

## 第338回 昭和大学学士会例会（歯学部会主催）

日 時 平成29年6月24日（土）10時～15時40分  
場 所 昭和大学歯科病院1号棟6階第2臨床講堂  
担 当 口腔解剖学講座  
歯学教育推進室  
口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門  
口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門

### 特別講演

#### 時計遺伝子の機能と疾患研究の最前線

埼玉医科大学医学部生理学  
池田 正明

概日リズムは地球上に生息するほとんどすべての生物に進化とともに組み込まれたシステムである。概日リズムの発振機能を担っている因子は、時計遺伝子と呼ばれ、哺乳類では、BMAL1, CLOCK, PER, CRYの4種類の時計遺伝子（産物）が、転写因子として転写と翻訳からなる負のフィードバックループを形成し、生体内のほとんどすべての細胞・臓器で約24時間周期のリズムを発振している。時計遺伝子は概日リズムの発振ばかりでなく、時計遺伝子の約24時間周期の転写活性の変動を介して、様々な因子の発現に約24時間のリズム周期を与えている。時計遺伝子のノックアウトマウスの研究から、行動リズム周期が野生型より短くなる遺伝子（*Per1*, *Per2*, *Cry1*）、長くなる遺伝子（*Clock*, *Cry2*）、あるいはリズムが消失する遺伝子（*Bmal1*）のあることが明らかになっている。時計遺伝子は生体の様々な細胞・臓器において機能している因子のリズム発現を制御していることから、時計遺伝子の機能の変異は、睡眠・行動リズムの異常ばかりでなく、脂質異常症や腫瘍をはじめ種々の疾患の病態発現に関わっていることが示されてきている。また、時計遺伝子が、薬物の標的、代謝酵素、トランスポーターなどの日内変動を制御していることから、薬物効果や副作用の日内変動にも関与していることが明らかにされ、薬物の時間治療の視点からも時計遺伝子の役割が注目されている。

### 研究紹介講演1

#### 骨転移性乳癌の発症メカニズムの解明

昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門  
安原 理佳

歯や骨は生体内で固く石灰化した硬組織であるが、その近傍には骨髓や血管が存在し、血流を介した栄養補給と細胞レベルでの機能調節によって恒常性が保たれている。一方で、悪性腫瘍は増殖とともに種々の液性因子を産生し、血流を介して全身臓器へ転移する。近年罹患率の増加傾向をたどる乳癌は骨転移をきたしやすい代表的な悪性腫瘍である。腫瘍の性格と転移先の臓器親和性については、血中で増加する腫瘍産生性の液性因子の関与が示唆され、分子標的薬への応用が期待されている。

乳癌はホルモンに感受性の高い病変で、ホルモン受容体（ER, PgR, HER2）の発現に基づいて治療法が選択される。しかし、乳癌症例の約10%にホルモン受容体を発現しないtriple negativeが存在し、効果的な治療法がないために予後不良を示す。われわれは、乳癌組織より癌細胞をレーザーマイクロダ イセクション法で単離し、LC-MS/MSを用いたプロテオーム解析によって乳癌の骨転移を誘導する因子を検索してきた。その候補因子としてβ-cateninを同定し、乳癌細胞における機能解析を行った。β-cateninは初期発生や細胞の分化、増殖を司る重要な転写因子である。また、骨代謝に関わる重要なシグナル伝達因子の一つでもある。

本研究紹介講演では、これまでに得られた知見をもとに転移の初期ステップである上皮間葉転換や癌

幹細胞の維持に対する考察を交え、乳癌における  $\beta$ -catenin やその下流シグナルの役割を中心に研究成果を紹介したい。

## 研究紹介講演 2

### 頸部神経鞘腫手術の最前線

- 1) 昭和大学頭頸部腫瘍センター
- 2) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
- 3) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座  
嶋根 俊和<sup>1,2,3)</sup>

頸部に発生する腫瘍の中で神経鞘腫は比較的まれな疾患である。一般的には一人の頭頸部外科医師が年間に多くの症例を経験することは比較的少ないと考えられる。手術法は被膜間摘出術が行われるようになったが、由来神経や剥離面の問題から経験が必要で術後の神経脱落症状出現の可能性のため経過観察されている症例も多数存在している。これまでにわれわれは被膜間摘出術を積極的に施行し、腫瘍の摘出では由来神経とその走行の確認、腫瘍被膜の確認が重要であることを報告してきた。多くの症例を経験すると腕神経叢、副神経、迷走神経、顔面神経由来の腫瘍では神経刺激器を用いることで詳細な神経の走行が確認できるが、由来神経が交感神経などの腫瘍では、神経刺激器を用いても神経上膜で神経の詳細な走行確認が困難な場合も経験する。今回われわれは、Narrow Band Imaging (以下 NBI) を応用することで腫瘍上での神経の走行、神経上膜の切開部位の決定、腫瘍被膜の確認に有効かどうかを検討したところ NBI は線維組織が明瞭に描出され神経上膜上の切開部位の決定、腫瘍被膜の同定に有効であった。また神経刺激器が無効な交感神経鞘腫だけではなく、有効な神経鞘腫でも有効であった。剥離面を決定する腫瘍被膜の確認では、手術経験が少ない術者でも容易に確認でき神経脱落症状の減少に役立てられると考えられた。

## 一般演題

### 1. フッ化水素酸の濃度が CAD/CAM レジンブロックの被着面に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻美容歯科学  
新妻由衣子  
昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科学部門  
小林 幹宏, 真鍋 厚史

【目的】 CAD/CAM レジンブロックの被着面に対し低濃度のフッ化水素酸処理を行い接着性、耐久性について検討した。

【材料および方法】 CAD/CAM レジンブロックは CERASMART (CS), shofu HC (HC), KATANA (KA), ENAMIC (EN) を用いた。各ブロックを耐水研磨紙 #600 にて研磨後、被着面に対し 0.5%, 1%, 2%, 3%, 3.5%, 4% のフッ化水素酸処理を行い、フロアブルレジン接着させた。製作した試験片は 37°C 水中に 24 時間浸漬させ、半数は 10,000 回のサーマルサイクル負荷をかけた後、剪断接着試験を行った (n=10)。得られた接着強さの値は Tukey's multiple comparison test を用いて、有意水準 0.05 の条件で統計学的分析を行った。さらに 3D レーザー顕微鏡、EDX にて処理前後の被着面の変化を測定した。

【結果および考察】 3D レーザー顕微鏡では HC は顕著に表面粗さの増加が認められた。剪断接着試験から EN は低濃度になるに従い耐久性が認められ、それ以外では 3%, 3.5% で耐久性が良好である傾向があった。EDX では、濃度によって Si の割合に変化は認められなかった。CAD/CAM レジンブロックの被着面処理として低濃度のフッ化水素酸は接着性の向上に有効であるが、その効果や最適なフッ化水素酸の濃度はブロックの組成や構造によって異なることが示唆された。

2. 漂白時に発生するヒドロキシラジカル—過酸化水素濃度、照射時間を変化させたラジカル発生— (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻美容歯科学  
黒川 千尋

昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科学部門  
小川 弘美, 玉岡 慶鐘  
東光 照夫, 真鍋 厚史

【目的】歯の漂白の機序は、過酸化水素 (HP) から発生するラジカルで着色物質が分解され、漂白作用が発現するとされている。本研究の目的は、過酸化水素から発生するヒドロキシラジカル ( $\cdot\text{OH}$ ) 量を電子スピン共鳴装置 (ESR) で計測し、ラジカル発生の適切な過酸化水素の活性化条件を探ることである。

【材料および方法】本実験には濃度 3, 10, 20, 30% 過酸化水素 (HP: Wako) を使用した。 $\cdot\text{OH}$  の測定は、スピントラッピング剤として 5, 5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) を使用し、ESR (JES-RE1X, JEOL) により行った。HP の活性化には波長 440 nm のハロゲン光源照射器 (Optical ModuleX, USHIO) を使用し、30 秒, 1, 2, 3, 5, 10 分間光照射した。

【結果】 $\cdot\text{OH}$  発生量は、すべての HP 濃度で照射時間が長くなると増加した。過酸化水素濃度が 20%, 30% まで上がると  $\cdot\text{OH}$  発生量は多くなり、全照射時間の 20%HP と 30%HP では  $\cdot\text{OH}$  量は同程度と思われた。

【考察】本実験では、発生する  $\cdot\text{OH}$  量と、HP 濃度、活性化のための照射時間の関係は、より高濃度の HP に長時間照射することで増加する傾向が認められたものの、至適な条件を見出だす結果は得られなかった。漂白効果を色素の分解等で検討し  $\cdot\text{OH}$  量と漂白効果の関係を明らかにして、効率よく安全な漂白ができる条件にアプローチしたいと考えている。

3. 多機能 X 線計測器を用いた X 線検査の品質管理と地域調査への応用 (一般)

昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座歯科放射線医学部門

境野 利江, 荒木 和之

医療法施行規則では、患者および診療従事者と公

衆の放射線防護のために、X 線装置からの漏洩線を定期的に測定するよう義務付けられている。また X 線装置の利用線量は、一定の基準を満たすよう制限が設けられている。一方、各医療施設では放射線検査の適正化のため、X 線撮影の正当化と最適化が求められるが、そのためには X 線装置の品質管理と患者線量の管理が不可欠である。さらに各施設での撮影条件の最適化を推進するため、定期的に患者線量を測定し、近年医療被ばく研究情報ネットワーク (J-RIME) により提案された診断参考レベルと比較しなければならない (“最新の国内実態調査に基づく診断参考レベルの設定” <http://www.radher.jp/J-RIME/report/DRLhoukokusyo.pdf>)。昭和大学歯学部歯科病院放射線科では、この度これらの測定を定期的に行い、X 線撮影装置の品質管理を実施するため、RaySafe 社の多機能 X 線計測器 X2 を導入した。今回当施設において X2 を試用した結果、口内法撮影、パノラマ撮影、歯科用コーンビーム CT などいずれの X 線検査に対しても、容易かつ簡便に装置と患者線量管理が行えると評価できたので、地域の歯科診療所での調査にも役立つものと思われた。

4. 高齢者はどのタイプの食物をかみこなせるのか?

—色変わりチューイングガムによる咀嚼能力評価— (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系リハビリテーション医学専攻

和田 真一<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 森山リハビリテーションクリニック

<sup>2)</sup> 昭和大学医学部リハビリテーション医学講座  
川手 信行<sup>2)</sup>

【目的】ガムを噛むだけの簡易的な検査で高齢者が「何の食品を咀嚼できるか」を評価する。

【方法】対象は森山リハビリテーションクリニックの 65 歳以上の入院患者。5 つの食材の嚥下閾食物性を 2 バイトテクスチャー法で測定した。結果変数: 嚥下閾食物物性が嚥下に適しているか否か (嚥下ピラミッド L0 から L3: 硬さ 15,000N/m<sup>2</sup> 以下, 付着性 1,000J/m<sup>2</sup> 以下, 凝集性 0.2 ~ 0.9), 説明変数: 咀嚼力判定用ガム 120 秒咀嚼後に測色した L\* a\*b\* 表色系の a\* 値 (マイナスは緑, プラスは赤を

示す) など。

【結果】2014 年 12 月から 2015 年 8 月で選択基準を満たした 30 例。平均年齢  $81.6 \pm 8.6$  歳。男性が 40%。米飯, 豚ロース生姜焼き, かまぼこ, せんべいの「嚥下閾食塊が嚥下に適した物性になる」と a\* 値は正の関連性があった (Crude OR = 1.18, 1.15, 1.17, and 1.50;  $P < 0.001, = 0.026, < 0.001, \text{ and } < 0.001$ )。a\* 値のカットオフ値は, 米飯とかまぼこで特異度が非常に高く (1.0), 豚ロース生姜焼き, かまぼこ, せんべいでは感度が高かった (0.86 ~ 0.94)。

【考察】「咀嚼力判定ガム」による咀嚼能力検査で, 種々の食材を常食相当で提供して良いか否かを判断できることが示唆された。本人が望む「よりおいしい」食形態を安全に提供できることにつなげていける可能性がある。

## 5. 幼児の舌圧に関連する因子の検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔衛生学  
浅見 拓哉<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座  
口腔衛生学部門

<sup>2)</sup> 神奈川県立こども医療センター

<sup>3)</sup> K DENTAL CLINIC

石崎 晶子<sup>1), 小川 綾野<sup>1,2)</sup>  
権 暁成<sup>1,3), 弘中 祥司<sup>1)</sup></sup></sup>

【目的】食事や発音をする際に, 舌と口蓋が接触することで生じる舌圧は, 舌の筋力を評価するうえで有効な指標とされている。しかし, 幼児の舌圧測定の結果は少ない。そこで, 本研究では, 幼児を対象に舌圧測定を実施し, 幼児期における舌圧の変化と, 舌圧に関連する因子について明らかにすることを目的に調査を行った。

【対象・方法】保育園に通う幼児 236 名のうち, 舌圧測定が実施困難だった児 27 名と実施可能であった児 209 名を対象に, 保護者へのアンケートの実施, 握力, 体組成, 咬合力, 舌圧, 舌の厚みの測定を行った。舌圧は JMS 舌圧測定器<sup>®</sup>を用いて行った。

【結果】舌圧 (kPa) は 3 歳児:  $11.8 \pm 7.7$ , 4 歳児:  $16.7 \pm 7.5$ , 5 歳児:  $22.1 \pm 9.5$ , 6 歳児:  $25.4 \pm 8.2$  であり, 年齢と有意に相関した。また, 舌圧は身長, 体重, 握力, 骨格筋量と有意な相関を示した。また, 咬合力, 舌厚と有意な相関は認められなかつ

た。発音がしにくい, 嚙まない, 飲み込めないなど, 機能的な問題がある児は, 舌圧が低い可能性があることが示唆された。

【考察】最大舌圧は年齢とともに増加を示した。また, 舌圧は握力と関連を示し, 舌圧は身体機能や全身の筋力との関連性が示唆された。また, 幼児期において, 舌圧は発音や食事との関連性が示唆された。

## 6. 足底の接地条件が嚥下機能に与える影響についての検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔リハビリテーション医学

上杉 雄大

昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔リハビリテーション医学部門

湯 浅 研, 伊原 良明

横山 薫, 武井 良子

高橋 浩二

【目的】嚥下障害患者が経口摂取をする際には摂食時の安定した姿勢が嚥下を安全に営むために重要な条件となることが少なくない。そのため臨床的には姿勢を安定して保持するために足底を接地させることが推奨されているが, 足底の接地状態と嚥下機能の関連について検討した報告はない。そこで本研究では足底の接地条件が嚥下関連筋群に与える影響について検討した。

【方法】健常成人 13 名 (男性 8 名; 23 ~ 36 歳, 平均年齢 28.1 歳, 女性 5 名; 25 ~ 32 歳, 平均年齢 28.0 歳) を被験者とした。足底を接地させた状態で膝関節角度 90 度 (90°), 135 度 (135°) および足底を接地しない姿勢 (off) の 3 つの条件下で, 唾液, 水 5 ml, 水 10 ml, ヨーグル 5 ml の 4 種類の食塊について, 指示嚥下時の舌骨上筋群と胸鎖乳突筋の筋活動時間 (Duration), 最大筋活動 (Peak amplitude), 活動量 (Area) を表面筋電計で測定した。

【結果】135°の足底接地条件ではヨーグルト嚥下時において舌骨上筋群の Duration, Peak amplitude, Area は有意に大きく, off の条件ではヨーグルト嚥下時の Peak amplitude で有意に高い値が確認された。なお, 他の測定値では有意差は認められなかった。

【考察】粘性のある食塊嚥下時には足底の接地条件は嚥下関連筋の筋活動に影響する可能性が示唆された。

## 7. 上顎および口蓋腫瘍切除後における聴覚障害についての臨床的検討（一般）

- 1) 昭和大学頭頸部腫瘍センター  
 2) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門  
 3) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座  
 齊藤 芳郎<sup>1,2)</sup>, 倉澤 侑也<sup>1,2)</sup>  
 勝田 秀行<sup>1,2,3)</sup>, 嶋志田慎之助<sup>1,2)</sup>  
 櫛橋 幸民<sup>1,2,3)</sup>, 池田賢一郎<sup>1,2,3)</sup>  
 江川 峻哉<sup>1,2,3)</sup>, 嶋根 俊和<sup>1,2,3)</sup>

【目的】上顎および口蓋腫瘍はその解剖学的位置から手術による実質欠損によってさまざまな術後機能障害をきたす。この術後機能障害のひとつとして耳閉感や聴覚障害が挙げられる。しかし、これを検討した報告はわれわれが渉猟しえた限りでは認められない。今回われわれは、上顎および口蓋腫瘍切除術後における聴覚障害についてレトロスペクティブに検討したので報告する。

【対象・方法】2014年11月から2016年10月までの2年間に当センターで手術を行った上顎および口蓋腫瘍症例17例を対象とした。検討項目は患者の背景因子に加え、原発部位、上顎欠損の形態(HS分類)、口腔鼻腔瘻孔の有無のそれぞれと聴覚障害との関係、聴覚障害の発生時期を検討した。

【結果】原発部位が硬口蓋(66.7%)、軟口蓋(66.7%)の症例では聴覚障害の発症率が高かった。上顎欠損形態がS1(57.1%)の症例は聴覚障害の発症率が高かった。口腔鼻腔瘻孔が存在する13例のうち8例(61.5%)に聴覚障害が発症した。術後に聴覚障害が発生した時期は1.5か月から15か月であり中央値は7か月であった。

【結論】上顎および口蓋腫瘍の手術においてHS分類のS1症例、口腔鼻腔瘻孔となる症例は、術後に聴覚障害をきたす可能性が高いため術前術後の聴覚評価および患者へのインフォームドコンセントが重要であると考えられた。

## 8. 片側完全口唇裂の術式の違いによる左右対称性についての検討（一般）

- 1) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門  
 2) 昭和大学藤が丘病院形成外科  
 秋月 文子<sup>1)</sup>, 根本 仁<sup>2)</sup>  
 宮辺 健太<sup>2)</sup>, 角谷 徳芳<sup>2)</sup>  
 代田 達夫<sup>1)</sup>

【緒言】口唇形成術の目的は、左右対称の口唇および鼻の形態を獲得することである。初回手術後、瘢痕の存在により健側と患側のバランスを保つことができず、成長過程で修正手術がさげられない。さらに修正手術の際には患側の組織不足、瘢痕組織の除去を繰り返すことにより患側の組織が減少してしまう。そのため初回手術で組織を最大限に利用することが重要であると考えた。本発表では、Rotation-advancement法と三角弁法を用い、外側白唇の裂縁に沿って切開することで白唇の組織を最大限に利用し、さらにCupid's bowの頂点より内側のパーミリオンを中央赤唇に用いることでパーミリオンの高さを確保する術式(Group A)で行なった群と従来のミラード法で口唇形成術を行った群(Group B)とで、術後の口唇の左右対称性について比較検討を行った。

【方法】昭和大学藤が丘病院形成外科にて初回手術のみ受けた患者84症例の6歳時の正面写真を用いてCupid's bowの頂点におけるパーミリオンの幅、Cupid's bowの頂点から口角までの距離、Cupid's bowの頂点から正中までの距離、外側赤唇、中央赤唇、外側白唇、中央白唇の面積を測定し、健側と患側の比を算出した。

【結果】距離計測では全ての項目においてGroup AとGroup B間で有意差を認め、Group A群はGroup B群と比較してより左右対称性が得られていた。面積比では外側白唇では両群ともに左右対称性は得られていなかったものの、Group Aの外側赤唇は健側よりも多く、十分に組織が温存されていた。

【結語】従来の術式と比較し、初回手術時に組織を温存した現在われわれが行っている術式で、口唇形態をより左右対称に近づけることが可能であった。

## 9. 歯科病院病棟入院患者に対する周術期口腔管理実施後のアンケート結果（一般）

- <sup>1)</sup> 昭和大学歯科病院歯科衛生士室  
<sup>2)</sup> 昭和大学大学院保健医療医学研究科  
 木本 未<sup>1)</sup>, 木村 有子<sup>1,2)</sup>  
 正司 めい<sup>1)</sup>, 海老澤友里<sup>1)</sup>  
 大井 直<sup>1)</sup>, 高橋 香織<sup>1)</sup>  
 鈴木 恵美<sup>1)</sup>

【目的】2016年5月から顎顔面口腔外科外来に常時1名の歯科衛生士を出向させ、顎顔面口腔外科や地域連携歯科の入院術前口腔清掃の介入を実施し術後感染予防に取り組んでいる。今回、術前口腔清掃実施患者を対象にアンケートを実施し患者満足度調査を行ったので報告する。

【方法】対象は2泊3日以上全身麻酔手術予定患者。調査期間は2016年5月～2017年3月までとし、372名の回答を得た（有効回答率66.9%）。アンケートの趣旨を患者へ説明後、同意を得てから質問紙に回答を依頼し得られたデータを集計した。アンケートは匿名化し個人を特定できないよう配慮した。

【結果】アンケート結果より「非常に満足」「満足」が97%と介入後の患者の満足度は概ね良好であった。術前口腔清掃の必要性については「今回初めて知った」が59%であり認知度は低かった。退院後の定期的なお口のケアの必要性の有無については「はい」の回答が96%であり、口腔衛生管理の重要性について意識の向上が図れた。入院中や術後に困ったことはありましたかについては「はい」が29%で、その内容は「術後の歯ブラシの方法に困った」や「術後は痛くて磨けなかった」であった。

【考察】病棟入院患者に対する周術期口腔管理の介入は概ね満足度は高く、退院後に繋がる患者の口腔衛生に対する意識向上が図れた。今後は術後の口腔衛生管理方法も踏まえた術前介入を徹底していきたいと考える。

## 10. マウス歯肉溝へのLPS滴下による実験的歯周炎モデルと蛍光タンパク標識によるポケット上皮の解析（昭和大学学術研究奨励成果発表）

- <sup>1)</sup> 昭和大学歯学部歯周病学講座  
<sup>2)</sup> 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門  
 氷室 沙羅<sup>1)</sup>, 加藤 麻友<sup>1,2)</sup>  
 関 辰明<sup>1,2)</sup>, 田中 準一<sup>2)</sup>  
 美島 健二<sup>2)</sup>, 山本 松男<sup>1)</sup>

【背景】歯周病は、プラーク中に含まれるプラーク細菌由来物質の刺激で歯周組織に炎症が惹起され、エナメル質に直接付着する接合上皮が破壊されることから発症する。しかしながら、歯周炎に至る際に接合上皮がどのように変化するかは解明されていない。過去に、われわれは、歯原性上皮を蛍光蛋白で標識した再構成歯胚を作製し、そのマウス顎骨内移植モデルを用いて、接合上皮が歯原性上皮由来であることを見いだした。

【目的】本研究では、歯肉溝へのLPS滴下にてマウスの実験的歯周炎モデルを確立し、さらに、その技法を蛍光蛋白で標識した接合上皮に応用し、歯周炎におけるポケット上皮の変化を解析することとした。

【材料および方法】(1) 実験的歯周炎の確立：WTマウスに、LPS感作後、上顎第一臼歯口蓋歯肉溝にLPS滴下を20日間行った。屠殺後、凍結切片を作製し、免疫組織化学的分析を行った。(2) 蛍光タンパクで標識した接合上皮の作製：E14のGFPトランスジェニックマウス歯胚（緑色）を成獣Td-Tomatoトランスジェニックマウス（赤色）に移植し、その萌出を観察した。

【結果】(1) LPSを滴下した群では、アタッチメントロスと骨吸収が観察され、CD45に陽性を示した。(2) 移植後50日（萌出完了）で、移植した歯胚が咬合面に達した。このとき、形成されていた接合上皮は、GFP陽性細胞が多くを占めていた。

【考察】本研究により、歯周炎に至る際の接合上皮の変化を解析する方法が確立された。今後は、実施匹数を増やし、さらなる解析を続ける予定である。

## 11. 骨吸収抑制薬が若齢マウスの成長と歯の発育に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻小児成育歯科学  
井澤 基樹<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座

<sup>2)</sup> 昭和大学歯学部歯科薬理学講座

唐川亜希子<sup>2)</sup>, 坂井 信裕<sup>2)</sup>

根岸 貴子<sup>2)</sup>, 茶谷 昌宏<sup>2)</sup>

島田 幸恵<sup>1)</sup>, 佐藤 昌史<sup>1)</sup>

高見 正道<sup>2)</sup>, 井上美津子<sup>1)</sup>

【目的】骨吸収抑制薬は小児の骨関連疾患治療にも用いられているが、それが成長に及ぼす影響を及ぼすかは不明である。本研究では、異なる作用機序をもつ2種類の骨吸収抑制薬、すなわち破骨細胞分化誘導因子 RANKL に結合して破骨細胞分化を阻害する抗体製剤デノスマブと、破骨細胞の骨吸収機能を阻害するビスホスホネートを用いて、若齢マウスの成長、骨および歯に及ぼす影響を解明することを目的とした。

【方法】デノスマブはマウスの RANKL には結合しないため、本研究ではデノスマブと同じ作用機序をもつ抗マウス RANKL 抗体を用いた。またビスホスホネートとしてゾレドロネートを用いた。これらを1週齢マウスの腹腔に①7回、②1回投与し、8週齢の時に成長(体重・身長)、骨および歯を解析した。

【結果】抗 RANKL 抗体投与群では、①の実験群で骨量の増加が認められたが、成長や歯に異常は認められなかった。一方ゾレドロネート投与群では、①②の実験群で骨量が増加し、さらに著しい成長抑制と歯根の伸長抑制に伴う臼歯の萌出不全を生じた。

【考察】抗 RANKL 抗体とゾレドロネートはいずれも若齢マウスの骨量増加作用を有していた。しかし、ゾレドロネートは成長や歯の発育を阻害することから、抗 RANKL 抗体(デノスマブ)よりも小児に対する有害作用が大きいと推察される。

## 12. *Streptococcus sanguinis* の csRNA の機能解析 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯内治療学  
大田 千明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯内治療学部門

<sup>2)</sup> 昭和大学歯学部口腔微生物学講座

森崎 弘史<sup>2)</sup>, 有本 隆文<sup>2)</sup>

深町はるか<sup>2)</sup>, 片岡 嗣雄<sup>2)</sup>

鈴木 規元<sup>1)</sup>, 宮崎 隆<sup>1)</sup>

桑田 啓貴<sup>2)</sup>

【目的】細菌には二成分制御系と呼ばれる環境適応に関わる情報伝達システムがあり、その1種である CiaRH システムはレンサ球菌属において特に重要な働きをすると考えられている。近年、この CiaRH の制御下にある一連の低分子 RNA (cia-dependent small RNA; csRNA) が発見された。csRNA は主に mRNA と結合して遺伝子発現を制御すると考えられているが、その制御機構の詳細は不明である。そこで本研究では口腔常在菌である *Streptococcus sanguinis* の csRNA の1つである csRNA1-1 の機能解析を行った。

【方法】*S. sanguinis* の変異株は薬剤耐性遺伝子カセットを用いた相同組換えにより作製した。変異型 csRNA 発現株はシャトルベクターを用いて作製した。遺伝子発現量の変化はリアルタイム RT-PCR と、ルシフェラーゼを用いたレポーターアッセイによって解析した。csRNA と標的 mRNA との結合はゲルシフトアッセイ (EMSA) で評価した。バイオフィーム形成能は1%ショ糖含有 BHI 培地で培養した際のプラスチック表面への付着率で評価した。

【結果・考察】データベース検索によって csRNA1-1 の標的となることが予測された IV 型線毛オペロンの pilT について、その遺伝子発現と csRNA1-1 との関係を検討したところ、csRNA1-1 欠損株で pilT の発現が有意に上昇した。また、EMSA の結果から csRNA1-1 が pilT mRNA と結合することが明らかとなった。さらに、csRNA1-1 欠損株のバイオフィーム形成能は有意に上昇した。以上の結果は、csRNA1-1 が pilT mRNA と結合することでその発現を抑制し、バイオフィーム形成などの *S. sanguinis* の病原性制御に重要な役割を果たす可能性を示唆した。

### 13. モノカルボン酸トランスポーター 1(MCT1) の骨芽細胞分化における役割 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔生化学

笹 清 人

昭和大学歯学部口腔生化学講座

吉村健太郎, 宮本 洋一

上條竜太郎

【目的】モノカルボン酸トランスポーター 1 (MCT1) は細胞膜に分布し, モノカルボン酸を細胞内外へと輸送する担体である。われわれは以前, MCT1 が NADPH oxidase-2 (NOX2) の発現誘導を起し, 軟骨細胞の炎症性細胞死に必須であることを報告した。しかしながら, 他の硬組織構成細胞における MCT1 についての報告はない。本研究では, 骨芽細胞分化における MCT1 の役割について解析した。

【方法】マウス筋芽細胞株である C2C12 細胞に siRNA を用いて *Mct1* mRNA 発現量を抑制し, BMP2 で骨芽細胞分化を誘導した。骨芽細胞分化マーカーであるアルカリフォスファターゼ (ALP) を活性染色と活性測定で, 骨芽細胞分化マーカー (*Alp*, *Runx2*, *Osterix*) の mRNA 発現を realtime PCR で, タンパク質発現をウエスタンブロット法で解析した。

【結果】C2C12 細胞において *Mct1* siRNA は BMP2 で誘導される ALP 活性および骨芽細胞分化マーカーの mRNA 発現を低下させた。また BMP2 の標的遺伝子である *Id1* の発現に変化を生じなかったが, 骨芽細胞分化を抑制することが知られている転写因子 *Tp53*, *Klf4* の発現を上昇させた。初代培養骨芽細胞 (POB) でも同様な結果が得られた。

【結論】MCT1 は *Tp53*, *Klf4* の発現を介して骨芽細胞分化を制御している可能性が示唆された。