、RAR $\beta$ アゴニストでは明らかな影響は見られなかった。ナノ粒子を用いたアゴニストの局所投与においては、コントロール粒子を投与した側と比較して骨成長の抑制が見られ、投与部位の調整により角状変形を誘導することも確認された。これらの結果より、ナノ粒子を用いた RAR $\gamma$ アゴニストの局所投与は、標的の成長板の機能を調整することで、成長板損傷によって生じた四肢の長さの不一致や角状変形に対する薬剤治療の手法となる可能性が明らかとなった。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-08] LPAR signaling pathway modulates alveolar bone formation

○Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Yam Prasad Aryal<sup>1</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Wern-Joo Sohn<sup>3</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>4</sup>, Il-Ho Jang<sup>5</sup>, Gabor J Tigyi<sup>6</sup>, Seo-Young An<sup>2</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 3. Dept K-Beauty Business, Daegu Hanny Univ Coll Cosme Pharm, 4. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 5. Dept Oral Biochem Mol, Pusan Natl Univ Sch Dent, 6. Dept Physiol Mol, Univ Tennessee)

キーワード：Lysophosphatidic acid receptors、G-protein-coupled receptors、SMAD2/3

Lipid biosynthesis is recently studied its functions in a range of cellular physiology including differentiation and regeneration. However it still remains to be elucidated in its precise function. To reveal this, we evaluated the roles of lysophosphatidic acid (LPA) signaling in alveolar bone formation using the LPA type 2 receptor (LPAR2) antagonist AMC35 (Amgen Compound 35) using tooth loss without periodontal disease model which would be caused by trauma and usually requires a dental implant to restore masticatory function. In this study, In vitro cell culture experiments in osteoblasts and periodontal ligament fibroblasts revealed cell type-specific responses, with AMC35 modulating osteogenic differentiation in osteoblasts in vitro. To confirm the in vivo results, we employed a mouse model of tooth loss without periodontal disease. Five to ten days after tooth extraction, AMC35 facilitated bone formation in the tooth root socket as measured by immunohistochemistry for differentiation markers KI67, Osteocalcin, Periostin, RUNX2, TGF- $\beta$ 1 and SMAD2/3. The increased expression and the localization of these proteins suggest that AMC35 elicits osteoblast differentiation through TGF- $\beta$ 1 and SMAD2/3 signaling. These results indicate that LPAR2/TGF- $\beta$ 1/SMAD2/3 represents a new signaling pathway in alveolar bone formation and that local application of AMC35 in traumatic

tooth loss can be used to facilitate bone regeneration and healing for further clinical treatment.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-09] Antioxidant treatment facilitates alveolar bone formation after the periodontitis

○Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Jung-Hyun Park<sup>2</sup>, Yam Prasad Aryal<sup>1</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Chang-Hyeon An<sup>3</sup>, Wern-Joo Sohn<sup>4</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>5</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Seo-Young An<sup>3</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Mol Med, Ewha Womans Univ Coll Med, 3. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 4. Dept K-Beauty Business, Daegu Hanny Univ Coll Cosme Pharm, 5. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll)

キーワード : Periodontitis、 Bone regeneration、 ROS

The periodontium develops from dental follicular tissue and is differentiated into periodontal ligament, cementum, and alveolar bone for bearing and supporting the tooth. Most of pathophysiological cases in periodontium are resulted into the loss of tooth. Among those, periodontitis is the main causes of tooth loss in dental field and required to be developed with proper medication. In this study, we evaluated the regenerative function of N-Acetyl cysteine (NAC), a well-known reactive oxygen species (ROS) scavenger, in bone healing processes of alveolar bone. The local delivery of NAC was employed after the tooth loss from the induction of periodontitis. The detailed histomorphological changes were examined using HE and MTC stainings after 1 week treatment. In addition, the precise localization patterns of various cell physiology and signaling molecules including 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine, CD31, IL1- $\beta$ , KI67, MPO, Osteocalcin, and RUNX2 were examined. Micro-CT images confirmed the facilitated bone tissue formation in the NAC treated specimens compared with control. Overall, ROS scavenging would facilitate the bone formation through modulation of inflammation and signaling network in tooth loss root socket.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-10] Dental pulp cell transplantation in combination with regenerative endodontic procedures promote dentin matrix formation in mouse molars

○Jorge Luis Montenegro Raudales<sup>1</sup>, Masaki Honda<sup>1</sup> (1. Div Oral Anat, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent)

キーワード : Regenerative endodontic procedures、 dental pulp regeneration、 dental pulp cells

**Purpose:** We hypothesized that performing regenerative endodontic procedures (REP), which consist of root canal disinfection and provoking intracanal bleeding, in combination with dental pulp cell (DPC) transplantation, would promote dentin matrix formation in mature molars. Therefore, the aim of this study is to develop a mouse model of REP in combination with DPC transplantation and assess dental pulp regeneration in mature teeth.

**Materials & Methods:** REP was performed in mandibular first molars of 10-week-old C57BL/6 mice by instrumentation of the mesial and distal canals with #6, #7 and #8 K files and irrigation with NaClO and EDTA. Subsequently, intracanal bleeding was provoked and the canals were left untreated (REP group) or

immediately transplanted with DPCs obtained from neonatal GFP mice (REP +DPC group). The pulp cavity was filled with MTA and sealed with composite resin. After 4 weeks, the regenerated tissue was evaluated by micro-CT ( $\mu$  CT), H&E staining and immunohistochemical analyses with nestin (odontoblast marker), CD31 (endothelial cell marker) and GFP antibodies to identify transplanted DPCs. Prior to transplantation, DPCs were stained with vimentin and cytokeratin antibodies, to examine mesenchymal and epithelial cells, respectively. Also, the cells were stained with KLF4 to confirm pluripotency.

**Results:** DPCs were uniformly stained for KLF4. In addition, 50% of the cells were vimentin+, while less than 3% were cytokeratin+.  $\mu$ -CT analysis showed that after 4 weeks of REP treatment, the teeth showed no signs of periapical lesions. H&E-stained tissue sections showed pulp-like tissue formation in both the REP and REP+DPCs groups. The regenerated pulp-like tissue consisted of a cellular matrix, with vessel-like structures, surrounded by an eosin-stained acellular matrix that resembled hard tissue. However, the cellular matrix was larger in the REP+DPC group than in the REP group. Furthermore, nestin+ cells (odontoblasts) were found only in the REP+DPC group, and these cells co-expressed GFP. Moreover, the number of CD31+ vessels and their diameter were greater in the REP+DPC group than in the REP group.

**Conclusion:** DPC transplantation may improve outcomes of REP by inducing the formation of odontoblast-like cells and greater vasculogenesis.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-11] 象牙芽細胞を蛍光標識できる *Dspp-GFP* マウスを用いた修復象牙質形成における象牙芽細胞の役割の解析

○松山 加乃<sup>1</sup>、磯野 加奈<sup>1</sup>、山崎 英俊<sup>1</sup> (1. 三重大 院医 幹細胞)

キーワード：象牙芽細胞、*Dspp*、修復象牙質

修復象牙質は齶蝕や摩耗により歯髄を守護する目的で、象牙芽細胞様細胞により生成されることが知られているが、象牙芽細胞様細胞の詳細については未だ明らかになっていない。これまで、我々は象牙芽細胞特異的遺伝子 *Dentin sialophosphoprotein(Dspp)* の遺伝子座に GFP を挿入した *Dspp-GFP-mer-Cre-mer* マウスを作成した。本マウスは Tamoxifen 誘導型 *mer-Cre-mer* を挿入し Cre の発現により様々な遺伝子発現を誘導することができる。今回我々は、赤色蛍光タンパク (tdTomato) を発現できる *Rosa-tdTomato* マウス或いはジフテリア毒素 (DT) 受容体を発現できる *Rosa-DTR* マウスを掛け合わせ、修復象牙質生成における象牙芽細胞の関わり及び象牙芽細胞様細胞の性状を明らかにするために以下の実験を行った。1) 8 週齢マウスの下顎第一大臼歯咬頭を削合し、非削合側の GFP を指標に削合側の象牙芽細胞の活性の有無を *Dspp* の経時的な発現変化により確認した。2) Tamoxifen 投与後の tdTomato の発現を指標に、*Dspp-GFP-merCremer*; *Rosa-DTR* マウスに DT を投与し、象牙芽細胞死を誘導することで、修復象牙質の形成における象牙芽細胞の関わりを検討した。[結果] 切削4-7 日後に切削部位に接する象牙芽細胞において GFP の消失が認められ、切削10 日後に GFP の再活性化を認めた。Tamoxifen 投与により tdTomato の発現が誘導されたことから、これらのマウスに Tamoxifen と DT を連続投与し象牙芽細胞の欠損を誘導した。現在、修復象牙質の異常について検討している。以上、マウス臼歯において象牙芽細胞の活性の有無を GFP を指標に検出できる系と DT 投与により GFP 陽性の象牙芽細胞を欠損させる系を確立したので報告する。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-12] AGEsによる歯髄の器質変化と石灰化現象の解明

○杉山 敬多<sup>1</sup>、清水 真人<sup>1</sup>、岡田 美佐<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup> (1. 阪大 総診)

キーワード：終末糖化産物、AGEs、象牙質歯髄複合体

生体内においてタンパク質と還元糖の非酵素的糖化修飾により形成される糖化最終産物（Advanced Glycation End products；AGEs）は糖尿病をはじめとした代謝性疾患の病態因子として注目されてきた。また、AGEsは加齢とともに組織に蓄積し、器質変化を引き起こすことで、創傷治癒、循環障害や慢性炎症などにも関連することが明らかになってきた。

我々は、現在までにAGEsと歯髄腔内の石灰化との関連を報告してきたが、今回新たに、歯内治療や保存修復治療の問題となる高齢者の歯髄腔の狭窄や断髄などの歯髄温存療法後の歯髄内石灰化物形成についてAGEsとの関連を検討した。

本研究ではAGEsが石灰化に及ぼす影響を検討するため、AGEs含有媒体として糖化ゼラチンスポンジを用いて、8週齢の雄SDラットの上顎第一臼歯露髄面に直接覆髄を行った。また、象牙質添加に関連して加齢に伴う歯髄の器質変化と石灰化物添加の関連に関して比較を行うため、30週齢から40週齢の雄SDラットの象牙質と歯髄組織の観察を行った。ラットは屠殺後、固定し、 $\mu$ CT撮影を行った。その後、反射電子を用いたBlock Face Imagingによる走査型電子顕微鏡（SEM）観察およびパラフィン切片法によるHE染色およびAGEsや石灰化関連タンパク質を主体とした免疫組織化学染色を行った。

糖化ゼラチンスポンジは、歯髄内に適用することで細胞や壊死物質を含む不定形の石灰化物の形成を促進することが明らかになった。そして、これらの石灰化にはオステオポンチン等の石灰化タンパク質の関与が認められなかった。また、加齢ラットの歯髄腔周囲にはAGEsが沈着している様相が確認できた。糖化に関連して歯髄腔内ではAGEs蓄積とともに石灰化やそれに伴う歯髄腔狭窄が生じていることが分かり、糖化産物沈着に関連する石灰化メカニズムにつながると考えられる。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-13] 象牙芽細胞において脱分極刺激は細胞内 $Ca^{2+}$ 動員を誘発する

○関 真都佳<sup>1</sup>、木村 麻記<sup>2</sup>、黄地 健仁<sup>2</sup>、倉島 竜哉<sup>2</sup>、渋川 義幸<sup>2</sup>、一戸 達也<sup>1</sup> (1. 東歯大 麻酔、2. 東歯大 生理)

キーワード：象牙芽細胞、 $Ca^{2+}$ 、脱分極

象牙質表面への刺激は、象牙芽細胞の機械感受性イオンチャネル活性化をもたらす結果、細胞内  $Ca^{2+}$  シグナルを介して pannexin-1 からの ATP 放出を誘発する。放出された ATP は象牙芽細胞間、象牙芽細胞-三叉神経節ニューロン間の細胞間伝達物質として機能し、象牙質形成や象牙質痛の発生に関与する。一方、機械感受性イオンチャネルは非選択的な陽イオンチャネルであり、活性化により  $Ca^{2+}$  をはじめとする様々な陽イオンが流入する。陽イオン流入は細胞の脱分極をもたらすが、象牙芽細胞の脱分極で生じる細胞内  $Ca^{2+}$  シグナルとその細胞機能に対する役割は不明である。脱分極で活性化される  $Ca^{2+}$  チャネルのうち、象牙芽細胞では L 型・T 型電位依存性  $Ca^{2+}$  チャネルの発現が知られている。そこで、本研究はラット急性単離象牙芽細胞を用いて脱分極刺激で生じる細胞内  $Ca^{2+}$  シグナルを検討した。新生仔ラット（7~9日齢）片側下顎骨から切歯を取り出し、歯髄スライス標本を作製した。酵素処理後、24時間の初代培養を行った。歯髄の周囲に存在する象牙芽細胞にカルシウム蛍光指示薬（fura 2-AM）を60分間負荷した後、細胞内遊離  $Ca^{2+}$  濃度（ $[Ca^{2+}]_i$ ）を測定した。細胞外  $Ca^{2+}$  存在下で、脱分極を誘発する高  $K^+$  溶液（50 mM）を投与すると一過性に  $[Ca^{2+}]_i$  が増加した。細胞外  $Ca^{2+}$  非存在下で、高  $K^+$  溶液を投与すると一過性に  $[Ca^{2+}]_i$  が増加したが、その振幅は細胞外  $Ca^{2+}$  存在下と比べて有意に小さかった。これらの結果から象牙芽細胞への脱分極刺激は細胞外からの  $Ca^{2+}$  流入と  $Ca^{2+}$  ストアからの  $Ca^{2+}$  放出を誘発することが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-14] 2型糖尿病モデルラットにおける歯髄内石灰化と AGEs阻害薬の 相関について

○岡田 美佐<sup>1</sup>、三浦 治郎<sup>1</sup>、清水 真人<sup>1</sup>、杉山 敬多<sup>1</sup>、高島 葵<sup>1</sup>、野崎 剛徳<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 総診 )

キーワード：歯髄、石灰化、炎症

2型糖尿病は、口腔内においては歯周病の進行、歯髄組織における炎症、病的石灰化と関連がある。我々は糖尿病モデルラットにおいて、歯髄内の病的石灰化物の形成原因に着目し、体内で形成された糖化最終産物：Advanced Glycation End Products (以下、AGEs)が歯髄内での血流障害や細胞障害性炎症に関与していることを確認した。組織内に蓄積するAGEsに対する阻害剤についても研究が進められており、AGEs架橋分解剤である、アラゲブリウムや、AGEs受容体であるRAGEの標的薬としてFPS-ZM1が代表的なものである。今回の研究では、2型糖尿病における異所性石灰化のメカニズムに関してAGEs合成阻害および分解が歯髄内石灰化へ与える影響について検討を行った。5~11週齢のSD rat及びSDT-fatty rat (2型糖尿病ラット)に対して、AGEs阻害剤およびRAGE標的薬の投与群、非投与群を設定し、AGEs架橋分解剤については10mg/kg/dayのアラゲブリウムの経口投与、RAGE標的薬については1mg/kg/dayのFPS-ZM1の腹腔内投与を4週間行った。投与後ラット顎骨及び腸間膜を摘出し、マイクロCT、走査型電子顕微鏡(SEM)による形態学的評価、HE染色及びDAB染色を用いた組織学的評価を行った。形態学的評価から、糖尿病ラットにおけるAGEs阻害剤投与による石灰化率の減少を認め、投与群の歯髄内血管周囲では、AGEsの発現は抑制されていた。組織学的評価においても、糖尿病ラット阻害薬投与群の血管周囲におけるAGEsの発現は抑制されていた。血管の物性に関しても変化が起こっていることが明らかになった。以上のことから、AGE-RAGE経路に対する阻害剤は、その作用によってAGEsの発現を抑制し、歯髄における炎症反応や病的石灰化物の形成を抑制する可能性が考えられる。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-15] Involvement of O-GlcNAcylation in dentin regeneration

○Elina Pokharel<sup>1</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Rana Bandana<sup>1</sup>, Jae-Kwang Jung<sup>2</sup>, Do-Yeon Kim<sup>4</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>5</sup>, Jung-Hong Ha<sup>6</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup>, Chang-Hyeon An<sup>3</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Med, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 3. Dept Oral Maxillofac Radiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 4. Dept Pharmacol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 5. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 6. Dept Conserv Dent, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)

キーワード：OGA、Pulp cavity、Inflammation

O-GlcNAcylation is the posttranslational modification of the proteins catalyzed by two enzymes; OGT and OGA. O-GlcNAc modification of protein on serine or threonine residue is crucial for tissue specification, cell viability, and embryonic development. Moreover, the hyper O-GlcNAcylation of the cellular proteins has shown preventive effects during inflammation in various organs. However, its role during hard tissue formation, especially dentin formation and regeneration, has not been explored yet. In this study, the pharmacological elevation of O-GlcNAcylation by OGA inhibitor drug following up pulp expose in mouse molars resulted in reparative dentin formation via inflammation prevention. Altered morphological changes and cellular physiology were examined with histology and immunohistochemistry. OGA-inhibited specimens showed altered localization patterns of Nestin, NF- $\kappa$  B, MPO, Osteopontin, Runx2, TGF- $\beta$ 1, and TNF- $\alpha$  after 3 and 5 days from treatment. Furthermore, OGA inhibited specimens showed facilitated dentin-bridge formation after 42 days when compared with control. Micro-CT evaluation confirmed the facilitated dentin-bridge structure in the OGA-inhibited specimens. From these results, we concluded that hyper O-GlcNAcylation with OGA inhibition would facilitate reparative dentin



formation via modulation of inflammation and signalling regulations.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-16] 糖原病 1b 型の責任遺伝子 *SLC37A4* は歯肉上皮層のバリア機能 に關与する

○谷垣 慶太<sup>1</sup>、加藤 祐太<sup>1</sup>、山賀 俊介<sup>1</sup>、中村 恵理子<sup>1</sup>、竹内 洋輝<sup>1</sup>、天野 敦雄<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 予防歯)

キーワード：歯周病、歯肉上皮、糖原病 1b 型

### 【背景】

糖原病 1b 型は、*Solute Carrier Family 37 Member 4* (*SLC37A4*) 遺伝子の欠損による先天性疾患であり、糖新生とグリコーゲンの分解が障害される。また、本疾患は歯周病を随伴することが報告されている。しかし、その分子基盤には不明な点が多い。本研究では、歯肉上皮細胞のタイトジャンクション関連タンパクに焦点を当て、*SLC37A4* が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響を調べた。

### 【方法】

*SLC37A4* 遺伝子に対する shRNA を発現するヒト歯肉上皮細胞を作成し、タイトジャンクション関連タンパク junctional adhesion molecule 1 (JAM1) の局在を共焦点顕微鏡、*JAM1* 遺伝子の発現をリアルタイム PCR 法、および JAM1 タンパク量をウェスタンブロット法で観察した。

歯肉上皮細胞層の異物透過性を調べるため、上記細胞をセルカルチャーインサート上で単層培養し、lipopolysaccharide (LPS) および peptidoglycan (PGN) からなる蛍光トレーサーをインサート上部の培地に添加した。30 分後、インサート下部の培地に透過したトレーサー量を分光光度計で測定した。

### 【結果】

*SLC37A4* の発現を抑制した歯肉上皮細胞において、JAM1 の mRNA 量およびタンパク量が減少し、歯肉上皮細胞層の LPS および PGN に対する透過性が亢進した。この透過性の亢進は、JAM1 の過剰発現により抑制された。以上の結果より、*SLC37A4* は JAM1 の発現を介し、歯肉上皮細胞のバリア機能を制御することが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-17] 細胞内輸送制御分子 sorting nexin 27 はタイト・ジャンク ション関連タンパクの細胞膜への輸送を介し歯肉上皮のバリア 機能に關与する

○加藤 祐太<sup>1</sup>、谷垣 慶太<sup>1</sup>、山賀 俊介<sup>1</sup>、中村 恵理子<sup>1</sup>、竹内 洋輝<sup>1</sup>、天野 敦雄<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 予防歯)

キーワード：歯周病、JAM1、SNX27

### 【背景】

歯周病を随伴する症候群であるダウン症候群は、21番染色体のトリソミーにより生じる。また、sorting nexin 27 (SNX27) はエンドソームから細胞膜への逆行性輸送に關与するタンパクであり、本染色体異常をもつ宿主細胞では *SNX27* 遺伝子発現が減少すると報告されている。一方、歯肉上皮細胞のタイト・ジャンクション (TJ) 関連タンパクも、エンドソームを経由し細胞膜へ輸送される。本研究では、TJ 関連タンパクである junctional adhesion molecule 1 (JAM1) を介して、*SNX27* が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響を調べた。

**【方法】**

SNX27 遺伝子に対する shRNA を発現するヒト歯肉上皮細胞を作成し、JAM1 の局在を共焦点顕微鏡で観察した。歯肉上皮細胞層の異物透過性を調べるため、上記細胞をセルカルチャーインサート上で単層培養し、lipopolysaccharide (LPS) および peptidoglycan (PGN) からなる蛍光トレーサーをインサート上部の培地に添加した。30分後、インサート下部の培地に透過したトレーサー量を分光光度計で測定した。

**【結果】**

SNX27 の発現を抑制した歯肉上皮細胞では、歯肉上皮細胞における JAM1 の局在が細胞膜から初期エンドソームに変移し、歯肉上皮細胞層の LPS および PGN に対する透過性が亢進した。この透過性の亢進は、SNX27 のノックダウンによる上記変位に抵抗性をもつ、JAM1 キメラタンパクの過剰発現により抑制された。これらの結果より、SNX27 は JAM1 の細胞膜への輸送を介し、歯肉上皮細胞のバリア機能に関与することが示唆された。このことは、21番染色体トリソミーをもつ歯肉上皮のバリア機能の理解の一助になる可能性がある。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-18] 成長期における液状飼料摂取がラットセメント質および歯根膜に与える影響

○中道 祥之<sup>1,2</sup>、高橋 茂<sup>2</sup>、山本 恒之<sup>2</sup>、大廣 洋一<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔顎顔面外科、2. 北大 院歯 口腔機能解剖)

キーワード：液状食、歯周組織、BrdU

現代の食生活では軟らかい食物を摂取する機会が増えてきており、特に幼少期ではその傾向が顕著である。このような食生活が、成長期の歯周組織に与える影響を組織学的に検討した研究は少なく不明な点が多く残されている。今回我々は、成長期ラットに液状飼料を継続的に摂取させたときセメント質と歯根膜にどのような影響が及ぶのかを形態学的、免疫組織化学的に明らかにすることを目的とした。実験には生後21日齢で離乳した Wistar系雄性ラットを用いた。対照群には通常の固形飼料を、実験群には同飼料を粉末状にしたものと水道水で作製した液状飼料を与え、0~8週間飼育した。飼育が終了した動物には、5-bromo-2'-deoxyuridine(BrdU)を腹腔内投与し、1時間後に4%パラホルムアルデヒド溶液にて灌流固定した。摘出した上顎を10% EDTA溶液で脱灰後、パラフィン包埋し第一臼歯近心根付近の矢状断切片を作製した。切片にはヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を施し、歯根膜とセメント質を組織学的に観察するとともに組織計量学的解析を行った。また、BrdU免疫染色を施し、歯根膜における細胞増殖活性を計測した。HE標本では、各群、各期間とも歯根膜には豊富な線維が規則的に配列していた。組織計量学的には、歯根膜の幅と面積は各週において両群間に有意差は認められなかった。有細胞セメント質は、両群とも経時的に増加傾向を示していた。実験群の有細胞セメント質の厚みや面積は2~8週において対照群よりも有意に少なかった。BrdU免疫染色では、歯根膜にみられる陽性細胞は両群とも経時的に減少していた。歯根膜中の BrdU陽性細胞数は、1~2週において対照群より実験群の方が有意に少なかった。以上の結果から、成長期における液状飼料摂取によりラット歯周組織、特にセメント質の発育は抑制されることが明らかとなった。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-19] 老化歯肉におけるカプサイシンの $\beta$ -defensin誘導能 —高齢マウスと老化歯周細胞培養系における解析—

○幾代 以子<sup>1,2</sup>、横井 春奈<sup>1,3</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、王 静舒<sup>1</sup>、四釜 洋介<sup>1,3</sup>、松下 健二<sup>1,2,3</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究、2. 九大 院歯 地域口腔保健開発、3. 東北大 院歯 長寿口腔科学)

キーワード：根面う蝕、カプサイシン、defensin

根面う蝕は高齢者に特有のう蝕であり、要介護者の多発性根面う蝕が在宅医療や介護現場で問題になっている。発症の場がセメント質であり進行が早いこと、二次う蝕を発症しやすいこと、歯肉縁下に存在するため歯磨きが困難なケースがあることから、予防と処置が最も難しい部類のう蝕である。このような背景から、根面う蝕の効果的な予防法の開発は超高齢社会において喫緊の課題である。唐辛子の辛味成分であるカプサイシンは口腔細菌に対する強力な殺菌作用がある（第23回日本抗加齢医学会総会で発表）ほか、歯槽骨の吸収抑制作用がある（Takahashi et al., Sci Rep, 2016）。本研究では、カプサイシンが抗菌ペプチド $\beta$ -defensinを誘導することを高齢マウスモデルおよびヒト歯肉上皮および歯肉線維芽細胞培養系で明らかにした。18月齢 C57BL/6Nオスマウスをコントロール餌摂取群（C群）と0.01%カプサイシン含有餌を摂取させた群(CAP群)に分け、3ヶ月間飼育した。その後、歯肉組織における $\beta$ -defensin1, 2の mRNA発現をリアルタイム PCRで検討した。ついで、75 $\mu$ M過酸化水素を添加し老化誘導したヒト歯肉線維芽細胞およびヒト歯肉上皮細胞培養系に各種濃度（6.25 $\mu$ M~200 $\mu$ M）のカプサイシンを添加した後トータル RNAを回収し、 $\beta$ -defensin1, 2の mRNA発現をリアルタイム PCRで、上清中の同タンパク質濃度を ELISAでそれぞれ解析した。C群に比べ CAP群の歯肉において $\beta$ -defensin1, 2 mRNAの発現が有意に増加していた。また、老化歯肉線維芽細胞および上皮細胞培養系において、6.25 $\mu$ Mのカプサイシン添加で $\beta$ -defensin1, 2の mRNA発現が有意に増加した。以上の結果から、カプサイシンが老化歯肉において $\beta$ -defensinを誘導することが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-20] IL-6のエナメル上皮腫における間質線維芽細胞からの RANKL発現および破骨細胞形成への関与

○吉本 尚平<sup>1</sup>、岡村 和彦<sup>1</sup> (1. 福歯大 病態構造)

キーワード：エナメル上皮腫、RANKL、破骨細胞

エナメル上皮腫は歯原性腫瘍の中で最も頻度の高い疾患である。良性腫瘍ではあるが、骨吸収を伴いながら局所侵襲的に進展するため、その治療において顎骨切除を伴うことが多い。腫瘍進展に伴う骨吸収は破骨細胞によってなされ、破骨細胞形成には receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL)が必須である。本研究ではエナメル上皮腫における RANKL発現を担う細胞の検索とその機序の解析を行った。病理組織を用いた in situハイブリダイゼーションにてエナメル上皮腫の腫瘍細胞ではなく、間質細胞での高い RANKL遺伝子の発現を確認した。さらに免疫組織化学的に RANKL陽性の間質細胞は線維芽細胞マーカーを発現していた。エナメル上皮腫細胞株（AM-1）とヒト歯根膜線維芽細胞（HPdLF）との三次元共培養系にて、HPdLFでの RANKL発現の亢進が認められた。また、AM-1と HPdLFとの共培養は in vitroでのマウスマクロファージ細胞株（RAW267.4）およびマウス骨髄由来マクロファージからの破骨細胞形成を促進した。AM-1と HPdLF間で RANKL発現に関わる因子を検討したところ、共培養により、両細胞における Interleukin-6（IL-6）の発現上昇がみられた。さらに IL-6シグナルの阻害により in vitroでの破骨細胞形成は抑制された。以上より、エナメル上皮腫における RANKL発現は主に腫瘍間質の線維芽細胞によること、in vitroにおいて腫瘍細胞と間質線維芽細胞の IL-6を介した相互作用により RANKL発現がおり、破骨細胞形成をもたらすことが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-21] 口腔扁平上皮癌における m<sup>6</sup>Aメチルトランスフェラーゼ METTL5の発現解析

○嶋 香織<sup>1</sup>、Nguyen Phuong Thao<sup>1</sup>、下拾石 雄大<sup>1,2</sup>、笹平 智則<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔病理、2. 鹿大 院医歯 顎顔面外科)

キーワード：口腔扁平上皮癌、RNAメチル化、METTL5

悪性腫瘍において、遺伝子発現制御に関わるエピジェネティック変化のひとつとして、RNAメチル化が注目されている。メチル化 RNAとして知られる N6-メチルアデノシン methyladenosin (m<sup>6</sup>A) は、mRNAだけでなく rRNAや non-coding RNAがメチル化して生じるが、それぞれのメチル化機構や酵素は異なっている。RNAメチル化酵素 METTL5は Methyltransferase-like (METTL) family の一つで、18s rRNAのメチル化酵素として特異的に働き mRNAの翻訳の制御を行い、発生過程においては METTL5発現と多分化能との関連性が報告されている。一方、悪性腫瘍においても、子宮内膜癌で METTL5発現と DNAミスマッチ修復との関連性が報告されているが、その他の臓器での機能は不明で、口腔癌における METTL5発現検索や機能解析はなされていない。The cancer genome atlas (TCGA) の解析結果により、頭頸部癌組織では正常粘膜と比較し、METTL5の発現が高いことが分かった。また、METTL5の発現といくつかの癌幹細胞マーカーの発現には正の相関があると示された。その結果を踏まえ、複数のヒト口腔扁平上皮癌細胞を用いて METTL5発現のスクリーニングを行ったところ、歯肉癌由来細胞 Ca9-22では METTL5が高発現し、舌癌由来 HSC4細胞では低発現するという結果を得た。また、METTL5の発現は、それぞれの細胞株で、癌幹細胞マーカーである ALDH1A1および POU5F1の発現と正の相関があることが明らかとなった。また、口腔扁平上皮癌臨床検体において、METTL5は病期が進行しているほど、また、浸潤しやすい症例ほど発現が高いことが示された。以上の結果より、口腔扁平上皮癌において METTL5は oncogenicに機能することが明らかとなった。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-22] OVXラットにおける HSP70発現とエストロゲン値の相関関係について

○天野 カオリ<sup>1</sup>、稲葉 啓太郎<sup>2</sup>、志賀 華絵<sup>1</sup>、浜田 信城<sup>2</sup> (1. 神歯大 院歯 解剖、2. 神歯大 院歯 口腔細菌)  
キーワード：OVXrat、Salivary gland、aging

本研究は卵巣摘出ラット OVXを使用し、エストロゲン欠乏環境下で *Porphyromonas. gingivalis* (*P.gingivalis*) にて歯周炎を惹起させ、歯肉と舌筋に日常的な刺激を想定してブラッシングを行った場合の歯周炎罹患組織細胞が受ける損傷レベルを観察することを目的とする。今回は *P.gingivalis* の感染工程を省いた対照実験を行った。実験には前回同様に9週齢 OVX群と偽手術 Sham群計30匹を使用した。OVXは普通飼料投与群に加えてイソフラボン含有飼料投与群、普通飼料投与+βエストラジオール(0.1mg/21day) 皮下埋め込みの3群に分けた。約9カ月後に吸入麻酔下で電動歯ブラシを使用し、下顎中切歯間部歯肉と片側舌筋に(専用測定器使用下ブラッシング圧を調整)、1分間ブラッシングを行った。ブラッシング後3時間後に深麻酔下で4%パラホルムアルデヒド PA/PBS溶液にて灌流固定し、上・下顎骨を含む歯間歯肉部・舌筋と共に、唾液腺(顎下腺)を摘出した。試料は通法に従い凍結切片を作成した。損傷細胞の標識抗体として *C-fos*抗体を、修復促進タンパク標識として HSP70抗体を使用した。前回全ての OVXラットにおいて HSP70発現は Sham群ラットよりも明らかに低値であった。この結果から、エストロゲンの喪失が HSP70レベルの低下に確実に影響していることが推測されたが、今回9カ月後のラット唾液腺ではβエストラジオールペレットを埋入されたラット群が、本来 HSP70発現が一番高い値を示すべき Sham群よりも明らかに高い発現が認められた。このことから、まずは Shamラットの高齢化によるエストロゲン値低下の可能性と、βエストラジオールの効果が十分に現れる期間効果があったことが考えられる。いずれにせよ、エストロゲン値増減と HSP70の発現推移には関連があるといえる。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

**[P3-2-23] SARS-CoV-2オミクロン株の感染拡大の要因を探る****ーエアロゾル感染における唾液中のセルフリーウイルスの重要性ー**○今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫)

キーワード：SARS-CoV-2、COVID-19、唾液

【背景】新型コロナウイルスは、従来株→デルタ株→オミクロン株へと変異の度に感染力が増した。オミクロン株は、飛沫感染に加えてエアロゾル・空気感染するため、爆発的な感染拡大につながったと考えられている。しかし、その仕組みは良くわかっていません。私たちは素直に、唾液中に排出されるウイルスの量自体が多くなっているのではと推測した。また、エアロゾル感染が成立するためには、ウイルスが遠くに飛散しかつ飛沫よりも長時間室内に漂うエアロゾルに含まれて拡散する状態が必要とも推察した。そこで、感染者から採取した唾液を、全唾液と遠心分離で細胞成分を除いた上澄み液とに別けウイルス量を定量、比較した。

【方法】唾液中のウイルス量を一桁単位まで定量した。算定したウイルス量と検査会社が行った PCR の Ct 値とが相関することを確認。上澄み液にはヒト DNA が 0.5% 未満しか含まれておらず細胞が除去されていることなども確認した。

【結果】はじめに、従来株では全唾液 1 ml 中に約 123 万個のウイルスが存在していることが判明。デルタ株では、1 ml 中に約 1860 万個と従来株に比べて 15 倍ものウイルスが存在。その内、細胞内外に付随していないセルフリーウイルスは約 117 万個で、全唾液中に占める割合は約 4.8% で従来株と同程度であった。オミクロン株では、セルフリーウイルスは 1 ml 中に約 321 万個で、デルタ株の 2.7 倍、従来株の 17.8 倍と大幅に増加。全唾液中に占める割合は約 21.3% で、両株の約 4 倍もセルフリーウイルスの割合が増加していた (JAMA Network Open 2023)。

【考察】オミクロン株では、エアロゾル感染の原因となり得る唾液中のセルフリーウイルス量が増加したことが、感染爆発につながったと推察される。この概念は、未知のウイルス感染症が発生した際、そのウイルスの性状を知り感染対策を企てるための基本概念として重要と考える。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

**[P3-2-24] Modulation of O-GlcNAcylation in salivary gland development**○Jae-Kwang Jung<sup>3</sup>, Elina Pokharel<sup>1</sup>, Tae-Young Kim<sup>1</sup>, Anna Kim<sup>1</sup>, Rana Bandana<sup>1</sup>, Hitoshi Yamamoto<sup>2</sup>, Jae-Young Kim<sup>1</sup> (1. Dept Biochem, Kyungpook Natl Univ Sch Dent, 2. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dent Coll, 3. Dept Oral Med, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)

キーワード：Acinar cell differentiation、O-GlcNAcylation、ER stress

In this study, the developmental role of O-GlcNAcylation, a post-translational modification of intracellular proteins and reported to be involved in various cellular processes including cell cycle progression, signaling, transcription, and stress response, was investigated during salivary gland formation using a range of experimental tools. Immunohistochemical examination of O-GlcNAc Transferase (OGT) and O-GlcNAc during different stages of embryonic and postnatal salivary gland development indicated the potential involvement of O-GlcNAcylation in salivary gland (specifically acinar cell) differentiation. To define its precise roles, we inhibited OGT using a small OGT inhibitor called OSMI-1 during in vitro cultivation of embryonic salivary glands at E14. Following OGT inhibition, we assessed morphological and molecular changes using histology, immunohistochemistry, and real-time

quantitative polymerase chain reaction. Overall, the inhibition of OGT led to a delay in terminal bud development and differentiation. Additionally, the predominant localization of ER stress markers (GRP78, HRD1, and IRE1) in the developing buds indicated the induction of ER stress after OSMI-1 treatment, which subsequently resulted in increased apoptosis. Moreover, the treatment with OSMI-1 significantly affected the localization patterns of signaling molecules associated with acinar cell differentiation, including E-cadherin, Vimentin, and Mist1. In summary, our findings provide evidence that O-GlcNAcylation, mediated by OGT, plays a critical role in the development and differentiation of salivary glands.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-25] ヒト口腔上皮細胞における Dectin-1の発現と役割

○猪俣 恵<sup>1</sup>、安部 雅世<sup>1</sup>、河瀬 泰子<sup>1</sup>、天野 滋<sup>2</sup>、坂上 宏<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 微生物、2. 明海大 歯科医学総合研 (M-RIO))

キーワード : Dectin-1、Candida albicans、antimicrobial peptides

ヒト口腔上皮細胞は病原体に対する重要な物理的障壁の役割を果たしている。抗原を種々の受容体を介して認識すると速やかに抗菌ペプチドやケモカインを産生し局所の防御機構を誘導する。*Candida albicans*は口腔常在真菌でありその細胞壁にはβグルカンが存在する。βグルカンの認識には Dectin-1が関与する。本研究ではヒト口腔上皮細胞における Dectin-1の発現とその役割を調べた。フローサイトメトリーによりヒト扁平上皮細胞である HSC-2、HSC-3、HSC-4及び Ca9-22のいずれにおいても Dectin-1の発現を確認した。中でも、HSC-2において最も発現が高く、次いで Ca9-22において高いことがリアルタイム PCRにより分かった。βグルカンは HSC-2及び Ca9-22において抗菌ペプチドであるβ-defensin-1、S100A8、S100A9ならびに LL-37の発現を誘導した。また、インターロイキン (IL) -6、IL-8及び IL-17Fの発現を誘導した。ウェスタンブロット法にてβグルカンは Dectin-1の下流のシグナル伝達分子である Sykのリン酸化を誘導した。また、p38、Akt及び NF-κ Bのリン酸化を誘導した。これらのリン酸化は Syk阻害剤によって抑制された。以上の結果から、常在真菌のβグルカンが露出した際には上皮細胞は Dectin-1を介して認識し Sykを活性化することで口腔の恒常性の維持に寄与すると考えられた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-26] Effects of *Phellodendron* bark extract on periodontal pathogenic bacteria in an *in vitro* oral microbiome model

○Takuma Okuda<sup>1</sup>, Ryutaro Jo<sup>1</sup>, Kota Tsutsumi<sup>1</sup>, Takashi Chikazawa<sup>1</sup>, Yasushi Kakizawa<sup>1</sup> (1. LION CORPORATION)

キーワード : 歯周病、オウバクエキス、細菌叢

Periodontal disease is triggered by dysbiosis in the oral microbiome. It is important to reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in the oral microbiome to prevent periodontal disease. *Phellodendron* bark extract (PBE) is a crude drug ingredient with anti-inflammatory effects. Although PBE exerts antibacterial effects on periodontal pathogenic bacteria, such as *Porphyromonas gingivalis*, its effects on the oral microbiome as a whole remain unknown. We therefore aimed to clarify the potential of PBE in regulating the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in the oral microbiome at a low level. Saliva was collected from 20 subjects with their prior consent. Each saliva and

*Porphyromonas gingivalis* suspension was added to a medium with or without PBE and incubated under anaerobic conditions for 24 hours. After cultivation, we determined the total bacterial concentration using quantitative polymerase chain reaction (qPCR) analysis and the bacterial composition using 16S ribosomal RNA gene sequencing. qPCR analysis showed that the total bacterial concentration was reduced by treatment with PBE. Bacterial 16S ribosomal RNA gene sequencing revealed that treatment with PBE significantly reduced the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria, such as red complex and orange complex bacteria. These results suggest that PBE could reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in the oral microbiome. PBE could help to prevent periodontal disease through its ability to regulate the composition of the oral microbiome and its anti-inflammatory effects.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-27] *Fusobacterium nucleatum*が Fap2を介して *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*と共凝集する機構の解析

○田中 友三佳<sup>1,2</sup>、大貝 悠一<sup>2</sup>、松本 愛理<sup>2</sup>、中田 匡宣<sup>2</sup> (1. 鹿大 院医歯 歯周病、2. 鹿大 院医歯 口腔微生物)

キーワード：Fusobacterium nucleatum、Fap2、共凝集

【目的】歯周病原細菌の1つである *Fusobacterium nucleatum* (Fn) は数多くの付着因子を菌体表層に有し、他菌種や宿主因子と相互作用する。本研究では、Fnのガラクトース結合性表層タンパク質である Fap2に着目し、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) と Fnの結合 (共凝集) に関与するかについて検討した。【方法】嫌気培養で生育させた Fn ATCC23726株と複数種の血清型 (a, b, c, d, g) の Aa株を使用した。Fnと Aaの各菌株を緩衝液で混和し、凝集塊沈殿後の上清濁度の測定により共凝集を評価した。また、Aa LPSの O抗原多糖を構成する各種糖、および Aaから粗精製した LPSを共凝集試験の系に添加し、共凝集が抑制されるかについて評価した。さらに、Fnの *fap2*欠損株および Fap2部分組換えタンパク質を用いて、同様に共凝集抑制試験を行った。

【結果】血清型 b型および d型の Aa株は、他の血清型の菌株と比較して、Fnと顕著に共凝集を呈した。Fnと血清型 b型の Aa株の共凝集は、ガラクトース、血清型 b型株から抽出した LPS、もしくは Fap2部分組換えタンパク質の添加により抑制された。*fap2*を欠損させた Fn菌株を供試した場合、共凝集は認められなかった。Fnと血清型 d型の共凝集は、いずれの条件においても認められた。【結論・考察】Fap2を介する Fnと Aaの共凝集は Aaの血清型に依存することが明らかになった。血清型 b型の Aa株は O抗原中に<sub>D</sub>-GalNacを有するため、Fap2を介して Fnと共凝集すると推察された。一方、血清型 d型の Aa株は、Fap2とは異なる因子と相互作用することが示唆された。

【利益相反】利益相反状態にありません。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-28] 口腔常在微生物叢の肺微生物叢形成への寄与についての検討

○竹下 徹<sup>1</sup>、朝川 美加季<sup>1</sup>、影山 伸哉<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔予防)

キーワード：口腔常在微生物叢、肺微生物叢、16S rRNA遺伝子

肺には口腔を含む上気道から微生物が持続的に侵入し、微量ながら肺微生物叢が形成されている。本研究では唾液とともに常時嚥下されている口腔常在微生物の肺微生物叢形成への寄与について明らかにするため、末梢孤在結節の精査を目的に気管支鏡検査を施行した58名の患者より唾液と舌苔を採取するとともに気管支被覆液を気管

支擦過により取得した。各検体から微生物群集 DNAを抽出したのち、16S rRNA遺伝子をターゲットとした定量 PCR法を用いて各検体に含まれる総細菌量を算出した。またロングリード DNAシーケンサーを用いた16S rRNA遺伝子全長の塩基配列決定に基づく細菌群集解析法により各検体に含まれる細菌構成を決定し、検体間で比較を行った。三検体全ての解析が可能であった53名の対象者において気管支被覆液に含まれる総細菌量は唾液および舌苔検体における総細菌量と有意な正の相関を示した。また唾液および舌微生物叢の優占種は気管支被覆液中においても高い割合を占めていた。一方で口腔検体における優占種のなかには*Prevotella*をはじめとする気管支被覆液にみられる微生物群集においても高い割合を占める菌種と*Neisseria*をはじめとする気管支被覆液では構成比率の低い菌種が認められた。以上の結果から唾液を介して肺に運ばれた舌由来の微生物が肺微生物叢の主要な供給源であること、ただしそれらの肺への定着においては選択圧が加わっていることが示唆された。(会員外研究協力者：神尾 敬子)

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-29] *Porphyromonas gingivalis* (Pg) に対する増殖阻害と凝集を誘導する抹茶由来成分の探索

○中尾 龍馬<sup>1</sup> (1. 感染研 細菌一)

キーワード：Porphyromonas gingivalis、抹茶、ポリフェノール

目的: チャノキ*Camellia sinensis*の加工品である抹茶は歯周病原細菌 Pgの増殖阻害と菌体凝集を引き起こすが、これらの活性に寄与する抹茶由来成分やそのメカニズムは不明である。本研究では抹茶の化合物を精製単離し、Pgの増殖阻害と自家凝集に関わるメカニズムを明らかにすることを目的とした。

方法:Pg菌株は ATCC 33277株 (野生株)およびその線毛変異株3株 (FimA-, Mfa1、FimA-Mfa1-)を使用した。抹茶ポリフェノール粗抽出と単離した化合物を Pg増殖阻害試験と自家凝集試験に供試した。

結果: 抹茶ポリフェノールは、Epigallocatechin-gallate (57.3%)、Epigallocatechin (18.4%)、Epicatechin-gallate (8.6%)、Epicatechin (3.5%)の順に多かった。まず、ポリフェノール粗抽出物と Pgを混合すると、野生株と Mfa1変異株は強く凝集し、FimA-と FimA-Mfa1-は凝集しなかった。単離した9つすべてのポリフェノールは、野生株を凝集させ、各ポリフェノールの凝集誘導活性に差は認められなかった。Pgの増殖については Epigallocatechin (MIC=250 μM)と Epigallocatechin-Gallate(250 μM), Gallocatechin-gallate (250 μM)に強い増殖阻害活性を認めたが、ガロイル基を有さない Epicatechin (>500 μM)や Epicatechin-gallate (>500 μM) には増殖阻害活性を認めなかった。

結語: 抹茶ポリフェノールは、FimA線毛依存的に Pgを凝集させる。抹茶カテキン類のガロイル基が Pgの増殖阻害に関与することが示唆された。[共同発表者：成澤直規、高塚絢巳(日本大学・生資)、池田剛(崇城大学・薬)

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-30] *Porphyromonas gingivalis* D83T3株における Mfa1線毛の性状解析

○三輪 尚慶<sup>1,2</sup>、名和 弘幸<sup>1</sup>、藤本 実結菜<sup>3</sup>、内記 良一<sup>2</sup>、榮 宏太郎<sup>2</sup>、岩瀬 智彦<sup>2</sup>、西川 清<sup>2</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 小児歯、2. 愛院大 歯 微生物、3. はしもと歯科)

キーワード：Porphyromonas gingivalis、fimbriae、Mfa1

【背景】歯周病原細菌*Porphyromonas gingivalis*は FimA線毛及び Mfa1線毛を発現する。Mfa1線毛はmfaクラスターから発現する Mfa1-Mfa5の5つのタンパク質より構成される。また、主要成分 Mfa1をコードするmfa1遺伝子は、遺伝子配列、Mfa1の分子量及び抗原性の違いからmfa1<sup>70A</sup>、mfa1<sup>70B</sup>あるいはmfa1<sup>53</sup>型に大別され



る。今回我々は、*mfa1*<sup>70A</sup>型に分類されるも、他の*mfa1*<sup>70A</sup>型株とは異なる分子量の Mfa1を保有する D83T3株を発見した。そこで本研究では D83T3株における Mfa1線毛の性状を明らかにすることを目的とした。【方法】標準株 ATCC 33277株 (*mfa1*<sup>70A</sup>型) 由来 *fimA*欠損株 (JI-1株) あるいは D83T3株を使用した。菌体及び培養上清からタンパク質を調製し、Mfa1の局在をウェスタンブロットにより検討した。また、イオン交換クロマトグラフィーにより Mfa1線毛を精製し透過型電子顕微鏡にて観察した。さらに、Mfa2, Mfa3, Mfa4及び Mfa5の発現をウェスタンブロットにより解析した。【結果】JI-1株の Mfa1は主に菌体に検出されたのに対し、D83T3株では主に培養上清に検出された。JI-1株の線毛は長さ100 nmの線維として観察されたが、D83T3株では1 µm以上の長さの線維として観察された。JI-1株では Mfa2が菌体に、Mfa3-5は精製線毛において明瞭に検出された。一方、D83T3株では Mfa2はわずかに検出され、Mfa3-5は検出限界以下であった。【考察】D83T3株の Mfa1線毛は JI-1株とは異なる構造を呈し、その局在も異なることが示された。以上の結果から、菌株によっては同じ*mfa1*<sup>70A</sup>型であってもその性状に違いが認められる場合があることが明らかになった。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-31] エチレンビニルアセテート製スポーツマウスガードにおける口腔細菌の洗浄効果の検討

○林 裕基<sup>1,2</sup>、内記 良一<sup>2</sup>、村上 正洋<sup>1,2</sup>、大石 明広<sup>2</sup>、竹内 理穂子<sup>2,3</sup>、中川 昌好<sup>1</sup>、木本 統<sup>3</sup>、長谷川 義明<sup>2</sup> (1. 愛院大 歯 冠・橋義歯、2. 愛院大 歯 微生物、3. 愛院大 歯 高齢者歯)

キーワード：Biofilm、Ethylene-vinyl acetate、Sports mouthguard

【背景】スポーツ外傷の予防のために口腔内に装着されるスポーツマウスガードは、口腔内のさまざまな微生物にさらされる。本研究ではスポーツマウスガードに形成されたバイオフィームに対するマウスガードクリーナー (MC) による洗浄効果を *in vitro* 及び *in vivo* で評価した。【方法】*in vitro* では口腔常在菌 *Streptococcus oralis*、う蝕原因菌 *Streptococcus mutans*、日和見病原体 *Staphylococcus aureus* を使用した。エチレンビニルアセテート (EVA) 製ディスク上に形成されたバイオフィームに対する洗浄効果を生菌数により評価した。また、洗浄処理前後の EVA ディスク表面を走査電子顕微鏡 (SEM) にて観察した。*in vivo* では実験用スポーツマウスガードについて、総菌数、レンサ球菌数及びカンジダ数を生菌数により評価すると共に、洗浄度を ATP 拭き取り検査により評価した。【結果】*in vitro* において未処理のコントロール (CTRL) 群及び超音波洗浄 (UW) 群と比較して、MC 処理群では、全ての微生物における生菌数が有意に低下した。SEM においては、MC 処理群では EVA ディスク上での細菌バイオフィーム量が CTRL 群及び UW 群と比較して明らかに減少した。*in vivo* での生菌数においては、CTRL 群に比べ MC 処理群では全ての微生物について有意に低かった。また、ATP 拭き取り検査では CTRL 群と比較して MC 群では清浄度が高まる傾向を示した。【考察】口腔微生物に対する MC の洗浄効果は UW よりも効果的であることが考えられた。MC による処理はスポーツマウスガードを使用するスポーツ選手を口腔感染症から守る洗浄方法として将来的に応用できる可能性がある。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-32] *Porphyromonas gingivalis* ジンジパインによる phospholipase C の活性化と歯周組織の炎症との関連性

○中山 真彰<sup>1,2</sup>、内藤 真理子<sup>3</sup>、中山 浩次<sup>3</sup>、大原 直也<sup>1,2</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔微生物、2. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ、3. 長大 院医歯薬 微生物)

キーワード：Porphyromonas gingivalis、inflammation、phospholipase

*Porphyromonas gingivalis* (Pg) は慢性歯周炎に関与する口腔細菌である。歯周炎では COX-2の発現と PGE2の産生が認められる。単球系細胞を用いたPg感染実験から、Pgの病原因子ジンジパインが COX-2発現や PGE2産生を起こすことを明らかにし、これには宿主細胞外から流入する細胞内カルシウム濃度上昇が重要であることを示した。本会では、単球系細胞株 THP-1における細胞内カルシウム濃度上昇に関連する因子であるホスホリパーゼ C (PLC) に着目して、ジンジパインによる COX-2発現と PGE2産生における PLCの関与について調べたので報告する。PLC阻害剤 U73122とその陰性コントロール化合物である U73343を用いて、ジンジパインによる COX2発現と PGE2産生に対する PLCの関与について調べた。またジンジパインによる COX-2発現に関与する細胞内シグナル伝達経路 (ERK/AP-1と IKK/NF- $\kappa$  B) と PLCの関与について調べた。その結果、THP-1細胞におけるPg感染による COX-2発現と PGE2産生には PLCの関与が示され、また PLCの活性化が細胞外の Ca<sup>2+</sup>流入にも関わっている可能性が示唆された。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-33] *Porphyromonas gingivalis*によるマウス肺への病原性の検討

○岩瀬 智彦<sup>1</sup>、内紀 良一<sup>1</sup>、榮 宏太郎<sup>1</sup>、藤本 実結菜<sup>4</sup>、三輪 尚慶<sup>2,1</sup>、荒井 領<sup>1</sup>、加藤 綾香<sup>2,1</sup>、中西 祥吾<sup>3,1</sup>、長谷川 義明<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 微生物、2. 愛院大 歯 小児歯、3. 愛院大 歯 歯周病、4. はしもと歯科)

キーワード：Porphyromonas gingivalis、誤嚥性肺炎、TNF- $\alpha$

【背景】誤嚥性肺炎は高齢者の一般的な死因であり、慢性炎症を引き起こす。誤嚥性肺炎の起因菌として *Porphyromonas gingivalis* (P.g.菌)が分離され、病態と関わっていると考えられているが、菌体構造のいずれかに病原性があるかはまだ解明されていない。本研究ではマウスを用いた経気道感染による P.g.菌の誤嚥性肺炎モデルを確立した。本モデルを用い線毛タイプが異なる株による肺、血清における炎症性サイトカインを解析、比較した。【方法】誤嚥性肺炎を誘発するためにマウスに P.g.菌をリン酸緩衝生理食塩水に懸濁し、気管内投与した。マウスによる生存率を確認後、感染1日後の血液と肺を採取し、血清、肺胞洗浄液および病理切片を保管した。ELISAを用いて、炎症性サイトカインの発現を解析した。qPCRを用いて mRNAの発現を解析した。肺組織の HE染色による病理組織学評価をした。P.g.菌は ATCC33277株、1439株を使用し比較した。【結果】確立した誤嚥性肺炎モデルを利用し、菌株間での生存率の差を観察した。P.g.菌感染によって肺胞洗浄液における炎症性サイトカインの発現が増加した。肺胞洗浄液では TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ および IL-6の産生が認められた。一方血清では誘導が弱いかほとんど認められなかった。肺の病理組織において出血、炎症性細胞の浸潤および気管支の肥厚が認められた。菌株間で TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ の産生に1439株で高値の傾向が認められた。【考察】血清で炎症性サイトカインの誘導が認められなかったことから、炎症は全身ではなく局所的であると考えられる。同じ P.g.菌でも株によって肺に対する病原性に差が存在することが示唆された。今後、線毛タイプの異なる株を用い病原性の所在を明確化し、口腔内の P.g.菌から肺炎リスクの判定が出来るよう検討を行っていく。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-34] Whole genome analysis of gram-negative filamentous bacilli isolated from saliva.

○Noriko Shinozaki-Kuwahara<sup>1</sup>, Masanori Saito<sup>1</sup>, Hiratsuka Koichi<sup>2</sup>, Yoko Tanaka<sup>3</sup>, Chieko Taguchi<sup>4</sup>, Tomomi Hashizume-Takizawa<sup>1</sup>, Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 2. Dept Biochem Mol Biol, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 3. Dept Special Needs Dent, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo, 4. Dept Community Oral Health, Nihon Univ Sch of Dent at Matsudo)

キーワード：唾液、口腔微生物、ゲノム

A gram-stain-negative and very long filamentous bacilli, *Leptotrichia* sp. was isolated from saliva of healthy human. In this study, complete genome sequence of *Leptotrichia* sp. SK-5<sup>T</sup> has determined and analyzed.

De novo assembly of the multiplexed microbial genome data generated by the PacBio RSII sequencer was performed. Genome sequence obtained in this study was annotated using DFAST annotation pipeline. Digital DNA-DNA hybridization (dDDH) and average nucleotide identity (ANI) between SK-5<sup>T</sup> and its related species, *Leptotrichia hofstadii* and *Leptotrichia buccalis* based on 16S rRNA gene sequences, were calculated, respectively.

The complete genome of strain SK-5<sup>T</sup> consisted of 2,536,480 bp in a single circular chromosome with a G+C content of 29.8%. A total of 2,432 CDSs, 15 rRNAs, 46 tRNAs, and 9 CRISPRs. The dDDH and ANI values between strain SK-5<sup>T</sup> and its closely related species, *L. hofstadii* and *L. buccalis* were 58.0 and 45.0%, and 93.7 and 89.3 %, respectively.

These results showed below the threshold (70% and 95%, respectively) for species delineation, indicating that SK-5<sup>T</sup> represents a novel species.

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-35] メチルグリオキサールは口腔内細菌の増殖を抑制する

○吉村 健太郎<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>2</sup>、深町 はるか<sup>2</sup>、桑田 啓貴<sup>2</sup>、野中 直子<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔解剖、2. 昭大 歯 口腔微生物)

キーワード：メチルグリオキサール、*Porphyromonas gingivalis*、*Streptococcus mutans*

【目的】メチルグリオキサール (MG) は  $\text{CH}_3\text{COCHO}$  の化学式を持つケトアルデヒドで、生体内では解糖系の副産物として生じる。近年、食品に含まれる MG が殺菌作用を示すことが注目されているが、口腔内細菌の増殖に対する MG の影響については十分に解明されていない。そこで、口腔内細菌の増殖に対する MG の影響について解析した。【材料および方法】口腔内細菌として *Porphyromonas gingivalis* (*P. g.*) および *Streptococcus mutans* (*S. m.*) を用いた。96well platel に 1% Yeast Extract 含有 Brain Heart Infusion 培地で懸濁した菌を播種し、種々の濃度で MG を添加し 37 度で 24 時間嫌気培養後、620nm の波長で吸光度を測定した。*P. g.* の培養系にはヘミン・メナジオン・システインを添加した。また、培養後に遠心分離で菌体を回収後 PBS で洗浄し、*P. g.* はヒツジ血液寒天培地、*S. m.* は Mitis Salivarius 寒天培地を用いて 37 度の嫌気的環境で 24 時間静置培養し最小殺菌濃度 (MBC) を判定した。【結果】液体培地で培養した *P. g.* は 5mM 以上の MG 存在下で増殖が抑制された。血液寒天培地で判定した *P. g.* の MBC は同様に 5mM であった。液体培地で *S. m.* は 2.5mM 以上の MG 存在下で増殖が抑制された。寒天培地で判定した *S. m.* の MBC は 10mM であった。【結論】MG は 5mM 以上の濃度で *P. g.* の増殖を抑制し、*P. g.* に対する MBC は 5mM であった。また、MG は 2.5mM 以上の濃度で *S. m.* の増殖を抑制し、*S. m.* に対する MBC は 10mM であった。これらの結果から、MG は口腔内細菌の増殖を抑制することが示された。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-2-36] 抗菌ペプチド LL-37は歯垢中に口腔内細菌 DNA を堆積させる

○田邊 元<sup>1,2</sup>、森 大気<sup>1</sup>、荒木 美穂<sup>3</sup>、片岡 嗣雄<sup>1</sup>、引頭 毅<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔微生物、2. 明海大 歯 スポーツ歯学、3. 朝日大 歯 衛生専)

キーワード：LL-37、DNA-LL-37 complex、Dental plaque

多菌種バイオフィームである歯垢は、マトリクスを産生して高度に組織化された細菌共同体を形成する。DNAはマトリクスの必須要素であるとされるが、歯垢での役割は明確ではない。LL-37は主要な抗菌ペプチドで、唾液や歯肉溝浸出液に分泌され、また歯肉上皮細胞や遊離好中球などから産生され、ホメオスタシス維持に役立つ。LL-37はカチオン性で、静電的にDNAと結合し炎症性複合体を形成することが知られるが、歯垢での役割は不明である。本研究では、歯垢におけるLL-37と口腔細菌DNAとの相互作用の解明を目的とした。歯垢検体の免疫染色で、LL-37はDNAとモヤ状の塊として共局在していた。In vitro実験で、LL-37は口腔細菌DNAと結合して高分子量の複合体を形成し、また複合体はDNaseに耐性を有していた。抗DNA-LL37複合体抗体を作製して歯垢検体を免疫染色すると、細菌細胞の集合体やモヤ状の塊が確認され、LL-37が溶菌後遊離したDNAと複合体を形成して拡散し堆積すると推察された。*Porphyromonas gingivalis*、*Fusobacterium nucleatum*、*Prevotella intermedia*、*Streptococcus salivarius*由来のDNAを準備し、複合体を形成させて炎症誘導能を検証すると、全ての複合体でTLR9依存的な細胞刺激性を示し、活性は同等だった。一方、TLR9依存的応答を示さない単球細胞では異なる刺激性を示し、特にNLRP3依存的ならびに非依存的なIL-1 $\beta$ 産生能を有する複合体が存在した。*S. salivarius*の複合体は、炎症誘導能を有する複合体の活性に拮抗した。以上の結果から、LL-37は口腔細菌DNAと複合体を形成して歯垢中に堆積させ、また複合体を形成したDNAはこれまでに報告のない炎症誘導能を示すことが明らかになった。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-37] ヒノキチオール、ラクトフェリン、シスタチンによる *Candida albicans* のフルコナゾール薬剤耐性解除作用

○福井 佳代子<sup>1</sup>、原 基<sup>1</sup>、二宮 一智<sup>1,2,3</sup>、今井 あかね<sup>4,5</sup>、仲村 健二郎<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 薬理、2. 日本歯科大学新潟病院・総合診療科、3. 日本歯科大学新潟病院・口腔外科診療科、4. 日本歯科大学新潟生命歯学部・生化学講座、5. 日本歯科大学新潟短期大学・歯科衛生学科)

キーワード：ヒノキチオール、薬剤耐性、*Candida albicans*

### 【目的】

近年、薬剤耐性の問題が注視されている。抗真菌薬は種類や数が少なく、耐性発現時に薬の選択が大きな課題となる。そこで、既存の抗真菌薬とは系列の異なる薬剤で、フルコナゾール (FLCZ) 薬剤耐性を解除する薬剤を検索する。

### 【方法】

微量液体希釈法により、*Candida albicans* 40009株 (*C. albicans*) に対するヒノキチオール、ラクトフェリン、シスタチンの抗真菌作用を調べ、さらに FLCZ耐性解除作用を調べた。薬剤排出に関連する7個のトランスポーター遺伝子を欠損したパン酵母 AD (親株) に *C. albicans* の *Cdr1* を組み込み高発現させた AD-*Cdr1* (耐性株) を用いた。また、*C. albicans* の germ tube 形成に対するヒノキチオールの抗真菌作用を経時的に調べた。

### 【結果】

微量液体希釈法において、ヒノキチオール、ラクトフェリン、シスタチンは単独投与で *C. albicans* の増殖を抑制した。耐性株において、併用すると FLCZ 低濃度側へ *C. albicans* の成長抑制曲線の移動がみられたのは、ヒノキチオールとラクトフェリンであった。また、ヒノキチオール 3 $\mu$  g/mL により *C. albicans* は 24 時間後も酵母のまま、germ tube 形成は見られなかった。

### 【考察】

微量液体希釈法において、ヒノキチオール、ラクトフェリン、シスタチンは単独投与で抗真菌作用を示すと考えられる。ヒノキチオール 2 $\mu$  g/mL およびラクトフェリン 100 $\mu$  g/mL は、FLCZ との併用により薬剤耐性解除作用を示すと考えられる。ヒノキチオール 3 $\mu$  g/mL は 24 時間後も germ tube 形成阻害したことより、*C. albicans* の酵母型細胞から菌糸型への転換を抑制すると考えられる。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-38] *Fusobacterium nucleatum*は、気腫モデルマウスにおいて COPDを増悪させる

○神尾 宜昌<sup>1</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫)

キーワード：歯周病、*Fusobacterium nucleatum*、COPD

慢性閉塞性肺疾患（COPD）の発症や増悪に歯周病が関与していることが疫学研究により報告されている。また、COPD増悪患者の喀痰から歯周病原菌*Fusobacterium nucleatum*が検出され、さらに*F. nucleatum*に対する抗体が検出されることから、*F. nucleatum*がCOPDの増悪に関与している可能性がある。そこで、我々はCOPDモデルマウスとして気腫モデルマウスを作製し、*F. nucleatum*の誤嚥がCOPDの重症化に及ぼす影響を検討した。C57BL/6Jマウスにブタエラストラーゼを経気道投与後3週間飼育し、気腫モデルマウスを作製した。気腫モデルマウスおよびコントロールマウスに*F. nucleatum*死菌もしくはPBSを7日間連続投与し、投与後1、3、7、42日目に解析した。投与後42日目の平均肺胞隔壁間距離(Lm)を測定した結果、気腫モデルマウスにおける*F. nucleatum*投与群では、PBS投与群に比べLm値が著しく増大していた。一方コントロールマウスにおいては、*F. nucleatum*投与群とPBS投与群間に有意な差を認めなかった。また、ムチンを産生する杯細胞数を測定したところ、気腫モデルマウスにおける*F. nucleatum*投与群では、他の群に比べ有意に増加していた。さらに、気管支肺胞洗浄液中の好中球などの細胞数を測定した結果、気腫モデルマウスに*F. nucleatum*を投与した群では、他の群に比べ有意に増加していた。肺胞の破壊に関与するMMP-12などの肺における発現をWestern blotにて解析した結果、気腫モデルマウスおよびコントロールマウスに*F. nucleatum*を投与した群では発現の増加を認めた。以上の結果から、COPDの重症化に*F. nucleatum*が関与している可能性が示唆され、歯周病がCOPD増悪のリスク因子となる可能性の一端を明らかにした。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-2-39] Analysis of red pigment produced by *Arachnia rubra* strain SK-1<sup>T</sup>

○Masanori Saito<sup>1</sup>, Noriko Kuwahara<sup>1</sup>, Tomomi Takizawa<sup>1</sup>, Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

キーワード：pigment、*Arachnia rubra*、prodigiosin

*Arachnia rubra* strain SK-1<sup>T</sup> is a Gram-positive rod that forms red colonies isolated from the oral cavity of healthy individuals and exhibits antibacterial activity against periodontopathogenic bacteria. Since some pigments have antibacterial effects, we analyzed the pigments produced by the strain. Since some pigments have antibacterial effects, the red pigment produced by the strain SK-1<sup>T</sup> was analyzed. After whole genome gene sequencing, genome function analysis was performed by KEGG to search for pigments produced. The search yielded hits on prodigiosins, which are red pigments produced by *Serratia marcescens*. Strain SK-1<sup>T</sup> that formed red colonies on TSY (Tryptic Soy supplemented with Yeast extract) agar was collected and the extracted pigment using methanol was analyzed by LC/MS. As a result, seven different peaks were identified in the chromatogram at a wavelength of 500 nm. For each peak, the molecular formula was calculated by accurate mass using LC-MS/MS. The SciFinder-n database was used to estimate the structure of the obtained molecular formula. Either peak was presumed to be prodigiosins as a result of the search, but no structures were identified that matched the product ion

spectra of the LC-MS/MS analysis. These results suggest that the red pigment produced by strain SK-1<sup>T</sup> may be a new compound of prodigiosins. Prodigiosin is a tripyrrole red pigment biosynthesized by *Serratia marcescens* and other bacteria and has been shown to exhibit antibacterial, anticancer, cytotoxic, immunosuppressive, and antiproliferative activities. The novel prodigiosins in strain SK-1<sup>T</sup> are also expected to be effective as a probiotic because of their antimicrobial effect against periodontopathogenic bacteria.

This work was supported by JSPS KAKENHI Grant Number JP20K10299.

一般演題：ポスター発表

## ポスター展示

2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場 (131講義室 (本館3F))

- [P3-3-01] 甘味受容体サブユニット TAS1R3の活性化・不活性化メカニズムの解明  
○貴松 敬介<sup>1,2,3</sup>、川端 由子<sup>1</sup>、渡邊 雄<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1,3</sup>、高井 信吾<sup>1</sup>、重村 憲徳<sup>1,3</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 院歯 OBT研究センター、3. 九大 五感応用デバイス)
- [P3-3-02] GPRC5ファミリーによる糖受容機構の探索  
○高井 信吾<sup>1,2</sup>、川端 由子<sup>1</sup>、貴松 敬介<sup>1,3,4</sup>、岩田 周介<sup>5</sup>、兼松 隆<sup>6</sup>、自見 英治郎<sup>3,7</sup>、重村 憲徳<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析学、2. 九大 DDR研究センター、3. 九大 OBT研究センター、4. 九大 五感応用デバイス研究開発センター、5. 朝日大 歯 口腔生理、6. 九大 院歯 口腔機能分子、7. 九大 院歯 口腔細胞工学)
- [P3-3-03] マスト細胞の活性化に低酸素環境が及ぼす影響の解析  
○千葉 紀香<sup>1</sup>、大西 智和<sup>1</sup>、松口 徹也<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔生化)
- [P3-3-04] 低濃度アズレンスルホン酸ナトリウム溶液における5-FU誘発性口腔粘膜炎モデルの治癒促進作用の検証  
○芝 典江<sup>1</sup>、古庄 寿子<sup>2</sup>、清水 梨加<sup>3</sup>、宮内 睦美<sup>1,2</sup> (1. 広大 院医 口腔炎症制御、2. 広大 院医 口腔顎顔面病理病態、3. アース製薬 研究部)
- [P3-3-05] 糖尿病マウス腎における SGLT2 and VCAM-1発現について  
○梶原 弘一郎<sup>1</sup>、沢 禎彦<sup>2</sup> (1. 福歯大 矯正、2. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖)
- [P3-3-06] 咬合不調和による心機能障害に対するキサンチンオキシダーゼ阻害薬アロプリノールの効果の検討  
○三ツ林 喬央<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>1</sup>、松尾 一郎<sup>2</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、清本 賢一<sup>2</sup>、角田 通則<sup>2</sup>、成山 明具美<sup>4</sup>、森 井 彰仲<sup>2</sup>、大貫 芳樹<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 生理、2. 鶴大 歯 歯周病、3. 鶴大 歯 矯正、4. 鶴大 歯 小児)
- [P3-3-07] 甘味または酸味の二成分混合味溶液を用いたラットの行動実験  
○高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、安尾 敏明<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、碓 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)
- [P3-3-08] ラット唾液腺支配の上唾液核ニューロンに対するドーパミンの影響  
○美藤 純弘<sup>1</sup>、佐藤 匡<sup>2</sup>、矢島 健大<sup>2</sup>、堀江 謙吾<sup>1</sup>、市川 博之<sup>2</sup>、吉田 竜介<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生理、2. 東北大 院歯 口腔器官解剖)
- [P3-3-09] Reduced Intraoral Menthol Sensitivity in A Prodromal Parkinson's Disease Model Mice with Intranasal Rotenone  
○Hajime Sato<sup>1</sup>, Satoh Keitaro<sup>1</sup>, Kazunori Nozaki<sup>2</sup>, Misato Yugawa<sup>3</sup>, Takafumi Kato<sup>4</sup>, Hiroki Toyoda<sup>4</sup>, Ayano Katagiri<sup>4</sup>, Kazunori Adachi<sup>1</sup> (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent, 2. Div Med Info, Osaka Univ Dent Hosp, 3. Div Orthod, Meikai Univ Sch Dent, 4. Dept Oral Physiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)
- [P3-3-10] 発生工学的トレーシングにより可視化限定された扁桃体ニューロンの味覚嫌悪学習獲得時と消去学習後における味覚条件刺激への応答  
○杉田 誠<sup>1</sup> (1. 広大 院医 口腔生理)
- [P3-3-11] 咬合不調和によって誘発される認知能の抑制作用  
○前芝 宗尚<sup>1,2</sup>、鍛冶屋 浩<sup>1,3</sup>、後藤 加寿子<sup>4</sup>、江頭 敬<sup>1</sup>、河野 祐理<sup>1</sup>、北條 朋子<sup>2</sup> (1. 福歯大 口腔医研セ、2. 福歯大 有床義歯、3. 福歯大 細胞生理、4. 福歯大 歯科衛生)
- [P3-3-12] 上下顎の歯痛は脳内でどのように区別されているのか？  
○大橋 一徳<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

- [P3-3-13] 味蕾内シナプス欠損マウスの機能解析  
○吉田 竜介<sup>1</sup>、堀江 謙吾<sup>1</sup>、美藤 純弘<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生理)
- [P3-3-14] Nr5a1によるエネルギー代謝の中枢性制御機構の研究  
○伊藤 太郎<sup>1</sup>、永井 亜希子<sup>1</sup>、池田 やよい<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 解剖)
- [P3-3-15] 舌神経障害性疼痛モデルマウスにおける性差について  
○坪井 美行<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)
- [P3-3-16] 付着上皮細胞株の樹立と付着上皮バリア機能の評価系の確立  
○池崎 晶二郎<sup>1</sup>、高満 正宜<sup>2</sup>、新藤 美湖<sup>3</sup>、大津 圭史<sup>1</sup>、原田 英光<sup>1</sup> (1. 岩医大 歯 発生生物、2. 岩医大 歯 う蝕、3. 福歯大 インプラント)
- [P3-3-17] 象牙芽細胞及びエナメル芽細胞を蛍光標識出来るマウスを用いた象牙芽細胞及びエナメル芽細胞前駆細胞の単離  
○磯野 加奈<sup>1</sup>、松山 加乃<sup>1</sup>、山崎 英俊<sup>1</sup> (1. 三重大 院医 幹細胞発生)
- [P3-3-18] マウス切歯歯胚における YAP・TAZの免疫組織化学的検索  
○杉崎 哲也<sup>1</sup>、友村 善則<sup>1</sup>、渡辺 新<sup>1</sup>、河野 哲朗<sup>1</sup>、玉村 亮<sup>1</sup>、岡田 裕之<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 組織)
- [P3-3-19] マウス舌の形態形成を制御する分子機構  
○田谷 雄二<sup>1,2</sup>、埴 太有<sup>2</sup>、坪崎 健斗<sup>2</sup>、工藤 朝雄<sup>2</sup>、佐藤 かおり<sup>2</sup>、添野 雄一<sup>2</sup> (1. 日歯大 生命歯 初年次教育担当、2. 日歯大 生命歯 病理)
- [P3-3-20] マウス顎下腺形成における YAP・TAZの免疫組織化学的検索  
○友村 善則<sup>1</sup>、杉崎 哲也<sup>1</sup>、渡辺 新<sup>1</sup>、河野 哲朗<sup>1</sup>、玉村 亮<sup>1</sup>、岡田 裕之<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 組織)
- [P3-3-21] *Candida albicans*口腔感染における免疫受容体シグナル関連分子の役割  
○豊永 憲司<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,2</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岸川 咲吏<sup>1,2</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、根来 香奈江<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)
- [P3-3-22] マウス刺激脾細胞のインターロイキン-2およびインターロイキン-10産生におよぼすベンゾジアゼピン受容体リガンドの効果  
○神谷 真子<sup>1</sup>、高山 英次<sup>2</sup>、川木 晴美<sup>2</sup>、梅村 直己<sup>2</sup>、上野 恭平<sup>2</sup>、高橋 萌<sup>3</sup>、村松 泰徳<sup>3</sup>、近藤 信夫<sup>4</sup> (1. 朝日大 営 化学、2. 朝日大 歯 口腔生化、3. 朝日大 歯 口外、4. 朝日大 歯 化学)
- [P3-3-23] *Streptococcus sanguinis* 膜小胞が血管内皮細胞に及ぼす影響  
○瀧澤 智美<sup>1</sup>、小林 良喜<sup>1</sup>、栗原 紀子<sup>1</sup>、齋藤 真規<sup>1</sup>、泉福 英信<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 感染免疫)
- [P3-3-24] IL-22 promotes  $\beta$ -Defensin 3 production in the oral cavity  
○Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)
- [P3-3-25] マクロファージにおける TREM2を介した LPS誘導性ケモカイン発現  
○坂東 健二郎<sup>1</sup>、福田 正勝<sup>1</sup>、藤本 健吾<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 生化、2. 明海大 歯 基礎化学)
- [P3-3-26] 口腔と腸管の免疫ネットワークによる歯周病の病態形成機構  
○永尾 潤一<sup>1,2</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岸川 咲吏<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,2</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、根来 (安松) 香奈江<sup>1,2</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)
- [P3-3-27] 多線毛細胞における細胞質 Dynein阻害剤の線毛運動への効果の検討  
○川口 高德<sup>1</sup> (1. 立命館大学 薬 分子生理)
- [P3-3-28] 新規クロモン誘導体のヒト口腔扁平上皮癌細胞傷害効果を増強させる因子の探索  
○坂上 宏<sup>1</sup>、田沼 靖一<sup>1</sup>、天野 滋<sup>1</sup>、魚田 慎<sup>1</sup>、猪俣 恵<sup>2</sup>、大高 祐聖<sup>3</sup>、井澤 真希<sup>3</sup>、鬼頭 慎司<sup>3</sup>、横瀬 敏志<sup>4</sup> (1. 明海大 歯 歯科医学総合研、2. 明海大 歯 微生物、3. 明海大 歯 放射線、4. 明海大 歯 保存治療)



- [P3-3-29] ビタミンC欠乏ラットと充足ラットのフレーバーに対する嗜好性の比較  
○安尾 敏明<sup>1</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)
- [P3-3-30] 寒天とゼラチンゼリーの力学的性質とヒトにおける硬さおよび弾力性感覚との相関  
○中富 千尋<sup>1</sup>、徐 嘉鍵<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>1</sup> (1. 九歯大 生理)
- [P3-3-31] 一酸化炭素の応用による血小板機能制御と形態変化  
○矢倉 富子<sup>1</sup>、島田 和幸<sup>1</sup> (1. 東医大 医 人体構造)
- [P3-3-32] 多機能生体分子である CXCL14の脳組織でのタンパク質の検出と分子サイズの検討  
○赤坂 徹<sup>1</sup>、畑 隆一郎<sup>2</sup> (1. 神歯大 院歯 障害者歯科、2. 神歯大 院歯)
- [P3-3-33] 培養ヒト血管周皮細胞に低出力 LED光照射が与える効果の基礎的研究  
○伊藤 由有希<sup>1</sup>、鈴木 季功<sup>1</sup>、河合 遼子<sup>1,2</sup>、吉田 和加<sup>1,2</sup>、磯村 まどか<sup>1,3</sup>、杉田 好彦<sup>1,2</sup>、久保 勝俊<sup>1,2</sup>、前田 初彦<sup>1,2</sup> (1. 愛院大 歯 口腔病理、2. 愛院大 歯 未来口腔医療研究セ、3. 藤田医大 医 病理診断)

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-01] 甘味受容体サブユニット TAS1R3の活性化・不活性化メカニズムの解明

○實松 敬介<sup>1,2,3</sup>、川端 由子<sup>1</sup>、渡邊 雄<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1,3</sup>、高井 信吾<sup>1</sup>、重村 憲徳<sup>1,3</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 院歯 OBT研究センター、3. 九大 五感応用デバイス)

キーワード：味覚、甘味受容体、Gタンパク質共役型受容体

甘味は、味覚 Gタンパク質共役型受容体の TAS1R2+TAS1R3により受容される。甘味物質や甘味修飾物質に対する甘味受容体の結合サイトは決定されつつあるが、受容体がどのように活性化・不活性化されるか、その動的なメカニズムは不明なままである。そこで本研究では、分子動力学シミュレーションと甘味受容体機能解析系を用いて、推定上の Gタンパク質との相互作用部位である TAS1R3の膜貫通ドメインと人工甘味料（シクラメート）や甘味抑制物質（ギムネマ酸、ラクチゾール、サッカリン）との相互作用について調べた。受容体構造の活性化モデルと不活性化モデルの比較から、ヒトの甘味受容体に対して甘味料として働くシクラメートが、マウス受容体では甘味抑制物質として作用することが明らかになった。甘味抑制物質による受容体の不活性化過程において、細胞内側の膜貫通ヘリックス III-VI間に形成される水素結合を安定化させる一方で、受容体の活性化過程において、人工甘味料シクラメートとの相互作用はこの水素結合を切断することが予測された。甘味受容体機能解析では、この水素結合を構成するアミノ酸残基に変異を与えると受容体機能が失われること、またその周囲のアミノ酸残基のヒト-塩基多型（R757C）は甘味感受性を低下させた。このことは、分子動力学シミュレーションの予測結果を強く支持した。以上のことから、活性化過程において、細胞膜外側に存在する TAS1R3膜貫通ドメインの結合サイトでの人工甘味料との相互作用は、結合サイトとは離れた細胞内側を不安定化させ、Gタンパク質との相互作用を進める可能性が示唆された。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-02] GPRC5ファミリーによる糖受容機構の探索

○高井 信吾<sup>1,2</sup>、川端 由子<sup>1</sup>、實松 敬介<sup>1,3,4</sup>、岩田 周介<sup>5</sup>、兼松 隆<sup>6</sup>、自見 英治郎<sup>3,7</sup>、重村 憲徳<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析学、2. 九大 DDR研究センター、3. 九大 OBT研究センター、4. 九大 五感応用デバイス研究開発センター、5. 朝日大 歯 口腔生理、6. 九大 院歯 口腔機能分子、7. 九大 院歯 口腔細胞工学)

キーワード：Gタンパク質共役型受容体、グルコース、味蕾

末梢味覚器や全身の臓器では、栄養素の感知に種々の Gタンパク質共役型受容体（GPCR）が関与している。特に、糖を含む甘味物質の感知には class c GPCRである TAS1Rs（TAS1R2 + TAS1R3）の関与が明らかとなっている。本研究では、新たに GPRC5ファミリーに着目し、味覚器を含む様々な臓器における発現と、機能解析を試みた。GPRC5ファミリーは TAS1Rsと同じ class c GPCRに属するが、その発現や機能に関してはあまり研究が進んでいない。今回行った遺伝子発現解析の結果、4つの GPRC5ファミリーのうち、GPRC5Cがマウス舌有郭乳頭、腭島、小腸等の臓器で比較的強く発現していることがわかった。次に、GPRC5Cの遺伝子をクローニングし、キメラ Gタンパク質（Gα16-gust44）とともに遺伝子導入した HEK293細胞を用いて細胞内カルシウム濃度アッセイを行った。その結果、遺伝子導入を行った HEK293細胞では、単糖類（グルコース、フルクトース、ガラクトース）、二糖類（スクロース、マルトース）、糖アルコール（ソルビトール）刺激に対し一過性の強いカルシウム濃度上昇が観察されたが、甘味を呈するアミノ酸（D-フェニルアラニン）および人工甘味料（SC-45647）には全く反応しなかった。全てのカルシウム応答は、刺激溶液還流中ではなく、ウォッシュ後、約1分のタイムラグを置いて始まることがわかった。以上の結果から、GPRC5Cは舌を含む様々な器官において、細胞外の糖濃度変化を感知する化学受容体として機能している可能性が示唆された。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-03] マスト細胞の活性化に低酸素環境が及ぼす影響の解析

○千葉 紀香<sup>1</sup>、大西 智和<sup>1</sup>、松口 徹也<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔生化)

キーワード：マスト細胞、hypoxia、サイトカイン

マスト細胞は本来、寄生虫感染において中心的な役割を果たしている細胞であり、またアレルギー喘息においても重要であることが分かっている。近年では、それらに加えて細菌感染に対する生体防御機構においても重要な役割を果たすことが明らかにされてきた。また、マスト細胞の体内での分布は幅広く、気道粘膜、皮膚、腸管粘膜といった外界と接する場だけではなく、骨の特に皮質骨内に多く存在することも知られている。我々はこれまで、マスト細胞がLPS刺激を受け各種サイトカインを分泌する過程において重要なシグナル伝達経路について報告してきたが、実際の体内では炎症局所においては極度の低酸素環境(hypoxia) (1~2% O<sub>2</sub>) にさらされていることを鑑み、今回、LPSによるマスト細胞活性化に対して hypoxiaが与える影響について解析を行った。まずはマスト細胞株である MC/9を2% O<sub>2</sub>環境下におき、hypoxia誘導性分子である HIFのタンパク量の経時的変化を確認したところ、MC/9内の HIF1αは hypoxia移行の1~2時間後から、HIF 2は6時間後からそれぞれ増加することが確認された。次に、MC/9を一晩 hypoxiaにおいたのち LPSにて刺激を行い、各種サイトカインの発現をリアルタイム PCRで検出した。興味深いことに、骨吸収を阻害するという報告がある IL-13の発現は、短期的には hypoxiaにより増強されることが確認された。また、破骨細胞分化を抑制する報告がある IL-33の発現は LPS刺激から4時間後では差がみられなかったが、3日後には増強がみられた。それに対して、炎症性サイトカインである TNF-αの発現量は hypoxiaにより減少傾向がみられた。これらのことから、マスト細胞において LPSにより誘導されるサイトカイン産生が酸素環境によりサイトカイン選択的な影響を受ける可能性が示唆された。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-04] 低濃度アズレンスルホン酸ナトリウム溶液における5-FU誘発性 口腔粘膜炎モデルの治癒促進作用の検証

○芝 典江<sup>1</sup>、古庄 寿子<sup>2</sup>、清水 梨加<sup>3</sup>、宮内 睦美<sup>1,2</sup> (1. 広大 院医 口腔炎症制御、2. 広大 院医 口腔顎顔面病理病態、3. アース製薬 研究部)

キーワード：薬剤誘発性口内炎、5-フルオロウラシル、アズレンスルホン酸ナトリウム

【目的】がん化学療法の副作用として発症する口腔粘膜炎は、がん治療の中断/中止に繋がり、患者の予後に大きく影響を及ぼす因子として問題となっている。アズレンスルホン酸ナトリウム (AZ) を配合した軟膏や含嗽剤は、がん化学療法の副作用として発症する難治性口腔粘膜炎のケアに汎用される。しかし、これまでに、含嗽剤としての AZ液剤の効果をモデル動物を用いて評価した報告はなされていない。そこで本研究では、5-フルオロウラシル (5-FU) による口腔粘膜炎モデルを用い、5-FU誘発性口腔粘膜炎に対する低濃度のアズレンスルホン酸ナトリウム溶液 (AZ溶液) の影響を調べ、含嗽剤としての AZの作用を検証することを目的とした。

【方法】1週間予備飼育した6週齢の雄性 Syrian系ハムスターに、2日間連続で5-FU (60mg/kg) を腹腔内に投与した。2度目の5-FU投与後から3日目に麻酔下で5%酢酸20μLを右側頬嚢皮内に注射した。口腔粘膜炎誘発後は、5日間連続で創傷部面積を算出した。実験開始から10日間、AZ溶液50μLを右側頬嚢に毎日塗布したものを5-FU/AZ群、同量の生理食塩水 (PS) を投与したものを5-FU/PS群とした。

【結果と考察】5-FUを投与せず酢酸を皮内注射した健常対照群と比較し、5-FU投与後酢酸を皮内注射し生理食塩水を塗布し続けた5-FU/PS群では、口腔粘膜炎誘発後の創傷部面積が2日目まで増大、治癒速度も遅延した。これらの処理で、5-FU誘発性難治性口腔粘膜炎を再現できることを確認した。一方、5-FU投与群に AZ溶液を塗布し続けた5-FU/AZ群では、5-FU/PS群と比較し、創傷部面積の縮小と、緩やかな治癒の加速が確認され、5日目には

健常対照群と同程度にまで減少していた。以上の結果より、AZ 溶液は、5-FU誘発性難治性口腔粘膜炎モデルにおいて創傷治癒を促進する可能性が示された。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-05] 糖尿病マウス腎における SGLT2 and VCAM-1 発現について

○梶原 弘一郎<sup>1</sup>、沢 禎彦<sup>2</sup> (1. 福歯大 矯正、2. 岡大 院医歯葉 口腔機能解剖)

キーワード：糖尿病性腎症、SGLT2、VCAM-1

重度歯周疾患のある糖尿病患者が腎症を合併する危険性の高いことは喫緊の問題である。我々は *P. gingivalis* 由来 LPS (Pg-LPS) 誘発性糖尿病性腎症マウスにおける白血球接着分子と腎生理活性物質の過剰発現を調べた。vascular endothelial cell adhesion molecule-1(VCAM-1)と E-selectin の過剰発現は、Pg-LPS誘発性糖尿病性腎症の糸球体、尿細管、および尿細管間毛細血管で観察された。近年、糖尿病患者の腎臓におけるナトリウム-グルコース共輸送体 (SGLT2) の過剰発現が報告されている。我々は糖尿病マウスの腎糸球体内皮細胞において Toll様受容体 TLR2および4を発現することを報告した。本研究は、糖尿病マウス腎における TLR2 / 4リガンドである Pg-LPSによる SGLT2の発現を調べることを目的としている。実験には、ストレプトゾトシン (STZ) 誘発性糖尿病 ICRマウス (STZ-ICR)、Pg-LPSを投与された健常な ICRマウス (LPS-ICR)、および Pg-LPS誘発性腎症を伴う糖尿病 ICRマウス (LPS-STZ) を用いた。SGLT2の発現は、LPS-ICRまたは STZ-ICRよりも LPS-STZの腎実質全体で有意に強かった。さらに、尿細管と尿細管周囲の両方、および LPS-STZ腎糸球体で観察された。組織リアルタイム PCRおよび細胞 ELISAによる分析では、SGLT2遺伝子およびタンパク質の発現は、LPS-ICRまたは STZ-ICRよりも LPS-STZで有意に強かった。腎における SGLT2の異常発現は、糖尿病環境で Pg-LPSが加わると誘発されることが示唆された。したがって、歯周炎が糖尿病性腎症の独立危険因子であるばかりでなく、糖尿病の増悪因子である可能性を示唆していると考えられる。

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-06] 咬合不調和による心機能障害に対するキサンチンオキシダーゼ阻害薬アロプリノールの効果の検討

○三ツ林 喬央<sup>1</sup>、吹田 憲治<sup>1</sup>、松尾 一郎<sup>2</sup>、伊藤 愛子<sup>3</sup>、清本 賢一<sup>2</sup>、角田 通則<sup>2</sup>、成山 明貝美<sup>4</sup>、森井 彰伸<sup>2</sup>、大貫 芳樹<sup>1</sup>、奥村 敏<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 生理、2. 鶴大 歯 歯周病、3. 鶴大 歯 矯正、4. 鶴大 歯 小児)

キーワード：咬合不調和、酸化ストレス、心疾患

【目的】咬合不調和による慢性的なストレスは心疾患の誘因となる可能性が指摘されているが、その分子機構の詳細は不明である。これまでに我々は、マウスに歯科用レジン装着して0.7 mm開口させる開口負荷 (BO: Bite opening) 実験系を咬合不調和の簡便な動物モデルとして確立した。続いて本実験系を用い、持続的に2週間BO処理を行ったマウスで心機能障害が認められること、その原因の1つが酸化ストレスであることを明らかにした。高尿酸血症治療薬であるキサンチンオキシダーゼ阻害薬アロプリノール (ALLO) は心血管疾患のリスクおよび酸化ストレスを低減させることが知られている。そこで本研究では、咬合不調和による心機能障害に対するALLOの効果について検討する。【方法】C57BL/6Jマウス (オス、16週齢) を用いて、1) Control群 (n = 6)、2) BO処理群 (n = 8)、3) ALLO (50 mg/kg/day) 投与群 (n = 6)、4) BO処理と ALLO投与併用群 (BO+ ALLO群, n = 8) を作成した。イソフルラン麻酔下、厚さ0.7 mmの歯科用レジンマウスの下顎切歯に装着してBO処理を行った。BO処理マウスでは通常のペレット食の摂取が困難であるため、BO処理開始の2週間前から実験終了までペースト食を与えた。ALLOはBO処理2日前から実験終了まで自由飲水により投与した。体重、餌および水の摂取量は実験期間中を通して計測した。BO処理開始から2週間後に心エコーにより心機能 (左

室駆出率、左室内径短縮率)を測定した。心機能測定後に各臓器を摘出し、重量測定を行った。【結果】Control群と比較してBO群の心機能は低値を示した。一方、ALLO併用投与群ではBO処理による心機能の低下が抑制される傾向を認めた。【結論】アロプリノールは咬合不調和による心機能障害に対する予防効果がある可能性が示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-07] 甘味または酸味の二成分混合味溶液を用いたラットの行動実験

○高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、安尾 敏明<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、碓 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)

キーワード：味覚、味質の識別、味覚嫌悪条件づけ

【目的】片川ら(2016)は、ラットが混合味溶液の含有物を識別できることを報告しているが、この報告は、味質の異なった物質を混合した場合を対象としている。本研究では、同一味質である「甘味+甘味」または「酸味+酸味」の混合味溶液の含有物をラットが識別できるかについて検討した。

【方法】7週齢の雄性 Wistar / STラット (n=39) を実験群と対照群に分けて、1日絶水した後、5日間トレーニングとして蒸留水を1日あたり10分間飲水させた。翌日、条件刺激として甘味または酸味溶液を与えた直後に、無条件刺激として0.15M LiClを体重あたり2%量腹腔内投与した。対照群には、LiClの代わりに生理食塩水を用いた。1日の回復日を挟んで、10秒間リックテストを5~10日間行った。テスト溶液として、0.5Mの甘味溶液(グルコース; G、フルクトース; F、シュクロースなど)を、10mMの酸味溶液(塩酸; H、クエン酸、アスコルビン酸など)を、混合味溶液にはこれらから2成分を混合したものをを用いた。

【結果と考察】GまたはFを条件刺激としたとき、実験初日は条件刺激を含有しているかどうかに関わらず呈示した甘味溶液全般を忌避したが、実験を重ねるにつれ、条件刺激含有溶液を選択的に忌避する傾向が見られた。Hを条件刺激としたとき、実験初日は味質に関わらず呈示した味溶液全般を忌避する個体とHの含有の有無に関わらず酸味溶液全般を忌避する個体が見られたが、実験を重ねるにつれ、H含有溶液を選択的に忌避する傾向が見られた。以上の結果は、ラットが同一味質の混合味溶液含有物の識別、あるいは、混合味溶液の味質強度の違いに依存した可能性が考えられる。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-08] ラット唾液腺支配の上唾液核ニューロンに対するドーパミンの影響

○美藤 純弘<sup>1</sup>、佐藤 匡<sup>2</sup>、矢島 健大<sup>2</sup>、堀江 謙吾<sup>1</sup>、市川 博之<sup>2</sup>、吉田 竜介<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生理、2. 東北大 院歯 口腔器官解剖)

キーワード：顎下腺・舌下腺、上唾液核ニューロン、ドーパミン

【目的】唾液は味覚発現において重要な役割を果たしているが、その分泌調節機構には不明な点が多い。例えばおいしそうな食べ物を見ると、味覚刺激が無いにもかかわらず唾液が出る経験をしたことがないだろうか。食べ物を獲得しようとするとき脳内ドーパミン(DA)濃度が高まることから、唾液分泌神経にDAが作用する可能性が考えられる。本研究は、ラット顎下腺・舌下腺の副交感神経の一次中枢である上唾液核(SSN)ニューロンにおいてDAの影響を検討することを目的とした。【方法】SSNニューロンを逆行性にデキストランテキサスレッドで蛍光標識した後に脳スライス標本を作製し、標識ニューロンからホールセルパッチクランプ法で記録することにより、DAをバス投与したときの膜電位または膜電流を解析した。また標識ニューロンに発現するDA受容体を免疫組織化学的に解析した。【結果と考察】DAの投与によりSSNニューロンは脱分極または活動電位を発生したが、過分極を示すものもあった。興奮性応答に注目し、保持電位-60 mVでD1様受容体(D1とD5受容体)アゴ

ニストの SKF38393 を投与したところ、多くのニューロンが内向き電流を発生した。しかし微小興奮性シナプス後電流の発生頻度はほとんど影響を受けなかった。標識ニューロンにおいて D1 および D5 受容体に対する免疫活性が示された。従って、DA による興奮作用は主にシナプス後膜の D1 および D5 受容体を介すると考えられた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-09] Reduced Intraoral Menthol Sensitivity in A Prodromal

### Parkinson's Disease Model Mice with Intranasal Rotenone

OHajime Sato<sup>1</sup>, Satoh Keitaro<sup>1</sup>, Kazunori Nozaki<sup>2</sup>, Misato Yugawa<sup>3</sup>, Takafumi Kato<sup>4</sup>, Hiroki Toyoda<sup>4</sup>, Ayano Katagiri<sup>4</sup>, Kazunori Adachi<sup>1</sup> (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent, 2. Div Med Info, Osaka Univ Dent Hosp, 3. Div Orthod, Meikai Univ Sch Dent, 4. Dept Oral Physiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

キーワード：パーキンソン病、ロテノン、メントール

Parkinson's disease (PD), the second most common neurodegenerative disease characterized primarily by motor symptoms, causes prodromal non-motor symptoms including sensory dysfunction (e.g., impaired senses of smell, taste and/or touch). We previously report that bitter taste impairments may occur simultaneously, but independently, of olfactory impairments in a presumed animal model in the early-stage of PD. Other sensation such as cold/cool may at least partly affect taste sensation, but it remains unclear whether our model exhibits other sensory impairments. In this study, we examined the disturbances of the intraoral/intranasal menthol sensation, such as coolness/irritation at low and high concentrations of menthol, in 1-week intranasal rotenone administrated-mice using brief-access exposure test. One solution from the 7-concentration series of (-)-menthol (0-2.3 mM) or the bitter taste quinine-HCl (0.3 mM) were randomly selected, respectively, to be presented once a day for 10-s to the water-deprived mice at before and 1-week after rotenone treatment. Correlated to increasing in the menthol concentration, the latency of the first lick was gradually increased before rotenone treatment, but not 1-week after. The mean standardized cumulative lick curve for menthol was observed as a dose-dependent slope, and not altered by the rotenone treatment. In addition, the total number of licks during 20 trials was significantly increased in rotenone-treated animals at high concentration of menthol and 0.3 mM quinine-HCl, compared to the data obtained before rotenone treatment. These results indicated that mice administrated with rotenone intranasally for 1-week exhibited a reduction in the intraoral/intranasal menthol sensitivity in addition to bitter taste impairments.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-10] 発生工学的トレーシングにより可視化限定された扁桃体

### ニューロンの味覚嫌悪学習獲得時と消去学習後における味覚条件刺激への応答

○杉田 誠<sup>1</sup> (1. 広大院医 口腔生理)

キーワード：味覚、ニューロン、味覚嫌悪学習

マウスでは生得的に甘味刺激に嗜好性反応を示し、苦味刺激に嫌悪性反応を示す。一方で、生得的に嗜好性を示す甘いサッカリン溶液（味覚条件刺激）を初めて摂取した後に、内臓不快感を誘発する塩化リチウムを腹腔内投与（無条件刺激）された際には、味覚嫌悪学習を獲得し、学習後にはサッカリン溶液に嫌悪性反応を呈する。扁

桃体基底外側核の CREB強発現ニューロンにおける条件刺激と無条件刺激の情報の統合が、味覚嫌悪学習の獲得に必要であることが示唆されているが、この情報統合ニューロンを中心とする神経回路活動において、いかなる可塑性変化が起こり、嫌悪学習を可能にするかには不明な点が多い。本研究では、嫌悪性の苦味を受容する味細胞に選択的に経ニューロン性トレーサー(WGA-DsRed)を発現するトランスジェニックマウスを用い、苦味受容味細胞から移行した WGA-DsRedを受け取る扁桃体内の苦味経路ニューロンの局在を蛍光検出し、可視化された苦味経路ニューロンについて、味覚嫌悪学習の獲得前後および消去学習後で、味覚条件刺激への応答性に変化が生じるかを、最初期遺伝子 Zif268の発現を免疫組織化学的に検出することにより探究した。WGA-DsRedにより標識される苦味経路ニューロンは扁桃体内で内側核に多く観察された。扁桃体内側核を前方背側、前方腹側、後方背側、後方腹側の4区画に分けた際、前方背側、前方腹側、後方背側の苦味経路ニューロンにおいては、味覚嫌悪学習獲得前に比較し学習獲得後に、味覚条件刺激(甘味刺激)で活性化されるニューロンの割合が顕著に増加することが明らかとなった。これらの扁桃体内側核領域において観察される、味覚条件刺激で活性化される苦味経路ニューロン数の増加は消去学習後にも残存した。共同研究者： Chieh-Mei Chang (広大・院医・口腔生理)

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-11] 咬合不調和によって誘発される認知能の抑制作用

○前芝 宗尚<sup>1,2</sup>、鍛冶屋 浩<sup>1,3</sup>、後藤 加寿子<sup>4</sup>、江頭 敬<sup>1</sup>、河野 祐理<sup>1</sup>、北條 朋子<sup>2</sup> (1. 福歯大 口腔医研セ、2. 福歯大 有床義歯、3. 福歯大 細胞生理、4. 福歯大 歯科衛生)

キーワード：中枢神経、加齢、老化

【目的】近年、歯や歯周組織病変と認知能との関連性に関して多数報告されている。しかしながら、義歯の使用による咬合支持により認知症の発症の危険リスクを軽減できるという報告は存在するが、機序を含めて明確な医学的実証を示すまで至っていない。そこで、今回アルツハイマー型認知症モデルマウスを用い咬合不調和の認知能低下の危険因子の可能性を探索し、歯の喪失による咬合不調和後の認知能との相関性を明らかにすることを目的とした。

【方法】2ヶ月、4ヶ月及び既にアルツハイマー型認知症とみなされる6ヶ月齢のアルツハイマー型認知症(AD)モデルマウス(家族性アルツハイマー型認知病変異の Arctic変異を加えた3重変異のノックインマウス(C57BL/6-App; AppKI(3))とそのコントロール(C57BL/6-App; AppKI(1))マウスを用いた。上記モデルマウスを、コントロール群、抜歯後1ヶ月経過群、抜歯後咬合支持回復1ヶ月群の3群に分け、脳切片を用いてアルツハイマー型認知症関連分子の発現変化と局在について評価を行った。また、8方向性迷路試験と新奇物質探索試験による行動科学的試験により認知能を評価した。

【結果】ADモデルマウスの抜歯後の三叉神経中脳路核及びその周辺部でのAD関連分子の発現について調べたところ、6ヶ月齢においてさえも Amyloid-betaやリン酸化 Tauの発現はほとんど認められなかった。しかしながら、6ヶ月齢ADマウスの抜歯1ヶ月後に海馬 CA3領域に局在してリン酸化 Tauの発現が認められた。また、2,4ヶ月齢のコントロール及びADモデルマウスの抜歯後に認知能低下に由来する行動科学的変化が認められた。以上より、抜歯後の海馬領域でのリン酸化 Tauの発現が認知能低下に関連する可能性があることが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-12] 上下顎の歯痛は脳内でどのように区別されているのか？

○大橋 一徳<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

キーワード：侵害情報、大脳皮質、イメージング

機能局在とは、大脳皮質上の領域毎に異なる機能がコード化されているという脳の基本原理である。特に体性感覚地図は、機能と領域の対応関係（somatotopy）を示す典型例として広く知られている。歯科臨床では、患者が歯の痛みの場所を特定できないことが多く、この原理の普遍性に疑問が呈されている。実際、ヒト脳画像研究では、上下顎の歯痛に対して応答する大脳皮質の領域が重複しており、齧歯類においても上下顎歯根膜電気刺激（PDL刺激）は、島皮質（IC）の同一領域を活性化することが報告されている。しかし、上下顎に対する侵害入力がか皮質地図内における単一細胞レベルでどのように表象されているかは十分理解されておらず、口腔内侵害刺激に対する機能局在の有無は不明である。そこで本研究では、口腔内侵害刺激に対する皮質情報表現を明らかにするため、二光子カルシウムイメージングを用いて遺伝子改変 GCaMP6sマウス ICにおける上下顎 PDL刺激に対する単一細胞レベルの情報処理機構を検討した。多くの ICニューロンは上下の PDL刺激に対して異なる応答を示す一方、上下顎一方のみに応答する細胞は少数であった。また、各ニューロンの空間配置は脳表に対して垂直方向に並んでミニコラム構造を形成していたが、上下顎に対する応答を区別しうるような特徴的な構造は存在しなかった。しかし、神経集団の多次元データ解析により、上下の PDL応答は識別可能であることが判明し、一部の動物では単一試行の応答からも2つの入力を識別することが可能であった。本結果は、上下顎の侵害入力は ICにおいて異なる皮質マップとして表象されていないが、神経細胞集団として別々にコード化されていることを示唆している。これらの特徴は、上顎と下顎に対する侵害情報を区別できないという臨床所見と、両者を区別できるという日常経験との不一致を部分的に説明すると考えられる。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-13] 味蕾内シナプス欠損マウスの機能解析

○吉田 竜介<sup>1</sup>、堀江 謙吾<sup>1</sup>、美藤 純弘<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔生理)

キーワード：味覚、シナプス、酸味

味覚は口腔内の化学物質を検知する感覚である。その受容細胞である味細胞は舌、口蓋、咽頭部の味蕾内に存在し、各味細胞は味情報を味神経線維へと伝達する。一部の味細胞は神経線維と形態的にシナプスを形成することが示されているが、近年の研究により甘味、うま味、苦味、塩味の受容細胞から神経線維への情報伝達は古典的シナプスとは異なる「チャンネルシナプス」と呼ばれる機構を介し行われることが示されている。すなわち、味蕾内のシナプスは5基本味のうち4基本味の情報伝達には関与しないと考えられるが、味蕾内シナプスの意義・役割については未だ不明である。本研究では、味蕾内に存在する古典的シナプスに着目し、その機能・役割について解析した。味蕾内シナプスを欠損させるため、keratin 5-Creマウスと SNAP25-floxマウスを掛け合わせ、SNAP-25の味蕾内での発現を免疫組織化学的手法により調べたところ、コントロールマウスでは SNAP25の発現が III型細胞に見られたが、SNAP25-cKOマウスではその発現は認められなかった。I型、II型細胞マーカーである ENTPD2、gustducinの味蕾内での発現は両マウス間で差は見られなかった。また、SNAP25-cKOマウス味蕾内での III型細胞の数が有意に減少していた。短時間リック試験により各種味溶液に対する行動応答を解析したところ、SNAP25-cKOマウスはコントロールマウスと比較し、酸味刺激に対する忌避応答が若干減弱する傾向がみられたが、他の基本味刺激に対する行動応答に変化が生じなかった。以上の結果から、味蕾内シナプスは味細胞からの酸味情報伝達に寄与するが他の基本味の情報伝達には関与しない可能性が示唆される。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-14] Nr5a1によるエネルギー代謝の中枢性制御機構の研究

○伊藤 太郎<sup>1</sup>、永井 亜希子<sup>1</sup>、池田 やよい<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 解剖)

キーワード：Nr5a1、視床下部腹内側核、レプチン



【目的】視床下部腹内側核（VMH）には核内受容体 Nr5a1が発現しており、摂食行動やエネルギー代謝の中枢性制御機能が知られているが、その作用機序や標的分子は未だ完全に解明はされていない。レプチンはVMHのNr5a1ニューロンなどのレプチンレセプターを介して、交感神経を刺激し、中枢性に褐色脂肪細胞（BAT）での熱産生、エネルギー代謝を亢進することが知られている。本研究ではVMHにおけるNr5a1とレプチンレセプターの機能的関連を調べることを目的とした。【方法・結果】VMHのNr5a1を破壊するためにCre-loxP法を用いてNestin発現細胞特異的Nr5a1コンディショナルノックアウト（cKO）マウスを作製した。8週齢のcKOマウスの体重及び体重あたりのBAT重量は、野生型（WT）マウスと比較し体重は有意に減少し、体重あたりのBAT重量は有意に増加した。ウェスタンブロット法を用いて褐色脂肪細胞の熱産生マーカーであるUCP-1及び脂肪分化マーカーであるPPAR $\gamma$ のタンパク量を計測したところ、WTマウスと比較し、cKOマウスは双方有意に増加した。リアルタイムPCR法を用いUcp-1及びPpar $\gamma$ のmRNA量を測定したところ、いずれも有意に増加していた。組織切片のHE染色を行い白色脂肪細胞の脂肪滴の長径の計測を行ったところ、cKOマウスにおいて有意に大きかった。【考察】これまでの研究では45-55週齢におけるcKOマウスの晩期肥満が報告されている。本研究では、8週齢のcKOマウスの体重はWTマウスに比べて有意に低いことを明らかにした。cKOマウスの体重あたりのBAT重量はWTマウスと比べて増加し、BATの熱産生マーカーや脂肪分化マーカーの上昇を認められたことから、8週齢ではWTマウスよりもcKOマウスでエネルギー代謝が亢進していると考えられた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-15] 舌神経障害性疼痛モデルマウスにおける性差について

○坪井 美行<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)

キーワード：マウス、舌、痛み

舌神経障害(LNI)モデルマウスを用いて、舌神経損傷後の舌機械アロディニアおよび熱痛覚過敏の性差に対する中枢神経系の免疫細胞の役割を解析することを目的とした。LNI後1日目より9日目まで、雄性および雌性マウスともに機械または熱刺激による頭部逃避反射閾値(HWRT)が有意に低下した大槽内ミノサイクリン投与後、LNI後の機械または熱刺激によるHWRT低下の抑制が雄性マウスでのみ認められた。一方、大槽内ピオグリタゾン投与後、LNI後の機械または熱刺激によるHWRT低下の抑制が雌性マウスでのみ認められた。舌神経損傷後の舌神経障害性疼痛の性差には、上行性痛覚伝達系の興奮性を調節する免疫細胞の相違が関与することが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-16] 付着上皮細胞株の樹立と付着上皮バリア機能の評価系の確立

○池崎 晶二郎<sup>1</sup>、高満 正宜<sup>2</sup>、新藤 美湖<sup>3</sup>、大津 圭史<sup>1</sup>、原田 英光<sup>1</sup> (1. 岩医大 歯 発生生物、2. 岩医大 歯 う蝕、3. 福歯大 インプラント)

キーワード：付着上皮、上皮バリア、歯周組織

付着上皮はエナメル質（ハイドロキシアパタイト）に直接接着することから、歯肉上皮や歯肉溝上皮とは異なるメカニズムによる生体バリア機能を有していると考えられ、この機能低下は歯周病発症の重要な因子のひとつであると考えられている。従って、歯肉溝環境が付着上皮バリア機能に与える影響を調査する目的で付着上皮細胞株の樹立とバリア機能を評価する実験系の構築を行った。付着上皮はエナメル芽細胞に由来することから、マウス切歯由来の培養エナメル上皮細胞から、最終分化形としてのハイドロキシアパタイト接着能を指標に細胞を選択し、マウス付着上皮細胞株(mHAT-JE01)とした。mHAT-JE01の免疫細胞染色を行ったところ、付着上皮マーカーであるCK14やCK19、基底膜接着タンパクであるODAMおよびFDC-SPの発現を認めた。さらにmHAT-JE01はハイドロキシアパタイト上で高い遊走能と増殖能も示した。以上より、mHAT-JE01は付着上皮の特性を有する細胞株であることが示された。次に、細胞極性や細胞接着機構を制御するRhoシグナルを用いてバ

リア機能実験の評価を行った。mHAT-JE01をインサートメンブレン上で培養し、チャンバー上部と下部との物質の透過性ならびに経皮的電気抵抗値 (TEER)、基底膜基質、細胞間接着分子等の発現を調べた。Rhoシグナルの抑制剤であるROCKインヒビターを添加すると物質透過性の亢進、TEER値の低下、基底膜基質、細胞間接着分子等の発現低下、細胞膜への局在の減少が観察された。一方、Rhoの活性化剤を添加するとバリア機能は向上した。今回樹立したmHAT-JE01とこの細胞を用いたインサート細胞培養系は、歯肉溝環境が付着上皮のバリア機能に与える影響を評価できる有用な系であると考えられ、今後歯周病予防におけるバリア機能の向上に向けた薬剤の探索に応用する予定である。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-17] 象牙芽細胞及びエナメル芽細胞を蛍光標識出来るマウスを用いた象牙芽細胞及びエナメル芽細胞前駆細胞の単離

○磯野 加奈<sup>1</sup>、松山 加乃<sup>1</sup>、山崎 英俊<sup>1</sup> (1. 三重大 院医 幹細胞発生)

キーワード：発生・分化、象牙芽細胞、エナメル芽細胞

これまで、我々は、象牙芽細胞やエナメル芽細胞を蛍光を指標に同定、単離する目的で、*Dspp*及び*Amelx*の遺伝子座に緑色或は赤色蛍光蛋白遺伝子を挿入した遺伝子組換えマウス*Dspp*<sup>GFP</sup>マウスと*Amelx*<sup>tdTomato</sup>マウスを作成した。さらに我々は、正常マウスの歯胚間葉細胞と*Dspp*<sup>GFP</sup>マウスの歯胚間葉細胞を歯上皮と共培養することで、GFP陰性で歯胚培養後にGFP陽性となる象牙芽細胞の前駆細胞が存在することを報告した。同様に、正常マウスの歯上皮細胞と*Amelx*<sup>tdTomato</sup>マウスの歯上皮細胞と歯胚間葉細胞を共培養することで、tdTomato陰性で歯胚培養後にtdTomato陽性となるエナメル芽細胞の前駆細胞が存在することを報告した。今回我々は、象牙芽細胞の前駆細胞を単離・同定するために胎生13.5或いは14.5日胚を用いて組織染色あるいはフローサイトメトリー法にて、主に細胞表面分子の発現を確認し、GFP陰性で歯胚培養後にGFP陽性となるCD90陽性或いはCD90陰性分画の象牙芽細胞の前駆細胞の細胞集団を単離した。同様に、エナメル芽細胞の前駆細胞を単離・同定するために胎生13.5或いは14.5日胚を用いて組織染色あるいはフローサイトメトリー法にて、主に細胞表面分子の発現を確認し、tdTomato陰性で歯胚培養後にtdTomato陽性となるエナメル芽細胞の前駆細胞の細胞集団を単離したので報告する。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-18] マウス切歯歯胚におけるYAP・TAZの免疫組織化学的検索

○杉崎 哲也<sup>1</sup>、友村 善則<sup>1</sup>、渡辺 新<sup>1</sup>、河野 哲朗<sup>1</sup>、玉村 亮<sup>1</sup>、岡田 裕之<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 組織)

キーワード：歯の発生、免疫組織化学的染色、Hippoシグナル

YAP・TAZはHippo系シグナルの転写共役因子であり細胞の増殖、分化や細胞死など様々な細胞応答を誘導すると共に、発生過程における器官サイズの制御に関与する。歯の発生は口腔上皮の肥厚と嵌入から始まり、歯堤の先端に歯胚が形成される。歯胚は上皮と神経堤由来である間葉との相互作用により蕾状期、帽状期、鐘状期へと段階的に成長する。歯胚におけるHippoシグナルの発現に関してはいくつかの報告が散見され、歯胚の各ステージで発現し歯冠の形態形成や歯根の形成などに関与することが示唆されているもののその詳細が不明である。そこで本研究は、マウスの切歯歯胚におけるYAP・TAZの発現を免疫組織化学的に検索し、これら蛋白の歯の発生への関与について検討した。ICR系妊娠マウスから胎生14日 (E14) および18日 (E18) の胎子の頭部を摘出し、4%パラホルムアルデヒドによる固定、10% EDTAにて脱灰後、パラフィン包埋し4 μmの薄切切片を作製した。YAP・TAZに対する抗体を用い免疫組織化学的染色を行った。YAP蛋白はE14とE18の歯胚に局在がみられ、特にエナメル芽細胞や象牙芽細胞において強い染色性を示した。TAZ蛋白はE14の歯胚では一部を除

いて発現がみられず、E18の歯胚において局在を認めた。E18の歯胚におけるTAZ蛋白の発現はエナメル芽細胞を含む上皮および象牙芽細胞を含む間葉とともに観察された。YAP蛋白はマウス切歯歯胚において細胞の分化や増殖に関与し、エナメル質および象牙質など硬組織の形成に関連する可能性が考えられた。一方、TAZ蛋白は鐘状期切歯歯胚において細胞の分化や増殖に関与することが示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-19] マウス舌の形態形成を制御する分子機構

○田谷 雄二<sup>1,2</sup>、埴 太有<sup>2</sup>、坪崎 健斗<sup>2</sup>、工藤 朝雄<sup>2</sup>、佐藤 かおり<sup>2</sup>、添野 雄一<sup>2</sup> (1. 日歯大 生命歯 初年次教育担当、2. 日歯大 生命歯 病理)

キーワード：舌形態、発生、分子制御機構

【目的】舌形態形成は最初に下顎突起背側に外側舌隆起を生じ、舌筋細胞の分化とともに舌形状に変化していく。本研究では、舌形態形成に働くシグナル分子に着目し、その分子制御機構について検討した。【材料と方法】ICRマウス胎仔(胎生9.0~18.5日)から、舌原基を含む連続切片を作製し、特異抗体を用いた免疫組織化学による解析を行った。舌形態形成に関わるシグナル分子の探索では舌原基の顕微切断試料でのリアルタイムPCRによる遺伝子発現の解析を行うとともに、シグナル分子のノックダウンや遺伝子欠損モデルによる解析を併用した。【結果】舌形態形成は胎生11.5日で非筋系譜間葉の細胞増殖によって外側舌隆起が形成、胎生12.5日になると辺縁部で上皮陥入が生じ、胎生13.5日以降、舌筋細胞の増殖と配列によって舌形状へと移行した。シグナル分子の探索では、外側舌隆起の形成時期で*Shh*, *Patched1*, *Igf1*, *Bmp4*の発現が上昇し、*Endothelin-1* (ET-1) シグナルは上皮で発現する*Shh*, *Bmp4*, *Fgf8*などの上流分子を示唆する結果が得られた。ET-1欠損マウスでは100%小舌症を発症するが、これは下顎突起正中部の上皮(ET-1発現)と筋前駆細胞が接触できないため、非筋系譜の間葉細胞集団が増殖活性を失い外側舌隆起の形成抑制を受けたことが原因と考えられた。下顎突起の器官培養系での*Shh*阻害剤 *jervine*によるノックダウンでは外側舌隆起の非筋系譜の間葉細胞でのみ有意に増殖活性が低下したことから、*Shh*は非筋系譜間葉の細胞増殖を制御し舌原基の形態形成に寄与していることが判明した。【結論】舌形態形成では被覆上皮と舌筋および非筋系譜間葉の細胞間相互作用で働く分子制御機構が示された。本研究は科研費(#21K09822)の援助で行われた。【会員外共同研究者】日本歯科大学生命歯学部 豊田健介。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-20] マウス顎下腺形成における YAP・TAZの免疫組織化学的検索

○友村 善則<sup>1</sup>、杉崎 哲也<sup>1</sup>、渡辺 新<sup>1</sup>、河野 哲朗<sup>1</sup>、玉村 亮<sup>1</sup>、岡田 裕之<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 組織)

キーワード：唾液腺、発生、免疫組織化学的染色

Hippoシグナルは細胞増殖、アポトーシスおよび細胞分化を制御することによって器官のサイズを決定する。YAPおよびTAZはHippoシグナルの下流に存在する重要な転写共役因子であり、リン酸化依存的にYAP/TAZの活性を制御するキナーゼのカスケードを介してシグナルを伝達する。マウスの大唾液腺の発生は胎生11日頃に開始され、口腔上皮が粘膜直下の間葉組織へ索状に侵入することによって始まる。その後、分枝形成、管腔形成、腺房の細胞分化によって唾液腺は形成される。近年、唾液腺発生におけるHippoシグナルの発現に関してはいくつかの報告が散見され、YAPが顎下腺の導管の成熟(管腔形成)に関与することやTAZが顎下腺の分枝形成に関与することが示唆されている。本研究は、マウス胎仔の顎下腺におけるYAPおよびTAZ蛋白の発現を免疫組織化学的に検索し、これら蛋白の顎下腺発生への関与について検討した。ICR系妊娠マウスより胎生14日(E14)、胎生16日(E16)および18日(E18)の胎仔の頭部を摘出し、4%パラホルムアルデヒドによる固定、10%EDTAにて脱灰後、パラフィン包埋し4μmの薄切切片を作製した。YAP・TAZに対する抗体を用い免

疫組織化学的染色を行った。YAPおよびTAZは同様の発現を示し、E14の顎下腺組織では上皮および間葉組織に各蛋白の局在を認め、上皮組織の辺縁部で強い発現を示した。E16では上皮および間葉でYAPおよびTAZ蛋白は陽性を示し、E14同様に上皮組織の辺縁部でやや強い発現が観察された。E18では上皮組織に両蛋白の発現を認めた。両蛋白は主に導管上皮細胞において陽性を示したが、腺房細胞においては一部の細胞のみに局在がみられた。本研究結果からYAP・TAZが顎下腺組織の分岐形成や細胞増殖に関与することが考えられた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-21] *Candida albicans*口腔感染における免疫受容体シグナル関連分子の役割

○豊永 憲司<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>1,2</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岸川 咲吏<sup>1,2</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、根来 香奈江<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)

キーワード：カンジダ症、感染防御、免疫受容体シグナル

皮膚や粘膜に常在真菌として定着している *Candida albicans* (*C. albicans*) は、免疫抑制剤の使用や高齢化に伴う宿主抵抗力の低下に伴って口腔カンジダ症や、時に播種性カンジダ症を引き起こす。一般に、*C. albicans*感染に対する防御には、Dectin-1やDectin-2といったITAM (immunoreceptor tyrosine-based activating motif) 共役型C型レクチン受容体 (CLR) を介した自然免疫活性化と、それに引き続いて誘導されるT細胞、特にインターロイキン17 (IL-17) 産生を特徴とするTh17細胞による獲得免疫が重要な役割を担うが、これら担当免疫細胞のエフェクター機能の発現やその制御機構には未だ不明な点が多い。こうした背景から、我々は、*C. albicans*感染に対する防御応答において未だ明らかにされていない担当免疫細胞のエフェクター機能発現やその制御機構について、免疫受容体シグナル関連分子の観点から解析を行った。本演題では、特に*C. albicans*口腔感染に対する防御応答において、免疫受容体シグナル関連分子の担う役割について議論したい。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-22] マウス刺激脾細胞のインターロイキン-2およびインターロイキン-10産生におよぼすベンゾジアゼピン受容体リガンドの効果

○神谷 真子<sup>1</sup>、高山 英次<sup>2</sup>、川木 晴美<sup>2</sup>、梅村 直己<sup>2</sup>、上野 恭平<sup>2</sup>、高橋 萌<sup>3</sup>、村松 泰徳<sup>3</sup>、近藤 信夫<sup>4</sup> (1. 朝日大 営 化学、2. 朝日大 歯 口腔生化、3. 朝日大 歯 口外、4. 朝日大 歯 化学)

キーワード：ミダゾラム、ベンゾジアゼピン受容体、インターロイキン-10

【目的】我々は鎮静薬のミダゾラムが、マウス脾細胞のインターロイキン (IL)-2およびIL-10産生能を特異的に抑制することを明らかにしている。本研究では、ミダゾラムの効果がベンゾジアゼピン受容体(BZPR)を介するかを検討するため、中枢型および末梢型 BZPR拮抗薬を用いてミダゾラムのIL-2およびIL-10産生抑制効果に対する影響を観察した。【方法】中枢型 BZPR拮抗薬としてフルマゼニルを、末梢型 BZPR拮抗薬としてPk11195を用いた。脾細胞はC3H/HeN系雄マウスから単離し、抗マウスCD3抗体を用いて刺激してミダゾラムとBZPR拮抗薬を含んだ培養液中で37°C、5%CO<sub>2</sub>存在下にて48時間培養した。【結果と考察】刺激脾細胞のIL-2およびIL-10産生能に対するミダゾラムの抑制効果は、いずれもごく低濃度の0.2μg/mlから認められ、5μg/mlではミダゾラム未添加の場合の約5% (IL-2) ~20% (IL-10) にまで低下した。本培養系にフルマゼニル(0.15~75μM)を添加した場合でも、対照群 (溶媒であるDMSOのみを添加)と同程度のIL-2およびIL-10産生が観察され、ミダゾラムの効果は解消されなかった。一方、Pk11195 (0.15~75μM)をミダゾラムを含む培養系に添加した場合もミダゾラムの効果は解消されず、むしろ、IL-2およびIL-10産生はPk11195の濃度依存的にさらに低下した。Pk11195濃度依存的なIL-2およびIL-10産生低下は、ミダゾラム未添加の場合でも観察された。以上の結果が

ら、ミダゾラムによる IL-2 および I-10 産抑制効果は BZPR を介すものではないこと、さらにこれとは別に脾細胞の IL-2 および IL-10 産生の調節には、末梢型 BZPR が関与する経路が存在す可能性が指摘できた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-23] *Streptococcus sanguinis* 膜小胞が血管内皮細胞に及ぼす影響

○瀧澤 智美<sup>1</sup>、小林 良喜<sup>1</sup>、栗原 紀子<sup>1</sup>、齋藤 真規<sup>1</sup>、泉福 英信<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 感染免疫)

キーワード : *Streptococcus sanguinis*、膜小胞、HUVEC

*Streptococcus sanguinis* は口腔常在菌の一種であるが、高脂血症マウスに経口投与すると大動脈に作用し炎症を誘導するとともに、アテローム性プラークの形成を促進することをこれまでに報告している。また、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を *S. sanguinis* で刺激すると、細胞接着因子の遺伝子レベルでの発現増加や炎症性サイトカインの産生増加が認められたことを本学会で報告した。一方、細菌は他の細菌との相互作用のために膜小胞 (membrane vesicle) を放出していることが知られている。膜小胞には様々な病原因子が含まれているが役割については不明な点が多い。そこで、本研究では *S. sanguinis* が放出する膜小胞が血管内皮細胞へ及ぼす影響について解析を加えた。一晚培養した *S. sanguinis* の培養上清を回収し、超遠心により沈査を回収した。PBS で洗浄後、沈査を PBS に懸濁した。この懸濁液について SDS-PAGE 分析、タンパク質量の定量を行い *S. sanguinis* 膜小胞として用いた。 *S. sanguinis* の菌体あるいは *S. sanguinis* の膜小胞を濃度を変え HUVEC に添加し 20 時間培養後、培養上清と RNA を回収し、炎症関連因子の発現についてリアルタイム PCR 法と ELISA 法で解析を行った。その結果、 *S. sanguinis* 菌体あるいは *S. sanguinis* 膜小胞で刺激した HUVEC では TLR2 の mRNA の発現が増加した。また、 *S. sanguinis* 膜小胞による刺激により、HUVEC で単球遊走に関わる MCP-1 の産生量が増加し、細胞接着因子の一つである ICAM-1 の mRNA の発現が増加した。これらのことから、 *S. sanguinis* 菌体および *S. sanguinis* 膜小胞は血管内皮細胞の受容体に認識され、血管内皮細胞で炎症反応を誘導する可能性が示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-24] IL-22 promotes $\beta$ -Defensin 3 production in the oral cavity

○Ryoki Kobayashi<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

キーワード :  $\beta$ -Defensin 3、IL-22、GE1 cell

It has been reported that probiotic Lactic acid bacteria (LAB) are involved in maintaining and regulating homeostasis in the intestinal tract and the whole body by activating the intestinal immune system. We have reported that the administration of LAB enhances the innate immune system and produces  $\beta$ -defensin 3 (bD3) in saliva, suppressing the onset of periodontitis and reducing its pathogenesis using a mouse model of periodontal disease. It is unclear how the activation of the immune mechanism in the intestines affects the production of bD3 in saliva. In this study, we aimed to elucidate the mechanism of induction of bD3 production in gingival epithelial cells by IL-22 stimulation. We analyzed the gene expression of bD3 production induction after IL-22 stimulation in Gingival epithelial cells (GE1) from mice using Real-time PCR, ELISA, and fluorescence-labeled antibody immunostaining. Gene expression and ELISA analysis showed that bD3 increased dependent response to IL-22 stimulation. Similar results were also observed in cultured cells by fluorescence-labeled antibodies. Furthermore, the use of IL-22 neutralizing antibody inhibited the production of bD3, which was confirmed by gene expression and ELISA. The induction of bD3 production by IL-22 stimulation has been reported mainly in the intestinal epithelium, but this study showed that it is also induced in the oral cavity. The present study suggests that the same mechanism may also be applied to other mucosal epithelia where bD3 production may be

generated in saliva.

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-25] マクロファージにおける TREM2を介した LPS誘導性ケモカイン 発現

○坂東 健二郎<sup>1</sup>、福田 正勝<sup>1</sup>、藤本 健吾<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 生化、2. 明海大 歯 基礎化学)

キーワード：TREM2、LPS、CXCL10

免疫受容体 TREM2 (Triggering receptor expressed on myeloid cells 2) はマクロファージやミクログリアの細胞膜に発現している。TREM2の機能の一つとして、LPS (Lipopolysaccharide) 受容体である TLR4 (Toll-like receptor 4) のシグナルを調節している事が知られているが、Trem2遺伝子をノックアウトまたはノックダウンした細胞では LPS-TLR4のシグナルが促進されるという報告と抑制されるという報告がある。そこで、今回、マウスマクロファージ細胞株である RAW264.7細胞とマウス腹腔マクロファージの Trem2遺伝子を siRNAでノックダウンし、LPS誘導性のケモカインの発現への影響を解析した。RAW264.7細胞の Trem2のノックダウンにより、Ccl2 (CC chemokine ligand 2), Ccl4, Ccl5, Cxcl10 (CXC chemokine ligand 10) および Cxcl11 の LPSによる発現の誘導が抑制された。さらに、LPSと刺激時に TREM2の細胞外領域の組み換え体タンパク質 (rsTREM2) を同時に添加したところ、Trem2の siRNAで抑制された5つのケモカインのうち、Cxcl10とCxcl11の発現は rsTREM2により一部でレスキューされた。今回のこれらの結果は、マクロファージにおいて LPS-TLR4シグナルの一部は細胞膜から遊離した TREM2を介しており、Cxcl10とCxcl11は遊離型 TREM2依存的に発現することを示唆している。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-26] 口腔と腸管の免疫ネットワークによる歯周病の病態形成機構

○永尾 潤一<sup>1,2</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岸川 咲吏<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,2</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、根来 (安松) 香奈江<sup>1,2</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 口腔医学セ)

キーワード：微生物、獲得免疫、細菌

歯周病は口腔内のデンタルプラーク中の歯周病原細菌が原因となる炎症性の疾患であり、歯を喪失する最も大きな原因となる。歯周病は、糖尿病や関節リウマチなど全身性の疾患に関わることが報告されており、社会的関心が高くなっている。近年の解析により、歯周病の病態形成には口腔内の歯周病原細菌に対する宿主の免疫応答、特にサイトカイン IL-17A産生を特徴とする Th17細胞による宿主の免疫応答が関与することが報告されている。しかしながら、歯周病の病態形成に関わる Th17細胞による免疫応答を誘導する抗原は何なのか、免疫応答を誘導する場はどこなのか、Th17細胞の制御機構は不明な点が多い。本研究では、歯周病の病態形成機構を、歯周病原細菌に対する口腔と全身における Th17細胞を介した免疫応答に着目して解明することを目的とする。歯周病原細菌は、口腔から経消化管的に腸管に到達することが知られている。我々は、歯周病との関連性が高い歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* を腸管に投与したところ、*P. gingivalis* 応答性 Th17細胞が腸管を介して全身性に応答することを明らかにした。また、*P. gingivalis* を腸管投与後に口腔に感染させたところ、Th17細胞が腸管から歯周組織に遊走することで集積し、歯周病の病態が悪化することが明らかとなった。さらに、腸管を介した全身性の Th17細胞応答には腸内細菌叢が関与することを見出した。以上のことから、歯周病の病態形成には、腸内細菌が制御する腸管粘膜免疫系が関与し、Th17細胞による腸管と口腔の免疫ネットワークにより制御されることが示された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-27] 多線毛細胞における細胞質 Dynein阻害剤の線毛運動への効果の検討

○川口 高德<sup>1</sup> (1. 立命館大学 薬 分子生理)

キーワード：線毛、ダイニン、阻害剤

【目的】気道上皮や脳室を覆う上皮細胞は運動線毛をもち、液相の流れを形成することで、感染防御や正常な脳脊髄液の流動に重要である。線毛運動は、線毛内の微小管に存在するモータータンパク質である軸系 Dynein (内腕、外腕 Dynein) によって担われる。細胞質 Dynein阻害剤として Ciliobrevin D (IC<sub>50</sub>: 15 μM) が報告され、その後、構造活性相関研究からより強い阻害剤として Dynapyrazole A (IC<sub>50</sub>: 2.5 μM) が見出されたが、軸系 Dyneinへの効果は不明である。本研究ではこれらの細胞質 Dynein阻害剤の線毛運動に対する効果を検討した。

【方法】マウス全脳から調製した脳室上皮線毛細胞に対し、Ciliobrevin Dおよび Dynapyrazole Aを0.1-100 μMの濃度で10分間処理し、その後阻害剤を除いて再還流を行った。線毛運動を高速カメラで撮影し、周波数 (CBF) および振幅 (CBD) を算出した。

【結果・考察】CBFに対し、Ciliobrevin D (IC<sub>50</sub>: 31 μM) と Dynapyrazole A (IC<sub>50</sub>: 34 μM) は同程度の阻害活性を示した。CBDには、Ciliobrevin D (IC<sub>50</sub>: 112 μM) が Dynapyrazole A (IC<sub>50</sub>: 201 μM) よりも高い阻害活性を示した。細胞質 Dyneinでは Dynapyrazole Aがより強力な阻害活性をもつが、軸系 Dyneinでは Dynapyrazole Aの優位性は認められなかった。両阻害剤共に、CBDよりも CBFに対して強く阻害活性を示した。CBFは内腕 Dynein、CBDは外腕 Dyneinによって運動調節がなされており、両者の構成サブユニットや構造の違いが示唆されていることから、各 Dyneinの構造が阻害活性に影響する可能性が考えられた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-28] 新規クロモン誘導体のヒト口腔扁平上皮癌細胞傷害効果を増強させる因子の探索

○坂上 宏<sup>1</sup>、田沼 靖一<sup>1</sup>、天野 滋<sup>1</sup>、魚田 慎<sup>1</sup>、猪俣 恵<sup>2</sup>、大高 祐聖<sup>3</sup>、井澤 真希<sup>3</sup>、鬼頭 慎司<sup>3</sup>、横瀬 敏志<sup>4</sup> (1. 明海大 歯 歯科医学総合研、2. 明海大 歯 微生物、3. 明海大 歯 放射線、4. 明海大 歯 保存治療)

キーワード：新規クロモン誘導体、腫瘍選択性、増強因子

我々は、ヒト口腔扁平上皮癌細胞を選択的に傷害し、かつ正常細胞に対する傷害性の低い新規抗癌剤の創製を行っている。計346種の天然及び合成化合物を網羅的に検討した結果、フラボノイドやタンニンなどのポリフェノール、クルクミン、ビタミンC、サポニン、テルペン、アズレン、トロポロン、α,β-不飽和ケトン類の腫瘍選択性は低いこと、これに対して、フラボノイドに含まれるクロモン骨格の3位にスチリル基を導入した誘導体は、高い腫瘍選択性を示した。クロモン誘導体 17シリーズ約300種のクロモン誘導体の中で、7-methoxy-3-[(1E)-2-phenylethenyl]-4H-1-benzopyran-4-one (化合物 A) と 3-[(1E)-2-(4-hydroxyphenyl)ethenyl]-7-methoxy-4H-1-benzopyran-4-one (化合物 B) が、抗がん剤の DOX, 5-FU, cisplatinに匹敵する腫瘍選択性を示し、ケラチノサイトや神経細胞に対する毒性が軽微であった。ドキタキセルは、化合物 A/Bよりも OSCC傷害性は強いが、ケラチノサイトの増殖を強く抑制した。構造活性相関に基づく *in silico*解析により、化合物 A/Bの OSCC傷害効果は、エストロゲン受容体を介するシグナル伝達経路の阻害による可能性が示唆された。

OSCCは、マイルドハイパーサーミア(41°C)やUVC照射に対して高い感受性を示した。化合物 A/Bを凌ぐ新規クロモン誘導体の創製を継続しつつ、新規クロモン誘導体の OSCC傷害効果を増強させる因子(細胞傷害性物質、金属、酸化還元剤、放射線等のメカニカルストレス、ストレス応答受容体発現など)の解析を開始する予定

である。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-29] ビタミンC欠乏ラットと充足ラットのフレーバーに対する嗜好性の比較

○安尾 敏明<sup>1</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、裕 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)

キーワード：フレーバー、ビタミンC、摂取行動

糖質などの快感を呈する味刺激や内臓からの情報（無条件刺激；US）と連合した香り（フレーバー）（条件刺激；CS）を好ましく思うようになる学習をフレーバー嗜好学習という（山本 2016年）。本研究では、アスコルビン酸（ビタミンC；VC）合成能を持たない osteogenic disorder Shionogi /shi Jcl-od/odラットが酸味を呈するVC溶液をUSとしたフレーバー嗜好学習を獲得できるのかどうかを明らかにするために、48時間2瓶選択試験（試験1～5）を行った。試験1、試験3と試験4では、チェリーの香りづけをした水（VCと連合した香りの水；CS+W）とグレープの香りづけをした水（水と連合した香りの水；CS-W）を2瓶で呈示し、CS+W摂取率（CS+W摂取量/総摂取量×100）を求めた。試験2と試験5では、チェリーの香りづけをしたVC溶液（CS+VC）とCS-Wを2瓶で呈示し、CS+VC摂取率（CS+VC摂取量/総摂取量×100）を求めた。8日間の学習期間にCS+VC及びCS-Wを呈示した後、ラットを2群に分け、14日間VC欠乏群にはVC非含有餌と蒸留水を与え、充足群にはVC含有餌と蒸留水を与え、試験1～3を順次行った。次の5日間にCS+VCを呈示した後、試験4～5を行った。その結果、平均CS+W摂取率は、欠乏群（試験1：43%、試験3：52%、試験4：41%）と充足群（試験1：60%、試験3：53%、試験4：58%）との間に有意差はなかった。平均CS+W摂取率と比べて試験2の平均CS+VC摂取率は、充足群では34%で有意に低かったが、欠乏群では45%で有意差はなかった。また、試験5では両群ともに約20%であった。以上の結果から、VC欠乏ラットは、VC溶液をUSとしたフレーバー嗜好学習を獲得せずに、VC溶液の摂取を増やしている可能性が示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-30] 寒天とゼラチンゼリーの力学的性質とヒトにおける硬さおよび弾力性感覚との相関

○中富 千尋<sup>1</sup>、徐 嘉鍵<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>1</sup> (1. 九歯大 生理)

キーワード：食感認知、口腔内触圧感覚、食品テクスチャー

食感は口腔内の歯根膜および口腔粘膜の機械受容器により受容された触圧刺激により生じる感覚である。しかし、食品のもつどのような力学的性質がヒトの食感を引き起こすかは不明である。本研究では、寒天とゼラチンゼリーを用いて、圧縮破断試験により得られた力学的性質とヒトの硬さおよび弾力性感覚との相関関係を調べることを目的とした。水またはリンゴジュースに寒天（1、2、3%）とゼラチン（4、8、16%）を加え、濃度の異なる寒天およびゼラチン各3種類を試験食材として用いた。圧縮破断試験では、円盤型プランジャーを用いて圧縮速度10mm/sで一軸圧縮し、得られた応力歪み曲線から、破断応力、破断歪、破断時間（圧縮開始から破断までの時間）、初期弾性係数、後期弾性係数を算出した。感覚評価は健康なボランティア12名を対象とし、視覚的アナログスケール（VAS）を用いてゲルの硬さ、弾力性、嗜好性の評価を行った。寒天とゼラチンゼリーの両方において、硬さ感覚と弾力性感覚は有意に正に相関していた。また、両ゼリーにおいて、硬さ感覚と嗜好性には有意に負の相関が認められた。力学的性質と感覚の相関については、硬さ感覚は初期弾性係数のみと有意に正に相関し、弾力性感覚は後期弾性係数および、破断歪率、破断応力、破断時間と有意に正の相関が認められた。以



上の結果から、舌口蓋および歯牙によるゼリーの圧縮破断過程において、硬さ感覚は圧縮初期、弾力性感覚は圧縮後期および破断時に生じる可能性が示唆された。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-31] 一酸化炭素の応用による血小板機能制御と形態変化

○矢倉 富子<sup>1</sup>、島田 和幸<sup>1</sup> (1. 東医大 医 人体構造)

キーワード：血小板、lipopolysaccharide、一酸化炭素

【背景】必要なときに必要な量の血小板を高い品質を担保したまま供給することは、世界中から切望されている課題である。近年、一酸化炭素(CO)などの内因性生理活性ガスの臨床応用が期待されているが、国内外において、血小板保存へと応用した報告はない。本研究は、lipopolysaccharide (LPS)で血小板を刺激して活性化の状態を再現し、さらにCOを含有した血小板保存液にて血小板への効果を検討した。【方法】血小板保存液(PAS液)は「ACD-A液:Bicarbonate液= 1:20」を用いて調整し、PAS (CO-Dissolve)液は「ACD-A液:Bicarbonate液= 1:20」とCOを1:1の比率で1時間以上浸透し作成した。10単位の研究用血小板製剤(採血後1~2日経過)を分注し、遠心(900g/5分)後、全容量の65%分の血漿を除去し、同量のPAS液・PAS (CO-Dissolve)液を添加した。さらに24℃で30分間浸透し、血小板を評価した。評価の指標として、透過型電子顕微鏡(JEM-1400 PLUS)・走査型電子顕微鏡・フローサイトメーター (BD FACS Lyric™)を用いた。さらに、全身への影響を見るため全身炎症モデルマウスを作成し全血中の血小板の変化を検討した。【結果】血小板は活性化する時、 $\alpha$ 顆粒膜 GPII b/III aが放出反応に伴って表面膜へ移動することが知られている。今回、COを溶存した群において、 $\alpha$ 顆粒膜 GPII b/III aの表面膜への移動が抑制されていることが認められた。さらに、全身炎症モデルマウスにおいて、全血中の血小板の数に変化は見られなかったが、2時間後にSaline投与した群と比較してCO溶存群では、P-selectinの抑制が認められた。【結論】血小板保存液にCOを溶存させることで、血小板の活性化を防止し、新たに有効な保存法になり得る可能性がある。(COI：なし)

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

### [P3-3-32] 多機能生体分子であるCXCL14の脳組織でのタンパク質の検出と分子サイズの検討

○赤坂 徹<sup>1</sup>、畑 隆一郎<sup>2</sup> (1. 神歯大 院歯 障害者歯科、2. 神歯大 院歯)

キーワード：ケモカインCXCL14、脳組織、分子修飾

【緒言】CXC型のケモカインCXCL14(BRAX)は多段階・多機能癌抑制分子であることを野生型マウスの10倍CXCL14を発現するトランスジェニックマウスを用いて明らかにしてきた。RT-PCR法によりCXCL14 mRNAの量が脳において高いことから、脳の各部位におけるmRNAの発現と同時にタンパク質の発現を調べた。【方法】マウスの脳、海馬、延髄、小脳からmRNAを抽出し、RT-PCR法にてそれぞれの脳組織のCXCL14のmRNAの発現について解析した。また、それぞれの脳組織からタンパク質を抽出し、Western Blot (以下WB)法でCXCL14タンパク質を検出・解析した。【結果】全ての脳組織でCXCL14のmRNAの高い発現が確認された。この結果を受け、組織からタンパク質を抽出し、CXCL14の発現をWB法で解析したところ、全ての脳組織でCXCL14の発現を示すバンドが確認された。興味あることに、その泳動位置はコントロールとして用いたバクテリアで合成されたリコンビナントCXCL14タンパク質の泳動された分子サイズの13Kではなくおよそ2倍の27Kであった。【考察】生体内のタンパク質は本来の構造に何らかの分子が付加されることで新しい機能を示すことがあるが、今回、脳組織の異なる部位から抽出したCXCL14がリコンビナントで得られたCXCL14と分子サイズが倍ほども異なることから、脳に発現したCXCL14は何らかの分子の修飾を受け機能を発揮している可能

性が考えられた。脳の異常活動によって発作が引き起こされるてんかん患者の血液中に CXCL14の高い発現がみられる症例があることから修飾を受けることで神経機能に関与している可能性が考えられた。

---

(2023年9月18日(月) 08:30 ~ 15:50 ポスター会場)

## [P3-3-33] 培養ヒト血管周皮細胞に低出力 LED光照射が与える効果の基礎的研究

○伊藤 由有希<sup>1</sup>、鈴木 季功<sup>1</sup>、河合 遼子<sup>1,2</sup>、吉田 和加<sup>1,2</sup>、磯村 まどか<sup>1,3</sup>、杉田 好彦<sup>1,2</sup>、久保 勝俊<sup>1,2</sup>、前田 初彦<sup>1,2</sup> (1. 愛院大 歯 口腔病理、2. 愛院大 歯 未来口腔医療研究セ、3. 藤田医大 医 病理診断)

キーワード：周皮細胞、LED、LLLT

【目的】近年、Low level laser therapy(LLLT)は創傷治癒や組織再生を促進させることが報告され、注目されている。そこで本研究では創傷治癒に重要な血管形成や血流調節に対する LLLTの効果を検索するため、ヒト胎盤由来周皮細胞を培養し、波長655 nmの LED光を照射して、細胞増殖能に与える効果を検討した。

【方法】本実験ではヒト胎盤由来周皮細胞を実験に用いた。照射条件は波長655 nm、照射出力400 mW(照射野実測値100 mW)、照射距離20.9 mm、照射時間は14秒とし、細胞播種の3時間後に光照射を開始した。以後は1.5時間おきに計4回の LED光照射を行い、総ジュール数を5.6 J/cm<sup>2</sup>とした。実験群は Control群および LED光照射群 (n=4)とした。細胞増殖能の検索には Cell Counting Kit-8を用い、1回目の光照射直後および細胞播種の3, 6, 24時間後に ELISA法で吸光度を計測し、検討した。

【結果】細胞増殖能は、LED光の照射直後、3時間、6時間、24時間後において対照群よりも LED光照射群で高値を示し、細胞数およびサイズが増加した。

【結論】本実験の条件下において、培養ヒト胎盤由来周皮細胞への赤色 LED光照射は、培養ヒト胎盤由来周皮細胞が活性化し、内皮細胞に作用して血管新生や肉芽組織形成を促進する可能性があることが示された。本実験の条件下において、培養ヒト胎盤由来周皮細胞への LED光の照射は細胞増殖能を促進することが判明した。

一般演題：モリタ優秀発表賞 ポスター発表

## モリタ優秀発表賞ポスター発表

2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場 (121講義室 (本館2F))

- [P1-2-01] 乳酸の新規ヒストン修飾による骨芽細胞分化制御機構の解明  
○南 えりか<sup>1,2</sup>、笹 清人<sup>1</sup>、山田 篤<sup>1</sup>、榎 宏太郎<sup>2</sup>、中納 治久<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 口腔生化、2. 昭大 歯 矯正)
- [P1-2-02] *Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration*  
○Linan li nan Shi<sup>1</sup>, Zhifeng He<sup>1</sup>, Toru Hiraga<sup>2</sup>, Yuko Nakamichi<sup>1</sup>, Nobuyuki Udagawa<sup>1</sup>, Yasuhito Kobayashi<sup>1</sup> (1. Dept Oral Biochem, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Oral Anat, Matsumoto Dent Univ)
- [P1-2-03] RAW264.7細胞において Calcitriolがアポトーシスを誘導する  
○笠井 満知子<sup>1,3</sup>、中村 圭佑<sup>2,3</sup>、李 智媛<sup>3</sup>、長谷部 晃<sup>3</sup> (1. 北大 院歯 矯正、2. 北大 院歯 口腔診断内科、3. 北大 院歯 口腔分子微生物)
- [P1-2-04] Rab44欠損はニッケルアレルギーに対して減弱した免疫反応を惹起する  
○野黒美 麻由子<sup>1,2</sup>、山口 優<sup>2</sup>、佐藤 啓子<sup>1</sup>、親川 駿<sup>2</sup>、筑波 隆幸<sup>2</sup>、門脇 知子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学、2. 長大 院医歯薬 歯科薬理)
- [P1-2-05] Inhibitory effects of periodontal pathogen-derived butyrate on proliferation and metabolism differ between normal and OSSC cells  
○Guangzhao Huang<sup>1</sup>, Jumpei Washio<sup>1</sup>, Haruki Otani<sup>1,2</sup>, Satoko Sato<sup>1</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>1</sup> (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-06] 骨に局在する TGF-βが骨カップリング因子に及ぼす影響  
○大熊 理紗子<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 生化学)
- [P1-2-07] 歯周病関連細菌に由来する酪酸が歯周組織細胞機能に与える影響  
○大谷 栄毅<sup>1,2</sup>、鷺尾 純平<sup>1</sup>、佐藤 聡子<sup>1</sup>、佐々木 詩織<sup>1</sup>、山田 聡<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 歯内歯周治療)
- [P1-2-08] HUCPVCの石灰化誘導能をもたらず FGF-2 と TGF-β1 の相乗効果  
○矢部 正浩<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、浅田 桜子<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、五味 一博<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生化学)
- [P1-2-09] エナメル芽細胞のトランスポーター発現に対する TGF-βの影響について  
○高野 隼人<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、宮川 友里<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 小児歯、2. 鶴大 歯 生化学)
- [P1-2-10] 静脈麻酔薬プロポフォールが肝細胞の糖代謝活性に及ぼす影響  
○佐々木 詩織<sup>1,2</sup>、鷺尾 純平<sup>1</sup>、大谷 栄毅<sup>1</sup>、佐藤 聡子<sup>1</sup>、水田 健太郎<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 歯科麻酔)
- [P1-2-11] ヒト歯髄幹細胞における Er:YAGレーザー照射による影響  
○吉田 凌<sup>1</sup>、小林 一行<sup>2</sup>、山川 駿次郎<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>3</sup>、大熊 理紗子<sup>3</sup>、唐木田 丈夫<sup>3</sup>、山崎 泰志<sup>1</sup>、細 矢 哲康<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 歯内、2. 鶴大 短 歯衛、3. 鶴大 歯 生化学)
- [P1-2-12] ピロカルピン刺激による遺伝子発現における細胞内経路の探索  
○坂詰 博仁<sup>1</sup>、森田 貴雄<sup>2</sup>、山口 晴香<sup>2</sup>、板垣 壮佑<sup>2</sup>、吉田 織恵<sup>3</sup>、根津 顕弘<sup>4</sup>、谷村 明彦<sup>4</sup>、田中 彰<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 口外、2. 日歯大新潟 生化、3. 日歯大新潟 小児歯、4. 北医療大 歯 薬理)
- [P1-2-13] ブラジル産グリーンプロポリス(BGP)によるマウス脾細胞の IL-2産生促進作用に対するカフェイン酸フェネチルエステル (CAPE) の抑制作用

○ラハマン シィファ<sup>1</sup>、鶴田 はねみ<sup>1</sup>、池野 久美子<sup>3</sup>、上野 恭平<sup>2</sup>、梅村 直己<sup>2</sup>、高山 英次<sup>2</sup>、川木 晴美<sup>2</sup>、中村 源次郎<sup>3</sup>、二階堂 徹<sup>1</sup>、近藤 信夫<sup>4</sup> (1. 朝日大 歯 保存、2. 朝日大 歯 口腔生化学、3. 秋田屋本店 研究開発部、4. 朝日大 歯 化学)

[P1-2-14] 変形性顎関節症における酸化ストレスを介した無菌性炎症の発症メカニズムの解明

○浅沼 莞奈<sup>1,2</sup>、横田 聖司<sup>1</sup>、帖佐 直幸<sup>1</sup>、阿部 カレン<sup>1,2</sup>、佐藤 和朗<sup>2</sup>、石崎 明<sup>1</sup> (1. 岩医大 歯 生化学、2. 岩医大 歯 矯正)

[P1-2-15] エリスリトールはマウス歯肉およびヒト歯肉線維芽細胞における老化分子の発現を抑制する

○横井 春奈<sup>1,2</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、青木 優<sup>3</sup>、王 静舒<sup>1</sup>、幾代 依子<sup>1,4</sup>、四釜 洋介<sup>1,2</sup>、松下 健二<sup>1,2,4</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究、2. 東北大 院歯 長寿口腔科学、3. 第一三共ヘルスケア 研究統括、4. 九大 院歯 地域口腔保健開発)

[P1-2-16] 生体活性ガラス含有根管用セメントがブタ歯髓細胞に与える影響

○中道 匠<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、細矢 哲康<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 歯 内、2. 鶴大 歯 生化学)

[P1-2-17] Rab44は mTORC1シグナルを制御することで筋芽細胞の分化を負に制御する

○谷本 あゆ子<sup>1</sup>、山口 優<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>2</sup>、坂井 詠子<sup>1</sup>、親川 駿<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 歯科薬理、2. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学)

[P1-2-18] 口腔内細菌の代謝産物が抜歯窩治癒不全時の抜歯窩骨壁への骨添加および炎症の遅延を引き起こす可能性

○朝山 雄之<sup>1</sup>、津田 啓方<sup>2</sup>、鈴木 直人<sup>2</sup> (1. 日大 歯 口外II、2. 日大 歯 生化学)

[P1-2-19] 分泌型白血球プロテアーゼインヒビターによる歯周組織破壊抑制作用の解析

○笹川 花梨<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、滝澤 史雄<sup>1,2</sup>、齋藤 瑠郁<sup>1,4</sup>、安井 惟人<sup>1,2</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高口研セ、4. 新潟大 院医歯 う蝕)

[P1-2-20] 肺炎球菌タンパク SufCは宿主プラスミノゲンと結合しプラスミンへの変換を促進する

○安井 惟人<sup>1,2</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高口研セ)

[P1-2-21] 免疫調節作用を有するエリスロマイシン誘導体の検索

○齋藤 瑠郁<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、日吉 巧<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 う蝕、3. 新潟大 院医歯 高口研セ)

[P1-2-22] オゾンウルトラファインバブル水の口腔細菌に対する殺菌作用の解析

○滝澤 史雄<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、田村 光<sup>1,2,3</sup>、三好 智博<sup>4</sup>、吉田 明弘<sup>5</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1. 新潟大 院医歯 微生物、2. 新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3. 新潟大 院医歯 高度口腔機能教育研究センター、4. 大分大 グローカル感染症研究センター、5. 松歯大 口腔細菌)

[P1-2-23] スフェロイド培養を用いた口腔扁平上皮癌-歯周病原性細菌共培養系の樹立

○中島 由梨佳<sup>1,2</sup>、岡崎 章悟<sup>1</sup>、田村 宗明<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>2</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫、2. 日大 歯 保存III)

[P1-2-24] 歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* 9型分泌機構の必須分子 PorEの機能解析

○富永 孝志<sup>1</sup>、雪竹 英治<sup>1</sup>、庄子 幹郎<sup>1</sup>、内藤 真理子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 微生物)

- [P1-2-25] *Streptococcus sanguinis* が産生する線毛タンパク質の X線結晶構造解析  
 ○武部 克希<sup>1,2,6</sup>、鈴木 守<sup>2</sup>、東 孝太郎<sup>3,2,6</sup>、山口 雅也<sup>4,8,6</sup>、住友 倫子<sup>5,6</sup>、川端 重忠<sup>6</sup>、中田 匡宣<sup>7,6</sup>  
 (1. 阪大 院歯 顎腫瘍外科、2. 阪大 蛋白研、3. 阪大 院歯 義歯・高齢、4. 阪大 院歯 バイオインフォ、5. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、6. 阪大 院歯 微生物、7. 鹿大 院医歯 口腔微生物、8. 阪大 CiDER)
- [P1-2-26] マクロファージに貪食された *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Persister の生理的動態  
 ○沖田 楓<sup>1,2</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、中村 鷹平<sup>1,3</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物、2. 九歯大 口腔健康学、3. 九歯大 口腔機能発達)
- [P1-2-27] 口腔マイクロバイオームは発がん性物質アセトアルデヒドの分解にも関与する。ーアセトアルデヒド産生能・分解能の簡易スクリーニング法の確立ー  
 ○佐藤 知佳<sup>1,2</sup>、互野 亮<sup>1,3</sup>、鷲尾 純平<sup>1</sup>、安彦 友希<sup>1</sup>、五十嵐 薫<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 頭蓋顔面先天異常、3. 東北大 院歯 分子・再生補綴)
- [P1-2-28] 口腔カンジダ症に対する Th17細胞による病態制御機構の解明  
 ○加地 英美<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 診断・全身管理 麻酔、3. 福歯大 口腔医学セ)
- [P1-2-29] ミュータンス連鎖球菌によって誘導される免疫応答の解析  
 ○岩沼 青葉<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岡 暁子<sup>2,3</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 成長発達 小児歯、3. 福歯大 口腔医療セ)
- [P1-2-30] 尾静脈投与した *Streptococcus mutans* のラムノースーグルコース多糖類合成能がマウスの臓器へ及ぼす影響  
 ○安藤 大貴<sup>1</sup>、瀧澤 智美<sup>2</sup>、青木 和広<sup>1</sup>、泉福 英信<sup>2</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 口腔基礎工、2. 日大 松戸歯 感染免疫 )
- [P1-2-31] Effects of *Phellodendron* bark extract on the bacterial composition of an in vitro oral biofilm model  
 ○Kanta Ohara<sup>1</sup>, Takuma Okuda<sup>1</sup>, Kota Tsutsumi<sup>1</sup>, Takashi Chikazawa<sup>1</sup>, Kei Kurita<sup>1</sup> (1. Lion corporation)
- [P1-2-32] 歯周病原菌が一般病原菌の発育と病原因子に及ぼす影響  
 ○西浦 英亀<sup>1,2</sup>、田村 宗明<sup>2</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 補綴I、2. 日大 歯 感染免疫)
- [P1-2-33] *Candida albicans* 臨床分離株の抗真菌薬感受性の比較・検討  
 ○中村 圭佑<sup>1,3</sup>、笠井 満知子<sup>2,3</sup>、李 智媛<sup>3</sup>、長谷部 晃<sup>3</sup> (1. 北大 院歯 口腔診断内科、2. 北大 院歯 矯正、3. 北大 院歯 口腔分子微生物)
- [P1-2-34] 口腔内常在細菌が口腔がんに及ぼす影響  
 ○成亥 衣祝<sup>1</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物)
- [P1-2-35] *Klebsiella* のマンノースホストランスポゼシシステムは腸管定着関連因子である  
 ○三木 優<sup>1,2</sup>、深町 はるか<sup>1</sup>、逸見 百江<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>1</sup>、黒澤 実愛<sup>1</sup>、桑田 啓貴<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔微生物学、2. 昭大 歯 歯内治療学)
- [P1-2-36] 歯根嚢胞の病態形成に関与する歯原性上皮細胞の増殖機構の解明  
 ○長野 良子<sup>1,2</sup>、藤井 慎介<sup>1,3</sup>、清島 保<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔病理、2. 九大 院歯 保存、3. 九大 院歯 DDRセンター)
- [P1-2-37] 唾液腺再生にむけた筋上皮細胞の機能解析  
 ○徳増 梨乃<sup>1,2</sup>、安原 理佳<sup>1</sup>、船津 敬弘<sup>2</sup>、美島 健二<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2.

昭大 歯 全身管理 障害者)

- [P1-2-38] Effectively Mononuclear Cell (E-MNC)による細胞治療は放射線性障害唾液腺の病態改善と組織再生を促進する  
○叶井 里歩<sup>1,2</sup>、井 隆司<sup>2</sup>、魚返 拓利<sup>2</sup>、関 誠<sup>3</sup>、住田 吉慶<sup>2</sup> (1. 長大 院医歯薬 補綴、2. 長大 院医歯薬 先進口腔医療開発、3. セルアクシア)
- [P1-2-39] セロトニン受容体 HTR7による口腔扁平上皮癌の分化制御  
○岡崎 章悟<sup>1</sup>、中島 由梨佳<sup>1,2</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫、2. 日大 歯 保存III)
- [P1-2-40] 口腔扁平上皮癌における癌抑制遺伝子としての EGR-1 の機能解析  
○下拾石 雄大<sup>1,2</sup>、Nguyen Phuong Thao<sup>2</sup>、嶋 香織<sup>2</sup>、石田 喬之<sup>1</sup>、笹平 智則<sup>2</sup> (1. 鹿大 院医歯 顎顔面外科、2. 鹿大 院医歯 口腔病理)
- [P1-2-41] 線維性異形成症モデルマウスの検討：骨格系幹細胞における Gsα構成的活性化が骨形成に及ぼす影響  
○兵頭 美穂<sup>1,2</sup>、廣瀬 勝俊<sup>1</sup>、宇佐美 悠<sup>1</sup>、豊澤 悟<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 口腔病理、2. 阪大 院歯 顎顔面腫瘍外科)
- [P1-2-42] 神経周囲浸潤のメカニズム解明に向けた口腔がんのセマフォリン3関連遺伝子解析。  
○埴 太有<sup>1</sup>、工藤 朝雄<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理)
- [P1-2-43] 内分泌攪乱物質 AhRリガンド B[a]Pおよび FICZは Cyp1a1シグナルを介して破骨細胞分化および骨代謝を制御する  
○吉川 友理<sup>1</sup>、井澤 俊<sup>2</sup>、浜田 勇作<sup>2</sup>、上岡 寛<sup>2</sup> (1. 岡大病 矯正、2. 岡大 学術院 矯正)
- [P1-2-44] 血管内皮細胞における SARS-CoV-2侵入機構の解析  
○桜井 優弥<sup>1,2</sup>、間石 奈湖<sup>1</sup>、松田 彩<sup>1</sup>、樋田 京子<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 血管生物分子病理、2. 北大 院歯 麻酔)
- [P1-2-45] 炎症部位を支配する侵害受容性三叉神経節ニューロンの過興奮に対するケルセチンの局所麻酔効果  
○指出 幸人<sup>1</sup>、武田 守<sup>1</sup> (1. 麻布大 生命・環境 食品生理)
- [P1-2-46] ラクトシルセラミドによるタイトジャンクション構成因子クローディン-11の制御  
○飯田 さくら<sup>1</sup>、渡部 徹郎<sup>1</sup>、横山 三紀<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 病態生化)
- [P1-2-47] アルキル化 DNA損傷応答におけるセントロメアタンパク質 CENP-Aの役割  
○井口 晃太郎<sup>1</sup>、藤兼 亮輔<sup>1,2</sup>、日高 真純<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 分子機能、2. 福歯大 口腔医学セ)
- [P1-2-48] ボーンブロスがもたらす骨粗鬆症予防効果について  
○関 結香<sup>1</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、宮川 友里<sup>3</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯、2. 鶴大 歯 分子生化、3. 鶴大 歯 小児歯)
- [P1-2-49] 歯周病マウスモデルにおける *Porphyromonas gingivalis* と好中球による脳機能障害の検討  
○リュウドウシン<sup>1,2</sup>、多田 浩之<sup>2</sup>、西岡 貴志<sup>3,4</sup>、松下 健二<sup>5</sup>、菅原 俊二<sup>2</sup> (1. 東北大 歯、2. 東北大 院歯 口腔分子制御、3. 東北大 院歯 リエゾン、4. 東北大 病院 顎口腔画像、5. 長寿セ 口腔疾患)
- [P1-2-50] 酸性細胞外 pHに反応する遺伝子の発現と生存期間との相関性  
○馬渡 琴織<sup>1,2</sup>、前田 豊信<sup>1</sup>、加藤 靖正<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 生化、2. 奥羽大 歯)
- [P1-2-51] マグヌス法を用いて観察されたマウス腸管平滑筋収縮に対するロテノンの抑制効果  
○早川 和宏<sup>1</sup>、佐藤 元<sup>1</sup>、佐藤 慶太郎<sup>1</sup>、安達 一典<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 薬理)

[P1-2-52] 歯周病原細菌の増殖を阻害するヒト口腔常在細菌の探索と解析

○生田 宗一郎<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>2,3</sup>、田中 芳彦<sup>2,3</sup> (1. 福歯大、2. 福歯大 機能生物 感染生物、3. 福歯大 口腔医学セ)

[P1-2-53] TGFBI-TAGLN axis regulates cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma

○Motoharu Sarubo<sup>1</sup>, Yasusei Kudo<sup>1</sup> (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-01] 乳酸の新規ヒストン修飾による骨芽細胞分化制御機構の解明

○南 えりか<sup>1,2</sup>、笹 清人<sup>1</sup>、山田 篤<sup>1</sup>、槇 宏太郎<sup>2</sup>、中納 治久<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 口腔生化、2. 昭大 歯 矯正)

キーワード : lactylation、osteoblasts differentiation、p300

【目的】乳酸は、糖代謝の解糖系の駆動により乳酸脱水素酵素 (LDH) Aを介して産生される代謝産物である。近年、ヒストンの新規修飾として乳酸による「ラクチル化」という転写制御の役割が発見され、遺伝子発現が制御される「エピジェネティクス」に重要な働きがあると考えられている。我々は、細胞内乳酸濃度が骨芽細胞分化に重要である事を報告してきた。そのため本研究では、ヒストンラクチル化による骨芽細胞の新たな分化機序の解明を目的とし、乳酸によるエネルギー代謝や酸化作用以外の「エピジェネティクスを介した骨代謝」という新たな機能の確立を目指す。【方法】本研究では、未分化細胞としてマウス筋芽細胞株 C2C12細胞に BMP-2を添加し、骨芽細胞様細胞へと分化する系を用いて解析を行った。骨芽細胞様細胞の分化を ALP活性染色および Real-time PCR法を用いて評価した。また、p300 siRNAを導入し遺伝子 knockdownを行った。ヒストンラクチル化は、各細胞のヒストンタンパクの抽出を行った後、Westernblot法にて評価した。【結果】高グルコース培地で培養された C2C12細胞は、低グルコース培地と比較して、BMP-2 によって誘導される骨芽細胞分化、およびヒストンラクチル化が増加した。また低グルコース培地に乳酸を添加すると骨芽細胞分化、およびヒストンラクチル化が回復した。さらに、LDH阻害剤である Oxamateおよびヒストンラクチル化の転写制御を行っている可能性のある酵素である p300の siRNAを導入した C2C12細胞では、骨芽細胞分化およびヒストンラクチル化が低下した。【考察】これらの結果から、未分化細胞における骨芽細胞分化の促進にはヒストンラクチル化による遺伝子制御が重要な役割を果たし、乳酸産生の制御が骨代謝疾患の治療の新たな標的となる可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-02] Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration

○Linan li nan Shi<sup>1</sup>, Zhifeng He<sup>1</sup>, Toru Hiraga<sup>2</sup>, Yuko Nakamichi<sup>1</sup>, Nobuyuki Udagawa<sup>1</sup>, Yasuhito Kobayashi<sup>1</sup>

(1. Dept Oral Biochem, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Oral Anat, Matsumoto Dent Univ)

キーワード : macrophage、muscle regeneration、satellite cell

**Purpose:** Skeletal muscle regeneration relies on the proliferation and differentiation of satellite cells. During the regeneration process, infiltrating macrophages are essential to acute skeletal muscle injury repairs by phagocytosing necrotic debris and secreting cytokines. However, the coordination between macrophages and satellite cells still remains poorly understood. In this study, we investigated the role of macrophages in the differentiation and kinetics of satellite cells.

**Materials and methods:** Muscle injury was induced by injecting 50 ul of 1.2% BaCl<sub>2</sub> into mouse tibialis anterior muscle. Clodronate-liposomes and Csf1r neutralizing antibody AFS98 were intraperitoneally injected into those mice to deplete macrophage subpopulations. Besides that, we depleted macrophages by injecting tamoxifen into Csf1r Cre<sup>ERT2</sup>; Csf1r fl/fl mice. HE staining was used to assess the regeneration process and immunofluorescence was performed to analysis the cellular dynamic changes. The mobility was assessed by rotarod performance.

**Results and conclusion:** The number of macrophages reached a peak at 3 days post injury (dpi) and they mainly took part in the early stage of the regeneration process. At the first 2 dpi, F4/80(+)Csf1r(-) macrophages dominantly appeared, and F4/80(+)Csf1r(+) macrophages took a major part at 3dpi. Administrations of clodronate liposomes or AFS98 can effectively deplete F4/80(+)Csf1r(+) macrophages throughout the muscle regeneration process. The depletion of macrophages impaired the clearance of necrotic myofibers at 3 dpi and the regenerating myofiber formation at 5 dpi shown as the smaller cross-sectional area of regenerating muscle fibers. F4/80(+)Csf1r(+) macrophages were



significantly decreased by injecting tamoxifen at 0 day, 1 dpi and 2 dpi in Csf1r cre; Csf1r fl/fl mice, whereas F4/80(+)Csf1r(-) macrophages were increased. Interestingly, calcium deposition and delayed muscle regeneration were observed in those mice at 5 dpi. These findings suggest that the increase in F4/80(+)Csf1r(-) macrophages are involved in the ectopic calcification. We found that the macrophage depletion impaired the proliferation and differentiation of satellite cells by assessing Ki67(+) pax7 (+) cells and myogenin (+) cells, respectively. The rotarod test, which assesses the recovery of grip strength, was markedly delayed in the hind limb of the macrophage-depleted mice, suggesting that macrophages promote the functional recovery of the injured muscles. Together, the time-dependent appearance of F4/80(+)Csf1r(+) macrophages govern successful skeletal muscle regeneration via the removal of necrotic fibers and regulations of satellite cell proliferation and differentiation.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

### [P1-2-03] RAW264.7細胞において Calcitriolがアポトーシスを誘導する

○笠井 満知子<sup>1,3</sup>、中村 圭佑<sup>2,3</sup>、李 智媛<sup>3</sup>、長谷部 晃<sup>3</sup> (1. 北大 院歯 矯正、2. 北大 院歯 口腔診断内科、3. 北大 院歯 口腔分子微生物)

キーワード：細胞死、calcitriol、アポトーシス

【目的】ビタミン Dは体内で骨やミネラル代謝、免疫に影響を与え、さらに疫学的データによりがんの発生や進行にも関与している可能性が示唆されている。また活性型ビタミン Dである calcitriolは悪性腫瘍において抗増殖作用を示すことが分かっているが、反対に細胞死を抑制する効果があることも報告されており、calcitriolによる影響は細胞によって様々であると考えられる。そこで本研究ではマウス白血病単球由来マクロファージ様細胞 (RAW264.7 細胞) における calcitriol刺激の影響および細胞死の経路を明らかにすることを目的とした。【材料、方法】 RAW264.7 細胞を calcitriolで刺激し、細胞毒性測定キット (LDH) および Annexin V/PI染色により細胞死の測定を行った。また calcitriolで12時間刺激後に Western blot法にてアポトーシスの重要な調節因子の一つである cleaved caspase 3の発現レベルを測定した。さらに calcitriolで24時間刺激後に ELISAによる IL-1βの定量を行うことで細胞死の経路を検討した。【結果および考察】 LDH測定では calcitriol刺激により濃度、時間依存的に LDHが増加した。さらに Annexin V/PI染色では calcitriol刺激により Annexin Vおよび PIで染色される細胞が増加した。これらのことから calcitriolが RAW264.7細胞に細胞死を引き起こすことが明らかとなった。また calcitriol刺激により cleaved caspase 3が増加し、ELISAでは IL-1βが検出されなかったため calcitriolによる細胞死はアポトーシスによるものと考えられる。【結論】 calcitriolは RAW264.7細胞においてアポトーシスによる細胞死を起こすことが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

### [P1-2-04] Rab44欠損はニッケルアレルギーに対して減弱した免疫反応を惹起する

○野黒美 麻由子<sup>1,2</sup>、山口 優<sup>2</sup>、佐藤 啓子<sup>1</sup>、親川 駿<sup>2</sup>、筑波 隆幸<sup>2</sup>、門脇 知子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学、2. 長大 院医歯薬 歯科薬理)

キーワード：アレルギー、炎症応答、Gタンパク質

【目的】 歯科治療では、金属は重要な材料であるが、これが原因で生じるアレルギー性病変も問題となっている。金属アレルギーを制御するためには、その免疫学的機序や発症メカニズムを理解する必要がある。Rabタンパク質は細胞内小胞輸送を制御する分子スイッチとして機能し、ヒトでは約70種類が同定されている。このうち

特殊な構造を有する高分子型 Rabタンパク質である Rab44は免疫系の細胞や組織に多く存在することから種々の免疫応答に関与すると考えられている。本研究では Rab44の金属アレルギーにおける役割を調べた。

【方法】 C57BL/6野生型マウスと Rab44ノックアウト (KO) マウスを使って実験的アレルギー誘導実験を行った。また、同マウスから得られた骨髄細胞のニッケル(Ni)感受性試験、ヒト単球性白血病細胞株 THP-1を用いた分化誘導実験を行った。

【結果】 Niで感作したマウスに、低濃度 Ni水溶液を飲ませ、Niアレルギーマウスモデルを作製した。野生型マウスでは背部・腹部に顕著な脱毛が見られたが、Rab44 KOマウスではこれが認められなかった。このとき野生型マウスでは顆粒球数、単球割合が上昇したが、Rab44 KOマウスではみられなかった。Ni投与による耳介腫脹も、Rab44 KOマウスは野生型マウスに比べて有意に抑制されていた。さらに、Rab44 KOマクロファージは野生型に比べて Ni感受性が低く、傷害を受けにくいことが分かった。THP-1を M1、M2マクロファージに分化誘導すると、マーカー分子の発現に先行して、Rab44の一過性発現上昇がみられた。

【結論】 Rab44は炎症応答における細胞分化やサイトカイン産生に関与し、金属アレルギー発症や増悪に寄与することがわかった。

会員外共同研究者：長崎大・院医歯薬・歯科補綴・村田比呂司

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-05] Inhibitory effects of periodontal pathogen-derived butyrate on proliferation and metabolism differ between normal and OSCC cells

○Guangzhao Huang<sup>1</sup>, Jumpei Washio<sup>1</sup>, Haruki Otani<sup>1,2</sup>, Satoko Sato<sup>1</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>1</sup> (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

キーワード：酪酸、口腔扁平上皮癌、細胞代謝

**Introduction:** Butyrate, one of the major metabolites of periodontal pathogens, has been reported to have various effects on the survival, proliferation and progression of oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells. In particular, butyrate has been reported to inhibit OSCC cell proliferation. However, the butyrate concentration in the oral cavity may fluctuate due to salivary clearance and bacterial metabolic activity. Under these circumstances, it is unclear how OSCC cells respond to butyrate with respect to proliferation and metabolic activity and how they differ from normal cells. Therefore, we aimed to investigate the effect of coexistence and pre-exposure of butyrate on proliferation and glucose metabolic activity, an essential cellular metabolic function, in normal and OSCC cells.

**Materials and Methods:** HaCaT (normal cell line) and HSC2, HSC3 (OSCC cell lines) were used. The effect of coexistence of butyrate (1-10 mM) on the proliferation of these cells was evaluated. In the next experiment, these cells were pre-exposed to 1-10 mM butyrate for 12-72 h in medium and then collected. Changes in glucose metabolic activity of these collected cells was analyzed with a pH-stat system, and the organic acids produced by these cells were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC). In addition, these cells pre-exposed to butyrate were sub-cultured in normal medium without butyrate to evaluate their growth rate.

**Results and Conclusion:** Co-existence with 5 mM and more butyrate remarkably inhibited proliferation of all cells, but the inhibition in OSCC cells was lower than in HaCaT cells. In addition, proliferation of HSC2 and HSC3 pre-exposed to butyrate recovered faster than HaCaT in normal medium without butyrate. Inhibition of glucose metabolic activity was observed in HaCaT and HSC3 cells coexisted with higher concentrations of butyrate, but not in HSC2. The ratio of lactate in total acid production tended to decrease in HSC3 cells. In conclusion, butyrate inhibited proliferation in both normal and OSCC cells, but

OSCC cells recovered proliferative capacity more quickly than normal cells, which may assist selective growth of OSCC cells in tissue. In addition, the effect of butyrate on glucose metabolic activity differed obviously depending on cell types, even in OSCC cells. Although butyrate has been reported to inhibit OSCC cell proliferation, our results suggest that the effect of butyrate on OSCC cells may be rather less inhibitory than that on normal cells.

**Conflict of Interest:** None.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-06] 骨に局在する TGF- $\beta$ が骨カップリング因子に及ぼす影響

○大熊 理紗子<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 生化学)

キーワード：骨吸収、骨カップリング、TGF- $\beta$

正常な骨量を保つためには、破骨細胞によるカップリング機構が作動しなければならない。この機構を調節する因子は、骨吸収によって産生または活性化され、骨形成を促進するような働きをする因子であると考えられている。近年、骨吸収によって放出された骨基質中のトランスフォーミング成長因子ベータ (TGF- $\beta$ ) が骨芽細胞前駆細胞に作用し、骨形成を促進することが報告されているが、破骨細胞自身への影響はまだ明らかにされていない。【目的】我々は骨吸収によって放出された TGF- $\beta$ が破骨細胞自身に与える影響を調べることを目的とした。

【材料・方法】Latent TGF- $\beta$ (LTGF- $\beta$ )を共有結合させた Ca-Pコーティングプレートを用いて、マクロファージ系の RAW264細胞を可溶性 RANKLとともに培養し、破骨細胞へと分化させ、① Pit assayによる骨吸収活性の測定、②蛍光免疫染色による吸収窩内の TGF- $\beta$ の観察、③ RT-qPCRによる遺伝子発現解析、④細胞を各種染色 (HE、Von Kossa、TRAP、IF) し、観察および定量的解析を行った。【結果・考察】Pit assayでは、LTGF- $\beta$ 含有のプレートは対照群と比較し、骨吸収の割合に有意差が見られた。蛍光免疫染色では、吸収窩内の TGF- $\beta$ が骨吸収によって減少していることが確認された。RT-qPCRにおいて、TGF- $\beta$ 存在下では対照群と比較し、破骨細胞分化・骨吸収・骨芽細胞活性化に関する遺伝子の発現が増加していた。組織学的実験において、TGF- $\beta$ 存在下では対照群と比較し、TRAP活性の上昇が見られ、骨吸収・骨芽細胞活性化に関するタンパクも上昇していた。以上の結果より、骨吸収によって放出された TGF- $\beta$ は、破骨細胞自身および破骨細胞前駆細胞を活性化させ、骨吸収を促進し、骨芽細胞への活性化にも関与していることが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-07] 歯周病関連細菌に由来する酪酸が歯周組織細胞機能に与える影響

○大谷 栄毅<sup>1,2</sup>、鷺尾 純平<sup>1</sup>、佐藤 聡子<sup>1</sup>、佐々木 詩織<sup>1</sup>、山田 聡<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 歯内歯周治療)

キーワード：歯周病、酪酸、糖代謝

【目的】細菌性代謝産物の一つである酪酸は、歯周組織では歯周病の発症や進行に関与するとされる一方、腸管では腸管上皮のバリア機能向上に寄与するとされており、両者への作用は全く異なる。近年、酪酸の影響は、細胞のエネルギー代謝パターンの変化を伴うことが示唆されている。そこで本研究では、細胞の主要なエネルギー源である糖代謝に着目し、酪酸による歯周組織細胞への影響を検討した。【方法】正常上皮細胞 (HaCaT) と正常ヒト歯肉線維芽細胞 (HGF) を用い、5-10 mM酪酸ナトリウム(SB)との長時間共存培養による細胞の増殖能と糖代謝への影響を、生化学的・分子生物学的手法を用いて経時的に解析した。【結果】SBとの共存培養により、HaCaTは濃度依存的に細胞増殖能が低下し、特に10 mM SB共存時には増殖停止とともに細胞の減

少が見られた。一方 HGF では、5-10 mM SB 共存直後は増殖能の低下を示したが、その後、経時的に増殖能が回復し、120時間で元に戻った。また、10 mM SB と12-24時間共存培養した HGF では、糖代謝経路が酸化的リン酸化から解糖系にシフトしたが、その後24時間以上 SB との共存培養を続けると、糖代謝経路は酸化的リン酸化へ戻った。さらに、HGF は酪酸を消費し、特に10 mM SB と24時間共存培養した HGF では、他条件と比べ酪酸消費量が増加した。【考察】5-10 mM SB との共存により、HaCaT では増殖抑制を示したが、HGF では SB 曝露直後は増殖能が低下するものの、経時的に酪酸耐性を獲得し増殖能が回復し、細胞への酪酸作用の「二相性」が明らかになった。その過程では糖代謝経路および酪酸消費量の変化がみられ、「二相性」との関連が示された。さらなる研究が必要であるが、歯周組織細胞に対する酪酸の真の影響は、酪酸作用の「二相性」を考慮する必要があると考えられる。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-08] HUCPVCの石灰化誘導能をもたらす FGF-2 と TGF- $\beta$ 1 の相乗効果

○矢部 正浩<sup>1</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、浅田 桜子<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、五味 一博<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 歯周病、2. 鶴大 歯 生化学)

キーワード：ヒト臍帯血管周囲細胞、塩基性線維芽細胞増殖因子、骨髄間葉系幹細胞

ヒト臍帯血管周囲細胞(HUCPVC)は骨髄間葉系幹細胞の代替細胞として再生医療への応用が期待されている。【目的】 HUCPVC の石灰化に対する線維芽細胞成長因子 2 (FGF-2) とトランスフォーミング成長因子  $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1)の相乗効果について研究を行った。【材料と方法】 活性型ビタミン D<sub>3</sub>、LDN-193189(LDN)、および TGF- $\beta$  1の存在下で、FGF-2を含む HUCPVC (FGF(+))HUCPVC)と FGF-2を含まない HUCPVC (FGF(-))HUCPVC)を作成し、細胞増殖能力、各種硬組織形成細胞遺伝子マーカーの発現、石灰化誘導能、石灰化結節の結晶相の同定を細胞生物学、形態学、遺伝学、結晶工学レベルで調べた。【結果と考察】 FGF(+))HUCPVCは、アルカリホスファターゼ(ALP)遺伝子発現および ALP活性が高く、細胞増殖速度が FGF(-))HUCPVCよりも速かった。骨芽細胞マーカーおよび基質小胞性石灰化関連遺伝子の発現レベルは FGF(+))HUCPVC で増加し、弾性線維および筋細胞マーカーの遺伝子発現は FGF(-))HUCPVC で増加した。FGF(-))HUCPVC は筋線維芽細胞様の特性を示し、石灰化誘導能を有さなかったが、FGF(+))HUCPVC では明らかに石灰化結節が観察された。この石灰化結節は、繊維状ヒドロキシアパタイト・ナノロッドと多結晶シートで構成される骨ヒドロキシアパタイトの形態学的特徴を示した。【結論】 FGF-2が TGF- $\beta$ 1と相乗作用し、HUCPVCの硬組織形成細胞への分化における重要な因子であることを発見した。HUCPVC は、将来の骨再生療法や歯科治療のための新しい幹細胞の供給源として機能する可能性がある。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-09] エナメル芽細胞のトランスポーター発現に対する TGF- $\beta$ の影響について

○高野 隼人<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、宮川 友里<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、朝田 芳信<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 小児歯、2. 鶴大 歯 生化学)

キーワード：TGF- $\beta$ 、エナメル質、トランスポーター

エナメル質形成において、エナメル芽細胞に局在するトランスポーターはミネラルイオンや重炭酸塩をエナメル質に排泄して結晶成長を持続させるための重要な役割を担っているが、その発現機構については不明である。一方、エナメル質中に存在するトランスフォーミング増殖因子ベータ (TGF- $\beta$ ) は、オートクリン機構によりエナ

メル質形成に関与すると考えられている。【目的】今回我々は各種トランスポーターの発現に及ぼす TGF- $\beta$ アイソフォームの影響を調べることを目的とした。【材料および方法】10%FBS含有 DMEM/F-12培地で培養したマウスエナメル上皮細胞 (mHAT9d) にリコンビナント TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 2および $\beta$ 3を添加 (1 ng/mL、5 ng/mL) し10日間培養を行なった。培養後の細胞から RNAを抽出し、定量 PCRによって各種トランスポーターおよび関連酵素の遺伝子発現量を解析した。【結果および考察】 Anion Exchanger 2 (*Slc4a2*)およびクエン酸トランスポーター (*Slc25a1*)の遺伝子発現量はいずれの TGF- $\beta$ アイソフォーム添加で変化が見られなかったが、ナトリウム-重炭酸イオン共輸送体 (*Slc4a7*)や炭酸脱水酵素2および6 (*Car2*および*Car6*)では TGF- $\beta$ 2の1 ng/ml添加群以外で遺伝子発現量の増加が見られた。以上より、TGF- $\beta$ はある種のトランスポーター及び炭酸脱水酵素の遺伝子発現に関与し、アイソフォーム間でその作用に違いが生じていることが判明した。このことは、アパタイト結晶が形成される際にエナメル質内に放出されるプロトンの緩衝機構に TGF- $\beta$ が一助を担っているということを示唆している。現在、その他のトランスポーターの発現についても解析中である。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-10] 静脈麻酔薬プロポフォールが肝細胞の糖代謝活性に及ぼす影響

○佐々木 詩織<sup>1,2</sup>、鷲尾 純平<sup>1</sup>、大谷 栄毅<sup>1</sup>、佐藤 聡子<sup>1</sup>、水田 健太郎<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大学 院歯 口腔生

キーワード：プロポフォール、肝細胞、糖代謝)

【目的】静脈麻酔薬プロポフォール (PPF) は、多岐の麻酔臨床の場で頻用されている。しかし、高用量、長時間の使用により、稀に PPF 注入症候群と呼ばれる致死率の高い多臓器不全病態が発症することがあり、問題となっている。その発症メカニズムは不明な点が多く、有効な治療方法も確立されていない。既報において、PPFによる神経細胞のミトコンドリア機能への影響が示唆されており、PPFが全身の細胞の代謝機能に直接作用している可能性を考えた。そこで本研究では、薬剤の主要代謝器官である肝の細胞を用いて、主なエネルギー産生代謝系である糖代謝に対する PPFの影響を検討した。【方法】対象細胞としてヒト肝癌由来細胞株 HepG2細胞を用いた。通常にて培養した HepG2細胞を70%程度コンフルエンス期に回収し (非曝露細胞)、グルコース添加時の糖代謝活性を pH-stat systemを用いて測定した。さらに、反応系に50及び100 $\mu$ Mの PPFを添加した際の糖代謝活性を合わせて評価した。また、細胞回収の前に15および30時間にわたり50及び100 $\mu$ Mの PPFを共存させて培養させた同細胞 (事前曝露細胞) を準備し、同様に糖代謝活性を測定した。【結果】非曝露細胞においては、糖代謝活性が、PPFの添加により濃度依存的に増加した。一方、事前曝露細胞では、非曝露細胞で観察された PPF添加時の糖代謝活性増加傾向が鈍化した。【考察】 PPFは濃度依存的に肝細胞の糖代謝活性を上昇させることが明らかになった。その機序は現段階では不明だが、PPFが細胞糖代謝に直接作用することが示された。一方、PPFに長時間曝露すると、PPFの糖代謝活性促進効果は減弱した。PPFの長時間曝露によって肝細胞の糖代謝特性が変わり、そのことが PPF 注入症候群の発症に関連する可能性が示唆される。今後、さらに検討していきたい。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-11] ヒト歯髄幹細胞における Er:YAGレーザー照射による影響

○吉田 凌<sup>1</sup>、小林 一行<sup>2</sup>、山川 駿次郎<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>3</sup>、大熊 理紗子<sup>3</sup>、唐木田 丈夫<sup>3</sup>、山崎 泰志<sup>1</sup>、細矢 哲康<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 歯内、2. 鶴大 短 歯衛、3. 鶴大 歯 生化学)

キーワード：歯髄細胞、レーザー、ALP活性

歯科領域では種々のレーザーが使用されているが、作用機序や効果については不明な点が多い。演者らは先行研究において、ブタ歯髄細胞への Er:YAGレーザーおよび半導体レーザー照射が、異なる作用機序で硬組織形成細胞

への分化、細胞増殖能の変化、アポトーシス誘導へ影響を及ぼすことを確認した。【目的】本研究では、Er:YAGレーザー照射によるヒト歯髄幹細胞（hDPSC:Human Dental Pulp Stem Cells）の細胞増殖能、アポトーシス誘導および硬組織形成細胞への分化に対する影響について調べることを目的とした。【材料および方法】hDPSC播種1日後にレーザー照射し、MTSアッセイによる細胞増殖の測定、カスパーゼ3抗体を用いた免疫染色によるアポトーシスの観察、トランスフォーミング成長因子ベータ(TGF-β)添加によるアルカリホスファターゼ(ALP)活性の影響について未照射群と比較した。【結果】細胞増殖能は、レーザー照射群では、照射後1日目で減少するものの、3, 4日目で未照射群と比較して僅かに上昇した。アポトーシス誘導への影響では、レーザー照射群では照射後1, 3日目にカスパーゼ3陽性細胞が僅かに認められた。ALP活性は、7日目にレーザー照射群が未照射群と比べ有意に上昇した。【考察】レーザー未照射群に対して、照射群では、照射直後の細胞数減少、培養細胞のアポトーシス誘導が観察されたが、これは同レーザーが表面吸収型であることが影響していると推察される。また、レーザー照射群ではALP活性が未照射群に対して有意に上昇したことから、レーザー照射が細胞表面のTGF-β受容体に何らかの影響を及ぼしたことが示唆された。今後さらに分化の方向性についての遺伝子解析、石灰化誘導能、TGF-βに対する細胞の応答性について調べる予定である。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-12] ピロカルピン刺激による遺伝子発現における細胞内経路の探索

○坂詰 博仁<sup>1</sup>、森田 貴雄<sup>2</sup>、山口 晴香<sup>2</sup>、板垣 壮侑<sup>2</sup>、吉田 織恵<sup>3</sup>、根津 顕弘<sup>4</sup>、谷村 明彦<sup>4</sup>、田中 彰<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 口外、2. 日歯大新潟 生化、3. 日歯大新潟 小児歯、4. 北医療大 歯 薬理)

キーワード：ピロカルピン、唾液、MAPK

【目的】ムスカリン受容体アゴニストのピロカルピン（Pilo）はシェーグレン症候群などの口腔乾燥症に対する唾液分泌促進薬であり、継続的投与による唾液分泌の漸次的亢進を認めるが、その分子メカニズムは明らかになっていない。昨年度の本学術大会でラットへのピロカルピンの2回投与による唾液分泌量の増加に加えて、いくつかの遺伝子の発現変化を認めたことを報告した。同じムスカリン受容体アゴニストのベタネコール（Beth）をラットに同様に投与したところ、唾液分泌量の変化においてピロカルピンとは異なる結果が得られた。本研究ではこれらの刺激による遺伝子発現における細胞内シグナル経路を検討した。

【方法】ラットまたはマウス（9週齢）へのPiloまたはBethの腹腔内投与により分泌された全唾液量を測定した。その1週間後に、同じ動物に同濃度のPiloまたはBethを再び投与し、唾液分泌量の変化を解析した。また、ヒト唾液腺由来細胞（HSY）を無血清培地でPiloまたはBethで刺激後、ERK1/2のリン酸化の有無をウェスタンブロットにより検討した。さらに、HSYにおいて、種々の阻害剤を用いて、Pilo、Beth刺激によるCtgf遺伝子発現量変化の定量的解析を定量PCRにより行った。

【結果と考察】動物へのPilo2回投与により、唾液分泌の増加、Beth投与で分泌量の減少が観察され、加えてこれらの刺激によりSgk1、Ctgfの遺伝子発現の増加が認められた。HSYにおいてPiloまたはBeth刺激15分後で、共にERK1/2のリン酸化の亢進がみられた。さらに阻害剤の実験の結果、Pilo刺激によるCtgfの遺伝子発現にSrcとMAPKが関与していることが示唆された。今後はこれらの細胞内シグナルと唾液分泌の関係を明らかにし、ピロカルピンの分泌増強作用の分子メカニズムを解明する。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-13] ブラジル産グリーンプロポリス(BGP)によるマウス脾細胞のIL-2産生促進作用に対するカフェイン酸フェネチルエステル（CAPE）の抑制作用

○ラハマン シィファ<sup>1</sup>、鶴田 はねみ<sup>1</sup>、池野 久美子<sup>3</sup>、上野 恭平<sup>2</sup>、梅村 直己<sup>2</sup>、高山 英次<sup>2</sup>、川木 晴美<sup>2</sup>、中村 源次郎<sup>3</sup>、二階堂 徹<sup>1</sup>、近藤 信夫<sup>4</sup> (1. 朝日大 歯 保存、2. 朝日大 歯 口腔生化学、3. 秋田屋本店 研究開発部、4. 朝日大 歯 化学)

キーワード：ブラジル産グリーンプロポリス(BGP)、カフェイン酸フェネチルエステル (CAPE)、IL-2

我々は既に、ブラジル産グリーンプロポリス (BGP) が抗 CD3抗体刺激マウス脾細胞のサイトカイン産生に影響を及ぼし、IL-2産生を顕著に促進することを突き止めた。この作用には主要成分である artemillin Cが IL-2産生の翻訳または分泌レベルにおいて関与していること明らかにしている (Tsuruta H, 2022)。さらに我々は、中国産プロポリス (CP) も同様にマウス刺激脾細胞の IL-2産生を促進し、その作用には、CPの主要成分の一つであるカフェイン酸フェネチルエステル (CAPE) が関与することを見出した。このとき、CAPEの IL-2産生の促進には、IL-2 mRNAレベルの上昇が伴うことが示された。そこで BGPの IL-2産生促進作用に対する CAPEの影響を検討するために、様々な希釈濃度の BGPエタノール抽出液存在下で培養したマウス刺激脾細胞に対して CAPE (5 $\mu$ M) を作用させ、IL-2産生に対する影響を検討した。その結果、CAPE存在下では BGPの IL-2産生の促進作用が阻害されることが判明した。反対に BGP存在下では、CAPEによる IL-2産生促進作用が相互に阻害されるが、この時 CAPEによる IL-2 mRNAレベルの上昇作用は阻害されないことが示された。以上の事実から、BGPと CAPEは、それぞれが独自に示す抗 CD3抗体刺激脾細胞の IL-2産生促進作用に対して、翻訳または分泌機構を介して相互に抑制的に作用することが示唆された。今後この抑制機構を探るとともに、他のサイトカイン産生や免疫系に対する相互作用についても検討する。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-14] 変形性顎関節症における酸化ストレスを介した無菌性炎症の発症メカニズムの解明

○浅沼 莞奈<sup>1,2</sup>、横田 聖司<sup>1</sup>、帖佐 直幸<sup>1</sup>、阿部 カレン<sup>1,2</sup>、佐藤 和朗<sup>2</sup>、石崎 明<sup>1</sup> (1. 岩医大 歯 生化、2. 岩医大 歯 矯正)

キーワード：変形性顎関節症、酸化ストレス、過酸化水素

研究目的:変形性顎関節症(TMJ-OA)とは、下顎頭軟骨の組織破壊、顎関節周囲滑膜炎などの退行性病変を呈することを特徴とする炎症性疾患である。また炎症巣での酸化ストレスは、炎症のさらなる増悪を助長することが知られている。しかし、TMJ-OAにおいて、酸化ストレスがどのような分子メカニズムで炎症を誘導するのかわからない。本研究では、酸化ストレスをマウス顎関節由来線維芽細胞様滑膜細胞株 (FLS1) に与えた際に、ケモカインの発現がどのように影響するのかわかす。方法：酸化ストレスを引き起こす活性酸素種として、過酸化水素 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) を用い、この H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> がどのようなシグナル伝達経路を利用してケモカインの発現を誘導するのかわかす。また抗酸化物質 N-アセチルシステイン (NAC) が、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 誘導性のシグナル伝達経路の活性化や CXCL15 mRNA の発現促進効果にどのように影響するかわかす。結果：H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> は、FLS1細胞における CXCL15 mRNA の発現を濃度依存的に促進した。また H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> は、MAPK に属する ERK1/2 のリン酸化を増強した。ERK1/2 の上流に位置する MEK に対する阻害剤 U0126 は、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> による CXCL15 mRNA の発現促進効果を抑制した。加えて、NAC は、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> による ERK1/2 のリン酸化増強効果を部分的に抑制したが、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 誘導性の CXCL15 mRNA の発現促進効果には影響を与えなかった。結論：CXCL15 は、好中球の走化性促進因子として知られている。TMJ-OA では、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> による酸化ストレスで活性化された細胞内シグナルは、ERK1/2 依存的にケモカイン CXCL15 mRNA の発現を増強することで、局所の炎症反応を惹起する可能性が示唆された。現在、NAC 以外の抗酸化物質が、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 誘導性の CXCL15 mRNA の発現促進効果に与える影響について調査中である。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-15] エリスリトールはマウス歯肉およびヒト歯肉線維芽細胞における老化分子の発現を抑制する

○横井 春奈<sup>1,2</sup>、古川 匡恵<sup>1</sup>、青木 優<sup>3</sup>、王 静舒<sup>1</sup>、幾代 依子<sup>1,4</sup>、四釜 洋介<sup>1,2</sup>、松下 健二<sup>1,2,4</sup> (1. 長寿セ 口腔疾患研究、2. 東北大 院歯 長寿口腔科学、3. 第一三共ヘルスケア 研究統括、4. 九大 院歯 地域口腔保健開発)

キーワード：エリスリトール、歯周組織、老化抑制

従来、老化関連疾患の一種である歯周病の予防には、歯周病菌を減らすプラークコントロールが行われているが、宿主の老化制御による予防法は存在しない。一方、キシリトールなどの糖アルコールは虫歯予防の食品等広く用いられているが、歯周組織に対するこれらの影響については不明である。本研究では、歯肉組織や歯肉線維芽細胞に対する、糖アルコールの一種であるエリスリトールの抗老化作用を *in vitro* および *in vivo* で評価した。6週齢若齢マウス群 (YC群) と18月齢老齢マウス (AC群) および、18月齢老齢マウスに5%w/wエリスリトール水を自由飲水させた群 (AE群) をそれぞれ6ヶ月飼育した後、歯周組織における老化関連分子の発現 (p16, p21,  $\gamma$  H2AX, NF- $\kappa$  Bp65) と炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) の mRNA およびタンパク質発現を PCR と免疫染色でそれぞれ比較検討した。また、過酸化水素および LPS 刺激で老化を誘導した培養ヒト歯肉線維芽細胞にエリスリトールを添加した時の細胞老化マーカーおよび Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP) 因子等の発現変化を調べた。AC群では YC群に比べ、歯肉組織における p16、p21、 $\gamma$  H2AX 発現と IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  の mRNA 発現が有意に増加した。一方、AE群ではそれらが有意に抑制された。また、AC群歯肉では NF- $\kappa$  Bp65 分子の顕著な増加が観察されたが、AE群ではそれが強く抑制された。さらに、老化誘導した歯肉線維芽細胞における老化マーカーおよび SASP 因子の発現はエリスリトール添加で有意に抑制された。以上の結果より、エリスリトールが歯周組織や歯周細胞の老化を抑制することが示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-16] 生体活性ガラス含有根管用セメントがブタ歯髓細胞に与える影響

○中道 匠<sup>1</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山越 康雄<sup>2</sup>、細矢 哲康<sup>1</sup> (1. 鶴大 歯 歯内、2. 鶴大 歯 生化学)

キーワード：歯髓、歯内、バイオセラミックス

歯内療法分野において、Mineral Trioxide Aggregate (MTA) は種々の目的で応用されているが、コスト面や微量ではあるがヒ素を含む等の課題もある。【目的】本研究では、MTA と同系統の材料として開発された、生体活性ガラス含有根管用セメント (BG : ニシカ キャナルシーラー BG multi, 日本歯科薬品) を被験試料とし、試料上で赤色蛍光タンパク質遺伝子を導入したブタ不死化歯髓細胞 (DsRed-PPU7) を培養し、細胞に与える影響を観察することを目的とした。【材料および方法】BG をチタンディスクにコーティングし、疑似体液 (PBF) 中で硬化させ 6 well プレートに静置後、DsRed-PPU7 を播種し、骨形成タンパク質 (BMP-2)、トランスフォーミング成長因子ベータ (TGF- $\beta$ )、BMP-2 阻害剤 LDN-193189、TGF- $\beta$  阻害剤 SB-431542 を様々な組み合わせで添加した MEM $\alpha$  培地で 14 日間培養した。培養細胞は蛍光顕微鏡下で観察を行い、細胞数の変化を蛍光強度から算出した。また、播種後 14 日後の細胞から mRNA を抽出し、定量 PCR にて各種遺伝子発現を調べた。さらに、直径 10 mm、厚さ 2 mm のディスクを作製し、MEM $\alpha$  培地に 14 日間浸漬して pH の継続的変動を測定した。なお、比較対象として MTA (プロルート MTA) で作成したディスクについても同様に測定した。【結果および考察】BG 上での細胞培養は、全ての条件において播種直後に細胞数の減少傾向を示したが、5 日目より増加に転じた。また、遺伝子発現においては条件によって差異が認められた。試料の MEM $\alpha$  培地への浸漬試験では、浸漬後に pH の上昇が観察されたが BG と MTA の間で差は認められなかった。今後は BG 表面において、添加試薬の影響と表面性状の変



化について観察する予定である。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-17] Rab44は mTORC1シグナルを制御することで筋芽細胞の分化を負に制御する

○谷本 あゆ子<sup>1</sup>、山口 優<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>2</sup>、坂井 詠子<sup>1</sup>、親川 駿<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 歯科薬理、2. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学)

キーワード：Rab44、骨格筋、C2C12細胞

骨格筋は単核筋芽細胞の融合によって形成された多核筋管で構成されている。筋形成と呼ばれる骨格筋の分化は、マウス骨格筋芽細胞株 C2C12を使用して研究されており、C2C12細胞における膜タンパク質輸送機構には、低分子量 Rabタンパク質が制御していることが報告されている。しかし、筋形成における高分子量 Rabタンパク質の役割はまだ解明されていない。近年高分子量 Rabタンパク質の1つである Rab44は、破骨細胞分化の負の制御因子として同定された。本研究では、C2C12細胞を使用して、Rab44が筋芽細胞から筋管への分化機構にどのように関与するのかを解析した。まず筋芽細胞から筋管への分化中に Rab44の発現レベルが増加されることを確認した。次に Rab44のノックダウンにより、筋芽細胞の分化と筋管形成が増強した。これらの結果と一致して、筋芽細胞における Rab44ノックダウンにより、いくつかの筋原性マーカー遺伝子の発現レベルが増加した。逆に、Rab44の過剰発現を行うと、いくつかの筋原性マーカーの発現レベルの減少を伴い、筋芽細胞の分化と管形成を阻害した。さらに、Rab44は主にリソソームに局在しており、Rab44の過剰発現によりリソソームの数とサイズが変化することが判明した。分子メカニズムについて解析を行うと、Rab44過剰発現は、C2C12細胞における mTORC1シグナル伝達を減弱していた。すなわち、mTORC1および下流の mTORC1基質である S6のリン酸化レベルは、Rab44過剰発現細胞では対照細胞に比べて著しく低かった。これらの結果は、Rab44が mTORC1シグナル伝達によって筋芽細胞の筋管への分化を負に制御していることを示している。 会員外共同研究者：長崎大 院医歯薬 歯科矯正学分野 吉田教明

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-18] 口腔内細菌の代謝産物が抜歯窩治癒不全時の抜歯窩骨壁への骨添加および炎症の遅延を引き起こす可能性

○朝山 雄之<sup>1</sup>、津田 啓方<sup>2</sup>、鈴木 直人<sup>2</sup> (1. 日大 歯 口外II、2. 日大 歯 生化)

キーワード：短鎖脂肪酸、骨、マクロファージ

抜歯後の頻繁なうがいなどにより血餅が抜歯窩から脱落すると、抜歯窩骨壁が露出し、食物残渣などが入り込み、それらを栄養源として口腔内細菌が抜歯窩内で増殖し、高濃度の短鎖脂肪酸等の代謝産物を産生する。本研究では、短鎖脂肪酸が抜歯窩骨表面付近に存在するマクロファージや抜歯窩骨壁に存在する細胞へ及ぼす影響を調べることにした。LPSをマウスマクロファージ様 Raw264.7細胞に作用させると M1マクロファージのマーカーである誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) が産生誘導される。この系に口腔内細菌の培養上清を作用させたところ、*Porphyromonas gingivalis* (Pg)、*Fusobacterium nucleatum* (Fn)の細菌培養上清は LPS誘導の iNOS産生を抑制した。次に、細菌培養上清に含まれる短鎖脂肪酸濃度と同じ濃度の短鎖脂肪酸混合物 (培養上清 mimic) を作成し、作用させたところ、LPS誘導 iNOS産生は Pgおよび Fnの培養上清 mimicの作用で抑制された。これらのことから、Pgおよび Fnの培養上清に含まれる短鎖脂肪酸は M1様マクロファージの形成を抑制していると考えられた。次に、口腔内細菌培養上清 mimicをマウス前骨芽 MC3T3-E1細胞に作用させると、Pgおよび Fnの培養上清 mimicの作用で石灰化が増強した。また、Pgおよび Fnの培養上清 mimicは Raw264.7細胞の RANKL誘

導 TRAP陽性・多核細胞の形成を抑制した。これらの事から、PgおよびFnの培養上清中に含まれる短鎖脂肪酸は骨石灰化を増加させる方に働くことが解った。上記結果から考えると、抜歯窩治癒不全においては、抜歯窩のPgおよびFnは代謝産物の短鎖脂肪酸の作用により、抜歯窩壁の骨の肥厚とLPSによる炎症の誘導遅延を起こす可能性が示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-19] 分泌型白血球プロテアーゼインヒビターによる歯周組織破壊抑制作用の解析

○笹川 花梨<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、滝澤 史雄<sup>1,2</sup>、齋藤 瑠郁<sup>1,4</sup>、安井 惟人<sup>1,2</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1.新潟大 院医歯 微生物、2.新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3.新潟大 院医歯 高口研セ、4.新潟大 院医歯 う蝕)

キーワード：分泌型白血球プロテアーゼインヒビター、好中球エラスターゼ、歯周炎

【背景と目的】好中球エラスターゼはタンパク質分解酵素であり、好中球から漏出すると宿主組織を傷害する。一方、生体内では、エラスターゼの阻害因子として、分泌型白血球プロテアーゼインヒビター(SLPI)が準備されている。歯周炎罹患組織ではエラスターゼとSLPIのバランスが崩壊し、歯周組織が破壊されると考えられる。そこで、歯周炎罹患組織にSLPIを投与することで、歯周組織破壊が抑制されるとの仮説を立て、歯周炎モデルマウスを用いて検証を行った。【方法と結果】8週齢BALB/cマウスの上顎第二臼歯を結紮し、歯周炎を誘発させた。次に、同マウスの口蓋歯肉にハミルトンシリンジを用いて1日1回、計7日間作製した組換え(r)SLPI(500 ng/5 μL)を局所投与した。8日目に組織サンプルを回収し、歯肉中のエラスターゼ活性を測定した。その結果、rSLPI投与群では、PBS投与群と比較して、歯肉中のエラスターゼ活性が有意に低下した。また、実体顕微鏡を用いて、マウス上顎骨第二臼歯周囲の歯槽骨吸収量を測定したところ、rSLPI投与群では、PBS添加群と比較して歯槽骨吸収量が有意に低値を示した。続いて、マウス上顎骨の凍結切片を作製し、第二臼歯周囲の酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ(TRAP)陽性細胞数を算定した。その結果、rSLPI投与群におけるTRAP陽性細胞数は、PBS投与群と比べて有意に減少した。次に、マウス骨髓細胞を分離し、破骨細胞分化誘導因子およびrSLPI(1~10 μg/mL)の存在下で培養したところ、rSLPI添加群では、非添加群と比較して、TRAP陽性細胞数が有意に少なかった。【考察】rSLPIはエラスターゼ活性を阻害し、破骨細胞分化を抑制することで、歯周炎による歯周組織破壊を抑制する可能性が示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-20] 肺炎球菌タンパク SufCは宿主プラスミノゲンと結合しプラスミンへの変換を促進する

○安井 惟人<sup>1,2</sup>、平山 悟<sup>1</sup>、磯野 俊仁<sup>1</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1.新潟大 院医歯 微生物、2.新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3.新潟大 院医歯 高口研セ)

キーワード：肺炎球菌、プラスミノゲン、プラスミン

【目的と背景】日本における肺炎による死者は年間約13万人であり、肺炎の主たる起原菌は肺炎球菌である。当研究室では肺炎球菌性肺炎モデルマウスの気管支肺胞洗浄液をプロテオーム解析し、*in vivo*における肺炎発症因子の候補ライブラリーを構築した。本研究では、これらのうち肺炎球菌タンパク質 SufCに着目した。SufCは菌体内でFe-Sクラスターの生合成のために機能するATPaseであるが、感染に関する機能について解析した。

【方法と結果】*Brevibacillus*発現系を用いてSufCの組換え体を作製し、実験に使用した。ELISAにより、

SufCはヒトプラスミノゲンと有意な結合性を示すことが見出された。Biacore解析において、SufCに対しプラスミノゲンは濃度依存的な結合を示した。プラスミノゲンは組織型プラスミノゲン活性化因子（tPA）によってプロテアーゼ活性を有するプラスミンに変換されるが、この変換がSufCの添加量依存的に促進された。さらに、プラスミンによってSufCは分解されることが観察された。肺炎球菌の自己溶菌酵素オートリシンの遺伝子欠失株を用いて、western blottingで検出されるSufC量を比較すると、欠失株では培養上清や菌体表層におけるSufC量が少なかった。

【考察】 上述の結果から、菌体内ATPaseとして同定されたSufCは、オートリシン依存的な肺炎球菌の自己溶菌によって菌体外へ放出され、菌体表層にも局在することが明らかになった。そして菌体表層SufCはヒトプラスミノゲンと結合し、tPAによるプラスミンへの変換を促進することが示唆された。以上より、SufCは多機能分子であることが示された。化膿レンサ球菌のプラスミン結合タンパクは、付着因子として機能することが報告されている。今後の研究では、SufCの細胞付着に及ぼす影響を検索する予定である。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-21] 免疫調節作用を有するエリスロマイシン誘導体の検索

○齋藤 瑠郁<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、日吉 巧<sup>1,3</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1.新潟大 院医歯 微生物、2.新潟大 院医歯 う蝕、3.新潟大 院医歯 高口研セ)

キーワード：エリスロマイシン誘導体、免疫調節作用、TLRシグナル

【目的】 マクロライド系抗菌薬は免疫調節作用を有し、非細菌性炎症性疾患への有効性が報告されている。本研究では、既存マクロライド系薬であるエリスロマイシン（EM）の化学構造を一部改変したEM誘導体の免疫調節作用について解析した。

【方法と結果】 本研究では、約50種類のEM誘導体を使用した。各誘導体およびLPSをTHP-1細胞に混合添加して培養し、培養上清中の炎症性および抗炎症性サイトカイン濃度をELISAで定量した。その結果、LPSと誘導体No. 9の混合添加群では、LPS単独添加群と比較し、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8およびIL-10の濃度が有意に低かった。続いて、Toll-like receptor（TLR）を発現させたHEK293細胞に誘導体No. 9およびLPSを添加して培養し、転写因子NF- $\kappa$ Bの活性化に伴い分泌されるアルカリフォスファターゼ（SEAP）の活性を測定した。その結果、LPSと誘導体No. 9の添加群では、LPS添加群と比較し、TLR4発現細胞のSEAP活性が有意に低下した。なお、サイトカイン産生およびSEAP活性とともに、LPSとEMの添加群ではLPS添加群との有意差を認めなかった。また、マクロライド感受性肺炎球菌D39株に対する最小発育阻止濃度を測定したところ、EMでは40ng/mlであったのに対し、誘導体No. 9はその1000倍の濃度を示した。

【考察と結論】 EM誘導体No. 9は、TLR4を介した細胞内シグナル伝達を抑制し、炎症性および抗炎症性サイトカイン産生を抑制することが示唆された。さらに、抗菌作用を欠き、薬剤耐性菌を生じさせる懸念が少ないことも示唆された。

会員外共同研究者：砂塚敏明、廣瀬友晴（北里大学）

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-22] オゾンウルトラファインバブル水の口腔細菌に対する殺菌作用の解析

○滝澤 史雄<sup>1,2</sup>、土門 久哲<sup>1,3</sup>、前川 知樹<sup>1,2,3</sup>、日吉 巧<sup>1,2,3</sup>、田村 光<sup>1,2,3</sup>、三好 智博<sup>4</sup>、吉田 明弘<sup>5</sup>、寺尾 豊<sup>1,3</sup> (1.新潟大 院医歯 微生物、2.新潟大 院医歯 歯周診断・再建、3.新潟大 院医歯 高度口腔機能教育研究センター、4.大分大 グローカル感染症研究センター、5.松歯大 口腔細菌)

キーワード：オゾン、ウルトラファインバブル、口腔細菌

【目的】オゾンは酸化作用により殺菌作用を示すが、水に難溶性かつ短時間で酸素に分解されるため、水溶液化が困難であった。そこで、気体をナノサイズの気泡にして水中に分散・安定させるウルトラファインバブル技術に着目し、医工連携により新たなオゾンウルトラファインバブル水（以下オゾンナノ水）発生装置を開発した。本研究では、オゾンナノ水のオゾン濃度の経時変化、口腔細菌に対する殺菌作用、殺菌機序およびヒト歯肉上皮細胞に対する細胞毒性を調べた。【方法】オゾンナノ水を密閉容器中において室温もしくは4℃で保管し、オゾン濃度の変化を経時的に測定した。次にオゾンナノ水を肺炎球菌、緑膿菌、う蝕病原性細菌、および歯周病原細菌の培養液に添加し、コロニーカウント法にて細菌の生存率を算定した。また、オゾンナノ水に曝露した肺炎球菌を透過型電子顕微鏡で観察した。さらに、ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22培養培地にオゾンナノ水を添加し、MTT細胞毒性試験を行った。【結果】室温で12時間保管したオゾンナノ水のオゾン濃度は検出限界以下まで低下した。しかし、4℃で保管した場合は、24時間以上オゾン濃度が1 ppm以上に維持されていた。また、オゾン濃度1 ppm以上のオゾンナノ水は、供試した全ての菌株を30秒以内に死滅させた。透過型電子顕微鏡による観察において、オゾンナノ水に曝露した肺炎球菌の細胞壁の損傷が確認された。一方、オゾンナノ水はヒト歯肉上皮細胞に対して細胞毒性をほとんど示さなかった。【考察】本研究で作製したオゾンナノ水は、4℃保管において殺菌作用を少なくとも12時間維持していた。また、ヒト細胞に対して低毒性であった。これらの結果から、オゾンナノ水を消毒薬として応用できる可能性が示された。会員外共同研究者：多部田康一・牛田晃臣・清水香奈（新潟大）、三室仁美（大分大）【利益相反】利益相反状態にはありません。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-23] スフェロイド培養を用いた口腔扁平上皮癌-歯周病原性細菌共培養系の樹立

○中島 由梨佳<sup>1,2</sup>、岡崎 章悟<sup>1</sup>、田村 宗明<sup>1</sup>、佐藤 秀一<sup>2</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫、2. 日大 歯 保存 III)

キーワード：口腔扁平上皮癌、Porphyromonas gingivalis、スフェロイド培養

近年、歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* や *Fusobacterium nucleatum* が口腔扁平上皮癌（OSCC）などのがんの発症・進展に関与していることが明らかとなりつつある。しかし、これらの歯周病原細菌は偏性嫌気性菌であり正常酸素条件下では生存できないため、生菌と腫瘍細胞との相互作用を解析することは困難である。そこで、腫瘍スフェロイド内部が嫌気状態であることを応用し、口腔扁平上皮癌細胞株と *P. gingivalis* の共培養系の樹立を試みた。OSCC細胞株 HSC-2にてスフェロイドを作製し、*P. gingivalis* を添加した。その3日後にスフェロイドを回収し、嫌気培養による *P. gingivalis* の再培養を行なったところ、細菌の増殖が認められた。増殖した細菌について *P. gingivalis* 特異的な16S rRNAに対するPCRを行ったところ、DNAの増幅が認められ、また、血液平板培地にて培養したところ、*P. gingivalis* に特徴的な黒色コロニーの形成が認められたことから、*P. gingivalis* が腫瘍スフェロイド中で維持されていることが示された。また、HSC-2以外のOSCC細胞株として、SAS, HSC-3, HSC-4について同様に検討したところ、HSC-3以外の細胞株においても同様に、嫌気培養による *P. gingivalis* の増殖が認められたことから、共培養が可能であることが示された。本研究により樹立したスフェロイド培養によるOSCC細胞株と *P. gingivalis* の共培養系は、生菌状態の *P. gingivalis* とOSCC細胞株の相互作用が可能であることから、今後OSCC細胞-*P. gingivalis* 相互作用の解析において有用な実験系となることが期待される。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-24] 歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* 9型分泌機構の必須分子 PorEの機能解析

○富永 孝志<sup>1</sup>、雪竹 英治<sup>1</sup>、庄子 幹郎<sup>1</sup>、内藤 真理子<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 微生物)

キーワード：歯周病、*Porphyromonas gingivalis*、T9SS

【目的】グラム陰性細菌 *Porphyromonas gingivalis* は慢性歯周炎の最重要病原細菌の一つである。本菌の病原因子であるジンジパイン(強力なプロテアーゼ)を含む多くのタンパク質は、9型分泌機構(T9SS)を介して菌体表面・菌体外へ分泌される。T9SS構成タンパク質の一つである PorE(PGN\_1296)はリポタンパク質として外膜内葉に局在すること、N末端より TPR, PD40, CarboxypepD reg(Carbo), OmpAという4つのドメインからなり C末端の OmpAドメインにはペプチドグリカン(PG)結合モチーフが存在し、PGと結合する可能性が報告されていた。我々は T9SS必須分子の網羅的解析から OmpAドメインが機能に必須ではないと推測していた。本研究では PorE各ドメインの機能や発現メカニズムについて調べた。【方法】1) PorEの TPRドメインを除く3つのドメイン欠損変異体を作製し、機能的であるかを調べた。2)上記の機能ドメイン欠損変異体における PorEの局在変化を調べた。3) PorE発現に必須の T9SS構成タンパク質があるか否かを調べた。【結果】1) PD40ドメイン欠損体では PorE発現が消失、OmpAドメイン欠損体は T9SS機能が消失した。PG結合モチーフ変異体でも一部 T9SS活性低下を認めた。2) OmpAまたは Carboドメイン欠損変異体は PorEの局在が変化した。3) PorE発現には PorPの存在が必須であり、PorEに付けたタグを用いた免疫沈降で PorPが検出された。【考察】PD40 および OmpAドメインを介した PGとの結合が PorE機能に必須であり、Carboドメインは必須でないことを見出した。残る TPRドメインの機能や T9SS全体における PorE-PorP複合体の役割など、今後さらなる検討が必要である。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-25] *Streptococcus sanguinis* が産生する線毛タンパク質の X線結晶構造解析

○武部 克希<sup>1,2,6</sup>、鈴木 守<sup>2</sup>、東 孝太郎<sup>3,2,6</sup>、山口 雅也<sup>4,8,6</sup>、住友 倫子<sup>5,6</sup>、川端 重忠<sup>6</sup>、中田 匡宣<sup>7,6</sup> (1. 阪大 院歯 顎腫瘍外科、2. 阪大 蛋白研、3. 阪大 院歯 義歯・高齢、4. 阪大 院歯 バイオインフォ、5. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、6. 阪大 院歯 微生物、7. 鹿大 院医歯 口腔微生物、8. 阪大 CiDER)

キーワード：Streptococcus sanguinis、X線結晶構造解析、線毛タンパク質

【目的】*Streptococcus sanguinis* は口腔内常在細菌である一方、感染性心内膜炎の病巣から高頻度に分離される代表的な細菌種である。これまで、本菌が産生する線毛は付着因子として機能し、バイオフィーム形成を促進することが示唆されてきた。本研究では、PiliX と名付けた新規線毛タンパク質の構造学的特徴の解明を目指した。【方法】細胞壁画分と抗 PiliX 抗血清を用いて線毛タンパク質の発現解析を行った。また、PiliX の組換えタンパク質を作製し、X線結晶構造解析に供した。PiliX の構造に類似するタンパク質を検索するとともに、構造学的特徴を分子内相互作用にて評価した。【結果】発現解析により、PiliX が線毛タンパク質であることを確認した。2.9 Å の分解能で決定された立体構造には 4 ドメイン (ドメイン1~4) が認められた。*Streptococcus gordonii* の付着タンパク質である Sgo0707 との相同性を有するアミノ基末端側のドメイン 1 に線毛サブユニットとの連結に必要な構造が認められなかったため、PiliX は線毛先端に配置されると考えられた。ドメイン 2 には、ドメイン 1 と相互作用し構造安定化に寄与するループが認められた。ドメイン 3 は繰り返しモチーフを含む SHIRT ドメインであり、ドメイン内全体に疎水性ネットワークが存在した。ドメイン 4 は、構造未知のリピートモチーフを含む DUF 11 であった。【結論】PiliX は 4 つのドメインから構成され、ドメイン 1 の構造学的特性から、線毛先端タンパク質であることが示唆された。また、ドメイン 2 にはドメイン 1 を安定化させる特徴的なループ構造が存在することを明らかにした。さらに、SHIRT ドメインおよび DUF11 に関する新たな構造学的知見が得られた。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-26] マクロファージに貪食された *Aggregatibacter*

### *actinomycetemcomitans* Persisterの生理的動態

○沖田 楓<sup>1,2</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、中村 鷹平<sup>1,3</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物、2. 九歯大 口腔健康学、3. 九歯大 口腔機能発達)

キーワード：Persister、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*、マクロファージ

歯周病の原因菌には、薬剤処理を耐え生存する Persister菌が存在する。細菌が Persister化すると、マクロファージの貪食を回避し、持続的な炎症性サイトカイン産生を促進し、歯周病の慢性化・再発の一因となる可能性がある。本研究の目的は、歯周病原因菌の Persisterの生理的動態を解明し、慢性歯周炎の治療や予防に寄与することである。

本研究では限局性侵襲性歯周炎の起炎菌とされている *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Y4をターゲットとして実験を行う。ヒト単球性白血病由来細胞である THP-1に PMA(ホルボール12-ミリストート13-アセタート)を一晩刺激して、5% FBS添加 RPMI1640培養液で2日間培養する。*A. actinomycetemcomitans* Y4をマクロファージに分化させた THP-1細胞に感染させる菌数や時間の適切な条件を調べる。通常のアクティブな状態である *A. actinomycetemcomitans* Y4と、過酸化水素処理を行い Persister化させた *A.*

*actinomycetemcomitans* Y4それぞれを免疫細胞であるマクロファージに侵入させることで、マクロファージ内での生存率の違いを調べる。

また、*A. actinomycetemcomitans* Y4 Persisterを貪食したマクロファージの遺伝子発現の変化を解析し、Persisterが貪食を回避しマクロファージが炎症反応を惹起するメカニズムを遺伝子レベルで検討する。次世代シーケンサーを用いた mRNA発現量の解析、細菌の Persister関連遺伝子の解析、マクロファージのサイトカイン産生関連遺伝子の解析により、詳細なメカニズムを解明する。この研究により、Persisterが歯周病の再発・慢性化に関与するという新たな概念を提唱する。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-27] 口腔マイクロバイームは発がん性物質アセトアルデヒドの分解にも関与する。—アセトアルデヒド産生能・分解能の簡易スクリーニング法の確立—

○佐藤 知佳<sup>1,2</sup>、互野 亮<sup>1,3</sup>、鷲尾 純平<sup>1</sup>、安彦 友希<sup>1</sup>、五十嵐 薫<sup>2</sup>、高橋 信博<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 口腔生化、2. 東北大 院歯 頭蓋顔面先天異常、3. 東北大 院歯 分子・再生補綴)

キーワード：口腔マイクロバイーム、アセトアルデヒド、代謝

【目的】口腔マイクロバイーム (OMB) 構成細菌がエタノール (Et) や糖を代謝する際に産生するアセトアルデヒド (Ac) が、口腔、咽頭、上部消化管がんのリスク因子となることが注目されている。一方、我々の先行研究で、一部の口腔細菌が Et代謝の際に Acと共に酢酸を産生することが示され、Acをさらに分解していることが示唆された。このことから、OMBによる発がんリスクを評価するには、Ac産生能と共に、その分解能を同時評価する必要があると考えた。しかし、OMB構成細菌の Ac分解能に関する知見はほぼない。そこで、OMB中の Ac産生能及び分解能を持つ菌を簡易スクリーニングする方法の確立と Ac分解能の高い菌種の探索を試みた。

【方法】同意を得た被験者6名の歯面より採取した OMBを、寒天培地で好気培養後、各コロニー細菌を分離培養した。11 mM Etまたは1 mM Acに、各コロニー細菌を滅菌爪楊枝にて少量加え、37度で30分間静置後、3-メチ

ル-2ベンゾジアゾロンによる Acの呈色反応を用いて、各々の Acの産生能・分解能を吸光度変化から簡易評価した。さらに、被験者1名の試料を用いて、高 Ac産生・分解活性を示した菌の菌種同定を試みた。

【結果と考察】今回確立した手法により、OMB中細菌の Ac産生・分解能を同時に簡易スクリーニングすることが可能となった。Ac産生・分解菌の割合等は個人により大きく異なった。また、Ac産生・分解能が共に高い細菌として *Neisseria* 属が多く検出された。Ac産生・分解能をもつ菌の割合は個人差が大きかったことから、OMB細菌構成の違いが個人の口腔がん発症リスクの差に影響することが示唆された。*Neisseria* 属といった口腔常在菌が Ac分解を担っていたことから、今後、その代謝特性を解明し、Ac産生を抑制し Ac分解を促進させることで発がんリスクを軽減するような方法の開発に繋げたい。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-28] 口腔カンジダ症に対する Th17細胞による病態制御機構の解明

○加地 英美<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、田崎 園子<sup>1</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岩沼 青葉<sup>1</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 診断・全身管理 麻酔、3. 福歯大 口腔医学セ)

キーワード：微生物、獲得免疫、真菌

口腔カンジダ症は口腔の常在真菌 *Candida albicans* (*C. albicans*) が原因となる日和見感染症であり、高齢者や免疫不全患者などの生体防御能が著しく低下した易感染宿主において発症する。超高齢社会がより深刻になっていく我が国において、口腔カンジダ症の患者数は近年増加しており、社会的関心は高い。カンジダ感染症は有効な化学療法が望まれているが、安全で有効な抗真菌薬は極めて少なく、発症すれば根治が難しく治療難易度が高い。近年の報告により、*C. albicans* に対する宿主免疫応答として、サイトカイン IL-17A 産生を特徴とする Th17 細胞が重要な役割を果たすことが明らかになってきている。しかしながら、Th17 細胞への分化を誘導する抗原や免疫応答が誘導される場など、そのメカニズムはまだ不明な点が多く残されている。我々は、*C. albicans* に特異的な Th17 細胞による免疫応答を理解し、さらにこれを制御できれば、口腔カンジダ症に対する新しい予防法・治療法の開発が可能になるのではないかと着想した。本研究では、Th17 細胞の分化誘導に重要な *C. albicans* 由来の抗原と免疫応答が起こる場に注目し、口腔カンジダ症における Th17 細胞による宿主免疫応答機構を解明することを目的とする。我々は、ゲノムシーケンスが明らかになっている *C. albicans* SC5314 株を用いて、口腔カンジダ症のマウスモデルを構築している。本発表では、構築した口腔カンジダ症マウスモデルを用いて、Th17 細胞を誘導する *C. albicans* 由来の抗原の絞り込みの進捗、および生体内における Th17 細胞応答の動態について報告する。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-29] ミュータンス連鎖球菌によって誘導される免疫応答の解析

○岩沼 青葉<sup>1,2</sup>、豊永 憲司<sup>1,3</sup>、永尾 潤一<sup>1,3</sup>、岸川 咲吏<sup>1,3</sup>、加地 英美<sup>1</sup>、中上 昌信<sup>1</sup>、岡 暁子<sup>2,3</sup>、田中 芳彦<sup>1,3</sup> (1. 福歯大 機能生物 感染生物、2. 福歯大 成長発達 小児歯、3. 福歯大 口腔医療セ)

キーワード：ミュータンス連鎖球菌、感染防御、自然免疫

病原体感染に対する宿主防御応答において重要な役割を担うマクロファージや樹状細胞には、病原体センサーとして様々な自然免疫受容体が発現している。これらの受容体は、PAMPs と呼ばれる病原体に特徴的な繰り返し構造を認識することから、パターン認識受容体 (PRRs) と呼ばれ、Toll 様受容体 (TLRs) や NOD 様受容体 (NLRs)、RIG-I 様受容体 (RLRs) などがよく知られている。認識するリガンドは、タンパク質や核酸、糖鎖など多岐にわたるが、近年になって、糖脂質などの脂質成分を認識する受容体群の存在も明らかとなってきた。一方で、口腔内には、う蝕や歯周病などの原因となる様々な病原微生物が存在していることが知られているが、これらの病原微生物が宿主免疫を介して病態形成に至る機構には不明な点が多い。例えば、う蝕原性細菌として知ら

れるミュータンス連鎖球菌に関しては、グルコシルトランスフェラーゼなどの病原性因子の解析が精力的に行われてきたものの、感染に対する宿主側の免疫応答についてはほとんど分かっていない。そこで我々は、ミュータンス連鎖球菌感染に伴って誘導される免疫応答の分子メカニズムを明らかにすることを目的として、まず、この細菌を認識する自然免疫受容体の同定を試みた。本演題では、マクロファージや樹状細胞からの炎症性サイトカインの産生など、特にミュータンス連鎖球菌による自然免疫応答の活性化について議論したい。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-30] 尾静脈投与した *Streptococcus mutans* のラムノースーグルコース多糖類合成能がマウスの臓器へ及ぼす影響

○安藤 大貴<sup>1</sup>、瀧澤 智美<sup>2</sup>、青木 和広<sup>1</sup>、泉福 英信<sup>2</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 口腔基礎工、2. 日大松戸歯 感染免疫 )

キーワード： *Streptococcus mutans*、RGP、定着

齲蝕病原細菌の一つである *Streptococcus mutans* は感染性心内膜炎など全身疾患にも関与していることが知られる。*S. mutans* は細胞壁の構成成分としてラムノースとグルコースからなる多糖類 (rhamnose-glucose polysaccharide; RGP) を有している。この RGP は菌体のストレス耐性やバイオフィーム形成に関与していることや、感染性心内膜炎における病原性に関与している可能性が知られているが、その役割については不明な点が多い。そこで我々は *S. mutans* をマウスに尾静脈投与した場合に *S. mutans* の RGP 合成能がマウスの臓器に与える影響について検討した。本研究では、多糖類の主骨格であるラムノースポリマーへのグルコース側鎖の合成に関与している遺伝子 *rgpl* (SMU833) を欠損させた *S. mutans* UA159 *SMU833* mutant (*SMU833*-) 株にウミシイタケ由来の発光遺伝子であるルシフェラーゼ遺伝子 (*renG*) を組み込んだ *renG* 発現 *S. mutans* *SMU833* 株を作製した。*renG* 発現 *S. mutans* UA159 株、*renG* 発現 *S. mutans* UA159 グルカン合成能変異株、*renG* 発現 *S. mutans* *SMU833* 株をそれぞれ BALB/c マウスに尾静脈投与した。最終投与から2週間後に解剖し、採取した臓器のホモジネートにルシフェラーゼの基質であるルシフェリンを添加し発光量を測定した。その結果、主に腎臓や脾臓で発光が確認された。また、腎臓における発光量は *S. mutans* UA159 株に比較して *S. mutans* *SMU833* 株を投与したマウスで低くなった。これらの結果から、尾静脈投与された *S. mutans* が腎臓にトラップされ定着する際に遺伝子 *rgpl* が関与している可能性が示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-31] Effects of *Phellodendron* bark extract on the bacterial composition of an *in vitro* oral biofilm model

○Kanta Ohara<sup>1</sup>, Takuma Okuda<sup>1</sup>, Kota Tsutsumi<sup>1</sup>, Takashi Chikazawa<sup>1</sup>, Kei Kurita<sup>1</sup> (1. Lion corporation)  
キーワード：歯周病、口腔細菌、バイオフィーム

Periodontal disease is associated with a dysbiotic oral microbiome. It is important to reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in the oral microbiome to prevent the onset and progression of periodontal disease. We have previously reported that *Phellodendron* bark extract (PBE) can reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria to low levels in an *in vitro* saliva-derived multi-bacterial planktonic model. However, the effect on biofilm remains unclear. In this study, we investigated the effect of PBE on an *in vitro* biofilm model of subgingival plaque. Oral commensal and periodontal pathogenic bacteria such as *Porphyromonas gingivalis* were anaerobically cultured in a medium with or without PBE. We observed biofilm formation at the bottom of the well plate and



evaluated the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in the biofilm. PBE treatment significantly reduced the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in contrast to an increase in the relative abundance of oral commensals such as *Streptococci* and nitrate-reducing bacteria. These effects were dose-dependent, with higher concentrations being the most effective. Our results indicate that PBE may reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria to low levels in an *in vivo* biofilm, thus reducing the risk of periodontal disease.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-32] 歯周病原菌が一般病原菌の発育と病原因子に及ぼす影響

○西浦 英亀<sup>1,2</sup>、田村 宗明<sup>2</sup>、今井 健一<sup>2</sup> (1. 日大 歯 補綴1、2. 日大 歯 感染免疫)

キーワード：微生物、その他、細菌

【目的】歯周病は不十分な口腔ケアなどによる歯肉溝内の歯周病原菌数増加で発症し、口腔内のみならず全身性疾患にも関わっている。しかし、口腔内には多種多様な菌種が生息していることから、歯周病原菌の増加は他の菌種、特に一般病原菌にも影響を与えている可能性がある。そこで歯周病原菌の培養上清が口腔内の一般病原菌の発育や病原因子に及ぼす影響について検討した。【方法】試料は歯周病原菌の *Porphyromonas gingivalis* など5菌種の培養上清を用いた。被験菌として肺炎球菌と真菌の *Candida albicans* を供試した。歯周病原菌培養上清をそれぞれの培地に添加して培養後、その濁度から発育抑制効果を調べた。病原因子では肺炎球菌のヒツジ赤血球を用いた溶血能に、*C. albicans* ではレジン片への付着能およびバイオフィーム形成能に及ぼす歯周病原菌培養上清の影響を検討した。【結果及び考察】*T. forsythia* 培養上清は肺炎球菌の発育促進傾向を示すとともに、*C. albicans* でも短い培養時間で同様の現象が観察された。肺炎球菌の溶血能は *F. nucleatum* の培養上清添加で上昇し、さらに溶血能に関連する pneumolysin の遺伝子発現量も増加していた。*C. albicans* の付着能とバイオフィーム形成能はともに *P. gingivalis*、*F. nucleatum* および *T. forsythia* の培養上清の存在で促進傾向にあった。これらの結果から、歯周病原菌の培養上清は肺炎球菌と *C. albicans* の発育と病原因子に影響を与えることが示唆された。(学会会員外協力者 日本大学歯学部歯科補綴学第1講座 飯沼利光) 【利益相反】利益相反状態にはありません。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-33] *Candida albicans* 臨床分離株の抗真菌薬感受性の比較・検討

○中村 圭佑<sup>1,3</sup>、笠井 満知子<sup>2,3</sup>、李 智媛<sup>3</sup>、長谷部 晃<sup>3</sup> (1. 北大 院歯 口腔診断内科、2. 北大 院歯 矯正、3. 北大 院歯 口腔分子微生物)

キーワード：Candida albicans、抗真菌薬感受性、耐性菌

口腔カンジダ症は口腔内の常在菌である *Candida* 属菌種 (主に *Candida albicans*) による日和見感染である。*Candida* 菌は 宿主の加齢や薬剤による免疫機能の低下、口腔乾燥や義歯の使用によって増殖し、口腔内の疼痛や味覚異常などの様々な症状を引き起こすことが知られている。治療法は、抗真菌薬の内服や含嗽、局所部位への塗布などがある。近年、抗真菌薬に対する耐性株の増加が問題になっているが、北海道における *Candida albicans* の臨床分離株における抗真菌薬感受性を調査した報告は少ない。

今回、演者らは北海道大学病院歯科診療センターにおける *C. albicans* 臨床分離株58株の抗真菌薬感受性を比較・検討した。使用薬剤はミカファンギン、アムホテリシン B、フルシトシン、フルコナゾール、イトラコナゾール、ボリコナゾールの6剤である。薬剤感受性測定は National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) により推奨されている M27-A3 プロセス微量希釈法で測定した。ミカファンギン、アムホテリシン B、ボリコナゾールに対する耐性株はなかった。フルシトシン、フルコナゾール、イトラコナゾールに対す

る耐性株をそれぞれ1株ずつ認めた。

これらの結果から、現段階においては北海道大学病院における抗真菌薬耐性*C. albicans*は非常に少ないと考えられた。ただし、多くの臨床分離株は*C. albicans*の標準株である IFM40009よりも抗真菌薬感受性が低かったこと、ならびに*C. albicans*は抗真菌薬に曝露されることにより耐性遺伝子が誘導されることなどもあることから、耐性菌が増加していく可能性があるものと考えられる。

【利益相反】利益相反状態にはありません。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-34] 口腔内常在細菌が口腔がんに及ぼす影響

○戌亥 衣祝<sup>1</sup>、山崎 亮太<sup>1</sup>、吉岡 香絵<sup>1</sup>、有吉 渉<sup>1</sup> (1. 九歯大 感染分子生物)

キーワード：Oral cancer、Streptococcus mitis、Cancer inhibit

これまでに、主要な歯周病原細菌ががんの病態と関わるということが報告されている。本研究では、口腔常在細菌である*Streptococcus mitis*と口腔扁平上皮がんとの関連を明らかにする。*S. mitis* ATCC49456の菌体、培養上清、または菌体をイソプロパノール処理・超音波処理・熱処理・プロテアーゼ処理したものをそれぞれ口腔扁平上皮がん株 HSC-3に添加後、生細胞数の測定をWST-8で傷害細胞数をLDH assayで測定した。また、その他の*Streptococcus*属の菌体でも同様に実験を行った。*S. mitis*菌体を添加したHSC-3は増殖が抑制された。菌液の培養上清を添加したものではHSC-3の増殖は抑制されなかった。イソプロパノール処理した*S. mitis*添加群では、菌生細胞数に変化はなかった。*S. mitis*を超音波処理したものでは超音波処理していない菌体と同程度増殖を抑制した。その一方で、熱処理、プロテアーゼ処理した*S. mitis*添加群では増殖の抑制がみられたが、処理していないものよりもその程度は小さかった。その他の*Streptococcus*属と比較し、*S. mitis*では生細胞数は最も減少した。いずれも、高濃度のとき一部の細胞は傷害された。以上から*S. mitis*には、HSC-3細胞の増殖を抑制する作用があることが明らかとなった。超音波処理した菌は死滅しており、菌の生死は増殖抑制効果に影響がないことが分かった。また、熱処理やプロテアーゼ処理をすることでその作用が減弱したことから、菌のもつタンパク質成分が重要である可能性がある。また、イソプロパノール処理で失活する成分であると考えられる。今後、菌体成分に着目し、どの成分が増殖抑制に関わるのかを明らかにしていく。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-35] *Klebsiella*のマンノースホスホトランスフェラーゼシステムは腸管定着関連因子である

○三木 優<sup>1,2</sup>、深町 はるか<sup>1</sup>、逸見 百江<sup>1</sup>、森崎 弘史<sup>1</sup>、黒澤 実愛<sup>1</sup>、桑田 啓貴<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔微生物学、2. 昭大 歯 歯内治療学)

キーワード：Klebsiella、ホスホトランスフェラーゼシステム、腸管定着

*Klebsiella* 属細菌は通性嫌気性グラム陰性桿菌で、鼻腔粘膜や口腔の常在菌である。近年、口腔内に存在する*Klebsiella*が腸管内に異所性に定着し大腸でTh1細胞の過剰な活性化を引き起こすことが報告されたが、腸管内への定着機序や免疫調節機構は不明である。*Klebsiella*が腸管に定着する際には、利用可能な栄養素に対し常在細菌と競合すると考えられる。そこで我々は*Klebsiella*の糖利用能に着目し腸管定着への影響を解析した。腸管粘液に由来する13の単糖をそれぞれ唯一の炭素源として添加した最少培地で*Klebsiella quasipneumoniae* ATCC 700603 (*Kq*)を培養したところ、マンノース、グルコサミン、N-アセチルグルコサミンを利用可能なことが明らかとなった。そこで今回は、マンノースの取込みに関わるホスホトランスフェラーゼシステム(ManXYZ)に着目し解析を進めることとした。*Kq*の*manXYZ*遺伝子欠損株( $\Delta manXYZ$ )をテトラサイクリン耐性遺伝子との相同

組換えにより作製し、最少培地を用いて糖利用能を調べた。その結果、 $\Delta manXYZ$ がマンノースとグルコサミンを利用できた。次に野生株と $\Delta manXYZ$ をマウスに経口的に感染させ、腸管への定着能を調べた。感染後の糞便中のそれぞれの菌数を比較したところ、野生株が経口的に優位となり、腸管定着能は $\Delta manXYZ$ で低下することが明らかになった。さらにKqの免疫調節能を調べるために野生株感染群と $\Delta manXYZ$ 感染群のマウスを使用し大腸の粘膜固有層リンパ球をフローサイトメトリーで解析した。その結果、野生株感染群と $\Delta manXYZ$ 感染群でTh1,Th17誘導に有意差は認められなかった。

以上の結果から、ManXYZはマンノースとグルコサミンを取り込むPTSであり、腸管定着に関与するビルレンス因子である可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-36] 歯根嚢胞の病態形成に関与する歯原性上皮細胞の増殖機構の解明

○長野 良子<sup>1,2</sup>、藤井 慎介<sup>1,3</sup>、清島 保<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔病理、2. 九大 院歯 保存、3. 九大 院歯 DDRセンター)

キーワード：上皮組織、炎症、シグナル伝達

歯根嚢胞は、顎骨内に生じる歯原性嚢胞の中で最も発現頻度が高く、慢性的な根尖性歯周炎に起因し発症する。歯根嚢胞の裏装上皮はマラッセの上皮遺残の増殖に由来すると考えられているが、その増殖を制御する詳細な分子基盤は不明である。本研究では、歯根嚢胞の病態形成に関与する、炎症依存性歯原性上皮細胞の増殖機構の解明を目的とした。正常歯根膜組織において、広範にTGF- $\beta$ 1が発現することが報告されている (Cell Tissue Res. 2010)。TGF- $\beta$ シグナルは転写因子 Smad2/3の核内移行を介して、上皮細胞の増殖を抑制する。マウス8週齢下顎骨組織標本において、マラッセの上皮遺残細胞の核に Smad2/3は局在し、Ki-67の発現は認められなかった。また、歯原性上皮細胞株と歯根膜線維芽細胞株の共存培養において、歯根膜線維芽細胞由来の TGF- $\beta$ 1/2依存性な TGF- $\beta$ シグナルの活性化によって、歯原性上皮細胞の増殖は負に制御された。これらの結果から、生理学的条件下においてマラッセの上皮遺残細胞は、歯根膜線維芽細胞からの TGF- $\beta$ リガンドによる TGF- $\beta$ シグナルの活性化により、増殖が抑制されていることが示唆された。ヒト歯根嚢胞病理標本の裏装上皮では、炎症反応を調節する遺伝子の発現制御を担う転写因子 NF- $\kappa$ Bの主要サブユニット p65、および Ki-67は高頻度に発現していたが、Smad2/3の発現頻度は有意に低かった。さらに、歯原性上皮細胞株において TGF- $\beta$ 1刺激依存的な増殖抑制は、IL-1 $\beta$ 刺激による p65を介して解除された。また、TGF- $\beta$ 1刺激による Smad2のリン酸化は、IL-1 $\beta$ -p65シグナルにより抑制された。本研究の結果より、炎症刺激による p65シグナルの活性化は、TGF- $\beta$ シグナルの抑制を介して歯原性上皮細胞の増殖を活性化し、歯根嚢胞の病態形成に関与する可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-37] 唾液腺再生にむけた筋上皮細胞の機能解析

○徳増 梨乃<sup>1,2</sup>、安原 理佳<sup>1</sup>、船津 敬弘<sup>2</sup>、美島 健二<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2. 昭大 歯 全身管理 障害者)

キーワード：唾液腺、筋上皮細胞、FoxO1

頭頸部癌の放射線治療などに起因する重篤な唾液分泌低下は誤嚥性肺炎などのリスク因子となり著しいQOLの低下を招く可能性がある。唾液腺の組織再生には、自己のiPS細胞から誘導した唾液腺細胞を用いた細胞治療が期待される一方で、薬剤投与による腺組織再生能の活性化は非観血的な治療法として期待される。唾液腺実質は、導管細胞、腺房細胞、筋上皮細胞から構成され、各々の細胞が自己複製能を有するとの報告もなされている。今

回、我々は、筋上皮細胞の多分化能に着目し、その機能解析を目的とした。成獣マウスの顎下腺から flow cytometryを用いて筋上皮細胞を分取し、RNA sequence法により網羅的に遺伝子発現を解析した。筋上皮細胞特異的な発現を示した転写因子のうち FoxO1は胎生16日齢および生後8週齢いずれにおいても免疫組織学的に筋上皮細胞の核に強く発現していた。そこで、Tet-on システムを用いた FoxO1発現誘導株を作製し、FoxO1強制発現下で誘導される発現遺伝子を網羅的に解析したところ、細胞周期抑制因子 *p21/p27* の遺伝子発現が低下したが、導管形成に関与する *Ectodysplasin A1(Eda)* の遺伝子発現が上昇した。さらに、クロマチン免疫沈降法により FoxO1遺伝子近傍における *p21/p27* との結合が確認された。一方で、唾液腺原基の器官培養により、FoxO1は NFkBの活性化を介して *Eda* の発現と唾液腺形成を制御した。FoxO1に誘導された *Eda* は外胚葉異形成症の原因遺伝子であり、その欠損は毛髪、歯牙、汗腺の形成不全と唾液分泌の低下をもたらす。本研究結果から、FoxO1が筋上皮細胞の恒常性維持と唾液腺発生に関与する重要な転写因子であることが示唆された。今後、FoxO1やそのターゲット因子を標的とした唾液腺再生治療法へ応用が期待される。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-38] Effectively Mononuclear Cell (E-MNC)による細胞治療は放射線性障害唾液腺の病態改善と組織再生を促進する

○叶井 里歩<sup>1,2</sup>、井 隆司<sup>2</sup>、魚返 拓利<sup>2</sup>、関 誠<sup>3</sup>、住田 吉慶<sup>2</sup> (1. 長大 院医歯薬 補綴、2. 長大 院医歯薬 先進口腔医療開発、3. セルアクシア)

キーワード：放射線性障害唾液腺、末梢血単核球、細胞治療

【目的】われわれは末梢血単核球から誘導した免疫寛容性マクロファージ(MΦ)を主体とする高機能細胞 E-MNCを開発し、放射線性障害唾液腺に対する細胞治療の有効性について報告した。その中で、E-MNCを構成する免疫寛容性 MΦが HMGB1等の DAMPs除去に作用し、過剰炎症の抑制と組織再生に寄与する可能性を見出した。本研究はその機序を解明するため、HMGB1/TLR4/RAGEシグナル伝達の変化に着目して解析した。【方法】野生型および HMGB1受容体 TLR4欠失マウスの頭頸部にガンマ線照射を行い、HMGB1受容体および炎症関連遺伝子発現解析を行った。実験群として E-MNC投与群、対照群として MΦを除去した CD11b陰性 E-MNC投与群を設定し、8週齢の C57BL/6J の顎下腺に細胞移植を行った。移植後はその動態と治療効果について解析した。また培養唾液腺上皮細胞において、HMGB1による TLR4発現刺激後の作用について評価した。【結果と考察】対照群では TLR4/NF-kB経路による炎症関連遺伝子発現が上昇し、無菌的炎症の遷延化と組織線維化を認めた。一方実験群では、免疫寛容性 Msr1陽性 M2MΦによる HMGB1貪食と TLR4/NF-kBシグナルの抑制、IGF1の産生を介した組織障害の軽減化を認めた。また HMGB1含有培養上清の添加により、放射線無照射の唾液腺細胞において TLR4/NF-kB経路を介した炎症関連遺伝子発現の上昇を認めた。さらに TLR4 欠失マウスでは照射後の障害発生に遅延を認め、代償的に増加する RAGE陽性細胞が遅延して成立する障害に寄与することが示唆された。以上より、E-MNC中の免疫寛容性 MΦによる HMGB1除去が TLR4と RAGE両受容体からのシグナル抑制に機能し、無菌的炎症の除去と IGF産生を起点とした組織再生に寄与することが作用機序の一端であると考えられた。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-39] セロトニン受容体 HTR7による口腔扁平上皮癌の分化制御

○岡崎 章悟<sup>1</sup>、中島 由梨佳<sup>1,2</sup>、今井 健一<sup>1</sup> (1. 日大 歯 感染免疫、2. 日大 歯 保存III)

キーワード：口腔扁平上皮癌、セロトニン受容体、分化

近年、がんの進展における神経伝達物質受容体の関与が明らかとなりつつあり、新規治療標的として期待されている。本研究においては、口腔扁平上皮癌における神経伝達物質受容体の機能的役割を解析するため、The

Cancer Genome Atlasデータセットを用いた遺伝子発現解析を行った。その結果、セロトニン受容体 HTR7は正常組織と比較し、腫瘍組織で高発現すること、さらには、HTR7の発現と予後不良が相関することを見出した。HTR7が口腔扁平上皮癌の進展に及ぼす影響を検討するため、口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-2を用いて HTR7ノックダウン細胞株を樹立し、*in vivo*における腫瘍成長を解析した。その結果、HTR7ノックダウンはコントロールと比較して、顕著に腫瘍成長を抑制した。また、未分化マーカー CD44バリエーションと分化マーカー Involucrinの蛍光免疫染色解析を行なったところ、HTR7ノックダウン腫瘍においては未分化腫瘍細胞が減少していることを見出した。さらに、*in vitro*分化誘導系を用いた解析において、HTR7ノックダウンは口腔扁平上皮癌細胞の分化を促進することが明らかとなった。また、HTR7共役 Gタンパク質である G12のノックダウンにおいても同様に、*in vitro*解析における細胞分化の促進が認められた。以上の結果から、HTR7 / G12シグナルは OSCCの未分化性の維持に寄与しており、口腔扁平上皮癌における有望な治療標的となることを明らかにした。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-40] 口腔扁平上皮癌における癌抑制遺伝子としての EGR-1 の機能解析

○下拾石 雄大<sup>1,2</sup>、Nguyen Phuong Thao<sup>2</sup>、嶋 香織<sup>2</sup>、石田 喬之<sup>1</sup>、笹平 智則<sup>2</sup> (1. 鹿大 院医歯 顎顔面外科、2. 鹿大 院医歯 口腔病理)

キーワード：口腔癌、EGR-1、癌抑制遺伝子

【背景・目的】口腔癌は我が国で毎年約8000人が罹患しているとされ、全がんの約1%を占める。組織型については90%が扁平上皮癌であるが、その発生、浸潤、転移のメカニズムについては不明な点が多い。また、多くの症例で外科的切除が行われるが、術後の口腔機能の低下や、顔貌の変化が大きく、早期発見やより低侵襲の治療が期待されている。本研究では、Zinc-fingerを持つ転写因子である初期応答遺伝子の EGR-1について口腔癌における機能解析を行い、がん抑制遺伝子としての可能性の検討を行った。【方法・結果】TCGA data setにおいて、EGR-1の発現が腫瘍組織では正常組織に比べて有意に低いことが示された。次に、ヒト口腔扁平上皮癌細胞株 HSC3M3を用いて si-RNAによる発現抑制により、WST-8 assayによる細胞増殖能、invasion assayによる浸潤能、wound healing assayによる遊走能の亢進を認めた。また、qRT-PCRにより遺伝子解析を行ったところ、細胞周期マーカー、MMPs、EMTマーカーについて有意な増加を認めた。一方で plasmidを用いて EGR-1の強発現細胞では、細胞増殖能、浸潤能、遊走能の有意な低下を認め、各マーカー遺伝子の発現も有意に減少した。加えて western Blot法で細胞周期調節因子の発現に有意な変化を認めた。さらに、臨床検体63症例を用いた免疫組織化学染色を行い、EGR-1発現の占める面積の割合を腫瘍胞巣と正常組織を比較したところ、腫瘍胞巣における EGR-1陽性細胞の面積割合が有意に減少した。【考察】本研究により、EGR-1は口腔癌においてがん抑制遺伝子として機能することが示唆された。今後はより詳細なシグナル経路解析や転移、微小環境との関連について動物実験を含めて行っていく予定である。(本研究に関して開示すべき COIはありません)

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-41] 線維性異形成症モデルマウスの検討：骨格系幹細胞における Gsα構成的活性化が骨形成に及ぼす影響

○兵頭 美穂<sup>1,2</sup>、廣瀬 勝俊<sup>1</sup>、宇佐美 悠<sup>1</sup>、豊澤 悟<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 口腔病理、2. 阪大 院歯 顎顔面腫瘍外科)

キーワード：顎骨疾患、疾患モデルマウス、骨格系幹細胞

【目的】骨の機能亢進型GNAS変異疾患である線維性異形成症 (Fibrous Dysplasia: FD)は、GNAS変異が骨格系幹細胞に起こり発症すると考えられている。全身骨格に発症し、特に顎顔面骨及び大腿骨頸部に好発する。本研究では、FDモデルマウス作製を目的として、GNAS変異を骨格系幹細胞に発現させ、Gsαの構成的活性化による骨格変化を検討した。【材料および方法】タモキシフェン (Tx)依存性に Cre酵素を発現する Prrx1-CreERT2マウスと、Cre依存性に変異GNAS遺伝子を発現する変異GNAS-Floxマウスとを交配させて、任意のタイミングで Prrx1陽性の四肢未分化間葉系細胞に変異GNAS遺伝子を導入できる Prrx1-creERT2;GNASマウスを作製した。解析には主に大腿骨を用いた。【結果】胎生14.5日齢時の Tx投与では、野生型 (WT)マウスと比較して、生後1週齢で Prrx1-creERT2;GNASマウス大腿骨の骨幹端部海綿骨と皮質骨の骨増生を認めるとともに、骨幹部骨髓内に骨梁形成が認められた。生後4週齢では骨幹端部海綿骨と皮質骨の骨増生は認められたが、骨髓内の骨梁は消失していた。生後1週齢以降の Tx投与では、Prrx1-creERT2;GNASマウスの骨幹端部海綿骨および皮質骨の骨増生を認められたが、骨幹部骨髓内に骨形成は認めなかった。【結語】Prrx1-creERT2;GNASマウスでは、胎生期の変異GNAS遺伝子発現により、臨床病理組織学的にヒト FDの特徴の一部再現することができた。本マウスの解析は、FDの病態解明に繋がると考えた。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-42] 神経周囲浸潤のメカニズム解明に向けた口腔がんのセマフォリン3関連遺伝子解析.

○埴 太有<sup>1</sup>、工藤 朝雄<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理)

キーワード：口腔扁平上皮癌、神経周囲浸潤、セマフォリン3

【目的】頭頸部癌で一般的な扁平上皮癌は神経周囲浸潤 (perineural invasion; PNI) の発生率が高く、PNIの発生は予後を悪化させる。近年、神経軸索ガイダンス因子として知られるセマフォリン3サブファミリー (SEMA3s) がPNIに関与することが報告されているが、口腔扁平上皮癌 (OSCC) における役割については不明である。本研究では、OSCCのPNIに関わる候補分子としてSEMA3s関連遺伝子について*in silico*および*in vitro*解析を行った。【材料と方法】*In silico*解析用のRNA-seqデータはTCGA (Cancer Genome Atlas) より取得し、口腔癌患者のうち、PNI無し (-) とPNIあり (+) のインデックスを対象として遺伝子発現プロファイルを解析した。*In vitro*実験では、ヒト口腔癌由来細胞株 OSC19、OSC20、HSC2、KOSC2、HO-1-u-1、ヒト歯肉由来不死化ケラチノサイトからRNAを抽出し、SEMA3sとその受容体 (NRPファミリー、PLXNファミリー) を標的としてq-PCRによる相対定量を行った。【結果及び考察】RNA-seqデータの比較解析により、PNI (+) 口底癌患者群においてセマフォリンシグナルの活性化が認められ、特にSEMA3Dが有意に発現上昇を示した。口腔癌細胞株のq-PCR解析では、SEMA3Dを含むSEMA3sに加えNRPとPLXNファミリーの発現レベルにも有意な違いを認め、細胞株ごとに多様な発現パターンがあることを見出した。これらの結果から、口腔癌細胞がSEMA3sのオートクリンによるシグナル伝達経路を構築している可能性、また、細胞株固有のセマフォリンシグナル経路が口腔癌のPNI活性に関与する可能性が示唆された。【会員外共同研究者】日本歯科大学生命歯学部 藤田和也。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-43] 内分泌攪乱物質 AhRリガンド B[a]Pおよび FICZは Cyp1a1シグナルを介して破骨細胞分化および骨代謝を制御する

○吉川 友理<sup>1</sup>、井澤 俊<sup>2</sup>、浜田 勇作<sup>2</sup>、上岡 寛<sup>2</sup> (1. 岡大病 矯正、2. 岡大 学術院 矯正)

キーワード：AhR、Cyp1a1、破骨細胞

【目的】ダイオキシン受容体として知られる転写因子 aryl hydrocarbon receptor (AhR)は、様々な組織に発現がみられ、最近になって一部の免疫細胞にも高発現していることが明らかになってきている。これまで AhRが RANKLシグナルを介した破骨細胞形成においても重要であることが報告されているものの、破骨細胞における各種 AhRリガンドによる破骨細胞分化や骨代謝への詳細な影響については未だ不明な点が多い。【方法および結果】タバコ煙に含まれる AhRアゴニスト benzo[a]pyrene (B[a]P)を野生型マウスへ経口投与した結果、下顎頭下骨部において破骨細胞の活性上昇による骨量の減少、AhR標的遺伝子の一つである cytochrome P4501A1 (Cyp1a1)の発現上昇がみられた。一方で AhR欠損マウスへの投与では骨量や破骨細胞活性に変化を認めなかった。さらに、*in vitro*において B[a]P刺激による骨髄細胞からの破骨細胞形成能を比較したところ AhR欠損マウスと比較し、野生型マウスにおいて破骨細胞形成能の著しい上昇を認めた。次に内因性 AhRリガンドの一つ 6-formylindolo[3,2-b]carbazole (FICZ)をマウス変形性顎関節症モデルマウスに投与した結果、下顎頭表面の粗造感や過剰な破骨細胞集積、TUNEL陽性細胞の FICZ用量依存的な減少が認められた。変形性顎関節症モデルマウス下顎頭では Cyp1a1や分断化 Caspase3の発現上昇を認めたものの FICZ投与により有意に発現が低下した。さらに *in vitro*において FICZ添加により破骨細胞形成能及び骨吸収能の減少を認めた。【結論】 AhRリガンド刺激による Cyp1a1を介した経路が破骨細胞分化において重要な役割を果たし、骨代謝疾患における治療標的となることが示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-44] 血管内皮細胞における SARS-CoV-2侵入機構の解析

○桜井 優弥<sup>1,2</sup>、間石 奈湖<sup>1</sup>、松田 彩<sup>1</sup>、樋田 京子<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 血管生物分子病理、2. 北大 院歯 麻酔)  
キーワード：COVID-19、SARS-CoV-2、血管内皮細胞

【背景】重症 COVID-19では血管内皮機能障害が特徴的であり、血管内皮細胞 (Endothelial cell: EC) への SARS-CoV-2感染が示唆されてきたものの、感染の有無については未だ議論が続いている。その理由のひとつに、ECにおけるウイルス侵入機構が明らかになっていないことが挙げられる。【目的】本研究では、ECへのウイルス侵入に関与する分子を特定し、より詳細な分子機構を明らかにすることを目的とした。【方法・結果】SARS-CoV-2マウス馴化株を経鼻接種させた若齢/加齢マウスでは、加齢マウスでのみ著明な体重減少を認め、肺の病理組織学的所見は重症 COVID-19肺のそれに類似していた。それぞれのマウス肺から ECを単離し RNA-seqを実施したところ、ウイルス量は加齢マウス ECで顕著に高かったが、ACE2や TMPRSS2の発現はほとんど認められなかった。一方、IRF7, RIG-Iなどのウイルス応答遺伝子の発現亢進がみられ、膜融合経路ではなくエンドサイトーシス経路による ECへのウイルス侵入の可能性が考えられた。さらに分子機構を解析した。先行報告のあるウイルス受容体のうち肺 ECでも発現が認められた複数の遺伝子を siRNAによりノックダウンしたところ、ウイルス量が減少し、それらが ECのウイルス受容体として機能していることが示唆された。また、エンドサイトーシス阻害薬 Xにより、ECのウイルス量が減少したことから、ある特定のエンドサイトーシス経路が関与していることが示唆された。今後より詳細な分子機構を明らかにし、ECへの SARS-CoV-2侵入と COVID-19重症化の関係を検討する方針である。(本研究は北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 澤洋文教授、シオノギ抗ウイルス薬研究部門、北海道大学医学研究院細胞生理学教室 大場雄介教授との共同研究である)

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-45] 炎症部位を支配する侵害受容性三叉神経節ニューロンの過興奮に対するケルセチンの局所麻酔効果

○指出 幸人<sup>1</sup>、武田 守<sup>1</sup> (1. 麻布大 生命・環境 食品生理)

キーワード：ケルセチン、局所麻酔効果、三叉神経節ニューロン

[目的] 最近、我々はフィトケミカルであるケルセチンが侵害受容性三叉神経節(TG)ニューロンの興奮性を可逆的・濃度依存的に抑制し、局所麻酔薬と同等効果を持つ事を報告した(J Pain,2023)。本実験は炎症誘発部位へのケルセチン局所投与による侵害性機械刺激に対する TGニューロンの過興奮に対する抑制効果の有無を検討し、その効果を既存の局所麻酔薬と比較解析を行うことを目的とした。

[方法] Wistar雄ラット(8週齢)をイソフルラン吸入麻酔し CFAを左側口髭部分に投与し炎症動物を作成した。翌日 von Frey hairsを用いて逃避反射閾値の評価より炎症性痛覚過敏を確認した。三種混合麻酔処置後、タングステン記録電極をTGに刺入し、交流アンプと Power Labを用いて炎症誘発左側口髭部分へ von Frey hairsによる機械刺激(非侵害・侵害)を与え細胞外単一ユニットとして記録した。ケルセチンまたは1%リドカイン投与後のユニット放電頻度を経時的にヒストグラム作成により定量解析した。

[結果] CFA投与1日後、逃避反射閾値は投与前に比較して有意に低下した。ケルセチン1mM局所投与によってTGニューロンの侵害刺激に対する平均放電頻度は有意に抑制され、可逆的に回復した。1%リドカインにおいても可逆的な放電抑制効果が観察された。ケルセチン1mMの放電頻度に対する抑制率は1%リドカインよりも有意に強い効果が得られた。溶媒投与は無効であった。

[考察・結論] 本実験よりケルセチンの炎症組織への局所投与は侵害刺激に応じる侵害受容性一次ニューロンの過興奮性を Naチャンネル阻害と Kチャンネルの活性化で可逆的に抑制することが示唆された。したがって、ケルセチンが局所麻酔薬の代替薬となり、臨床医療の現場における補完代替医療に貢献する可能性が推察された。

[利益相反] 利益相反状態にはありません。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-46] ラクトシルセラミドによるタイトジャンクション構成因子ク

### ローディン-11の制御

○飯田 さくら<sup>1</sup>、渡部 徹郎<sup>1</sup>、横山 三紀<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 病態生化)

キーワード：タイトジャンクション、クローディン-11、糖脂質

タイトジャンクションは細胞間接着装置の一つであり、体表、呼吸器、泌尿生殖器、消化管などの上皮細胞間に存在して、体内からの水の蒸散や体外からの異物の侵入を防ぎ、また細胞間の選択的な物質透過により効果的な消化吸収に寄与する。さらに体内で特殊な区画を形成することにより視覚、聴覚、生殖に重要である。タイトジャンクションの主な構成成分はクローディンファミリータンパク質である。近年、糖尿病性網膜症の発症機序の一つとして極長鎖脂肪酸をもつセラミドの低下によるタイトジャンクションの不安定化が報告されているが、クローディンタンパク質と脂質との関連については未解明な部分が多い。クローディンは4回膜貫通タンパク質であり、多量体を形成し、さらに細胞外のループ部分を介して向かいあう細胞のクローディンと結合することによりタイトジャンクションストランドを形成する。私たちはクローディンの多量体化と脂質との関係について、モデル系を用いて糖脂質の効果を検討した。多量体化の評価系を構築するにあたり、ユニークな細胞外ループを持つクローディン-11(他のクローディンに比べて細胞外ループが長く、保存されたSS結合以外にもSS結合をもつ)は多量体形成を観察しやすいと考えた。細胞に発現しているクローディン-11を化学架橋剤BS<sup>3</sup>により処理、可溶性後に還元アルキル化処理を行い電気泳動することにより多量体状態を検出できることを見出した。この実験系を用いて糖脂質の生合成酵素を欠損させたHela細胞、糖脂質生合成阻害剤、糖脂質添加などを用いて架橋(多量体化)への影響を調べた。その結果、ラクトシルセラミドを添加した場合に多量体化が亢進することが示唆された。この結果から、糖脂質はクローディン-11の形成するタイトジャンクションを介して聴覚や生殖などの疾患に対する治療に応用できる可能性が考えられる。



---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-47] アルキル化 DNA損傷応答におけるセントロメアタンパク質 CENP-Aの役割

○井口 晃太郎<sup>1</sup>、藤兼 亮輔<sup>1,2</sup>、日高 真純<sup>1,2</sup> (1. 福歯大 分子機能、2. 福歯大 口腔医学セ)

キーワード：DNA損傷応答、アポトーシス、CENP-A

アルキル化剤処理によって生じる損傷塩基の一つ O<sup>6</sup>-メチルグアニン (O<sup>6</sup>-meG) は DNA複製を阻害せずにチミンとの誤対合を形成し突然変異の原因となるが、我々はミスマッチ修復 (MMR) 複合体がこの誤対合を認識し、チェックポイントキナーゼ ATR/CHK1の活性化を経てアポトーシスを誘導することで突然変異の誘発を抑制することを明らかにしてきた。さらに、クロマチンリモデリング因子 SMARCAD1が MMR複合体による損傷認識過程において重要な役割を担っていることを見出してきた。

CENP-Aはセントロメア特異的なヒストン H3として機能することが知られているが、近年 CENP-Aのヌクレオソーム形成に MMR因子の一つ PMS2と SMARCAD1が必要であることが報告された。そこで本研究では O<sup>6</sup>-meG が引き起こすアポトーシス誘導における CENP-Aの新たな機能の可能性を解析することを目的として、HeLa細胞を用いて CENP-A遺伝子のノックダウン細胞を構築し、アルキル化剤処理を行なった。その結果、CENP-Aノックダウン細胞ではコントロール細胞に比べて有意に生存率が上昇することが明らかとなった。このことから、CENP-Aは MMRと SMARCAD1との相互作用を介してアポトーシス誘導において機能し、ゲノムの恒常性維持において重要な働きをしていることが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-48] ボーンブロスがもたらす骨粗鬆症予防効果について

○関 結香<sup>1</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、宮川 友里<sup>3</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯、2. 鶴大 歯 分子生化学、3. 鶴大 歯 小児歯)

キーワード：ボーンブロス、骨粗鬆症、破骨細胞

ボーンブロス(BB)は牛、豚、鶏、魚などの骨から抽出したスープで現代人に不足する多くの栄養素を補うスーパーフードとして近年脚光を浴びており、整腸作用、美肌効果などが報告されているが、骨粗鬆症に対する効能については知られていない。【目的】本研究では骨粗鬆症の予防に関連する BB中の成分と効能について調べることを目的とした。【材料および方法】生化学実験：BBをイオン交換クロマトグラフィー(IEC)によって分離し、分離画分をマウスマクロファージ様細胞(RAW264細胞)に添加して破骨細胞への分化に対する影響を酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ(TRAP)活性及び TRAP染色にて調べ、破骨細胞分化に抑制効果を示した画分 (BB抽出画分) 中の成分を質量分析にて同定した。動物実験：8週齢メス SDラットの卵巣摘出手術(OVX)を行い、閉経後骨粗鬆症モデルを作製した。ラットを1) 偽手術群、2) OVX・対照群、3) OVX・BB投与群、4) OVX・BB抽出画分投与群の4群に分け、OVXから1週間後に水、BBまたはBB抽出画分を5mL/kgの用量で10週間毎日経口投与した。投与期間終了後に脛骨、大腿骨、腰椎を採取し、骨密度を $\mu$ CTで測定した。【結果】生化学実験では、BBは IECにより4つの画分(a~d)に分離され、c、d画分に RAW264細胞に対する破骨細胞分化抑制が見られたので、BB抽出画分とした。BB抽出画分には酸性タンパク質及び低分子タンパク質が多く含まれており、質量分析により、トロポミオシン、トロポニン C、コラーゲンが主成分であることが判明した。動物実験では、偽手術群と比較して OVX・対照群では明らかに骨密度の減少が観察され、BBおよびBB抽出画分投与群では一部骨密度減少の抑制効果が見られた。【考察】BB中には破骨細胞分化を抑制する成分が含まれており、骨粗鬆症の進行を抑制することが示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-49] 歯周病マウスモデルにおける *Porphyromonas gingivalis* と好中球による脳機能障害の検討

○リュウドウシン<sup>1,2</sup>、多田 浩之<sup>2</sup>、西岡 貴志<sup>3,4</sup>、松下 健二<sup>5</sup>、菅原 俊二<sup>2</sup> (1. 東北大 歯、2. 東北大 院歯 口腔分子制御、3. 東北大 院歯 リエゾン、4. 東北大 病院 顎口腔画像、5. 長寿セ 口腔疾患)

キーワード：歯周病原細菌、好中球、脳機能障害

【緒言】歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* のプロテアーゼのジンジパインは歯周炎の病態形成に深く関わる。一方、口腔の好中球は恒常的に細胞外トラップを放出しており感染防御を担うが、過剰な好中球の活性化は歯周炎を増悪させる。近年、歯周病は脳機能に影響を及ぼすことが注目されている。本研究は歯周炎における *P. gingivalis* 感染と好中球細胞外トラップが脳機能に及ぼす影響について、歯周病マウスモデルを用いて検討した。

【材料と方法】歯周病マウスモデルは、C57BL/6マウス臼歯に絹糸を結紮する方法(ligature-induced periodontitis; LIP)と *P. gingivalis* 口腔感染を供試した。脳への *P. gingivalis* 感染伝播、歯肉および脳における炎症性サイトカイン発現ならびに好中球細胞外トラップ(シトルリン化ヒストン H3; cit.H3)発現を RT-qPCR法で解析した。歯周炎による脳機能への影響について新規物体認識試験で評価した。

【結果】 *P. gingivalis* 感染による歯槽骨吸収、炎症性サイトカイン発現ならびに cit.H3発現は、LIP処理マウスにおいて著明に亢進した。興味深いことに、LIP処理マウスでは口腔に感染させた *P. gingivalis* が脳に伝播したほか、脳の炎症性サイトカインおよび cit.H3発現が亢進し、認知機能が低下した。同作用は、*P. gingivalis* ジンジパイン欠損株ならびに歯肉の DNase 投与で消失したことから、ジンジパインと NETs が関与することが示唆された。

【考察】歯周炎においてジンジパインと口腔好中球が放出する細胞外トラップは協調して脳へ移行し、脳機能障害を引き起こすことが示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-50] 酸性細胞外 pH に反応する遺伝子の発現と生存期間との相関性

○馬渡 琴織<sup>1,2</sup>、前田 豊信<sup>1</sup>、加藤 靖正<sup>1</sup> (1. 奥羽大 歯 生化、2. 奥羽大 歯)

キーワード：細胞外環境、酸性細胞外 pH、生存率

がん組織内の細胞外 pH が酸性を示すことは古くから知られている。私達はこれまで、マウス B16-BL6メラノーマ細胞において、酸性細胞外 pH ( $pH_e$ ) が浸潤転移を促進することを報告してきた。この B16-BL6細胞は、 $pH_e$  5.9までの  $pH_e$  に対する反応性が良く、その影響を検討する良いモデルとなっている。そこで本研究では、cDNA マイクロアレイ法により、B16-BL6細胞において酸性  $pH_e$  により発現が変動した遺伝子を酸性 pH 誘導型遺伝子あるいは酸性 pH 抑制型遺伝子と規定し、それぞれ上位100遺伝子を抽出し、これらの遺伝子産物の発現レベルとがん患者の生存期間について、頭頸部扁平上皮癌の他7種のがん(メラノーマ、胃癌、肝癌、大腸癌、メラノーマ、乳癌、前立腺癌)を対象として the human protein atlas により解析した。発現上昇(低下)に伴い生存期間が短縮(延長)した状態をヒットしたと定義し、8種のがんでヒット数をカウントした。マイクロアレイの結果、酸性  $pH_e$  刺激で2倍以上に上昇(低下)した遺伝子数は、1445 (1168)で、その内訳は、 $pH_e$  6.8のみが342 (305)、 $pH_e$  5.9のみが388 (323)、両方の  $pH_e$  では715 (540)であった。ヒットした遺伝子数は、誘導34・抑制24であった。また、がんの種別のヒット数は、頭頸部扁平上皮癌では22 (誘導10・抑制12)、大腸癌では20 (誘導11・抑制9)、肺癌では20 (誘導6・抑制14)、肝癌では17 (誘導12・抑制5)、胃癌では14 (誘導11・抑制3)、乳癌では13 (誘導5・抑制8)、メラノーマでは11 (誘導6・抑制5)、前立腺癌では4 (誘導3・抑制1)、であった。頭頸部扁平上皮癌は  $pH_e$  の低下と生存率の短縮との関連性が最も高かったが、前立腺癌はその関連性が低いことが示された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-51] マグヌス法を用いて観察されたマウス腸管平滑筋収縮に対するロテノンの抑制効果

○早川 和宏<sup>1</sup>、佐藤 元<sup>1</sup>、佐藤 慶太郎<sup>1</sup>、安達 一典<sup>1</sup> (1. 明海大 歯 薬理)

キーワード：マグヌス法、ロテノン、腸管平滑筋

〔目的〕パーキンソン病 (PD) 患者では前駆症状として便秘を高頻度に認めるが、その病態は不明である。先行研究から、農薬ロテノンを慢性投与した PDモデル動物は、その前駆症状を調べるモデル動物として有用である可能性が示唆された。本研究では、ロテノン投与動物の腸管機能を調べる前段階として、マウス腸管平滑筋に対するロテノンの直接作用を明らかにすることを目的とした。〔方法〕3-4%イソフルラン吸入麻酔下で、C57BL/6J (雄性、12-16週齢) の腸管 (十二指腸下部~回盲部) を摘出し、混合ガスで飽和した Krebs緩衝液に浸漬した。緩衝液中で腸管を3分割 (上部/中部/下部) し、それらの中央部 (2-3 cm) をマグヌス管 (25 mL緩衝液) 内に設置し、フォーストランスデューサーに接続した。アセチルコリン (Ach:  $10^{-12}$ - $10^{-5}$  g/ml) を単一用量で管内に投与し、腸管の収縮動態を60秒間観察し、管内緩衝液を3回交換/洗浄した。Ach投与用量を逐次上昇させ、用量反応性を確認した。次に、Ach投与60秒前に管内にロテノン ( $10^{-8}$ - $10^{-5}$  M) を投与し、腸管収縮に対するその作用を観察した。〔結果と考察〕Ach濃度の増大に伴い、腸管収縮力はシグモイド状に増大した ( $EC_{50Ach}$ :  $1.1 \times 10^{-9}$  g/ml)。Ach投与後すぐに腸管収縮力がピークに達し ( $3.8 \pm 1.1$  秒)、30秒以内に定常状態に達した (time to half value:  $13 \pm 6$  秒)。一方、ロテノン濃度の増大に伴い、Achで誘発される腸管収縮力はシグモイド状に低下し ( $EC_{50Rot}$ :  $3.1 \times 10^{-6}$  M)、その減衰が早まった (time to half value:  $7.8 \pm 7$  秒)。また、一度低下した腸管収縮力は回復しなかった。今後、ロテノンの作用を *ex vivo/in vivo* 両観点から検討する予定である。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-52] 歯周病原細菌の増殖を阻害するヒト口腔常在細菌の探索と解析

○生田 宗一郎<sup>1,2</sup>、永尾 潤一<sup>2,3</sup>、田中 芳彦<sup>2,3</sup> (1. 福歯大、2. 福歯大 機能生物 感染生物、3. 福歯大 口腔医学セ)

キーワード：微生物、バイオフィルム、細菌

近年、歯周病をはじめとする口腔疾患が口腔内の単なる問題にとどまらず、糖尿病や誤嚥性肺炎、心疾患などの全身疾患に重大な影響を与える可能性があることが注目されている。口腔内のデンタルプラークには700種以上の微生物が存在しており、口腔微生物叢が形成されている。口腔微生物叢では様々な細菌が共生および拮抗状態を作り出し口腔の健康を維持していると考えられているが、口腔衛生状態の不良などにより細菌間の共生および拮抗状態が崩れることで、病原微生物が増殖し歯周病などの口腔疾患のリスクが高まると考えられている。我々は口腔微生物叢における細菌間の相互作用に着目し、特定の細菌が抗菌因子などを産生することによって、他の細菌の増殖を抑え、自己増殖のために優位な環境を作り出している可能性に着目した。本研究では、口腔微生物叢において、歯周病原細菌の増殖を抑制する細菌を同定し、さらにその抑制メカニズムを解明することを目的とする。健常人のプラークから採取した細菌の中から、歯周病の主要な病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* の増殖を抑制する細菌をスクリーニングし、数種類の細菌を見出した。その中で、歯垢から単離したデンタルプラークの早期定着菌である細菌が *P. gingivalis* の増殖を抑制することを明らかにした。本発表では、単離した細菌のグラム染色性や16S rRNA解析などの特性、*P. gingivalis* 以外の歯周病原細菌に対する増殖阻害活性、およびこの細菌が産生すると考えられる抗菌因子の特定の試みについて報告する。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-2-53] TGFBI-TAGLN axis regulates cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma

OMotoharu Sarubo<sup>1</sup>, Yasusei Kudo<sup>1</sup> (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)  
キーワード : TGFBI、partial-EMT、HNSCC

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) represents a significant healthcare burden worldwide. Previous study employing single-cell transcriptome analysis identified Transforming growth factor-beta-induced (TGFBI) as a pivotal marker for the partial-epithelial-mesenchymal transition (partial-EMT) program. However, the precise contribution of TGFBI in HNSCC progression remains unclear. Therefore, we elucidated the role of TGFBI in the malignant behavior of HNSCC cells. By leveraging RNA-sequencing data from the TCGA database, we confirmed that heightened TGFBI expression correlates with an augmented occurrence of lymph node metastasis and unfavorable prognosis among HNSCC cases. Functional experiments demonstrated that TGFBI overexpression enhanced sphere forming ability, indicative of stem-cell-like properties. In contrast, TGFBI depletion attenuated sphere formation and suppressed the expression of cancer stem cell (CSC) markers. Through RNA-sequencing analysis conducted on TGFBI-overexpressing and control HNSCC cells, we identified TAGLN (transgelin) as a downstream effector mediating TGFBI-induced sphere formation. Notably, depletion of TAGLN abrogated TGFBI-induced sphere formation, while its overexpression rescued the suppressed sphere formation resulting from TGFBI depletion. Moreover, elevated TAGLN expression exhibited correlations with TGFBI expression, advanced grading, lymph node metastasis, and unfavorable prognosis in HNSCC cases. In conclusion, our findings suggest a potential role for TGFBI in promoting CSC properties through the upregulation of TAGLN. These novel insights shed light on the involvement of the TGFBI-TAGLN axis in HNSCC progression and may hold implications for the development of targeted therapies.

一般演題：モリタ優秀発表賞 ポスター発表

## モリタ優秀発表賞ポスター発表

2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場 (131講義室 (本館3F))

- [P1-3-01] Immunohistochemical localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix proteins in the mandibular condyle of MMP-2-deficient mice  
 OMu Chen Yang<sup>1</sup>, Megumi Nakamura<sup>1</sup>, Yasuyuki Sasano<sup>1</sup> (1. Div Croniofac Develop Tissue Biol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-02] BMP-2が唾液腺発育に及ぼす影響  
 ○小野 慎之介<sup>1,2</sup>、山田 篤<sup>1</sup>、田中 準<sup>3</sup>、行森 茜<sup>3</sup>、笹 清人<sup>1</sup>、美島 健二<sup>3</sup>、船津 敬弘<sup>4</sup> (1. 昭大 歯 口腔生化、2. 昭大 歯 障害者、3. 昭大 歯 口腔病理、4. 昭大 歯 小児成育歯)
- [P1-3-03] エナメル芽細胞極性化における p130Casの機能解析  
 ○川原 純平<sup>1</sup>、吉崎 恵悟<sup>1</sup>、湯田 智美<sup>1</sup>、井上 茜<sup>1</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、田 甜<sup>2</sup>、自見 英治郎<sup>3</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正、2. 九大 院歯 小児口腔、3. 九大 院歯 口腔細胞工学)
- [P1-3-04] 温度依存性器官培養法を用いた組織長期保存スクリーニングモデルの検討  
 ○湯田 智美<sup>1</sup>、吉崎 恵悟<sup>1</sup>、田 甜<sup>2</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、鮎田 啓太<sup>1</sup>、水田 敢士<sup>1</sup>、傅 堯<sup>1</sup>、川原 純平<sup>1</sup>、張 玲<sup>1</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正、2. 九大 院歯 小児口腔)
- [P1-3-05] コウモリ類口蓋の多様化と口蓋裂様形態の形成メカニズム  
 ○目黒 史也<sup>1</sup> (1. 筑波大 プレシジョン・メディシン開発研究セ)
- [P1-3-06] ヘルトビツヒ上皮鞘は歯小囊細胞のセメント芽細胞への分化誘導に関わる  
 ○新藤 美湖<sup>1</sup>、池崎 晶二郎<sup>2</sup>、大津 圭史<sup>2</sup>、加倉 加恵<sup>1</sup>、城戸 寛史<sup>1</sup>、原田 英光<sup>2</sup> (1. 福歯大 インプラント、2. 岩医大 歯 発生生物)
- [P1-3-07] 歯頸部齲蝕治療に用いる修復材料は付着上皮の再付着を可能にするか？  
 ○高満 正宜<sup>1</sup>、池崎 晶二郎<sup>2</sup>、大津 圭史<sup>2</sup>、新藤 美湖<sup>3</sup>、野田 守<sup>1</sup>、原田 英光<sup>2</sup> (1. 岩医大 歯 う蝕、2. 岩医大 歯 発生生物、3. 福歯大 インプラント)
- [P1-3-08] イモリ下顎組織の再生過程の観察  
 ○坪崎 健斗<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1,2</sup>、埴 太有<sup>1</sup>、工藤 朝雄<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理、2. 日歯大 生命歯 初年次教育担当)
- [P1-3-09] マウス臼歯再植後の早期血行回復は歯髄静的幹細胞を賦活化する  
 ○佐野 拓人<sup>1</sup>、大島 邦子<sup>2</sup>、Quispe-Salcedo Angela<sup>3</sup>、岡田 康男<sup>1</sup>、佐藤 拓一<sup>4</sup>、大島 勇人<sup>3</sup> (1. 日歯大新潟 病理、2. 新潟大 院医歯 小児歯、3. 新潟大 院医歯 硬組織形態、4. 新潟大 院保健 臨床化学)
- [P1-3-10] 胎生期マウス筋腱接合部の成熟過程における Sox9の役割について  
 ○廣内 英智<sup>1</sup>、渡辺 元次<sup>1</sup>、関谷 紗世<sup>1</sup>、北村 啓<sup>2</sup>、山本 将仁<sup>1</sup>、松永 智<sup>1</sup>、阿部 伸一<sup>1</sup> (1. 東歯大 解剖、2. 東歯大 組織発生)
- [P1-3-11] Gli1陽性歯髄細胞は歯髄傷害後に象牙芽細胞へ分化する  
 ○高濱 暁<sup>1</sup>、関 有里<sup>2</sup>、建部 廣明<sup>2</sup>、溝口 利英<sup>3</sup>、八若 保孝<sup>1</sup>、細矢 明宏<sup>2</sup> (1. 北大 院歯 小児障害者、2. 北医療大 歯 組織、3. 東歯大 口腔科学研究セ)
- [P1-3-12] The positive effects of leukocyte- and platelet-rich plasma (l-prp) on osseointegration after implant placement in mouse maxilla  
 OMauricio Andre Zapata-Sifuentes<sup>1</sup>, Angela Quispe-Salcedo<sup>1</sup>, Taisuke Watanabe<sup>1</sup>, Tomoyuki Kawase<sup>2</sup>, Hayato Ohshima<sup>1</sup> (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

- [P1-3-13] 口腔上皮における TRPV4を介した細胞内アクチン動態調節と創傷治癒の関連  
 ○吉本 怜子<sup>1</sup>、大崎 康吉<sup>1</sup>、澤田 孟志<sup>1</sup>、高 瑋琦<sup>1</sup>、曹 愛琳<sup>1</sup>、城戸 瑞穂<sup>1</sup> (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)
- [P1-3-14] 閉口筋紡錘感覚の小脳皮質への投射  
 ○堤 友美<sup>1</sup>、佐藤 文彦<sup>1</sup>、古田 貴寛<sup>1</sup>、孫 在隣<sup>1</sup>、加藤 隆史<sup>2</sup>、橋 吉寿<sup>3</sup>、吉田 篤<sup>1,4</sup> (1. 阪大 院歯系統・神経解剖、2. 阪大 院歯 口腔生理、3. 神戸大 院医 生理、4. 宝塚医療大 保健医療)
- [P1-3-15] 骨リモデリング微小環境再現による骨芽細胞による破骨細胞アポトーシス小体の取り込みと骨形成への影響  
 ○辻 直紀<sup>1</sup> (1. 東大病 ティッシュエンジニアリング)
- [P1-3-16] 巨大細胞網様核刺激による嚥下反射の変調  
 ○村川 亞里紗<sup>1</sup>、佐藤 義英<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 生理)
- [P1-3-17] カテプシン S は線維芽細胞とシュワン細胞のシグナルリレーを介して神経再生を引き起こす  
 ○大島 絵莉<sup>1,2</sup>、林 良憲<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 顎顔面口外、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-18] 咬筋の持続的収縮により生じる咬筋痛に対する ADP の役割  
 ○澤田 憧<sup>1,2</sup>、人見 涼露<sup>1</sup>、林 良憲<sup>1</sup>、岩田 幸一<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理、2. 日大 歯 口外II)
- [P1-3-19] 条件付け味覚嫌悪が摂食行動に及ぼす影響  
 ○魏 紫茉<sup>1</sup>、黄 鶴来<sup>1</sup>、吉澤 知彦<sup>1</sup>、乾 賢<sup>1</sup>、舩橋 誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理)
- [P1-3-20] 耳下腺分泌顆粒の時間経過による刺激反応性の変化  
 ○戸田 みゆき<sup>1</sup>、横山 愛<sup>1</sup>、加藤 治<sup>1</sup>、吉垣 純子<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)
- [P1-3-21] メカニカルストレスがヒト歯肉上皮細胞の上皮増殖因子受容体 (EGFR) におよぼす影響  
 ○張 芮璇<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)
- [P1-3-22] ヒト歯肉上皮細胞の IL-8 産生にメカニカルストレスがおよぼす影響について  
 ○母 梅力<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)
- [P1-3-23] 動脈灌流ラットにおいて上喉頭神経刺激により誘発された嚥下時神経活動へのグレリンの効果  
 ○石黒 光哲<sup>1,2</sup>、中山 希世美<sup>1</sup>、中村 史朗<sup>1</sup>、望月 文子<sup>1</sup>、壇辻 昌典<sup>1</sup>、井上 富雄<sup>1,3</sup> (1. 昭大 歯 口腔生理、2. 昭大 歯 口腔リハ、3. 京都光華女子大)
- [P1-3-24] 眼窩下神経損傷後の顔面部機械アロディニアに対する三叉神経節内 IFN- $\gamma$  の役割  
 ○小林 桃代<sup>1,2</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 口内、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-25] *In vivo* カルシウムイメージングによる咀嚼時大脳皮質活動パターンの解析  
 ○片桐 崇史<sup>1,2</sup>、橋 吉寿<sup>3</sup>、中山 希世美<sup>1</sup>、望月 文子<sup>1</sup>、壇辻 昌典<sup>1</sup>、井上 富雄<sup>1,4</sup>、中村 史朗<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔生理、2. 昭大 歯 補綴、3. 神戸大 院医 生理、4. 京都光華女子大)
- [P1-3-26] マウスの口腔顔面領域に対する温度刺激時の大脳皮質応答  
 ○大熊 理沙子<sup>1,2,3</sup>、小林 理美<sup>3</sup>、藤田 智史<sup>3</sup>、小林 真之<sup>2</sup> (1. 日大 歯 矯正、2. 日大 歯 薬理、3. 日大 歯 生物)
- [P1-3-27] ラット口腔粘膜へのメントール滴下が疼痛関連行動に与える作用の解析  
 ○福崎 まり<sup>1,2</sup>、中富 千尋<sup>2</sup>、徐 嘉鍵<sup>2</sup>、川元 龍夫<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup> (1. 九歯大 顎口腔機能矯正、2. 九歯大 生理)

- [P1-3-28] 口内炎誘導性疼痛に対する Linalool香気の鎮痛機構  
○飯田 理人<sup>1</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 摂食機能、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-29] 実験的歯髄炎による異所性機械アロディニアに対するラット三叉神経節内マクロファージの役割  
○多村 美希<sup>1</sup>、坪井 美行<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)
- [P1-3-30] 口腔乾燥モデルラットの増悪口内炎治癒過程に対する hepcidinの関与  
○田口 直渡<sup>1,2</sup>、人見 涼露<sup>1</sup>、林 良憲<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理、2. 昭大 歯 顎顔面口外)
- [P1-3-31] 幼少期ストレス負荷後の機械痛覚感受性変化に対する酸化ストレスの関与  
○相馬 千紜<sup>1</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 小児歯、2. 日大 歯 生理)
- [P1-3-32] 眼窩下神経結紮によるバレル領野の可塑的变化  
○北野 晃平<sup>1</sup>、大橋 一徳<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)
- [P1-3-33] マウス上皮機能におけるストア作動性  $Ca^{2+}$  流入の減少が及ぼす影響  
○用松 果歩<sup>1</sup>、春山 直人<sup>1</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正)
- [P1-3-34] Distinct neural firing changes are observed in unit recording from the rat prefrontal cortex during anesthesia  
○Risako Miyabe<sup>1</sup> (1. Dept Physiol Oral Physiol, Hiroshima Univ Inst Biomed Health Sci)
- [P1-3-35] 歯周炎の発症におけるヌクレオチド結合性多量体ドメイン1経路の役割  
○毛 丹<sup>1</sup>、井上 博<sup>1</sup>、合田 征司<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)
- [P1-3-36] 統合失調症の発症脆弱性の解明を目指した神経細胞特異的 VIPR2過剰発現マウスモデルの開発  
○小野 亜美<sup>1,2</sup>、浅野 智志<sup>1</sup>、吾郷 由希夫<sup>1</sup> (1. 広大 院医 細胞分子薬理、2. 広大 院医 矯正)
- [P1-3-37] 骨量の減少に及ぼすミダゾラムの改善効果について  
○針ヶ谷 紘子<sup>1,2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、河原 博<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 麻酔、2. 鶴大 歯 生化学)
- [P1-3-38] Rab44は、筋衛星細胞における mTORC1シグナル伝達と融合制御因子の輸送の調節により、筋再生を負に制御する  
○親川 駿<sup>1</sup>、山口 優<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>2</sup>、坂井 詠子<sup>1</sup>、野黒美 麻由子<sup>1,2</sup>、谷本 あゆ子<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 歯科薬理、2. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学)
- [P1-3-39] Elucidating the role of microglia in the molecular basis of sex differences in Alzheimer's disease  
○Haiyan Du<sup>1</sup>、Akiko Mizokami<sup>2</sup>、Takashi Kanematsu<sup>1</sup>、Tomomi Sano<sup>1</sup>、Yosuke Yamawaki<sup>3</sup>、Eijiro Jimi<sup>2,4</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-40] グロボシド ( Gb4) は骨芽細胞の増殖を促進する  
○加藤 花観<sup>1,2</sup>、長尾 麻由<sup>1</sup>、佐藤 琢麻<sup>2</sup>、宮澤 健<sup>2</sup>、濱村 和紀<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 薬理、2. 愛院大 歯 矯正)
- [P1-3-41] ケラチノサイトのフェノタイプ制御に関するエンハンサーの探索  
○武田 佳奈<sup>1,2</sup>、武石 幸容<sup>2</sup>、長岡 良礼<sup>2</sup>、岡村 和彦<sup>3</sup>、八田 光世<sup>2</sup> (1. 福歯大 矯正、2. 福歯大 分子機能、3. 福歯大 病態構造)
- [P1-3-42] 腺房細胞特異的 Cdc42欠損マウスにおける涙液と唾液の分泌システムの相違

○長瀬 春奈<sup>1</sup>、大野 雄太<sup>1</sup>、佐藤 慶太郎<sup>2</sup>、柏俣 正典<sup>1</sup>、設楽 彰子<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 薬理、2. 明海大 歯 薬理)

[P1-3-43] グレリンは島皮質から延髄孤束核の抑制性ニューロンに対するシナプス応答を減弱する

○若林 杏美<sup>1,2</sup>、中谷 有香<sup>1</sup>、堤 友美<sup>3</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 小児歯、3. 阪大 院歯 系統・神経解剖)

[P1-3-44] ヒト歯髄細胞におけるアスピリンによるRUNX2遺伝子発現量増加と石灰化分化能の促進

○宮坂 直樹<sup>1,3</sup>、鳥居 大祐<sup>2</sup>、神 唯<sup>2</sup>、筒井 健夫<sup>2</sup> (1. 日歯大 生命歯 口外、2. 日歯大 生命歯 薬理、3. 日歯大 生命歯)

[P1-3-45] 転写因子 NF-κ B p65サブユニットによる上皮細胞分化と発毛制御

○高田<sup>1</sup>、川端 由子<sup>2</sup>、清島 保<sup>3</sup>、自見 英治郎<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔細胞工学、2. 九大 院歯 口腔機能解析、3. 九大 院歯 口腔病理、4. 九大 院歯 OBT研究センター)

[P1-3-46] *P.gingivalis*由来 LPSが誘導する炎症に対するリコピンとキシリトールの抑制効果

○桂 淑格<sup>2</sup>、高間 立<sup>3</sup>、上野 功騎<sup>3</sup>、五十野 貴大<sup>3</sup>、行圓 元朗<sup>3</sup>、武 洲<sup>1</sup>、兼松 隆<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能分子、2. 九大 院歯 口腔機能分子、3. 九大 院歯)

[P1-3-47] Identification of a novel microRNA involving in apoptosis signaling

○Malaz Elsheikh<sup>1</sup>, tomomi Sano<sup>2</sup>, Mizokami Akiko<sup>3</sup>, Kanematsu Takashi<sup>2</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Fac Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-48] Sex hormone testosterone inhibits NF-κ B inflammatory pathway in microglia

○Haolin Zheng<sup>1</sup>, Akiko Mizokami<sup>1</sup>, Takashi Kanematsu<sup>2</sup>, Tomomi Sano<sup>1</sup>, Yosuke Yamawaki<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>2,4</sup> (1. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-49] The regulation of NF-κ B signaling by p65 serine 534 phosphorylation is involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain

○Fei Huang<sup>1</sup>, Jing Gao<sup>1</sup>, Aonan Li<sup>1</sup>, Mizokami Akiko<sup>2</sup>, Jimi Eijiro<sup>1,2</sup> (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)



---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-01] Immunohistochemical localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix proteins in the mandibular condyle of MMP-2-deficient mice

OMu Chen Yang<sup>1</sup>, Megumi Nakamura<sup>1</sup>, Yasuyuki Sasano<sup>1</sup> (1. Div Croniofac Develop Tissue Biol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

キーワード：MMP-2-deficient mice、Mandibular condyle、Immunohistochemistry

Mice lacking matrix metalloproteinase (MMP)-2 due to gene targeting exhibit cartilage destruction in the knee joint, but little is known about its effect on the mandibular condylar cartilage. In this study, the mandibular condyle of *Mmp2*<sup>-/-</sup> mice and wild-type (WT) mice were immunohistochemically examined for the localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix (ECM) proteins (type I and II collagen, and aggrecan). No cartilage destruction in the mandibular condyle of *Mmp2*<sup>-/-</sup> mice, and the localization of ECM proteins was similar to that of WT mice. However, the bone marrow cavity in the subchondral bone of the mandibular condyle was more prominent in *Mmp2*<sup>-/-</sup> mice at 50 weeks of age. Additionally, MMP-9 was specifically localized in multinucleated cells in the mandibular condyle of 50-week-old *Mmp2*<sup>-/-</sup> mice. These findings suggest that MMP-2 may play a role in regulating osteoclast differentiation and the formation of the bone marrow cavity in aged mice.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-02] BMP-2が唾液腺発育に及ぼす影響

○小野 慎之介<sup>1,2</sup>、山田 篤<sup>1</sup>、田中 準一<sup>3</sup>、行森 茜<sup>3</sup>、笹 清人<sup>1</sup>、美島 健二<sup>3</sup>、船津 敬弘<sup>4</sup> (1. 昭大 歯 口腔生  
化、2. 昭大 歯 障害者、3. 昭大 歯 口腔病理、4. 昭大 歯 小児成育歯)

キーワード：唾液腺、BMP-2、Smad

【目的】唾液腺の発生過程に関与する因子の探索およびそのメカニズムの解明は、唾液量の減少を伴う疾患を治療するための基礎的研究として肝要であると考えられる。我々は胎児唾液腺の器官培養系を用い、様々な因子を試す中で、BMP-2(Bone Morphogenetic Protein-2)に唾液腺形成抑制作用を有することを見出した。BMP-2は硬組織細胞に様々な影響をおよぼし、多くの報告がされている。しかし、軟組織、特に唾液腺形成に関する影響を報告したものはごく一部である。本研究の目的は、唾液腺形成におけるBMP-2の機能を検討することである。【方法】分化前のマウス唾液腺原基を実体顕微鏡下で採取した。使用したマウスは胎生13.5日齢である。BMP-2が活性化する細胞内シグナル伝達の1つSMADシグナルの阻害薬としてDorsomorphinを用い、実験を行った。定量的PCR法、RNA-sequence法にて遺伝子発現様式を解析し、タンパク質発現様式は蛍光免疫染色法を用いて、6日間培養を行った唾液腺原基の評価を行った。【結果】唾液腺原基にBMP-2を処理すると、濃度依存的に唾液腺形成抑制中でも腺房の分化抑制が認められた。BMP-2による唾液腺形成抑制はDorsomorphinとの同時処理により抑えられた。BMP-2で処理された唾液腺では、筋上皮細胞遺伝子マーカー、腺上皮細胞遺伝子マーカーであるActa2やKrt18の発現低下が認められ、また唾液腺形成に重要であると考えられる腺房マーカー遺伝子AQP5やProl1の発現低下が認められた。【考察・結論】BMP-2は唾液腺形成抑制、中でも腺房の分化抑制を引き起こした。この現象はSMAD経路の活性化が関与していることが示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-03] エナメル芽細胞極性化における p130Casの機能解析

○川原 純平<sup>1</sup>、吉崎 恵悟<sup>1</sup>、湯田 智美<sup>1</sup>、井上 茜<sup>1</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、田 甜<sup>2</sup>、自見 英治郎<sup>3</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正、2. 九大 院歯 小児口腔、3. 九大 院歯 口腔細胞工学)

キーワード：p130Cas、細胞極性、エナメル芽細胞

p130 Crk-associated substrate (Cas) は、Focal adhesion に局在する細胞内タンパク質であり、細胞接着、遊走および増殖に関与するなど、様々な細胞機能において重要な役割を担っている。上皮特異的 p130Cas 欠損マウスにおいて、エナメル芽細胞の極性化異常を伴うエナメル質形成不全症を発症することから、p130Casが細胞極性に影響を及ぼす可能性が考えられるが、その詳細な分子メカニズムは不明である。そこで、p130Cas のエナメル芽細胞における分子機能解析を目的として研究を行った。歯原性上皮幹細胞株 M3H1を用いて、CRISPR/Cas9を応用し、p130Cas 遺伝子の exon2 を欠失させることで p130Cas 遺伝子欠損細胞株を作製した。本細胞株を用いて、western blotting 法および免疫染色法により、p130Cas タンパクの消失を確認した。次に、Tight junctionのマーカーであり、極性を持つ上皮細胞の頂端側に局在することから細胞の極性マーカーとしても知られている Zo-1 を免疫染色法にて可視化し、共焦点レーザー顕微鏡を用いて三次元的な細胞形態の評価を行った。コントロール細胞において、細胞は単層に配列し、Zo-1は、その頂端側に一列に局在していた。これに対し、p130Cas遺伝子欠損細胞株では、細胞の多層化と Zo-1の細胞内局在の乱れを認めた。以上の結果から、p130Casは歯原性上皮細胞の細胞極性に関与し、上皮細胞の配列に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-04] 温度依存性器官培養法を用いた組織長期保存スクリーニングモデルの検討

○湯田 智美<sup>1</sup>、吉崎 恵悟<sup>1</sup>、田 甜<sup>2</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、鮎田 啓太<sup>1</sup>、水田 敢士<sup>1</sup>、傅 堯<sup>1</sup>、川原 純平<sup>1</sup>、張 玲<sup>1</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正、2. 九大 院歯 小児口腔)

キーワード：低温培養、歯胚発生、組織保存

近年の再生技術の進歩は著しく、iPS細胞や組織工学技術を用いた肝臓や心臓など様々な器官再生が現実のものとなりつつある。しかしながら、再生臓器が移植に適した大きさおよび発生段階に達するまでには長い時間を要する上、再生臓器を移植するまでの間、長期に保存する方法は未だ確立されておらず、患者に安定的に再生臓器を供給するためには、再生臓器を移植に適した状態で長期保存する技術開発が必要である。本研究では、組織長期保存に必要な条件を検討するスクリーニングモデルとして、マウス歯胚器官培養法を用いて研究を行った。胎生14日齢 (E14) マウス歯胚を摘出し、器官培養法を用いて4℃および25℃の低温条件で7日間保存したところ、歯胚発生の停止および遅延がみられた。その後、従来の培養温度である37℃に変更し、器官培養を行ったところ、歯胚の発生が再開し、正常な形態形成が認められた。この現象は歯胚のみならず E13マウス顎下腺でも確認された。さらに、保存期間を28日間に延長したところ、4℃保存群は歯胚の再発生が認められなかったのに対し、25℃保存群ではその後の37℃における歯胚発生が観察されたことから、歯胚長期低温保存には25℃の方が有利である可能性が示唆された。さらに、低温保存した歯胚を用いて遺伝子発現を確認したところ、4℃保存群と比較して25℃保存群では歯の幹細胞マーカー発現が維持されていた。また、25℃の低温保存では低温ショックプロテイン (CSP) の発現が誘導され、幹細胞性の維持と CSPの発現が長期保存に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。以上の結果より、培養温度を適切に管理することで組織発生段階を制御し、組織長期保存を可能とする可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-05] コウモリ類口蓋の多様化と口蓋裂様形態の形成メカニズム

○目黒 史也<sup>1</sup> (1. 筑波大 プレシジョン・メディスン開発研究セ)

キーワード：口蓋形成、進化発生学、コウモリ

哺乳類種の20%を占めるコウモリ類は、その多様な食性やエコロケーション能に応じて著しく多様化した顎顔面形態を呈することで知られている。なかでもコウモリ類の一部系統ではヒトの口蓋裂様の形態が自然状態で認められるという点は歯科医学的にも注目に値する。しかし、これまで歯科医学からこの問題に取り組んだ例は皆無である。また、その胚の希少性から、発生学的研究は殆ど進んでおらず、顎顔面領域の形態形成メカニズムについても殆ど報告がない。そこで、我々はコウモリ類の胎仔を用いた比較発生学的研究により、コウモリ類口蓋の多様化メカニズム解明を目指している。多様な形態を生み出す分子メカニズムを解明するとともに、全く新しい視点からヒト口唇口蓋裂の発症機序機序についての知見をもたらさうと期待している。現在我々は、口蓋を形成する骨のうちより吻側に位置する前上顎骨と上顎骨口蓋突起を主な研究対象とし、異なる口蓋裂様の形態を呈する2種のコウモリ (*Vespertilo sinensis*, *Rhinolophus cornutus*) と全く裂隙を形成しない1種(*Cynopterus sphinx*)を用いた研究を進めている。本発表では、前上顎骨と上顎骨形成予定部位における骨形成シグナルの発現部位や細胞増殖マーカーの3種間での比較、及び時系列的な形態変化について報告する。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-06] ヘルトビッチ上皮鞘は歯小囊細胞のセメント芽細胞への分化誘導に関わる

○新藤 美湖<sup>1</sup>、池崎 晶二郎<sup>2</sup>、大津 圭史<sup>2</sup>、加倉 加恵<sup>1</sup>、城戸 寛史<sup>1</sup>、原田 英光<sup>2</sup> (1. 福歯大 インプラント、2. 岩医大 歯 発生生物)

キーワード：ヘルトビッチ上皮鞘、セメント質、基底膜

歯根の発生過程で歯小囊細胞は、セメント芽細胞、歯根膜線維芽細胞、骨芽細胞に分化して歯周組織を形成する。しかし、その細胞の運命決定のメカニズムは明らかになっていない。形成中の象牙質の歯根膜側を透過型電子顕微鏡で観察すると、ヘルトビッチ上皮鞘(HERS)との間に基底膜様構造が観察された。さらに同様の膜は、HERSが断裂した後の象牙質と歯小囊細胞の間にも観察されたことから、歯小囊細胞の象牙質への接着とセメント芽細胞への分化誘導、さらにはセメント質形成に深く関わると考えた。HERSが形成した基底膜様構造と歯小囊細胞分化との関係を調べるために、赤色蛍光 tdTomato発現 HERS細胞株 HERS02Tを樹立し、この細胞が分泌する基底膜成分が歯小囊細胞の分化に与える影響を調べた。HERS02Tをコンフルエントの状態に培養した後、酵素を用いない方法で培養皿から細胞のみを剥離して、培養皿表面に分泌物をコートした。歯小囊細胞は非コート皿では接着に6時間以上を要したが、このコート培養皿では30~60分で接着した。さらにこの培養を分化誘導培地に交換して石灰化誘導能について比較した。コート培養皿の方がコラーゲン形成能、アルカリフォスファターゼ活性、アリザリンレッドによる石灰化染色において優位性を示した。以上の結果から、HERSは象牙質歯根膜面に基底膜を形成したあとに離脱し、その後歯小囊細胞が象牙質表面に遊走してくると、この基底膜を利用してセメント芽細胞へ分化するのではないかと考えられた。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-07] 歯頸部齲蝕治療に用いる修復材料は付着上皮の再付着を可能にするか？

○高満 正宜<sup>1</sup>、池崎 晶二郎<sup>2</sup>、大津 圭史<sup>2</sup>、新藤 美湖<sup>3</sup>、野田 守<sup>1</sup>、原田 英光<sup>2</sup> (1. 岩医大 歯 う蝕、2. 岩医大 歯 発生生物、3. 福歯大 インプラント)

キーワード：付着上皮、再付着、修復材料

歯頸部領域に齲蝕が存在する場合、齲蝕除去後は様々な歯科用充填剤で修復を行う。しかし、齲蝕やその治療過程で付着上皮がエナメル質から剥がれた場合、修復材料に対して付着上皮が再付着するかは明らかではなく、またその予後を調べた研究も少ない。過去において歯科用充填剤と歯肉上皮細胞（ケラチノサイト）との接着に関する研究は行われてきたが、ケラチノサイトと付着上皮細胞とでは分泌する基底膜基質の違いから、接着メカニズムが異なっていると考えられる。従って我々は、独自に樹立した赤色蛍光 tdTomato 発現の付着上皮細胞株 mHAT-JE01と口蓋粘膜上皮細胞株 mOE-PE01を用いてハイドロキシアパタイトならびに歯科用充填剤に対する接着能について検討を行った。ハイドロキシアパタイトに対する接着能は mHAT-JE01の方が有意に高かった。さらにハイドロキシアパタイトディスク上に直径約1mmの窩洞を形成して様々な歯科用充填剤で修復した。そのディスク上にそれぞれの細胞を播種して2時間と12時間培養後に洗浄し、付着した細胞数で評価した。その結果、mHAT-JE01は充填物周囲のハイドロキシアパタイトに最も多く接着し、次にレジンにも接着性を示したが、ガラスイオノマーセメントに対してはほとんど接着性を示さなかった。歯頸部の修復には、簡便性や審美性、齲蝕の予防を考えて材料を選択するケースが多いが、付着上皮が接着性を有しない場合はアタッチメントロスを引き起こす可能性が考えられ、歯周病予防を考えた上皮細胞接着の観点から材料を選択する必要性もあると考えられた。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-08] イモリ下顎組織の再生過程の観察

○坪崎 健斗<sup>1</sup>、田谷 雄二<sup>1,2</sup>、埴 太有<sup>1</sup>、工藤 朝雄<sup>1</sup>、佐藤 かおり<sup>1</sup>、添野 雄一<sup>1</sup> (1. 日歯大 生命歯 病理、2. 日歯大 生命歯 初年次教育担当)

キーワード：再生、下顎骨・メッケル軟骨、歯

【目的】両生類イモリは発生・再生分野で研究対象とされてきたが、イモリ顎組織の再生過程の動態については不明な点が多い。本研究では、成体イモリの下顎切除後の再生過程について3次的に解析した。【材料と方法】在来種の成体アカハライモリ（*Cynops Pyrrhogaster*）の雄を実験に用い、全身麻酔下で下顎前方より1/2を切除した。切除から0~60週間にわたって、X線マイクロトモグラフィー（以下、マイクロCT）、ならびに組織学的な手法により下顎組織の再生過程について解析した。【結果】下顎切除後、1週間で切断面が傷上皮により塞がった。切除後3週前後で創傷がほとんど治癒するとともに、下顎切断部に再生芽を形成し、この再生芽の種々の細胞分化により諸組織・器官の再生が開始された。下顎はオトガイ方向に向けて伸長しはじめたが、まず、血管新生が起こり、少し遅れてリンパ管や神経軸索、骨格筋、舌、唾液腺などが再生しはじめた。骨格系では、切除後8週前後からメッケル軟骨の伸長とともに歯骨の再生が開始され、切除後16週頃には正中近傍まで再生が進んだ。歯の再生は新たな歯骨の形成に追従して起こり、既存の歯列から連なるように円錐状の再生歯が歯骨上に数多く配列しているのが観察された。歯の再生では、再生した上皮から伸びた歯堤と歯胚のほか、エナメル質や象牙質に相当する歯質や歯髓の形成も認められた。切除後32週前後で歯骨の舌側での骨添加によって下顎骨の形成が進行し、切除後60週頃には下顎骨は切除前の厚みにまでほぼ回復した。【結論】以上のことから、成体アカハライモリは旺盛な再生能を有し、切除された下顎組織は元の組織構造にまで復元することが確かめられた。本研究は JSPS科研費#18H04061の助成を受けた。【会員外共同研究者】日本歯科大学附属病院 川本沙也華、慶応義塾大学 貴志和生・石井龍之、筑波大学 千葉親文。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-09] マウス臼歯再植後の早期血行回復は歯髄静的幹細胞を賦活化する

○佐野 拓人<sup>1</sup>、大島 邦子<sup>2</sup>、Quispe-Salcedo Angela<sup>3</sup>、岡田 康男<sup>1</sup>、佐藤 拓一<sup>4</sup>、大島 勇人<sup>3</sup> (1. 日歯大新潟 病理、2. 新潟大 院医歯 小児歯、3. 新潟大 院医歯 硬組織形態、4. 新潟大 院保健 臨床化学)

キーワード：歯髄、再植、象牙芽細胞

【目的】我々は、歯の再植時に髄床底部へ意図的穿孔形成を施すと、歯髄内に早期の血行回復が生じ、即時再植した対照群に比べて、象牙芽細胞様細胞分化が促進され、第三象牙質形成が有意に上昇することを明らかにした。従って、再植時の意図的穿孔形成は、術後の歯髄静的幹細胞の動態に影響を与えていることが推測されるが、その詳細は明らかになっていない。今回、再植時の意図的穿孔形成が歯髄静的幹細胞の生存・賦活化にどのような影響を与えるかを検証した。【方法】胎生期ラベリング（胎生16.5または17.5日から2日間のドキシサイクリン投与）により歯髄静的幹細胞を GFPで標識した3週齢 TetOP-H2B-GFPマウス及び3週齢 CrIj;CD1マウスの上顎両側第一臼歯を抜去後、左側（対照群）は即時再植し、右側（実験群）は髄床底に穿孔形成し抜歯窩に再植した。経時的に灌流固定し、頭部矢状断パラフィン切片を作製し、GFPと Nestinの免疫組織化学を行った。加えて、*Nestin*、*Opn*、*CD11c*、*Oct3/4* mRNAの定量 RT-PCRを行った。【結果と考察】実験群の歯髄象牙質界面における Nestin陽性率は対照群よりも術後5日目以降で高い傾向にあった。歯冠部における実験群の GFP陽性細胞率は、術後5日目と7日目で対照群よりも有意に高かった。実験群では対照群に比べて、*CD11c* mRNAの発現量が術後5日目で有意に高く、*Oct3/4* mRNAの発現量は術後7日目で有意に高かった。従って、再植時の穿孔形成による早期の血行回復は、歯髄静的幹細胞の生存を助長し、象牙芽細胞様細胞分化を賦活化すること、歯髄内への樹状細胞の遊走を促進することが示唆された。本実験モデルは、歯髄静的幹細胞と樹状細胞を含む免疫細胞間のクロストークや、再植後の歯髄治癒機構の解明への利用が期待される。【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-10] 胎生期マウス筋腱接合部の成熟過程における Sox9の役割について

○廣内 英智<sup>1</sup>、渡辺 元次<sup>1</sup>、関谷 紗世<sup>1</sup>、北村 啓<sup>2</sup>、山本 将仁<sup>1</sup>、松永 智<sup>1</sup>、阿部 伸一<sup>1</sup> (1. 東歯大 解剖、2. 東歯大 組織発生)

キーワード：Sox9、腱-骨格系前駆細胞群、筋原基

【目的】身体運動と構造安定のために協調する、効率的な組織の集合体が筋腱接合部の複合体である。骨格系と腱は腱-骨格系前駆細胞群から各々の組織に分化することが知られるものの、腱に連続する骨格筋は独自の経路で分化するとされてきた。しかしながら、腱-骨格系前駆細胞群と筋原基という2つの細胞集団が如何にして運動器を組織構築していくのかという点について、未だ解明すべき点がある。そこで本研究では筋腱接合部を中心とした複合体について経時的に観察し、運動器の組織構築機序を検索した。

【方法】試料として胎生後期の ICR系マウスを用いた。主な観察対象部位は、外側翼突筋の関節突起（膜性骨化）への付着部、上腕三頭筋の尺骨（軟骨内骨化）への付着部とした。試料摘出後通法に従い切片を作製し、各種免疫組織化学的染色ならびに *in situ* ハイブリダイゼーションを行った。さらに Sox9の免疫組織化学的染色結果を基に輝度解析を行い、染色結果の定量解析を試みた。

【結果および考察】胎生13.5日の上腕三頭筋の軟骨（尺骨）への付着部において、Sox9陽性の腱-骨格系前駆細胞群と Desminの集積する筋-腱接合部は接していた。胎生14.5~16.5日になると Sox9は腱-軟骨接合部と軟骨に限局して発現した。一方で胎生13.5~14.5日の外側翼突筋の膜性骨（関節突起）への付着部においても同様に接していた。しかしながら、胎生15.5~16.5日において、腱-膜性骨接合部にはその発現は認められなかった。

今回の結果から、胎生期の腱-軟骨接合部に Sox9の発現が残存するものは、将来の線維軟骨型の付着形態に分化し、腱-膜性骨付着部に Sox9の発現が減弱するものは線維型の付着形態に分化する可能性が示唆された。また発生初期の運動器は、どの部位においても腱-骨格系前駆細胞群と筋原基が接触するという同一の形態を示すと考えられた。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

### [P1-3-11] Gli1陽性歯髄細胞は歯髄傷害後に象牙芽細胞へ分化する

○高濱 暁<sup>1</sup>、関 有里<sup>2</sup>、建部 廣明<sup>2</sup>、溝口 利英<sup>3</sup>、八若 保孝<sup>1</sup>、細矢 明宏<sup>2</sup> (1. 北大 院歯 小児障害者、2. 北医療大 歯 組織、3. 東歯大 口腔科学研究セ)

キーワード：歯・歯髄、再生、多能性幹細胞

【目的】歯髄に多分化能を有する幹細胞が存在することが知られているが、その局在ならびに機能は不明な点が多い。Shhシグナルの下流因子である Gli1は歯の発生過程において幹細胞特性を示すことが知られている。そこで本研究では歯髄修復時における Gli1陽性細胞の機能を検討する目的で、窩洞形成後の Gli1陽性歯髄細胞の動態を細胞系譜解析法で検討した。【方法】4週齢 Gli1-Cre<sup>ERT2</sup>/ROSA26-loxP-stop-loxP-tdTomato (iGli1/Tomato) マウスにタモキシフェンを2日間投与し、0および28日後に Gli1/Tomato陽性細胞の局在を観察した。また、上顎第一臼歯に象牙質窩洞を形成し、3、14日後に Gli1/Tomato、Runx2、象牙質シアロタンパク (DSP)、I型コラーゲンの局在を検討した。【結果及び考察】4週齢マウス歯髄において少数の Gli1/Tomato陽性細胞が認められた。この陽性細胞の数は28日後の歯髄においてもほとんど変化はなく、増殖を認めなかった。窩洞形成後3日の歯髄では、窩洞直下の細胞に変性が認められた。Gli1/Tomato蛍光は冠部歯髄では消失したが、根部歯髄の血管周囲に多数の Gli1/Tomato陽性細胞が観察された。14日後になると、既存の象牙質に接して修復象牙質形成が認められた。修復象牙質表面に配列する象牙芽細胞は Gli1/Tomatoならびに Runx2陽性であり、修復象牙質基質は DSPの陽性反応を示した。また、Gli1/Tomato陽性細胞は修復象牙質近傍の歯髄中に多数認められ、I型コラーゲン陽性を示した。以上の結果より、歯髄に存在する Gli1陽性細胞は窩洞形成後に象牙芽細胞ならびに歯髄線維芽細胞へ分化することが明らかになった。従って、Gli1陽性歯髄細胞は歯髄修復に関わる細胞の供給源として機能することが示された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

### [P1-3-12] The positive effects of leukocyte- and platelet-rich plasma (l-prp) on osseointegration after implant placement in mouse maxilla

○Mauricio Andre Zapata-Sifuentes<sup>1</sup>, Angela Quispe-Salcedo<sup>1</sup>, Taisuke Watanabe<sup>1</sup>, Tomoyuki Kawase<sup>2</sup>, Hayato Ohshima<sup>1</sup> (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

キーワード：dental implants、platelet-rich plasma、osseointegration

**Purpose:** This study aimed to analyze the effect of leukocyte and platelet-rich plasma (L-PRP) on osseointegration in the bone-implant interface after immediate placement of implants in the maxilla of 4-week-old male ICR mice. **Method:** After venous blood was collected from the tail vein of 4-6-week-old male mice in a tube containing an anticoagulant (ACD), blood cells were counted using an automatic blood cell counting device. Following the right upper first molars of 4-week-old mice were extracted under deep anesthesia, implant cavities were prepared with a drill, filled with or without 1.5 uL of L-PRP

(experimental or control groups [EG or CG]), and replaced with titanium implants. Perfusion fixation was performed at 3, 5, 7, 14 and 28 days after implantation. After decalcification, paraffin sections were analyzed using immunohistochemistry (Osteopontin [OPN] and Ki-67) and TRAP histochemistry. **Results:** The cell proliferation was significantly higher in the EG compared with the CG 3 days after operation. The OPN-positive perimeter and osseointegration rate (direct and indirect osteogenesis) in the EG tended to be higher than those in the CG at day 7, and the EG became a similar rate of cell proliferation with the CG. **Conclusion:** These results suggest that the L-PRP could positively affect proliferative activity around the implant in the early stages after implant placement to increase the deposition of OPN at the bone-implant interface and osseointegration.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-13] 口腔上皮における TRPV4を介した細胞内アクチン動態調節と創傷治癒の関連

○吉本 怜子<sup>1</sup>、大崎 康吉<sup>1</sup>、澤田 孟志<sup>1</sup>、高 瑋琦<sup>1</sup>、曹 愛琳<sup>1</sup>、城戸 瑞穂<sup>1</sup> (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)

キーワード：口腔粘膜、細胞移動、アクチン

上皮は多様な刺激にさらされながら、内部組織を保護している。口腔粘膜の上皮は傷を受けやすい一方で皮膚よりも速やかに治癒することから、その機構解明はよりよい創傷治療に繋がると考えられる。Transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) は温かい温度や機械的刺激、酸、低浸透圧などによって活性化されるカルシウム透過性陽イオンチャネルである。私たちは TRPV4が口腔粘膜上皮に皮膚よりも高く発現することから、その創傷治癒における役割を明らかにするために研究を行った。TRPV4遺伝子欠失マウス (TRPV4KO) では野生型マウス (WT) に比べて口蓋に形成した直径1.5mmの創がより速く閉鎖することがわかった。また、TRPV4KO由来の口腔上皮培養細胞は、WTに比べて細胞移動が促進され、細胞間接着が不整であった。マウス不死化歯肉上皮細胞株 GE1細胞にて、TRPV4の細胞内局在を超解像レベルで観察すると、細胞間接着や移動に重要なアクチン線維との共局在を呈した。細胞内では actin flowと呼ばれるアクチン線維の流れが観察され、細胞移動や細胞間接着に重要な役割を果たすことが近年明らかとなっている。そこで、細胞内アクチン動態をライブイメージングにて観察したところ、TRPV4アゴニストによりアクチンの束形成および流れに変化を認めた。以上より、TRPV4が細胞内アクチン動態を調節することで、上皮細胞間接着や移動、ひいては創傷治癒を調節している可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-14] 閉口筋筋紡錘感覚の小脳皮質への投射

○堤 友美<sup>1</sup>、佐藤 文彦<sup>1</sup>、古田 貴寛<sup>1</sup>、孫 在隣<sup>1</sup>、加藤 隆史<sup>2</sup>、橘 吉寿<sup>3</sup>、吉田 篤<sup>1,4</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖、2. 阪大 院歯 口腔生理、3. 神戸大 院医 生理、4. 宝塚医療大 保健医療)

キーワード：閉口筋筋紡錘感覚、小脳皮質、神経投射

小脳は顎運動の繊細な調節を行っている。これには閉口筋筋紡錘感覚の小脳への入力に関与すると考えられているが、その詳細な神経機構は不明である。本研究では、閉口筋筋紡錘感覚が入力する三叉神経上核 (Su5) から小脳皮質への投射の解明を目指した。ラットで、咬筋神経の電気刺激と閉口運動に対する神経応答を記録して Su5を同定し、順行性神経トレーサーの biotinylated dextran amine (BDA) を微量注入した。標識軸索終末の小脳皮質分布を調べたところ、主に小脳半球部の単小葉 B、係蹄状小葉第 II脚、片葉の3カ所に苔状線維の巨大終末が両側性に認められた。これらの部位で、咬筋神経の電気刺激と閉口運動による神経応答を記録し、逆行性神経

トレーサーの Fluorogold または cholera toxin B subunit を注入したところ、両側の Su5 に標識細胞が認められた。また、Su5-小脳皮質経路の特性を明らかにするため、頸部と上肢の筋紡錘感覚が入力する外側楔状束核 (ECu) に BDA を注入し、標識軸索終末の分布を比較した。ECu から小脳皮質への投射は、虫部第 I-V、VIII、IX 小葉、半球部の正中傍小葉と錐体結合節に見られ、BDA 注入部位と同側が顕著に優位であった。Su5 からの標識軸索終末は小脳皮質の外側部（特に半球部）に分布したのに対して、ECu からは小脳皮質の内側部（特に虫部）に分布し、両者の分布はほとんど重複しなかった。以上より、閉口筋筋紡錘感覚が小脳皮質の離れた3部位に伝達されたことから、閉口筋筋紡錘感覚が異なる小脳機能に寄与する可能性が示された。また、Su5 から小脳皮質への投射様態は、頸部と上肢の筋紡錘感覚を伝達する ECu からの投射様態とは異なることから、小脳で筋紡錘感覚が担っている機能において、口腔顔面部と体部とは別々に処理されている可能性が示された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-15] 骨リモデリング微小環境再現による骨芽細胞による破骨細胞アポトーシス小体の取り込みと骨形成への影響

○辻 直紀<sup>1</sup> (1. 東大病 ティッシュエンジニアリング)

キーワード：骨リモデリング、アポトーシス、イメージング

骨リモデリングは、同一部位で数週間から数カ月に及ぶ長期間の連続的な現象のため、従来の組織切片を用いた解析や近年の *in vivo* イメージングでは、一時点での観測しか行えず、細胞間相互作用の全容を長期間解析することは困難である。当研究室では、*in vitro* で骨芽細胞、骨細胞、破骨細胞と骨基質の同一部位での吸収と形成を長期観察可能な骨モデリング・リモデリング再現系を確立したことを報告してきた。本研究では、骨リモデリング再現系を用いて骨吸収後に生じる破骨細胞のアポトーシスが骨リモデリング微小環境に存在する骨芽細胞に与える影響を解析した。CAG-EGFP マウス由来初代骨芽細胞を単離し、骨形成培地で長期間培養し、生体内での海綿骨と類似した構造を持つ bone nodule を形成させた。その後、Cathepsin k crex R26;tdTomato マウス由来骨髓マクロファージと共培養し、骨吸収培地で2週間培養後、骨形成培地で3週間培養し、共培養期間である5週間に渡って同一の bone nodule を二光子顕微鏡で長期観察した。二光子顕微鏡の第二次高調波発生により骨基質の主成分であるコラーゲン線維を無染色で観察した。破骨細胞により生じた骨吸収窩は骨芽細胞により産生された基質で再充填され、骨吸収窩領域の骨吸収量と骨形成量は強い相関を認めた。破骨細胞は、骨吸収期から骨形成期にかけてアポトーシスにより減少し、骨吸収窩内の骨芽細胞は破骨細胞由来の tdTomato 陽性顆粒を含有していた。破骨細胞のアポトーシス小体を調製し、長期分化誘導した骨芽細胞に添加し RT-qPCR を実施したところ、骨分化マーカーである Runx2 および ALP の上昇を認めた。骨芽細胞による破骨細胞アポトーシス小体の取り込みは、骨リモデリング微小環境下での骨形成に寄与する可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-16] 巨大細胞網様核刺激による嚥下反射の変調

○村川 亜里紗<sup>1</sup>、佐藤 義英<sup>1</sup> (1. 日歯大新潟 生理)

キーワード：嚥下反射、巨大細胞網様核、上喉頭神経

【目的】我々は、脚橋被蓋核により嚥下反射が減弱することを報告した。脚橋被蓋核は巨大細胞網様核に投射し、巨大細胞網様核は嚥下の中枢性パターン発生器の一部である孤束核に投射していることが明らかにされている。以上のことから、巨大細胞網様核は嚥下の制御に関与していると考えられる。本研究では巨大細胞網様核の電気刺激と化学刺激により、嚥下反射が変調されるか検索した。【方法】ウレタン麻酔下のラットを使用した。上喉頭神経の連続電気刺激(持続時間0.2 ミリ秒、刺激頻度30Hz、刺激時間10秒)により嚥下反射を誘発



し、左側顎舌骨筋から筋電図を記録した。巨大細胞網様核の電気刺激実験では、最初に上喉頭神経単独刺激を行った。次に上喉頭神経と巨大細胞網様核を同時に電気刺激した。そして、再び上喉頭神経単独刺激を行った。巨大細胞網様核の化学刺激では、巨大細胞網様核にグルタミン酸を微量注入した(0.1mM、0.1 $\mu$ l、90秒)。注入前後に上喉頭神経を刺激し嚥下反射の経時的変化を記録した。各測定後、脳切片を作製し刺激部位を同定した。【結果】上喉頭神経と巨大細胞網様核の同時電気刺激は、上喉頭神経単独刺激と比べ嚥下回数は増減し、嚥下回数減少時は嚥下開始時間が延長した。巨大細胞網様核へのグルタミン酸注入後、嚥下回数は増減し、嚥下回数減少時は嚥下開始時間の延長を認めた。【考察】巨大細胞網様核は嚥下反射の制御に関与していることが示唆された。【利益相反】開示すべき利益相反はありません。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-17] カテプシンSは線維芽細胞とシュワン細胞のシグナルリレーを介して神経再生を引き起こす

○大島 絵莉<sup>1,2</sup>、林 良憲<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 昭大 歯 顎顔面口外、2. 日大 歯 生理)

キーワード：末梢神経再生、カテプシンS、マクロファージ

末梢神経損傷後の軸索再生時にマクロファージ(M $\phi$ )とシュワン細胞(SC)の相互作用が重要であることが報告されている。しかし、両者間の情報伝達を介した軸索再生の分子機構はほとんど解明されていない。本研究では、軸索再生に関連する M $\phi$ 由来分子の同定を試みた。

Sprague-Dawleyラットの下歯槽神経切除後の損傷部神経のトランスクリプトーム解析において、損傷部位で(カテプシン S) *Ctss* mRNAの発現が増加した。タンパクレベルでも CTSSの増加が認められ、CTSSの発現は M $\phi$ に局限していた。下歯槽神経損傷後、下唇部の感覚麻痺は損傷12日目から部分的に回復した一方で、損傷部の M $\phi$ を Clodronateにより除去すると感覚の回復は認められなかった。この際、修復型 SCである c-jun陽性 SCが消失し、組織学的にも再生は認められなかった。感覚回復作用は損傷部の CTSSの薬理的、遺伝的な阻害により遅延した一方で、CTSS処置により促進した。損傷部への M2M $\phi$ の移植により感覚回復は促進し、これは CTSS阻害薬により遅延した。また CTSSは線維芽細胞上の Ephrin-B2の切断を引き起こし、Ephrin-B2の受容体である EphB2は SCで発現が認められた。CTSSによる下唇部麻痺の回復促進作用は Ephrin-B2阻害ペプチドにより阻害された。三叉神経から線維芽細胞および SCの初代培養細胞を作製し、トランスウェルを用いて共培養を行った。線維芽細胞に CTSSを作用させることにより SCで c-junの誘導が認められ、その作用は CTSS阻害薬および Ephrin-B2阻害ペプチドにより抑制された。CTSSによる Ephrin-B2の切断はヒト末梢神経においても確認された。

以上の結果より、M $\phi$ 由来 CTSS が線維芽細胞を介して SCを活性化させ、軸索再生に寄与することが示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-18] 咬筋の持続的収縮により生じる咬筋痛に対する ADPの役割

○澤田 憧<sup>1,2</sup>、人見 涼露<sup>1</sup>、林 良憲<sup>1</sup>、岩田 幸一<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理、2. 日大 歯 口外II)

キーワード：咬筋痛、ADP、P2Y12

顎関節症(I型)でみられる咬筋痛は歯ぎしりやクレンチングといった咬筋の持続的収縮が要因であると考えられている。われわれは、電気刺激により持続的収縮した咬筋から放出される ATPが咬筋痛発症に関与することを報告している。最近、ATPの代謝産物である ADPも異常疼痛に関与するとの報告があるが、持続的収縮による咬筋痛に ADPが関与するかは不明である。本研究では、咬筋の持続的収縮による咬筋痛モデルを作製し、咬筋痛に対す

るADPの役割を解明することを目的とした。深麻酔下にてSDラット(7w, male)の右側咬筋部に電極を刺入し、電気刺激(1 hour/day, 10 V, interval: 10 msec, duration: 200  $\mu$  sec)により咬筋を7日間収縮させた。デジタルフォンプライを用いて咬筋に圧刺激を加え、逃避閾値を21日間測定した。電気刺激開始後7日目、摘出した咬筋へ圧刺激を行い、咬筋から放出されるATP, ADPおよびAMP量を、高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。また、P2Y<sub>12</sub>受容体拮抗薬を咬筋内に連日投与し、逃避閾値の変化を計日的に測定した。さらに、咬筋内におけるP2Y<sub>12</sub>受容体の発現を免疫組織化学的に検索した。咬筋の持続的収縮開始後3日目から持続的収縮終了後10日目まで咬筋に機械アロディニアが生じた。持続的収縮開始後7日目、持続的収縮した咬筋から放出されるATPおよびADP量が増加した。咬筋の機械アロディニアは、P2Y<sub>12</sub>拮抗薬咬筋内投与によって抑制された。また、P2Y<sub>12</sub>受容体は咬筋内組織に発現した。以上のことから、咬筋の持続的収縮により生じる咬筋痛は咬筋組織から放出されるADPのP2Y<sub>12</sub>受容体への結合が関与することが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

### [P1-3-19] 条件付け味覚嫌悪が摂食行動に及ぼす影響

○魏紫茉<sup>1</sup>、黄鶴来<sup>1</sup>、吉澤知彦<sup>1</sup>、乾賢<sup>1</sup>、船橋誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理)

キーワード：条件付け味覚嫌悪、摂食行動、ラット

ラットに甘味に対する条件付け味覚嫌悪 (conditioned taste aversion: CTA) を獲得させた場合に、ラットがサッカリン含有の甘味飼料の摂取を忌避するか否かを調べた。通常ではCTAを獲得したラットは21時間40分の飲水制限後に渇きがある状態にも関わらずサッカリン溶液の摂取を忌避する。つまり、渇きによる飲水行動が味覚嫌悪記憶によって抑制されたと考えられる。そこで本研究は、ラットは味覚嫌悪記憶により空腹に抗って甘味飼料の摂取を忌避するとの仮説を立てて実験を行った。実験動物としてSD系雄性ラット(7週齢)を用いて、CTA獲得後の摂食量、飲水量、体重の変化を測定した。条件刺激は0.1%サッカリン溶液摂取による甘味体験、無条件刺激は塩酸エメチン(5.54 mg/kg, 1%BW, i.p.)による悪心誘発とした。無条件刺激として生理食塩水を腹腔内注射したラットをコントロール群とした。甘味飼料は通常の固形飼料を粉末にして同量の0.2%のサッカリン溶液を加えて混合し、固形飼料と同型に成形し乾燥機で完全に乾燥させて作成した。通常の餌も食感を揃えるため同様に加工した。CTA獲得後に1日の回復日を設けた後、甘味飼料テストを5日間の行ったところ、テスト1~4日目において、条件付け日の通常飼料の摂取量と比べて、甘味飼料の摂取量が有意に減少した ( $F(5,30) = 4.644, P < 0.01, \text{Dunnett検定}$ )。コントロール群ではいずれのテスト日においても甘い餌の摂取量に有意な減少は認めず、むしろテスト3~5日目においては、条件付け日と比べて摂取量の増加傾向を認めた。この結果から空腹にも関わらず味覚嫌悪記憶によってラットの摂食行動は抑制されることが明らかとなった。これは、CTAの中枢機序が摂食障害の発症機序に関係している可能性を示唆するものである。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

### [P1-3-20] 耳下腺分泌顆粒の時間経過による刺激反応性の変化

○戸田みゆき<sup>1</sup>、横山愛<sup>1</sup>、加藤治<sup>1</sup>、吉垣純子<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)

キーワード：分泌顆粒、外分泌腺、唾液タンパク質

【目的】唾液腺腺房細胞は唾液タンパク質を合成後、分泌顆粒に貯蔵する。分泌顆粒内のタンパク質は刺激により分泌されるが、分泌が抑制された状態が続くと、分泌顆粒が細胞内に貯留する。長期間細胞内に貯留した分泌顆粒は、品質が低下し組織障害を引き起こす可能性がある。組織恒常性を維持するためにも、古くなった分泌顆粒は適切に処理されなければならない。そこで本研究では、分泌顆粒の品質管理機構を明らかにするために、分泌顆粒の時間経過による刺激反応性を解析した。

【方法】ラット耳下腺から単離した初代腺房細胞に、唾液タンパク質であるシスタチンD (Cst5) と蛍光リガンド

結合タンパク質 Halo-Tag の融合タンパク質 Cst5-Halo を発現させた。HaloTag TMR リガンドで標識後、余剰リガンドを除去して3時間培養した後に、 $\beta$  アゴニストであるイソプロテレノールを存在下及び非存在下でインキュベートし細胞と培地を回収した。細胞溶解液と培地を HaloTag AlexaFluor 660 (AF660) リガンドで標識後、電気泳動を行い PVDF 膜に転写した。蛍光画像撮影後、分泌顆粒の細胞内貯留量および分泌量を測定して、分泌された Cst5-Halo の割合を算出した。

【結果と考察】 AF660 および TMR で標識された Cst5-Halo は、共にイソプロテレノール添加の方が無添加よりも分泌される割合が高かった。また、AF660 で標識された方が、TMR で標識されたよりもイソプロテレノール添加によって増加する割合が有意に高かった。これらのことより、新しい分泌顆粒の方が古い分泌顆粒よりも、刺激反応性が高いことが示唆される。

【利益相反】利益相反状態にはありません。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-21] メカニカルストレスがヒト歯肉上皮細胞の上皮増殖因子受容体 (EGFR) におよぼす影響

○張 芮璇<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)

キーワード：メカニカルストレス、ヒト歯肉上皮細胞、上皮増殖因子受容体 (EGFR)

【目的】ブラキシズムは、歯周組織への影響だけでなく全身への影響も引き起こす。歯に加わる力は歯肉上皮にも加わる。ヒト歯肉上皮細胞に対する機械的伸展の影響についてはほとんど知られていない。本研究の目的は、ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 に対して機械的伸展が上皮増殖因子受容体 (EGFR) 活性化におよぼす影響について明らかにすることである。【試料および方法】ヒト歯肉上皮系細胞である Ca9-22 細胞 ( $2.25 \times 10^5$  個 /  $2.25 \text{ cm}^2$ ) を TypeIV コラーゲンコート処理した  $2.25 \text{ cm}^2$  のシリコンチャンバー (縦  $1.5 \text{ cm}$ 、横  $1.5 \text{ cm}$ 、深さ  $1 \text{ cm}$ ) に播種。10% FBS 存在下にて培養し、伸展装置 (CS-1700: ストレックス社製) を用いてシリコンチャンバーに20%の伸展率にて力学的負荷を加えた。伸展刺激時間は10分、30分、50分および70分群に分けて伸展刺激したものを実験群、伸展力を負荷せずに同一の培養器にシリコンチャンバーを静置した細胞を対照群とした。刺激終了直後にサンプルを作成し、ウェスタンブロッティングにより EGFR と Focal adhesion kinase (FAK) のリン酸化を検討した。【結果および考察】EGFR のリン酸化は対照群において活性化していることを確認した。EGFR のリン酸化に対する伸展刺激の影響は伸展刺激時間の増加と共に増強することを確認した。FAK も EGFR 同様に対照群においてもリン酸化が認められ、活性化していることを確認した。FAK のリン酸化に対する伸展刺激の影響は伸展刺激時間の増加と共にわずかに増強することを確認した。【結論】ヒト歯肉上皮系細胞である Ca9-22 細胞では、機械的伸展により膜タンパク質のシェディングが誘発され、様々な生理活性物質が細胞膜から遊離することで EGFR と FAK のリン酸化が活性化した可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-22] ヒト歯肉上皮細胞の IL-8 産生にメカニカルストレスがおよぼす影響について

○母 梅力<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)

キーワード：ヒト歯肉上皮細胞、IL-8、メカニカルストレス

【目的】咬合性外傷では歯に過剰な力が加わることで歯の動揺や炎症などが惹起する。この際、歯に加わる力はメカニカルストレスとして歯根膜を介して歯槽骨だけでなく歯周組織にも加わる。今回、ヒト歯肉上皮細胞の IL-8 産生に対するメカニカルストレスの影響について検討した。【試料および方法】ヒト歯肉上皮系細胞である

Ca9-22細胞(2.25×10<sup>5</sup>)を TypeIV コラーゲンコート処理した2.25cm<sup>2</sup>のシリコンチャンバー(縦1.5cm、横1.5cm、深さ1cm)に播種。FBS(1% or 10%)存在下にて培養し、伸展装置(CS-1700:ストレックス社製)を用いてシリコンチャンバーに20%の伸展率にてメカニカルストレスを加えた。伸展刺激時間は10分、50分および70分を1日1回、5日間負荷して培養したものを実験群、伸展力を負荷せずに同一の培養器にシリコンチャンバーを静置して培養した細胞を対照群とした。刺激開始4日後と6日後にサンプルを回収し、培地中に放出されるIL-8量をELISAにて定量した。また、定量PCRによりIL-8 mRNA量の変化についても測定した。【結果および考察】Day4とDay6共に対照群においてもIL-8の産生が確認された。Day4においては10分、50分および70分群共に対照群と比べてIL-8の産生量に著明な差は認められなかった。またIL-8のmRNA量においても対照群と比べて著明な差は認められなかった。Day6においては10分、50分および70分群は共に対照群と比べてIL-8の産生量の増加が認められた。また、IL-8のmRNA量においても対照群と比べて増加することを確認した。

【結論】ヒト歯肉上皮系細胞であるCa9-22細胞のIL-8産生において、20%伸展率のメカニカルストレスは産生増強に関与している可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-23] 動脈灌流ラットにおいて上喉頭神経刺激により誘発された嚥下時神経活動へのグレリンの効果

○石黒 光哲<sup>1,2</sup>、中山 希世美<sup>1</sup>、中村 史朗<sup>1</sup>、望月 文子<sup>1</sup>、壇辻 昌典<sup>1</sup>、井上 富雄<sup>1,3</sup> (1. 昭大 歯 口腔生理、2. 昭大 歯 口腔リハ、3. 京都光華女子大)

キーワード：グレリン、動脈灌流ラット、嚥下

グレリンは胃から同定された成長ホルモン分泌促進ペプチド受容体の内因性リガンドであり、摂食亢進行動に関与する。摂食行動をコントロールするグレリンのような摂食亢進物質は嚥下運動にも何らかの効果をもたらすと考えられる。我々は動脈灌流ラットにおける注水による嚥下誘発で、グレリンが視床下部を介して頸部迷走神経の嚥下反射にともなう神経発射活動の振幅および持続時間を増加させるとともに、嚥下頻度を高めることを報告した。嚥下反射を起こす方法として注水だけでなく上喉頭神経(SLN)刺激が用いられる。今回我々は動脈灌流ラットを用いてSLN刺激で誘発した嚥下活動へのグレリンの効果調べた。実験には2~3週齢のWistarラットを用いた。イソフルラン麻酔下にてラットを横隔膜下で切断し、下行大動脈から人工脳脊髄液を灌流した。頸部迷走神経から嚥下にともなう神経発射活動を記録した。迷走神経と反対側のSLNを電気刺激することで嚥下を誘発した。SLN刺激は5 Hz、10秒間の電気刺激を閾値の0.8~5倍の刺激強度で行った。グレリンは少量の蒸留水に溶かし、灌流液中に投与した。グレリン(6 nM)は咽頭への注水と同様にSLN刺激によって誘発された嚥下においても嚥下反射にともなう神経発射活動の振幅および持続時間を増加させた。この効果は視床下部を除去した標本では見られなかった。また、閾値の3倍以上の刺激強度では、グレリンの投与により神経発射の間隔が延長し嚥下数が減少したが、視床下部を除去した標本では、これらの効果も見られなかった。これらの結果から、SLN刺激により誘発された嚥下における、グレリンの神経活動増強および嚥下数減少の効果も、視床下部を介して起こることが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-24] 眼窩下神経損傷後の顔面部機械アロディニアに対する三叉神経節内IFN- $\gamma$ の役割

○小林 桃代<sup>1,2</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 口内、2. 日大 歯 生理)

キーワード：Interferon- $\gamma$ 、顔面部機械アロディニア、三叉神経節

口腔顔面領域における神経障害性疼痛発症メカニズムは不明な点が多い。近年、三叉神経脊髄路核尾側亜核における Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) シグナルが眼窩下神経損傷 (IONI) により発症する顔面部機械アロディニアに関与することが報告されたが、三叉神経節 (TG) における役割は不明である。本研究では、眼窩下神経損傷後の顔面部機械アロディニアに対する三叉神経節内 IFN- $\gamma$  シグナルの役割を検討した。深麻酔下にて SD 系雄性ラットの眼窩下神経を部分結紮し、IONI モデルラットを作製した (IONI 群)。眼窩下神経の剖出のみを行った群を sham 群とした。眼窩下神経損傷前および損傷後 14 日目まで眼窩下神経支配領域の口髭部に von Frey filament による機械刺激を加え、機械刺激に対する逃避閾値 (MHWT) を測定した。IONI 後 14 日目に TG を摘出し、IFN- $\gamma$  および IFN- $\gamma$  受容体 (IFNGR $\alpha$ ) 発現を免疫組織化学的および生化学的に解析した。IONI 後 14 日目まで IFNGR $\alpha$  antagonist または vehicle を TG 内持続投与し、IONI 後 14 日目まで口髭部の MHWT を測定した。さらに、IFN- $\gamma$  を sham ラットの TG 内に持続投与し、投与後 14 日目まで口髭部の MHWT を測定した。IONI 群では損傷後 3 から 14 日目まで、sham 群と比較して有意に MHWT が低下した。損傷後 7 日目、IFN- $\gamma$  は TG ニューロン、IFNGR $\alpha$  は衛星細胞に発現し、TG 内 IFN- $\gamma$  量が有意に増加した。IONI 群における MHWT 低下は TG 内 IFNGR1 $\alpha$  antagonist 持続投与により抑制され、sham 群への TG 内 IFN- $\gamma$  持続投与は MHWT を低下させた。以上より、IONI により発症する顔面部機械アロディニアは、TG 内の衛星細胞に発現する IFNGR $\alpha$  を介した IFN- $\gamma$  シグナルが関与する可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-25] *In vivo*カルシウムイメージングによる咀嚼時大脳皮質活動パターンの解析

○片桐 崇史<sup>1,2</sup>、橘 吉寿<sup>3</sup>、中山 希世美<sup>1</sup>、望月 文子<sup>1</sup>、壇辻 昌典<sup>1</sup>、井上 富雄<sup>1,4</sup>、中村 史朗<sup>1</sup> (1. 昭大 歯 口腔生理、2. 昭大 歯 補綴、3. 神戸大 院医 生理、4. 京都光華女子大)

キーワード：カルシウムイメージング、大脳皮質、咀嚼

【目的】大脳皮質は、咀嚼の開始と維持に重要な働きをされると考えられている。咀嚼に関する大脳皮質の役割については大脳皮質の単一ニューロン活動の記録による報告があるが、個々の大脳皮質ニューロン集団の活動パターンについて報告されていない。本研究では、*in vivo* 2光子カルシウムイメージング法を用いて、マウス咀嚼中の大脳皮質ニューロンの活動パターンを解析した。

【方法】実験には7週齢雄性 C57BL/6J マウス ( $n = 3$ ) を用いた。顎運動に関連すると報告のある大脳皮質一次運動野 (Bregma より前方 2.0 mm、左方 2.0 mm、深さ 0.3~0.4 mm) に AAV1.Syn.GCaMP6f.WPRE.SV40 を注入した。ウイルス注入後、注入部位周囲の頭蓋骨を円形に除去し、イメージング用ガラス窓を設置した。さらに、右側咬筋と右側顎二腹筋前腹に筋電図電極を埋入し、ステンレスフレームを頭部に固定した。ウイルス注入から 3~4 週間後、覚醒下のマウスの頭部を正立顕微鏡のステージ上に固定し、球状のエサ (直径 3.0 mm) を咀嚼させた際の大脳皮質ニューロンの 2光子  $Ca^{2+}$  イメージングと咬筋・顎二腹筋の筋電図の同時記録を行った。

【結果】全てのマウスにおいて、エサの咀嚼前と比べてエサの咀嚼中に多くの大脳皮質一次運動野第 2/3 層ニューロン ( $80.26 \pm 8.0\%$ ) で蛍光強度の増加がみられた。さらに、2ニューロン間の活動の相関関係をすべての組合せについて解析したところ、エサ咀嚼中の蛍光強度変化は咀嚼前と比べて高い相関を示した。

【考察】以上の結果から、咀嚼運動に伴い大脳皮質一次運動野第 2/3 層ニューロン集団の活動が上昇すること、さらに同期して活動するニューロンが増加することが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-26] マウスの口腔顔面領域に対する温度刺激時の大脳皮質応答

○大熊 理沙子<sup>1,2,3</sup>、小林 理美<sup>3</sup>、藤田 智史<sup>3</sup>、小林 真之<sup>2</sup> (1. 日大 歯 矯正、2. 日大 歯 薬理、3. 日大 歯 生物)

キーワード：温度刺激、フラビン蛍光、光学計測法

【目的】口腔顔面領域における触覚や痛覚の大脳皮質における情報処理については多くの研究がなされ、解明が進んでいる。一方で、口腔顔面領域における温度感覚情報処理については不明な点が多く、その一因として、触圧覚刺激せず純粋な温度刺激を行うのが難しいことがあげられる。本研究では口腔顔面領域にペルチェ素子を利用した装置によって、温度以外の物理的な刺激を排除した刺激を行い、フラビン蛍光による光学計測法を用いて温度受容時の大脳皮質の応答を記録した。

【方法】ウレタンによる全身麻酔をマウスに行い、左側の島皮質、一次体性感覚野、二次体性感覚野の一部を含む領域を開窓した。ペルチェ素子による冷刺激、温刺激を右側頬部と舌に刺激プローブ先端にある金属板(3.0 mm×3.0 mm)を介して行い、フラビン蛍光の輝度変化を CMOSカメラにて記録した。温度刺激は冷刺激では32℃から3秒間で15℃、温刺激では32℃から3秒間で46℃に変化させ、40回の記録を平均加算した。

【結果・考察】右頬側部に対する冷刺激、温刺激では、一次体性感覚野および二次体性感覚野の腹側から島皮質の背側にかけて比較的広い範囲でフラビン蛍光の輝度変化が認められた。冷刺激、温刺激を比較すると、応答中心が異なるといった明らかな応答部位の違いは認められなかった。舌に対する刺激では、右頬側部の時と同様に一次体性感覚野および二次体性感覚野の腹側から島皮質の背側あたりにかけてフラビン蛍光の輝度変化が認められた。舌においては、冷刺激と比較して温刺激では二次体性感覚野から島皮質において、蛍光輝度変化率が高い傾向が認められた。したがって、温度感覚情報の処理には、一次体性感覚野と二次体性感覚野腹側部から島皮質背側部が関与することが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-27] ラット口腔粘膜へのメントール滴下が疼痛関連行動に与える作用の解析

○福崎 まり<sup>1,2</sup>、中富 千尋<sup>2</sup>、徐 嘉鍵<sup>2</sup>、川元 龍夫<sup>1</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup> (1. 九歯大 顎口腔機能矯正、2. 九歯大 生理)

キーワード：メントール、TRPM8、鎮痛

メントールの鎮痛作用は医薬品に利用されているが、高濃度では疼痛を引き起こすとの報告もある。メントールは冷刺激受容イオンチャネルである TRPM8を活性化させ、生理機能を発揮することから、種々の濃度のメントールによる TRPM8活性化が疼痛関連行動に与える影響を解析した。実験には300~500gの野生型 Wistar系雄性ラットを使用した。ラットの下顎口腔前庭部に刺激溶液を滴下し、疼痛関連行動である顔面ラビング時間を5分間測定した。滴下溶液として、メントール、AITC、カプサイシンを1%DMSOに溶解して使用した。メントールの鎮痛作用を調べるために、メントールとカプサイシン、又は AITCを同時に滴下した。メントールは TRPA1も活性化するため、TRPA1ノックアウト雄性ラットを用いて同様の実験を行った。野生型ラットへの低濃度メントール(10, 100 m M)滴下では、ラビング時間の有意な変化は認められなかった。低濃度メントールと100 μ Mカプサイシン同時滴下により、カプサイシンによるラビング時間が有意に抑制されたが、100 m M AITCとの同時滴下では抑制が認められなかった。これは、低濃度メントールによる TRPM8の活性化が TRPV1を介した疼痛を抑制したことを示唆している。一方、高濃度メントール(1 M)を滴下すると、対照群と比較してラビング時間の有意な延長が認められた。TRPA1ノックアウトラットに高濃度メントールを滴下すると、野生型と比較してラビングに有意差は認められなかったことから、高濃度メントールは TRPM8の活性化を介して疼痛関連行動を誘発する可能性が示唆された。以上の結果から、高濃度および低濃度メントールは、TRPM8の活性化を介して、それぞれ疼痛誘発作用および鎮痛作用を示す可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-28] 口内炎誘導性疼痛に対する Linalool香気の鎮痛機構

○飯田 理人<sup>1</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 摂食機能、2. 日大 歯 生理)

キーワード：口内炎、Linalool、嗅覚

近年 Linalool香気による鎮痛作用が報告されているが、口腔顔面領域の疼痛に対しての効果や機序は不明である。本研究では、口内炎誘導性疼痛に対する Linalool香気の鎮痛機構の一端を解明することを目的とした。麻酔下にて、50%酢酸を浸したる紙を雄性 Wistarラットの下顎口腔前庭部に30秒間貼付し、口内炎を作製した。ラットをアクリル製ボックス内で1% Linalool (0.53 ppm)に5分間曝露させた。Linalool曝露30分後に自発ラビング時間、口内炎部へのカプサイシン (CPS) 滴下後のラビング時間および von Frey毛を用いた口内炎部への機械刺激に対する逃避閾値 (MHWT) を測定した。嗅球または青斑核にカニューレを留置し、それぞれ2% Lidocaineまたはオレキシン受容体拮抗薬を投与した後の自発ラビング時間を計測した。Lidocaine投与による嗅覚遮断の効果はラット忌避臭周辺への滞在時間を指標として評価した。Linaloolの運動機能への影響は Rota-Rod試験にて評価した。免疫組織化学的手法を用いて、三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) ニューロンにおける c-Fos発現を解析した。口内炎モデルにおいて自発ラビング時間と CPS誘発ラビング時間が延長し、口内炎部の MHWTが低下したことから疼痛の発症が認められた。これらは、Linalool曝露によって運動機能に影響することなく抑制された。Lidocaine投与またはオレキシン受容体拮抗薬の投与によって Linaloolによる自発ラビング時間の短縮が抑制された。また、Vcにおける c-Fos陽性細胞数は Linalool曝露によって減少した。以上より、Linalool香気は嗅球-青斑核のオレキシンニューロンを介して Vcの侵害受容ニューロン活動を低下させることによって口内炎誘導性疼痛に対する鎮痛効果を発揮する可能性が示された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-29] 実験的歯髄炎による異所性機械アロディニアに対するラット三叉神経節内マクロファージの役割

○多村 美希<sup>1</sup>、坪井 美行<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)

キーワード：歯髄、三叉神経節、マクロファージ

〔目的〕 歯髄炎により口腔顔面領域に異所性疼痛が発症することは臨床的によく知られているが、その発症メカニズムは不明な点が多い。本研究では、大白歯の露髄によって歯髄炎モデルラットを作製し、歯髄炎発症後の顔面皮膚における機械アロディニアに対する三叉神経節 (TG) 内マクロファージの役割を検討した。〔方法〕 深麻酔下にて、Sprague Dawley系雄性ラットの右側上顎第一および第二臼歯を切削し露髄することによって歯髄炎モデルを作製した。露髄と同時に右側口髭部皮膚に4%フルオロゴールド (FG) を注射し、右側口髭部皮膚投射 TGニューロンを標識した。露髄後5日目まで、von Freyフィラメントを用いて右側口髭部皮膚への機械刺激に対する頭部引っ込み反射閾値 (WHWT) を測定した。露髄後3日目と4日目に右側 TGへマクロファージ枯渇剤 (LCAA) または IL-1受容体アンタゴニスト (IL-1Ra) を投与し、WHWTの変化を解析した。露髄後5日目、TGの FG標識 TGニューロン周囲の Iba1陽性細胞数や FG標識電位依存性 Na<sup>+</sup>チャネル1.7 (Nav1.7) 陽性 TGニューロン数を免疫組織化学的に解析した。〔結果〕 露髄後5日目まで、WHWTは露髄前および非露髄群と比較して有意に低下した。TGへの LCAAまたは IL-1Ra投与により、露髄後の WHWT低下は有意に抑制された。露髄後5日目、FG標識 Nav1.7陽性 TGニューロン数が有意に増加した。さらに LCAAの TG内投与により、FG標識 TGニューロン周囲の Iba1陽性細胞数および FG標識 Nav1.7陽性 TGニューロン数の増加が有意に抑制された。〔結論〕 歯髄炎発症後の TG内マクロファージの増加に伴う口髭部皮膚投射 Nav1.7陽性 TGニューロン数の増加

が、上顎臼歯の歯髄炎により発症する口髭部皮膚の機械アロディニアに關与することが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-30] 口腔乾燥モデルラットの増悪口内炎治癒過程に対する hepcidinの關与

○田口 直渡<sup>1,2</sup>、人見 涼露<sup>1</sup>、林 良憲<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理、2. 昭大 歯 顎顔面口外)

キーワード：Hepcidin、口内炎、口腔乾燥

目的:放射線化学療法を受けるがん患者は口腔乾燥を生じ、潰瘍性口内炎を発症する。過去の研究から、口腔乾燥により口内炎の治癒が遅延することが示唆された。最近では鉄代謝を調節する hepcidinの創傷治癒への關与が報告された。本研究では、口腔乾燥によって増悪する潰瘍性口内炎の治癒過程に hepcidinが關与しているのか明らかにする。実験方法:口腔乾燥モデルラットは、両側の顎下腺と舌下腺を摘出し作製した(摘出群)。摘出2週間後に、50%酢酸を用いて口内炎を惹起し口内炎重篤度を評価した。口腔内機械感受性を調べるために、下顎口腔前庭部に von Frey filamentsを用いて機械刺激を加え、逃避反射閾値を測定した。また、ラット唾液中の hepcidinの有無を確認する為、ピロカルピン投与後に採取した唾液を ELISAキットにて hepcidin量を測定した。また口内炎惹起前後の下顎口腔前庭粘膜における hepcidinを免疫組織化学染色にて解析した。さらに口内炎惹起後のラット口腔前庭粘膜に毎日ラット hepcidinリコンビナントを塗布し、口内炎重篤度を評価した。結果:摘出群に惹起した口内炎はコントロール群と比較して、酢酸処理2, 5, 7日目まで有意に重篤度が高かった。下顎口腔前庭部の機械逃避閾値は唾液腺摘出によって変化しなかったが、口内炎部の機械逃避閾値は酢酸処理2日目において Sham群と摘出群ともに低下した。摘出群では5日目にも、閾値の低下傾向が認められ、機械アロディニアが継続していた。また hepcidinは唾液中に存在し、口内炎惹起によって口腔前庭粘膜部における hepcidinが増加していた。摘出群の口内炎部への hepcidin塗布によって口内炎の治癒が促進した。考察:唾液腺摘出後の口内炎治癒遅延には、唾液中に含まれる hepcidinの消失が關与した可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-31] 幼少期ストレス負荷後の機械痛覚感受性変化に対する酸化ストレスの關与

○相馬 千紘<sup>1</sup>、人見 涼露<sup>2</sup>、岩田 幸一<sup>2</sup>、篠田 雅路<sup>2</sup> (1. 日大 歯 小児歯、2. 日大 歯 生理)

キーワード：幼少期ストレス、母子分離、酸化ストレス

幼少期に育児放棄を受けた経験をもつ慢性疼痛患者は多い。幼少期ストレス負荷モデル動物において成熟後に痛覚感受性が増強することが知られているが、その詳細は不明である。最近、幼少期ストレス負荷により活性酸素種(ROS)が長期的に増加することが報告された。そこで本研究では、幼少期ストレス負荷後の成熟期において顔面領域に生じる異常疼痛に対し、酸化ストレスがどのように關与しているのかを明らかにすることとした。新生仔ラットを生後2から14日目まで母ラットと毎日3時間分離した母子分離(MS)群と非分離(non-MS)群を作製した。生後49日目に覚醒下にて両群の口ひげ部と後肢足底部の機械逃避閾値を測定した。また、DNA酸化損傷マーカーである8-OHdGの発現を免疫組織化学的に解析し、血中の抗酸化力を測定した。次に ROS消去薬、ROS感受性疼痛關連チャネルである TRPA1の拮抗薬を口ひげ部皮下に投与し、機械逃避閾値を測定した。さらに、生後14、28日目に、血中コルチコステロン(CORT)量を測定した。MS群に対して CORT受容体拮抗薬を生後2から14日目まで毎日皮下投与し、機械逃避閾値と抗酸化力を測定した。MS群では non-MS群と比較して、口ひげ部と後肢足底部の機械逃避閾値および血中抗酸化力が有意に低下し、口ひげ部皮膚における8-OHdGの発現が増強していた。ROS消去薬または TRPA1拮抗薬の投与により、機械逃避閾値の低下が有意に抑制された。また、血



中 CORT濃度は MS期間中に上昇した。MS期間中の CORT受容体拮抗薬投与により、抗酸化力の上昇傾向を示し機械逃避閾値の低下が抑制された。以上より、MSによる幼少期の CORT濃度増加によって成熟期に抗酸化力が低下すると、末梢組織で過剰な ROSが蓄積し、ROS感受性 TRPA1を活性化することで機械アロディニアを生じることが示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-32] 眼窩下神経結紮によるバレル領野の可塑的变化

○北野 晃平<sup>1</sup>、大橋 一徳<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

キーワード：神経障害性疼痛、カルシウムイメージング、可塑的变化

疼痛は生体の危険信号としての役割を有するが、損傷部位の治癒後も続く慢性疼痛は、異常を警告するというよりむしろ、患者の QOLの低下をもたらす。歯科においても損傷や術後に痛覚過敏やアロディニアといった症状がみられることがあるが、この神経障害性疼痛の原因の1つとして、中枢神経系における局所回路の可塑的变化が考えられている。しかし、顎顔面領域においてどのような可塑的变化が起こっているかについては未だ明らかとなっていない。そこで今回、眼窩下神経結紮マウスを用いて、大脳皮質一次体性感覚野のバレル領野における可塑的变化を検索した。C57BL/6Jマウスを用いてイソフルラン麻酔下で whisker pad に対し von Frey試験を行い、疼痛閾値を記録した。次いで、GCaMP6sマウスにおいて、三種混合麻酔下で頭頂部の開窓を行い、C2以外のヒゲをトリミングした。その後、イソフルラン麻酔下で広視野カルシウムイメージングを行い、バレル領野において C2単一ヒゲ刺激に対する蛍光強度の変化を CMOSカメラにて測定した。記録は同一個体から経時的に取得した。結紮は口腔内から眼窩下神経を剖出後、6-0 ナイロンを用いて行った。得られたデータは MATLABで解析した。Von Frey試験の結果、結紮後で疼痛閾値の低下を認め、神経障害性疼痛が生じていることを確認した。広視野カルシウムイメージングでは、C2単一ヒゲ刺激時のバレル領野における神経応答の振幅 ( $\Delta F/F$ ) の値は低下した。また、バレルにおいて平均から 1 SDを引いた値を超える領域を反応領域と見なすと、結紮後に反応領域の減少を認めた。これらの結果から、眼窩下神経の結紮によりバレル領野における可塑的な変化が生じ、この変化が神経障害性疼痛に関与している可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-33] マウス上皮機能におけるストア作動性 $Ca^{2+}$ 流入の減少が及ぼす影響

○用松 果歩<sup>1</sup>、春山 直人<sup>1</sup>、宮崎 佳奈子<sup>1</sup>、高橋 一郎<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正)

キーワード：ストア作動性カルシウム流入、皮膚、バリア機能

【目的】近年、細胞内  $Ca^{2+}$  濃度調整機構であるストア作動性  $Ca^{2+}$  流入 (SOCE) に関連した STIM遺伝子の異常が、外胚葉異形成症の新たな原因であると考えられている。本研究の目的は、マウス上皮における Stimの機能を解析することで、皮膚における SOCEの役割を解明することである。【方法】8週齢 (雌性) の *Stim1/Stim2* 両遺伝子を上皮特異的に欠失させた *Stim1/2<sup>K14Cre</sup>* マウスを実験群、*Stim1/2<sup>fl/fl</sup>* マウスを対照群として用いた。尾部からケラチノサイト (KC) を単離し、両群の Stim1、Stim2のタンパク発現量を Western blotting法 (WB) で比較した。皮膚組織を用い、H-E染色にて組織学的解析を行い、蛍光免疫組織化学法 (IHC) で Stim1/2の局在を確認した。実験群の KCにおける SOCEの変化を、蛍光カルシウム指示薬 Fura2を付加後、分光分析装置にて確認した。両群皮膚組織における遺伝子発現量を定量的 PCR法 (qPCR) で確認を行った。さらにマウス背部皮膚における経皮水分蒸散量 (TEWL) を測定した。【結果と考察】WBおよび IHCの結果、表皮における Stim1/2の発現は対照群と比較して実験群で有意に低下し、実験群由来の KCでは、小胞体内カルシウム枯渇後に見られる SOCEが

有意に低下していた。IHCでは実験群の表皮における Stim1 の局在を示すシグナルの低下を認めたが、組織学的な構造の違いは認められなかった。qPCRの結果、実験群表皮において *Filaggrin* とその分解酵素 *Asprv1* が上昇し、炎症性サイトカインである *Tslp* と *Ccl17* が有意に上昇していた。さらに実験群マウスにおいて TEWL の有意な上昇を認めた。以上より、Stim分子は SOCE を変化させることで炎症に関与し、皮膚のバリア機能を変化させていることが推察された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-34] Distinct neural firing changes are observed in unit recording from the rat prefrontal cortex during anesthesia

ORisako Miyabe<sup>1</sup> (1. Dept Physiol Oral Physiol, Hiroshima Univ Inst Biomed Health Sci)

キーワード : General anesthesia, Extracellular unit recording, Consciousness

The prefrontal cortex (PFC) is thought to be critically involved in the regulation of consciousness. It has been reported that administering a cholinergic agonist in the PFC restores consciousness during continuous sevoflurane anesthesia in rats. Furthermore, the medial PFC is involved in thalamocortical and corticocortical interactions that modulate both induction and recovery from propofol anesthesia. However, it is not known how various anesthetics and sedatives with distinct molecular targets modulate single unit activities in the rat PFC during the transition into unconsciousness and subsequent recovery. In the present study, unit activities were recorded from implanted electrode in the rat PFC under awake, anesthesia, and recovery conditions with various general anesthetics and sedatives (N = 4). All experiments were approved by Institutional Animal Care and Use Committee at Massachusetts General Hospital. IV anesthetics, propofol, dexmedetomidine, ketamine, or fentanyl were administered via the central venous catheter. At least three days of rest were provided between experiments. After all IV anesthetic experiments were completed, additional experiments were performed with volatile anesthetics (2% isoflurane and 3% sevoflurane). Neural activity was continuously recorded during the awake state (before anesthetic administration), anesthetized state, and recovery state. These states were behaviorally defined by loss and recovery of the righting reflex (LORR and RORR, respectively). The neural firing frequencies were compared with the awake state, and if the firing frequency was higher or lower than the mean  $\pm 2$  standard deviations, the neural firing frequencies were defined as significantly increased or decreased, respectively. All general anesthetics increased and decreased neural firing frequency in subpopulation (around 30%), but isoflurane only decreased their neural firing frequency in 70% of neurons. The percentage of subpopulations were kept even after RORR with fentanyl, but not others. After RORR, the neural firing frequencies were increased more than half neurons in the subpopulation that showed the neural firing changed. Furthermore, some neurons exhibited a brief increase in firing frequency immediately before LORR. The neurons that increased their firing frequency immediately before LORR may be involved in producing paradoxical brain excitation during the transition to unconsciousness with these drugs. On the other hand, the increase of firing frequency in some population after RORR could be reflected an emergence agitation. These results encourage additional experiments to confirm these findings, and additional analysis to characterize the specific neuron types that exhibit these distinct firing patterns.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-35] 歯周炎の発症におけるヌクレオチド結合性多量体ドメイン1経路の役割

○毛丹<sup>1</sup>、井上博<sup>1</sup>、合田征司<sup>1</sup> (1. 大歯大 生理)

キーワード：IL-8、歯肉上皮細胞、iE-DAP

**目的** 細菌のペプチドグリカンの構造である iE-DAP のレセプターである NOD1 は、自然免疫を制御する役割を担っている。そして、免疫/炎症で重要な働きをする転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化を誘導することで様々なサイトカインや抗菌ペプチドの発現を誘導し、自然免疫の活性化に働く事が知られている。しかしながら、ヒト扁平上皮癌に対する NOD1 の影響についてはほとんど知られていない。本研究では歯肉上皮細胞株 Ca9-22 のサイトカイン産生に対する NOD1 の影響について検討を行う。**材料および方法** 1) 細胞培養：歯肉上皮細胞株 Ca9-22 は、10% 牛血清、100  $\mu$ g/ml ペニシリン、100  $\mu$ g/ml ストレプトマイシン、2 mM L-グルタミンを含むダルベッコスモディファイイーグル培地 (ハイグルコース) で培養を行った。Ca9-22 は、5% CO<sub>2</sub>、37°C で培養した。2) iE-DAP (10 ng/ml) にて 24 時間刺激後、上清中の IL-8、IL-6、TNF- $\alpha$ 、GM-CSF、IL-1 $\beta$  を ELISA 法にて測定した。3) iE-DAP (10 ng/ml) で (0, 5, 10, 30, 60, 120 分) 刺激し、MAPキナーゼ (p38、ERK、JNK) のリン酸化をウェスタンブロッティングにて確認した。**結果** 1) iE-DAP (10 ng/ml) にて 24 時間刺激後、IL-8 の分泌増強が確認された。IL-6、TNF- $\alpha$ 、GM-CSF、および IL-1 $\beta$  の分泌量が変化しなかった。2) MAPキナーゼの p38、ERK および JNK は、全て iE-DAP (10 ng/ml) 刺激にてリン酸化が増強した。また、そのリン酸化は時間とともに増強し、3 つ共 10 分でピークを認めた。**考察** 以上の結果から、歯肉上皮における iE-DAP 誘導性 IL-8 産生において MAP キナーゼ (p38、ERK、JNK) のリン酸化が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-36] 統合失調症の発症脆弱性の解明を目指した神経細胞特異的 VIPR2 過剰発現マウスモデルの開発

○小野 亜美<sup>1,2</sup>、浅野 智志<sup>1</sup>、吾郷 由希夫<sup>1</sup> (1. 広大院医 細胞分子薬理、2. 広大院医 矯正)

キーワード：統合失調症、VIPR2、マウスモデル

統合失調症はあらゆる社会と地理的地域にみられ、全世界的にその発症率は約1%と高い。例えば東京都で歯科を受診する障害者の1/4は精神疾患患者であり、その症状は診療内容に大きく影響することから、発症機構の解明による新たな治療薬の開発が急務である。これまでの大規模なゲノムワイド関連解析により、血管作動性腸管ペプチド(VIP)受容体2(VIPR2)の遺伝子重複が、統合失調症の発症に大きく関与することが明らかになってきた。本研究では、統合失調症におけるVIPR2増加の病態的役割を解明する目的で、脳神経細胞特異的にヒトVIPR2を過剰発現する新規のトランスジェニック(TG)マウスを開発し、その行動学的解析と神経細胞の形態学的解析を行った。まず、テトラサイクリン応答因子の下流にIRES配列を挟みVIPR2と蛍光タンパク質mCherryの遺伝子配列を連結したTGマウスを作製した。このマウスを、ROSA26遺伝子座内にloxP配列で挟んだSTOP配列とその下流にtTA遺伝子をノックインしたマウス、並びに神経細胞にCre recombinaseを発現するtau-Creマウスとかけ合わせることでトリプルTGマウスを得た。トリプルTGマウスの脳では、大脳皮質や海馬、扁桃体等の広範な領域でmCherryの発現が観察され、その発現は神経細胞マーカーであるNeuNと共局在した。またウェスタンブロッティングにより、ヒトVIPR2が過剰発現していることを確認した。本条件下、トリプルTGマウスでは新奇物体認識試験での認知機能に障害が認められたが、3チャンバー試験における社会性行動に影響はみられなかった。また大脳皮質の神経細胞において細胞体の縮小、樹状突起数の減少と突起長の短縮がみられた。以上の結果は、神経細胞におけるVIPR2の過剰発現が、特に認知と関連する脳高次機能に影響を与えることを示唆するものである。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-37] 骨量の減少に及ぼすミダゾラムの改善効果について

○針ヶ谷 紘子<sup>1,2</sup>、唐木田 丈夫<sup>2</sup>、山本 竜司<sup>2</sup>、大熊 理紗子<sup>2</sup>、河原 博<sup>1</sup>、山越 康雄<sup>2</sup> (1. 鶴大 歯 麻酔、2. 鶴大 歯 生化学)

キーワード：ミダゾラム、骨吸収、破骨細胞

ミダゾラム(MDZ)は静脈内鎮静法の鎮静薬として広く用いられているベンゾジアゼピン系の麻酔薬である。我々はこれまでに MDZが骨形成を促進することを確認したが、骨吸収に対する効果については不明である。【目的】本研究では、破骨細胞分化および骨吸収能活性に及ぼす MDZの影響を調べることを目的とした。【材料および方法】細胞実験では、破骨細胞前駆細胞であるマウス由来マクロファージ様細胞 (RAW264細胞) に RANKLと MDZを添加、培養3日後に破骨細胞の分化マーカーである酒石酸耐性酸ホスファターゼ(TRAP)活性の測定を行った。また、同じ条件下で RAW264細胞をリン酸カルシウムコーティングした培養プレートで4日間培養し、骨吸収能を検討した。動物実験では ICRマウスの頭頂部にリポ多糖(LPS)と MDZを投与し、LPSにより誘発される炎症性骨破壊に対する MDZの影響を評価した。リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を投与する群 (コントロール群)、LPSを投与する群(LPS群)、及び LPSと MDZを併用する群(LPS+MDZ群)に分け、MDZのみ2日毎に投与し、合計4回投与を行った。投与開始7日目に頭蓋骨を摘出し、マイクロCTで連続的に撮影を行い、三次元構築した画像から骨吸収の割合および頭蓋骨の体積を算出した。【結果】RAW264細胞を用いた培養実験では、MDZは濃度依存的に破骨細胞分化と骨吸収能活性を抑制した。動物実験では、LPS群に比べて LPS+MDZ群で骨吸収の割合が減少傾向を示した。さらに頭蓋骨の体積を比較した場合においても、LPS+MDZ群で、若干ではあるが LPS群に比べて増加傾向を示した。【考察】本研究の結果から、MDZは破骨細胞分化と骨吸収能を抑制することが明らかとなり、骨量の減少に抑制的に働くことが示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-38] Rab44は、筋衛星細胞における mTORC1シグナル伝達と融合制御因子の輸送の調節により、筋再生を負に制御する

○親川 駿<sup>1</sup>、山口 優<sup>1</sup>、門脇 知子<sup>2</sup>、坂井 詠子<sup>1</sup>、野黒美 麻由子<sup>1,2</sup>、谷本 あゆ子<sup>1</sup>、筑波 隆幸<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 歯科薬理、2. 長大 院医歯薬 フロンティア口腔科学)

キーワード：Rab44、骨格筋、筋衛星細胞

骨格筋は多様な運動活動を担い、強靱な再生能力をもつ組織であり、筋特異的な幹細胞、筋衛星細胞は筋再生に関与する細胞である。私達の先行研究では、マウス筋芽細胞株 C2C12の分化誘導を行うと、Rab44の発現レベルが上昇し、筋芽細胞から筋管細胞への分化を負に制御することを見出した。しかし、筋形成過程における分子機構の解明にはまだ不明な点も多く残されている。そこで本研究では、Rab44ノックアウト(KO)マウスと野生型(WT)マウスを比較して、骨格筋の形成過程における Rab44の機能を解析した。KOマウスと WTマウスの比較は、骨格筋組織票本での解析や実験的筋再生誘導モデルでの解析、筋衛星細胞の初代培養細胞での *in vitro*解析実験を行った。KOマウスは WTマウスと同程度の体重と筋重量であったが、筋組織像解析より、KOマウスの筋線維断面積(CSA)が WTマウスのそれよりも有意に小さかった。また、カルディオトキシンを用いた筋再生モデルを用いた実験では、KOマウスの CSAは WTマウスの CSAよりも有意に大きく、筋再生が Rab44欠損により促進されることを示した。In vitro実験でも、KOマウス由来の筋衛星細胞が増殖と分化が促進することが示唆され、*in vivo*と同様の結果を示した。また、*in vitro*の結果より、KOマウス由来筋衛星細胞は WTマウス由来細胞と比較して、ラパマイシン複合体1(mTORC1)シグナルが増加を示した。さらに筋芽細胞融合に必須の膜タンパク質である myomakerと myomixerの細胞表輸送の増強が、KOマウス由来細胞で確認された。以上のことから、Rab44は、mTORC1シグナル伝達経路と筋芽細胞融合制御因子の輸送を調節することにより、筋再生を負に制御すると考えられる。 会員外共同研究者：長大 院医歯薬 歯科補綴学分野 村田比呂司

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-39] Elucidating the role of microglia in the molecular basis of sex differences in Alzheimer's disease

OHaiyan Du<sup>1</sup>, Akiko Mizokami<sup>2</sup>, Takashi Kanematsu<sup>1</sup>, Tomomi Sano<sup>1</sup>, Yosuke Yamawaki<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>2,4</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

キーワード：中枢神経、加齢・老化、オートファジー

[Purpose] Epidemiological studies have shown that Alzheimer's disease (AD) is less prevalent in men than in women; however, the underlying mechanisms remain unclear. Microglia, the primary innate immune cells in the brain, play a crucial role in AD by releasing inflammatory cytokines and degrading aggregated amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ) via autophagy. Recent studies have shown that microglial characteristics depend on sex, suggesting their involvement in sexually differential susceptibility to AD. Given the critical role of sex differences in AD, we focused on testosterone, the major sex hormone in males, implicates in the progression of amyloid pathology in AD. Low plasma testosterone levels have been reported to be associated with an increased risk of AD in men. GPRC6A, a G protein-coupled receptor, is a testosterone receptor responsible for its rapid non-genomic action. In this study, we investigated whether testosterone-GPRC6A signaling in microglia regulates  $A\beta$ -induced autophagy.

[Materials &Methods] Mouse microglial cell line MG6 was used. Autophagic flux was assessed by immunoblotting and fluorescence microscopy, using phosphatidylethanolamine-conjugated microtubule-associated protein 1 light chain 3 (LC3-II) or p62, which mediates the degradation of ubiquitinated proteins by selective autophagy, as indicators. *Gprc6a* was silenced using two independent shRNAs.

[Results &Conclusion] We confirmed that GPRC6A, but not the nuclear androgen receptor, was expressed in MG6 cells, indicating that GPRC6A mainly mediates testosterone signaling in MG6 cells. We found that testosterone stimulation suppressed the phosphorylation of extracellular signal-regulated kinase (ERK) in MG6 cells, suppressing mTOR activation, and promoting  $A\beta$ -induced autophagy, which may degrade  $A\beta$ . Extracellular  $A\beta$  was observed inside the cells and colocalized with the autophagosome marker LC3, indicating the uptake and degradation of  $A\beta$  in MG6 cells. Autophagic vacuoles increased upon co-stimulation with  $A\beta$  and testosterone. Furthermore, genetic knockdown of GPRC6A restored testosterone-stimulated repressed phosphorylation of ERK, which activates mTOR, an autophagic inhibitor. These results indicate that testosterone-GPRC6A signaling enhances  $A\beta$ -induced autophagy in microglia, and thus may play a crucial role in the low susceptibility to AD in men.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-40] グロボシド ( Gb4 ) は骨芽細胞の増殖を促進する

○加藤 花観<sup>1,2</sup>、長尾 麻由<sup>1</sup>、佐藤 琢麻<sup>2</sup>、宮澤 健<sup>2</sup>、濱村 和紀<sup>1</sup> (1. 愛院大 歯 薬理、2. 愛院大 歯 矯正)

キーワード：骨芽細胞、スフィンゴ糖脂質、Gb4 (グロボシド)

【目的】スフィンゴ糖脂質は細胞膜に存在し、細胞の増殖、分化、シグナル伝達などに関与している。スフィンゴ糖脂質の一種であるガングリオ系スフィンゴ糖脂質が骨代謝に関与することは示されているが、グロボ系スフィンゴ糖脂質の骨芽細胞での発現の有無や、骨代謝への関与については報告されていなかった。最近

我々は、グロボ系スフィンゴ糖脂質のうち Gb4のみが骨芽細胞に発現していること、また Gb3合成酵素遺伝子欠損 (Gb3、Gb4欠損) マウスでは、骨芽細胞数が減少し、骨形成が抑制されることを示した。しかし、骨芽細胞に発現している Gb4がその増殖に関与しているのかは不明である。そこで本研究では、Gb4が骨芽細胞の増殖に及ぼす影響を検討することとした。

【方法】7週齢の Gb3合成酵素遺伝子欠損マウスと野生型マウスから骨髓細胞由来骨芽細胞を分離し、その細胞の増殖能を WST-1 assayおよび BrdU assayを用いて検討した。次に、グルコシルセラミド合成酵素 (GCS) 阻害剤 (D-PDMP) 添加により、スフィンゴ糖脂質の発現を阻害したマウス骨芽細胞株 (MC3T3-E1) の Gb4の発現変化および増殖への影響をそれぞれフローサイトメトリーと BrdU assayにて検討した。また、その細胞に、Gb3もしくは Gb4を添加した時の増殖能に対する影響を検討した。

【結果】 Gb3合成酵素遺伝子欠損マウスの骨芽細胞の増殖能は野生型マウスと比較して有意に低下した。MC3T3-E1細胞に D-PDMPを添加すると Gb4の発現は低下し、増殖能も有意に抑制された。D-PDMPを添加した細胞に Gb4を添加すると、その発現は有意に回復し、増殖能も有意に亢進した。一方、Gb3を添加すると、その発現は回復したが、増殖能に変化は認められなかった。

【結論】 これらの結果より、Gb4は骨芽細胞の増殖を促進することが明らかになった。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-41] ケラチノサイトのフェノタイプ制御に関するエンハンサーの探索

○武田 佳奈<sup>1,2</sup>、武石 幸容<sup>2</sup>、長岡 良礼<sup>2</sup>、岡村 和彦<sup>3</sup>、八田 光世<sup>2</sup> (1. 福歯大 矯正、2. 福歯大 分子機能、3. 福歯大 病態構造)

キーワード：ケラチノサイト、フェノタイプ制御、エンハンサー

【研究背景および目的】 ケラチノサイトは特有の細胞骨格と接着装置を持ち、環境バリアとなる重層扁平上皮を構築する上皮系細胞である。創傷治癒の過程では間葉系様のフェノタイプ変化を起こすことが報告されており、この現象を Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT; 上皮-間葉転換) という。しかしながら、ケラチノサイトのフェノタイプ制御には不明な点が多い。本研究ではケラチノサイトのフェノタイプがどのように制御されるかという分子機構を明らかにするため、不死化ケラチノサイト株 HaCaTを用いてフェノタイプ特異的な遺伝子発現パターン構築に関与するエンハンサーの検索を行った。【結果と考察】 抗ヒストン H3リジン27アセチル化抗体を用いた ChIP-seqを行い、363の Super enhancer (SE) を同定した。さらに SEが E-cadherin(CDH1)や keratin(KRT14)などのケラチノサイトの上皮系マーカー遺伝子領域に存在することを確認した。GREATによるエンリッチメント解析では anchoring junction、adherens junction、cell-substrate adherens junctionなどの GOtermが抽出された。次に、PROTACを用いて SE結合因子である BRD4をノックダウンし、その影響を調べた。BRD4ノックダウン細胞は EMT誘導と似た紡錘状の形態変化を示したが、TGF- $\beta_1$ による間葉系マーカー fibronectin (FN1) の発現誘導が起こらないことが分かった。これらの結果から、ケラチノサイトのフェノタイプ特異的な遺伝子発現パターン構築において SEおよび BRD4が重要な役割を担っていると考えられた。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-42] 腺房細胞特異的 Cdc42欠損マウスにおける涙液と唾液の分泌システムの相違

○長瀬 春奈<sup>1</sup>、大野 雄太<sup>1</sup>、佐藤 慶太郎<sup>2</sup>、柏俣 正典<sup>1</sup>、設楽 彰子<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 薬理、2. 明海大 歯 薬理)

キーワード：外分泌腺、AQP5、small GTPase, Cdc42

涙腺と唾液腺は構造的に類似した外分泌腺である。どちらの腺も副交感神経の刺激により水分や電解質を分泌するが、両腺間の外分泌システムの相違はまだ十分に解明されていない。我々は上皮細胞の極性形成を制御する低分子量 Gタンパク質 Cdc42を腺房細胞特異的にノックアウト (KO) したマウスを用いて、同一個体の涙腺と耳下腺の外分泌システムの相違を解析した。両腺とも腺房 Cdc42の減少に伴い腺房細胞のアポトーシスが誘導され、組織重量の減少を認めた。また腺腔構造はどちらも短く膨らみを持った構造に変化した。一方で興味深いことに、Cdc42 KOマウスをムスカリン受容体アゴニスト (ピロカルピン) で刺激し、唾液・涙液の分泌を同時に解析した結果、唾液分泌量は減少し、涙液分泌量は増加することが明らかになった。このような逆の結果が生じた理由を調べるため、ウエスタンブロッティングにより水チャネル AQP5のタンパク質発現量を評価したところ、唾液腺における増加および涙腺における減少が見出された。さらに、免疫染色により AQP5の局在と蛍光強度を解析した結果、腺房細胞の腺腔側膜上の AQP5の発現は、涙腺では著名に増加し、耳下腺では減少すること示された。これらの結果から、Cdc42は腺房細胞の腺腔側膜上の AQP5の発現量を涙腺では負に、唾液腺では正に制御することにより、両腺の分泌機能制御において相反する役割を担うことが示唆された。今後は Cdc42ノックアウトマウスの涙腺における分泌量増加の要因を明らかにし、唾液腺機能障害の有効な治療法の開発につながる手がかりを見出すことが期待される。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-43] グレリンは島皮質から延髄孤束核の抑制性ニューロンに対するシナプス応答を減弱する

○若林 杏美<sup>1,2</sup>、中谷 有香<sup>1</sup>、堤 友美<sup>3</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理、2. 日大 歯 小児歯、3. 阪大 院歯 系統・神経解剖)

キーワード：島皮質、孤束核、グレリン

味情報は、鼓索神経、舌咽神経、迷走神経を介して延髄孤束核 (NTS) に伝達される。口腔顔面領域における痛みや味覚情報を統合処理することで知られる島皮質から NTSへは、下行性投射線維が存在し、恒常的な摂食行動調節に関与することが報告されている。しかし、NTSには抑制性ニューロンと興奮性ニューロンが存在し、島皮質からの投射がどちらのニューロンとシナプス形成しているかは不明である。また、摂食亢進作用を持つペプチドホルモンのグレリンがこのシナプス応答を増強するか減弱するかについても不明である。そこで我々は、NTSにおけるニューロンを興奮性か抑制性か同定した上で、光遺伝学的手法を用いて島皮質→NTSへのシナプス伝達様式とグレリンの作用について解析した。GABAトランスポーターを緑色蛍光タンパク Venusで標識した遺伝子改変ラットの島皮質にアデノ随伴ウイルスをベクターとして、蛍光タンパクであるチャネルロドプシン2を発現させた。4-5週飼育後、NTSを含む急性脳スライスを作製し、ホールセル・パッチクランプ法にて電気生理学的に記録を行った。NTSにおける抑制性ニューロンと興奮性ニューロンから光刺激により誘発される興奮性シナプス後電流 (pEPSC) を記録し、テトロドトキシンを灌流投与したところ pEPSCは消失し、さらに4-アミノピリジン投与すると再度 pEPSCが回復した。したがって、島皮質ニューロンはNTSの興奮性ニューロンだけでなく抑制性ニューロンに対しても直接シナプス形成していることが明らかになった。さらに、抑制性ニューロンにおいて pEPSCを確認後、グレリン100 nMを灌流投与すると振幅が有意に減弱した。以上の結果より、グレリンは島皮質から NTSにおける抑制性ニューロンへのシナプス応答を抑制し、上行する味覚情報を増強している可能性が示唆された。

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-44] ヒト歯髄細胞におけるアスピリンによるRUNX2遺伝子発現量増加と石灰化分化能の促進

○宮坂 直樹<sup>1,3</sup>、鳥居 大祐<sup>2</sup>、神 唯<sup>2</sup>、筒井 健夫<sup>2</sup> (1. 日歯大 生命歯 口外、2. 日歯大 生命歯 薬理、3. 日歯大 生命歯)

キーワード：アスピリン、ヒト歯髄細胞、RUNX2

【緒言】ヒト歯髄幹細胞は、脂肪細胞や硬組織への分化能および免疫不全マウスへの皮下移植による象牙質/歯髄様複合体形成から、多分化能や組織再生能を有しており、再生医療への応用が期待されている。歯科治療で用いられている非ステロイド性抗炎症薬であるアスピリンは、抗炎症作用と鎮痛作用を有している。アスピリンは歯髄幹細胞の石灰化を促進することが報告されているが、その詳細は明らかになっていない。本研究では、ヒト歯髄細胞へのアスピリンによる石灰化分化誘導の促進について、RUNX2遺伝子発現の digital PCR (dPCR) による解析を目的とした。【材料と方法】日本歯科大学附属病院にて採取された抜去歯より歯髄細胞を分離し初代培養を行った。歯髄細胞播種後にアスピリンを作用させ細胞数を計測し細胞増殖を対照群と比較検討した。また、アスピリン作用群と対照群において、石灰化誘導培地を用いて分化誘導しアリザリンレッド S染色を行った。dPCRより、アスピリン作用群と対照群について石灰化関連遺伝子の発現解析を行った。【結果と考察】アスピリン作用群の細胞増殖は、対照群と比較し同程度であった。石灰化誘導によるアリザリンレッド S染色では、対照群と比較しアスピリン作用群では陽性像が多く観察された。dPCRによるRUNX2の発現解析より、アスピリン作用群は対照群と比較し、RUNX2のコピー数は早期に増加する傾向がみられた。本研究より、アスピリンのヒト歯髄細胞への作用において、早期のRUNX2遺伝子発現量の増加による石灰化分化の促進が示唆された。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-45] 転写因子 NF-κ B p65サブユニットによる上皮細胞分化と発毛制御

○高田<sup>1</sup>、川端 由子<sup>2</sup>、清島 保<sup>3</sup>、自見 英治郎<sup>1,4</sup> (1. 九大 院歯 口腔細胞工学、2. 九大 院歯 口腔機能解析、3. 九大 院歯 口腔病理、4. 九大 院歯 OBT研究センター)

キーワード：NF-κB、p65、上皮細胞

転写因子 NF-κ Bは、免疫応答や炎症反応に関わる様々な遺伝子の発現を調節するだけでなく、歯のエナメル質形成、臼歯の咬頭形態や数の制御にも関与する。本研究では NF-κ Bの主なサブユニットである p65を上皮特異的に欠損させたマウス (p65cKO)の作製・解析を行い、エナメル質形成過程における p65の役割を解明することを目的とした。p65<sup>flox/flox</sup>マウスと Keratin (KRT)14-Creマウスを交配し p65cKOマウスを作製した。p65cKOマウスは p65<sup>flox/flox</sup>マウスと比較して、成長過程に大きな変化はなく、外見上も差がなかった。2、4、8週齢の p65cKOマウス切歯は、p65<sup>flox/flox</sup>マウスと比較して形態および色調に違いはなかった。24週齢では角膜中央部で過剰増殖による角膜細胞化成長が見られ、上下顎切歯に黒色の毛が認められた。一方、24、36および42週齢の p65cKOおよび p65<sup>flox/flox</sup>マウス頭部のμ CTを撮影したところ、切歯および臼歯の形態異常はなく、エナメル密度も有意な差はなかったが、p65cKOマウスの下顎歯槽骨の一部に空洞が認められた。組織学的解析を行ったところ、空洞部分は、多数の毛様構造物を含む結合組織で占められていた。毛様構造物には節状の小室を認め、多くの黒褐色の顆粒を認めた。これらの黒褐色の顆粒はメラニン漂白法にて消失し、メラニン色素を含み、HE染色像から毛であることが確認された。また p65cKOマウス切歯の萌出部位近くでは炎症性細胞が確認されたが、エナメル上皮細胞の配列の乱れは観察されなかった。以上の結果より、p65が切歯歯周組織における異所性の発毛制御に関与していることが示唆された。

【利益相反】利益相反状態にはありません。



(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-46] *P.gingivalis*由来 LPSが誘導する炎症に対するリコピンとキシリトールの抑制効果

○桂 淑格<sup>2</sup>、高間 立<sup>3</sup>、上野 功騎<sup>3</sup>、五十野 貴大<sup>3</sup>、行圓 元朗<sup>3</sup>、武 洲<sup>1</sup>、兼松 隆<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能分子、2. 九大 歯府 口腔機能分子、3. 九大 歯)

キーワード：P.gingivalis LPS、ミクログリア、炎症性サイトカイン

【目的】脳ストレスはニューロンにダメージを与えるが、可塑性に富む脳免疫細胞であるミクログリアの機能を制御できれば脳内恒常性が保つことができる。さて、免疫細胞の機能は食材成分によって調整することができる。本研究では食材に含まれるリコピンとキシリトールがミクログリア機能制御できるかを検証し、食材による「脳ストレス緩和策」を提案する。【方法・結果】MG6細胞（mouse microglia cell line）を用いて*P.gingivalis*（Pg）由来 LPS刺激による TNF-aと IL-1bの発現ならびに酸化ストレス誘発に対するリコピン、キシリトールの作用効果を検討した。リコピン（0.1~10 uM）やキシリトール（2%）の添加は、MG6細胞の生存に影響しなかった。MG6細胞を PgLPS（1 mg/mL）で刺激すると TNF-aと IL-1bの発現は増加するが、その発現増加は 2%キシリトール添加で有意に抑制できた。一方、10 uMリコピン添加では、TNF-a発現は有意に抑制されたが、IL-1b発現の抑制はみられなかった。興味深いことに、5 uMリコピンと1%キシリトールの併用添加によって、IL-1b発現は有意に抑制された。酸化ストレス解析では、Control（PgLPS非刺激群）と比較して、PgLPS刺激群の MitoSOX Redの蛍光強度は増加するが、5 uMリコピンと1%キシリトールとの併用添加により蛍光強度は有意に減少した。【結論】キシリトールとリコピンは、PgLPSによるミクログリアでのニューロン障害因子産生や酸化ストレス誘導を抑制することができる。また、キシリトールとリコピンのこの抑制効果には相加作用があることが明らかとなった。リコピンを多く含むトマトとキシリトールを多く含むイチゴなどを組み合わせて食事をするにより、ストレスから脳を護ることができると考えられる。

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-47] Identification of a novel microRNA involving in apoptosis signaling

○Malaz Elsheikh<sup>1</sup>, tomomi Sano<sup>2</sup>, Mizokami Akiko<sup>3</sup>, Kanematsu Takashi<sup>2</sup> (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Fac Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

キーワード：microRNA、Apoptosis、Inflammation

[Background]It is well-known that in the obese state, there is mild chronic inflammation throughout the body. This chronic inflammation increases the production of chemokines such as MCP-1 from hypertrophied adipocytes, and obese humans and mice are markedly exposed to adipocyte apoptosis. microRNAs (miRNAs) are important regulators of biological activities, including apoptosis. Abnormalities in apoptosis contribute to the development of many diseases such as cancer. Therefore, it is believed that many diseases can be ameliorated if the expression of miRNAs can be regulated. The aim of this study is to discover miRNAs involved in apoptosis and to analyze their target genes.

[Materials &Methods] C57BL/6J wild type mice were fed a high-fat diet for 8 weeks to induce adipocyte apoptosis. The miRNAs with variable fluctuating expression were analyzed by microarray and confirmed by qPCR. We then searched for their putative target genes using target prediction sites. For several miRNAs of interest, we examined whether the expression of the target genes was suppressed or not using 3T3-L1 cells transfected with their miRNA mimics.

[Result &Conclusion] The microarray and qPCR analyses showed that the expression of miR-6402 is

suppressed in inflamed adipocytes. Bone morphogenetic protein receptor type 2 (BMP2) was a prediction target gene for miR-6402, and the gene and protein expression of BMP2 were inhibited in 3T3-L1 cells transfected with a miR-6402 mimic. The stimulation of BMP4, a ligand for BMP2, induced apoptosis in differentiated 3T3-L1 cells, but not in undifferentiated 3T3-L1 cells. In conclusion, miR-6402 targets the gene of BMP2 to control apoptosis in adipose tissues.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-48] Sex hormone testosterone inhibits NF- $\kappa$ B inflammatory pathway in microglia

OHaolin Zheng<sup>1</sup>, Akiko Mizokami<sup>1</sup>, Takashi Kanematsu<sup>2</sup>, Tomomi Sano<sup>1</sup>, Yosuke Yamawaki<sup>3</sup>, Eijiro Jimi<sup>2,4</sup>  
(1. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

キーワード : Testosterone、Microglia、Fatty acid synthase

Sex differences are evident in Alzheimer's disease (AD), with women having a higher probability and severity than men, suggesting a potential role of sex hormones in this disparity. Testosterone has been reported to regulate cognitive and memory functions in the brain, and there is a clear association between low serum testosterone levels and increased AD risk. However, the specific mechanisms underlying the relationship between testosterone and AD risk remain unclear. Recent studies have shown that microglia, the primary innate immune cells in the brain, play a crucial role in the development of AD. Thus, sex differences in microglial function may contribute to the sex-specific pathogenesis of AD. In this study, we focused on the effect of testosterone on the NF- $\kappa$ B inflammatory signaling pathway in a mouse microglial cell line MG6 following stimulation with lipopolysaccharide (LPS). We observed that testosterone inhibits the expression of fatty acid synthase (FASN), which in turn suppresses NF- $\kappa$ B/p65 phosphorylation. Consistently, the inhibition of fatty acid synthesis by a FASN inhibitor C75 suppressed the phosphorylation of p65, indicating that testosterone regulates the NF- $\kappa$ B inflammatory signaling pathway by regulating de novo fatty acid synthesis. *Fasn* expression was lower in hippocampal microglia isolated from male mice than in female mice. Microarray analyses revealed that miRNAs enriched in male microglia showed enrichment in fatty acid biosynthesis and metabolism pathways. These results suggest that the regulation of fatty acid synthesis by testosterone contributes to the suppression of inflammatory responses in male microglia, serving as a key factor in the sexually differential characteristics of microglia under inflammatory conditions.

---

(2023年9月16日(土) 13:20 ~ 19:00 ポスター会場)

## [P1-3-49] The regulation of NF- $\kappa$ B signaling by p65 serine 534 phosphorylation is involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain

OFei Huang<sup>1</sup>, Jing Gao<sup>1</sup>, Aonan Li<sup>1</sup>, Mizokami Akiko<sup>2</sup>, Jimi Eijiro<sup>1,2</sup> (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

キーワード : NF- $\kappa$ B signaling、postmenopausal osteoporosis、obesity

Postmenopausal women are experienced bone loss and weight gain resulting in increased risk of fractures and developing varieties of diseases, including metabolic syndrome and breast cancer. In this study, we focused on NF- $\kappa$  B signaling and aimed to find out a common regulatory mechanism which might be involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain.

We generated knock-in mice in which the activity of NF- $\kappa$  B signaling is enhanced, by expressing a mutant p65 with a serine-to-alanine substitution at position 534 (S534A KI mice). Wild-type (WT) and S534A KI mice were performed sham operation or ovariectomy (OVX) to mimic the estrogen deficiency condition and further maintained by normal diet for 12 weeks to analyze the systemic energy metabolism and bone metabolism.

We found that even though WT and S534A KI mice have similar daily food intake, S534A KI mice gained more weight than WT mice in OVX group. Correspondingly, the size and weight of both white and brown adipose tissue was bigger in S534A KI mice compared with WT mice in OVX group. Histological analysis showed adipocyte size of S534A KI mice was also larger than WT mice in both sham and OVX groups. Glucose tolerance test (GTT) and Insulin tolerance test (ITT) revealed that S534A KI mice in OVX group were resistant to the glucose-lowering effect of insulin compared with WT mice. In addition, micro-computed tomography ( $\mu$  CT) showed that total bone mineral density was decreased in 4 weeks after OVX in both WT and S534A KI mice, which was more prominent in S534A KI mice. Bone morphometry analysis showed that the bone formation rate (BFR) was decreased and the number of tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP)-positive osteoclasts were increased in S534A KI mice OVX group, indicating that both bone formation and resorption were involved in the enhanced bone loss in KI OVX group. Furthermore, we found that mesenchymal stem cell (MSC) both from bone and adipose tissue in S534A KI mice were more likely to differentiate into adipocytes than in WT mice with the increased expression of PPAR- $\gamma$  and C/EBP. BMSCs from S534A KI mice exhibited decreased differentiation potentiality into osteoblast compared with WT mice.

Taken together, these results indicated that S534A KI mice are subject to obesity and osteoporosis compared with WT mice under the condition of estrogen deficiency, suggesting that the regulation of NF- $\kappa$  B signaling by phosphorylation of S534 of p65 is involved in both postmenopausal obesity and osteoporosis.

---

シンポジウム

## ロツテ基金特別講演1

「自動運転への AIの適用」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月16日(土) 14:30 ~ 15:40 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

### [SL1-01] 自動運転への AIの適用

隈部 肇

((株) J-QuAD DYNAMICS CEO / (株) デンソー 執行幹部)

14:30 ~ 15:40

14:30 ~ 15:40 (2023年9月16日(土) 14:30 ~ 15:40 A会場)

## [SL1-01] 自動運転への AIの適用

隈部 肇

((株) J-QuAD DYNAMICS CEO / (株) デンソー 執行幹部)

自動車業界は現在 CASEと言われる100年に一度の大変革の真っただ中にある。この大変革では、今までのメカ・ハードウェアに加えてソフトウェアの重要性が高まっている。例えば、自動運転車両のソフトウェア容量は従来的高级車7台分、旅客機50機分に相当し、2025年にはソフトウェアを含めた電子システムのコストは車両の50%になると言われている。ソフトウェアをいかに効率的に開発するかは自動車業界にとって解決しなければならない大きな課題となっている。CASEの中でも特に自動運転は季節・天候・時間、周辺歩行者・二輪車・四輪車といった自分では制御できない、かつ無限のパターンからなる様々な外乱要因に対して、瞬時かつ適切に“認知”、“判断”し、“車両挙動”を決める必要がある非常に高度なシステムであり、従来のルールベースでは対応しきれず、人工知能（AI）の活用なくしては実現できないシステムとなっている。本講演では、自動運転/高度運転支援といったCASEの“Autonomous（自動化）”を具現化しているシステムの概要・技術を紹介し、AIの歴史・特徴といった一般論からDN/JQにおける自動運転/高度運転支援へのAIの適用事例を紹介させていただく。歯科分野においてもAIの活用が進みはじめていると聞いているので、本日の講演が歯科学会の皆さまの研究の参考になれば考えています。

【利益相反】なし

---

シンポジウム

## メインシンポジウム1

「感覚研究のフロンティア」

座長:篠田 雅路(日大 歯 生理)

2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

---

### [MS1-01] 痛覚の中枢性制御機構と神経障害性疼痛薬の作用機構

○古江 秀昌<sup>1</sup> (1. 兵庫医大 医 神経生理)

15:50 ~ 16:20

### [MS1-02] 多面的アプローチによる触覚研究

○古田 貴寛<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

16:20 ~ 16:50

### [MS1-03] 薬剤性味覚障害発症の分子メカニズム

○重村 憲徳<sup>1,2</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 五感応用デバイス研究開発セ)

16:50 ~ 17:20

---

15:50 ~ 16:20 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場)

## [MS1-01] 痛覚の中枢性制御機構と神経障害性疼痛薬の作用機構

○古江 秀昌<sup>1</sup> (1. 兵庫医大 医 神経生理)

キーワード：神経障害性疼痛、GABA、神経生理

痛みは末梢神経の A $\delta$ 線維や C線維を介し、痛みの中枢への入り口である三叉神経感覚核や脊髄後角に伝えられる。他の感覚と異なり痛みは順応がない為、炎症や神経の圧迫により痛みの線維は発火し続け、その情報が中枢へ伝えられ持続する疼痛が惹起される。一方で、三叉神経感覚核や脊髄後角には抑制性介在ニューロンが多く存在し、また、上位中枢より下行性にノルアドレナリン神経群などが密に投射し、末梢から入力された痛みの情報が修飾・調節される。従って、これらの調節系に可塑的变化が生じると、末梢に痛みの原因がなくとも痛みの伝達が増強されるものと考えられる。本講演では、これら痛みの調節系をチャンネルロドプシンなどの光遺伝学や DREADDs などの化学遺伝学的等を用いて人為的に活動操作した時の異常な痛覚神経応答を紹介する。特に *in vivo* パッチクランプ法などを用い、活動電位の発火に加え、閾値下のシナプスレベルの痛みの調節機構、興奮性シナプス伝達や GABA を介した抑制性シナプス伝達機構の詳細な解析を紹介する。また、神経障害性疼痛薬である  $\alpha_2\delta$  リガンドの神経障害性疼痛モデル動物における痛覚シナプス伝達に対する抑制作用や、CRISPER-Cas9 システムを用いて  $\alpha_2\delta$  を特異的に分子欠損した時の痛覚伝達への影響を紹介したい。

---

16:20 ~ 16:50 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場)

## [MS1-02] 多面的アプローチによる触覚研究

○古田 貴寛<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

キーワード：触覚、三叉神経、形態学

口腔顔面領域の触覚情報処理メカニズムについて、これまで多くの研究者の所見が蓄積され、理解が進んできているが、今後さらに研究が発展するためには、新しい研究手法の開発や柔軟な多種技術の組み合わせが必要である。演者は、げっ歯類のヒゲシステムを研究題材として口腔顔面領域の触覚を研究しており、解剖学的解析を主軸としながら、他に生理学的手法や遺伝子工学的手法を柔軟に組み合わせ、多面的なアプローチで三叉神経触覚系の解析を行っている。まず、神経回路の作動アルゴリズムはその回路構築に規定されるとの考えから、*in vivo* シングルユニット解析と記録ニューロンの標識を組み合わせ、単一ニューロンレベルで回路の活動特性と構造の関係性を詳細に調べている。その際、実験的に感覚刺激を作り出すためにはピエゾ素子やボイスコイルアクチュエータを利用しており、単一ニューロンの標識には single cell electroporation の技術を適用している。また、舌や口唇などの触覚は、多くの場合、そのものの運動を伴い、これはアクティブセンシングの範疇に入る。よって、ヒゲ感覚を研究する際にもその運動との関係性が重要となる。そこで、覚醒動物を用いたヒゲ運動解析とニューロン活動解析も行い、感覚情報処理と合わせて統合的な考察を目指している。さらに、我々の研究手法の主軸たる形態解析においては、マルチスケール解析をシームレスに繋ぐ先進的な実験手法を解析しており、その手法を当該研究プロジェクトに組み合わせることについても試みている。このように、我々が押し進める包括的な神経回路研究について、実験技術的な側面を主体として話題を展開する。

---

16:50 ~ 17:20 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場)

## [MS1-03] 薬剤性味覚障害発症の分子メカニズム

○重村 憲徳<sup>1,2</sup> (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 五感応用デバイス研究開発セ)

キーワード：味覚、味覚受容体、薬剤性味覚障害

味覚は、食物に含まれる栄養物質の取捨選択を担う重要な口腔感覚である。また、この味覚情報は唾液分泌、咀嚼・嚥下運動の調節、消化吸収調節にも関与し、近年では口腔以外の脳、腸管や気管など様々な臓器でも味覚受容体を介して異なる機能を発揮していることも明らかになってきた。これらのことから、加齢や疾病などで味覚に異常をきたすことは、単なる感覚機能の障害にとどまらず、摂食量の低下や食事への嫌悪などからフレイルといった低栄養状態や社会的な楽しみの減少を招くことで、日常生活動作や生活の質(QOL)にも大きな影響を及ぼす可能性も考えられる。しかし、味覚異常の原因は多岐にわたることから、有効な治療法は確立されていないのが現状である。そこで私たちは、味覚障害の分子基盤の解明とその理解に基づく新たな予防・治療手段の開発を目指すことを目標として、味覚異常発症の主な原因とされる薬剤誘発性味覚障害 [厚労省の平成23年重篤副作用疾患別対応マニュアルでは味覚障害を誘発する薬剤が約300種類掲載] に着目して解析を行なった。本研究では、様々な薬剤（抗がん剤、骨粗鬆症治療薬ビスフォスホネート、抗不整脈薬フレイカイニド、鎮痛剤ジクロフェナクナトリウムなど）を投与することによる味覚の変化について、哺乳類のモデル動物であるマウスを用いた分子生物学的解析、味溶液摂取行動応答、味神経応答解析、味覚受容体を強制発現させた HEK293培養細胞を利用した  $Ca^{2+}$  イメージング、味蕾オルガノイド培養法などを用いて解析を行った。本発表では、これまでに明らかになった薬剤性味覚障害発症の分子メカニズムについて紹介させて頂きたい。



シンポジウム

## アップデートシンポジウム1

「口腔顔面の形態形成研究の現在と展望」

座長:井関 祥子(医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)、山城 隆(阪大 院歯 矯正)

2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 B会場 (123講義室 (本館2F))

### [US1-01] 顔面発生における X 染色体不活性化

○川崎 真依子<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 口腔解剖)

15:50 ~ 16:12

### [US1-02] 頭蓋顔面の形態形成における糖鎖の役割

○犬伏 俊博<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

16:12 ~ 16:34

### [US1-03] 幾何学的形態測定法による頭蓋縫合早期癒合症モデルマウス頭蓋形態のフェノタイプピング

○武智 正樹<sup>1</sup> (1. 順大 医 解剖・生体構造)

16:34 ~ 16:56

### [US1-04] 頭蓋を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀<sup>1</sup>、金 成学<sup>1</sup>、中濱 健一<sup>2</sup>、井関 祥子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科大 院医歯 分子細胞機能)

16:56 ~ 17:18

---

15:50 ~ 16:12 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 B会場)

## [US1-01] 顔面発生におけるX染色体不活性化

○川崎 真依子<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 口腔解剖)

キーワード：X染色体不活性化、顔面発生、OFD1

哺乳類の性染色体は、XY（雄）とXX（雌）の2種類があり、雌のX染色体は2つ存在する。そのため、雄と比較して雌のX染色体の遺伝子量は、そのままだと2倍となる。この雄と雌のX染色体の遺伝子量の不均衡を是正するために、雌のどちらかの一方のX染色体を不活性化することで遺伝子量の補正を行っている。これを「X染色体の不活性化」と呼ぶ。X染色体の不活性化が起こると、2つの染色体がランダムに不活性化され、ある細胞では父親由来のX染色体が不活性化され、また他の細胞では、母親由来のX染色体が不活性化される。この過程は不可逆的で、一度父親由来か母親由来のX染色体が不活性化されると、同じX染色体がその細胞の全ての子孫細胞で不活性化される。すなわち雌の全ての組織は、2種類の細胞のモザイク状となる。そして、活性化された片方のX染色体上の遺伝子の情報のみが表現型として現れる。顎顔面領域の発生過程に関わる遺伝子の中にも、性染色体上に存在するものは、このX染色体の不活性化の影響を受けることになる。いくつかの疾患では、原因遺伝子がX染色体上に位置する事から、X染色体の不活性化が症状に影響している可能性が示唆されるが、X染色体の不活性化という現象が発生過程にどのように影響を及ぼすのかは明らかではない。本研究では、X染色体上に位置するOFD1遺伝子に着目する。OFD1遺伝子は、口顔指症候群1型の原因遺伝子で、口腔の奇形及び顔面形態異常、手指の奇形、中枢神経系障害、内臓疾患などの重度な症状が報告されている。このOfd1を部位特異的に欠損させた遺伝子改変マウスは、口顔指症候群1型の臨床像と極めて類似した表現型を示した。我々は、このマウスを用いて、X染色体の不活性化という現象から顎顔面領域の発生を捉え、形態形成に与える影響について紹介する。

---

16:12 ~ 16:34 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 B会場)

## [US1-02] 頭蓋顔面の形態形成における糖鎖の役割

○犬伏 俊博<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

キーワード：糖鎖、頭蓋顔面の発生、先天異常

頭蓋顎顔面領域に表現型の現れる先天異常は、咀嚼・発音・呼吸・嚥下といった機能障害とならんで、社会的な活動に大きな影響を与え、QOLを著しく低下させます。糖の繰り返し構造からなる多糖鎖(グリコサミノグリカン糖鎖; GAG糖鎖)はシグナル分子との多彩な相互作用を通して生物の多様で複雑な器官形成を可能にしていると考えられています。GAG糖鎖の合成・代謝酵素をコードする遺伝子の異常を原因とする先天異常症候群の多くが、頭蓋顎顔面や歯の形態異常を伴っていることから、頭蓋顎顔面の発生や形態形成においても重要な役割を果たしていると考えています。本発表では、GAG糖鎖の合成・代謝酵素のノックアウトマウスの表現型解析の結果をご紹介しますとともに、そこから得られた知見をもとに、頭蓋顎顔面の発生や形態形成における多様な作用について考察します。最後に、GAG糖鎖研究の課題や今後の展望についてお話しさせていただきます。

---

16:34 ~ 16:56 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 B会場)

## [US1-03] 幾何学的形態測定法による頭蓋縫合早期癒合症モデルマウス頭蓋形態のフェノタイピング

○武智 正樹<sup>1</sup> (1. 順大 医 解剖・生体構造)

キーワード：頭蓋縫合早期癒合症、幾何学的形態測定法、頭蓋底軟骨結合

頭蓋縫合早期癒合症の患者は早期に頭蓋縫合や頭蓋底軟骨結合の癒合を示すことにより頭蓋顔面の形態異常を示す。本研究では、頭蓋縫合早期癒合症の病態のさらなる理解を目的として、3種類の頭蓋縫合早期癒合症（Apert症候群、Crouzon症候群、及びSaethre-Chotzen症候群）モデルマウスを用い、離乳後（3-9週齢）における頭蓋の形態変化を幾何学的形態測定法により客観的かつ経時的に評価した。Apert症候群（*Fgfr2*<sup>S252W/+</sup>）とCrouzon症候群のモデルマウス（*Fgfr2c*<sup>C342Y/+</sup>）は同腹対照マウスと比較して顔面の前下方への伸長に乏しかった。*Fgfr2*<sup>S252W/+</sup>マウスの組織学的解析より、離乳期以降に認められる顔面縫合の癒合に加え、頭蓋底軟骨結合の癒合も顔面の前下方への伸長を阻害する一因であることが強く示唆された。一方で、Saethre-Chotzen症候群モデルマウス（*Twist1*<sup>+/-</sup>）は同腹対照マウスとほぼ同様の頭蓋成長パターンを示した。さらに*Twist1*<sup>+/-</sup>マウスの出生直後から2週齢までの頭蓋と脳の形態変化を同様に解析したところ、*Twist1*<sup>+/-</sup>マウスの頭蓋形態は出生直後においてすでに同腹対照マウスと異なっており、冠状縫合が癒合を開始する1週齢では両者の形態差が大きくなった。また2週齢では頭蓋冠後方を構成する骨間の縫合が大きく離開していた。本研究で示した頭蓋縫合早期癒合症モデルマウスの頭蓋顔面の長期成長パターンは、本疾患の病態の理解を高める上で有用な知見となると考える。

---

16:56 ~ 17:18 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 B会場)

## [US1-04] 頭蓋を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀<sup>1</sup>、金 成学<sup>1</sup>、中瀆 健一<sup>2</sup>、井関 祥子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科大 院医歯 分子細胞機能)

キーワード：頭蓋冠骨、神経堤細胞、骨芽細胞

頭蓋顎顔面部は、脳による思考活動や身体機能の制御を始め、感覚受容、摂食活動、コミュニケーションなどを行う多くの重要な機能器官と関連するが、進化的には神経堤細胞が出現し、頭蓋顎顔面部のより複雑な組織構築へ寄与している。その中で、頭蓋冠骨は脳の収容と保護を担っており、骨を連結する非石灰化結合組織である縫合部での骨形成および骨吸収を厳密に調整することによって、出生後も続く脳の成長に反応して拡大することができる。哺乳類の頭蓋では、前頭骨と頭頂骨の間に存在する冠状縫合が境界となって、前方の顔面の機能的構造を担う前頭骨や顔面骨は神経堤細胞に由来し、後方の頭頂骨は中胚葉に由来する。近年、発生学的な由来によって骨芽細胞の性質が異なることが報告され、神経堤細胞由来の前頭骨骨芽細胞が頭頂骨骨芽細胞と比較してより高い骨形成能を有することがわかっている。しかしながら、その他の細胞特性の違いや、それを生み出す分子機構に関しては不明であり、さらにはこの違いがどのように組織形成や疾患発症に寄与するのかもわかっていない。そこで、我々は、異なる細胞群の動態や相互作用によって複雑に制御されている頭蓋冠形成のメカニズムを明らかにするため、前頭骨と頭頂骨をはじめ、頭蓋骨周囲組織である縫合、骨膜、硬膜の細胞を厳密に分離する方法を確立し、細胞の遺伝子発現や特性を解析している。これらの解析の結果から、頭蓋冠を形成する細胞の性質が多様であり、それぞれの独自の特性を持つことが明らかになってきた。中でも前頭骨および頭頂骨の骨芽細胞の特性の比較から、従来報告されていた骨形成能の違いに関わる新たな知見を見出している。これまでの研究結果と合わせて、本演題では頭蓋冠骨を形成する細胞とその多様性、それに関わるメカニズムについてご紹介したい。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム2

「 The Current Reports on Oral Microbiome by Promising Challengers 」

座長:大島 朋子(鶴大 歯)、永野 恵司(北医療大 歯 微生物)、佐藤 拓一(新潟大 院保健)、鷲尾 純平(東北大 院歯 口腔生化)、泉福 英信(日大松戸歯)

2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場 (133講義室 (本館3F) )

### [US2-01] Profiling of the Microbiota in the Remaining Green Tea of the Plastic Bottles

○Miho Kawachi<sup>1</sup>, Anna Wakui<sup>1,2</sup>, Hiroto Sano<sup>1,3</sup>, Yuki Abiko<sup>4</sup>, Jumpei Washio<sup>4</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>4</sup>, Takuichi Sato<sup>1</sup> (1. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad Sch Health Sci, 2. Dept Clin Eng Med Technol, Niigata Univ Health Welfare, 3. Dept Pathol, Nippon Dent Univ at Niigata, 4. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

15:52 ~ 16:09

### [US2-02] A new perspective on the biochemical and ecological characteristics of fungi.

- How do they survive in the anaerobic environment of the oral cavity?

○Haneen Raafat Fathi Mousa<sup>1</sup>, Yuki Abiko<sup>1</sup>, Jumpei Washio<sup>1</sup>, Satoko Sato<sup>1</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>1</sup> (1. Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

16:09 ~ 16:26

### [US2-03] Characterization of *Treponema denticola* mutants lacking three FlaB flagellar proteins

○Chen-Hsuan Chiu<sup>1</sup>, Keiji Nagano<sup>1</sup> (1. Div Microbiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

16:26 ~ 16:43

### [US2-04] The genes in *Streptococcus mutans* that regulate biofilm formations of *S. mutans* and *Staphylococcus aureus*

○Toshiki Uematsu<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

16:43 ~ 17:00

### [US2-05] Suppressive activity of probiotic bacterial culture supernatant against periodontal pathogenicity of *Porphyromonas gingivalis*

○Yushi Sakai<sup>1</sup>, Tomomi Kawai (Mizobe)<sup>1</sup>, Yoko Mukai<sup>1</sup>, Yoshimi Shionome<sup>1</sup>, Ryoichi Shin<sup>2</sup>, Yukie Itoh<sup>2</sup>, Tomoko Ohshima<sup>1</sup> (1. Dept Oral Microbiol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. ALA Res Inst Ferment Microbes)

17:00 ~ 17:17

---

15:52 ~ 16:09 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

## [US2-01] Profiling of the Microbiota in the Remaining Green Tea of the Plastic Bottles

OMiho Kawachi<sup>1</sup>, Anna Wakui<sup>1,2</sup>, Hiroto Sano<sup>1,3</sup>, Yuki Abiko<sup>4</sup>, Jumpei Washio<sup>4</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>4</sup>, Takuichi Sato<sup>1</sup> (1. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad Sch Health Sci, 2. Dept Clin Eng Med Technol, Niigata Univ Health Welfare, 3. Dept Pathol, Nippon Dent Univ at Niigata, 4. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

キーワード : Microbiota、Bottled beverages、PCR

**Objectives & Methods:** Oral bacteria can be transferred to drinks and multiply in plastic bottles after direct drinking. In this study, resting saliva was collected and inoculated into the plastic bottles of green tea; and then the survival of oral bacteria were examined after storage at 37° C for 24 h. **Results & Discussion:** From the green tea (catechins; 0.4 mg/mL) in the 5 cases, the mean amounts of bacteria were  $(2.2 \pm 3.8) \times 10^5$ , while in the 7 cases, those were  $(1.5 \pm 2.5) \times 10^3$ . *Lacticaseibacillus* (54.7%) were predominant in the 5 cases, while *Streptococcus* (42.7%) and *Veillonella* (6.1%) were predominant in the 7 cases. In contrast, from the green tea (catechins; 0.8 mg/mL) in the 4 cases, the mean amounts of bacteria were  $(5.0 \pm 5.3) \times 10^4$ , while in the 9 cases, those were  $(2.7 \pm 2.7) \times 10^2$ . *Lacticaseibacillus* (94.4%) were predominant in the 4 cases, while *Streptococcus* (43.3%), *Lacticaseibacillus* (18.3%), *Schaalia* (9.6%) and *Actinomyces* (1.0%) were predominant in the 9 cases. The catechin may suppress the growth of bacteria in the remaining drinks and the green tea may possibly be preserved for a longer period than non-catechin tea drinks.

---

16:09 ~ 16:26 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

## [US2-02] A new perspective on the biochemical and ecological characteristics of fungi.

- How do they survive in the anaerobic environment of the oral cavity? -

OHaneen Raafat Fathi Mousa<sup>1</sup>, Yuki Abiko<sup>1</sup>, Jumpei Washio<sup>1</sup>, Satoko Sato<sup>1</sup>, Nobuhiro Takahashi<sup>1</sup> (1. Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

キーワード : Fungi、Candida、Dental caries

In recent years, more fungal species have been identified in the oral cavity, but their functional roles remain unclear. *Candida albicans*, one of the most common fungal species in the oral cavity, has been reported to be linked to dental caries (Du et al., 2020; Xiao et al., 2018). Although the mechanism is not fully understood yet, many hypotheses have been proposed. For instance, *C. albicans* was found to induce oral dysbiosis, increasing the abundance of *Streptococcus mutans* (Du et al., 2020). Moreover, *C. albicans* was found to cause significant acidification in the presence of saliva supplemented with glucose (Samaranayake et al., 1984). These findings suggest that environmental acidification by *C. albicans* causes a shift of the microbial constitution (towards cariogenic bacterial composition), as well as a shift in the demineralization/remineralization balance towards the demineralization of teeth surfaces (Takahashi and Nyvad, 2008, 2011). On the other hand, it is well-known that although early colonizers are predominantly aerobic, mature biofilms shift towards facultative/strict anaerobes (Cleaver et al., 2019; Wake et al., 2016). Nonetheless, the majority of literature regarding *Candida* species has been

conducted under aerobic conditions. Therefore, in this study, we chose *C. albicans*, a fungal species commonly found in the oral cavity and conducted culture experiments under different environmental conditions (aerobic, anaerobic, static, and shaking). As a result, we obtained new findings regarding differences in morphology, growth rate, acidity, and sugar metabolism pathways depending on the culture conditions. In this symposium, we would like to provide unique biochemical and ecological characteristics of *C. albicans* and discuss how the oral fungi are linked to oral health and disease.

---

16:26 ~ 16:43 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

### [US2-03] Characterization of *Treponema denticola* mutants lacking three FlaB flagellar proteins

○Chen-Hsuan Chiu<sup>1</sup>, Keiji Nagano<sup>1</sup> (1. Div Microbiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

キーワード : *Treponema denticola*、Flagellar、FlaB

The oral spirochete *Treponema denticola* is considered to be responsible for the progression of human periodontal disease. The flagellar filament of *T. denticola* consists of three core proteins FlaB1, FlaB2, and FlaB3. They are with high amino acid sequence homology. In this study, we constructed gene-deletion mutants of all combinations of genes encoding the three proteins (*flaB1*, *flaB2*, and *flaB3*) and characterized the mutant strains. We used a derivative strain of ATCC 35405, which lacked a phage-derived region as a parent strain (10.1371/journal.pone.0270198). Compared to the original ATCC 35405, this strain exhibits enhanced growth, decreased motility, and higher efficiency in constructing gene-deletion mutants. Mutants with gene deletion were constructed by homologous recombination with antibiotic resistance gene cassettes. Western blot analysis showed that deleting the *flaB* genes abolished the expression of the corresponding proteins. FlaA, a flagellar sheath protein, was also detected in all mutants except  $\Delta flaB123$ . The growth rate and the bacterial density at the plateau phase were decreased in  $\Delta flaB123$ , and tended to decrease in  $\Delta flaB12$  and  $\Delta flaB23$ . Cell body length was significantly longer in  $\Delta flaB13$  and  $\Delta flaB123$ . Bacterial motility was decreased in  $\Delta flaB12$  and  $\Delta flaB123$ , whereas increased in  $\Delta flaB2$  and  $\Delta flaB13$ . Collectively, mutation of *flaB* genes causes differences in morphology, growth, and motility in *T. denticola*. These results suggest that there are functional differences in the three FlaB proteins. **Conflict of Interest:** The authors declare no conflict of interest associated with this manuscript.

---

16:43 ~ 17:00 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

### [US2-04] The genes in *Streptococcus mutans* that regulate biofilm formations of *S. mutans* and *Staphylococcus aureus*

○Toshiki Uematsu<sup>1</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>1</sup> (1. Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

キーワード : バイオフィーム、クオラムセンシング、グルコシルトランスフェラーゼ

Purpose: *Streptococcus mutans* has a signal production mechanism called quorum sensing, which activates bacteriocin production, and extracellular gene uptake, and GtfB and GtfC production, in oral biofilm formation. *Staphylococcus aureus*, which is an intraoral opportunistic bacterium, is a salt-tolerant bacterium and also easily becomes a resistant bacterium to antibiotic medicine. Aspiration pneumonia and heart disease are associated with the infection of *S. aureus* in the oral cavity. Therefore,

it is investigated whether a biofilm of *S. aureus* is formed by the presence of glucosyltransferases (GtfB, GtfC) that synthesize various polysaccharides of *S. mutans* and various molecules involved in quorum sensing (QS) in *S. mutans*. Material and Methods: Bacteria; Mutants to glucosyltransferase genes (*gtfB*, *gtfC*) and genes (*comD*, *comR*, *comX*, *comY*, *luxS*) associated with QS due to bacterial aggregation and mutants of various other genes (*pknB*, *gbpC*, *sacB*, *SMU574*, *SMU833*, *SMU1009*, *SMU1013*) were constructed. Biofilm formation assay; Bacteria were inoculated in tryptic soy broth with 0.25% sucrose (TSBs) with and without various concentrations of sonic extracts from various bacteria in 96-well polystyrene microtiter plates previously coated with human saliva. After incubation, the planktonic cells were removed by washing with distilled water (DW), and the adherent cells were stained with 0.25% safranin for 15 min. After washing with DW, safranin was extracted from biofilms with 70% (vol/vol) ethanol. Biofilm formation was quantified by measuring the absorbance of the extracted safranin at 492 nm. In order to observe dead and live bacteria, the biofilm was subjected to Live / Dead staining, and observed with a confocal laser scanning microscope. Results: The components from *gtfB* and *gtfBC* could not strongly induce biofilm formation in *S. mutans gtfBC*, which lacked biofilm-forming ability. Ingredients from mutants of the QS-related genes *comD*, *comX*, *luxS* and *SMU833* involved in peptidoglycan synthesis also failed to induce biofilm formation. The components of the glucan synthetic gene mutant induced salt concentration (0.125M) -dependent biofilm formation of *S. aureus*. On the other hand, components of QS-related genes (*comD*, *comX*, *comY*, *gbpC*, *luxS*) and self-destroying autolysin-related genes (*SMU574*), fructan synthesis genes *sacB* and *SMU833* mutants could not induce biofilm formation. Conclusion: Biofilm formation in *S. aureus* was not dependent on glucan formation by *S. mutans* and affected salinity and QS-controlled killing by *S. mutans*. Controlling salt intake rather than sugar inoculation, physical removal of oral biofilm by oral care and to block QS are important for blocking oral flora dysbiosis.

---

17:00 ~ 17:17 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

## [US2-05] Suppressive activity of probiotic bacterial culture supernatant against periodontal pathogenicity of *Porphyromonas gingivalis*

○Yushi Sakai<sup>1</sup>, Tomomi Kawai (Mizobe)<sup>1</sup>, Yoko Mukai<sup>1</sup>, Yoshimi Shionome<sup>1</sup>, Ryoichi Shin<sup>2</sup>, Yukie Itoh<sup>2</sup>, Tomoko Ohshima<sup>1</sup> (1. Dept Oral Microbiol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. ALA Res Inst Ferment Microbes)

キーワード : Probiotics、Gingipain、Cytokine induction

Since probiotics improve the balance of microbiota, they might have a preventive effect against periodontal disease, but the suppression mechanism has not been clarified. In order to elucidate it, we investigated the properties of Lactobacilli culture supernatant (LB-cs) against *Porphyromonas gingivalis*, a representative periodontal pathogen. Culture supernatants of five probiotics candidate strains of Lactobacilli with confirmed antibacterial activity against *P. gingivalis* (type strain) were neutralized to pH 7 and used as test samples.

In order to examine the effect on the activity of the trypsin-like enzyme Gingipain, which is a periodontal pathogenic factor, *P. gingivalis* bacterial cell extract was mixed to react with chromogenic synthetic substrates for R-gingipain (RGP) and K-gingipain (KGP) activity. Results showed that all LB-cs inhibited enzymatic activity. It is considered necessary to study the mechanism in future.

Further, for the effects on host immune responsiveness and inflammation induction during infection,

normal human epithelial cultured cells and fibroblasts were infected with *P. gingivalis*, and cytokine (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) production under the presence of LB-cs was detected by ELISA. As a result, though neither *P. gingivalis* infection nor LPS stimulation showed an increase in inflammatory cytokines in human epithelial cells, the addition of LB-cs increased IL-6 regardless of infection. It is possible that LB-cs activates the immune system of human epithelial cells, which usually have decreased responsiveness to infection with *P. gingivalis* as a commensal bacterium and promotes elimination of the infection. On the other hand, in fibroblasts, LB-cs alone did not cause any changes. However IL-6 increased in response to *P. gingivalis* infection, and the addition of LB-cs inhibited the production of IL-6, indicating a potential for an anti-inflammatory effect.



シンポジウム

## 日本学術会議シンポジウム（市民公開講座）

「臓器再生最前線～ミニ臓器の作製から応用まで～」

座長:美島 健二(昭大 歯 口腔病理)、樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)

2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

### [SCJS-01] 中枢神経系のオルガノイドの作製とその応用

○六車 恵子<sup>1</sup> (1. 関西医大)

17:30 ~ 17:52

### [SCJS-02] ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生プロセスの再現とその応用

○大庭 伸介<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 組織発生)

17:52 ~ 18:14

### [SCJS-03] 唾液腺オルガノイドの作製とその応用

○田中 準一<sup>1,2</sup> (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2. コロンビア大学)

18:14 ~ 18:36

### [SCJS-04] 炎症性腸疾患に対する再生医療

○岡本 隆一<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 消化器病態)

18:36 ~ 18:58

---

17:30 ~ 17:52 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

## [SCJS-01] 中枢神経系のオルガノイドの作製とその応用

○六車 恵子<sup>1</sup> (1. 関西医大)

キーワード：脳オルガノイド、脳形成・脳発生、神経疾患

神経科学の究極的目標のひとつは、知性や精神の座とされるヒトの脳の発生、構造、機能を科学的に理解し、その知見を神経疾患の克服に役立てることにある。これまでヒト脳そのものを対象とした実証的研究は、非侵襲的な画像解析や剖検脳を用いた分子生物学的または組織学的解析が専らであった。しかしながら、ヒトにおける複雑な脳構造や脳機能は、最も近いとされる非ヒト霊長類とも質的に異なり、実験動物による分子・細胞・組織レベルの詳細な計測・解析を以てしても、ヒト固有の構造・機能解明に十分とは言えない。我々はこれまで、ヒト脳の発生と機能発現を理解することを目的に、試験管内研究における技術革新を推し進めてきた。ES細胞やiPS細胞など多能性幹細胞から特定の神経細胞・組織を分化誘導するための培養技術の開発を通じて、「発生の基底状態」のような古典的な手法では解き明かせなかった謎に迫り、「細胞の自己組織化」という器官形成におけるあらたな概念を提唱することができた。ヒトの脳発生が試験管の中で模倣・再現・操作できることは、ヒト脳研究のための新しい研究ツールを手に入れただけでなく、多能性幹細胞を活用した神経難病に対する再生医療や疾患研究を可能にしたことも意味する。患者の体細胞から作製したiPS細胞と分化誘導技術を組合せれば、患者の病態を培養皿の中に再現し、in vitro疾患モデルとして解析をすることが可能となる。これまでの難病研究で蓄積されてきた多くの知見、幹細胞技術、発生生物学的および神経科学的アプローチを融合させることにより、新たな研究リソースの提供と疾患研究を進めている。本講演では、ヒト多能性幹細胞を用いた脳発生・疾患研究に関する我々の取組みをご紹介させていただく。

---

17:52 ~ 18:14 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

## [SCJS-02] ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生プロセスの再現とその応用

○大庭 伸介<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 組織発生)

キーワード：多能性幹細胞、骨、軟骨

Waddington博士のエピジェネティックランドスケープモデルに示されるように、個体発生における細胞運命決定の根幹は遺伝子発現・エピゲノムであると考えられる。我々は骨格発生プログラムの理解を目指して、骨格系細胞を規定する遺伝子制御ネットワークを明らかにしようと研究を進めてきた。これまでに、マウス骨格系細胞におけるゲノムワイド解析と並行して、ヒトの骨格発生過程の理解を目指し、ヒト多能性幹細胞 (human pluripotent stem cell: hPSC) を用いた骨格発生過程のモデリングにも取り組んできた (Kanke K et al. Stem Cell Reports, 2014; Zujur D et al. Sci Adv, 2017)。最近、hPSCから発生過程を模倣しながら軟骨内骨化を再現する手法を開発した (Tani S et al. Cell Rep, 2023)。本法では、hPSCから沿軸中胚葉～体節を経由して誘導した椎板細胞を免疫不全マウス腎被膜下に移植することで、胎児期の軟骨内骨化を模倣した構造体を再現する。シングルセル RNA シークエンスの結果、hPSC由来軟骨内骨化構造体はヒト由来の骨格系細胞とマウス由来の血管・血球系細胞で構成されることが明らかとなった。また、細胞遷移解析において、骨軟骨前駆細胞から骨軟骨へ分化する系譜が示された。さらに、クロマチンアクセシビリティと遺伝子発現を単一細胞単位で同時に解析可能な単一細胞多層解析をhPSC由来軟骨内骨化構造体に対して行い、ヒト骨格発生におけるGRNの予測を行った。以上より、本法はヒト骨組織の発生過程や病態の再現・理解に貢献するものと考えられた。

---

18:14 ~ 18:36 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

## [SCJS-03] 唾液腺オルガノイドの作製とその応用

○田中 準<sup>1,2</sup> (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2. コロンビア大学)

キーワード：オルガノイド、唾液腺、ヒトiPS細胞

頭頸部がん放射線治療後の副作用やシェーグレン症候群などでは唾液腺組織障害による重度の口腔乾燥症が問題となっている。加えて唾液腺組織は再生能力に乏しい組織であり再生医療の開発が望まれている。本研究では過去に我々が開発したマウス唾液腺オルガノイドの誘導方法を改変することでヒト iPS細胞からの唾液腺オルガノイド誘導を試みた。

唾液腺発生については胎生期の原始口腔粘膜の肥厚により発生が開始し、上皮細胞の枝分かれによって唾液腺組織が形成される。我々はこの発生過程を模倣した分化誘導を行った。まずヒト iPS細胞から低分子化合物を用いて誘導12日目に原始口腔粘膜様の上皮細胞が効率よく分化誘導されることを見出した。この原始口腔粘膜様組織を FGF7、FGF10添加培地で誘導を継続すると約60日で唾液腺に類似した構造体の発生が確認された。組織学的な解析、および single cell RNA-seqの結果、この iPS細胞由来の組織は胎生期唾液腺と酷似していた。さらに、このヒト唾液腺オルガノイドは唾液腺を切除した免疫不全マウスに同所的に移植することが可能で、移植後一ヶ月には成熟した唾液腺の組織構造を示した。

次にヒト唾液腺オルガノイドの応用可能性として疾患モデルとしての検証を行った。COVID19患者の剖検例の解析より唾液腺から SARS-CoV-2が検出されたことが報告されたため、ヒト唾液腺オルガノイドに感染可能かについて解析した。解析の結果、唾液腺オルガノイドには SARS-CoV-2が感染可能で導管上皮細胞においてウイルスの複製が起き培養液中にウイルス粒子を放出していることが明らかとなった。これらの結果はヒト唾液腺オルガノイドの利用によって SARS-CoV-2唾液腺感染の一部を *in vitro*で再現したものと考えられる。

---

18:36 ~ 18:58 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

## [SCJS-04] 炎症性腸疾患に対する再生医療

○岡本 隆一<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 消化器病態)

キーワード：炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、オルガノイド

消化管は、食事からの栄養の消化・吸収にとどまらず、免疫や代謝など、多岐にわたる機能を有し、生体の全身恒常性維持において中心的な役割を果たしている。さらに、消化管内に存在する腸内細菌叢は、生体内で最も大きな共生系であり、その異常が全身疾患の重要な要因となることが近年明らかにされている。炎症性腸疾患は、消化管に原因不明の慢性炎症が引き起こされ、消化管組織の構造的・機能的な損傷をもたらす典型的な消化管疾患である。現在、わが国では潰瘍性大腸炎を患う患者が22万人、クローン病を患う患者が7万人以上おり、その数は増加の一途をたどっている。炎症性腸疾患の発症には消化管免疫応答の異常が関与しており、その炎症を制御する治療法が開発が進められてきた。生物学的製剤や分子標的薬など、さまざまな治療薬が登場し、治療体系は大きく変革している。しかし、炎症性腸疾患の長期予後の改善には、傷害した粘膜の再生（粘膜治癒）が重要であるとされ、既存の治療法では粘膜治癒が達成できない症例に対しては、組織再生を促す新たな治療法が開発が課題となっている。当施設では「粘膜治癒」を達成するための粘膜再生治療として、患者由来の「腸上皮オルガノイド」を利用した自家移植による治療法の開発・実用化に取り組んできた。このため、安全性を確保しながら適切な幹細胞機能を保持した移植用細胞を必要な量まで増幅し、提供するための技術開発を行ってきた。さらに同技術を用いて病院内の細胞調製施設で移植用の「腸上皮オルガノイド」を製造・出荷するための手順の策定や、技術を備えた培養士の養成などを併せて行い、世界に先駆けて消化管内視鏡を用いた「オルガノイド移植」を実施している。本発表では当施設における取り組みを中心に消化管領域の細胞治療・再生医療の現状を紹介し、本領域における再生医療の将来的な展望について、議論する機会としたい。

シンポジウム

## 日本歯科理工学会共催シンポジウム

「組織発生と再生、その理解と活用に向けた取り組み」

座長:松本 卓也(岡大 院医歯薬 生体材料)、大島 勇人(新潟大 院医歯 硬組織形態)

2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[DES-01] 歯の外的損傷後の歯髄治癒過程に関与する生体分子の役割解明と歯科再生医療への展開

○大島 勇人<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態)

09:00 ~ 09:30

[DES-02] 唾液腺再生研究から始まった MA-Tを用いた次世代の口腔ケア製品の開発

○阪井 丘芳<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 顎治)

09:30 ~ 10:00

[DES-03] 口腔粘膜細胞を用いた再生医療の現状と今後の展望

○泉 健次<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 生体組織再生)

10:00 ~ 10:30

[DES-04] 新しいバイオマテリアルデザインのための骨多階層模倣

○松本 卓也<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 生体材料)

10:30 ~ 11:00

09:00 ~ 09:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場)

## [DES-01] 歯の外的損傷後の歯髄治癒過程に関与する生体分子の役割解明と 歯科再生医療への展開

○大島 勇人<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態)

キーワード：体性幹細胞、歯髄、オステオポンチン

再生医工学にはいくつかの基本的概念がある。Biomimeticsという概念は「生体のもつ優れた機能や形状を模倣し、工学・医療分野に応用すること」と定義されるが、個体発生における特異的分子発現制御からヒントを得て再生治療の開発につなげようと様々な試みがなされてきた。また「再生の三要素」という基本概念も発生学の原則に従ったものといえる。一方、組織の修復機構にも学ぶべきものがある。我々は、遺伝子改変マウスを用いて、歯の損傷後の歯髄治癒過程に関与している生体分子の役割を解明し、これらを歯科再生医療に展開させることができないかと期待している。歯の外的侵襲後の象牙芽細胞様細胞分化における歯髄幹細胞/前駆細胞、マクロファージ、樹状細胞、細胞外マトリックス間の相互作用、すなわち細胞・細胞外マトリックス相互作用の全貌を解明することを目指している。歯髄幹細胞/前駆細胞ニッチは、象牙芽細胞下層、歯髄中央部、根尖部歯髄の三箇所が想定されているが、外的侵襲の大きさに依存して、異なる細胞相互作用カスケードが起こること、血行の回復が治癒パターンを決める決定因子であることが明らかになっている。本講演では、このように具体例を示しつつ、歯の損傷後の歯髄修復機構から学ぶべき事項を総括したい。我々は、オステオポンチン(OPN)の機能を解析する動物実験モデルと歯の損傷培養実験モデルを確立し、OPNがない環境下では象牙芽細胞様細胞がI型コラーゲンを分泌出来ないことにより修復象牙質が形成されないことを明らかにした。また、マウスの顎骨にチタンインプラントを埋入する実験系を確立し、OPNが、オッセオインテグレーションのうち、インプラント表面に直接骨が添加する直接性(接触性)骨形成に重要な役割を果たす事を明らかにした。これらの知見を歯科再生医療に展開する取り組みの一端を紹介する。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

09:30 ~ 10:00 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場)

## [DES-02] 唾液腺再生研究から始まった MA-Tを用いた次世代の口腔ケア製品の開発

○阪井 丘芳<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 顎治)

キーワード：MA-T、SARS-CoV-2、唾液腺

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に感染する際、宿主細胞側に存在する受容体としてアンジオテンシン変換酵素2(ACE2)が知られています。我々はヒト口腔・咽頭粘膜に存在する唾液腺の導管上皮にACE2が著明に発現することを報告しました(OSI 2020)。またCOVID-19で亡くなられた患者の半数以上にSARS-CoV-2の唾液腺感染が生じていることが報告されました(NatMed 2021)。彼らは唾液腺をSARS-CoV-2のProduction factory(生産工場)と表現しています。そこで仮説を考えました。健康な若年者が感染する場合、軽症患者としてSARS-CoV-2を含んだ唾液飛沫を拡散し治癒していきます。しかしながら、高齢者や呼吸器疾患患者の場合、感染すると自らの唾液を誤嚥し、呼吸器感染から重篤化する傾向があります。口腔機能の差により症状の悪化が生じる可能性が示唆されました。

そこで、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する対策を考慮し、MA-T(要時生成型亜塩素酸イオン水溶液)を用いた口腔ケア用品を開発しました。MA-Tは画期的な触媒技術により、通常はほぼ水に近い状態でありながらウイルスや菌がある時だけ姿を変えて攻撃し分解します。高い安全性を備えた優れた除菌・消臭剤です。口腔粘膜にも為害性がなく、常温で10年以上安定しており、災害用の備蓄も可能です。MA-Tを用いた口腔ケア用品を開発中偶然に、除去しづらい汚れ(喀痰・剥離上皮・血餅等)を柔らかくする作用を発見しました。さらに、汚れの再付着を抑制できることが分かりました。コロナ禍の医療現場・介護現場において、医療従

事者の負担を大きく軽減できる新たな感染対策として提案していきたいと思ます。

---

10:00 ~ 10:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場)

## [DES-03] 口腔粘膜細胞を用いた再生医療の現状と今後の展望

○泉 健次<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 生体組織再生)

キーワード：自家培養口腔粘膜、再生医療、臨床応用

悪性腫瘍切除後や外傷、口蓋裂等の形成手術時に口腔内でしばしば生じる広範な口腔粘膜欠損に対し、二次治癒による組織修復は創の拘縮/瘢痕形成による口腔機能不全や上皮化遅延による治癒期間の延長など、QOLを大きく損なうため組織欠損部の再建術が欠かせない。口腔外科臨床では、皮膚/口腔粘膜を用いた自家遊離組織移植や各種皮弁を用いた欠損再建術が行われるものの、移植する自家組織の量・質の問題や、ドナー部の侵襲や治癒不全など、課題が少なくない。一方、バイオマテリアル開発の発展により、アテロコラーゲン膜や生体吸収性材料の局所貼付が症例によって適用されている。生体親和性人工材料は入手が容易であることと、コスト面での利点はあるものの、上皮成分を欠いており、創面の再上皮化は患者自身の創傷治癒力に左右される。1990年代以降は、ティッシュエンジニアリングという新しい学術領域、技術の発達によって多様な生体材料を足場とした細胞培養製品が研究、開発、臨床応用されてきた。ティッシュエンジニアリングを基盤とした軟組織に対する再生医療は、歯科、顎顔面口腔外科領域でもこうした課題を解決することができる新しい治療法として期待されてきた。ごく最近わが国では、複数の自家口腔粘膜上皮細胞シートが再生医療製品として重症眼科疾患への治療適用となり、再生医療の発展に大きく貢献している。一方、自家組織移植の欠点を克服する新しい治療法として、足場材を用いたいわゆる“自家培養口腔粘膜”に関しては、現在までに、口腔粘膜欠損の再建法として期待された成果があがっているとは言い難い。本講演では、臨床応用という面から培養口腔粘膜の現状と今後の展望について報告する予定である。

---

10:30 ~ 11:00 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場)

## [DES-04] 新しいバイオマテリアルデザインのための骨多階層模倣

○松本 卓也<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 生体材料)

キーワード：階層、時空間変化、骨形成

自らの材料デザインの思考パターンをつくることは材料デザイナーとして新しいものを創造し続けるうえで重要である。一般的によく言われることであるが、新しいバイオマテリアルをデザインする上で実際の生体組織を模倣することは有効なアプローチの1つである。しかし、近年のレビューペーパー等に見られる魅力的な模式図は実際(リアル)以上のイメージを読者に埋め込み、思い込みを強くさせる負の要素も多い。そのため、近年の組織工学用材料では魅力的な模式図を模倣し間違ったイメージのままの材料開発が増加する傾向にある。実際の生体組織は階層ごとに異なる様相を示すものであり、その階層は時間的にも空間的にも多階層である。つまり、リアルな組織を模倣するためには時間的にも空間的にも多階層で成長する過程(プロセス)を観察、理解する必要であり、単純な模式図で示されるようなものではない。そこで、「バイオプロセスを多階層に模倣する」というコンセプトのもと、我々はバイオプロセスの時間空間的多階層での理解と、この理解を活用した新規バイオマテリアルデザインの提案を進めている。本講演ではこれまでに我々が進めてきた骨バイオプロセスの多階層模倣について紹介させていただく。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム3

「歯科法医学鑑定の最前線－DNA多型・DNA修飾等を指標とした個人識別－」

座長:山田 良広(神歯大 院歯 歯科法医)、近藤 真啓(日大 歯 法医)

2023年9月17日(日) 09:00～10:30 B会場(123講義室(本館2F))

### [US3-01] 歯科法医学におけるDNA鑑定の変遷

山田 良広(神歯大 院歯 歯科法医) (1. Dept Forensic Dent, Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent)

09:00～09:20

### [US3-02] 戦没者遺骨DNA鑑定の現在

○中村 安孝<sup>1</sup> (1. 東歯大 法歯人類)

09:20～09:35

### [US3-03] FFPEサンプルを用いたDNA型鑑定

○斉藤 久子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

09:35～09:55

### [US3-04] 口腔から得られる検体のDNAメチル化を指標とした年齢推定にむけて

○岡 広子<sup>1</sup> (1. 広大 院医 死因究明セ 法歯)

09:55～10:10

### [US3-05] 口腔資料を由来とするDNAのメチル化率を用いた年齢推定法

○近藤 真啓<sup>1</sup> (1. 日大 歯 法医)

10:10～10:30

09:00 ~ 09:20 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 B会場)

## [US3-01] 歯科法医学における DNA鑑定の変遷

山田 良広 (神歯大 院歯 歯科法医) (1. Dept Forensic Dent, Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent)

キーワード : DNA analysis, personal identification, tooth- extracted DNA

For a long time, forensic dentistry was recognized as a branch of forensic medicine dedicated to personal identification. The information obtained from dentistry was tooth morphology and fillings/prosthetics, but with the introduction of forensic DNA analysis in Japan around 1985, teeth became the focus of attention as a source of DNA extraction from human remains.

In the current national project to identify the remains of war dead, teeth are the first choice as a source for DNA. Because teeth have excellent preservation properties, with pulp tissue rich in cellular components surrounded by dentin and enamel, and only the root apical foramen communicating with the outside world, it is possible to extract DNA in good condition from teeth that are several decades old if they are in a dry state.

DNA analysis using tooth-extracted DNA has been dominated by methods for personal identification by detecting variable number of tandem repeat (VNTR) using DNA fingerprinting and STR methods, but has recently expanded to include the establishment of age estimation methods using tooth- extracted DNA. In this symposium, the evolution of DNA extraction and analysis methods from teeth will be discussed based on experience with conditions that have been overcome and conditions that need to be overcome from the early days of DNA analysis to the present.

09:20 ~ 09:35 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 B会場)

## [US3-02] 戦没者遺骨 DNA鑑定の現在

○中村 安孝<sup>1</sup> (1. 東歯大 法歯人類)

キーワード : DNA鑑定、STR型検査、ミトコンドリアDNA型検査

厚生労働省は太平洋戦争時の戦没者遺族等への援護の一環として、戦地となった地域において、日本人である蓋然性が高い場合と判断された遺骨から DNA鑑定用の検体を持ち帰って DNA鑑定等を行い、専門家による総合的判断の結果、遺族に返還する事業を行っている。これら戦没者遺骨の DNA鑑定には、現在12の大学と警察関係者が参加しており、DNA鑑定結果の総合的判断は、埋葬地の状況や遺留品の有無、遺族との続柄を確認した上で、基本的には常染色体 STR型検査 Y染色体 STR型検査、ミトコンドリア DNA型検査の3つを用いて血縁関係を判定している。戦没者遺骨は、埋葬名簿や遺留品などの手掛かり情報から遺族が推定できるものと、手掛かり情報がないものの2つに大別され、前者にはロシア(旧ソ連)作成の埋葬地名簿が存在するシベリア抑留日本人戦没者等が該当し、後者は沖縄、硫黄島、オセアニアや東南アジア等の南方戦死者が該当するが、戦没者遺骨 DNA鑑定は、手掛かり情報の有る遺骨を対象として始まった事業である。しかし、戦後75年以上が経過して遺族の高齢化が進んだことから、手掛かり情報の無い戦没者遺骨に対しても DNA鑑定が行われることとなり、平成29年より沖縄県、令和2年より硫黄島及びキリバス共和国ギルバート諸島タラフ環礁、令和3年からその他の地域と、鑑定対象地域を拡大させているが、それに伴って、日本人である蓋然性の判断、遺骨収集、DNA鑑定のそれぞれの段階において様々な問題もおきている。

令和5年4月現在、戦没者遺骨収集推進法における戦没者約240万人のうち、収容済みの遺骨は約128万柱であり、関係遺族への DNA鑑定案内数 15,793 件、DNA鑑定申請件数6,622 件、遺骨の身元判明が1,231 件となっている。



---

09:35 ~ 09:55 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 B会場)

## [US3-03] FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定

○齊藤 久子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

キーワード：DNA型鑑定、FFPE、ホルマリン

DNA型鑑定は、身元不明死体の個人識別、事件に関係した被疑者や被害者の同定、血縁の有無を判断するための親子鑑定に利用されている。使用される検査試料は、死体、事件の関係者および現場等から採取されたスワブ、血液、唾液等の体液、皮膚や筋肉等の軟部組織、歯や骨等の硬組織などが多い。さらに、ホルマリン固定パラフィン包埋サンプル (formalin-fixed paraffin-embedded : FFPE) を試料とすることもある。これは、故人の手術中に摘出されて保存されていた組織からの親子鑑定や、病院内での検体取り違えを疑った異同識別に関しての DNA型鑑定が必要な場合である。

FFPEサンプルは、室温下での長期保管が可能のため、多くの診療機関および研究機関でも診断後に保管されており、近年では FFPEサンプルを用いたさまざまな遺伝子解析が進み、注目されている。しかし、FFPEサンプルの組織内では、ホルマリン固定により、タンパク質-タンパク質やタンパク質-核酸の架橋により、また、ホルマリン内のアルデヒドの酸化によって生じるギ酸によって、高度に DNAの分解および変性が生じている。また、FFPEサンプルから回収される DNAの質は、ホルマリンの種類、組織の固定や包埋の技術、また保存条件やその期間によって影響を受けるため、ばらつきが大きい。そのため、FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定の場合、再現性のある、信頼性の高い結果を得るには困難を伴うが、我々は、それらの鑑定例を経験したので紹介する。

FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定においては、過去に保存された試料について時間を遡って検査を実施できるという利点があり、FFPEサンプルから回収される DNAの特性や問題点をよく理解したうえで、適した精製法や検出方法を検討し、今後の DNA型鑑定に応用していく必要があると考えている。

---

09:55 ~ 10:10 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 B会場)

## [US3-04] 口腔から得られる検体の DNAメチル化を指標とした年齢推定にむけて

○岡 広子<sup>1</sup> (1. 広大 院医 死因究明セ 法歯)

キーワード：法歯学、年齢推定、メチル化

エピジェネティックな変化は、遺伝的要因と環境要因の両方の影響を反映していると考えられ、人種間でも異なることが示されている。従来は癌や肥満などの疾患について注目されていた DNAメチル化であるが、近年、年齢推定にも用いることが可能との報告がされ、より安定した CpG領域のシトシンのメチル化が組織特異的な年齢のマーカーとして知られるようになった。実際、血液や唾液を対象とした DNAメチル化に基づいた年齢推定について報告されつつある。また従来、形態学的年齢推定法で重要視されていた歯についても、DNAメチル化が年齢推定に有用であるとの報告がなされている。DNAメチル化は微量の検体を元に部位を限定してリアルタイム PCR等の結果からの検証も可能である。歯髄 DNAや歯根表層のセメント質 DNAからの年齢推定が確立されれば、これまで検証に際して切り出しや粉碎により大きく損なわれていた歯の概形が維持可能となり、遺族感情への配慮や人類学分野の資料保存の面においても意義が大きいと考えられる。その一方で、年齢推定や年代推定に関連した DNAメチル化の人種間の差異については検証がほとんどなされていなかった。我々は、歯周組織由来の培養細胞株および多様なアジア系の人々の唾液・歯牙検体を用いて、DNAメチル化と年齢との関連について検証を行っている。本シンポジウムでは、アジア人の唾液メチル化スコアの比較や検体の保管条件による影響を中心に口腔から得られる検体の DNAメチル化を指標とした年齢推定に関するこれまでの研究を紹介する。

10:10 ~ 10:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 B会場)

## [US3-05] 口腔資料を由来とする DNA のメチル化率を用いた年齢推定法

○近藤 真啓<sup>1</sup> (1. 日大 歯 法医)

キーワード：年齢推定、エピジェネティクス、DNAメチル化

身元不明死体や犯罪現場に残された生体資料に由来する DNA を用いた個人識別または加害者の推定は、法医学分野における主要な実務である。

近年、特定の遺伝子の CpG 領域におけるシトシン残基のメチル化状態が加齢に伴い変化すること、さらに喫煙などの生活習慣やストレス、ならびにがんを始めとした各種疾病への罹患などにより影響を受けることが報告されている。これらの報告は、特定遺伝子の CpG 部位におけるメチル化率の定量解析システムが構築されれば、年齢を始めとするさまざまな個人情報の推定に応用できる可能性を示唆している。特に年齢は、個人の特定に繋がる手がかりがない事例において、候補者の絞り込みに有益な情報を提供する。

そこで我々は、リアルタイムメチル化特異的 PCR ( RT-MSP ) 法を用いて、抜去歯 ( 59 歯 ) より抽出した DNA のメチル化状態を指標とした年齢推定法の開発を試みた。まず始めに、候補遺伝子のメチル化 CpG を特異的に認識するプライマーを設計して RT-MSP を行い、これにより算出されたメチル化率が実年齢と強い相関を示す遺伝子を選択した。次に、それら遺伝子 ( *ELOVL2* および *EDARADD* ) のメチル化率を説明変数とする年齢推定のための回帰式を算出した。その結果、外部資料 ( 40 歯 ) による回帰式の推定精度は平均絶対誤差 ( MAE ) で 8.28 であった。

現在は、頬粘膜や唾液から得られる資料においても利用可能な年齢推定式の算出に取り組んでいる。なかでも、頬粘膜由来の DNA 資料では、*ELOVL2* のメチル化率のみを指標とした年齢推定式でも比較的高い精度が得られることを見出している。

さらに今後は、喫煙歴や歯周病への罹患が DNA のメチル化状態に及ぼす影響についても検討していく予定である。本講演では、将来の展望も含め、我々の研究成果について報告する。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム4

「味覚に基づく摂食行動の調節メカニズム」

スポンサー：味の素株式会社、株式会社ゼンショーホールディングス

座長:乾 賢(北大 院歯 口腔生理)

2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 C会場 (133講義室 (本館3F) )

スポンサー：味の素株式会社、株式会社ゼンショーホールディングス

### [US4-01] 酸に対する味覚嗜好性、リック率、鼓索神経応答及び味覚関連遺伝子にビタミンC欠乏が及ぼす影響

○安尾 敏明<sup>1</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、碓 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)  
09:00 ~ 09:30

### [US4-02] 視床下部による味覚修飾のメカニズム

○中島 健一朗<sup>1,2</sup> (1. 名大 院生命農学 食理神経科学、2. 生理研 生殖・内分泌系発達)  
09:30 ~ 10:00

### [US4-03] 味覚嫌悪学習における扁桃体中心核と分界条床核の役割

○乾 賢<sup>1</sup>、菊池 媛美<sup>1,2</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理、2. 北大 院歯 矯正)  
10:00 ~ 10:30

---

09:00 ~ 09:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 C会場)

## [US4-01] 酸に対する味覚嗜好性、リック率、鼓索神経応答及び味覚関連遺伝子にビタミンC欠乏が及ぼす影響

○安尾 敏明<sup>1</sup>、高橋 慎平<sup>1</sup>、岩田 周介<sup>1</sup>、諏訪部 武<sup>1</sup>、碓 哲崇<sup>1</sup> (1. 朝日大 歯 口腔生理)

キーワード：酸味、摂取行動、ビタミンC

動物は酸味を利用して、腐敗した食物を忌避したり、ビタミンやミネラルを含む食物を選択すると考えられている。本研究では、アスコルビン酸（ビタミンC；VC）欠乏時の酸に対する応答を調べるため、ヒト同様にVC合成能がない Osteogenic Disorder Shionogi/Shi Jcl-od/odラットを用いて行動学的、神経科学的、解剖学的、分子生物学的実験を実施した。48時間2瓶選択実験（3 mMクエン酸または10 mM VCと蒸留水）の結果、VC欠乏時では、これら酸味溶液に対する嗜好率（＝酸味溶液摂取量÷総摂取量×100）が、VC充足時よりも高くなっていた。また、酸味溶液〔VC、クエン酸、酢酸、酒石酸、塩酸〕に対するリック率（＝各種溶液のリック数÷蒸留水のリック数×100）は、VC欠乏前及びVC再摂取後と比べて、VC欠乏時は有意に高かった。次に、VC欠乏ラットとVC充足ラットの各酸に対する末梢味覚器での電気生理学的応答を評価するために、鼓索神経応答解析を行った。その結果、VC、クエン酸、酢酸、酒石酸及び塩酸に対する神経応答は、VC欠乏ラットでは、VC充足ラットに比べ、有意に低下していた。また、単位面積当たりの茸状乳頭味蕾数は、VC欠乏ラットとVC充足ラットとの間に有意差はなかった。しかし、VC欠乏ラットの茸状乳頭味細胞における一部の味覚関連分子（*Gnat3*, *Trpm5*, *Tas1r1*, *Car4*, *Gad1*）のmRNA発現レベルは、VC充足ラットのものとは有意に低かった。以上の結果から、VC欠乏により、酸に対する忌避行動は減少し、酸に対する鼓索神経応答が低下することが示唆された。また、VC欠乏により、茸状乳頭味細胞において、いくつかの味覚関連遺伝子はダウンレギュレートされるが、酸味受容体（*OTOP1*等）のmRNA発現量は、VC欠乏による影響を受けない可能性も示した。

---

09:30 ~ 10:00 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 C会場)

## [US4-02] 視床下部による味覚修飾のメカニズム

○中島 健一郎<sup>1,2</sup> (1. 名大 院生命農学 食理神経科学、2. 生理研 生殖・内分泌系発達)

キーワード：味覚、視床下部、飢餓・ストレス

近年、味覚受容体の同定や脳内の味覚伝達神経が同定され、舌および中枢における味覚受容の仕組みが明らかになりつつある。その一方、味覚は一定ではなく、生理状態の違いや精神状態の影響を受ける。私たちのグループでは、摂食やストレス反応の中枢として知られる視床下部の神経の働きに注目することで、どのような脳内メカニズムにより空腹や心理的ストレスが味覚を変化させるのかを解明するために研究を行っている。本シンポジウムではその成果について報告したい。

---

10:00 ~ 10:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 C会場)

## [US4-03] 味覚嫌悪学習における扁桃体中心核と分界条床核の役割

○乾 賢<sup>1</sup>、菊池 媛美<sup>1,2</sup>、船橋 誠<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔生理、2. 北大 院歯 矯正)

キーワード：味覚、中枢、摂取行動

味覚情報の中枢処理が摂取行動を制御する生理学的機序の一端を明らかにするために味覚嫌悪学習の神経メカニズム解明に取り組んでいる。味覚嫌悪学習の想起に扁桃体中心核（central nucleus of the amygdala, CeA）と分界条床核（bed nucleus of the stria terminalis, BNST）が関与することが示唆されているがその役割は明ら

かではない。そこで、CeAとBNSTの神経活動を化学遺伝学的手法によって制御し、行動表出に及ぼす影響を調べた。アデノ随伴ウイルスを用いて野生型マウスのCeAあるいはBNSTのニューロンに興奮性あるいは抑制性人工受容体を発現させた。サッカリンと塩化リチウムの対呈示による条件づけを行った後、テストにおいて人工リガンド（deschloroclozapine, DCZ; 50  $\mu$ g/kg, i.p.）あるいは溶媒を投与し、30分後にサッカリン溶液を再呈示して摂取行動と接近行動を解析した。CeAニューロンの活動を亢進すると高頻度リックと摂取量が増加したのに対し、活動を抑制すると高頻度リックと摂取量が減少した。高頻度リックは味覚嗜好性の指標であることから、CeAのニューロン活動は嫌悪の表出に関与していると考えられる。一方、BNSTニューロンの活動亢進はサッカリンへの接近潜時を遅延させたのに対し、活動抑制は高頻度リックと摂取量を減少させた。接近潜時は不安の指標であることから、BNSTニューロンの活動抑制は不安を増大し、活動亢進は嫌悪を増強したと考えられる。CeAとBNSTは負の情動に関わる拡張扁桃体といわれる神経回路を構成するが、味覚嫌悪学習において果たす役割は異なることが示唆される。本発表においてはこれらの結果を紹介するとともに味覚嫌悪学習の中樞神経機序の全体像についても議論する。

---

シンポジウム

## ロツテ基金特別講演2

「脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月17日(日) 11:20 ~ 12:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

### [SL2-01] 脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか

池谷裕二 (東京大・院薬)

11:20 ~ 12:30

11:20 ~ 12:30 (2023年9月17日(日) 11:20 ~ 12:30 A会場)

## [SL2-01] 脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか

池谷裕二 (東京大・院薬)

私は2018年から ERATO池谷脳 AI融合プロジェクトの代表を務め、脳科学研究において機械学習の導入を進めております。本プロジェクトでは、「脳に AIを組み込むことで何ができるか」「脳をインターネットに接続することで世界はどのように捉えられるか」「多数の脳を連携させることで精神はどのように変化するか」など、一見幼稚とも思われる問いに対し、真摯に取り組んでおります。例えば、脳に特製センサーを内蔵したチップを移植することにより、(地磁気や血圧の変化など)通常ならば感知できない環境や身体の情報に脳にフィードバックする実験を行っています。こうして新たな知覚を得ることで脳の能力や行動パターンがどのように変化するかを調べるのが研究の目的です。さらに、脳が実際には知覚しているものの、個体レベルとして活用されていない情報を、AIにより解読し、買得情報を通じて脳機能の拡張を試みています。「脳は真に最適化されているのか」「まだ進化の余地は存在しないだろうか」。こうした未解明な謎に現在も挑戦し続けておりますが、特別講演においては、その時点での最先端の進展についてお話しさせていただきたいと存じます。

シンポジウム

## メインシンポジウム2

「口腔と全身疾患研究の最前線 口腔微生物の“個儻不羈”」

座長:川端重忠(阪大 院歯 微生物)、今井 健一(日大 歯 感染免疫)

2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場(百周年講堂(本館7F))

### [MS2-01] ゲノム疫学解析から見えてきた警戒すべき薬剤耐性菌の heterogeneity

○明田 幸宏<sup>1</sup> (1. 国立感染症研 細菌第一)

14:10 ~ 14:35

### [MS2-02] 新規感染制御法の確立に向けた細菌性肺炎の重症化機構の解明

○住友 倫子<sup>1</sup>、川端 重忠<sup>2</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物)

14:35 ~ 15:00

### [MS2-03] 口腔内嫌気性菌と呼吸器感染症

○岩永 直樹<sup>1</sup>、迎 寛<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 呼吸器内科)

15:00 ~ 15:25

### [MS2-04] 口腔内・腸内マイクロバイオーームと膵臓がんや抗がん剤効果予測との関係

○永田 尚義<sup>1</sup> (1. 東京医大 消化器内視鏡)

15:25 ~ 15:50



---

14:10 ~ 14:35 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

## [MS2-01] ゲノム疫学解析から見えてきた警戒すべき薬剤耐性菌の heterogeneity

○明田 幸宏<sup>1</sup> (1. 国立感染症研 細菌第一)

キーワード：薬剤耐性、腸内細菌目細菌、heterogeneity

近年、薬剤耐性が世界的な公衆衛生上の大きな問題となっている。世界各国は現状把握とともに新規薬剤開発や抗菌薬適正使用の推進等、薬剤耐性菌の拡散伝播を抑えるべくさまざまなアクションプランを進めている。対象となる薬剤耐性菌には様々な細菌種が存在するが、その中でも特に重要視されているものにカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）が挙げられる。CREは「Drug of last resort」と見なされるカルバペネム系を含むほとんどの抗菌薬に耐性を示し、CREの血流感染例では半数程度を死に至らしめると報告されている。このようなCREのカルバペネム耐性の本質はβラクタマーゼに依る。このβラクタマーゼ遺伝子を含む薬剤耐性遺伝子が搭載されたプラスミドの伝播によりカルバペネム耐性・多剤耐性が菌種を超えて幅広く広がっているが、特定の菌種に依存しないことからMRSAのような従来型薬剤耐性菌と異なり、その探知が困難である。またCREは腸内細菌目細菌に属し、健常人の腸内環境における保菌等、医療機関内に留まらない拡散伝播が明らかとなっている。このような性質をもつCREの蔓延状況を把握する上でゲノム疫学的解析は有効であるが、その詳細な解析から一般的な検査・解析手法では探知できない新たなカルバペネム耐性を示すクローンの存在が明らかとなってきた。本シンポジウムでは、この新たな薬剤耐性メカニズムについて紹介するとともに、CREのゲノム疫学的解析から示された細菌集団における heterogeneity を、薬剤耐性菌対策において今後さらに警戒すべき特徴として議論したい。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

---

14:35 ~ 15:00 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

## [MS2-02] 新規感染制御法の確立に向けた細菌性肺炎の重症化機構の解明

○住友 倫子<sup>1</sup>、川端 重忠<sup>2</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物)

キーワード：肺炎、インフルエンザ、肺炎球菌

高齢者はウイルス感染症に罹患した後、上気道に定着する肺炎球菌や口腔細菌による細菌性肺炎を合併し、重症化の転帰をとることが多い。わが国における高齢化率は今後も上昇すると見込まれており、病因論に基づく有効な予防・治療法の確立が求められている。

我々は、A型インフルエンザウイルスが感染した気道におけるストレス応答分子群の表在化に着目し、ウイルス感染気道組織への細菌の伝播と定着、ならびに病態形成との関連を解明するとともに、新規感染制御法の確立に向けた標的分子としての有効性を評価した。A型インフルエンザウイルスに感染したマウスの気道組織では、小胞体局在シャペロンであるGP96が異所性に表出し、肺炎球菌の下気道への伝播と定着を亢進させることが明らかになった。また、感染の経過にともない気道組織から遊離するGP96は重症化の鍵を握る過剰な炎症応答を誘導するメディエーターとして機能することを証明した。したがって、感染初期に誘導されるGP96は肺炎の増悪因子であるとともに、有効な治療標的であることが示唆された。実際、GP96のシャペロン機能を標的とする阻害薬を経鼻投与したマウスでは、下気道への細菌の伝播、ならびに感染肺組織で認められた炎症細胞の浸潤にともなう組織傷害は著しく抑制された。

本シンポジウムでは、ヒト病理検体を用いた細菌性肺炎の病態形成に関する最新の知見とアンテドラッグコンセプトを導入したGP96を標的とする新規感染制御法の確立に向けた戦略も含めて紹介したい。

---

15:00 ~ 15:25 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

## [MS2-03] 口腔内嫌気性菌と呼吸器感染症

○岩永 直樹<sup>1</sup>、迎 寛<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 呼吸器内科)

キーワード：口腔内嫌気性菌、プレボテラ菌、高齢者肺炎

我々は16S ribosomal RNAを用いた網羅的細菌叢解析法によって主に市中肺炎において、口腔内レンサ球菌と偏性嫌気性菌の混合感染が多く存在することを明らかにした。従来より肺炎診断のゴールドスタンダードである喀痰培養では、常在菌である口腔内レンサ球菌は病原菌とは考えられず、偏性嫌気性菌は分離困難であるため、その関係性についてはブラックボックスであった。そこで我々は口腔内レンサ球菌による肺炎モデルを作成し、プレボテラ菌が9型分泌機構依存性に産生するタンパクが口腔内レンサ球菌及び宿主免疫に作用し、単独感染では病原性の低い口腔内レンサ球菌による感染症が重症化するメカニズムを明らかにしつつある。我々は同様に網羅的細菌叢解析法により、肺非結核性抗酸菌症の発症にプレボテラ菌の関与を示唆することを報告しているが、マウスモデルにおいても同様の現象を認めている。一方で、プレボテラ菌は COVID-19やインフルエンザウイルス感染との関連も報告されていることから、口腔内の衛生状態が様々な呼吸器感染症の発症や重症度を規定しているのではないだろうかと思考している。その機序の解明は新たなバイオマーカーの発見や新規治療法の開発につながる可能性を秘めており、呼吸器感染症診療における新たなブレイクスルーをもたらすことが期待される。高齢化社会の到来に伴い、高齢者肺炎への対策は社会的要請であるが、健康寿命の延伸のためには、口腔ケアや嚥下リハ等の重要性がより一層見直されるべきであるし、高齢化社会のトップランナーである我が国から、口腔内嫌気性菌に着目した新しいエビデンスを創出したいと考えている。

---

15:25 ~ 15:50 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

## [MS2-04] 口腔内・腸内マイクロバイオームと膵臓がんや抗がん剤効果予測との関係

○永田 尚義<sup>1</sup> (1. 東京医大 消化器内視鏡)

キーワード：Oral microbiota、Gut microbiota、Chemotherapy

背景と方法：膵臓癌は最も致死率の高い悪性腫瘍の一つであり、その罹患率は世界的に増加している。今回、ショットガンメタゲノム解析を用いて口腔内や腸内のマイクロバイオームを網羅的に同定し、それが膵がんの新たなバイオマーカーとして利用できる可能性を検証した。また、世界で利用できるマーカーの同定のためドイツ人とスペイン人の口腔・腸内マイクロバイオームも調べ、日本人の結果と比較した。一方、動物実験から特定の腸内細菌種の存在が抗がん剤の効果を決定的にすることが分かっているが、ヒトでは十分な研究が行われていない。そこで、膵がん患者において、マイクロバイオームが抗がん剤効果の予測に有用かも検証した。結果：日本人の膵臓癌患者に特徴的な口腔や腸内細菌種を複数同定し、これらががん予測にも有用であることが判明した。さらに、日本人から同定した膵がん関連腸内細菌種が、ドイツ人やスペイン人の膵がん関連菌種と一部一致することを発見した。膵癌関連腸内細菌種を用いると、膵癌とその他の病気（糖尿病、炎症性腸疾患、大腸癌）を区別できること、また膵がんで増加する菌種は胃酸分泌抑制薬 Proton-pump inhibitor (PPI)に伴う菌種変動と類似していることが分かった。さらに、特定の腸内細菌種のグループが膵癌の予後や抗がん剤の効果の予測に有用であることを見出した。さらに、膵がん関連の腸内細菌種の制御方法を探索するため、膵癌菌種に感染する新規ウイルス（バクテリオファージ）を複数同定した。結論：今回の研究結果は、膵がん早期発見および抗がん剤治療効果予測のための新しい腫瘍マーカーの確立や、常在菌を介した膵がん発症機構およびその制御の解明につながることを期待される。本研究結果は *Gastroenterology*, 2022;163:222-238に掲載された。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム5

「口腔顔面領域の疼痛とそれに伴う皮質内の可塑性・神経変性」

座長:豊田 博紀(阪大 院歯 口腔生理)、山本 清文(日大 歯 薬理)

2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場 (123講義室 (本館2F))

### [US5-01] 大脳皮質島領野における口腔顔面領域の痛覚異常を制御する興奮性および抑制性シナプス長期可塑性

○山本 清文<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

14:20 ~ 14:42

### [US5-02] 島皮質神経回路の機能調節を担うニコチン性受容体の役割

○豊田 博紀<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 口腔生理)

14:42 ~ 15:04

### [US5-03] 慢性疼痛による前帯状回皮質シナプス可塑性のメカニズム

○古賀 浩平<sup>1</sup> (1. 兵庫医大 医 神経生理)

15:04 ~ 15:26

### [US5-04] 運動学習に伴う大脳皮質運動野の入力依存的シナプス可塑性

○孫 在隣<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

15:26 ~ 15:48

14:20 ~ 14:42 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

## [US5-01] 大脳皮質島領野における口腔顔面領域の痛覚異常を制御する興奮性および抑制性シナプス長期可塑性

○山本 清文<sup>1</sup>、小林 真之<sup>1</sup> (1. 日大 歯 薬理)

キーワード：シナプス伝達、大脳皮質、可塑性

口腔顔面領域を支配する神経の損傷は、異所性疼痛や痛覚過敏を惹起し、原因として、損傷後に中枢神経系に可塑的变化が生じることが挙げられる。末梢神経損傷モデルにおいて、大脳皮質の多くの領域で興奮性シナプスのつなぎ替えとその興奮性応答の増強が報告される。特に下歯槽神経切断モデルでは、これらの増強が島皮質 (IC) で生じることから、これが口腔顔面領域の異所性疼痛や痛覚過敏の原因である可能性が推察される。興奮性シナプスにおいて、シナプス応答の増強が長期持続する現象、所謂シナプス伝達長期増強 (LTP) が IC を含む中枢神経系の多くの領域で見出されている。しかし IC では、NMDA 受容体の従来の機序による LTP 誘発に加え、気体である一酸化窒素が LTP の誘発に関与することで、LTP 誘発が周辺シナプスに伝播する、全く新しい誘発機序の可能性を見出した。一方、皮質の抑制性ニューロンである fast-spiking 細胞 (FSN) は錐体細胞 (PN) の興奮を強力に抑制することが知られる。我々の仮説として、この FSN-PN シナプスに抑制性 LTP (iLTP) 生じさせることで、損傷時の IC への異常な末梢入力や PRN の過剰興奮が抑制され、IC の感覚異常が軽減・消滅できると考えた。本研究では、シナプス前ニューロンである FSN に  $\theta$  burst 刺激を与えると FSN-PN シナプス応答に iLTP が誘発され、シナプス前ニューロンに発現する GABA<sub>B</sub> 受容体の関与が示唆された。加えて、P2X 受容体の作動薬の灌流投与により、D-serine 依存的な抑制性シナプス応答の増強が認められた。すなわち、IC の抑制性シナプスは、興奮性シナプスの LTP の誘発などの興奮異常に対抗する機序を有するが、ブレーキ役である抑制機構の破綻により、異常興奮が加速的に増大すると予想される。本講演では、IC で起こりうる興奮性 LTP および抑制性 iLTP について紹介する。

14:42 ~ 15:04 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

## [US5-02] 島皮質神経回路の機能調節を担うニコチン性受容体の役割

○豊田 博紀<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 口腔生理)

キーワード：島皮質、シナプス可塑性、ニコチン性受容体

島皮質は、知覚、自己認識、認知機能、運動制御、および薬物依存に関連する重要な脳領域であり、ニコチン性アセチル受容体が豊富に発現している。ニコチン性アセチル受容体は、神経回路の発達、薬物中毒、認知機能、注意、学習、記憶、および動機付けなどの行動において重要な役割を果たしていることから、島皮質では、ニコチン性アセチル受容体の活性化による局所神経回路の動作調節が、様々な機能の遂行に関与しているものと考えられる。したがって、島皮質においてニコチン性アセチルコリン受容体の活性化より、どのように局所神経回路が調節されるかを理解することが重要である。我々は島皮質第 III 層および第 V 層錐体細胞において誘導されるシナプス長期増強が、 $\alpha 4\beta 2$  型受容体を介して抑制される一方、島皮質第 VI 層錐体細胞において誘導されるシナプス長期増強が、 $\alpha 4\beta 2$  型受容体を介して促進されることを見出した。また、島皮質第 V 層錐体細胞において誘導されるシナプス長期抑制が、 $\alpha 4\beta 2$  型受容体を介して促進されることを見出した。そして、島皮質第 V 層錐体細胞で見られる  $\alpha 4\beta 2$  型受容体の活性化によるシナプス長期増強の抑制が、 $\alpha 4\beta 2$  型受容体とドーパミン D1 受容体の相互作用により生じることを明らかにした。さらには、青年期にニコチン暴露を施したマウスでは、興奮性シナプス伝達および長期増強が増大していることを明らかにした。これらの成果は島皮質における局所神経回路の動作機構を理解するうえで重要な知見であり、島皮質に関わる高次機能を理解するうえで一助となる可能性が示唆される。

【利益相反】 著者は利益相反がないことを宣言する。

---

15:04 ~ 15:26 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

## [US5-03] 慢性疼痛による前帯状回皮質シナプス可塑性のメカニズム

○古賀 浩平<sup>1</sup> (1. 兵庫医大 医 神経生理)

キーワード：慢性疼痛、前帯状回、シナプス可塑性

痛みの情報は、末梢から脊髄を介して上位中枢へと伝わる。痛みに関連する主な上位中枢として、視床、扁桃体、島皮質、前帯状回などがこれまでのヒトのイメージング法によって明らかとなっている。中でも、前帯状回は、慢性疼痛を構成する感覚入力の身体的要因と不安やうつに代表される負の情動などの心因的要因の両要因に重要な役割を果たす脳領域である。また、三叉神経や下肢における慢性疼痛モデル動物を用いた研究においても、前帯状回のシナプス伝達において可塑的な変化を示すことが明らかになっている。炎症や神経損傷による慢性疼痛モデルマウスの前帯状回では、グルタミン酸受容体を介した興奮性シナプス伝達が増強するが、このシナプス可塑性を形成する投射選択的なシナプス伝達については不明である。前帯状回に投射する主な脳領域は、視床、扁桃体、島皮質があり、これらの脳領域は全て慢性疼痛に関わる。従って、電気生理学的手法であるホールセルパッチクランプ記録に光遺伝学を組み合わせて、慢性炎症性疼痛モデルマウスの前帯状回第II/III層の錐体細胞において投射選択的なシナプス可塑性が形成されるかを調べた。次に、マイクロアレイ法による網羅的解析法を用いて、慢性疼痛モデルの前帯状回で増加する候補因子を mRNAレベルで測定した。さらに、慢性疼痛モデルによるシナプス可塑性と候補因子の関係を調べた。最後に、候補因子の阻害薬を前帯状回に局所投与した時に慢性疼痛モデルによる感覚過敏行動と嫌悪行動が緩和されるかについて行動薬理学的手法を用いて調べた。

---

15:26 ~ 15:48 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

## [US5-04] 運動学習に伴う大脳皮質運動野の入力依存的シナプス可塑性

○孫 在隣<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

キーワード：大脳皮質、神経回路、シナプス可塑性

動物は学習を通して外的環境に適応する。その際、脳内において神経回路の再編成が行われるが、それにはシナプスの可塑的变化が伴う。運動学習時には、大脳皮質第一次運動野 (M1) において新たにシナプスが形成されることがわかっているが、それがどの神経回路の変化を捉えているのかについては不明瞭であった。そこで我々は、大脳皮質への入力回路、すなわち皮質-皮質間 (CC) 結合と視床-皮質間 (TC) 投射の2つを区別し、運動学習中にはそれぞれが異なる動態を示すことを明らかにした。大脳皮質第5層錐体細胞が蛍光蛋白質で標識された遺伝子改変マウスを用い、前肢での運動学習課題を与えた。同時に、蛍光標識された錐体細胞の樹状突起を2光子顕微鏡下で生体観察した。錐体細胞の樹状突起には棘突起と呼ばれるシナプス後構造が観察でき、学習中に新生した棘突起を同定した。学習後に固定脳標本を作製し、シナプス前軸索終末の由来を探るべく4重染色を行うことで、共焦点顕微鏡にてCCシナプスとTCシナプスとを区別することに成功した。学習の初期 (4日後) においては、新規のCCシナプスが豊富に形成されたが、さらに学習を進めると、これらのCCシナプスは学習後期 (8日目) には消失していた。一方で、新生したTCシナプスは学習の後期においても残存し、さらにそのシナプスは成熟する傾向にあることが、電子顕微鏡観察との相関解析により明らかとなった。これらのことは、神経回路によってそのシナプス動態が異なることを表しており、運動の学習と記憶において、それぞれ異なる神経回路が担っていることが示唆された。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム6

「唾液腺の機能維持を巡る障害と再生の拮抗」

座長:天野 修(明海大 歯 組織)、吉垣 純子(日大松戸歯 生理)

2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場 (133講義室 (本館3F))

### [US6-01] 放射線照射に伴う唾液腺の機能障害に関する検討

○内田 仁司<sup>1</sup> (1. 富山大 医 分子医科薬理)

14:20 ~ 14:40

### [US6-02] 組織傷害が誘導する唾液腺の再生促進因子の検索

○吉垣 純子<sup>1</sup>、横山 愛<sup>1</sup>、戸田 みゆき<sup>1</sup>、加藤 治<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)

14:40 ~ 15:00

### [US6-03] ソフトフード摂取が唾液腺に及ぼす影響

○高橋 茂<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔機能解剖)

15:00 ~ 15:20

### [US6-04] 唾液腺筋上皮細胞の分布と形態の機能的意義

○天野 修<sup>1</sup>、小野澤 豪<sup>3</sup>、平良 芙蓉子<sup>3</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、鈴木 海人<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖、3. 明海大 歯 口腔顎顔面外科)

15:20 ~ 15:40

---

14:20 ~ 14:40 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

## [US6-01] 放射線照射に伴う唾液腺の機能障害に関する検討

○内田 仁司<sup>1</sup> (1. 富山大 医 分子医科薬理)

キーワード：唾液腺、放射線障害、口腔乾燥症

世界では毎年数十万人の患者が新たに頭頸部腫瘍と診断され、放射線療法、化学療法、外科手術を組み合わせた複合的な治療を受けている。放射線照射は正常な組織にも影響を生じ、多くの場合で副作用が現れる。頭頸部腫瘍に対する放射線療法では、唾液腺細胞の恒久的な消失を伴う口腔乾燥症が高頻度に生じることが知られている。しかしながら、この口腔乾燥症に対する根本的な治療法は存在せず、対症療法に限定されている。これまでに幹細胞や遺伝子導入を用いた再生療法に関する研究が行われてきた。これに対し、我々は放射線防護に焦点を当て、照射後に生じる組織の形態学的、機能的変化を解析することで、放射線障害に対する新たな予防法を確立するための知見を得ることを目的としている。これまでに唾液腺における放射線照射に伴う組織障害の発生機序について、「照射後の数日以内に生じる機能的変化」および「照射後数か月における器質的損傷と機能変化」に関する検証を行った。照射後2日以内の短期効果として「唾液分泌量の低下」、「腺房細胞の一過性の表現型の消失」、「機能分子の発現変化」および「微細構造の変化」についての報告を行った。一方で、細胞死に係る明らかな証拠を認めなかったことから、短期的な影響は主に機能に障害を呈するものと考え、詳細な解析を実施中である。また、長期的には腺房細胞と導管細胞の消失を認めたことから、時間経過に伴う構造の変遷についても検討を行う予定である。本発表では、これまでに得られた知見を報告するとともに、課題と今後の展望について述べる予定である。

【利益相反】 著者は利益相反がないことを宣言する。

---

14:40 ~ 15:00 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

## [US6-02] 組織傷害が誘導する唾液腺の再生促進因子の検索

○吉垣 純子<sup>1</sup>、横山 愛<sup>1</sup>、戸田 みゆき<sup>1</sup>、加藤 治<sup>1</sup> (1. 日大松戸歯 生理)

キーワード：唾液腺、再生、BMP-2

唾液腺は組織傷害を受けると、腺房細胞が萎縮・減少し導管が増加する。しかし、傷害を与えた原因が取り除かれると、2週間程度で再び腺房細胞が増加し唾液分泌能も回復する。このことから、唾液腺では組織傷害に応答して再生を促すプログラムが起動することが予想されている。我々はマウス耳下腺の主導管結紮とその開放過程を、唾液腺障害-回復モデルとして解析を行ってきた。導管結紮から1週間後に腺房細胞の萎縮が観察されるが、そのときにすでに細胞増殖マーカーである Ki67陽性細胞が増加している。したがって、傷害を受けて腺房細胞が失われている段階ですでに回復への準備が始まっていると考えた。そこで、導管結紮1週間後の唾液腺から唾液腺再生促進因子の検索を行った。いくつかのサイトカインの発現が上昇していることを見いだしたが、その1つである BMP-2について耳下腺初代培養細胞における機能を解析した。耳下腺から単離した腺房細胞の培養時に BMP-2を添加したところ、対照と比較して細胞増殖速度が上昇した。上皮細胞マーカーである E-cadherinや claudin-3は対照と同程度に発現しており間葉系マーカーである vimentinの発現はみられなかった。したがって、BMP-2は少なくとも上皮細胞の増殖を促進しているといえる。一方、導管マーカーである claudin-4の発現が増加していた。claudin-4は正常組織では導管特異的に発現しているが、組織傷害により腺房細胞由来細胞でも発現することを我々は報告している。BMP-2は腺房細胞の導管様細胞への変化を誘導することで、ストレス回避と組織再生を助けている可能性がある。

【利益相反】 著者は利益相反がないことを宣言する。

15:00 ~ 15:20 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

## [US6-03] ソフトフード摂取が唾液腺に及ぼす影響

○高橋 茂<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 口腔機能解剖)

キーワード：唾液腺、ソフトフード、萎縮

現代人の食生活の特徴として軟らかい食べ物いわゆるソフトフードを好む傾向が挙げられる。このような食習慣は口腔領域へ悪い影響を及ぼすのではないかという懸念から、ソフトフードで飼育した動物の顎骨、咀嚼筋、顎関節などがこれまで研究されてきた。演者らは液状飼料で飼育したラットの唾液腺に注目し、組織学的検索を行ってきた。液状飼料飼育されたラットの耳下腺は萎縮し、その重量は減少した。組織学的には導管細胞に大きな変化は認められなかったが、腺房細胞は縮小していた。このような耳下腺では、細胞増殖マーカーである5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) に陽性を示す腺房細胞は減少する一方、アポトーシスマーカーである cleaved-caspase-3 に陽性を示す腺房細胞は増加した。以上の所見より、液状飼料飼育による耳下腺の萎縮は腺房細胞の縮小と細胞数の減少によって引き起こされていることが示唆された。これに対して顎下腺や舌下腺の重量は減少せず、組織学的にも腺房細胞に大きな変化は認められなかった。したがって、液状飼料飼育に対する反応は唾液腺の種類によって異なることが明らかとなった。次に、液状飼料飼育により萎縮した耳下腺が固形飼料飼育に変更すると回復するのかについて検討した。耳下腺の重量は飼料変更後増加に転じ、7日後には正常重量まで回復した。組織学的には縮小していた腺房細胞は徐々に大きさを回復させ、7日後には正常サイズまで回復した。BrdU陽性腺房細胞は飼料変更直後より増加していた。これらより萎縮耳下腺は飼料変更により旺盛な回復力を示すことが明らかとなった。本シンポジウムではさらに成長期におけるソフトフード摂取が唾液腺の発育に与える影響についても取り上げたいと考えている。開示すべき利益相反状態はありません。

15:20 ~ 15:40 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

## [US6-04] 唾液腺筋上皮細胞の分布と形態の機能的意義

○天野 修<sup>1</sup>、小野澤 豪<sup>3</sup>、平良 芙蓉子<sup>3</sup>、長坂 新<sup>1</sup>、坂東 康彦<sup>1</sup>、鈴木 海人<sup>1</sup>、崎山 浩司<sup>2</sup> (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖、3. 明海大 歯 口腔顎顔面外科)

キーワード：筋上皮細胞、唾液腺、組織化学

外分泌腺の多くには収縮能を有する筋上皮細胞が存在し、腺房を覆っている。ヒトや齧歯類の唾液腺では、筋上皮細胞は腺房と介在部導管に局在して唾液分泌を補助していると考えられている。

ラット大唾液腺では、筋上皮細胞は純漿液性の耳下腺の腺房に存在せず、介在部導管のみに存在する。また漿液性が比較的強い顎下腺の腺房では、筋上皮細胞の突起は細長く、分岐も多いのに対し、粘液性の強い舌下腺では突起は短く、太く、分岐も少ない。このような形態的相違は唾液の性状と強く関連している。また突起の形態は、顎下腺で片側切除または部分切除後に、対側の正常腺組織でも変化するので、筋上皮細胞の形態は機能的状態を反映している。純漿液腺であるエブネル腺は、耳下腺と異なり非常に発達した、顎下腺の類似の筋上皮細胞が腺房を覆い、介在部導管には縦走に加えて輪走する突起が認められる。このような特徴は強く間歇性の分泌を誘導し、導管開口部である有郭乳頭の味蕾を洗浄するのに寄与すると考えられる。介在部導管では筋上皮細胞を取り巻くように線維芽細胞が密集・密着し、あたかも鞘の様な構造物を形成している。我々は介在部導管周囲鞘と呼んでいるが、同構造は収縮による導管の回復や、導管分岐部での唾液合流による導管の保護に関与していると考えている。

本シンポジウムでは筋上皮細胞の形態変化からその機能的意義を考察した一連の研究について講演する。



---

シンポジウム

## メインシンポジウム3

「臨床応用を目指した骨・軟骨研究」

座長:自見 英治郎(九大 院歯 OBT研究セ)

2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

### [MS3-01] ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨治療法の開発

○山下 晃弘<sup>1</sup>、妻木 範行<sup>1</sup> (1. 阪大 院医 組織生化学)

16:00 ~ 16:27

### [MS3-02] 骨代謝改善薬のドラッグリポジショニング研究

○飯村 忠浩<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 薬理)

16:27 ~ 16:54

### [MS3-03] 遺伝性疾患の解析から明らかとなった骨誘導因子受容体 ALK2の新しい活性制御機構

○片桐 岳信<sup>1</sup> (1. 埼玉医大 医 ゲノム基礎医学)

16:54 ~ 17:21

---

16:00 ~ 16:27 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場)

## [MS3-01] ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨治療法の開発

○山下 晃弘<sup>1</sup>、妻木 範行<sup>1</sup> (1. 阪大 院医 組織生化学)

キーワード：軟骨、iPS細胞、再生医療

関節軟骨は骨端を覆い、円滑な関節運動を担う組織である。関節軟骨は自己修復能に乏しく、損傷を受けると変形性関節症(OA)に至ることも多い。そのため、有用な軟骨再生治療法の開発が望まれている。そこでわれわれはヒト iPS細胞に注目し、ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨損傷に対する新規治療法の開発を目指している。

iPS細胞は未分化状態での自己複製能と多能性を有するため、軟骨組織を無限に供給できる細胞である。これまでわれわれは、様々な培養条件を探索し、ヒト iPS細胞から軟骨細胞そして組織への分化誘導法を開発してきた。そして動物移植を行いその有効性と安全性を確認した。しかし、この研究成果は研究室レベルの結果であった。ヒト iPS細胞由来軟骨の臨床応用を実現するには、臨床で使用可能な試薬を用い、大量に安定供給する必要がある。そこでこの2つの問題点について検討を行った。

臨床応用を行うにあたり一番の問題点は未分化 iPS細胞を支持する基剤として用いた Matrigelの使用であった。この Matrigelはマウス Swarm腫瘍由来であり臨床で用いることができず、その代替として laminin fragmentが用いられている。しかしこの laminin fragmentは Matrigelに比べ軟骨細胞への分化効率が低下する。その要因の一つとして基剤による細胞形態の違いと考え、それを制御する要因として Hippo-YAPシグナル伝達経路に注目した。

本研究において、YAPを抑制することにより軟骨細胞への分化効率が改善することを明らかにした。その方法として3次元回転培養装置を用いた。この装置の使用は、高品質のヒト iPS細胞由来軟骨を大量に安定供給することも可能とした。

本シンポジウムにおいて、われわれの臨床応用に向けた取り組みについて紹介したい。

---

16:27 ~ 16:54 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場)

## [MS3-02] 骨代謝改善薬のドラッグリポジショニング研究

○飯村 忠浩<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 薬理)

キーワード：骨粗鬆症治療薬、ドラッグリポジショニング、骨格性疼痛

ヒト副甲状腺ホルモン (PTH) の活性型ペプチド (1-34) 製剤：テリパラチド、およびヒト PTH関連ペプチド製剤：アバロパラチドは、ともに PTH-1型受容体作動薬である。これら PTH-1型受容体作動薬は、骨形成促進型の骨粗鬆症治療薬として、「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」への適応となっている。PTHおよび PTHrPの生理機能は、すでに教科書的には確立されているように見えるが、薬理作用は、まだまだ未知な部分が多い。私たちは、テリパラチドが直接、感覚神経節ニューロンに作用して骨格性疼痛抑制効果を示すことを解明してきた。本シンポジウムでは、骨代謝改善薬テリパラチドの適用拡大に向けた研究について報告したい。

---

16:54 ~ 17:21 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場)

## [MS3-03] 遺伝性疾患の解析から明らかとなった骨誘導因子受容体 ALK2の新しい活性制御機構

○片桐 岳信<sup>1</sup> (1. 埼玉医大 医 ゲノム基礎医学)

キーワード：骨誘導因子、受容体、遺伝性疾患

膜貫通型キナーゼ受容体の ALK2は、成長因子 TGF- $\beta$ ファミリーをリガンドする受容体の1つで、特に異所性骨化を誘導する骨誘導因子（Bone Morphogenetic Protein; BMP）等の骨形成シグナルを細胞内に伝達する。ALK2の細胞内領域における遺伝的アミノ酸変異により、「筋肉が骨になる」と表現される難病の進行性骨化性線維異形成症（FOP）が発症することが明らかとされた。このとき、TGF- $\beta$ ファミリーのリガンドとして、異所性骨誘導活性を持たない Activin Aが重要なことも報告されている。さらに、FOP以外にも小児の脳腫瘍や靱帯・腱の骨化症例において、ALK2の遺伝的機能獲得型変異が報告されたが、依然として ALK2の病的シグナルの活性化機序は不明であった。我々は、ALK2の細胞内シグナルを阻害するモノクローナル抗体を独自に開発した。その作用機序解析から、ALK2の細胞内領域二量体形成を介したシグナル活性化機構を見出し、遺伝的変異による関連疾患の発症機序を明らかにした（Katagiri et al., Nat Commun, 2023）。本シンポジウムでは、我々がヒトの遺伝性疾患の解析から提唱する TGF- $\beta$ ファミリー受容体の新しい活性制御モデルを紹介したい。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム7

「歯学基礎領域から発信する多角的アプローチからのがん研究最前線」

座長:樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)、工藤 保誠(徳大 院医歯薬 口腔生命)

2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

### [US7-01] 腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進

○樋田 京子<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 血管生物分子病理)

16:00 ~ 16:15

### [US7-02] 骨系細胞を介した腫瘍制御

○寺町 順平<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖)

16:15 ~ 16:30

### [US7-03] がんにおける乳酸受容体 GPR81の役割と治療標的としての可能性

○波多 賢二<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 生化)

16:30 ~ 16:45

### [US7-04] がん幹細胞の代謝特性と幹細胞性維持メカニズム

○北島 正二郎<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>2</sup> (1. 慶應大 先端生命科学研、2. 徳大 院医歯薬 口腔生命科学)

16:45 ~ 17:00

### [US7-05] 口腔癌の特性を規定する新規分子の探索

○笹平 智則<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔病理)

17:00 ~ 17:15

### [US7-06] 口腔がんの発生と進展機構

○工藤 保誠<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔生命)

17:15 ~ 17:30

---

16:00 ~ 16:15 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

## [US7-01] 腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進

○樋田 京子<sup>1</sup> (1. 北大 院歯 血管生物分子病理)

キーワード：腫瘍、血管、転移

近年、血管内皮細胞には形態や遺伝子変化など多様性があることが明らかにされている。たとえば、腫瘍を養い転移の経路を担う腫瘍血管の内皮細胞は不均一な集団であり腫瘍の微小環境因子によって様々な形質を示すことが明らかにされている。我々も悪性度の異なる腫瘍における血管内皮細胞の性質が異なることを示してきた。われわれはこれまで、低酸素刺激やがん細胞由来のサイトカイン、細胞外小胞などががんの微小環境の違いにより腫瘍血管内皮細胞に多様性がもたらされることや、がん治療による微小環境の変化により腫瘍血管内皮細胞の形質が変化することを報告している。高転移性の腫瘍血管内皮細胞は低転移性の腫瘍血管内皮細胞に比べ薬剤耐性、染色体異常、血管新生能などがいずれも高度にみられる。さらに血管内皮細胞はアンジオクラインファクターにより周囲がん細胞や周囲細胞の表現型を変化させ微小環境を制御することもある。がんの線維化や骨髄由来免疫抑制細胞や免疫細胞も血管内皮細胞によって制御されている。こうした腫瘍血管内皮細胞の異常性はがん微小環境の炎症性変化によって誘導されることがある。たとえば抗がん剤治療によるがんの炎症性変化は血管内皮細胞の薬剤排出トランスポーター ABCB1の発現を誘導する。また、最近我々は血中移行した口腔常在菌 *S.mutans*による遠隔臓器の血管炎症によりがんの転移が促進されることを報告した。原発巣における血管炎は好中球活性化とがん免疫の抑制の原因にもなる。このように血管の多様性と形質変化は腫瘍の進展に深く関与している。

---

16:15 ~ 16:30 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

## [US7-02] 骨系細胞を介した腫瘍制御

○寺町 順平<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖)

キーワード：腫瘍、IGF1、骨

骨組織は骨髄腫細胞とその幹細胞を育む微小環境を提供する。骨髄腫細胞は骨髄内で増殖することから、骨髄腫細胞の生存・増殖には骨髄内微小環境が重要な役割を演じていると考えられる。骨髄腫細胞は正常の骨リモデリングを破綻させ、破骨細胞による骨吸収を促進し、骨芽細胞の分化抑制により骨喪失を惹起し、広範な骨病変を形成させる。骨病変部骨髄微小環境には、骨芽細胞分化が抑制された骨髄間質細胞や活性化した破骨細胞、そして血管内皮細胞などが豊富に存在し、これらの細胞が「フィーダー細胞」として、骨髄腫細胞の生存・増殖を促進させ、薬剤耐性を獲得させる「骨髄腫ニッチ」を構築する。一方、我々は、成熟骨芽細胞が、その前駆細胞である骨髄間質細胞とは全く対照的に骨髄腫細胞に腫瘍抑制活性を発揮することを見出し、骨系細胞はその種類や分化段階によって、腫瘍進展を正あるいは負に調節するという興味深い現象を明らかにしている。当シンポジウムでは、破骨細胞が骨髄内での主たる IGF1産生細胞であり、破骨細胞からの IGF1が骨髄腫の薬剤耐性や骨破壊に関与していること、成熟骨芽細胞が分泌するエクソソームおよび microRNAにより、骨髄腫細胞の腫瘍進展を抑制するという我々の知見を紹介する。

---

16:30 ~ 16:45 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

## [US7-03] がんにおける乳酸受容体 GPR81の役割と治療標的としての可能性

○波多 賢二<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 生化)

キーワード：がん、乳酸代謝、GPR81

がん細胞に特徴的な細胞特性の一つとして、好氣的環境下における解糖系の亢進(Warburu効果)が古くから知られている。そのため、腫瘍微小環境には解糖系によって産生された乳酸が豊富に存在し、その局所濃度は30mMにも達する。これまで代謝の副産物として認識されてきた乳酸であるが、近年、乳酸が G-タンパク質共役型受容体 GPR81の生理的リガンドとして機能することが報告され、がん細胞における GPR81の役割が注目されている。我々も GPR81が乳がん組織に高発現すること、そして GPR81は解糖系によるエネルギー代謝と乳酸輸送を制御することで腫瘍増殖を制御することを報告している (Ishihara S et al Sci Rep 2022)。本シンポジウムでは口腔がんにおける GPR81の役割について我々の知見を紹介するとともに、創薬ターゲットとしての GPR81の可能性について議論したい。

---

16:45 ~ 17:00 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

## [US7-04] がん幹細胞の代謝特性と幹細胞性維持メカニズム

○北島 正二郎<sup>1</sup>、工藤 保誠<sup>2</sup> (1. 慶應大 先端生命科学研、2. 徳大 院医歯薬 口腔生命科学)

キーワード：がん幹細胞、エネルギー代謝、メタボローム

がん幹細胞は、がんの発生から転移、再発、さらに薬剤耐性にまで関わる存在と考えられており、効果的な抗がん剤の開発には、その性質や制御機構の理解が必須である。我々は幹細胞性がクロモソーム・パッセンジャー複合体 (CPC) によって維持されていることを見出し、そのメカニズムを解析してきた。CPCの構成因子をノックダウン、あるいは化合物で阻害すると、OCT4、NANOGなどの未分化マーカーの発現が低下した一方で、様々な分化マーカーの発現が誘導された。またこの時、細胞代謝のマスターレギュレーターである MYCタンパク質の発現が上昇すると共に、細胞の2大エネルギー源であるグルコース/グルタミン代謝のバランスが変動し、グルタミン代謝への依存性が低下した。これらの結果は、幹細胞の分化誘導時に MYCによってエネルギー代謝がリモデリングされ、解糖寄りの代謝様式を取ることを示唆する。つまり CPCによる MYC発現とエネルギー代謝の制御が幹細胞維持の代謝チェックポイントとなっている可能性が想定され、さらにその分子機序の詳細を検討している。興味深いことに、我々が独自に樹立したがん幹細胞モデルを用いて CPCの活性を阻害すると、分化すると共に MYC阻害剤の効果が有意に高まることが分かり、分化誘導によって薬剤感受性を増強する新たなアプローチの可能性が示された。本研究成果は、細胞分裂制御や代謝制御が幹細胞性維持に働くメカニズムの一端を明らかにすると共に、分化誘導と抗がん剤を組み合わせた効果的な薬剤複合療法への道を開いた。

---

17:00 ~ 17:15 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

## [US7-05] 口腔癌の特性を規定する新規分子の探索

○笹平 智則<sup>1</sup> (1. 鹿大 院医歯 口腔病理)

キーワード：口腔癌、浸潤、転移

現在、多くのがんで分子標的治療の最盛期を迎えつつあるが、本邦で口腔癌に用いられる分子標的薬は cetuximabと nivolumabぐらいであり、がん種横断型の薬剤である pembrolizumab、entrectinibや larotrectinibを加えたとしても、他のがんと比較して圧倒的に少ないと言わざるを得ない。また、がんの発生・増殖・浸潤・転移には多数の分子が関与しており、シグナル伝達系の一つの分子を阻害してもそれを補う経路があるため、効果が十分に発揮されないことも多い。現在の潮流に乗り遅れないようするためにも、口腔癌における分子標的診断・治療システムの構築が急がれる。Hanahanと Weinbergは、がんが発生・進展する過程において、①増殖シグナルの維持②増殖抑制の回避③細胞死抵抗性④細胞の不死化⑤浸潤・転移⑥血管新生⑦腫瘍

免疫からの回避⑧エネルギー代謝の異常⑨腫瘍促進性の炎症惹起⑩ゲノム不安定化と変異という特性を獲得することを示したが、2022年にはあらたに⑪エピジェネティックな異常⑫マイクロバイオームの多型⑬細胞老化⑭分化の異常が追加された (Hallmarks of cancer)。発表者も MIA gene familyなど口腔癌の特性を規定する新たな分泌タンパクや small RNAを多く明らかにしてきた。2021年4月に現在の大学に異動してからは、代表的ながんゲノムデータベースである The Cancer Genome Atlas (TCGA)を用いた解析をする機会を得ており、包括的なゲノムプロファイリングに基づくビッグデータの活用は、新たな分子標的候補の拾い上げのために不可欠であると考ええる。本発表ではこれまでに明らかにしてきた微小環境の成立に関与する分子のいくつかを示し、現在行っているビッグデータを活用した研究の一部についても紹介する。

---

17:15 ~ 17:30 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

## [US7-06] 口腔がんの発生と進展機構

○工藤 保誠<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬 口腔生命)

キーワード：口腔がん、遺伝子変異、部分的上皮間葉転換

頭頸部扁平上皮がん (HNSCC) は世界的に発症率の高いがんであり、その罹患率は現在も増加傾向にある。化学放射線療法に加え、EGFRモノクローナル抗体セツキシマブや免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブが治療法として承認されているが、ヒトパピローマウイルス (HPV) 陰性 HNSCCの5年生存率は長い間改善されていない。HNSCC症例における網羅的な遺伝子変異解析では、HPV陰性症例において、*TP53*、*FAT1*、*CDKN2A*の順に遺伝子変異の頻度が多いことが報告されている。我々は、口腔がんの発癌における*TP53*、*FAT1*、*CDKN2A* 遺伝子変異の関与を明らかにするために、ヒト HNSCCで高頻度に見られる遺伝子変異を模倣したノックインマウスを作成した。そのうち、*Fat1* ノックインマウスは胎生致死であったため、胎齢マウスの表現型を詳細に解析したところ、第一鰓弓の形態異常により下顎および舌形成不全が起こることが明らかになった。さらに、HNSCCの生物学的な理解を深めるため、HNSCC症例のサブセット分類を行った。公共の1細胞 RNAシーケンスデータの再解析の結果、HNSCCは3つのサブセットに分類された。そのうちの1つは、HNSCCの悪性進展・リンパ節転移と強く相関することが報告されている部分上皮間葉転換 (partial-EMT) と強く関係していた。また、各サブセットのマーカー遺伝子を算出したところ、これまで報告されていない partial-EMT関連遺伝子を多数同定した。これらのマーカー遺伝子を用いたクラスタリングにより、TCGAコホートや HNSCC細胞株も同様の分類が可能であった。現在、各サブセットの性状解析、partial-EMT関連遺伝子の機能解析に取り組んでいる。本講演では、我々が行なっている口腔がん研究の最新の知見を紹介したい。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム8

「歯科臨床と基礎研究を繋ぐ口腔粘膜研究の最前線」

スポンサー：第一三共ヘルスケア株式会社

座長:小野 堅太郎(九歯大 生理)、加藤 隆史(阪大 院歯 口腔生理)

2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:28 C会場 (133講義室 (本館3F))

スポンサー：第一三共ヘルスケア株式会社

### [US8-01] がん治療によって生じる、口腔粘膜炎への支援の取り組み

○上野 尚雄<sup>1</sup> (1. 国立がん研究センター中央病院 歯科)

16:00 ~ 16:22

### [US8-02] 口腔粘膜上皮における温度感受性 TRPチャンネルと上皮再生

○城戸 瑞穂<sup>1</sup>、吉本 怜子<sup>1</sup> (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)

16:22 ~ 16:44

### [US8-03] 嗅覚刺激による口内炎疼痛抑制メカニズム

○人見 涼露<sup>1</sup>、飯田 理人<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)

16:44 ~ 17:06

### [US8-04] 口内炎に対するステロイド軟膏の作用機序の解明

○浪花 真子<sup>1,2</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup> (1. 九看大 看護福祉 口腔保健、2. 九歯大 生理)

17:06 ~ 17:28



---

16:00 ~ 16:22 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:28 C会場)

## [US8-01] がん治療によって生じる、口腔粘膜炎への支援の取り組み

○上野 尚雄<sup>1</sup> (1. 国立がん研究センター中央病院 歯科)

キーワード：口腔粘膜炎、がん口腔支持医療、がん

口腔粘膜炎は、がん治療、特に薬物療法・頭頸部への放射線療法などにおいて問題となることが多い有害事象の一つである。各種分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬などの様々な新規薬剤の登場により、今までの一般的な殺細胞性の抗癌薬とは発生機序・病態の異なる口腔粘膜炎も多く見られるようになってきている。口腔粘膜炎は患者のQOL低下ばかりでなく、抗がん治療の強度の減弱あるいは中断をもたらし、その治療効果に負の影響を及ぼす。臨床的に克服すべき問題であるにもかかわらず、エビデンスに基づいた確立した予防法や治療法に未だ乏しいのが現状であり、実臨床では担当者の知識と施設の経験則で対処されていることが多い。

本邦では日本がんサポーターケア学会(JASCC)と日本がん口腔支持療法学会(JAOSCC)が協働して、がん支持医療の国際学会である Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) のガイドラインに準拠しつつわが国の実情にあわせた粘膜炎管理のガイダンス(手引書)を上梓し、がん支持医療として粘膜炎に対処する医療職を対象に、現時点で判明している粘膜炎の機序、ある程度のコンセンサスを得られている粘膜炎の予防や治療の具体的な指針を示している。

本講演では、がん治療に付随して生じる口腔粘膜炎の現状、上記ガイダンスに従い実際に行っている、当院での口腔粘膜炎の予防・治療の対応、また口腔粘膜炎の新規治療の確立のために行っている取り組みについて述べさせて頂きたい。

---

16:22 ~ 16:44 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:28 C会場)

## [US8-02] 口腔粘膜上皮における温度感受性 TRPチャンネルと上皮再生

○城戸 瑞穂<sup>1</sup>、吉本 怜子<sup>1</sup> (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)

キーワード：口腔粘膜、上皮、再生

口腔は、飲食物や咀嚼、歯ブラシなどによる多様な機械的あるいは化学的刺激、大きな温度変化に常にさらされている。その表面を隈なく覆う口腔粘膜が、それらの刺激を適切に感受し、刺激に抗することのできる形態を形成することで、飲食や発話などの行動が可能になっている。私たちは、これら口腔粘膜のしなやかな機能に着目し、なかでも上皮と感覚機能について取り組んできた。口腔上皮は、部位により構造や物性が異なるが未だその意義やメカニズムはわかっていない。Transient receptor potential channel (TRP) チャンネルファミリーは多様な刺激受容に関わる非選択的陽イオンチャンネルであり、その多彩な生理機能と病態への関与から2021年のノーベル医学生理学賞の対象となった分子である。私たちは TRPチャンネル発見当初より、口腔上皮感覚への TRPチャンネルの機能について調べてきた。そして、口腔上皮に温度感受性の TRPチャンネル群が発現していること、口腔上皮細胞の温度応答に温かい温度で活性化する TRPV3, TRPV4、熱い温度で活性化する TRPV1が関わっていることを報告してきた。口腔は多様な刺激により傷を受けやすいが、速やかに治癒することが知られている。そこで、わたしたちはマウスの重層扁平上皮の創傷治癒のモデルとして、臼歯の抜歯あるいは口蓋粘膜のパンチモデルを用い、生理的な温度範囲で活性化している TRPチャンネルが果たす役割を細胞生物学的に明らかにしている。上皮による生体防御には、細胞間の接着や細胞移動、細胞増殖が重要な役割を果たす。TRPチャンネルファミリーは、そうした細胞の挙動を調節することで、創傷治癒にも関わることがわかってきている。それらの成果を通して、口腔上皮の特徴や生理的な意義、病態との関連を議論できれば幸いである。

16:44 ~ 17:06 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:28 C会場)

## [US8-03] 嗅覚刺激による口内炎疼痛抑制メカニズム

○人見 涼露<sup>1</sup>、飯田 理人<sup>1</sup>、篠田 雅路<sup>1</sup> (1. 日大 歯 生理)

キーワード：口内炎、疼痛、鎮痛

口内炎は多くの人を経験する激痛を伴う口腔粘膜疾患である。咬傷や火傷、不適合義歯や矯正装置などによって口腔粘膜が傷害されると、潰瘍を形成し粘膜組織内へ口腔内細菌が侵入する。このような粘膜上皮の破壊と細菌侵入によって引き起こされる口内炎は、自発痛だけでなく会話や食事時の機械刺激による誘発痛を生じる。また、頭頸部がん患者においては治療の副作用として広範囲に口内炎が生じるが、免疫力低下により口内炎の治癒が遅れるため、大きく患者のQOLが低下する。このようなことから、口内炎疼痛を緩和し得る鎮痛薬の存在は非常に重要である。これまで我々は口内炎モデルラットを用いて口内炎疼痛に対する既存薬の鎮痛機序に関する研究を行ってきた。最近、ラベンダーやベルガモットなどのアロマに含まれる成分の一つであるリナロールによる嗅覚刺激が鎮痛作用を示すことが報告された。もし口内炎疼痛に対してもリナロール香気が奏効すれば、入手しやすい上に直接患部に触れることなく口内炎を緩和することが可能な鎮痛薬になりうる。本シンポジウムでは、口内炎疼痛に対する各種既存薬および現在行っているリナロール香気による鎮痛機序について紹介する。

17:06 ~ 17:28 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:28 C会場)

## [US8-04] 口内炎に対するステロイド軟膏の作用機序の解明

○浪花 真子<sup>1,2</sup>、小野 堅太郎<sup>2</sup> (1. 九看大 看護福祉 口腔保健、2. 九歯大 生理)

キーワード：口内炎、疼痛、行動実験

口内炎は多くの人を経験したことがある粘膜疾患であり、治療薬にはステロイド軟膏がよく処方されている。ステロイドのグルココルチコイドは、グルココルチコイド受容体標的遺伝子の発現上昇によりそれぞれのターゲット分子に作用することで抗炎症効果を発揮する。さらにはアラキドン酸カスケードにおける PGE<sub>2</sub>の発現を低下させることにより鎮痛効果をもたらす。しかしながら、これまでに口内炎を有するヒトに対してステロイド軟膏を使用した報告では、疼痛抑制効果について意見の一致が見られておらず、口内炎疼痛に対してどのように作用するのかは不明であった。そこで我々は、第一三共ヘルスケア株式会社との共同研究により、ワセリンやプラスチック、トラフル軟膏基材といった種々の軟膏基材にステロイドを添加させ、ラットにおける口内炎疼痛抑制機序の解明を行ってきた。その結果、口腔内でより長い残留時間を示すステロイド軟膏が薬効を発揮することが明らかになった。低残留の軟膏はステロイドが含有されていても全く鎮痛効果を示さず、ステロイド軟膏が口内炎疼痛に有効でないという過去の報告は、その残留性に問題があった可能性が考えられた。さらに、高残留性ステロイド軟膏は COX-2の発現を抑制することで自発痛を抑制し、神経終末上の TRPA1の応答性を低下させることで接触痛を抑制させる可能性が示唆された。本発表ではこれらの共同研究の成果を報告し、さらにラット行動実験で苦労した点・工夫した点についても紹介したい。

シンポジウム

## 先端歯学シンポジウム

「エキスパート研究の承継」

座長:石丸 直澄(徳大 院医歯薬 口腔分子病態)、樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)

2023年9月17日(日) 18:00 ~ 19:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

### [AD-01] 歯の発生における血管新生と象牙質形成のカップリング

○高橋 智子<sup>1</sup>、久保田 義顕<sup>1</sup> (1. 慶應大)

18:00 ~ 18:25

### [AD-02] がん微小環境における細胞老化の新機能

○高橋 暁子<sup>1</sup> (1. 公益財団法人がん研究会 がん研 細胞老化)

18:25 ~ 18:50

### [AD-03] 口腔の免疫制御機構 ~共刺激分子研究から~

○東 みゆき<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子免疫)

18:50 ~ 19:25

---

18:00 ~ 18:25 (2023年9月17日(日) 18:00 ~ 19:30 A会場)

## [AD-01] 歯の発生における血管新生と象牙質形成のカップリング

○高橋 智子<sup>1</sup>、久保田 義頭<sup>1</sup> (1. 慶應大)

キーワード：象牙質細胞、血管新生、血管内皮成長因子

血管新生は新たな血管ネットワークをつくる重要な形態形成現象の1つであり、慢性炎症や悪性腫瘍の進展においても重要な役割を担っていることが報告されている。近年、血管新生と組織の関連性について、骨では血管のサブタイプのひとつが骨成長に関わる重要な役割を担っていることが明らかになり、骨の形成・維持過程の細胞・分子メカニズムの理解が飛躍的に進んでいる。一方で、歯は身体の中で最も硬い組織であることから骨で適用された組織学的、遺伝学的なアプローチを用いることが困難なため、歯の発生における正確な分子メカニズムは不明のままであった。このような背景の中、本研究では独自開発技術を用いて従来の硬組織脱灰法を最適化したことにより、歯髄血管の高解像度3次元可視化に成功した。次に血管新生に必須であることが報告されている血管内皮成長因子(Vascular endothelial growth factor : VEGF)とその受容体(Vascular endothelial growth factor receptor : VEGFR)に着目したところ、歯髄において VEGFは象牙芽細胞に発現していることや、象牙芽細胞特異的に VEGFを欠損したマウス(*Osx-Cre<sup>ERT2+</sup> Vegfa<sup>flox/flox</sup>*)と血管内皮特異的に VEGFRを欠損したマウス(*Cdh5-BAC-Cre<sup>ERT2+</sup> Vegfr2<sup>flox/flox</sup>*)の両者において象牙質の形成不全や疎な血管形成を認めることが明らかになった。さらに組織培養実験により、歯髄内の血管は酸素や栄養素を供給するだけでなく、複数の血管内皮由来パラクライン因子(アンジオクライン因子)の供給によっても象牙質の形成に貢献していることが示唆された。以上のことから歯髄血管の可視化に成功したことにより、歯の石灰化機序に関わる新たな血管のサブタイプを初めて明らかにした。

---

18:25 ~ 18:50 (2023年9月17日(日) 18:00 ~ 19:30 A会場)

## [AD-02] がん微小環境における細胞老化の新機能

○高橋 暁子<sup>1</sup> (1. 公益財団法人がん研究会 がん研 細胞老化)

キーワード：細胞老化、SASP、がん

がんは加齢に伴って罹患率が上昇する加齢性疾患の一つであり、がんの発症には遺伝子の変異と共に、細胞の老化が関与していることが知られている (Loo *et al.*, *Cancer Sci.*, 2020)。様々な発がんストレスによって老化した細胞においては、炎症性タンパク質や細胞外小胞(エクソソーム)などを分泌する SASP (senescence-associated secretory phenotype) という表現型が観察される (Takahashi *et al.*, *Nature Cell Biol.*, 2006; Takahashi *et al.*, *Nature Commun.*, 2017; Misawa *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.*, 2023)。細胞外へと分泌された SASP因子は慢性炎症を引き起こし、加齢性疾患の発症に寄与することが近年明らかになりつつある。私たちはこれまでに老化細胞で SASPがおこる分子機構の解析を行い、細胞質核酸を介した自然免疫応答の活性化 (Takahashi *et al.*, *Nature Commun.*, 2018; Sugawara *et al.*, *Commun. Biol.*, 2022) や、エピゲノムの異常 (Takahashi *et al.*, *Mol. Cell*, 2012; Miyata *et al.*, *PNAS*, 2021) が、重要であることを明らかにしてきた。さらに、間質の老化細胞が分泌する SASP因子の中には、微小環境を改変することでがんの発症に寄与することを見出した (Igarashi *et al.*, *Nature Commun.*, 2022)。このように、老化細胞が分泌する SASP因子が加齢に伴う発がんに関与する可能性が高いことから、今後、老化細胞や SASPを標的とした新しいがんの治療戦略へと繋げることを目指している。

---

18:50 ~ 19:25 (2023年9月17日(日) 18:00 ~ 19:30 A会場)

## [AD-03] 口腔の免疫制御機構 ～共刺激分子研究から～

○東 みゆき<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子免疫)

キーワード：共刺激分子、がん免疫、免疫制御

半世紀前に、なんだかあやしい治療だと思われてきた癌免疫療法は、今日では、外科療法・放射線療法・化学療法に並ぶ第4の柱のがん治療法として確立されつつある。演者は、歯学部卒業後の大学院研究で、キラー T細胞の機能をどうにかパワーアップできないかと癌免疫研究に取り組み、様々な偶然と必然を経て、Tリンパ球に発現する膜表面機能分子 CD28とそのリガンド分子である CD86に出会うことになった。共刺激分子と呼ばれる分子群で、CD28-B7 family に代表される。共刺激分子には、免疫応答増強に働く正の共刺激と免疫抑制に働く負の共刺激が存在し、分子発現量や発現のタイミング、リガンドとの親和性などの繊細な制御機構下で、免疫応答を巧みにコントロールしている。負の共刺激分子の代表格は、CTLA-4とPD-1であるが、今日では免疫チェックポイント分子と呼ばれ、これら分子を標的とした抗体医薬（生物学的製剤）は、口腔癌を含むがん免疫治療薬として臨床応用されるに至っている。癌のみならず、口腔粘膜上皮や樹状細胞、マクロファージに誘導されるPD-1のリガンド分子は、粘膜炎症や歯周病の制御に関与している。この研究分野は、基礎研究が臨床応用につながり、さらに臨床応用の結果が基礎研究にフィードバックされメカニズム解析が進み、さらにより効果的な治療法開発へと繋がっていつている。本講演では、口腔の免疫制御機構に注目しながら、演者の歩んできた「共刺激分子研究」および「口腔免疫研究」の一端を紹介する。

シンポジウム

## 歯科イノベーションロードマップシンポジウム

「健康長寿社会を目指す口腔機能低下の予防と回復法の確立ー 老化の基礎的理解と咀嚼・嚥下の制御メカニズムー」

座長:井上 富雄(京都光華女短大 ライフデザイン)、井上 誠(新潟大 院医歯 摂食嚥下リハビリ)

2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

### [IRS-01] 健康寿命延伸のカギーサルコペニア評価の重要性とそのメカニズム

○杉本 研<sup>1</sup> (1. 川崎医大 総合老年)

08:33 ~ 08:58

### [IRS-02] 骨格筋萎縮が誘発する認知機能障害のメカニズムとその予防薬

○東田 千尋<sup>1</sup>、井城 綸沙<sup>1</sup> (1. 富山大 和漢研 神経機能)

08:58 ~ 09:23

### [IRS-03] モデル動物を用いた摂食嚥下運動の観察

○井上 誠<sup>1</sup>、辻村 恭憲<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 摂食嚥下リハ)

09:23 ~ 09:48

### [IRS-04] 転写調節因子 Phox2bを発現するニューロンは咀嚼様顎運動の誘発と咀嚼に伴う唾液分泌に関わる可能性がある

○井上 富雄<sup>1</sup>、中山 希世美<sup>2</sup>、望月 文子<sup>2</sup>、壇辻 昌典<sup>2</sup>、中村 史朗<sup>2</sup> (1. 京都光華女短大 ライフデザイン、2. 昭大 歯 口腔生理)

09:48 ~ 10:13

08:33 ~ 08:58 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

## [IRS-01] 健康寿命延伸のカギーサルコペニア評価の重要性とそのメカニズム

○杉本 研<sup>1</sup> (1. 川崎医大 総合老年)

キーワード：健康長寿、サルコペニア、フレイル

人は生物としての老化を免れることができないが、老化に影響する因子が多様であること、また高齢化による平均寿命の延長から、その個人差が大きくなっている。現在、「健常」高齢者の身体機能や認知機能は年々良くなっている一方で、「要介護」高齢者は増え続けている。その差は、臓器障害に対する予防や治療だけで埋めることはできず、機能障害に対する予防・治療を同時に行うことで埋めることが可能と考えられる。機能障害の程度を把握するのに有用となるのが高齢者総合機能評価（CGA）やフレイル（Frailty）評価である。CGAは高齢者の疾患を含めた全体像を捉えるために、ADLや精神心理状態、社会的状況などを確立された方法で評価することである。またフレイルは可逆性の高い前要介護状態を指す概念であり、身体的、精神・心理的、社会的側面により構成される。いずれも高齢者個人が抱える問題点を明らかにするために不可欠な評価であり、その評価に基づいて必要な介入または対策を講じることができる。サルコペニアは身体的フレイルの中核をなし、加齢変化のみならず、併存疾患との間で悪循環を形成する病態として注目されており、新たな筋疾患として発症メカニズムから治療ターゲットに至るまで研究が進められている。これまでの研究から炎症や酸化ストレス、インスリン抵抗性などにより筋タンパクのネットバランスが負に制御されること、また骨格筋ミトコンドリア機能低下やオートファジー、筋衛星細胞の機能低下、筋血流の低下などがサルコペニアの発症や進展抑制に関連することが報告されており、それらを元にした介入法の確立も進められている。本シンポジウムではサルコペニアの評価法と診療の現状とともに、サルコペニアの発症や介入効果に関するこれまでの研究について紹介し、課題や研究の方向性について議論したい。

08:58 ~ 09:23 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

## [IRS-02] 骨格筋萎縮が誘発する認知機能障害のメカニズムとその予防薬

○東田 千尋<sup>1</sup>、井城 綸沙<sup>1</sup> (1. 富山大 和漢研 神経機能)

キーワード：骨格筋萎縮、認知症、マイオカイン

アルツハイマー病発症の危険因子に関する疫学的研究は数多くあり、運動が認知機能に有益であることは、複数の疫学・臨床研究から示唆されている。逆に、加齢により筋量・筋力が低下する状態であるサルコペニアと認知症の併存率が高いことや、長期入院により認知症発症リスクが高まることが報告されており、身体活動低下と認知機能低下との関連が注目されている。しかし、骨格筋萎縮によって認知機能が低下することを直接証明した研究はなかった。運動により骨格筋から分泌が増し、骨格筋自体や他の臓器に有益な影響を及ぼす myokine 群に注目した研究が進んでいるが、我々は、運動不足すなわち筋萎縮によって何らかの悪性 myokine が増加し、それが脳に達して認知機能を障害するのではないかという仮説を立てた。アルツハイマー病モデルの5XFADマウスを用い、記憶障害が起こる前の若齢時に、後肢に2週間のキャスト装着を行い廃用性筋萎縮を誘発した。キャスト非装着マウスでは記憶能力が正常だったが、廃用性筋萎縮マウスでは若齢にも関わらず記憶障害が発症した。萎縮した骨格筋から分泌される分子を網羅的に調べた結果、特に hemopexin タンパク質が増加していた。筋萎縮したマウスでは、hemopexin 量が骨格筋のみならず、血中、脳の海馬で増えていた。次に若齢5XFADマウスの脳室内に直接 hemopexin を2週間、連続的に投与したところ記憶障害が発症した。このマウスの脳内で起きている変化を網羅的に調べた結果、神経炎症に関わる因子として知られている lipocalin-2 が増加していた。以上本研究は、骨格筋の萎縮が認知機能障害の引き金を引くことを初めて明らかにした。この知見を応用し、骨格筋からの hemopexin の分泌を特異的に抑止することや、その他の薬物療法によって、認知症の発症を予防する可能性について検討している。

---

09:23 ~ 09:48 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

## [IRS-03] モデル動物を用いた摂食嚥下運動の観察

○井上 誠<sup>1</sup>、辻村 恭憲<sup>1</sup> (1. 新潟大 院医歯 摂食嚥下リハ)

キーワード：摂食嚥下障害、ENaC、ASIC3

加齢や種々の疾患によってもたらされる摂食嚥下障害は、ことに高齢者において生命を脅かす問題となる。本研究では、摂食嚥下障害の主たる原因疾患となる脳血管疾患に伴う咀嚼嚥下運動不全や嚥下反射惹起遅延などの病態がどのようなメカニズムによって引き起こされるかについてモデル動物を用いて検討した。脳血管疾患に伴う摂食嚥下障害モデルのひとつとして用いられる中大脳動脈閉塞 (MCAO) モデルや総頸動脈結紮モデル (CCAO) では、一貫した嚥下障害を導くことが出来なかった。脳血管疾患モデルにおけるこれまでの知見—嚥下反射誘発遅延や運動パターンの変化—は、手術手技によるところが大きいことが示唆された。一方、臨床において認められる筋萎縮モデルを作成して長期的な動作解析を行ったところ、一側の筋萎縮のみでは明らかな咀嚼嚥下障害をもたらさなかった。ヒトと動物の摂食嚥下運動に関わる神経筋機構や可塑性の違いが予想され、今後も追及すべきテーマと考えている。嚥下反射惹起遅延が唾液分泌量低下によるものと考えて、末梢の唾液分泌を枯渇化する目的でメチルアトロピン (1 mg/kg, iv) 投与下にて、蒸留水、NaCl (0.154 M)、KCl (0.120 M) 水溶液の微量喉頭滴下 (3 ml) による嚥下反射誘発回数を比較したところ、それぞれの変化は認められなかった。さらに KCl 誘発嚥下回数は蒸留水に比して多く、ATP感受性 Kチャネルの agonist, antagonist の投与によりそれぞれ促進、抑制が認められたことから、KCl 誘発嚥下に関わる受容機構の一端が解明された。加えて、我々がこれまで解明してきた機械刺激誘発嚥下の候補受容体である ENaC、炭酸刺激誘発嚥下の候補受容体である ASIC3 を含めて、加齢に伴う嚥下反射惹起遅延とこれらの受容体の発現変化を追ってみたい。

---

09:48 ~ 10:13 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

## [IRS-04] 転写調節因子 Phox2b を発現するニューロンは咀嚼様顎運動の誘発と咀嚼に伴う唾液分泌に関わる可能性がある

○井上 富雄<sup>1</sup>、中山 希世美<sup>2</sup>、望月 文子<sup>2</sup>、壇辻 昌典<sup>2</sup>、中村 史朗<sup>2</sup> (1. 京都光華女短大 ライフデザイン、2. 昭大 歯 口腔生理)

キーワード：咀嚼、唾液分泌、Phox2b

自律神経中枢の発生に関わる転写調節因子 Phox2b を発現するニューロンは、延髄孤束核、三叉神経上核、小細胞性網様体/中間網様核などに多数存在する。私たちは、これらの領域の Phox2b 陽性ニューロンは軸索を三叉神経運動核に送り、顎運動の調節に関わる可能性を示してきた。顔面神経核の腹側に存在する Phox2b 陽性ニューロンは呼吸のリズム形成に関わることが知られていることから、Phox2b 陽性ニューロンが咀嚼様顎運動のリズム形成に関わるかを調べた。Phox2b 陽性ニューロンに光感受性タンパク質のチャネルロドプシンが発現する遺伝子改変ラットを用い、延髄孤束核に光照射を行うと、開口筋 (顎二腹筋) に 4-6 Hz のリズムカルな筋活動が現れたが、閉口筋 (咬筋) にはわずかな活動が見られるのみであった。また三叉神経上核への光照射では、位相が同期した 8-10 Hz のリズムカル筋活動が開口筋と閉口筋で誘発された。一方、小細胞性網様体/中間網様核への光照射では、開口筋と閉口筋の両方に 4-6 Hz の筋活動が誘発されたが、筋活動の位相はずれていた。

脳幹の Phox2b 陽性ニューロンは興奮性ニューロンであるため、Phox2b 陽性ニューロンが上唾液核ニューロン (唾液腺を支配する節前ニューロン) を興奮させる可能性がある。そこで上と同様の遺伝子改変ラットの脳幹スライス標本を用いて、Phox2b 陽性ニューロンが唾液分泌に関わるかを調べた。小細胞性網様体/中間網様核に光を照射すると、上唾液核ニューロンに興奮性のシナプス後電流 (EPSC) が発生した。以上の結果から、



Phox2b陽性ニューロンはリズムカルな咀嚼様顎運動の誘発に関わり、存在部位によって顎運動誘発に対する影響が異なる可能性がある。さらに Phox2b陽性ニューロンは、咀嚼に伴う大量の唾液分泌にも関わる可能性がある。

---

シンポジウム

## アップデートシンポジウム9

「遺体安置所にて歯科医師に求められるご遺体対応～東日本大震災から12年が経過して～」

座長: 齊藤 久子(医科歯科大 院医歯 法歯)、佐藤 慶太(鶴大 公共医科学研究セ)

2023年9月18日(月) 08:30 ～ 10:00 B会場 (123講義室 (本館2F))

---

### [US9-01] 円滑な身元確認作業に向けた災害訓練の検討

○佐藤 慶太<sup>1</sup>、勝村 聖子<sup>2</sup> (1. 鶴大 公共医科学研究セ、2. 鶴大 歯 法医歯)

08:30 ～ 08:50

### [US9-02] 歯科身元確認作業における感染症対策

○山本 伊佐夫<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯 法医)

08:50 ～ 09:10

### [US9-03] エンバーミング (遺体衛生保全処置) によるご遺族へのグリーフケア効果

○齊藤 久子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

09:10 ～ 09:30

---

08:30 ~ 08:50 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 B会場)

## [US9-01] 円滑な身元確認作業に向けた災害訓練の検討

○佐藤 慶太<sup>1</sup>、勝村 聖子<sup>2</sup> (1. 鶴大 公共医科学研究セ、2. 鶴大 歯 法医歯)

キーワード：東日本大震災、歯科医師、身元確認

2011年3月発災の東日本大震災では、約16,000名が死亡し延べ3,200名の歯科医師が検死活動に従事するという歯科界最大規模の身元確認活動となった。岩手・宮城・福島で計129の遺体安置所が設置され、遺体・遺族・支援者の動線確保も困難な中での運営が余儀なくされた。歯科医師の社会的活動が注視され、関連職種との連携の重要性が明らかになる一方、様々な課題も散見された。震災後、特に遺体取り違いの防止に向けた取り組みを紹介する。

1. 歯科医師の身元確認スキルの向上 浮き彫りとなった課題の一つが歯科医師の法医学素養である。歯科検診とは異なる遺体の歯科所見採取や異同識別のスキル向上に加え、特にヒトの死に直面する機会のない歯科医師にとって、死体現象をはじめ遺体対応業務による心身の負担の模擬体験は、PTSD対策としても有用である。マネキンや模型以外に実際の映像やご遺体を用いて災害現場の実践を学ぶ機会も増えている。

2. 多職種連携の重要性 我が国の遺体安置所では通常、検視（警察）→検案（医師）→歯科所見採取（歯科医師）という流れ作業方式で業務が行われるが、連携不足や情報漏れの危険性も指摘される。国際刑事警察機構（ICPO; International Criminal Police Organization）が推奨する災害犠牲者身元確認（DVI; Disaster Victim Identification）は医師、歯科医師、警察（技官）、カメラマンの4職種のチーム活動として実施されており、外国人犠牲者を含む大規模災害を想定したDVI訓練も実施されている。

今後想定される南海トラフ巨大地震では最大32万人の死者が推定される。本シンポジウムでは参加者からの意見等も紹介しつつ、歯科界として何ができるのか、何をすべきなのか、社会からの需要に応えるための備えについて考える機会としたい。

---

08:50 ~ 09:10 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 B会場)

## [US9-02] 歯科身元確認作業における感染症対策

○山本 伊佐夫<sup>1</sup> (1. 神歯大 院歯 法医)

キーワード：歯科所見採取、感染症、PPE

1985年群馬県で発生した日航機墜落事故を契機に歯科身元確認の重要性が広く認知され、全国の歯科医師会に警察歯科医会が発足し、多くの開業歯科医師と歯科法医学者が事故、地震、津波、風水害など大規模災害時の身元確認作業に従事してきた。新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、歯科所見採取時における感染防護対策は見直す必要が出てきた。感染症まん延期の歯科身元確認作業では、感染防止対策の為に個人用防護具（Personal protective equipment: PPE）を着用する。そこで、我々は、歯科所見作業におけるPPEの種類による作業効率への影響について検討した。

開業歯科医と歯科法医学者（2名1組5チーム）を対象として、①白衣、サージカルマスク、グローブ、②タイベックスーツ<sup>®</sup>（感染症対応カバーオール型防護衣）、N95マスク、フェイスシールド、グローブ2重、靴カバー、③感染防護対策用ガウン（電動ファン付き呼吸用保護具（Powered Air-Purifying Respirator: PAPR）対応ガウン）、N95マスク、フェイスシールド、グローブ2重、長靴、の3タイプの着脱時間、歯科所見作業効率及び作業負担などを検証した。

着脱時間の最長は、5チームとも②であり、歯科所見採取時間は、5チームとも①>②>③の順に短時間であった。感染症まん延期における歯科所見採取作業において、感染予防という点ではカバーオール型防護衣が適しているが、視界を狭め作業効率が低下するという欠点が判明した。今回の検証実験により、長靴着用で感染対策用ロングガウンのタイプが作業効率の良いことが示された。遺体安置所内での作業現場は様々な環境の中、長時間の作業が想定される。新たな感染症のパンデミックも想定し、今後の身元確認作業時には感染症対策を講じながら、作業負担が軽減されるよう工夫が必要であると考えられた。

09:10 ~ 09:30 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 B会場)

## [US9-03] エンバーミング（遺体衛生保全処置）によるご遺族へのグリーフケア効果

○齊藤 久子<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

キーワード：エンバーミング、遺体衛生保全、グリーフケア

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が全世界に蔓延し、2023年5月時点での死亡者数は日本では約7万人以上、世界では約690万人以上である。2020年7月に厚生労働省・経済産業省より「新型コロナウイルス感染症により亡くなられた方及びその疑いがある方の処置、搬送、葬儀、火葬等に関するガイドライン」が公表され、厚生労働省の「診療の手引き」では、「適切な感染対策を行えば、遺族らが病室で故人との別れの時間を設けることは可能」とされていた。しかし、実際には、ご遺族は故人と対面でのお別れや葬儀を実施できておらず、2023年1月に厚生労働省・経済産業省のガイドラインが改訂され、COVID-19関連の遺体の葬儀は対面式で実施されるようになった。

その後の研究により、COVID-19関連死の遺体の鼻咽頭及び肺には感染性ウイルスが残存することが判明したが、遺体における新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は遺体衛生保全処置（エンバーミング：EM）によりSARS-CoV-2の抗原検査及びPCR検査は陰性になることが判明した。また、EMを受けた遺体のご遺族は、対面での葬儀が可能となり、故人と納得のいくお別れをすることがご遺族や友人の方々にとってのグリーフケアにつながった。

COVID-19関連死の遺体のEMには、感染拡大防止という公衆衛生上の目的だけでなく、ご遺族へグリーフケア効果をもたらすことが実証された。ご遺族へのグリーフケアのサポート体制は、今後発生しうる新興感染症対策のためだけでなく、大規模災害の災害対応においても重要課題の一つであり、国内におけるEM実施体制をどのように展開していくべきか、についてよく検討し、早急に構築することが望ましいと考える。

シンポジウム

## アップデートシンポジウム10

「異分野融合研究による歯科イノベーションへの挑戦」

座長:松下 祐樹(長大 院医歯薬 細胞生物)、Hara Satoshi Emilio(岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場 (133講義室 (本館3F))

[US10-01] scRNA-seq解析を用いた新規前象牙芽細胞マーカー遺伝子の同定および機能解析

○吉崎 恵悟<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正)

08:30 ~ 08:42

[US10-02] 口腔内細菌叢破綻から始まる行動異常～口腔-腸-脳連関の解明へ～

○片桐 さやか<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 歯周病)

08:42 ~ 08:54

[US10-03] 骨の形成、再生、がんを制御する幹細胞を探し求めて

○松下 祐樹<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 細胞生物)

08:54 ~ 09:06

[US10-04] 細胞膜を基盤としたバイオハイブリッド材料の開発および組織工学への応用

○Hara Emilio Satoshi<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

09:06 ~ 09:18

[US10-05] エネルギー代謝から紐解く疾患生物学 ～糖鎖の生合成と分解に着目した新たなアプローチ～

○犬伏 俊博<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

09:18 ~ 09:30

[US10-06] 歯科疾患からの自己免疫メカニズムの解明を目指して

○金子 直樹<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 顎顔面腫瘍制御)

09:30 ~ 09:42

[US10-07] 歯科補綴領域における幹細胞研究の可能性 ～歯の再生を目指して～

○新部 邦透<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 分子・再生補綴)

09:42 ~ 09:54

08:30 ~ 08:42 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

## [US10-01] scRNA-seq解析を用いた新規前象牙芽細胞マーカー遺伝子の同定および機能解析

○吉崎 恵悟<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 矯正)

キーワード：歯、細胞分化、象牙芽細胞

歯は上皮-間葉相互作用により形成される器官であり、その形成過程において厳密なシグナル制御が行われる。肥厚した上皮細胞は間葉細胞へ陥入することで形態形成を開始し、内外エナメル上皮細胞、中間層細胞および星状毛細胞などの特徴的な形態を有した細胞へと分化する。特に内エナメル上皮細胞は、増殖期細胞である TA細胞を経て、分化期、分泌期および成熟期エナメル芽細胞へと変化する。近年、scRNA-seq解析などの技術進歩により、単一細胞レベルでの遺伝子発現解析が可能となっており、これまで解剖学的に捉えられてきた細胞系譜が、遺伝子レベルで確認されるようになってきた。一方で間葉細胞に目を向けると、それぞれの細胞系譜における遺伝子マーカーの不足から、解析が困難な状況にある。今回我々は、scRNA-seq解析を用いることで、間葉系幹細胞から象牙芽細胞へ分化する過程において、前象牙芽細胞クラスターに特異的に発現する因子として、GPIアンカー型タンパク質 (GPI-AP) のひとつである、lymphocyte antigen-6 (Ly6)/Plaur domain-containing 1 (Lypd1)の同定に成功した。GPI-APは、コレステロール、スフィンゴ脂質および受容体とともに細胞膜の脂質ラフトとよばれる膜マイクロドメインに集積することで、細胞外からの情報伝達を効率的に行うためのプラットフォームとして機能している。LYPD1は、脂質ラフトにおいてGPI-APとして機能し、BMPシグナル経路を調節することで象牙芽細胞の分化に重要な役割を果たすことを明らかにした。本シンポジウムでは、新規前象牙芽細胞マーカーの同定とその機能解析を通して、新たな細胞分化機構の一端を共有したい。

08:42 ~ 08:54 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

## [US10-02] 口腔内細菌叢破綻から始まる行動異常～口腔-腸-脳連関の解明へ～

○片桐 さやか<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 歯周病)

キーワード：歯周病、脳、腸内細菌叢

ヒトが社会生活を送るうえで、心身の健康を維持することが必要である。これまでにヒトを対象とした疫学研究、モデル動物の研究から、口腔システム不全が脳機能の低下を引き起こすことが示されている。本研究では、口腔-腸-脳連関に着目し、結紮誘導歯周炎モデルマウスを用いて、歯周病が脳機能に及ぼす影響を、分子・細胞・神経回路・行動の多階層で解明し、細菌叢解析および血液リポドーム解析により口腔内細菌叢の破綻が脳機能に影響するメカニズムを明らかにする。絹糸と便からDNAを抽出し、それぞれ口腔内と腸内の細菌叢解析を行ったところ、口腔内と腸内の両方で歯周炎や大腸炎に関連する *Klebsiella* の存在比率が上昇していた。また、腸内では、大腸炎やうつ病に関連する *Enterococcus* の存在比率が上昇していた。これらの結果より、口腔内および腸内で細菌叢破綻が生じていることが確認できた。結紮誘導歯周炎モデルマウスの行動を解析したところ、オープンフィールド試験において、運動活動性は変わらないが、不安傾向が高いこと、またロータロッド試験では、運動機能が低下していることが明らかになった。また、脳細胞解析と遺伝子発現解析を行った結果、大脳皮質前頭前野において、ミクログリアの減少が観察され、遺伝子発現パターンも異なっていた。さらに、脳機能への影響が報告されている、コルチコステロンおよびコルチゾールが血漿中で有意に上昇していた。この研究を通じて、口腔内細菌と運動機能や精神状態を含む脳機能との関わりが解明され、口腔内の環境の改善が心身の健康へとつながることのエビデンスの構築が期待される。

08:54 ~ 09:06 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

## [US10-03] 骨の形成、再生、がんを制御する幹細胞を探し求めて

○松下 祐樹<sup>1</sup> (1. 長大 院医歯薬 細胞生物)

キーワード：骨格幹細胞、骨再生、骨肉腫

骨の成長や再生には骨格幹細胞が大きな役割を果たしていると以前から考えられてきたものの、これまでに生後、特に小児、成長期における、骨髄の骨格幹細胞の存在は明らかになっていなかった。今回われわれは、骨髄における新たな骨格幹細胞を発見し、骨の形成、再生に強く貢献することを明らかにした。本研究ではまず、全ての骨格系細胞を標識する、生後21日齢の *Prrx1-cre; R26R<sup>tdTomato</sup>* マウス大腿骨から tdTomato陽性細胞をソーティングし、シングルセル RNA-seq解析を行い、全骨格系細胞の多様性を明らかにし、さらに骨格幹細胞の集団を予測し、同細胞集団には *Fgfr3* が強く発現していることを見出した。次に *Fgfr3-creER; R26R<sup>tdTomato</sup>* マウスを用いて、*Fgfr3*陽性細胞の局在を組織学的に観察したところ、骨芽細胞とも骨髄間質細胞とも異なり、骨内膜に存在していることが分かった。*Fgfr3*陽性細胞の系譜追跡を行ったところ、多くの骨芽細胞や骨髄間質細胞に分化しており、さらに *Fgfr3*陽性細胞を初代培養し、免疫不全マウスに移植したところ、自己複製能、軟骨、骨、脂肪細胞への多分化能を併せ持つ、骨格幹細胞細胞であることが明らかとなり、骨内膜幹細胞 (E-SSCs: Endosteal-Skeletal Stem Cells) と名づけた。骨内膜幹細胞特異的に p53 を欠失させたところ、p53欠失骨内膜幹細胞 ( $\Delta$  p53-E-SSCs) が異常増殖することにより巨大な骨肉腫が形成され、さらに  $\Delta$  p53-E-SSCs を免疫不全マウス骨髄に移植したところ、骨肉腫が形成された。このことから骨髄の新たな幹細胞である骨内膜幹細胞は骨形成、再生に関与すると同時に、骨肉腫発生の起源となることが示唆された。

09:06 ~ 09:18 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

## [US10-04] 細胞膜を基盤としたバイオハイブリッド材料の開発および組織工学への応用

○Hara Emilio Satoshi<sup>1</sup> (1. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

キーワード：バイオハイブリッド材料、組織工学、細胞膜

現在、幹細胞【体性間葉系幹細胞 (MSC) や人工多能性幹細胞 (iPS細胞)】を用いた再生医療の技術の発展が世界的に加速している。しかし、再生医療の一般化において、これらの生細胞を用いた製品について、感染・腫瘍形成リスクや製品としての安定性・再現性などの未解決の課題が多く残っている。

本講演では、生細胞移植ではなく、培養細胞から単離した細胞膜を基盤材料として用いたバイオハイブリッド・バイオアクティブ材料の開発、およびこれらの材料の組織工学への応用について紹介する。

09:18 ~ 09:30 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

## [US10-05] エネルギー代謝から紐解く疾患生物学 ~糖鎖の生合成と分解に着目した新たなアプローチ~

○犬伏 俊博<sup>1</sup> (1. 阪大 院歯 矯正)

キーワード：エネルギー代謝、ヒアルロン酸、細胞外基質

我々の体を構成する細胞は、栄養飢餓状態や低酸素などの外的および内的な変動に応じて、エネルギー代謝機能の転換(代謝リプログラミング)により、細胞の増殖や生存を適切に制御しています。しかし、炎症組織ではこの代謝リプログラミングにより細胞が特殊な環境に適応し、組織の不可逆的な変化を引き起こされ、機能障害・治癒

不全が生じることが知られています。さらに、悪性度の高い癌では、代謝リプログラミングにより、“Stemness”を維持していると考えられています。これらの背景から、代謝リプログラミングを制御することが、新たな難治性疾患の治療標的として注目されています。私たちはこれまでに、世界に先駆けて新規細胞外ヒアルロン酸分解酵素 Tmem2を見出し、ヒアルロン酸を積極的に分解する新たな機構が存在することを示しました。ヒアルロン酸は2糖の繰り返し構造からなり、生合成は解糖系といわれるエネルギー代謝と密接に関係しています。本研究では、エネルギー代謝という新たな視点から、ヒト疾患におけるヒアルロン酸の合成・分解機構の異常を明確にし、疾患特異的にヒアルロン酸の合成・分解異常を制御することで、これら疾患を根本的に治療する革新的治療法の開発を目指します。本研究は、生命科学の根源の理解につながり、またヒト難治性疾患の理解や新たな診断・治療体系の提案につながる破壊的イノベーションを引き起こすことが期待されます。

---

09:30 ~ 09:42 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

## [US10-06] 歯科疾患からの自己免疫メカニズムの解明を目指して

○金子 直樹<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 顎顔面腫瘍制御)

キーワード：自己免疫、自己抗体、B細胞

自己の正常な細胞や組織に対して生じる免疫反応は自己免疫と呼ばれ、自己抗体が産生されることが特徴の一つです。自己抗体の存在は免疫寛容の破綻を示唆し、自己免疫疾患を始めとする異常な免疫反応下において産生が認められます。自己抗体産生を含む自己免疫メカニズムの解明は、自己免疫疾患の根治的治療にも繋がるため、その機序の解明が待ち望まれています。本研究では、どのような免疫細胞（B細胞）が自己抗体を産生するのか、自己抗体産生のメカニズムと共に歯科疾患を通じて解明を目指します。われわれはこれまでに、特に自己抗体の産生を認める病的な環境下では、健常者では認められない特殊なB細胞が増加し、多岐に渡る疾患において病態形成に関与することを報告してきました。これらの特殊なB細胞は、リンパ器官において濾胞外という特徴的な経路で活性化され、他のB細胞と比較して抗体産生能が高いなどの特異な性質を持つことが分かってきました。このような異常経路で活性化された細胞群の一部が、自己抗体産生に関与するのではないかと仮説を元に研究計画を立案するに至りました。口腔領域の臓器は、他臓器に比較し体表に近く、直接観察しやすいという利点があります。われわれはこれらの臓器を用いて、口腔領域に症状が現れる歯科疾患から、自己免疫メカニズムの解明に取り組んでいます。この研究により自己免疫メカニズムの一端を明らかにする成果を得られれば、自己抗体産生を特徴とする多くの疾患に適応可能な、画期的治療法開発への道が歯科から開くことができると考えており、その駆け出しの研究の一部をご紹介させていただきます。

---

09:42 ~ 09:54 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

## [US10-07] 歯科補綴領域における幹細胞研究の可能性 ~歯の再生を目指して~

○新部 邦透<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯 分子・再生補綴)

キーワード：再生医療、MSCs、補綴治療

近年、治療技術や歯科材料のめざましい進歩によって、補綴治療に用いる材料がより生体に近い物性になる状況下、歯科医師も患者もさらなる機能性や審美性の満足を追求する時代となった。これを背景に、補綴歯科治療においても再生医療を取り入れようとする機運は高まりつつある。

2007年にはマウスの歯胚細胞を一度上皮と間葉に分離し、再度三次元培養することで、上皮間葉相互作用を誘導し、機能的な歯を再生する技術（器官原器法）が報告された。器官原器法は歯のみならず歯周組織も再生可能な画期的な方法である。しかしながら最初の報告は、胎仔由来の歯胚細胞を用いていたため、成体中に有効な細胞



ソースが存在するかは不明であった。近年になり、生後のマウスや犬の歯胚においても器官原器法で歯を再生する事が可能となった。また、iPS細胞を器官原器法に応用した歯の再生も報告されている。しかしながら、上皮・間葉両側を成体由来の非歯原性細胞から1つの再生歯を誘導する事は困難であり、今後の課題となっている。

再生医療の細胞供給源にはES細胞や体性幹細胞が知られており、骨髄中には体性幹細胞である間葉系幹細胞(MSCs)が存在している。我々のこれまでの研究から、骨髄中のMSCsの発生起源の一部が頭頸部間葉組織と同じ神経堤由来であることを明らかにしている。さらにこの骨髄MSCsから神経堤幹細胞関連遺伝子を高発現する“細胞塊”を作製することに成功しており、頭頸部間葉組織の細胞源として着目している。

一方で、我々はiPS細胞から発生段階を模倣した新たなエナメル芽細胞誘導方法を報告している。この誘導方法は、3ステップのエナメル芽細胞の発生段階を模倣しており、試験管内での石灰化までも確認している。各分化段階の上皮系細胞は、再生医療の細胞源として応用が可能ではないかと期待している。

---

シンポジウム

## ロッテ基金特別講演3

「新しいワクチンサイエンスとデザイン」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月18日(月) 11:00 ~ 12:10 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

### [SL3-01] 新しいワクチンサイエンスとデザイン

石井 健 (東京大 医科研 ワクチン)

11:00 ~ 12:10

11:00 ~ 12:10 (2023年9月18日(月) 11:00 ~ 12:10 A会場)

## [SL3-01] 新しいワクチンサイエンスとデザイン

石井 健 (東京大 医科研 ワクチン)

2020年はコロナ禍で起きたワクチン開発研究において、いままでになかった新しいタイプのワクチンが約300日で実用化され、ワクチン開発研究の革命が2つ起きた年として歴史に刻まれるであろう。一つはm RNAという新たなワクチンの登場、2つ目はワクチンの臨床試験方法の革命である。日本では、国産ワクチン開発が遅れ、「ワクチン敗戦」と揶揄されたが、ようやく2023年に向けて国産ワクチンが実用化されようとしている。その間に私が見聞きした事象、そしてこれから近未来に起こるワクチンに関する話題を提供したい。特に DNAや RNAで作られたワクチンや脂質ナノ粒子といった次世代のモダリティー、アジュバントの開発、その免疫学的作用機序、副反応との関連、今後の展開について議論したい。

利益相反：共同研究；第一三共、塩野義、KMバイオロジクス、鳥居薬品、ゼリア新薬、Exorpha  
Lab HP; <https://vaccine-science.ims.u-tokyo.ac.jp>

---

シンポジウム

## 日韓シンポジウム

「Neural mechanisms of pain in the orofacial area」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

---

### [JK-01] Three-dimensional topography of the neurons and neuroprotection by M2 macrophages in the trigeminal ganglion.

OTetsuya Goto<sup>1</sup>, Eriko Kuramoto<sup>1</sup>, Haruki Iwai<sup>1</sup>, Atsushi Yamanaka<sup>1</sup> (1. Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci

)

13:00 ~ 13:30

### [JK-02] The pivotal role of neuron-glia interaction in persistent orofacial pain

OKoichi Iwata<sup>1</sup>, Yoshinori Hayashi<sup>1</sup>, Suzuro Hitomi<sup>1</sup>, Yosuke Ikehata<sup>1</sup>, Masamichi Shinoda<sup>1</sup> (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

13:30 ~ 14:00

### [JK-03] Application of botulinum toxin type A in chronic orofacial pain: Animal researches

Dong Kuk Ahn (Dept Oral Physiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)

14:00 ~ 14:30

13:00 ~ 13:30 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場)

## [JK-01] Three-dimensional topography of the neurons and neuroprotection by M2 macrophages in the trigeminal ganglion.

○Tetsuya Goto<sup>1</sup>、Eriko Kuramoto<sup>1</sup>、Haruki Iwai<sup>1</sup>、Atsushi Yamanaka<sup>1</sup> (1. Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci

)

キーワード : 3D topography、macrophage、trigeminal ganglion

The cell bodies of trigeminal ganglion neurons are surrounded by satellite cells, and there is a close interaction between neurons and satellite cells, as well as between adjacent satellite cells, through gap junctions and neuropeptide and ATP signaling. This cytoarchitecture is thought to be one of the mechanisms that give rise to allodynia and iatrogenic pain in the orofacial regions. A precise three-dimensional somatotopy of trigeminal ganglion cells was revealed by a combination of retrograde labeling with fast blue and tissue clearing (modified 3DISCO). In the trigeminal ganglion, neurons innervating the first, second, and third divisions were distributed in distinct areas, but at the boundaries, the distribution of cell bodies overlapped. The distribution of neurons innervating the head skin, upper eyelid, cornea, and dura mater of the first division overlapped to such a high degree that they were able to interact with each other. Furthermore, the distribution of neurons innervating the third division, the lingual mucosa, masseter muscle, temporalis muscle, and molar pulp, was also highly overlapping. These results suggest that ganglion cells innervating these regions may co-activate each other via satellite cells and cause ectopic pain.

Neuronal function in the trigeminal ganglion is regulated by macrophage-like cells and satellite cells. Normally, the cell bodies of ganglion neurons are surrounded by satellite cells and are not in direct contact with macrophages. However, we found that when the trigeminal nerve is injured, the tissue-protective M2 macrophages resident in the trigeminal ganglion are activated and come into direct contact with the damaged neuronal cell bodies. This direct interaction between ganglion neurons, satellite cells, and macrophages within the trigeminal ganglion was shown to act as a protective system for damaged neurons.

13:30 ~ 14:00 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場)

## [JK-02] The pivotal role of neuron-glia interaction in persistent orofacial pain

○Koichi Iwata<sup>1</sup>、Yoshinori Hayashi<sup>1</sup>、Suzuro Hitomi<sup>1</sup>、Yosuke Ikehata<sup>1</sup>、Masamichi Shinoda<sup>1</sup> (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

キーワード : trigeminal nerve、persistent pain、glia

It is well known that trigeminal nerve injury frequently occurs following surgical procedures in the orofacial regions, such as tooth extraction or dental implantation, and chronic orofacial inflammation is caused by pulpitis or periodontitis. In addition, trigeminal nerve injury or orofacial inflammation sometimes causes persistent orofacial pain. However, detailed mechanisms underlying persistent orofacial pain associated with trigeminal nerve injury or orofacial inflammation are not thoroughly elucidated. The neuron-glia interaction within the trigeminal ganglion (TG) and the trigeminal spinal

subnucleus caudalis (Vc) is thought to be one of the possible mechanisms for the persistent orofacial pain associated with trigeminal nerve injury or orofacial inflammation. Following trigeminal nerve injury or inflammation, the injured neurons or neurons innervating the inflamed region become hyperactive. The various cytokines, such as IL-1, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , neuropeptides, or nitric oxide, are released from neurons and/or glial cells, and those molecules contribute to neuron-glia communication in TG and the Vc. We recently observed that the IL-33 expression was increased in oligodendrocytes in the Vc following infraorbital nerve injury. Neutralizing the IL-33 receptor in Vc relieved mechanical hypersensitivity associated with infraorbital nerve injury. We also found that the IL-33 expression in the TG was significantly enhanced after infraorbital nerve injury. The immunohistochemical study revealed that IL-33 was expressed in  $\alpha$  SMA or CD34 (fibroblast marker) immunoreactive cells, and IL-33 receptor was expressed in TG neurons in trigeminal-nerve injured mice, suggesting that the IL-33 released from fibroblasts after the nerve injury was involved in the hyperactivation of TG neurons. We also observed that intra-TG administration of IL-33 caused mechanical hypersensitivity in the whisker pad skin. These results suggest that IL-33 released from oligodendrocytes causes the enhancement of Vc neuronal activity, and IL-33 released from fibroblasts in TG also causes increased TG-neuronal activity, resulting in persistent orofacial pain following infraorbital nerve injury. In this symposium, we address our current results regarding mechanisms of neuro-glia interaction following trigeminal nerve injury or orofacial inflammation and discuss its contribution to persistent orofacial pain.

---

14:00 ~ 14:30 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場)

## [JK-03] Application of botulinum toxin type A in chronic orofacial pain: Animal researches

Dong Kuk Ahn (Dept Oral Physiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)

キーワード : Botulinum toxin type A, anti-nociception, neuropathic pain, trigeminal neuralgia, inflammatory pain

Botulinum toxin (BoNT) is a potent neurotoxin produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, which acts by blocking acetylcholine release at the neuromuscular junction. Recent data support the evidences for use of BoNT-A in treatment of several painful states. In the present study, we investigated the anti-nociceptive effects of BoNT-A in a rat model of inflammatory, neuropathic pain, trigeminal neuralgia in the orofacial area. Experiments were carried out in male Sprague-Dawley rats. We used several chronic pain models in the present study. Orofacial formalin responses and CFA-induced thermal hypersensitivity were observed as an inflammatory pain. We also examined mechanical allodynia in rat models of trigeminal neuropathic pain and trigeminal neuralgia. Subcutaneous injection of BoNT-A produced significant suppression of formalin-induced nociceptive behavior and CFA-induced thermal hyperalgesia. Intracisternal injection of BoNT-A also produced significant antinociceptive effects in same animal models. A single injection of 3 U/kg BoNT-A produced prolonged anti-allodynic effects in a rat with inferior alveolar nerve injury. Double treatments with 1 U/kg BoNT-A produced prolonged anti-allodynic effects compared with single treatments. Besides, treatment with BoNT-A on postoperative day 7 and 12, when pain had already been established, also produced prolonged anti-allodynic effects. Peripheral administration of BoNT-A produced anti-allodynic effects in a rat model with trigeminal neuralgia. The present also deals with underlying mechanism of antinociceptive effects of BoNT-A in the trigeminal neuropathic pain and trigeminal neuralgia. Subcutaneous injection of BoNT-A produced prolonged anti-nociception in chronic orofacial pain diseases. Therefore, BoNT-A is a potential new therapeutic agent for chronic pain control in the orofacial area.

Acknowledgments:

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (NRF-2017R1A5A2015391 and 2022R1A2C2092262) and by Hugel Inc. (Chuncheon, Republic of Korea). We are grateful to Hugel Inc. for providing Botulax®.

---

シンポジウム

## アップデートシンポジウム11

「哺乳類の歯や嚥下を考える：比較解剖学と動物歯科学の接点と発展」

座長:島津 徳人(麻布大 生命・環境科学 食品生命)、田畑 純(医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)

2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

---

### [US11-01] 赤ちゃんの口と乳食の進化：比較形態学の視点から

○田畑 純<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)

13:00 ~ 13:22

### [US11-02] 動物の高齢化と口腔疾患

○岡崎 好秀<sup>1</sup> (1. 国立モンゴル医学科学大 歯 小児歯科)

13:22 ~ 13:44

### [US11-03] 咽頭周囲の筋と構造の比較解剖

○角田 佳折<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬)

13:44 ~ 14:06

### [US11-04] ヒトと飼育下野生動物における歯周病原性細菌の交差感染

○島津 徳人<sup>1,2</sup> (1. 麻布大 生命・環境 食品生理、2. 麻布大 いのちの博物館)

14:06 ~ 14:28



---

13:00 ~ 13:22 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

## [US11-01] 赤ちゃんの口と乳食の進化：比較形態学の視点から

○田畑 純<sup>1</sup> (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)

キーワード：赤ちゃん、乳食、進化

哺乳類はさまざまな食性を持つ動物群であるため、その口や歯は多様性に富む。例えば、肉食動物であれば、鋭い歯が並び、大きく開く顎関節を持ち、強い咬筋と側頭筋を持つ。草食動物であれば、大きな臼歯が並び、前後または左右に大きく摺動できる顎関節を持ち、発達した内側・外側翼突筋を持つ。しかし、哺乳類の赤ちゃんでは、こうした特徴がほとんど見られない。歯が無いし、口は大きく開かないし、筋も未発達で咀嚼などできない。いかにも未熟に見える。

だが、哺乳類の赤ちゃんの口は母乳を飲むための最適なかたちをしている。例えば、イヌやネコでは成獣になるにつれて、口が大きく裂けてきて、母乳を上手に飲むことができなくなる。飲もうとしても、横から乳汁がもれてしまうし、歯があるので、乳首をやさしく噛むこともできない。乳首に唇を密着できないので、空気が漏れてしまって、乳汁を吸飲することもむずかしい。舌の動きにしても、頬のかたちにしても、呼吸をしながら母乳を飲むという芸当にしても、赤ちゃんの口の方が母乳を飲むには優れているのである。

今回は、さまざまな事例をあげながら、赤ちゃんの口の機能性について考察する。未熟に見える赤ちゃんの口が「乳食」のために進化してきた構造であり、高い機能性をもった器官であることがわかるはずである。

---

13:22 ~ 13:44 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

## [US11-02] 動物の高齢化と口腔疾患

○岡崎 好秀<sup>1</sup> (1. 国立モンゴル医学科学大 歯 小児歯科)

キーワード：動物、高齢化、歯科疾患

現在、日本は超高齢社会であるが、動物園の動物も高齢化が進んでいる。それに伴い獣医師は、かつて動物に見られなかった疾患が増えているという。それが歯に関するものである。顎骨の炎症や歯を失うことは、寿命に影響する。

そこで動物を長生きさせるために、大型の肉食獣など全身麻酔で定期健康診断を行う時、歯周病予防のため歯石の除去などを行なうこともある。

動物園では、昨日まで元気であった動物が翌朝には死んでいることが多い。そもそも野生動物は、どれだけ体調が悪くても、他の動物に気づかれないようにしている。気づかれると殺されるためである。当然、動物園でも同じ習性を持っている。きっと亡くなった動物は、最後まで我慢して息絶えたと考えられる。すると獣医師は、もっと早く体調が悪かったことに気がつけば、助けられたのではないかと考える。

では、体調の悪さは、どこを見ればわかるのだろうか？ それは食欲である。そもそも、自然界には食物が少ないので、食欲がなければ、かなり体調が悪いはずだ。では、食欲がなければ、まずどこを見ればよいのだろうか？ それが口腔の状態である。実際、動物を見ていると外傷や歯周病が多い。

しかし、動物に応じて歯や歯根の形態・歯槽骨の状態が異なるため処置法がわからない。そのような背景から、動物園の獣医師から歯科疾患についてアドバイスを求められることが増えた。今回、その一部を紹介する。

---

13:44 ~ 14:06 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

## [US11-03] 咽頭周囲の筋と構造の比較解剖

○角田 佳折<sup>1</sup> (1. 徳大 院医歯薬)

キーワード：咽頭の筋、咽頭周囲の構造、比較解剖

咽頭は嚥下時の食物の通路であり、軟口蓋から咽頭にかけての筋が嚥下に機能していると考えられる。ヒトの咽頭・喉頭では、呼吸器と食道が直角に曲がり逆L字型になっているが、一般的な哺乳動物では軟口蓋の後端に喉頭蓋が接触して呼吸器と食物路はほぼ一直線に並んでいる。ヒトと哺乳動物では、構造の違いは舌骨にも認められ、舌や喉頭蓋の動きにも差があるものと考えられる。しかしながら、ヒト咽頭周囲の筋の構成と機能については、不明の点も多い。こうしたことから哺乳動物の咽頭周囲の筋の起始・走行・停止調べ、同名筋束の比較検討を行った。

比較解析の結果、咽頭周囲の筋ではヒトと哺乳動物において、口蓋咽頭筋の走行の違いが顕著であったが、ヒトと哺乳動物の咽頭周囲の筋の相違が、ヒトの嚥下機能にどう反映されているのかを検討する。

---

14:06 ~ 14:28 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

## [US11-04] ヒトと飼育下野生動物における歯周病原性細菌の交差感染

○島津 徳人<sup>1,2</sup> (1. 麻布大 生命・環境 食品生理、2. 麻布大 いのちの博物館)

キーワード：歯周病、野生動物、共生

ヒトにとどまらず、動物園や水族館の飼育下野生動物においても高齢化が進み、動物の歯周病の増加が問題視されている。しかしながら、歯科診療に精通した獣医師は少なく、多くの飼育施設では、長年の経験を積み重ねた対症療法に頼るしかない状況である。麻布大学いのちの博物館に収蔵されている飼育下野生動物の頭蓋骨を観察してみると、歯槽骨に顕著な骨吸収の痕跡が残っていた。これは歯周病を発症した痕跡で、多くの動物が歯周病を患っていたことが推察された。イヌやネコも高頻度に歯周病を発症する一方で、自然界に棲息する野生動物には、歯周病はほとんどみとめられないと認識されている。つまり、自然界に棲息する野生動物たちが、動物園や水族館で飼育されるようになり、ヒトと野生動物との“距離”が縮まると歯周病を発症する可能性があることが考えられる。この仮説を検証するために、国内で飼育されているアシカとその飼育員を対象として歯周病原性細菌の検査を行ったところ、すべてのアシカから高病原性の Red complexと低病原性の Orange complexに属するヒト歯周病原性細菌群が検出された。注目される所見として、アシカでの歯周病菌の感染パターンが、飼育員の感染パターンに類似することが判明した。この結果から、アシカと飼育員との間で交差感染、すなわち“人獣共通感染症”が生じている可能性がでてきた。この地球上では、ヒトと動物が長い歴史の中で生態系を構成してきた。私どもは、“歯周病”をキーワードに、ヒトと動物の共生科学を創生し、両者の健康を支える環境作りを目指している。ヒトが動物に与えている影響、あるいは動物がヒトに与える影響を「口の健康」から探ることで、新たな共生スタイルを見出し、ヒトと動物が培ってきた本来の豊かな生活を目指す一助となればと考えている。

---

シンポジウム

## 教育講演

「若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を作成するコツについて」

座長:美島 健二(昭大 歯 口腔病理)

2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

---

### [ES-01] 若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を作成するコツについて

○大島 勇人<sup>1,2</sup> (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態、2. J Oral Biosci誌副編集委員長)

13:00 ~ 14:30

13:00 ~ 14:30 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 C会場)

## [ES-01] 若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を作成するコツ について

○大島 勇人<sup>1,2</sup> (1.新潟大 院医歯 硬組織形態、2. J Oral Biosci誌副編集委員長)

キーワード：学術論文、研究、英語

研究はその成果としての論文や本の出版を伴う。言い換えれば、研究者は論文や本の出版を通して社会に研究成果を還元する義務を負っている。したがって、論文執筆作業は研究者にとって極めて重要な社会的な活動であると言える。研究者は物事を明らかにしようとするときに仮説を提唱し、その仮説を検証していく。先人たちの研究結果や自分の実験により得られた結果をベースに、いかに論理的に仮説を構築して、それを検証していくかが重要になる。それには、徹底した情報取得と得られた情報の信頼性の評価が「科学的方法」活用の必要条件となる。論文作成に重要なことは、論文の最終形がイメージできて、論文を書くことの優先順位を上げられる人である。論文の優劣を決めるのは、適切な研究目的の設定と効果的な研究方略の立案、そして実験結果であるが、最も重要なのは、言うまでもなく実験結果である。良い論文を書くためには、論文を強く意識して研究を進めることが必要になる。さらに論文の構成が論文の価値を大きく左右する。各セクション (Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion) 間で内容の重複を避け、各セクション相互を有機的に関連づけることが、科学的な重要性をつかみやすい論文を作成するコツである。また、研究目的には理論的根拠 (rationale) が重要で、未解決の問題点の明示とその問題を解決する研究方略の立案が鍵を握る。本講演では、科学的な重要性をつかみやすい論文をストレスなく効率的に作成するコツを伝えたい。さらに、日本人がセンスのいい英語の科学論文を書くためには、英語的発想を知ることが重要である。自分の言いたいことを正確に伝えるためには、英語のコンテキストに対して注意を払うべきである。英語らしい論文の書き方についても話をしたい。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

---

式・他行事

## 編集委員会会議

2023年9月16日(土) 11:30 ~ 12:30 会議室 (第2会議室 (本館6F))

---

---

式・他行事

## 社員総会

2023年9月16日(土) 12:50 ~ 13:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

---

式・他行事

## 開会式

進行: 篠田 雅路(日大 歯 生理)

2023年9月16日(土) 13:30 ~ 13:40 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

---

式・他行事

## 理事長講演

「歯科基礎医学会の存続と大いなる発展を目指して」

座長: 小林 真之 (日大 歯 薬理)

2023年9月16日(土) 13:40 ~ 14:10 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

---

### [C-03] 歯科基礎医学会の存続と大いなる発展を目指して

宇田川 信之 (歯科基礎医学会理事長, 松歯大 生化)

13:40 ~ 14:10



13:40 ~ 14:10 (2023年9月16日(土) 13:40 ~ 14:10 A会場)

## [C-03] 歯科基礎医学会の存続と大いなる発展を目指して

宇田川 信之 (歯科基礎医学会理事長, 松歯大 生化)

一般社団法人 歯科基礎医学会は昭和34年(1959年)に243名の会員で発足し、会員数2,000名を超える学会に発展いたしました。本学会は、解剖学、組織発生学、生理学、生化学、薬理学、微生物学、病理学の7分野の研究者で構成されています。また、学会員の専門領域を活かして多様な研究テーマに対する取組みを介して、生命科学の発展と歯科臨床に対する貢献を目指しています。

しかしながら、この10年間、歯学部および歯科基礎医学研究を囲む環境の変化により、会員数の減少に歯止めがかかりません。会員数減少は財政状況の悪化につながり、歯科基礎医学会の存続にも大きな影響を与えています。今後は、臨床講座の先生方と共同しながら、医学・薬学・理学・工学・農学など様々な分野の優秀な基礎研究者との連携を図ることが必須と考えております。

幸いにも最近、歯学部出身および歯科基礎医学研究に携わる若手研究者の活躍は評価に値する素晴らしいものがあります。日本のオーラルバイオサイエンス研究を世界に羽ばたくものになるよう頑張りましょう。そのために、学術大会を一層アカデミックなものにししながら、幅広い研究分野との交流、会員数の増加による財政面の強化、若手研究者助成、今般インパクトファクターが付与された本学会機関紙(JOB)の更なる充実、国際連携事業の推進などを目指していきましょう。

皆様の更なるご支援・ご鞭撻をお願い申し上げます。

---

式・他行事

## 学会奨励賞受賞講演・授賞式

座長:宇田川 信之(歯科基礎医学会 理事長, 松歯大 生化)

2023年9月18日(月) 15:10 ~ 15:40 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

### [C-10] 母親から乳児への口腔細菌母子伝播の高解像度同定

○影山 伸哉<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔予防)

15:10 ~ 15:20

### [C-11] 気管平滑筋におけるメラトニン MT<sub>2</sub>受容体の発現と気管平滑筋収縮増強機構

○佐々木 晴香<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯)

15:20 ~ 15:30

### [C-12] チューブリンのアセチル化によるエナメル上皮腫の進展

○吉本 尚平<sup>1</sup> (1. 福歯大 病理)

15:30 ~ 15:40

15:10 ~ 15:20 (2023年9月18日(月) 15:10 ~ 15:40 A会場)

**[C-10] 母親から乳児への口腔細菌母子伝播の高解像度同定**○影山 伸哉<sup>1</sup> (1. 九大 院歯 口腔予防)

キーワード : Oral microbiota、Mother-infant transmission、Long-read sequencing

【目的】母親由来口腔細菌の獲得は、乳幼児期の口腔マイクロバイオーム形成において重要な役割を果たすと考えられている。本研究では、母親から乳児への口腔細菌伝播を高精度に評価し、乳児の口腔における母親由来細菌獲得の程度やそれに影響を与える要因を特定することを目的とした。

【方法】福岡市東区の4か月児健診を受診した448名の乳児（双子4組を含む）とその母親から舌スワブ検体を採取した。得られた892検体からDNAを抽出したのち、細菌共通配列であるプライマー8F、1492Rを用いて16S rRNA遺伝子の全長を網羅的に増幅した。増幅断片の塩基配列は1分子リアルタイム DNAシーケンサーの PacBio Sequel IIを用いて解読し、amplicon sequence variant (ASV) 解析によって各検体の細菌構成を一塩基レベルで明らかにした。この手法により、16S rRNA遺伝子全長の塩基配列が完全に一致した細菌を母子間で探索することで、口腔細菌の母子伝播を高解像度に評価できる。

【結果】乳児の細菌構成は母親の細菌構成と大きく異なっていたが、91.1%の乳児が少なくとも1つの ASVを生物学的母親と共有していた。また、これらの ASVは乳児口腔マイクロバイオームの9.7% (0-99.3%) を占めていた（構成比率、中央値 [範囲]）。特に、*Veillonella dispar*や*Streptococcus salivarius*が高頻度に共有されていた。この構成比率は、分娩様式や抗菌薬服用の有無ではなく乳児の栄養方法と強く関連しており、完全母乳栄養児と比較して人工乳栄養児や混合栄養児で有意に高かった。

【結論】4か月児の口腔マイクロバイオームにおいて、口腔細菌の広範な母子伝播が菌株レベルで確認された。また、母乳育児が乳児の口腔マイクロバイオームの早期成熟を遅らせる可能性が示唆された。

15:20 ~ 15:30 (2023年9月18日(月) 15:10 ~ 15:40 A会場)

**[C-11] 気管平滑筋におけるメラトニン MT<sub>2</sub>受容体の発現と気管平滑筋収縮増強機構**○佐々木 晴香<sup>1</sup> (1. 東北大 院歯)キーワード : メラトニン、気管支喘息、Ca<sup>2+</sup>濃度

気管支喘息の臨床症状は夜間に悪化する。概日リズム形成ホルモンであるメラトニンの夜間血中濃度は喘息患者で有意に高いが、メラトニンと気管支喘息の相関性は不明である。喘息の主病態である気管平滑筋の収縮は、G<sub>q</sub>またはG<sub>i</sub>タンパク質共役型受容体を介した細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度 ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) 上昇、cAMP産生減少シグナルを介して生じる。メラトニン受容体群 (MT<sub>1</sub>, MT<sub>2</sub>) もG<sub>q</sub>, G<sub>i</sub>タンパク質共役型受容体であり、気管平滑筋収縮に寄与している可能性が高い。そこで本研究では、気管平滑筋上でのメラトニン受容体の発現、及びメラトニンによる気管支収縮機構について検討した。その結果、2種類のメラトニン受容体のうちG<sub>i</sub>蛋白共役型受容体であるメラトニンMT<sub>2</sub>受容体が気管平滑筋に存在することが明らかになった。また、メラトニンは気管平滑筋上のメラトニンMT<sub>2</sub>受容体を介してアセチルコリン誘発性の[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>上昇を増強させ、フォルスコリン誘発性のcAMP産生作用を抑制し、アセチルコリン誘発性ストレスファイバー形成作用を増強した。さらに、メラトニンは喘息発作治療薬であるイソプロテレノール誘発性の気管平滑筋弛緩作用を減弱させた。以上より、メラトニンは気管平滑筋上のMT<sub>2</sub>受容体を介して、[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>上昇増強、cAMP産生抑制、及びストレスファイバー形成作用の増強を介して気管平滑筋収縮に寄与し、イソプロテレノールによる気管平滑筋弛緩作用を減弱させることが示唆された。本研究成果により、メラトニンは夜間喘息症状の治療抵抗性に関与する増悪因子である可能性が明らかになった。

15:30 ~ 15:40 (2023年9月18日(月) 15:10 ~ 15:40 A会場)

## [C-12] チューブリンのアセチル化によるエナメル上皮腫の進展

○吉本 尚平<sup>1</sup> (1. 福歯大 病理)

キーワード：エナメル上皮腫、腫瘍微小環境、Tubulin

エナメル上皮腫は顎骨内で発生する良性歯源性腫瘍である。本邦における歯源性腫瘍の中でもっとも頻度の高い疾患であり、若年者での発生が多く、良性ではあるものの顎骨吸収を伴いながら進展していく。そのため、治療には周囲骨を含めた外科手術が選択され、顎骨切除後の患者での QOL の低下は避けがたい。したがって、エナメル上皮腫の適切な治療のため、その進展機構を解明し、進展能を評価・予測可能なマーカーを開発することは有用である。今回我々はエナメル上皮腫が腫瘍微小環境からの刺激因子を利用し進展していく機序の一端を明らかにした。エナメル上皮腫細胞株(AM-1)を用いた実験で、細胞の遊走において微小管を構成するタンパク質であるチューブリンのアセチル化の関与が示唆された。チューブリンのアセチル化には $\alpha$  TAT1 (alpha-tubulin N-acetyltransferase 1) が関わっている。エナメル上皮腫の病理組織においてチューブリンのアセチル化と $\alpha$  TAT1との発現を免疫組織化学的に解析した結果、腫瘍の浸潤先端部分において両者の発現増加がみられた。また、AM-1において $\alpha$  TAT1によるチューブリンのアセチル化は、腫瘍周囲からの TGF- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ )、TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ )、LPS (lipopolysaccharide)により促進された。それらの刺激によるチューブリンのアセチル化は TAK1 (TGF- $\beta$ -activated kinase 1)を介していた。さらに、 $\alpha$  TAT1の抑制により、AM-1の遊走・浸潤が抑えられた。 $\alpha$  TAT1によるチューブリンのアセチル化を介したエナメル上皮腫の進展機構は新たな治療標的・進展能評価の指標となる可能性が考えられる。

---

式・他行事

## ポスター優秀賞など授賞式

進行:篠田 雅路(日大 歯 生理)

2023年9月18日(月) 15:40 ~ 15:50 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

---

式・他行事

## 閉会式

進行:篠田 雅路(日大 歯 生理)

2023年9月18日(月) 15:50 ~ 16:00 A会場(百周年講堂(本館7F))

---

---

部門別談話会

## 部門別談話会（薬理学）

2023年9月17日(日) 12:40 ~ 13:40 B会場 (123講義室 (本館2F))

薬理

---

---

部門別談話会

## 部門別談話会(生理学)

2023年9月17日(日) 12:40 ~ 13:40 C会場 (133講義室 (本館3F))

生理

---



---

部門別談話会

## 部門別談話会(組織・発生・解剖学)

2023年9月17日(日) 12:40 ~ 13:40 D会場 (431講義室 (4号館3F) )

組織解剖

---

---

部門別談話会

## 部門別談話会（微生物学）

2023年9月17日(日) 12:40 ~ 13:40 E会場 (441講義室 (4号館4F) )

微生物

---

---

部門別談話会

## 部門別談話会(生化学)

2023年9月17日(日) 12:40 ~ 13:40 124講義室 (124講義室 (本館2F))

生化学

---

---

部門別談話会

## 部門別談話会(病理学)

2023年9月17日(日) 12:40 ~ 13:40 会議室 (第2会議室 (本館6F))

病理学

---