

# 第 321 回東京歯科大学学会・例会 プログラム

---

日 時：2026年 6 月 6 日（土）

場 所：東京歯科大学水道橋校舎 新館

- |                   |   |                   |                 |
|-------------------|---|-------------------|-----------------|
| ○ 口               | 演 | 9 : 00 ~ 9 : 40   | 第 1 会場（新館 8 F）  |
|                   |   | 9 : 00 ~ 9 : 50   | 第 2 会場（新館 11 F） |
| ○ 示               | 説 | 10 : 15 ~ 11 : 30 | 第 3 会場（新館 7 F）  |
| ○ 学長奨励研究賞<br>受賞講演 |   | 13 : 00 ~ 13 : 25 | 第 1 会場（新館 8 F）  |
| ○ 特別講演            |   | 13 : 30 ~ 15 : 40 | 第 1 会場（新館 8 F）  |
| ○ 商社展示            |   | 9 : 00 ~ 15 : 30  | 新館 8 F ラウンジ     |

# 目 次

タイムスケジュール	1
講演抄録 特別講演	10
学長奨励研究賞受賞講演	14
一般講演（口演）	15
一般講演（示説）	19
東京歯科大学学会にご参加される皆様へ	29

# タイムスケジュール

於：東京歯科大学水道橋校舎 新館

2026年 6月 6日(土)			
第1会場 新館8F第2講義室	第2会場 新館11F第1講義室	第3会場 新館7F実習講義室	商社展示会場 新館8F 第2講義室前ラウンジ
8:30			
		貼付	商社設営
9:00		示説掲示	商社展示
9:30	一般口演 9:00~9:40(4演題) 座長 小高 研人 講師		
10:00			
10:30		発表・討論 10:15~10:55(No.9-13) 座長 國分 克寿 准教授 10:58~11:30(No.14-17) 座長 間 奈津子 講師 10:15~10:47(No.18-21) 座長 菊池 有一郎 講師 10:50~11:30(No.22-26) 座長 四ツ谷 護 講師	
11:00			
11:30			
12:00			
12:30			
13:00	学長奨励研究賞受賞講演 13:00~13:25(25分) 黄地 健仁 講師 ○座長:澁川 義幸 教授	示説掲示	
13:30	特別講演1 13:30~14:00(30分) 溝口 利英 教授 ○座長:山本 仁 副学長		
14:00	特別講演2 14:00~14:30(30分) 石川 昂 教授 ○座長:杉原 直樹 教授		
14:30	特別講演3 14:40~15:10(30分) 中島 一憲 教授 ○座長:村松 敬 教授		
15:00	特別講演4 15:10~15:40(30分) 佐々木 穂高 教授 ○座長:山下 秀一郎 副学長		
15:30			
		撤去	商社搬出
16:00			

## 学長奨励研究賞受賞講演（第1会場）

（水道橋校舎 新館8F第2講義室）

13：00～13：25

1. Pericytes are odontoblast progenitor cells depending on ER stress

演者：黄地健仁 講師（東京歯科大学生理学講座）

座長：澁川義幸 教授（東京歯科大学生理学講座）

## 特別講演（第1会場）

（水道橋校舎 新館8F第2講義室）

13：30～14：00

1. レプチン受容体陽性骨格幹 / 前駆細胞による硬組織形成システムと口腔組織における新たな役割

演者：溝口利英 教授（東京歯科大学口腔科学研究センター）

座長：山本 仁 副学長

14：00～14：30

2. 法歯学の役割を再考する - 研究・鑑定実務の経験から -

演者：石川 昂 教授（東京歯科大学法歯学・法人類学講座）

座長：杉原直樹 教授（東京歯科大学衛生学講座）

14：30 休憩

14：40～15：10

3. スポーツを取り巻く環境の変化とスポーツデンティストの役割

演者：中島一憲 教授（東京歯科大学口腔健康科学講座スポーツ歯学研究室）

座長：村松 敬 教授（東京歯科大学保存修復学講座）

15：10～15：40

4. インプラント周囲炎予防に向けた新たなアプローチ

演者：佐々木穂高 教授（東京歯科大学口腔インプラント学講座）

座長：山下秀一郎 副学長

## 第1会場（口 演）

（水道橋校舎 新館8F第2講義室）

9：00～9：40

座 長：小高研人 講師

No.1：脱水素熱処理によるアテロコラーゲン-ゼラチン- $\beta$ -TCP 生体材料の作製

○蘇 展, 楊 天意, 石東 叡, 松永 智, 阿部伸一（東歯大・解剖）

No.2：ヒト頸部の筋群に関する発生学的検索

○鈴木佐弥子<sup>1)</sup>, 森田一真<sup>1)</sup>, 関谷 凌<sup>1)</sup>, 石東 叡<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup>  
（東歯大・解剖）<sup>1)</sup>（東歯大・組織・発生）<sup>2)</sup>

No.3：ヒト鼻粘膜上皮構造の部位差に関する組織学的観察

○阿部智信<sup>1)</sup>, 石東 叡<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup>（東歯大・解剖）<sup>1)</sup>  
（東歯大・組織・発生）<sup>2)</sup>

No.4：ヒト全身リンパ節における樹状細胞およびマクロファージの分布解析

○宮本依利<sup>1)</sup>, 吉橋雄生<sup>1)</sup>, 石東 叡<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup>（東歯大・解剖）<sup>1)</sup>  
（東歯大・組織・発生）<sup>2)</sup>

## 第2会場（口 演）

（水道橋校舎 新館11F 第1講義室）

9：00～9：50

座 長：立木千恵 准教授

### No.5：口腔がんセンターにおける最近5年間の臨床的検討

- 船橋桂子<sup>1)3)</sup>，山崎雅恵<sup>1)3)</sup>，稲田潤一郎<sup>1)3)</sup>，菊地崇剛<sup>1)3)</sup>，関川翔一<sup>2)3)</sup>，野村武史<sup>1)3)</sup>  
（東歯大・口腔腫瘍外科）<sup>1)</sup>（東歯大・口腔顎顔面外科）<sup>2)</sup>（東歯大・口腔がんセンター）<sup>3)</sup>

### No.6：デジタル技術を応用した局部床義歯の製作誤差の検証（第1報）義歯構成要素の仮着時の誤差

- 玉川 学<sup>1)</sup>，伊東紘世<sup>1)</sup>，和達重郎<sup>1)</sup>，森 亮太<sup>2)</sup>，平林 剛<sup>3)</sup>，武本真治<sup>4)</sup>，田坂彰規<sup>1)</sup>  
（東歯大・パーシャルデンチャー補綴）<sup>1)</sup>（有限会社セラモテックシステムズ）<sup>2)</sup>  
（東歯大・水病・歯科技工部）<sup>3)</sup>（岩医大・医療工）<sup>4)</sup>

### No.7：イットリア含有量の異なるモノリシックジルコニアクラウンに対するクラスプの繰り返し着脱が維持力および表面性状に及ぼす影響

- 古川紗都<sup>1)</sup>，加藤芳実<sup>1)</sup>，和達重郎<sup>1)</sup>，武本真治<sup>2)</sup>，田坂彰規<sup>1)</sup>  
（東歯大・パーシャルデンチャー補綴）<sup>1)</sup>（岩医大・医療工）<sup>2)</sup>

### No.8：総称・東京歯科卒業生の士族籍についての検討 -大正4年発刊資料「東京歯科医学専門学校総覧」をもとに-

- 五十嵐康夫（山形県）

### 第3会場 (示 説)

(水道橋校舎 新館7F実習講義室A)

10:15~10:55

座 長：國分克寿 准教授

※<sub>1</sub> No.9：多根歯萌出における歯周組織の発生機構について

○菊池布恵, 北村 啓, 笠原典夫, 石塚友則, 小川雄大, 佐藤智之, 山本 仁  
(東歯大・組織・発生)

No.10：部位特異的なオトガイ舌筋の筋質の解明

○石塚友則<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>1)</sup>, 小高研人<sup>2)</sup>, 佐藤智之<sup>1)</sup>, 小川雄大<sup>1)</sup>, 菊池布恵<sup>1)</sup>, 笠原典夫<sup>1)</sup>,  
山本 仁<sup>1)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>1)</sup> (東歯大・歯放)<sup>2)</sup>

※<sub>2</sub> No.11：マウス鼓索神経における味覚応答に対する脂肪酸の混合効果と GPR120の関与

○秦 加純<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 金子航大<sup>1)</sup>, 山本 仁<sup>2)</sup>, 松浦信幸<sup>3)</sup>, 中島純子<sup>1)</sup>, 安松啓子<sup>4)</sup>  
(東歯大・オーラルメディスン・病院歯科)<sup>1)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>2)</sup> (東歯大・歯麻)<sup>3)</sup>  
(東歯大・短期大学)<sup>4)</sup>

※<sub>1</sub> No.12：マウス咽頭粘膜における上皮下血管分布と咽頭特異的 Cxcl17発現

○森田奈那<sup>1)2)</sup>, 清藤友介<sup>1)</sup>, 松浦信幸<sup>3)</sup>, 中島純子<sup>1)</sup> (東歯大・オーラルメディスン・病院歯科)<sup>1)</sup>  
(北里大・北里研究所病院歯科口腔外科)<sup>2)</sup> (東歯大・歯麻)<sup>3)</sup>

※<sub>1</sub> No.13：マイクロ RNA を用いた軽症低ホスファターゼ症の新規分子マーカーの探索

○高橋有希, 笠原正貴 (東歯大・薬理)

10:55 休 憩

※<sub>1</sub>：東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 若手研究助成

※<sub>2</sub>：東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 大学院研究助成

### 第3会場（示 説）

（水道橋校舎 新館7F実習講義室A）

10：58～11：30

座 長：間 奈津子 講師

※<sub>2</sub> No.14：歯髄血管再生療法（pulp revascularization）の治癒過程における Gli1発現細胞の局在変化と硬組織形成への関与

○田代憲太郎<sup>1</sup>，五十嵐章智<sup>1</sup>，羽毛田真佑花<sup>1</sup>，溝口利英<sup>2</sup>，山口 朗<sup>2</sup>，村松 敬<sup>1</sup>  
（東歯大・保存修復）<sup>1</sup>（東歯大・口科研）<sup>2</sup>

※<sub>2</sub> No.15：矯正力下における LepR 陽性歯根膜細胞による骨リモデリング誘導機構の解析

○設楽沙月<sup>1</sup>，西井 康<sup>2</sup>，笠原正貴<sup>1</sup>，溝口利英<sup>3</sup>（東歯大・薬理）<sup>1</sup>（東歯大・矯正）<sup>2</sup>  
（東歯大・口科研）<sup>3</sup>

※<sub>2</sub> No.16：Spatial and functional heterogeneity of LepR<sup>+</sup> skeletal stem/progenitor cells in bone marrow

○冷 然<sup>1</sup>，溝口利英<sup>2</sup>，西井 康<sup>1</sup>（東歯大・矯正）<sup>1</sup>（東歯大・口科研）<sup>2</sup>

※<sub>1</sub> No.17：LepR<sup>+</sup> cells represent a major source of RANKL driving osteoclastogenesis during long bone development

○Desai Karishma, Takashi Nakamura, Toshihide Mizoguchi  
（Oral Health Science Center, Tokyo Dental College）

※<sub>1</sub>：東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 若手研究助成

※<sub>2</sub>：東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 大学院研究助成

### 第3会場 (示 説)

(水道橋校舎 新館7F実習講義室B)

10:15~10:47

座 長: 菊池有一郎 講師

※<sub>2</sub> No.18: TRPV4を介したステロイド由来歯痛発症メカニズムの解明

○関矢日向子<sup>1)2)3)</sup>, 黄地健仁<sup>1)</sup>, 倉島竜哉<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>1)</sup>, 村松 敬<sup>2)</sup>, 山田雅司<sup>3)</sup>, 澁川義幸<sup>1)</sup>  
(東歯大・生理)<sup>1)</sup> (東歯大・修復)<sup>2)</sup> (東歯大・歯内)<sup>3)</sup>

※<sub>1</sub> No.19: 病的 pericyte マーカーRgs 5 を標的とした象牙質再生に向けたシグナル制御機構の解明

○黄地健仁<sup>1)</sup>, 古澤誉彰<sup>2)</sup>, 倉島竜哉<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>1)</sup>, 大野建州<sup>3)</sup>, 澁川義幸<sup>1)</sup>, 山田雅司<sup>2)</sup>  
(東歯大・生理)<sup>1)</sup> (東歯大・歯内)<sup>2)</sup> (東歯大・生化)<sup>3)</sup>

※<sub>2</sub> No.20: 細胞内アラキドン酸カスケードを介した Piezo1-TRPV1/TRPA1チャンネル連関が象牙芽細胞の痛覚受容機構を制御する

○倉島竜哉<sup>1)</sup>, 岩澤菜々恵<sup>1)2)</sup>, 黄地健仁<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>1)</sup>, 曾根ゆき<sup>3)</sup>, 澁川義幸<sup>1)</sup> (東歯大・生理)<sup>1)</sup>  
(東歯大・短期大学)<sup>2)</sup> (東歯大・第4学年)<sup>3)</sup>

※<sub>2</sub> No.21: グルココルチコイドは PLC ζ を介した IP<sub>3</sub>受容体からの Ca<sup>2+</sup> 放出を誘発する

○窪山裕也<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>2)</sup>, 黄地健仁<sup>2)</sup>, 倉島竜哉<sup>2)</sup>, 新谷誠康<sup>1)</sup>, 澁川義幸<sup>2)</sup> (東歯大・小児歯)<sup>1)</sup>  
(東歯大・生理)<sup>2)</sup>

10:47 休 憩

※<sub>1</sub>: 東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 若手研究助成

※<sub>2</sub>: 東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 大学院研究助成

### 第3会場 (示 説)

(水道橋校舎 新館7F実習講義室B)

10:50~11:30

座 長: 四ツ谷 護 講師

※<sub>2</sub> No.22: 歯槽粘膜下のチタン微粒子は他抗原に対する T 細胞応答を促進する

○牧野将大<sup>1)</sup>, 重松正樹<sup>1)</sup>, 大野建州<sup>2)</sup>, 佐々木穂高<sup>1)</sup> (東歯大・口腔インプラント)<sup>1)</sup>  
(東歯大・生化)<sup>2)</sup>

No.23: GABRA5 rs35399885一塩基多型は術後知覚鈍麻・疼痛感受性と有意に関連する

○榎本彬乃, 福田謙一 (東歯大・口健・障歯・口顔痛)

※<sub>2</sub> No.24: うま味による塩味の増強効果に関わる高齢者の脳活動の解明と減塩指導への展開

○志田菜奈, 和田大岳, 松元秀樹, 井上 綾, 佐藤仁美, 後藤多津子 (東歯大・歯放)

※<sub>1</sub> No.25: 積層造形法により複製した上顎顎義歯の機能評価の予備的検討

○中澤和真, 竜 正大, 上田貴之 (東歯大・老年補綴)

No.26: 舌突出癖を認める不正咬合患者に対して東京歯科大学千葉歯科医療センター矯正歯科における口腔筋機能療法の標準化評価プロトコルを用いた一例

○小林智子<sup>1)</sup>, 富谷紀子<sup>1)</sup>, 木村ゆかり<sup>1)</sup>, 加瀬利美<sup>1)</sup>, 槻木沢里恵<sup>1)</sup>, 飯島由貴<sup>2)</sup>, 石井武展<sup>2)</sup>,  
西井 康<sup>2)</sup> (東歯大・千歯セ・歯衛)<sup>1)</sup> (東歯大・矯正)<sup>2)</sup>

※<sub>1</sub>: 東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 若手研究助成

※<sub>2</sub>: 東京歯科大学2025年度ウェルビーイングプロジェクト 大学院研究助成

# 講 演 抄 録

特別講演

学長奨励研究賞受賞講演

一般講演（口演，示説）

# 特別講演 1

## レプチン受容体陽性骨格幹 / 前駆細胞による硬組織形成システムと 口腔組織における新たな役割

東京歯科大学口腔科学研究センター教授 溝口 利英

近年のマウス遺伝子改変技術の進歩により、細胞の動態および多細胞間相互作用を生体内で直接解析することが可能となってきた。特に、生体内で特定の細胞集団を標識し、その運命を追跡する細胞系譜解析は、組織の恒常性維持や損傷修復における細胞機能を解明する強力な手段として広く用いられている。さらに近年では、標識細胞を対象とした単一細胞 RNA 解析などの遺伝子プロファイリングを組み合わせることで、細胞集団の多様性や機能的特性をより詳細に理解することが可能となっている。

長管骨の骨髄には骨格幹 / 前駆細胞 (skeletal stem/progenitor cells: SSPCs) が存在し、骨形成を担う骨芽細胞の供給源として機能することが古くより示唆されてきた。しかしながら、生体内でこれらの細胞を直接解析するための適切なツールが限られていたため、その実体や動態については長らく不明であった。我々は細胞系譜解析を用いることで、レプチン受容体 (LepR) を発現する細胞が SSPCs として機能し、骨の恒常性維持や損傷修復に寄与することを明らかにしてきた。また、LepR 陽性 SSPCs は単一の細胞集団ではなく、機能的に異なる複数のサブ集団から構成されるヘテロな画分であり、骨成長や骨修復などの状況に応じて異なる供給システムが動員されることが示唆されている。

さらに近年、我々はこれら LepR 陽性 SSPCs が長管骨のみならず、歯根膜や歯槽骨骨髄などの口腔・顎顔面組織にも存在し、骨形成や組織再生に寄与することを明らかにしてきた。これらの細胞は、歯科矯正における歯の移動や抜歯窩修復といった口腔特有の組織リモデリングおよび修復過程において骨芽細胞系細胞の供給源として機能する。さらに造血幹細胞ニッチを構成する細胞としても働き、口腔組織の恒常性維持に寄与する可能性も示唆されている。

本講演では、細胞系譜解析と単一細胞解析から得られた知見を基に、LepR 陽性 SSPCs の多様性と生体内機能、さらに口腔組織における新たな役割について概説し、硬組織形成細胞の供給システムの統合的理解について議論したい。

### 《プロフィール》



#### <略歴>

1998年3月 東京薬科大学生命科学研究科分子生命科学科卒業  
2000年3月 東京薬科大学大学院生命科学研究科生命科学専攻博士前期課程修了  
2005年9月 東京薬科大学大学院生命科学研究科生命科学専攻博士後期課程修了  
2000年4月 松本歯科大学総合歯科医学研究所生体材料学助手 (～2006年3月)

2006年4月 松本歯科大学総合歯科医学研究所硬組織疾患制御再生学生体材料学講師 (～2018年3月)  
2011年10月 米国 Albert Einstein College of Medicine 博士研究員 (～2014年3月)  
2017年8月 米国 Albert Einstein College of Medicine 客員研究員 (～2018年8月)  
2018年4月 東京歯科大学口腔科学研究センター講師 (～2019年9月)  
2019年10月 東京歯科大学口腔科学研究センター准教授 (～2022年9月)  
2022年10月 東京歯科大学口腔科学研究センター教授 (現在に至る)

#### <主な受賞歴>

2024年11月 歯科基礎医学会学術大会ライオン学術賞  
2025年7月 日本骨代謝学会学術集会日本骨代謝学会学術賞 (基礎系)

# 特別講演 2

## 法歯学の役割を再考する

### －研究・鑑定実務の経験から－

東京歯科大学法歯学・法人類学講座教授 石川 昂

法歯学は、歯科医学の知識と技術を応用し、個人識別、犯罪捜査、災害対応などを通じて社会の安全と公正に寄与する学際的分野である。我が国においては、日本航空123便墜落事故を契機として歯科的個人識別の有用性が広く認識され、警察歯科医制度が全国的に整備されてきた。これに伴い、現在では大学における法歯学の役割も、全国の警察からの鑑定依頼に対応するだけでなく、鑑定方法の検討や知見の還元を担うなど、その重心を見直すべき段階にある。演者はこれまで、法医学・法歯学の立場から、年齢推定や死後経過時間の推定方の開発、DNA型鑑定、咬傷鑑定など多岐に渡った研究および実務に携わってきたが、研究と有事対応の場面において実際に運用可能な知識との間には、隔たりが存在することを実感してきた。

本講演では、まず本学における法歯学の歴史と、歯科医師が果たすべき役割について整理する。特に、災害対応においては、災害時医療と災害時個人識別が同一の文脈で語られることが少なくないが、両者は「災害時」という状況を共有する一方で、その目的や役割は本質的に異なる分野である。災害時医療がトリアージを含め生存者の救命と健康回復を主眼とするのに対し、災害時個人識別は死者の身元を特定することを目的とするものであり、求められる判断や性質が異なる。法歯学は後者に深く関与する分野として、災害時医療とは切り離れた視点から、その体制や方法論を検討していく必要がある。さらに、法歯学は社会が「死」をどのように受け止めているかという価値観とも接点を持つ分野である。我が国において共有されてきた死に対する捉え方や慣習は、平時において人々の間で意識されることは少ないものの、実務の背景として存在しており、こうした社会的前提を踏まえた視点から法的・宗教学的議論を重ねていく必要があると考える。また、法歯学の実務は警察活動と不可分であり、警察との連携強化は今後の重要課題の一つである。特に、警察歯科医制度は、各地域での慣習や独自の経験が蓄積されやすく、研究成果や鑑定上の留意点が十分に共有されているとは言い難い現状がある。警察歯科医との情報共有の在り方を再検討し、平時から研究と実務をつなぐ仕組みを構築することも、法歯学者に求められる役割である。

本講演を通じて、演者のこれまでの研究を振り返るとともに、将来の法歯学が果たすべき役割と方向性について考察したい。

#### 《プロフィール》



#### ＜略歴＞

2008年 東京歯科大学卒業  
東京歯科大学千葉病院臨床研修歯科医  
2009年 京都府立医科大学大学院医学研究科（法医学専攻）入学  
2011年 メルボルン大学客員研究員

2013年 京都府立医科大学大学院医学研究科（法医学専攻）修了  
一般開業歯科医院  
2015年 東京歯科大学組織・発生学講座助教  
2019年 東京歯科大学組織・発生学講座講師  
2020年 東京歯科大学法歯学・法人類学講座講師  
2021年 東京歯科大学法歯学・法人類学講座准教授  
2023年 東京歯科大学法歯学・法人類学講座教授

#### ＜その他の役職・資格等＞

死体解剖資格（法医）  
外務省 海外緊急展開チーム（Emergency Response Team）  
東京海上保安部 海上保安歯科医

## 特別講演 3

### スポーツを取り巻く環境の変化とスポーツデンティストの役割

東京歯科大学口腔健康科学講座スポーツ歯学研究室教授 中島 一憲

スポーツ活動に伴う顎口腔領域へのダメージは、舌や頬粘膜などの軟組織損傷にとどまらず、歯の震盪、破折、脱臼、脱落、さらには顎骨骨折や顎関節障害へと及ぶことが知られている。加えて、強い外力が加わることで、頭部外傷や頸椎損傷など、生命予後や競技継続に重大な影響を及ぼす障害を引き起こす可能性もある。これらの外傷は、相手選手や競技用具との接触が多発するコンタクトスポーツに限らず、転倒や転落による地面からの衝撃、さらにはトレーニング中の嘔みしめなどを背景として、ノンコンタクトスポーツにおいても発生し得る。そのため近年では、競技特性を問わず歯および顎口腔領域を保護するという観点から、マウスガードに対するニーズが急速に高まりを見せている。

プレイヤーの立場からは、より小型で薄く、装着時に会話や呼吸を妨げないこと、違和感が少なく、デザイン性にも優れていること、さらには高い外傷予防効果を兼ね備えたマウスガードが求められている。一方、歯科医師の立場からすると、最優先されるべきは外傷予防機能であり、装着感や審美性などの要素は、その付加価値を高め、結果としてマウスガードの普及を促進する要因として位置づけられてきた。近年では、外傷予防に加えて、う蝕予防機能を付与したものや、頭部加速度をモニタリングするセンサーを内蔵したものなど、新たな機能を備えたマウスガードも考案され、その進化はとどまるところを知らない。

さらに、マウスガードの性能を最大限に引き出すためには、材料学的特性、設計思想、咬合付与の考え方、適合精度や保持力の確保など、多角的な視点からの検討が不可欠である。競技特性や外力の方向・大きさを考慮した形態設計、選手個々の口腔内状況や使用環境に応じたカスタマイズは、外傷予防効果の向上のみならず、装着継続率の向上にも直結する。また、これらの要素を客観的に評価するための指標や、エビデンスに基づいた設計・製作プロセスを臨床へと還元する取り組みも、今後のスポーツ歯科医学における重要な課題である。

本講演では、長年スポーツ歯科医学に携わり、その発展と進化に関わってきた立場から、選手の多様化するニーズに応えつつ、機能的にも満足度の高いマウスガードを提供するために必要な知識や発想について整理する。また、今後求められる改良点や臨床・研究の課題について、参加される先生方と共に考察していきたい。

#### 《プロフィール》



#### <略歴>

- 1993年 日本大学歯学部卒業
- 1997年 日本大学大学院歯学研究科（補綴学専攻）修了
- 1998年 日本大学歯学部附属歯科病院助手
- 1999年 東京歯科大学スポーツ歯学研究室助手
- 2006年 東京歯科大学スポーツ歯学研究室講師
- 2018年 東京歯科大学口腔健康科学講座スポーツ歯学研究室准教授
- 2023年 東京歯科大学口腔健康科学講座スポーツ歯学研究室教授

## 特別講演 4

### インプラント周囲炎予防に向けた新たなアプローチ

東京歯科大学口腔インプラント学講座教授 佐々木穂高

インプラント歯科治療は歯牙欠損に対する有効な補綴治療として広く普及してきたが、それに伴い、長期経過後に発症するトラブルへの対応が重要な課題となっている。なかでも、生物学的合併症であるインプラント周囲炎は高頻度に認められ、細菌・環境因子の管理に加え、宿主因子に着目した新たな予防戦略の構築が求められている。インプラント周囲軟組織は、インプラント体およびアバットメントが口腔粘膜を貫通して形成される組織であり、天然歯周囲組織とは組織学的・分子生物学的に異なる特性を有する。この違いが、細菌感染に対する生体防御機構の脆弱性、ひいてはインプラント周囲炎の発症に関与すると考えられる。

そこで当講座では、長期的に安定したインプラント治療の確立を目指し、宿主因子とインプラント体・補綴側因子の双方から研究を進めてきた。宿主因子に対しては、インプラント周囲軟組織の生体防御機構の向上を目的として特異的発現遺伝子群の解析を行い、口腔粘膜組織および歯周組織との比較を通じて、その分子生物学的特性の解明を試みてきた。他方、インプラント体・補綴側因子に対しては、アバットメント連結機構に着目した接合部における微小漏洩の改善に加え、表面改質による細胞接着能の向上を通じて、生物学的安定性の向上を検討してきた。本講演では、これらの研究成果を踏まえ、宿主因子およびインプラント体・補綴側因子の両面からみたインプラント周囲炎予防の可能性について概説する。

#### 《プロフィール》



#### ＜略歴＞

- 2002年 東京歯科大学卒業
- 2006年 東京歯科大学大学院歯学研究科（病理学専攻）修了
- 2006年 東京歯科大学病理学講座研究助手
- 2008年 東京歯科大学口腔インプラント学研究室レジデント
- 2009年 東京歯科大学口腔インプラント学講座助教
- 2013年 東京歯科大学口腔インプラント学講座講師
- 2017年 カルフォルニア州立大学ロサンゼルス校歯学部 Visiting assistant project scientist
- 2021年 東京歯科大学口腔インプラント学講座准教授
- 2023年 東京歯科大学口腔インプラント学講座教授

## 学長奨励研究賞受賞講演

### Pericytes are odontoblast progenitor cells depending on ER stress

東京歯科大学生理学講座講師 黄地 健仁

歯の延命は、食事やコミュニケーションという現代社会でも欠かすことのできない口腔機能の改善と維持に直結し、口腔の健康がもたらす幸福は経済社会の発展にも影響する。病的な歯質破壊が開始・加速する前に歯髓細胞の自律制御による健康象牙質の再生メカニズムを明らかにできれば、予防的な観点から歯の長期保存と口腔機能の維持が可能であり、国際的な臨床基礎医学の発展に貢献できる。本研究では、歯髓血管周囲のペリサイトが象牙芽細胞前駆細胞であり、機械感受性と象牙質形成能を有する機能的な象牙芽細胞に分化することを同定した。

重度の象牙質損傷後の象牙芽細胞死をモデルとした遺伝的象牙芽細胞枯渇マウスで象牙芽細胞枯渇後、NG2陽性ペリサイトが細胞稠密層に集積増殖し、Glia細胞よりも早期に象牙芽細胞に分化した。ペリサイトから機械感受性イオンチャネルであるPiezo1を発現する機能的な象牙芽細胞への分化制御機構を明らかにするために、ERストレスセンサータンパク質であるATF6aに着目した。遺伝的象牙芽細胞枯渇後、NG2とATF6aに両陽性を示す細胞が象牙芽細胞層で再生した。再生後、歯の切削による象牙質露出面に冷水刺激を加えたところ、歯痛を伴う疼痛行動を示した。細胞外Ca<sup>2+</sup>存在下で、ERストレス誘導剤として知られるSERCA阻害剤であるタプシガルジンを用いると、象牙芽細胞系細胞株(OLCs)内遊離Ca<sup>2+</sup>濃度が上昇した。この上昇は、薬理的Piezo1阻害剤の適用によって有意に抑制され、SERCA阻害によるERストレスが象牙芽細胞前駆細胞におけるPiezo1誘発応答を増強することを示した。しかし、象牙芽細胞死による細胞内からのATP放出とATP分解で生じるADPによるG<sub>q</sub>タンパク質共役型受容体であるP2Y<sub>1</sub>受容体の生理学的活性化は、Piezo1活性化を誘導しなかった。NG2陽性細胞とその子孫細胞を可視化した遺伝子改変マウスを用いて、マウス下顎臼歯で象牙質に及ぶ損傷を加えたところ、非損傷群と比較し、石灰化前線でNG2陽性細胞が局所周囲に石灰化を駆動していることが明らかになった。OLCsを用いた石灰化誘導実験では、NG2とATF6aの遺伝子抑制により石灰化駆動が抑制された。

以上より、ERストレスセンサータンパク質ATF6aは、NG2陽性ペリサイトから、感覚受容細胞および象牙質形成細胞として機能するPiezo1陽性象牙芽細胞への分化を調整することが明らかとなった。

#### <受賞論文>

*Pericytes are odontoblast progenitor cells depending on ER stress*

Takehito Ouchi, Masayuki Ando, Ryuya Kurashima, Maki Kimura, Natsuki Saito, Akira Iwasaki, Hinako Sekiya, Kazuma Nakajima, Toshihiro Hasegawa, Toshihide Mizoguchi, Yoshiyuki Shibukawa

*J Dent Res.* 104(6):656-667, 2025. doi: 10.1177/00220345241307944.

PMID: 39905276; PMCID: PMC12075889.

#### <<プロフィール>>



#### <略歴>

2011年 東京歯科大学卒業  
2013年 慶應義塾大学病院臨床研修歯科医修了  
2013年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程入学  
2017年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了  
2017年 慶應義塾大学医学部歯科・口腔外科学教室助教

2019年 Harvard University / Harvard Stem Cell Institute 博士研究員

2021年 東京歯科大学生理学講座助教

2024年 東京歯科大学生理学講座講師

2025年 東京歯科大学リサーチアドミニストレーター (兼任)

#### <資格>

日本口腔科学会認定医、日本有病者歯科医療学会認定医、日本老年歯科医学会認定医、日本再生医療学会再生医療認定医、国際生理科学連合(IUPS)国際メンタリングプログラムメンター

#### <研究テーマ>

幹細胞、再生医学

## No.1 : 脱水素熱処理によるアテロコラーゲン-ゼラチン- $\beta$ -TCP 生体材料の作製

○蘇 展, 楊 天意, 石束 毅, 松永 智, 阿部伸一 (東歯大・解剖)

**目的:** 顎顔面領域の骨欠損再生には, 生体適合性および操作性を兼ね備えた足場材料の開発が求められている。 $\beta$ -TCP は優れた骨伝導能を有するが, 顆粒状では飛散や固定性に課題がある。本研究では, 化学架橋剤を用いず, 凍結乾燥法および脱水素熱処理によりアテロコラーゲン-ゼラチン (ACG) スポンジを基材とし,  $\beta$ -TCP を担持した複合多孔質足場 (ACG/ $\beta$ -TCP) を作製した。ACG 単独群と比較し, その構造特性および生体適合性を検討した。**方法:** 2.4wt% ゼラチン水溶液に0.6wt% アテロコラーゲンを添加し, 室温攪拌により ACG 溶液を調製した。さらに0.3wt%  $\beta$ -TCP 粉末を加え60分攪拌後,  $-30^{\circ}\text{C}$  で凍結し,  $-50^{\circ}\text{C}$  で24時間凍結乾燥した。続いて $125^{\circ}\text{C}$  真空下で24時間脱水素熱処理を施した。SEM 観察および ImageJ 解析により気孔率, 孔面積, Feret 径を定量評価した。FTIR 測定により化学構造を解析した。吸水率および分解試験も行った。さらにヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (HMSCs) を播種し, 細胞付着状態を観察した。両群間の比較には Student の t 検定を用い, 有意水準は0.05とした。

**結果および考察:** ACG/ $\beta$ -TCP 混合液は室温で安定し, 沈殿は認められなかった。凍結乾燥後, ACG 群および ACG/ $\beta$ -TCP 群はいずれも連続した多孔構造を呈したが, 複合群では孔壁への  $\beta$ -TCP

粒子の均一な分散が確認された。FTIR では両群とも amide I, II, III 帯が保持され, ACG/ $\beta$ -TCP 群では  $\text{PO}_4^{3-}$  由来吸収が確認された。すなわち, タンパク主鎖構造を維持したまま  $\beta$ -TCP が複合化されていることが示された。気孔率は ACG 群 81.1%, ACG/ $\beta$ -TCP 群 78.6% であり ( $p < 0.01$ ), 孔面積および Feret 径も複合群で有意に低値を示した ( $p < 0.001$ )。これは  $\beta$ -TCP 添加に伴う懸濁液濃度の上昇により氷晶形成が変化したためと考えられる。

吸水率は両群とも高い吸水能を示した。分解試験では段階的な質量減少が認められ, 急速な崩壊は生じなかったことから, 一定期間構造を保持する分解挙動を示した。

細胞付着試験では, 播種3日後にヒト骨髄由来間葉系幹細胞の付着が確認され, 多孔構造に沿った細胞の広がりが観察された。以上より, 本足場は初期細胞付着を支持する表面環境を有すると考えられた。

本手法により, ACG を基材とした  $\beta$ -TCP 複合多孔質足場を簡便かつ安全に作製できた。ACG/ $\beta$ -TCP 群は ACG 単独群と同等の多孔構造を保持しつつ, 無機成分を均一に担持していることが確認された。以上より, 本材料は骨再生用足場材料としての基礎的要件を満たすことが示された。

## No.2 : ヒト頸部の筋群に関する発生学的検索

○鈴木佐弥子<sup>1)</sup>, 森田一真<sup>1)</sup>, 関谷 凌<sup>1)</sup>, 石束 毅<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup>  
(東歯大・解剖)<sup>1)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>2)</sup>

**目的:** 成人では, 頸部の背側筋は頸椎前弯の後方に大きな空間を占めており, 頸部を支持するために特異的に分化している。これらの筋の頸部における胎児形態は, 背側筋と腹側筋が隣接し複雑な配置を示すが, 両者の境界領域における筋群の発生過程については, 形態学的な報告が少なく不明な点がある。近年, 分子神経学および発生学の研究により, 背側筋と腹側筋の間に「中間軸筋」と呼ばれる筋群の存在が提唱されているが, 形態学的基盤については十分に検討されていない。本研究ではヒト胎児標本を用い, 頸部軸筋の発生過程および筋束配置の変化を組織学的に観察し, 胎児期における頸部軸筋の配置形成の特徴を明らかにすることを目的とした。

**方法:** マドリッド・コンプルテンセ大学解剖・発生学講座所蔵のヒト胎児標本28体 (頭殿長20-150 mm, 胎齢約7-18週) を研究対象とした。標本はパラフィン包埋連続切片とし, 主に矢状断標本作製し, 一部では水平断標本作製した。ヘマトキシリン・エオジン染色およびアザン染色標本を用い, 光学顕微鏡下で頸部軸筋の走行および筋束配置を観察した。特に頸椎横突起, 胸椎, 肋骨および肩甲骨との位置関係に着目し, 胎児期における筋束配列の変化を検討した。また本研究は, マドリッド・コンプルテンセ大学の倫理委員会 (B08/374) および東

京歯科大学倫理審査委員会の承認 (No.932-2) を得, 1995年のヘルシンキ宣言 (2013年に改訂) に従って実施した。

**結果および考察:** 頭殿長20-35mm の胎児では, 頸椎横突起から胸椎および肋骨へ向かう複数の筋群が前内側から後外側へ並行して走行し, 斜走線維束を形成していた。この筋束には, 斜角筋, 菱形筋, 肩甲挙筋, 腸肋筋および最長筋が含まれており, 腹側筋と背側筋の両要素を含む連続した筋配置として観察された。また, 頭殿長約35mm までの胎児では, これらの筋線維は未発達な骨ではなく頸椎横突起から伸びる厚い結合組織に付着していた。一方, 頭殿長50mm 以上の胎児では, 混合した斜走線維束は多くの標本で消失し, 腸肋筋および最長筋は背側縦走筋群として分離していた。斜角筋, 肩甲挙筋および菱形筋は, 斜走配置を保ちながら胸郭および肩甲骨へ付着していた。さらに肩甲骨の発育に伴い, 肩甲挙筋および菱形筋は発達する肩甲骨に停止し, 頸部軸筋群の配置は成人に近い形態へと変容していた。

以上の所見から, 胎児初期にみられる腹側筋と背側筋を含む斜走線維束は一過性の筋構造であり, 肩甲骨の成長および胸郭との位置関係の変化に伴って再配置されることで, 成人にみられる頸部軸筋の配置が形成されると考えられた。

### No.3 : ヒト鼻粘膜上皮構造の部位差に関する組織学的観察

○阿部智信<sup>1)</sup>, 石東 勲<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup> (東歯大・解剖)<sup>1)</sup>  
(東歯大・組織・発生)<sup>2)</sup>

**目的:** 鼻粘膜上皮組織は呼吸時, 寒冷で乾燥した空気に抵抗するため動脈シヤントを伴う発達した静脈叢がある。同時に鼻粘膜上皮は埃やウイルスの鼻腔内への侵入など, 様々な抗原にさらされアレルギー反応や炎症が惹起されている。そのため鼻粘膜上皮組織は血管床と免疫応答の両方を維持するため, 機械的に支持する構造が必要となるが, その構造の部位差に言及した報告は少なく不明な点が多い。そこで我々は, 解剖学実習用遺体から摘出した試料を用い, 鼻腔上皮の構造を支える弾性線維(エラスチン), そして脈管構造および血管前駆細胞の鼻腔内の局在を調べ, 鼻粘膜上皮の部位による機能差について考察を試みた。

**方法:** 観察材料は, 東京歯科大学解剖学講座所蔵の日本人解剖学実習用遺体20体(男性8体, 女性12体)を用いた。死亡時の年齢は70歳から94歳(平均84.2歳)であった。頭部を矢状断した後の肉眼観察では, すべての試料で上気道内および周囲に腫瘍は認められなかった。試料は死後24時間以内に10%中性ホルマリン水溶液の動脈注入によって固定し, 50%エタノール液で3か月以上浸漬固定を行った。そして鼻腔の側壁(鼻翼)から, 鼻骨と鼻骨軟骨の一部を含む長さ50~60mmの帯状の研究試料を採取

し, 0.5mol/L EDTA溶液(pH7.5; 脱灰液B; 和光純薬工業株式会社)中で4℃, 14日間インキュベートして脱灰した。この試料には鼻翼外皮, 前庭皮膚, 粘膜皮膚接合部(MCJ), 多列線毛上皮が含まれていた。通法に従い, 各部位から摘出した試料をパラフィン包埋し, 薄切切片を作製し, 各種染色を施した。本研究は, 東京歯科大学倫理審査委員会(No.922-2)の承認を得, 1995年のヘルシンキ宣言(2013年に改訂)に従って実施した。

**結果および考察:** 鼻粘膜の多列線毛上皮は, 上皮下にエラスチン陽性線維および脈管構造がほとんどないことを特徴としていた。また粘膜下線維構造の一部は, エラスチンと血管前駆細胞を染めるCD34の両方を発現していた。CD34陽性細胞は, 多列線毛上皮下に豊富であった。注目すべきことに, 鼻腔の側壁では多列線毛上皮が薄く, 下鼻甲介には厚い偽重層円柱上皮が存在していた。さらに鼻腔の側壁にはSMA陽性粘膜静脈叢が観察されたが, 下鼻甲介では粘膜下層が腺で満たされており, この領域では血管床が腺に置き換わっていることが考えられた。今回観察された粘膜形態の部位による違いや血管床の欠如は, 加齢による二次的変化の結果であることが示唆された。

### No.4 : ヒト全身リンパ節における樹状細胞およびマクロファージの分布解析

○宮本依利<sup>1)</sup>, 吉橋雄生<sup>1)</sup>, 石東 勲<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 松永 智<sup>1)</sup>, 阿部伸一<sup>1)</sup> (東歯大・解剖)<sup>1)</sup>  
(東歯大・組織・発生)<sup>2)</sup>

**目的:** リンパ節は全身の組織から流入したリンパ液を濾過する免疫器官であり, 外側から被膜, 辺縁洞, 表層皮質, 傍皮質, 髄質などからなる層状構造を示すことが知られている。辺縁洞には主にマクロファージが存在し, 皮質にはB細胞濾胞が形成され, 傍皮質にはT細胞や樹状細胞が局在する。このような基本構造は実験動物では比較的明瞭であるが, 人体では部位によってリンパ節の組織像が異なることが知られている。しかし人体各部のリンパ節における免疫細胞の局在の違いについては十分に明らかにされていない。そこで本研究ではリンパ節の組織構造と樹状細胞およびマクロファージの局在との関係について検討した。さらに人体各部位におけるリンパ節の解剖学的位置と組織構造の違いにも着目し, それらの関連性について検討を行った。特に体の上下および体表・体腔という解剖学的位置の違いに着目し, リンパ節構造との関連について検討した。

**方法:** 観察材料には東京歯科大学解剖学講座所蔵の日本人解剖学実習用献体24体を用いた。献体は死後48時間以内に10%中性ホルマリン水溶液の動脈注入によって固定し, 50%エタノール液で3か月以上浸漬固定を行った。通法に従い, 各部位から摘出したリンパ節をパラフィン包埋し, リンパ節の最大面積を含む薄切切片を作製し, HE染色および各種抗体による免疫組織学的染色を施した。使用した抗体

は, 樹状細胞を染める抗体として2種類(CD1a, DC-SIGN), マクロファージを染める抗体として2種類(CD68, CD169)を用いた。各サンプルはヘマトキシリンで対比染色し, 一次抗体を含まないネガティブコントロールをすべての標本に使用した。本研究は, 東京歯科大学倫理審査委員会(No.922-2)の承認を得, 1995年のヘルシンキ宣言(2013年に改訂)に従って実施した。

**結果および考察:** 観察の結果, リンパ節の組織構造は顎下リンパ節と傍気管リンパ節, 腸間膜リンパ節と鼠経リンパ節がそれぞれ類似していた。前者は体の上方に位置し, 後者は体の下方に位置していた。一方, 樹状細胞およびマクロファージの分布は顎下リンパ節と鼠経リンパ節, 腸間膜リンパ節と傍気管リンパ節がそれぞれ類似していた。前者は体表側リンパ節, 後者は体腔側リンパ節であった。

すなわち, リンパ節の構造と免疫細胞の局在は必ずしも一致しないことが明らかとなった。また顎下リンパ節および鼠経リンパ節では髄洞内に線維性組織の介在が認められた。この所見は体表リンパ節におけるリンパ流動や加齢性変化との関連を示すものと考えられた。以上より人体各部のリンパ節は, 体の上下および体表・体腔といった解剖学的位置に応じて異なる組織構造を示し, リンパ流や抗原流入の違いに適応した免疫細胞の局在様式を形成している可能性が示唆された。

## No.5 : 口腔がんセンターにおける最近5年間の臨床的検討

○船橋桂子<sup>1)3)</sup>, 山崎雅恵<sup>1)3)</sup>, 稲田潤一郎<sup>1)3)</sup>, 菊地崇剛<sup>1)3)</sup>, 関川翔一<sup>2)3)</sup>, 野村武史<sup>1)3)</sup>  
(東歯大・口腔腫瘍外科)<sup>1)</sup> (東歯大・口腔顎顔面外科)<sup>2)</sup> (東歯大・口腔がんセンター)<sup>3)</sup>

**目的:**近年, 口腔がん治療は多様化が進み, 強度変調放射線治療や免疫チェックポイント阻害薬, 頭頸部光免疫療法 (PIT) の保険適用により治療選択肢が拡大した。本学口腔がんセンター (OCC) は開設20年を迎え, 治療体系の変遷, 歯科医療従事者や国民の意識変化と共に患者動向も変化してきたと考えられる。今回我々は, 最近5年間の初診患者の動向と治療実態を検討した。

**方法:**市川総合病院倫理審査委員会の承認 (I 23-64) に基づき, 2021年4月~2026年3月にOCCを初回受診した患者を対象に, 紹介元, 年齢を調査した。次に, OCCで初回治療を行った口腔がん患者について, 原発部位, 治療法, 再発転移, 3年全生存率 (OS) を後方視的に調査した。OSはKaplan-Meier法で推定した。

**結果:**解析対象は692例で, 一次症例517例, 二次症例56例, その他 (非悪性腫瘍・顎補綴依頼等) 119例だった。紹介元内訳は院内紹介396例, 千葉歯科医療センター103例, 水道橋病院73例, その他120例だった。年齢中央値73歳 (21-101歳), 内訳はAYA世代 (思春期・若年成人) 34例4.9%, 75歳以上は315例45.5%だった。OCCで初回治療を行った

451例の原発部位は舌236例52.3%, 歯肉140例31.0%, 頬粘膜31例6.9%, 口底31例6.9%, 口蓋7例1.6%, 口唇6例1.3%だった。初回治療方針は335例74.3%で手術を実施し, 57例12.6%で根治的放射線療法 (一部化学療法併用) を行い, 51例11.3%は積極的治療適応外 (BSC) となった。切除不能再発病変に対するPITは5症例適応, 計7サイクル施行した。手術例のうち原発切除同時再建例は99例29.6% (自科再建21例, 形成外科との合同再建78例) だった。治療後の局所再発・残存25例4.9%, 後発頸部リンパ節転移32例6.2%, 頸部再発13例2.5%, 遠隔転移17例3.3%だった。手術群OSは95.5%, CRT群OSは52.6%だった。

**考察:**OCCでは後期高齢者が半数を占め, 併存疾患により治療選択肢が制限される一方, 身体機能の保たれた症例では積極的に手術が選択された。治療選択肢の拡大により積極的治療が可能となった一方, AYA世代では妊孕性や社会復帰支援など特有の課題が存在する。患者層の多様化に伴い, 各背景を考慮した個別化医療の重要性が一層高まっている。

## No.6 : デジタル技術を応用した局部床義歯の製作誤差の検証

### (第1報) 義歯構成要素の仮着時の誤差

○玉川 学<sup>1)</sup>, 伊東紘世<sup>1)</sup>, 和達重郎<sup>1)</sup>, 森 亮太<sup>2)</sup>, 平林 剛<sup>3)</sup>, 武本真治<sup>4)</sup>, 田坂彰規<sup>1)</sup>  
(東歯大・パーシャルデンチャー補綴)<sup>1)</sup> (有限会社セラモテックシステムズ)<sup>2)</sup>  
(東歯大・水病・歯科技工部)<sup>3)</sup> (岩医大・医療工)<sup>4)</sup>

**目的:**クラウンなどの固定性補綴装置では, デジタル技術の応用が広く普及している。一方, 局部床義歯は支台装置, 隣接面板, 連結子, 義歯床および人工歯など多くの要素から構成され, 製作工程が煩雑でありデジタル化が遅れている。近年, デジタル技術の発展により, これらすべての構成要素の設計および製作が可能となっている。しかし, 製作した各構成要素を接合した際に生じる誤差については不明な点が多い。本研究では, デジタル技術を応用した局部床義歯製作時の誤差を明らかにするために, 義歯構成要素の仮着時の誤差を評価した。

**方法:**歯根膜粘膜支持である遊離端欠損部と歯根膜支持である中間欠損部の2つの支持様式を有するKennedy II 級1類下顎欠損歯列の作業用模型を準備した。それをラボスキャナーで3Dデータ化し, CADソフトウェア (exocad, exocad) を用いて局部床義歯の各構成要素のCADデータ (設計データ) を設計した。フレームワークはチタン合金ディスクを切削加工し, 義歯床および人工歯は, 造形インク (dima Print Denture Base/Denture teeth, Kulzer) を用いて積層造形にて製作した。各構成要素の3Dデータを3Dスキャナー (ATOS Core 80 3D scanner, Carl Zeiss) で取得し (製作データ), 設計データと製作データを重ね合わせ, RMS

の算出を行った。さらに, 各構成要素をステイックキーワックスで仮着し, 人工歯と義歯床粘膜面間の距離をデジタルキャリパーゲージで測定した。測定した距離から設計データの同部位の距離との差を算出した。統計解析では, 遊離端欠損部と中間欠損部のRMSおよび距離の差の比較を, Mann-Whitney U検定を用いて行った。

**結果:**RMSについては, 遊離端欠損部および中間欠損側部との間に有意差は認められなかった。一方, 人工歯と粘膜間距離の差は, 遊離端欠損部で $0.88 \pm 0.18\text{mm}$ , 中間欠損側部で $0.37 \pm 0.09\text{mm}$ を示し, 有意差が認められた。

**考察:**構成要素のRMSにおいて遊離端欠損部と中間欠損部間では有意差が認められなかったことから, 支持様式間の義歯床形態による製作間誤差の影響は少ないと考えられた。一方で, 人工歯と義歯床粘膜面間の距離の差において, 遊離端欠損部では設計データ上の計測値と大きな乖離を認めた。遊離端欠損部は中間欠損部と比較して仮着する際に, 義歯構成要素間の位置関係が定まりにくいことが影響したと考えられた。以上より, デジタル技術を応用して製作した義歯構成要素を接合した場合, 遊離端欠損部の誤差が大きくなる可能性が示された。

## No.7：イットリア含有量の異なるモノリシックジルコニアクラウンに対する クラスの繰り返し着脱が維持力および表面性状に及ぼす影響

○古川紗都<sup>1)</sup>、加藤芳実<sup>1)</sup>、和達重郎<sup>1)</sup>、武本真治<sup>2)</sup>、田坂彰規<sup>1)</sup>  
(東歯大・パーシャルデンチャー補綴)<sup>1)</sup> (岩医大・医療工)<sup>2)</sup>

**目的：**歯科補綴におけるCAD-CAM技術の応用が進み、モノリシックジルコニアクラウン(MZC)が、局部床義歯の支台歯として臨床応用され始めている。特に3mol%イットリア安定化正方晶ジルコニア多結晶(3Y-TZP)が用いられてきた。近年、イットリア含有量を増加させ透光性を向上させた6mol%部分安定化ジルコニア(6Y-PSZ)が開発されたが、6Y-PSZ製MZCを義歯支台歯とした際のクラスの維持力変化については不明な点が多い。本研究では、イットリア含有量の異なるMZCを義歯の支台歯とした場合のクラスの維持力変化とクラウンの表面性状の変化を評価した。  
**方法：**支台歯は下顎右側第二小臼歯を想定し、遠心にレストシートとガイドプレーンを、舌側にガイドプレーンと平行なミリング面を付与した。3Y-TZP製モノリシックジルコニアクラウン(MZC)と6Y-PSZ製MZCは、ジルコニアディスクを切削加工後、焼結し、製作した。コバルトクロム合金製クラウン(Co-Cr)は、ワックスディスクを切削加工後、鋳造法にて製作した。各クラウンを3Dスキャニング後、得られたデータ上で、頬側を維持腕、舌側を把持腕とするクラスを設計した。クラスは、設計データからレジンパターンを3Dプリンターで製作後、コバルトクロム合金で鋳造し、製作した。各条件につき5組、計15試料を製作した。クラスの初期維持力を測定後、繰り返し着脱試験を10,000回まで行い、1,000回ごとの維持力を万能材料試験機(AUTOGRAPH AG-1 20kN, 島津製作所)

を用いて測定した。試験前後のクラス内面の算術平均粗さ(Ra)を3Dレーザー顕微鏡(OLS4100, Olympus)にて測定した。クラウンと鉤尖の適合とクラウンの表面性状の観察にはEDS(EDAX Genesis, AMETEC)を取り付けた走査型電子顕微鏡(S-3400N, 日立ハイテック)を用いた。維持力は反復測定による分散分析後にTukey-Kramer法による多重比較検定を行い、クラス内面の表面粗さはWilcoxonの符号付順位検定で統計分析を行った。有意水準はいずれも0.05とした。  
**結果：**10,000回の着脱試験中、MZCの破折や亀裂、クラスの破折は肉眼で観察されなかった。初期維持力は3Y-TZPで $10.1 \pm 1.2$ N、6Y-PSZで $10.6 \pm 0.7$ N、Co-Crで $10.9 \pm 0.9$ Nであり、条件間で有意差は認められなかった。10,000回の着脱後の維持力は3Y-TZPが $7.4 \pm 1.2$ N、6Y-PSZが $7.3 \pm 1.6$ N、Co-Crが $9.7 \pm 0.9$ Nであり、MZC間に有意差は認めなかった。鉤尖内面の表面粗さは、ジルコニアクラウンにおいて試験前後で有意差を認めなかった。また、クラウンと鉤尖部の適合は、ジルコニアクラウン2種において繰り返し着脱試験前後で大きな差を認めなかった。繰り返し着脱試験後の3Y-TZPと6Y-PSZの表面には、クラスの着脱による摩耗痕とクラウン表面へのCo-Crの付着が認められた。  
**考察：**6Y-PSZ製MZCはクラウン表面に摩耗が認められるものの、10,000回のクラスの着脱後も十分な維持力を保持し、義歯支台歯として有用であることが示唆された。

## No.8：総称・東京歯科卒業生の士族籍についての検討

－大正4年発刊資料「東京歯科医学専門学校総覧」をもとに－

○五十嵐康夫(山形県)

**目的：**明治維新により誕生した新・士族階層は、江戸時代以来の職業を失って、新たに職業を探す集団であった。東京歯科の創立者高山紀齋も、その集団のひとりである。その時期に並行して、新職種である歯科医師職が芽生えた。士族と歯科医師職の関係史研究では、歯科医師免許取得者のうち歯科医籍番号1千番までに占める士族割合が約30%との報告がある。この比率は、総人口に占める士族が6%程度という通説と比較すると高値である。

さて高山歯科医学院以来の総称・東京歯科は、歯科医師育成を先導した歴史を持つ。その卒業生の士族出身者の割合については、未だ報告がないと思われる。演者は大正期発刊の学内資料から、東歯関係者の士族籍を検討する機会を得たので報告する。

**方法：**資料は、本学稲毛図書館所蔵の「東京歯科医学専門学校総覧」である。この総覧は、歯科学報大正4年分の製本に合本されていて、高山歯科医学院以来の学校史を広範に記していた。中に卒業生の履歴を記した記事があり、本籍・族籍の記載があった。演者はその記事から士族籍と諸要因の関連を集計し、さらに関連既存資料と比較検討した。

**結果：**卒業生においては、I期[高山歯科医学院

期・明治23～32年まで]では53名のうち士族籍は20名(38%)で、II期[東京歯科医学院期・明治33～40年]では181名のうち士族24名(13%)、III期[東京歯科医学専門学校初期・明治41～43年]では73名のうち士族20名(27%)、IV期[歯科医術開業試験免除後の指定専門学校以後・明治44年～大正4年まで]では、490名のうち士族119名(24%)であった。

**考察：**明治期の教育や士族社会の研究では、歯科以外の医学諸部門への士族集積率が報告されており、明治23～33年時期において官立医専では約35%、公・私立医専で約25%であった。比較すると、東京歯科各区分への集積傾向は、総人口に対する士族率より多く、医専の上位水準(I期・高山校とほぼ同等)まで広範囲に分布していたことが確認された。その背景には、各学校の生徒募集態勢や出身家庭の経済支援状況・本人の意向等が輻輳していたと推察されるが、詳論は今後への課題とする。

総覧には東歯を卒業しなかった出身者の名簿も収載されているので、同様に士族集積傾向を検討できるか、資料を検証中である。

## No.9：多根歯萌出における歯周組織の発生機構について

○菊池布恵, 北村 啓, 笠原典夫, 石塚友則, 小川雄大, 佐藤智之, 山本 仁  
(東歯大・組織・発生)

**目的：**歯の萌出は、歯槽骨の形成や、歯根膜線維の牽引により歯胚が口腔へ向けて移動することが知られている。しかし、多根歯萌出における歯周組織の役割は明らかにされていない。そこで本研究は、多根歯の根分岐部、歯頸部の歯周組織の形成過程を組織学的に観察し、歯の萌出への関与を調べることを目的とした。

**方法：**生後18, 20, 32, 56日 Wistar ラット上顎を使用し、4%パラホルムアルデヒド溶液に浸漬固定した。一部の個体は萌出状態を実体顕微鏡にて観察した。その他の個体は、EDTAにて脱灰後通法にてパラフィン包埋を行い上顎第二臼歯の前頭断切片を作製した。さらに、H-E染色および抗 Osterix 抗体、抗 PCNA 抗体、抗 Periostin 抗体による免疫組織化学染色を行い、骨芽細胞、増殖細胞、歯根膜線維の組織学的観察を行った。また、酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ (TRAP) による酵素組織化学的染色を行い破骨細胞の局在について観察した。

(東京歯科大学動物実験委員会; No.240203)

**結果：**抗 Osterix 抗体、抗 PCNA 抗体陽性細胞は

生後18日、20日に根分岐部で歯根膜腔全体に強く発現したが、生後32日、56日でセメント質、歯槽骨表面に局在していた。抗 Periostin 抗体陽性範囲は生後18日、20日より生後32日、56日に根分岐部で歯根膜腔全体に強く発現した。それに対して、歯頸部の抗 Osterix 抗体、抗 PCNA 抗体陽性細胞は日齢に関わらず歯根膜腔全体に点在しており、抗 Periostin 抗体陽性範囲はセメントエナメル境より下部の歯根膜腔に発現を認めた。また、TRAP 染色の結果、破骨細胞は生後20日に根分岐部で認められなかったが、生後32日に根間中隔の骨表面に発現していた。一方、歯頸部では、日齢に関わらず破骨細胞が歯槽骨表面に認められた。

**考察：**根分岐部は歯の萌出に伴う機械的刺激により歯根膜線維の発現が上昇することが考えられた。それに伴い、骨芽細胞が歯槽骨の表面に誘導され、根間中隔の形成が促進され、根間中隔の形成後に破骨細胞によるリモデリングが行われることが考えられた。これらのことから、根分岐部の根間中隔形成の促進が多根歯萌出を支持する可能性が示唆された。

## No.10：部位特異的なオトガイ舌筋の筋質の解明

○石塚友則<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>1)</sup>, 小高研人<sup>2)</sup>, 佐藤智之<sup>1)</sup>, 小川雄大<sup>1)</sup>, 菊池布恵<sup>1)</sup>, 笠原典夫<sup>1)</sup>,  
山本 仁<sup>1)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>1)</sup> (東歯大・歯放)<sup>2)</sup>

**目的：**加齢に伴う筋機能低下 (サルコペニア) の評価では、従来の筋量測定に加え、筋線維と結合組織の割合などを反映する筋質の重要性が指摘されている。この考え方は嚥下関連筋にも当てはまり、筋質変化の解明が摂食嚥下障害の病態理解に必要とされている。摂食嚥下において主要な役割を担う舌は、構音や呼吸にも関与する多機能な運動器であり、部位によって筋質が異なることが報告されている。しかし、加齢変化に伴う筋質の差が舌内でどのように反映されるかは明らかになっていない。そこで本研究では、高齢者献体を用いて舌内の部位特異的な筋質を解析し、筋質低下の要因を同定することを目的とした。

**方法：**東京歯科大学解剖学講座所蔵の解剖学実習用献体22体を対象とした。舌全体を扇状に走行するオトガイ舌筋を研究対象とし、前部・中部・後部の3領域に分割して採取し、通法に従いパラフィン包埋を行った。各部位の筋横断切片を作製し、Masson-Goldner 染色および免疫組織化学染色 (Anti-slow MHCH, Fast MHCH, CD68, Perilipin 1 抗体) を実施した。得られた標本から筋線維保有率、遅筋・速筋線維率、マクロファージ数、脂肪細胞保有率を計測し、各指標間の相関を解析した。なお、本研究

は東京歯科大学倫理審査委員会 (No.1104) の承認を得て、ヘルシンキ宣言 (2013年改訂) に準拠して実施した。

**結果：**筋線維保有率は前部から後部にかけて有意に低下していた。遅筋・速筋線維率では、前部から後部にかけて遅筋線維が有意に多く、速筋線維は有意に少なかった。また、後部において筋線維保有率と遅筋線維率の間に正の相関が認められた。マクロファージ数には部位間で有意差は認められなかったが、筋線維保有率との間に負の相関が認められた。さらに、マクロファージによって分解される筋線維は遅筋線維が多い傾向を示した。脂肪細胞保有率は前部から後部にかけて有意に増加しており、マクロファージ数との間に正の相関が認められた。

**考察：**筋線維保有率の結果から舌後部は他部位と比較して筋萎縮が顕著であることが明らかとなった。また、後部では遅筋優位の筋線維構成に加え、マクロファージおよび脂肪細胞が多く分布する特徴が認められた。これらの結果から、脂肪細胞の増加がマクロファージを誘導し、遅筋線維の分解を促進することで、後部における顕著な筋萎縮が生じている可能性が示唆された。

## No.11: マウス鼓索神経における味覚応答に対する脂肪酸の混合効果と GPR120の関与

○秦 加純<sup>1)</sup>, 北村 啓<sup>2)</sup>, 金子航大<sup>1)</sup>, 山本 仁<sup>2)</sup>, 松浦信幸<sup>3)</sup>, 中島純子<sup>1)</sup>, 安松啓子<sup>4)</sup>  
(東歯大・オーラルメディスン・病院歯科)<sup>1)</sup> (東歯大・組織・発生)<sup>2)</sup> (東歯大・歯麻)<sup>3)</sup>  
(東歯大・短期大学)<sup>4)</sup>

**目的:** 食品に脂質が加わると美味しく感じることを日常的に経験しているが、基本味に対する脂肪の作用とそのメカニズムは不明である。長鎖脂肪酸 (FA) の受容体としてマウスの舌には CD36, GPR40, GPR120 が発現する。このうち GPR120 は茸状乳頭味蕾の II 型味細胞で発現し, FA の味を他の基本味と弁別することが報告されている。また, 中枢神経系の抑制性伝達物質である GABA は III 型味細胞から放出され, パラクライン作用によって II 型味細胞の甘味を抑制することが報告されている。これらを踏まえ本研究では, オレイン酸 (OA) が鼓索神経の味覚応答に及ぼす影響と GPR120 の関与について検討した。

**方法:** wild-type (WT) マウス (n=32) と GPR120-knockout (KO) マウス (n=6), Gad67-cKO マウス (n=3) を用いて鼓索神経 (CT) 全神経線維束応答記録を行った。神経応答の結果を裏付けるため, WT マウス (n=10), GPR120-KO マウス (n=5), Gad67-cKO マウス (n=5) を用いて, brief-access taste test を行い, リック数により評価した。脂肪酸の甘味への混合効果に対する GPR120 の関与についてメカニズムを検討するため, GPR120 と GABA 合成酵素である Gad 1 の局在を, *in situ* hybridization 法 (WT マウス, n=7) を用いて観察した。(東京歯科大学動物実験委員会承認番号

258101)

**結果および考察:** OA はスクロース (Suc) とうま味混合物 (グルタミン酸カリウム+イノシン酸) に対する CT 神経応答を有意に増加させた。さらに GPR120 アンタゴニスト AH7614 を加えると, その応答は有意に増強された。また GABA 受容体拮抗薬腹腔内投与 (i.p.) 前後で溶液ごとに比較すると, GABA<sub>A</sub> 受容体拮抗薬 i.p. 後では, Suc+OA 応答が増加したが, GABA<sub>B</sub> 受容体拮抗薬 i.p. 後では, Suc+OA+AH 応答のみ増大した。Gad67-cKO マウスでは, Suc+OA および Suc+OA+AH 応答が WT より有意に高かった。Brief-access taste test では, WT および GPR120-KO マウス, Gad67-cKO マウスの全群で, 神経応答を裏付ける結果となった。*in situ* hybridization 法により, 茸状乳頭において, *Gad1* を発現する III 型味細胞の約半数に *Gpr120* の共発現が観察された。

これらの結果より, OA は甘味とうま味を増強すると共に, GPR120 の活性化を通じてこの効果を抑制することが示唆された。このメカニズムとして, FA が III 型味細胞に発現する GPR120 に結合することで, GABA が放出され, FA による II 型味細胞での甘味・うま味増強が抑制されている可能性が示唆された。

## No.12: マウス咽頭粘膜における上皮血管分布と咽頭特異的 *Cxcl17* 発現

○森田奈那<sup>1)2)</sup>, 清藤友介<sup>1)</sup>, 松浦信幸<sup>3)</sup>, 中島純子<sup>1)</sup> (東歯大・オーラルメディスン・病院歯科)<sup>1)</sup>  
(北里大・北里研究所病院歯科口腔外科)<sup>2)</sup> (東歯大・歯麻)<sup>3)</sup>

**目的:** 咽頭粘膜は, 嚥下時の圧縮力などの機械的負荷に加え, 化学的刺激, ウイルス・細菌などに曝露されるため, 上皮恒常性の維持には迅速な局所免疫応答が重要と考えられる。一部組織では, 上皮直下に近接する毛細血管が物質交換や免疫細胞移動に関与すると報告されており, 咽頭粘膜でも正常上皮表層に毛細血管が観察されることが知られているが, その生理学的意義は十分に検討されていない。そこで本研究では, マウス咽頭粘膜の上皮血管分布と上皮-血管近接性を軟口蓋・食道粘膜と比較し, さらに bulk RNA sequencing により咽頭で優位に発現する遺伝子を探索することで, 上皮血管を含めた咽頭粘膜の構造的・分子学的特徴と生理学的意義を検討した。

**方法:** 東京歯科大学動物実験委員会の承認 (承認番号 256101) のもと, 8 週齢雄性 C57BL/6J マウスから咽頭粘膜, 対照組織として軟口蓋・食道粘膜を採取した。実体顕微鏡で各粘膜表面を撮影し, 表層の毛細血管様構造の面積を定量評価した。H & E 染色で各組織形態を観察し, 免疫組織化学では

E-cadherin, CD31, CXCL17 を標識して, CD31 陽性血管面積率, 上皮基底面から最も近い CD31 陽性構造までの最短距離を算出した。加えて, bulk RNA sequencing で咽頭に優位な発現を認めた CXCL17 について, その遺伝子発現を RT-qPCR で遺伝子発現を定量した。

**結果および考察:** 実体顕微鏡観察により, 咽頭粘膜表層には毛細血管の集簇が認められた。免疫蛍光染色では, 咽頭において CD31 陽性血管構造が上皮直下に高密度に分布し, 一部は上皮基底面近傍まで接近していた。RNA-seq では免疫・防御反応に関連する遺伝子群の発現上昇を認め, 差次的発現解析により *Cxcl17* が咽頭で優位に発現する遺伝子として抽出された。RT-qPCR でも *Cxcl17* の咽頭優位な発現が確認され, CXCL17 は咽頭上皮および上皮直下の血管構造に局在した。以上より, 咽頭上皮直下における毛細血管の集積と *Cxcl17* 高発現は, 咽頭粘膜における局所免疫微小環境の形成に関与する可能性が示唆された。

## No.13: マイクロ RNA を用いた軽症低ホスファターゼ症の新規分子マーカーの探索

○高橋有希, 笠原正貴 (東歯大・薬理)

**目的:** 低ホスファターゼ症 (HPP) は, *ALPL* 遺伝子変異による血中アルカリホスファターゼ (ALP) 活性低下と硬組織の石灰化不全を主徴とする遺伝性疾患である。重症型に比して小児型・成人型等の軽症型は, 臨床症状に乏しく ALP 値も正常低値を示す例が多いため, 診断がつかぬまま見過ごされる傾向にある。頻度は500人に1人と高く, 他疾患との鑑別困難から不適切な歯科治療や外科手術により症状を悪化させる症例も報告されており, 迅速な鑑別診断法の確立が急務である。本研究では, 低侵襲かつ高感度な液性生検マーカーとして実用化が進むマイクロ RNA (miRNA) に着目した。軽症型 HPP で特異的に変動する新規分子マーカーを同定し, ALP 活性値に依存しない新たな生化学的診断指標の構築を目的とする。

**方法:** 20日齢の正常マウス, 軽症型および重症型 HPP モデルマウスの下大静脈より採血し, 血清 miRNA を抽出した。高感度 DNA チップ「3D-Gene<sup>®</sup>」(東レ株式会社)による受託解析に供し, 品質管理として electropherogram により25 nt 付近のピークを確認できた検体を採用した。Global Normalization 法によるデータ標準化を行い, いず

れかの群で補正後のシグナル値が40以上の miRNA を解析対象とした。(組換え DNA 実験承認番号: DNA2101, 東京歯科大学動物実験委員会承認番号: 230704)

**結果:** 正常マウス群と比較し, 軽症型および重症型 HPP モデルマウスの双方で発現が低下した miRNA を1種類同定した。また, 軽症型特異的な変動として低下5種類, 上昇14種類を確認した。うちヒトと共通の配列は9種類であった。特に, 軽症型で有意に上昇した *mmu-miR-451a* は, ヒト成人型 HPP 患者での既報とも整合する結果を得た。

**考察:** 同定した *miR-451a* は, 骨芽細胞の分化抑制, ミトコンドリア機能の変化, 炎症性サイトカイン産生抑制への関与が知られている。本解析で軽症型 HPP モデルでの有意な上昇を確認したことは, 本分子が ALP 値に依存しない高感度な指標となり得ることを示唆する。また, 重症型とは異なる「軽症型特異的な変動」の存在は, 軽症型が単なる重症型の軽微版ではなく, 独自の病態発生メカニズムを内包する可能性を強く支持するものである。今後, 同定された miRNA 群の機能解析を通じ, 軽症型 HPP の病態解明と個別化医療の展開が期待される。

## No.14: 歯髄血管再生療法 (pulp revascularization) の治療過程における Gli1 発現細胞の局在変化と硬組織形成への関与

○田代憲太郎<sup>1)</sup>, 五十嵐章智<sup>1)</sup>, 羽毛田真佑花<sup>1)</sup>, 溝口利英<sup>2)</sup>, 山口 朗<sup>2)</sup>, 村松 敬<sup>1)</sup>  
(東歯大・保存修復)<sup>1)</sup> (東歯大・口科研)<sup>2)</sup>

**目的:** 近年, 根未完成失活歯の新しい治療法として歯髄血管再生療法 (pulp revascularization) が行われている。我々はこれまでにマウスモデルを作製し, 治療過程の詳細を検討してきた。その結果, 根尖より根管へ歯根膜由来の細胞が侵入・増殖し, セメント質様硬組織が形成されることを明らかにした (Komada et al. 2022)。一方, セメント質の添加や修復象牙質の形成に関与する前駆細胞が, glioma-associated oncogene homolog 1 (以下 Gli 1) を発現することが知られている (Men et al. 2020)。本研究では, 歯髄血管再生療法後の Gli 1 発現細胞を細胞系譜解析にて追跡し, その局在や硬組織形成への関与を明らかにすることを目的とした。

**方法:** 本研究は東京歯科大学動物実験委員会の承認を得て行った (承認番号: 242302)。Gli1-CreERT2-Tomato マウスを作出し, 生後4週でタモキシフェンを腹腔内投与 (0.15mg/g) し, 生後5週において歯髄血管再生療法を実施した。上顎右側第一臼歯に対してカーバイドバーを用いて咬合面から露髄させた。近心根管に対して8号のKファイルによる歯髄除去および機械的清掃, さらに化学的清掃を行った。その後, 近心根管経路で根尖孔外より出血させ, 根管口部まで血餅を形成させた。血餅上部を MTA セメントで被覆し, 窩洞をコンポジットレジン

で封鎖した。術後1時間, 3, 7, 14, 21日に上顎骨を採取した。凍結切片標本を作製し, 抗 osterix 抗体を用いた免疫蛍光染色を行った。また, 形態観察のためヘマトキシリン・エオジン染色を行った。対照群は術後1時間の歯髄血管再生療法実施群とし, 術後3, 7, 14, 21日のものと比較した (各 n = 5)。また, 根尖周囲および根管内の Gli 1 陽性細胞の割合を算出し, 各群間で Games-Howell の多重比較を行った ( $p < 0.05$ )。

**結果および考察:** 術後1時間では, Gli 1 陽性細胞は根尖周囲組織に認められたが, 根管には認められなかった。術後3日では, Gli 1 陽性細胞の割合は根尖周囲組織および根管上部, 下部のいずれにおいても有意に増加した。術後7日および14日では, 根管上部における Gli 1 陽性細胞の割合が有意に増加した。術後21日では, 根管下部における Gli 1 陽性細胞の割合は有意に増加した一方, 根管上部では有意に減少した。Osterix 陽性細胞は術後3, 7, 14, 21日において根管壁に沿って認められ, 一部は Gli 1 陽性細胞と共陽性を示した。

以上の結果から, 歯髄血管再生療法後セメント質様硬組織を形成する細胞が根尖周囲組織の Gli 1 発現細胞由来であり, 新生硬組織の形成に寄与することが示唆された。

## No.15: 矯正力下における LepR 陽性歯根膜細胞による骨リモデリング誘導機構の解析

○設楽沙月<sup>1)</sup>, 西井 康<sup>2)</sup>, 笠原正貴<sup>1)</sup>, 溝口利英<sup>3)</sup> (東歯大・薬理)<sup>1)</sup> (東歯大・矯正)<sup>2)</sup>  
(東歯大・口科研)<sup>3)</sup>

**目的:** 本研究グループはこれまでに、レプチン受容体 (LepR) を四肢における骨格幹/前駆細胞マーカーとして同定し、硬組織の維持に寄与することを明らかにした (Dev Cell 29:340, 2014)。さらに LepR<sup>+</sup> 細胞が歯根膜 (periodontal ligament: PDL) にも局在し、硬組織形成細胞に分化することを報告した (Sci Rep 13:3442, 2023)。加えて、マウス由来 PDL 細胞のシングルセル RNA 解析により、LepR<sup>+</sup>PDL 細胞は、セメント芽細胞 (CB) や骨芽細胞 (OB) と比較して、破骨細胞分化誘導因子である RANKL の発現が高い傾向を示すことが明らかとなった (Bone 206:117833, 2026)。そこで本研究では、LepR<sup>+</sup> 細胞特異的に RANKL を欠損させた遺伝子改変マウスを作製し、矯正力負荷による LepR<sup>+</sup>PDL 細胞の骨リモデリング誘導機構を解明することを目的とした。

**方法:** 4 週齢の LepR<sup>+</sup> 細胞ならびに CB/OB でそれぞれ RANKL を欠損させた LepR-cre; RANKL<sup>fl/fl</sup> マウスと Col1-cre; RANKL<sup>fl/fl</sup> マウスの切歯と左側上顎第一臼歯に NiTi coil spring を装着し、上顎

第一臼歯の近心移動を10日間行った。両群において RANKL<sup>fl/fl</sup> マウスをコントロールとして用いた。μCT を撮影後、パラフィン切片を作製した。μCT 画像より、未処置歯槽骨の骨量と歯の移動量を解析した。さらにパラフィン切片の TRAP 染色により破骨細胞数を評価した。(組換え DNA 実験承認番号: DNA2205, 東京歯科大学動物実験委員会承認番号: 244104)

**結果:** LepR-cre; RANKL<sup>fl/fl</sup> 群と Col1-cre; RANKL<sup>fl/fl</sup> 群のいずれにおいても、コントロール群と比較して未処置歯槽骨骨量と歯の移動量に有意差は認められなかった。TRAP 陽性破骨細胞数は、LepR-cre; RANKL<sup>fl/fl</sup> 群で減少したが、Col1-cre; RANKL<sup>fl/fl</sup> 群では有意差を認めなかった。

**考察:** 矯正力下において、LepR<sup>+</sup>PDL 細胞が破骨細胞分化を誘導する RANKL を供給し、歯根吸収の原因となる可能性が示唆された。これらの知見は、歯の移動に伴う歯槽骨リモデリングの理解を深化させるとともに、矯正治療の効率化に向けた新たな視点を提供する可能性がある。

## No.16: Spatial and functional heterogeneity of LepR<sup>+</sup> skeletal stem/progenitor cells in bone marrow

○冷 然<sup>1)</sup>, 溝口利英<sup>2)</sup>, 西井 康<sup>1)</sup> (東歯大・矯正)<sup>1)</sup> (東歯大・口科研)<sup>2)</sup>

**Purpose:** Leptin receptor (LepR)<sup>+</sup> cells represent a major population of skeletal stem/progenitor cells (SSPCs) in the bone marrow, characterized by self-renewal capacity and multilineage differentiation potential. Although LepR<sup>+</sup> cells largely overlap with another proposed SSPC population, Cxcl12-abundant reticular (CAR) cells, their heterogeneity and functional distinctions remain incompletely understood. Here, we aimed to define the spatial and functional heterogeneity of LepR<sup>+</sup> SSPCs by comparing their distribution with CAR cells.

**Method:** LepR-CreER; R26-tdTomato; Cxcl12-GFP mice were used to detect LepR<sup>+</sup> cells and Cxcl12<sup>+</sup> CAR cells. 4-hydroxytamoxifen (4-OHT, 100 mg/kg) was administered once daily for 3 consecutive days at 2 weeks of age and analyzed at indicated time points (48 h to 1 year). LepR single-positive (LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>-</sup>) and LepR/Cxcl12 double-positive (LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>+</sup>) cells were isolated by flow cytometry and subjected to bulk RNA sequencing. For injury experiments, LepR-CreER; R26-tdTomato; Col1 (2.3 kb)-GFP mice were fed a tamoxifen diet (400 mg/kg) for 3 days at 10 weeks of age, followed by femoral injury after 1 week and analysis 2 weeks later. Cryosections were analyzed by confocal microscopy. All procedures

were approved by Institutional Animal Care and Use Committee of Tokyo Dental College and Committee for Recombinant DNA Research of Tokyo Dental College (No. 244102, DNA2403).

**Result:** Spatial analysis revealed that LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>-</sup> cells are predominantly localized in the metaphysis, whereas LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>+</sup> cells are mainly found in the diaphysis. Bulk RNA sequencing showed that LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>-</sup> cells were enriched in genes related to skeletal development, suggesting a stronger bone-forming potential than LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>+</sup> cells. Lineage tracing demonstrated that LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>-</sup> cells actively contributed to cortical bone formation during physiological growth, whereas LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>+</sup> cells contributed little. After bone injury, however, the normally quiescent LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>+</sup> cells robustly differentiated into cortical osteocytes and participated in tissue repair.

**Discussion:** Our findings reveal that LepR<sup>+</sup> SSPCs exhibit spatial and functional heterogeneity. Metaphyseal LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>-</sup> cells drive cortical bone growth through osteolineage differentiation, whereas diaphyseal LepR<sup>+</sup>Cxcl12<sup>+</sup> cells mediate injury repair. These results highlight that LepR<sup>+</sup> SSPC function is tightly regulated by subpopulation identity and the local microenvironment.

## No.17 : LepR<sup>+</sup> cells represent a major source of RANKL driving osteoclastogenesis during long bone development

○ Desai Karishma, Takashi Nakamura, Toshihide Mizoguchi  
(Oral Health Science Center, Tokyo Dental College)

**Purpose** : Receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL) is essential for osteoclast differentiation and activation. RANKL binds to its receptor RANK on preosteoclasts to initiate osteoclastogenesis. Previous studies have suggested that osteocytes are the primary source of RANKL in adulthood (Nat Med. 2011). However, the cellular source of RANKL during early bone development remains unclear. Our recent single-cell analysis revealed that leptin receptor-positive (LepR<sup>+</sup>) stromal cells express higher levels of RANKL than osteoblasts and osteocytes during bone development. In this study, we aimed to identify the key stromal cell population responsible for RANKL-mediated osteoclastogenesis during early skeletal development.

**Method** : This study was conducted following approval from the institutional ethics committees ( Animal Experiment Approval No. 244104 ; Recombinant DNA Experiment Approval No. DNA2403). Conditional RANKL knockout (cKO) mice were generated using the Cre/loxP system to target LepR<sup>+</sup> stromal cells, osteoblasts, and osteocytes ( LepR-creER; RANKL <sup>$\Delta^{\Delta}$</sup> , DMP 1 -creER;

RANKL <sup>$\Delta^{\Delta}$</sup>  and Col1 (2.3 kb)-cre; RANKL <sup>$\Delta^{\Delta}$</sup>  mice). For inducible models, 4-hydroxytamoxifen (4-OHT; 0.04 mg/g) was administered on postnatal day (PND) 6, 9, and 12. Long bones were harvested at PND 14 and fixed for subsequent analysis. Bone volume was assessed by micro-computed tomography (micro-CT) and osteoclast numbers were evaluated using tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) staining.

**Result** : At PND 14, deletion of RANKL in LepR<sup>+</sup> cells resulted in a significant increase in bone volume ( $p=0.0168$ ), accompanied by a marked reduction in TRAP-positive osteoclast numbers ( $p=0.0187$ ). In contrast, RANKL deletion in DMP1<sup>+</sup> osteocytes and Col1<sup>+</sup> osteoblasts did not significantly affect early bone development.

**Discussion** : Early skeletal development is characterized by distinct cell-mediated, RANKL-driven osteoclastogenesis. In this context, osteolineage cells do not function as the primary source of RANKL. Instead, LepR<sup>+</sup> stromal cells represent the dominant contributors to RANKL-mediated osteoclastogenesis in developing long bones.

## No.18 : TRPV 4 を介したステロイド由来歯痛発症メカニズムの解明

○ 関矢日向子<sup>1)2)3)</sup>, 黄地健仁<sup>1)</sup>, 倉島竜哉<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>1)</sup>, 村松 敬<sup>2)</sup>, 山田雅司<sup>3)</sup>, 澁川義幸<sup>1)</sup>  
(東歯大・生理)<sup>1)</sup> (東歯大・修復)<sup>2)</sup> (東歯大・歯内)<sup>3)</sup>

**目的** : ステロイド服用患者において歯痛 (以下ステロイド由来歯痛) が発生すると報告がある。ステロイド由来歯痛は象牙質露出の無い歯への冷温刺激により誘発される痛みを特徴とする。症状は複数歯に出現し, 知覚過敏抑制治療の効果は一時的であり, ステロイド薬の減薬または中断により痛みが軽減, 消失することが知られている (Shoji et al., 2016)。しかし, ステロイド治療によって歯痛が誘発される分子細胞学的根拠は乏しい。本研究では, glucocorticoid 投与によるステロイド由来歯痛発症モデルマウスを作製し, その疼痛行動評価, 組織学的評価および遺伝子発現の網羅的解析からステロイド由来歯痛の発生メカニズムを明らかにすることを目的とした (東京歯科大学動物実験委員会承認番号: 240303, 250303)。

**方法** : 生後 8 ~ 20 週齢の C57BL/6 マウスを使用し行動評価を実施した ( $n = 71$ )。実験群は 100  $\mu$ g/mL dexamethasone を, 対照群はカルボキシメチルセルロース溶液を 21 日間連続で 0.2 mL ずつ腹腔内投与し, 下顎前歯への冷水適用時の疼痛行動評価を行った。評価には疼痛行動評価スケールを使用した (Ohyama et al., 2022)。投薬開始日を 1 日目とし, 行動観察は 0, 7, 14, 21 日目に行った。また, 投薬中断後の行動評価を行うため, 21 日目までは同様のタイムコースで実験を行い, 22 日目から投薬を中断し 42 日目まで 7 日毎に疼痛行動を観察した。行動評価終了後に屠殺し下顎骨を採取, 組織固

定を行った。脱灰後に凍結切片を作製し, H-E 染色および免疫蛍光染色を実施した。また, 遺伝子発現の網羅的解析は 21 日間投薬終了後に屠殺し, 歯髓組織のサンプリングを行い, bulk-RNA seq 解析を行った。

**結果および考察** : 行動評価実験では, すべての実験条件において 21 日目の実験群の疼痛行動スコアは対照群と比較して有意に高い結果を示した。また, dexamethasone の投薬中は 21 日目をピークにスコアの上昇を認め, 投薬中断後には減少したことからステロイド投与と歯痛発生に関係があることが示唆された。対照群のマウス下顎前歯髓の H-E 染色像では毛細血管の拡張や炎症性細胞浸潤などの炎症を示唆する所見は認められなかった。一方で, 実験群のマウス下顎前歯髓は毛細血管拡張が認められた。免疫蛍光染色により血管内は赤血球により満たされていることが観察されたが明らかな炎症性細胞浸潤は認められなかった。dexamethasone 投与により変動する遺伝子発現の網羅的解析では, 象牙芽細胞の感覚機能に関連する TRPV 1, V 2, V 4, A 1, Piezo 1 の mRNA 発現変動はほとんど見られず, 赤血球・ヘモグロビン関連遺伝子や ATP 合成関連遺伝子, 特定の炭酸脱水素酵素をコードする遺伝子が有意に発現上昇した。

以上の結果より, ステロイド由来歯痛は歯髓充血に由来する疼痛であると示唆された。

## No.19: 病的 pericyte マーカー Rgs 5 を標的とした象牙質再生に向けたシグナル制御機構の解明

○黄地健仁<sup>1)</sup>, 古澤誉彰<sup>2)</sup>, 倉島竜哉<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>1)</sup>, 大野建州<sup>3)</sup>, 澁川義幸<sup>1)</sup>, 山田雅司<sup>2)</sup>  
(東歯大・生理)<sup>1)</sup> (東歯大・歯内)<sup>2)</sup> (東歯大・生化)<sup>3)</sup>

**目的:** 象牙芽細胞は石灰化駆動と感覚受容を担う細胞である。我々は象牙芽細胞死が細胞稠密層の歯髄 pericyte を増殖させ、象牙芽細胞に分化させることを明らかにした。またヘキサラファンが細胞内炭酸脱水酵素を活性化し、 $H^+$  と  $HCO_3^-$  の細胞外輸送および  $Ca^{2+}$  の排出によって、象牙質形成を促進させることを明らかにした。しかし、歯髄細胞において病的または幼弱な pericyte のマーカーである regulator of G-protein signaling 5 (Rgs 5) の発現、およびヘキサラファンによる pericyte 由来象牙芽細胞の選択的駆動因子と ATP 合成および ATP 放出に関する分子発現連関の詳細は不明である。本研究では、生体内外での象牙芽細胞へのヘキサラファン適用時の影響を、タンパク質発現および mRNA 発現パターンから明らかにすることを目的とした。  
**方法:** 象牙芽細胞分化過程のヒト歯髄細胞株 (HDP) のタンパク質発現と mRNA 発現パターン解析を、フローサイトメトリーと RNA シークエンシングでそれぞれ実施した。また、ラット臼歯切削モデルでヘキサラファン投与後、組織切片を作製し、タンパク質発現解析を免疫蛍光染色で実施した (東京歯科大学動物実験委員会承認番号: 250301)。  
**結果:** HDP は pericyte マーカーである NG 2, Rgs 5, PDGFR  $\beta$ , Acta 2, 象牙芽細胞マーカーの Dspp を発現した。HDP は ATP 放出チャンネルの

Panx 1 と CALHM 1 を発現し、それぞれの単陽性分画より両陽性分画が多くを占めた。また ATP 放出に関わる細胞容積感受性塩素チャネル (VRAC) を発現していた。ヘキサラファン (100 $\mu$ M) を培養 HDP に適用した群では、コントロール群と比較し、IGF1R シグナル経路に関わる mRNA 発現が減少していた。ヘキサラファン適用後、残存する HDP では ATP 受容体である P2X, 核酸受容体である P2Y の mRNA 発現が上昇していた。また ATP 合成関連 mRNA の発現上昇が見られた。さらに  $Ca^{2+}$  排出系タンパク質である NCX 2 と PMCA 2 の発現が上昇した。ラット生体実験では、コントロールと比較し、ヘキサラファン (500 $\mu$ M) を適用した群では、適用箇所周囲の歯髄細胞で細胞極性が見られ、NG 2 と Dspp に免疫陽性を示す象牙芽細胞に分化した。

**考察:** ヘキサラファンは IGF1R を介して象牙芽細胞を一部死滅させ、細胞死に続く ATP 放出とその加水分解後の ADP による残存細胞の受容体活性に続くカルシウムシグナル経路の活性が考えられた。また歯髄細胞の分裂を抑制する一方、残存する細胞の ATP 合成を駆動し、石灰化駆動をもたらす可能性が示唆された。

(会員外共同研究者: 奥西 勲, 加藤朋恵)

## No.20: 細胞内アラキドン酸カスケードを介した Piezo1-TRPV1/TRPA1チャネル連関が象牙芽細胞の痛覚受容機構を制御する

○倉島竜哉<sup>1)</sup>, 岩澤菜々恵<sup>1)2)</sup>, 黄地健仁<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>1)</sup>, 曾根ゆき<sup>3)</sup>, 澁川義幸<sup>1)</sup> (東歯大・生理)<sup>1)</sup>  
(東歯大・短期大学)<sup>2)</sup> (東歯大・第4学年)<sup>3)</sup>

**目的:** 象牙質知覚過敏や齶蝕で生じる歯痛 (象牙質痛) は、象牙芽細胞に発現する多刺激センサータンパク質である transient receptor potential チャネル (TRPV 1  $\cdot$  V 2  $\cdot$  V 4  $\cdot$  A 1) と機械感受性イオンチャネルである Piezo 1 チャネル (Piezo 1) の活性化により生じる。本研究は、象牙芽細胞に発現するこれらイオンチャネル間の細胞内アラキドン酸カスケードを介した機能連関の解明を目的とした。  
**方法:** Wistar ラット切歯から急性単離した象牙芽細胞を対象に、 $Ca^{2+}$  蛍光指示薬である fura-2 を用いた細胞内  $[Ca^{2+}]_i$  測定、蛍光免疫染色を用いたタンパク質局在の観察、アリザリンレッド染色を用いた象牙質石灰化能評価を実施した。象牙芽細胞の Piezo1 を欠失させた C56/B6J マウス (Piezo1 cKO マウス) およびラットを用いた象牙質知覚過敏モデルを作製し、冷水刺激に対する疼痛行動評価を実施した (東京歯科大学動物実験委員会承認番号: 250301, 250303)。  
**結果:** 象牙芽細胞への直接機械刺激で誘発される細胞内  $Ca^{2+}$  濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) 増加は、Piezo 1 活性化による最初期成分と TRPV 1  $\cdot$  A 1 活性化による速い成分、TRPV 1 活性化による持続性成分で構成された。薬理学的 Piezo 1 活性化薬 (Yoda 1) による  $[Ca^{2+}]_i$  増加は、直接機械刺激と同様のイオンチャネル活性化による成分構成を示したが、TRPV 4 活

性化による成分は含まなかった。象牙芽細胞において Piezo 1, TRPV 1 は細胞体部と細胞突起部に強く発現し、TRPA 1 は細胞体部に強く発現した。TRPV 4 は細胞体部で強い免疫陽性反応を示したが、核の前部部では弱い発現のみがみられた。象牙芽細胞はアラキドン酸カスケードの律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) 1 に免疫陽性反応を示した。細胞内ホスホリパーゼ A 2 阻害薬および COX 阻害薬の投与は、象牙芽細胞への直接機械刺激で誘発される 2 相性  $[Ca^{2+}]_i$  増加を 2 相とも抑制した。TRPV 1  $\cdot$  TRPA 1 阻害薬の投与は、COX 活性化および COX 代謝産物であるプロスタグランジン  $E_2$  による  $[Ca^{2+}]_i$  増加を抑制した。表現型を呈さない (コントロール) マウスと比較して、Piezo1 cKO マウスでは冷水刺激による疼痛行動スコアが有意に減少した。ラットの露出象牙質への冷水刺激で誘発される疼痛行動は、TRPV 1 阻害薬と COX 阻害薬の投与で有意に抑制されたが、TRPV 4 チャネル阻害薬の投与は抑制効果を示さなかった。

**考察:** 以上の結果から、細胞内 PLA 2 - COX 1 経路を介した Piezo 1-TRPV 1/TRPA 1 連関が象牙質痛発生時の疼痛強度を増強することを示し、象牙芽細胞の核前部部が象牙質痛発生を担う細胞内領域であることが示唆された。

## No.21: グルココルチコイドは PLC $\zeta$ を介した IP<sub>3</sub> 受容体からの Ca<sup>2+</sup> 放出を誘発する

○窪山裕也<sup>1)</sup>, 木村麻記<sup>2)</sup>, 黄地健仁<sup>2)</sup>, 倉島竜哉<sup>2)</sup>, 新谷誠康<sup>1)</sup>, 澁川義幸<sup>2)</sup> (東歯大・小児歯)<sup>1)</sup>  
(東歯大・生理)<sup>2)</sup>

**目的:** ステロイド長期投与によって歯髄腔狭窄が発生するが、この機序やステロイドの象牙芽細胞への作用は不明である。本研究では、象牙芽細胞機能に対するステロイドの影響を明らかにするため、ヒト培養象牙芽細胞 (HOB 細胞) のグルココルチコイド受容体 (GR) 発現と、ステロイド誘発性細胞内 Ca<sup>2+</sup> シグナル、ステロイド誘発性石灰化能を検討した。

**方法:** GR 発現を免疫蛍光染色により評価した。カルシウム蛍光指示薬の fura-2 AM を用い、細胞内遊離 Ca<sup>2+</sup> 濃度 ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) を測定した。石灰化能は alizarin red 染色と von Kossa 染色により評価した。mRNA の発現変化を RT-PCR により評価した。

**結果:** HOB 細胞は抗 GR 抗体に免疫陽性反応を示した。細胞外 Ca<sup>2+</sup> 存在下で、GR アゴニストであるデキサメタゾン (DEX) を投与すると [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> は増加し、その増加は低濃度 DEX で増加し、高濃度 DEX で減少した。GR 阻害薬の投与はこの [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増加を抑制したが、pannexin-1 チャンネル阻害薬では変化しなかった。細胞外 Ca<sup>2+</sup> 非存在下では、DEX による [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増加は細胞外 Ca<sup>2+</sup> 存在下と比較し減少した。その [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増加はホスファチジルイノシトール 3 リン酸 (IP<sub>3</sub>) 受容体阻害薬、またはホスファチジルイノシトール 2 リン酸捕捉剤の投与で抑制されたが、G タンパク質調節型ホスホリパーゼ C (PLC) 阻害薬の投与では変化しなかった。細胞外 Ca<sup>2+</sup> 非存在下での小胞体 Ca<sup>2+</sup>-ATPase

阻害薬投与による [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増加は、DEX の前投与で減少した。その後の細胞外 Ca<sup>2+</sup> 投与による [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増加は、DEX の 5 分間の前投与で増加したが、3 時間の前投与では変化しなかった。機械刺激時に発生する [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増加においても DEX の投与で変化しなかった。一方、DEX 誘発性 [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増加は Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> 交換体 (NCX) 阻害薬の投与で増加した。石灰化は低濃度 DEX で促進され、高濃度 DEX で抑制された。RT-PCR 解析により、HOB 細胞で GR、象牙芽細胞マーカー、および Ca<sup>2+</sup> シグナル関連分子の mRNA 発現が確認された。特に HOB 細胞では発現が未確認である細胞質型 PLC、PLC  $\zeta$  の mRNA 発現も認められた。さらに HOB 細胞は抗 PLCZ1 抗体に免疫陽性反応を示した。

**考察:** 象牙芽細胞に GR が機能的に発現しており、DEX は細胞外からの Ca<sup>2+</sup> 流入を誘発すること、Ca<sup>2+</sup> ストアに存在する IP<sub>3</sub> 受容体からの Ca<sup>2+</sup> 放出を誘発することが示唆された。この Ca<sup>2+</sup> 放出には PLC  $\zeta$  による IP<sub>3</sub> 産生が関与すると示唆された。DEX の短時間投与はストア依存性 Ca<sup>2+</sup> 流入を増強すること、DEX で増加した細胞内 Ca<sup>2+</sup> は NCX を介して細胞外へ排出されること、さらに DEX は HOB 細胞による石灰化を低濃度で促進し、高濃度では抑制することが示唆された。以上より、ステロイドによる歯髄腔狭窄に、グルココルチコイドによる細胞内 Ca<sup>2+</sup> シグナルの関与が示唆された。

## No.22: 歯槽粘膜下のチタン微粒子は他抗原に対する T 細胞応答を促進する

○牧野将大<sup>1)</sup>, 重松正樹<sup>1)</sup>, 大野建州<sup>2)</sup>, 佐々木穂高<sup>1)</sup> (東歯大・口腔インプラント)<sup>1)</sup>  
(東歯大・生化)<sup>2)</sup>

**目的:** チタンは生体適合性の高い材料として、歯科領域においてインプラント材料として広く使用されている。我々のこれまでの研究により、生体にとって異物であるチタンの中でも、微粒子やイオンではない固形のチタンは T 細胞反応を伴う慢性炎症を強く誘発しないことが示されており、この点がチタンの高い生体親和性に寄与していると考えられている。一方で、チタン製歯科用インプラントからはチタン微粒子が放出され、これらはインプラント周囲炎病変部において健康部位よりも多く検出されることが報告されている。しかし、チタン微粒子が T 細胞を介した獲得免疫応答に与える影響については十分に解明されていない。そこで本研究では、野生型マウスおよび卵白アルブミン (OVA) 抗原特異的 T 細胞受容体を有するトランスジェニックマウス (OT-II マウス) にチタン微粒子を投与し、口腔粘膜下における T 細胞への影響を明らかにすることを目的とした。

**方法:** 野生型マウスの歯槽粘膜下にアナターゼ型二酸化チタンナノ粒子を投与し、2 日目と 5 日目に歯肉組織を採取してヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色と免疫組織化学 (IHC) 染色により評価した。さらに、チタン非特異的 T 細胞応答の評価のため OT-II マウスに、チタン微粒子の有無下で OVA を投与し、3 日目に同様の評価を実施した。加えて、所属リンパ節中の T 細胞活性をフローサイトメトリー法で解析した。また *In vitro* では、マウス骨髄

由来樹状細胞に対するチタン微粒子添加による機能的影響をフローサイトメトリー法により解析を行った (東京歯科大学動物実験委員会承認番号: 250401)。

**結果:** 野生型マウスでは、チタン微粒子の投与 2 日目に炎症細胞と F4/80 陽性マクロファージの浸潤が HE 染色と IHC 染色でそれぞれ認められたが、T 細胞の浸潤や所属リンパ節における T 細胞活性はチタン微粒子の投与 2 日目および 5 日目において認められなかった。一方、OT-II マウスでは、OVA 投与により炎症細胞と CD3 陽性 T 細胞の浸潤が HE 染色と IHC 染色でそれぞれ顕著に認められ、所属リンパ節中の IFN- $\gamma$  陽性および IL-4 陽性である活性化 T 細胞数も増加した。さらに、これらの T 細胞応答はチタン微粒子の投与により増強された。*In vitro* では、チタン微粒子の投与により、マウス骨髄由来樹状細胞における CD86 を含む共刺激分子および抗原提示関連分子である MHC クラス II の発現を増強させた。

**考察:** チタン微粒子は自然免疫応答を誘導するとともに、樹状細胞活性化の増強を介してチタン非特異的な抗原に対する T 細胞応答を増強することが示唆された。これらの知見から、チタン微粒子は局所における免疫応答を増幅し、チタン微粒子は自然免疫応答を誘導するとともに、樹状細胞活性化の増強を介してチタン非特異的な抗原に対する T 細胞応答を増強することが示唆された。

## No.23: *GABRA5* rs35399885一塩基多型は術後知覚鈍麻・疼痛感受性と有意に関連する

○榎本彬乃, 福田謙一 (東歯大・口健・障歯・口顔痛)

**目的:** 神経障害性疼痛や痛覚変調性疼痛は難治性慢性疼痛であり, 確立した治療法はない。中枢の抑制性神経伝達は Gamma-aminobutyric acid type A receptor ( $GABA_A$  受容体) によって制御され,  $GABA_A$  受容体の機能低下は疼痛感受性の上昇につながる可能性がある。 $GABA_A$  受容体  $\alpha 5$  サブユニットをコードする *GABRA5* 遺伝子は, ラットでは慢性疼痛との関連が報告されている。また *GABRA5* rs35399885 一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphism: SNP) は, 不安障害のひとつであるパニック障害との関連が報告されており,  $\alpha 5$ - $GABA_A$  受容体を介する抑制性神経伝達に参与する可能性が示唆されることから, 今回はヒトにおいて, *GABRA5* rs35399885 SNP と神経障害性疼痛の前駆症状である術後知覚鈍麻および疼痛感受性との関連を明らかにすることを目的とした。

**方法:** 東京歯科大学水道橋病院での下顎枝矢状分割骨切り術患者 (TD グループ) 304例を対象とし, 手術後に知覚鈍麻について評価した。さらに, 麻布大学ほかにおける健康者 (NOC グループ) 499例に対して, 圧痛閾値による疼痛感受性検査を実施した。被験者の血液からゲノム DNA を精製し, 全ゲノムジェノタイピングまたは TaqMan ジェノタイピング法により *GABRA5* rs35399885 SNP のジェノタイピングを実施し, 臨床データと併せて関連解析を行った。本研究は東京歯科大学および東京都医学総合研究所の共同研究で東京歯科大学倫理審査委員

会と東京都医学総合研究所人対象研究倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 812-2, 25-4)。

**結果:** TD グループの男性において *GABRA5* rs35399885 SNP は知覚鈍麻の発症に有意な関連が認められたが (TT + TC vs CC,  $p=4.65 \times 10^{-4}$ ), 全体と女性では有意差は認められなかった。TD グループの男性における遺伝子型解析では, 知覚鈍麻を発症した群ではしていない群と比較して CC 遺伝子型保有者の割合が高かった (知覚鈍麻あり42%, 知覚鈍麻なし10%)。一方, NOC グループの男性では, *GABRA5* rs35399885 SNP の TT + TC vs CC の2群間で関連解析を行った結果, TT + TC 遺伝子型保有者に比べ, CC 遺伝子型保有者では, 圧痛閾値が高く, 疼痛感受性が低い傾向が認められた (TT + TC vs CC,  $p=3.12 \times 10^{-2}$ , 圧痛閾値 [中央値]: TT + TC 2.31kg, CC 2.71kg)。また, 全体と女性のみでの解析では有意差が認められなかった。

**考察:** 本研究結果では, *GABRA5* rs35399885 SNP と術後知覚鈍麻および疼痛感受性との関連に性差が認められた。男性における rs35399885 SNP CC 遺伝子型保有者では, 体性感覚処理における抑制性神経伝達の関与が示唆され, 知覚鈍麻や疼痛感受性低下に関連している可能性が考えられる。これらの結果から, *GABRA5* rs35399885 SNP はヒト男性において, 術後知覚鈍麻および疼痛感受性の個人差に関連する遺伝的要因となる可能性が考えられる。

## No.24: うま味による塩味の増強効果に関わる高齢者の脳活動の解明と減塩指導への展開

○志田菜奈, 和田大岳, 松元秀樹, 井上 綾, 佐藤仁美, 後藤多津子 (東歯大・歯放)

**目的:** 最新の世界疾病負荷研究では, well-being に最も大きな影響を与える食事要因として, 50歳以上の食塩摂取過剰がトップに挙げられている。日本ではうま味添加により食塩摂取量を約20%削減できると推定され, 「おいしい減塩」による高血圧症予防の取り組みが行われている。官能評価において, 高齢者は若年者よりも塩味の認知強度は低いことが明らかになった (Sato H, *et al.*, 2022 他)。一方で, 先行研究の cup tasting において「薄い塩味溶液にうま味を加えると, 高齢者の方が若年者よりも味を強く認知している」ことが示唆された。また, 塩味にうま味を添加した際の高齢者の脳活動に関する先行研究は渉猟し得た限りでは確認できなかった。そこで我々は, うま味添加による塩味の増強効果がヒトの脳において認められ, その効果は, 高齢者の方が若年者よりも高いとの仮説をたてた。本研究の目的は, 脳機能 MRI を用いて, 高齢者の脳におけるうま味による塩味の増強効果を解明し, 減塩指導に応用していくことである。

本研究は東京歯科大学倫理審査委員会 (No.676) の承認を得ている。

**方法:** (1) 研究対象者: 若年者39名, 高齢者30名。

(2) 味溶液: 0.5%NaCl 溶液, 1.2%NaCl 溶液, 0.5%NaCl に0.7% グルタミン酸ナトリウム (MSG)

を添加した溶液。

(3) 脳機能 MRI: (2)の溶液を舌に供給しながら, 機能画像 (T2\* 強調画像) および解剖画像 (T1 強調画像) の撮影を行った。

(4) データ解析: SPM12 (Wellcome Centre for Human Neuroimaging, London, UK) を用いて BOLD 信号変化を反映したコントラスト値を比較した。次の2通りの方法で検討した。①「0.5%NaCl +0.7%MSG 溶液」-「0.5%NaCl 溶液」における脳活動の差を高齢者と若年者においてそれぞれ検討を行った。②高齢者群と若年者群の群間比較を行った。

**結果:** ①若年者・高齢者ともに両側島皮質前部に有意な活動を認めた ( $p<0.05$  uncorrected)。

②高齢者群と若年者群の群間比較においては, 有意な差が認められなかった。

**考察:** 高齢者, 若年者ともに, うま味添加により, 感情的価値 (快 不快) に関与する領域に脳活動を認めた。うま味は, 塩味の増強のみならず, 感情に変化をおこすことで減塩に貢献する可能性が示唆された。また, 仮説と異なる結果となったのは, 高齢者群と若年者群の研究対象者数および男女比の偏りによることなどがあげられる。今後は研究対象者数を均等に, 検討を重ねる。

## No.25：積層造形法により複製した上顎顎義歯の機能評価の予備的検討

○中澤和真, 竜 正大, 上田貴之 (東歯大・老年補綴)

**目的：**上顎顎義歯の複製は、形態が複雑かつ高径が大きいため通常の義歯と比較して困難であるが、印象採得や咬合採得等に対する患者の負担軽減の観点から有用であると考えられる。積層造形法による通常の義歯の複製の有用性は報告されているが、顎義歯の複製について、臨床上問題なく使用できるかを検討した研究報告は少ない。

本研究は、積層造形法で複製した上顎顎義歯が臨床機能するかどうかを予備的に検討することを目的とした。

**方法：**対象は東京歯科大学水道橋病院補綴科を受診した Aramany I 型の 3 例とした。年齢は 82 歳, 50 歳, 74 歳で、原疾患はいずれも悪性腫瘍であった。2 例は対顎に義歯を装着していた。

シリコンゴム印象材で精密印象採得および咬合床による咬合採得を行い、通法により製作・装着した顎義歯を対照義歯とした。

複製義歯の製作では、口腔内スキャナーを用いて残存歯をスキャンし、造形した模型上で支台装置を製作した。また、使用中の顎義歯をモデルスキャナーでスキャンし、栓塞部を含む義歯床をレジンで積層造形した。サポートはソケット部を避け、スライス厚は 100 $\mu$ m とした。造形後、ソケット部に既

製の硬質レジン人工歯を常温重合レジンで接着した。口腔内で支台装置を義歯床に組み込んで完成した。

積層造形法による複製義歯および対照義歯使用時のグルコース溶出による咀嚼機能、咬合力および発語明瞭度を計測し、Wilcoxon signed-rank test で比較した ( $\alpha = 0.05$ )。(東京歯科大学倫理審査委員会承認 1009 号)

**結果：**複製義歯での咀嚼機能 (中央値 (四分位範囲), 以下同) は 127 (29-153) mg/dL, 咬合力は 149.4 (117.9-595.6) N, 発語明瞭度は 1 (1-2) であった。対照義歯での咀嚼機能は 95 (69-144) mg/dL, 咬合力は 79.6 (75.2-341.1) N, 発語明瞭度は 1 (1-3) であった。いずれの項目も有意差は認めなかった。

**考察：**複製義歯使用時の機能評価では、いずれの項目も対照義歯との有意差は認められず、計測値でも明らかに低下した項目は認められなかった。したがって、積層造形法による上顎顎義歯の複製義歯は、通法による顎義歯と同等の機能を発揮する可能性があると考えられる。

今後は症例数を増やすとともに、評価項目を拡充し、より詳細に検討する予定である。

## No.26：舌突出癖を認める不正咬合患者に対して東京歯科大学千葉歯科医療センター矯正歯科における口腔筋機能療法の標準化評価プロトコルを用いた一例

○小林智子<sup>1)</sup>, 富谷紀子<sup>1)</sup>, 木村ゆかり<sup>1)</sup>, 加瀬利美<sup>1)</sup>, 槻木沢里恵<sup>1)</sup>, 飯島由貴<sup>2)</sup>, 石井武展<sup>2)</sup>, 西井 康<sup>2)</sup> (東歯大・千歯セ・歯衛)<sup>1)</sup> (東歯大・矯正)<sup>2)</sup>

**目的：**口腔筋機能療法 (以下, MFT) は広く臨床で実施されているが、評価方法は施設や指導者により異なり、統一された評価基準は確立されていない。この評価の属人性は、介入効果の比較や研究データの蓄積を困難にし、標準化の妨げとなっている。当科では 2024 年 7 月より、MFT における評価項目・測定手順・記録方法を統一した標準化評価プロトコルの構築を進めている。本発表では、本プロトコルを用いて MFT の効果を検証した 1 症例について報告する。

**方法：**2024 年度に当科を受診した成人女性 1 名に対し、矯正単独治療開始前に MFT を介入した。嚙下パターンおよび発音を動画撮影し、舌のコントロール、安静時舌位、口唇位、口唇閉鎖力、舌圧を評価項目とした。測定姿勢、測定回数、記録方法を統一した評価表を作成し、全 6 回を 1 クールとして介入を実施した。第 7 回目に同様の資料採得を行い、機能変化の定量評価を行った。なお、患者様には本症例報告にあたり書面にて診療データや画像を使用することに対して同意および承諾を得ている。

**症例：**44 歳女性。上下顎前歯の突出を主訴として来

院した。口腔筋機能の問題として、舌突出癖、低位舌、口唇閉鎖不全を認めた。

**結果：**1 か月間隔で 6 回の MFT 介入後、舌圧測定器にて測定した。舌挙上圧は 42.3kPa から 47.6kPa へと上昇した。口唇閉鎖力は口唇閉鎖力測定装置にて測定を行った。初診時 8.1N, 介入後 8.2N といずれも平均よりも低値で改善が認められなかった。安静時舌位は上方へ移動し、舌突出の減少を認めた。また、鼾の軽減が患者より自己申告された。測定条件の統一により記録の再現性が向上し、舌圧および口唇閉鎖力の改善度合いが明確に数値化された。

**考察：**標準化評価プロトコルに基づく評価は、MFT の効果を定量的に把握する上で有用であることが示唆された。本プロトコルは、臨床の質の向上、研究データの比較可能性の確保、教育内容の統一に寄与すると考えられる。また、歯科医師の診断のもと、評価・記録・経過観察を担う歯科衛生士がプロトコル構築に関与することは、専門性の可視化および職域拡大にもつながる。今後は症例数を蓄積し、MFT の標準化およびエビデンス構築に寄与したい。

〈MEMO〉

## 東京歯科大学学会にご参加される皆様へ

### 1. 会 費

会費のご納入をお願い申し上げます。(会期：4月1日～翌年3月31日)

#### 〔学内会員〕

6月賞与が支給される場合：6月に賞与よりお引き落としさせていただきます。

(臨床研修歯科医は5月給与よりお引き落としさせていただきます)

6月賞与が支給されない場合：会費請求用紙(郵便振替)を送付いたしますので、郵便局または金融機関にてお振込みください。

#### 〔学外会員〕

会費請求用紙(郵便振替)を送付いたしますので、郵便局または金融機関にてお振込みください。

なお、学会発表につきましては、**演者、共同演者ともに本学会会員に限り、会費の未納がないことが必須**となっております。

### 2. ご来場について

学内会員の方：必ず職員証(IDカード)を携帯の上、ご入場ください。

学外会員の方：当日受付にてネームプレートをお受け取りください。

非会員の方：受付にて当日会員の手続きが必要です。当日会費3,000円を納入いただき、引き換えにネームプレートをお受け取りください。

### 3. 日本歯科医師会生涯研修の認定手続きについて

※2026年4月より日本歯科医師会生涯研修Eシステムがリニューアルされ、単位登録方法が変更になりました。

本学会は、日本歯科医師会生涯研修事業の認定を受けております。単位の取得を希望される方は、本学会終了後、第1会場(新館8F)入口にQRコードを掲示しますので、ご自身のスマートフォンで読み取り、単位取得登録手続きを行ってください。(現地参加での受講のみ、30分以上の講演を1単位として登録可能。講演時間が30分未満のものは対象外です)

### 4. 発表をされる先生へ

#### 〔口頭発表〕

1) PCプロジェクター(単写のみ)使用の演者は、Microsoft PowerPoint®で作成した発表用データファイルを、学会指定の形式で所定の期日内に学内事務局(水道橋校舎本館11階)までご持参いただき、ご自身で動作確認を行ってください。

水道橋校舎以外の先生および学外の先生は、メール提出またはGoogle Drive共有(tdc soc@tdc.ac.jp)でも可能です。

2) 発表当日は動作不良など不測の事態に備え、USBメモリ等でバックアップ用データをご持参ください。

3) 演者は、前演者の開始時まで次演者席へお越しください。

4) 演題は8分口演と15分口演の2種類です。

8分口演：発表8分、討論2分、計10分

15分口演：発表15分、討論5分、計20分

※学会当日は口演時間目安として下記のようにベルを鳴らします。

8分口演：5分経過でベル1回、終了でベル2回、討論終了でベル3回

15分口演：12分経過でベル1回、終了でベル2回、討論終了でベル3回

5) 質問者は座長の指示に従い、所属・氏名を述べてから発言してください。

#### 〔示説発表〕

掲示ポスターサイズは、縦160cm×横90cmとなります。

1) 上部20cmに演題番号、演題、所属、発表者名を記載してください。

2) 掲示は6月6日(土)8:30~8:50の間に行い、掲示時間終了後は速やかに撤収してください。

3) 発表者は座長の指示に従い、ポスター掲示場所にて8分間(発表5分、質疑応答3分)の示説講演を行ってください。

※学会当日は発表時間目安として下記のようにベルを鳴らします。

3分経過でベル1回、終了でベル2回、討論終了でベル3回

5. 座長の先生方へのお願い

座長の先生はセッション開始15分前までに次座長席までお越しください。

細部は座長に一任いたしますが、セッション時間を厳守していただきますようお願いいたします。

6. 次回東京歯科大学学会予告

第322回東京歯科大学学会・総会

2026年10月17日（土）、18日（日） 東京歯科大学水道橋校舎 新館

演題締切：2026年7月30日（木）正午

第321回東京歯科大学学会・例会 展示参加商社名一覧（50音順）

株式会社 ジ	ー	シ	ー	ネ	オ	製	薬	工	業	株式	会	社													
株式	会	社	松							ノー	ベル	・	バイ	オ	ケ	ア	・	ジ	ャ	パ	ン	株式	会	社	
スト	ロー	マン	・	ジ	ャ	パ	ン	株式	会	社	株式	会	社	モ								リ			タ
株式	会	社	日	本	歯	科	工	業	社	ワ	シ	エ	ス	メ	デ	イ	カ	ル	株式	会	社				