# 第 29 回 硬組織再生生物学会学術大会・総会 プログラム・抄録集

2021 年 8 月 28 日 (土) オンライン開催 大会長 長塚 仁 主 幹 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野

## 硬組織再生生物学会 総会・学術大会の記録

□	開催年	期 日	担当大学	開催地	大会長
1	1991年	3月28日	岡山大学	岡山	永井教之
2	1992 年	3月27日	鶴見大学	横浜	川崎堅三
3	1993 年	3月27日	北海道大学	東京	久保木芳徳
4	1994 年	3月25日	九州歯科大学	北九州	福山 宏
5	1995 年	3月20日	慈恵会医科大学	東京	田辺晴康
6	1996 年	3月15日	奥羽大学	郡山	山崎 章
7	1998 年	3月14日	日本大学	東京	大塚吉兵衛
8	1999 年	7月24日	旭川医科大学	旭川	北 進一
9	2000年	8月5日	帝京大学	東京	兒野善穂
10	2001年	8月4日	岩手医科大学	盛岡	佐藤方信
11	2002 年	9月14日	日本大学	松戸	小沢幸重
12	2003年	9月13日	大阪医科大学	高槻	島原政司
13	2004年	10月23日	九州歯科大学	北九州	細川隆司
14	2005 年	9月17日~20日	岡山大学	岡山	永井教之
15	2006年	9月16日	京都大学	京都	田畑泰彦
16	2007年	9月22日	松本歯科大学	塩尻	川上敏行
17	2008年	8月30日	徳島文理大学	徳島	瀬津弘順
18	2009 年	9月5日	北海道医療大学	札幌	有末 眞
19	2010年	9月4日	就実大学	岡山	中西 徹
20	2011年	8月27日	日本大学	東京	大塚吉兵衛
21	2012年	8月25日	愛知学院大学	名古屋	前田初彦
22	2013年	8月22日	鶴見大学	横浜	早川 徹
23	2014年	8月21日~22日	中山医科大学	台中	周 明勇
24	2015 年	8月21日~22日	大阪歯科大学	大阪	大浦 清
25	2016年	8月19日~20日	日本大学	東京	前野正夫
26	2017年	8月18日~19日	岡山理科大学	岡山	辻極秀次
27	2018年	8月17日~18日	東京歯科大学	東京	山本 仁
28	2019 年	8月24日	北海道医療大学	札幌	村田 勝
29	2021 年	8月28日	岡山大学	岡山	長塚 仁

第1回から第6回までは「硬組織研究技術学会」として開催

第7回から第12回までは「硬組織生物学会」として開催

第 14 回は「International Symposium of Maxillofacial & Oral Regenerative Biology in OKAYAMA 2005 (口腔顔面頭蓋再生研究国際シンポジウム)」、「第 5 回日本外傷歯学会」 および「アジア外傷歯学会国際シンポジウム」と共催

### 参加者へのご案内

#### 1. 参加者へのご案内

2021年8月28日(土) 10:30~15:55 Zoomによるオンライン開催となります。

#### 参加方法 (閲覧方法)

参加登録、入金が確認された方には閲覧用 Web サイトの URL およびログイン ID, パスワードを案内致します。

#### 学会参加登録

- ・学術大会・総会の参加者は参加登録をお願いします。
- ・登録を頂いた方に Web 会議招待状 (Zoom の招待状) を送りします。
- ・下記項目を記載の上、学術大会・総会 事務局までメールでお申し込みください。発表演題抄録もメールにて受付します。

#### 学会参加費のお支払い

下記口座へお振込み手続きをお願いします。

中国銀行 清輝橋支店 (銀行コード 0168, 店番号 110)

普通 口座番号 2525330

第 29 回硬組織再生生物学会事務局 準備委員長 中野敬介

参加費 2,000 円

### 2. 講演者へのご案内

- ・ 発表用データは、PowerPoint で作成してください。
- ・一般口演の発表データにつきましては、前もって学会準備委員長へお送りください。
- 一般演題(口演)はライブ配信のみとなります。
- 発表,質疑応答の時間は次の通りです。

	発表時間	質疑応答
特別講演	30 分	なし
学会賞受賞記念講演	15 分	3分
一般演題	7分	3分

### 3. ポスター発表者へのご案内

・学会ホームページ上にポスターを掲示させていただきます。

### 4. 座長へのご案内

- ・プログラムの進行につきましては、座長に一任いたします。
- 発表時間を厳守し、円滑な学会運営にご協力お願いいたします。

8/28 (土) オンライン開催

9:00 ~ 10:00	理事会
10:30 ~ 10:35	開会
10:35 ~ 11:05	一般演題(口演)1
11:05 ~ 11:35	一般演題(口演)2
11:35 ~ 11:55	学会賞受賞記念講演 1
11:55 ~ 12:15	学会賞受賞記念講演 2
12:15 ~ 13:15	休憩
13:15 ~ 13:45	総会
13:45 ~ 14:15	特別講演 1
14:15 ~ 14:45	特別講演 2
14:45 ~ 15:15	一般演題(口演)3
15:15 ~ 15:45	一般演題(口演)4
15:45 ~ 15:50	優秀演題表彰
15:50 ~ 15:55	閉会

# プログラム

### ■ 第 29 回 硬組織再生生物学会 学術大会 プログラム

開会 10:30 ~ 10:35

挨拶 大会長 長塚 仁. 岡山大学

#### 一般演題(口演)1 10:35 ~ 11:05 座長:助川信太郎(香川県立中央病院)

- Q-1 混酸加熱処理を施した積層造形チタンのラット頭蓋骨への結合力評価 今川尚子、大阪医科薬科大学 医学部 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室
- O-2 脱細胞化顎骨を利用したインプラント治療のための表面処理法の検討 岡田正弘、岡山大学 学術研究院医歯薬学域 生体材料学分野
- O-3顎再建血管柄付移植骨に埋入した歯科インプラント ISQ 値の検討松本佳輔,大阪医科薬科大学 医学部 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室

#### ■ 一般演題(口演)2 11:05 ~ 11:35 座長:山本まりこ(関西女子短期大学)

- O-4歯性感染症に対する排膿散及湯の有効性への基礎、臨床医学的解明王 宝禮,大阪歯科大学歯科医学教育開発室,歯科法医学室
- O-5 卵巣摘出骨粗しょう症モデルにおける骨内メタロチオネイン発現の検討 十川千春、広島工業大学 生命学部 生体医工学科
- **O-6** 関節リウマチモデルラットへの抗 CD81 抗体発現ベクターによる治療効果 山崎 勤. 就実大学 薬学部

#### ■ 学会賞受賞記念講演 11:35 ~ 12:15 座長:辻極秀次(岡山理科大学)

- AL-1 ヒト歯根膜幹細胞の骨分化誘導へのオートファジー初期関連因子の関与 安永まどか、福岡歯科大学 成長発達歯学講座 矯正歯科学分野

学会総会 13:15 ~ 13:45

■ 特別講演 1 13:45 ~ 14:15 座長:長塚 仁(岡山大学)

骨関連細胞における蛋白質脱リン酸と糖鎖修飾の役割 S-1 岡村裕彦, 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔形態学分野

特別講演 2 14:15 ~ 14:45
座長: 辻極秀次(岡山理科大学)

ハドロサウルス科恐竜の放散と環境適応 高崎竜司, 岡山理科大学

■ 一般演題(口演)3 14:45 ~ 15:15 座長:十川千春(広島工業大学)

- O-7 生理的溶液条件下における ACP の動態 吉野文貴. 鶴見大学 歯学部 保存修復学講座
- 脊椎動物化石の特殊染色による組織学的解析とタンパク質検出 稲葉勇人 岡山理科大学大学院 生物地球科学研究科 生物地球科学専攻
- **O-9** In vitro で骨芽細胞分化を促進する一軸的伸展刺激条件の検討 竹本史子. 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔形態学分野

### ■ 一般演題(口演)4 15:15 ~ 15:45 座長:高畠清文(岡山大学)

- Q-10 口腔領域に発症した「その他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患(OI-LPD)」 4 例の臨床病理学的検討と最近 15 年間の文献的考察 河原田壮史, 新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野
- **O-11** 液状化細胞診検体を用いた扁平上皮癌における Jagged-1 の解析 落合降永, 朝日大学 歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野
- Q-12 人工知能深層学習を使用したパノラマ X 線写真と臨床共変量のアンサンブルモデ ルによる骨粗鬆症診断の検討 助川信太郎, 香川県立中央病院 歯科口腔外科

#### 優秀演題表彰 15:45 ~ 15:50

優秀一般演題(口演、ポスター発表) 表彰

閉会 15:50 ~ 15:55

挨拶 大会長 長塚 仁、岡山大学

https://www.htbiol.gr.jp/

- P-1 歯肉線維芽細胞の細胞外基質タンパクの発現に及ぼす電動歯ブラシ振動の影響 中井久美子、日本大学歯学部衛生学講座
- P-2 Fusobacterium nucleatum 接種による動物モデルにおける歯周炎の発症 戸田みゆき、日本大学大学院松戸歯学研究科解剖・組織・発生学
- P-3 骨系統疾患を有する患者に対し学童期に肋骨肋軟骨移植を行った 1 例 村岡理奈、松本歯科大学歯科矯正学講座
- P-4 ヒトエナメル質結晶の焼成前後の組成変化 渡辺 新. 日本大学松戸歯学部 組織学講座
- P-5 質量分析イメージングによるエナメル上皮腫に発現するリン脂質の解析 濵田 渉、大阪医科薬科大学 医学部 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室
- P-6 低出力 He-Ne レーザーの骨組織への創傷治癒促進効果 ―組織学的検討― 杉田好彦、愛知学院大学歯学部口腔病理学・歯科法医学講座
- P-7 非熱的大気圧プラズマによる乳歯歯髄由来細胞への影響 青木 翔, 大阪歯科大学 歯学部 小児歯科学講座
- P-8 Porphyromonas gingivalis はマクロファージの細胞外小胞を介して 胎児の成長を 遅延した 棚井あいり、岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔形態学分野
- P-9 MC3T3-E1 細胞による石灰化物形成に及ぼすアジスロマイシンの影響について 加藤健悟、日本大学大学院歯学研究科歯学専攻
- P-10 新規生体材料ハニカム TCP を用いた細胞外微小環境再現による象牙質再生 稲田靖則. 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野
- P-11 口腔癌間質による実質の生物学的性格制御について 高畠清文、岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野
- P-12 歯槽骨再生遺伝子治療モデルにおける骨形態計測学的解析の有効性について 山本まりこ、関西女子短期大学
- P-13 BMP-2 添加 Octacalcium phosphate/collagen のリタイアラット背部 皮下における 骨誘導 横関健治, 北海道医療大学 口腔再生医学分野
- P-14 ヒト象牙質ブロックのコラゲナーゼ消化と部分脱灰象牙質ブロック移植による成体 ラット骨膜切除頭蓋骨上の垂直的骨増生 朱 博文, 北海道医療大学 口腔再生医学分野
- P-15 市販キトサンのリゾチーム処理によって生じる低分子キトサンの分子量分布 久保木芳徳、北海道大学地球環境科学研究院
- P-16 合成ポリマーの表面改質による新しい細胞接着スキャフォールドの開発 戸倉清一. 北海道大学・地球環境科学研究院

# 特別講演

#### 特別講演 1 S-1

#### 骨関連細胞における蛋白質脱リン酸と糖鎖修飾の役割

岡村裕彦

岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔形態学分野

蛋白質のリン酸化・脱リン酸化は、細胞の分化や機能に大きな影響を与える。私はタンパク質脱リン酸化酵素PP2Aに着目し、骨形成および骨関連細胞の分化や機能における役割を解析してきた。その結果、PP2Aは、骨形成や骨芽細胞の分化・石灰化能のみならず、破骨細胞や脂肪細胞の分化や骨肉腫細胞の増殖や転移など様々な現象に関与することを明らかにした。現在は、蛋白質の翻訳後修飾においてリン酸化修飾と拮抗的な役割を担う糖鎖修飾(O-GlcNAcylation)の役割を解析している。O-GlcNAcylationをおこなうO-GlcNAc transferase(OGT)は、骨芽細胞において細胞内カルシウム濃度と連動して分化・石灰化能を調節することを見出した。興味深いことに、OGTはOsterixなどの骨に必須の転写因子のスプライシング機構に関与する知見も得られたので紹介したい。

#### The role of protein phosphorylation and glycosylation in bone-related cells

Hirohiko Okamura

Dept. of Oral Morphology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

Post-translational modifications including protein phosphorylation and glycosylation are involved in many important physiological processes. I have mainly investigated the role of protein phosphatase 2A (PP2A) in bone and bone-related cells. We reported that PP2A regulates not only bone formation and osteoblast differentiation but also osteoclastogenesis and adipogenesis as well as malignant properties of osteosarcoma cells. Currently, we are studying the role of O-GlcNAcylation (regulated by O-GlcNAc transferase: OGT). We found that OGT regulates osteoblast differentiation and mineralization by interacting intracellular calcium movement. OGT also seems to control the mRNA splicing of Osterix, which is a master transcription factor of osteogenesis.

#### 〈略歴〉

1998年3月 九州歯科大学歯学部卒業

2004年3月 徳島大学大学院歯学研究科博士課程修了

2004年4月 日本学術振興会特別研究員(2003年4月より)

2005年5月 徳島大学医歯薬学研究部助教

2015年4月 徳島大学医歯薬学研究部准教授

2017年4月 岡山大学医歯薬学総合研究科教授

#### 特別講演 2 S-2

#### ハドロサウルス科恐竜の放散と環境適応

#### 高崎竜司

#### 岡山理科大学

ハドロサウルス科とは白亜紀後期(約1億50万年~6600万年前)に大繁栄した植物食恐竜である。大繁栄は高度な繁殖戦略と高い消化能力に支えられたとされるが、我々はこれらに加え、採餌戦略が影響すると仮定した。形質比較を通じ、亜科ごと、そして生息環境ごとに異なる適応を果たした可能性が浮上した。また、日本に所蔵される三種(ニッポノサウルス、カムイサウルス、ヤマトサウルス)は海の地層から発見された点が特異的であり、我々は海岸環境での生活がハドロサウルス科の初期進化に影響した可能性を提唱した。系統の異なる三種がアジアに居たことは、このグループの多様化がアジアで始まり、世界中に放散した可能性を示す。ハドロサウルス科の放散パターンと採餌行動や生息環境などの関係を解明することで、植物食恐竜放散の制限要因推定に寄与すると期待する。

#### Radiations and adaptations of hadrosaurid dinosaurs

Ryuji Takasaki

Okayama University of Science

Hadrosauridae is a clade of herbivorous dinosaurs that flourished during the Late Cretaceous (100.5 ~ 66 million years ago). While their success is often attributed to advanced reproductive strategy and efficient oral processing system, we hypothesized that foraging strategy also contributed to hadrosaurid prosperity. Morphological comparisons suggest that hadrosaurid foraging strategies differ by subfamily and environments. Three hadrosaurids in Japan, namely *Nipponosaurus*, *Kamuysaurus*, and *Yamatosaurus*, are unique in being discovered from marine sediments, suggesting that coastal inhabitance enhanced the early evolution of hadrosaurid. The three hadrosaurids further suggest that hadrosaurid diversification started in Asia, then they radiated into different continents. Through reconstructing hadrosaurid radiation pattern of inferring its relationship with possible factors that control migration, these works are expected to contribute to unveil the limitations for herbivorous dinosaur radiations during the Late Cretaceous.

#### 〈略歴〉

2013年3月 北海道大学理学部卒業 2015年3月 北海道大学大学院修士課程修了 2020年3月 北海道大学大学院博士課程修了 2021年4月~ 岡山理科大学生物地球学部

学振研究員 (PD)

# 学会賞受賞記念講演

#### 学会賞受賞記念講演 1 AL-1

### ヒト歯根膜幹細胞の骨分化誘導へのオートファジー初期関連因子の関与

<u>安永まどか</u><sup>1,2</sup>, 鍛冶屋浩<sup>2,3</sup>, 利光拓也<sup>2,4</sup>, 中嶋宏樹<sup>1,2</sup>, 玉置幸雄<sup>1</sup>, 石川博之<sup>5</sup>, 前田英史<sup>6</sup>, 大野 純<sup>2</sup>

- 「福岡歯科大学成長発達歯学講座矯正歯科学分野
- 2福岡歯科大学口腔医学研究センター
- 3福岡歯科大学細胞分子生物学講座細胞生理学分野
- 4福岡歯科大学成長発達歯学講座障害者歯科学分野
- 5福岡歯科大学名誉教授
- 6九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座歯科保存学分野

ヒト歯根膜幹細胞(HPLSCs)の骨分化誘導へのオートファジー関連因子の役割について検索した。骨分化誘導に伴い AMPK, Beclin-1 および LC3-II は活性化し、mTOR は不活性化を認めた。AMPK 阻害では mTOR 活性の亢進を認め、Beclin-1 と LC3-II の発現は抑制し骨分化の抑制がみられた。また、mTOR 阻害では骨分化の亢進を認め、Beclin-1 阻害においては骨分化の抑制を認めた。しかし、後期マーカーである LC3 の阻害では骨分化に変化は認めなかった。以上より、AMPK 関連のオートファジー初期関連因子(mTOR、Beclin-1)が HPLSCs の骨分化誘導に関与することが示唆された。

# The early autophagic pathway contributes to osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells

Madoka Yasunaga<sup>1,2</sup>, Hiroshi Kajiya<sup>2,3</sup>, Takuya Toshimitu<sup>2,4</sup>, Hiroki Nakashima<sup>1,2</sup>, Sachio Tamaoki<sup>1</sup>, Hiroyuki Ishikawa<sup>5</sup>, Hidefumi Maeda<sup>6</sup>, Jun Ohno<sup>2</sup>

- <sup>1</sup>Section of Orthodontics, Department of Oral Growth and Development, Fukuoka Dental College
- <sup>2</sup>Oral Medicine Research Center, Fukuoka Dental College
- <sup>3</sup>Section of Cellular Physiology, Department of Physiological Science and Molecular Biology, Fukuoka Dental College
- <sup>4</sup>Dentistry for the Disabled, Department of Oral Growth and Development, Fukuoka Dental College
- <sup>5</sup>Professor Emeritus, Fukuoka Dental College
- <sup>6</sup>Division of Oral Rehabilitation, Department of Endodontology and Operative Dentistry, Faculty of Dental Science, Kyushu University

We investigated the role of autophagic interplay of AMPK/mTOR/Beclin-1 signaling pathways in osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells (HPLSCs) using inhibitory approaches. Enhancement of osteogenic differentiation was correlated with the increased expression of Beclin-1 and LC3-II, and phosphorylation of AMPK, consistent with

reduced expression of mTOR substrate. Inhibition of AMPK and Beclin-1 (marker of early autophagy) suppressed acceleration of osteogenic differentiation and autophagy. mTOR inhibition increased both osteogenic differentiation and autophagy. These findings suggest that the early stages of autophagy through the AMPK/mTOR/Beclin-1 signaling pathway may be required for the enhancement of osteogenic differentiation of HPLSCs.

演者: 安永 まどか 先生

#### 〈略歴〉

2014年 福岡歯科大学歯学部歯学科 卒業

2019 年 福岡歯科大学大学院歯学研究科歯学専攻博士課程 (矯正歯科学) 修了

2019 年 福岡歯科大学成長発達歯学講座矯正歯科学分野 助教

#### 学会賞受賞記念講演 2 AL-2

# 骨巨細胞腫における RANKL 発現細胞の分布と破骨細胞関連マーカー発現の免疫組織学的解析

澁谷 勲<sup>1,2</sup>, 高見正道<sup>3</sup>, 川本雅司<sup>4</sup>, 唐川亜希子<sup>3</sup>, 中村 茂<sup>1</sup>, 上條竜太郎<sup>2</sup>

本研究の目的は骨巨細胞腫組織内における単核の腫瘍細胞と破骨細胞前駆細胞,並びに破骨細胞の相互関連と RANKL 発現の分布を免疫組織学的に解析することで骨巨細胞腫における破骨細胞分化,活性化の機序を明らかにすることである。

腫瘍組織切片を RANKL, RANK, cFms, CD11b, CD68, G34W に対する抗体で染色しそれぞれの陽性細胞の分布, 大型破骨細胞と周囲の RANKL 陽性細胞の数との関連を解析した。

RANKL 陽性細胞数と周囲の破骨細胞数は一部で相関が見られた。大型の破骨細胞周囲には RANKL 陽性細胞が高密度で存在していた。RANKL と G34W は発現する細胞が一致していた。

これらの結果から RANKL 陽性細胞の分布は一様ではなくその数が破骨細胞形成に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

# Immunohistochemical analysis of Distribution of RANKL-Expressing Cells and the Expression of Osteoclast-Related Markers in Giant Cell Tumor of Bone.

<u>Shibuya Isao</u> <sup>1,2</sup>, Takami Masamichi <sup>3</sup>, Kawamoto Masashi <sup>4</sup>, Karakawa Akiko <sup>3</sup>, Nakamura Shigeru <sup>1</sup>, Kamijyo Ryutaro <sup>2</sup>

To clarify the mechanism underlying the regulation of osteoclast differentiation and activation in giant cell tumor of bone, we investigated the expression of osteoclast-related markers in osteoclasts, neoplastic cells, and osteoclast precursors using immunohistochemical analysis, and analyzed the distribution of RANKL-expressing cells. RANK and c-Fms were expressed in osteoclasts and some mononuclear cells. RANKL was expressed in mononuclear cells and some osteoclasts. RANKL+ mononuclear cells were also G34W+. RANKL expression was unevenly distributed in giant cell tumor of bone. In addition, the distribution of multinucleate cells (>100 µm in diameter) correlated with the distribution of RANKL+ cells. The distribution of RANKL+ mononuclear cells is uneven in giant cell tumor of bone and may have some effect on the localization of multinucleate cells. G34W mutation was identical to that of RANKL+ mononuclear cells.

市京大学医学部附属溝口病院整形外科

<sup>2</sup>昭和大学歯学部口腔生化学

<sup>3</sup>昭和大学歯学部歯科薬理学

<sup>4</sup>帝京大学医学部附属溝口病院病理診断科

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Orthopaedic Surgery, Teikyo University Mizonokuchi Hospital

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Biochemistry, Showa University School of Dentistry

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Department of Pharmachology, Showa University School of Dentistry

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Department of Diagnostic Pathology, Teikyo University Mizonokuchi Hospital

演者: 澁谷 勲 先生

#### 〈略歴〉

1990年 昭和大学医学部卒業

1993 年 帝京大学医学部附属溝口病院整形外科修練医 以後関連病院で研鑽

1998 年 帝京大学医学部附属溝口病院整形外科助手

2006 年 昭和大学歯学部口腔生化学研究生

2007年 帝京大学医学部附属溝口病院整形外科講師

2021 年 同准教授

専門分野:骨軟部腫瘍の診断と治療,骨巨細胞腫に関する細胞生物学的研究,災害 医学,帝京大学溝口病院にて骨軟部腫瘍の診療,骨折を中心とした外傷の診療そし て学生教育を行いながら,夜間,休日を中心に昭和大学歯学部口腔生化学にて基礎 研究を行っております。

# 一般演題(口演)

#### 一般演題(口演) 1 0-1

#### 混酸加熱処理を施した積層造形チタンのラット頭蓋骨への結合力評価

今川尚子, 井上和也, 松本佳輔, 山本佳代子, 中島世市郎, 真野隆充, 植野高章

大阪医科薬科大学 医学部 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室

われわれは混酸加熱処理を施した積層造形チタンをラット頭蓋骨に固定しオートグラフを 用いた力学試験を施行することで、混酸加熱処理が皮質骨とチタンを強固に結合することを 報告した。今回は、追加実験としてチタン試験片を作製行程における(1)積層造形機の種 類(2)表面研磨条件(3)滅菌条件を変えて力学試験を行い、それぞれの骨結合力への影響を評価した。結果は積層造形機、滅菌条件の違いによる結合力の変化は認められなかった。 しかしチタン表面研磨を行った積層造形チタンに関しては結合力が低下していた。この結果 を踏まえ、今後積層造形チタンの表面処理の最適化に関する研究をすすめる予定である。

Evaluation of bonding capability between the rat calvarial bone and additive manufacturing titanium with mixed-acid and heat treatment.

<u>Naoko Imagawa</u>, Kazuya Inoue, Keisuke Matsumoto, Kayoko Yamamoto, Yoichiro Nakajima, Takamitsu Mano, Takaaki Ueno

Department of Oral Surgery, Division of Medicine for Function and Morphology of Sensory Organs, Faculty of Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University.

We fixed in additive manufacturing titanium that had been mixed acid and heat-treated(MAH) on a rat calvarial bone and conducted a mechanical test. In the result, the titanium that had been MAH bonded more firmly. We conducted a mechanical test by changing (1) type of additive manufacturing machine (2) surface polishing conditions (3) sterilization conditions in the production of titanium test specimen, and evaluated the effect respectively on bone bonding force. As a result, no change in the bonding force was observed due to the difference in the additive manufacturing machine and the sterilization conditions. However, the bonding strength of the additive manufacturing formed by polishing the titanium surface was reduced. Based on this result, we plan to proceed on titanium surface modification.

#### 一般演題(口演) 1 0-2

#### 脱細胞化顎骨を利用したインプラント治療のための表面処理法の検討

岡田正弘<sup>1</sup>, 中村奈緒子<sup>2</sup>, 松本卓也<sup>1</sup>, 岸田晶夫<sup>3</sup>, 木村 剛<sup>3</sup>

欠損歯の補綴治療とし、人工歯根を顎骨に埋め込むインプラント治療は欠かせないものとなっているが、インプラント歯周炎のリスクが存在する。この問題を克服する方法の一つとして脱細胞化顎骨を用いたインプラント治療が提案されている。歯根膜マトリクスを脱細胞化顎骨に残存させることで歯根膜組織が再構築され、歯根膜による免疫機能の改善はインプラント歯周炎抑制に繋がる。本研究では、上記の新しい治療法に適応するインプラント体の創製に向けて、インプラント体表面を簡便にナノバイオセラミクス化できる表面処理法を開発したので報告する。

#### Development of surface coating method for implant with decellularized jawbones

Masahiro Okada<sup>1</sup>, Naoko Nakamura<sup>2</sup>, Takuya Matsumoto<sup>1</sup>, Akio Kishida<sup>3</sup>, Tsuyoshi Kimura<sup>3</sup>

A dental implant is a surgical component that interfaces with the bone of the jaw or skull to support dental prostheses such as crowns for the treatment of tooth defects. Due to direct connection between implants and bone tissues without periodontal ligaments, there is no implant mobility although natural teeth show mobility, and there is a risk of implant periodontitis. We have recently proposed a novel implant therapy with artificial periodontal tissue units, which are the decellularized jawbones containing periodontal ligament tissues, as one of methods to solve the above-mentioned problems of general implant therapy. By using the artificial periodontal tissue unit, the decellularized periodontal ligament tissues could be reconstructed between implants and jawbones. In this study, in order to improve the connection ability between dental implants and periodontal ligament tissues, we developed a novel coating method of hydroxyapatite (HAp) on poly(ether-ether-ketone) (PEEK) substrates.

<sup>1</sup>岡山大学 学術研究院医歯薬学域

<sup>2</sup>芝浦工業大学システム理工学部

<sup>3</sup>東京医科歯科大学生体材料工学研究所

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Academic Field of Medicine Dentistry and Parasitical Sciences, Okayama University Academic Research Assembly

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>College of System Engineering and Science, Shibaura Institute of Technology

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University

#### 一般演題(口演) 1 0-3

### 顎再建血管柄付移植骨に埋入した歯科インプラント ISQ 値の検討

松本佳輔,真野隆充,中島世市郎,井上和也,今川尚子,溝渕祥,植野高章

大阪医科薬科大学 医学部 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室

今回われわれは、腓骨から採取した血管柄付移植骨に埋入したインプラントの ISQ 値を測定し、経時的な変化を調べるとともに通常下顎骨に埋入したインプラントの ISQ 値と比較検討した。

移植腓骨に埋入したインプラント 5 本と下顎骨に埋入した 54 本の ISQ 値を 1 次手術時, 2 次手術時に測定し比較検討した。

2次手術時の ISQ 値は移植腓骨に埋入したものが有意に高い数値を示し、1次手術時から2次手術時までの ISQ 値変化は移植腓骨に埋入したものが有意に高い数値を示した(p<0.05)。

ISQ 値の経時的観察から移植腓骨に埋入したインプラントと下顎骨に埋入したインプラントの ISQ 値変化は異なる傾向を示すことが示唆された。

# Examination of ISQ of the dental implants placed in vascularized autograft for jaw reconstruction.

<u>Matsumoto Keisuke</u>, Mano Takamitsu, Nakajima Yoichiro, Inoue Kazuya, Imagawa Naoko, Mizobuchi Sho, Ueno Takaaki

Department of Oral Surgery, Division of Medicine for Function and Morphology of Sensory Organs, Faculty of Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University

The aim of this study was to compare ISQ of implants placed in grafted fibula bone with that of normal mandible.

The ISQ and ISQ change of 5 implants placed in grafted fibula bone and 54 implants placed in normal mandible were examined statistically.

The ISQ of the implants placed in grafted fibula bone at the time of second-stage surgery and the ISQ change of the implants placed in grafted fibula bone were significantly higher than these of normal mandible.

These results suggested that ISQ of the implants placed in grafted fibula and in normal mandible showed different tendencies.

#### 一般演題(口演)2 0-4

#### 歯性感染症に対する排膿散及湯の有効性への基礎、臨床医学的解明

王 宝禮<sup>1</sup>,益野一哉<sup>1</sup>, 大草亘孝<sup>1</sup>, 西川哲也<sup>1</sup>, 今村泰弘<sup>2</sup>

1大阪歯科大学歯科医学教育開発室。歯科法医学室

排膿散及湯は、患部が発赤、腫脹して疼痛を伴った化膿性炎症に有効な漢方薬である。臨床では歯周組織炎に対して排膿散及湯が投薬されている(痛みと漢方 2016;26:91-94)。ラット歯周病モデルにおいて排膿散及湯の抗炎症作用を明らかにした(日東洋誌 2018;69:117-126)。本研究ではヒト骨芽細胞様骨肉腫細胞株(Saos-2)を用いて骨再生能を基礎医学的に検討することを目的とする。Saos-2 への増殖能、コラーゲン産生能、ALP 分泌能を確認できた。以上から抗炎症作用と骨のリモデリングに影響を与え歯周病改善に関与しているのかもしれない。将来的に、排膿散及湯は抗菌薬を選択しない歯性感染症治療のひとつとなり、薬剤耐性菌対策の可能性もある。

# The investigation of the basic and medical sciences with Hainosankyto for dental infections

Hourei Oh<sup>1</sup>, Kazuya Masuno<sup>1</sup>, Nobutaka Okusa<sup>1</sup>, Tetsunari Nishikawa<sup>1</sup>, Yasuhiro Imamura<sup>2</sup>

Hainosankyto is known as a kampo medicine for the suppurative inflammation accompanied by redness, swelling and pain. In the clinic, Hainosankyto was administered for periodontitis. Hainosankyuto was clarified the anti-inflammatory effect in a rat periodontal disease model. Hereby, we aimed to investigate bone regenerative ability using human osteoblast-like osteosarcoma cell line (Saos-2). The proliferating ability to Saos-2, collagen production ability, ALP secretion ability. Thus, Hainosankyto may be proof anti-inflammatory action and bone remodeling for the improvement of periodontal disease. In future, it is possible that Hainosankyto shoulders antimicrobial resistance on the dental infections.

<sup>2</sup>松本歯科大学歯科薬理学講座

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Dept. of Innovation on Dental Education and Forensic Dentistry, Osaka Dental University

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Dept. of Dental Pharmacology, Matsumoto Dental University

#### 一般演題(口演) 2 0-5

#### 卵巣摘出骨粗しょう症モデルにおける骨内メタロチオネイン発現の検討

十川千春<sup>1</sup>, 池亀美華<sup>2</sup>, 宮崎育子<sup>3</sup>, 浅沼幹人<sup>3</sup>, 十川紀夫<sup>4</sup>

- 1広島工業大学生命学部生体医工学科
- 2岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔形態学分野
- 3岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経機構学分野
- 4松本歯科大学総合歯科医学研究所硬組織疾患制御再建学部門

メタロチオネイン(MT)は、重金属毒性の解毒や生体微量金属のホメオスタシスに関与する金属結合蛋白質の一種である。これまで、カドミウム投与後の硬組織における MT 発現について検討し、MT が重金属毒性の軽減に作用しているばかりでなく、骨代謝機能にも関与している可能を示唆してきた。本研究では、骨代謝における MT の関与を明らかにする端緒として、卵巣摘出し骨代謝活性を亢進させたラット骨における MT アイソフォームそれぞれの発現について検討した。その結果、卵巣摘出後の骨組織において MT アイソフォーム間で異なる発現様式が認められ、骨代謝において、MT アイソフォームが異なる役割を果たしている可能性が示唆された。

# Expression and localization of metallothionein isoforms in bones of ovariectomized rats.

Chiharu Sogawa<sup>1</sup>, Mika Ikegame<sup>2</sup>, Ikuko Miyazak<sup>3</sup>, Masato Asanuma<sup>3</sup>, Norio Sogawa<sup>4</sup>

Metallothionein (MT) is a metal-binding protein. MT is produced in various organs in response to various heavy metal injections. We suggested that MT had a protective role in reducing heavy metal toxicity and had some functions in bone metabolism. In this study, we investigated the expression of MT isoforms according to changes in bone density in the tibiae of ovariectomized female rats. The expression pattern of MT isoforms was different in bone tissue after ovariectomy, suggesting that MT isoforms may play different roles in bone metabolism.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Clinical Engineering, Faculty of Life Sciences, Hiroshima Institute of. Technology

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Oral Morphology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Department of Brain Sciences, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Division of Hard Tissue Research, Institute or Oral Science, Matsumoto Dental University

#### 一般演題(口演) 2 0-6

#### 関節リウマチモデルラットへの抗 CD81 抗体発現ベクターによる治療効果

<u>山崎 勤</u><sup>1</sup>,藤井 雄太<sup>2</sup>,新井 祐志<sup>2</sup>,中川 周士<sup>2</sup>,飯島 実 <sup>4.5</sup>,高橋 謙治 <sup>2.3</sup>,中西真人 <sup>4.5</sup>,中西 徹 <sup>1.6</sup>

- 1就実大学 薬学部
- 2京都府立大学大学院 医学研究科
- 3京都府立大学 医学部
- 4 産業技術総合研究所
- 5ときわバイオ株式会社
- 6就実大学大学院 医療薬学研究科

関節リウマチ(RA)は、関節で起きる炎症などを主病態とする自己免疫疾患である。我々は RA の原因因子として新たに CD81 を見出した。

そこで、本研究では抗 CD81 モノクローナル抗体を作製し、この抗体の遺伝子を挿入した抗 CD81 抗体ベクターを構築し、関節リウマチモデルラットに抗 CD81 抗体ベクターを関節内投与し、RA スコアや組織学的スコアなどで評価した。

結果, コントロールグループと比較して抗 CD81 抗体ベクター投与グループは RA スコアおよび組織学的スコアにおいて RA の症状が有意に少ないことが示された。以上の事から, 抗 CD81 抗体遺伝子を挿入したベクターが RA 治療に効果的であることが明らかになった。

# Treatment effects of anti-CD81 antibody expression vector on a rat model of rheumatoid arthritis.

<u>Tsutomu Yamasaki</u><sup>1</sup>, Yuta Fujii<sup>2</sup>, Yuji Arai<sup>2</sup>, Shuji Nakagawa<sup>2</sup>, Minoru Iijima<sup>4.5</sup>, Kenji Takahashi<sup>2.3</sup>, Mahito Nakanishi<sup>4.5</sup>, Tohru Nakanishi<sup>1.6</sup>

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease characterized by inflammation of the joints. We have identified CD81 as a causative agent of rheumatoid arthritis. In this study, we predicted that sustained production of anti-CD81 antibody vectors could effectively treat RA. Anti-CD81 antibody vectors were administered intra-articularly to a rat model of rheumatoid arthritis and evaluated by RA score and histological score. As a result, RA score and histological score were significantly lower in the anti-CD81 antibody vector treatment group than in the control group. These results indicate that the anti-CD81 antibody vector is effective in the treatment of RA.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Shujitsu University, Department of pharmacy

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Kyoto Prefectural University of Medicine, School of medicine

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>TOKIWA-Bio, Inc.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Shujitsu University, Graduate School of Pharmacy

#### 一般演題(口演) 3 0-7

### 生理的溶液条件下における ACP の動態

吉野文貴 1, 佐々木里那 1, 浅田由佳 2, 塩崎一成 2, 下田信治 2, 山本雄嗣 1

非晶質リン酸カルシウム(Amorphous Calcium Phosphate: ACP)は生体硬組織のリン酸カルシウム結晶析出の最初の固相であり、数多くの研究が成され、また臨床応用が試みられている。本研究では、生理的緩衝溶液中での ACP の動態について X 線回折および電子顕微鏡観察で詳細に検討した。評価のパラメーターは緩衝溶液濃度、温度、経時的溶出カルシウム濃度とした。その結果、生理的条件下において ACP は緩衝溶液中で多量のカルシウムイオンが溶出するとともに、非晶質から次第に HAP に転化し、24 時間後にはほぼ全量が結晶化していることが確認された。

#### Dynamics of ACP under physiological solution conditions

<u>Fumitaka Yoshino</u><sup>1</sup>, Rina Sasaki<sup>1</sup>, Yuka Asada<sup>2</sup>, Kazunari Shiozaki<sup>2</sup>, Shinji Shimoda<sup>2</sup>, Takatsugu Yamamoto<sup>1</sup>

Amorphous calcium phosphate (ACP) has been extensively studied and clinically applied since the first solid phase in precipitation of calcium phosphate crystal. In this study, the dynamics of ACP in physiological buffer solutions were minutely investigated by X-ray diffraction and electron microscopy. The evaluation parameters were buffer solution concentration, temperature, and calcium concentration in time dependency. As results, under physiological conditions, ACP demonstrated liquation of a large amount of calcium ions in a buffer solutions, gradual conversion from amorphous to HAp, and crystallization of almost the entire amount in 24 hours.

<sup>1</sup>鶴見大学歯学部保存修復学講座

<sup>2</sup>鶴見大学歯学部解剖学講座

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Operative Dentistry, Tsurumi University School of Dental Medicine

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Anatomy Dentistry, Tsurumi University School of Dental Medicine

#### 一般演題(口演)3 0-8

### 脊椎動物化石の特殊染色による組織学的解析とタンパク質検出

<u>稲葉勇人</u><sup>1</sup>,千葉謙太郎 <sup>2</sup>,辻極秀次 <sup>3</sup>,宮地孝明 <sup>4</sup>,川上朝子 <sup>4</sup>,Khishigjav Tsogtbaatar⁵,Buuvei Mainbayar⁵,實吉玄貴 <sup>2</sup>

- <sup>1</sup> 岡山理科大学大学院 生物地球科学研究科 生物地球科学専攻
- 2岡山理科大学 生物地球学部 生物地球学科
- 3岡山理科大学 理学部 臨床生命科学科
- 4 岡山大学 自然生命科学研究支援センター ゲノムプロテオーム解析部門
- 5 モンゴル科学アカデミー古生物学研究所

近年、化石に含まれるタンパク質や DNA 情報にもとづいた分子系統解析が行われているが、数万~百万年前の比較的新しい化石を扱った報告が多い。本研究では、数千万年前の脊椎動物化石を用い、特殊染色による残存有機物の検出および化石タンパク質の質量分析法による解析を試みた。特殊染色では化石の種類や部位により染色性の違いが認められた。特異的な染色性を示す化石では SDS-PAGE により I 型コラーゲンと相同の分子量にバンドが検出された。また質量分析による de novo 解析ではコラーゲン特有のアミノ酸配列が確認された。本研究により化石研究における特殊染色の有用性と、分子生物学的解析法の可能性が示された。

#### Testing authenticity of proteins from vertebrate fossils

<u>Hayato Inaba¹</u>, Kentaro Chiba², Hidetsugu Tsujigiwa³, Takaaki Miyaji⁴, Asako Kawakami⁴, Khishigjav Tsogtbaatar⁵, Buuvei Mainbayar⁵, Mototaka Saneyoshi²

- <sup>1</sup> Department of Biosphere-Geosphere Science, Graduate School of Biosphere-Geosphere Science, Okayama University of Science
- <sup>2</sup> Department of Biosphere-Geosphere Science, Faculty of Biosphere-Geosphere Science, Okayama University of Science
- <sup>3</sup> Department of Life Science, Faculty of Science, Okayama University of Science
- <sup>4</sup> Department of Genomics & Proteomics, Advanced Science Research Center, Okayama University
- <sup>5</sup> Institute of Paleontology, Mongolian Paleontological Center, Mongolian Academy of Sciences

Previous studies reported protein preservations in fossils from various ages up to 70 million years ago (Ma), but the authenticity of those fossil proteins older than 4 Ma have been challenged lately. This study performed special staining techniques and SDS-PAGE for 100 Ma dinosaur and 35 Ma rhinoceros fossilized bones. The staining and the SDS-PAGE results demonstrate that clear bands that can be identified as those of type I collagens were only recovered from the samples with good staining results. Subsequent MS/MS analyses also support that the recovered bands are assignable to those of type I collagen.

#### 一般演題(口演) 3 0-9

#### In vitroで骨芽細胞分化を促進する一軸的伸展刺激条件の検討

竹本史子<sup>1,2</sup>,福原瑶子<sup>1</sup>,池亀美華<sup>1</sup>,上岡 寛<sup>2</sup>,岡村裕彦<sup>1</sup>

機械的刺激により骨形成が促進される機序を解明するため、in vitro で骨芽細胞分化を促進する実験系の確立を試みた。骨芽細胞様細胞株 MC3T3-E1 細胞に、一軸的に伸展力を生じる培養細胞伸展システム(ShellPa)を用いて、様々な条件で機械的刺激を与え、骨芽細胞分化への影響を検討した。その結果、10%伸展率で間歇的刺激を 6 時間与えた群で、骨芽細胞分化マーカー (Runx 2・Osterix) の発現増加を認めた。従って、今回用いた伸展システムでは、この刺激条件で骨芽細胞の分化を促進できると考えられた。今後はこのシステムを用いて機械的伸展刺激による骨芽細胞分化促進に関与する因子を検討する予定である。

## Investigation of uniaxial mechanical stretch conditions to promote osteoblast differentiation in vitro

<u>Fumiko Takemoto</u><sup>1,2</sup>, Yoko Uchida-Fukuhara<sup>1</sup>, Mika Ikegame<sup>1</sup>, Hiroshi Kamioka<sup>2</sup>, Hirohiko Okamura<sup>1</sup>

To investigate the mechanism of mechanical stimulation of osteogenesis, we attempted to establish an experimental system to promote osteoblast differentiation *in vitro*. MC3T3-E1 cells were mechanically stimulated under various conditions using a cultured cell stretching system (ShellPa) that induces uniaxial stretching forces. The results showed that the expression of osteoblast differentiation markers (Runx2 and Osterix) increased in the cells that received cyclic stimulation at 10% stretch rate for 6 hours. Therefore, this condition is considered to be appropriate for the further study on the mechanism of osteoblast differentiation stimulated by mechanical loading.

<sup>1</sup>岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔形態学分野

<sup>2</sup>岡山大学 学術研究院医歯薬学域 歯科矯正学分野

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Department of Oral Morphology, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Department of Orthodontics, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

#### 一般演題(口演) 4 0-10

### 口腔領域に発症した「その他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患 (0I-LPD)」4 例の臨床病理学的検討と最近 15 年間の文献的考察

河原田壮史 1,2, 丸山 智 3, 山﨑 学 1, 阿部達也 1, 田沼順一 1

- 1新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野
- 2 新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野
- 3 新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室

近年,口腔領域に「その他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患(0I-LPD)」が報告されるようになってきたが、病理学的検討は少ない。今回我々は当院で加療した 0I-LPD4 例を対象に EBER-ISH および免疫組織化学的に詳細な検討を行った。さらに文献的考察を行い口腔領域に発症した 0I-LPD の臨床的特徴も併せて検討した。EBER-ISH 陽性は 2 例で、MDM2 陽性細胞率は EBV 非陽性例と比較し EBV 陽性例で高値であった。文献的考察の結果、顎骨壊死併発 0I-LPD 症例の内、免疫抑制薬を多剤投与されていた症例は 89.5%であった。以上より、EBV 感染が MDM2 を介して B 細胞の増殖に関与している可能性が示唆された。また、免疫抑制薬多剤投与中の EBV 陽性症例は顎骨壊死を併発する可能性がある事が示された。

Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders (OI-LPD) in the oral cavity: a clinicopathologic study of 4 cases and literature review of recent 15 years

<u>Masami Kawaharada</u><sup>1,2</sup>, Satoshi Maruyama<sup>3</sup>, Manabu Yamazaki<sup>1</sup>, Tatsuya Abe<sup>1</sup>, Jun-ichi Tanuma<sup>1</sup>

Recently, other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders (OILPD) in the oral cavity have been reported, but pathological studies are few. We performed EBER-ISH and immunohistochemistry to describe the immunohistochemical features in our four cases. Furthermore, the results were analyzed along with cases of oral OI-LPD in literature to define clinical characteristics. MDM2 overexpression was observed in EBV-positive cases but not in EBV-negative cases. In the literature review, 89.5% of OI-LPD patients with osteonecrosis of the jaw had multiple ISDs. We can conclude that the overexpression of MDM2 in oral OI-LPD is associated with EBV infection, and the combination of multiple ISDs may be a risk factor for ONJ.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Division of Oral Pathology, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata University

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Oral Pathology Section, Department of Surgical Pathology, Niigata University Hospital

#### 一般演題(口演) 4 0-11

#### 液状化細胞診検体を用いた扁平上皮癌における Jagged-1 の解析

落合隆永, 松岡太相, 宮本侑果, 中尾寿奈, 江原道子, 永山元彦

朝日大学 歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野

【緒言】口腔扁平上皮癌で Notch に変異が生じることが知られる。そこで、Notch のリガンドである Jagged-1 を細胞診検体で検討した。【材料と方法】扁平上皮癌(6 例)の細胞(SCC)と健常成人(5 名)の舌と頬粘膜の細胞(NILM)を用いた。細胞より RNA を抽出し、RT-PCRと Real-time PCR で Jagged-1 の遺伝子発現を検索した。Jagged-1 に対する 1 次抗体による免疫染色を行った。統計解析は p<0.05 で有意差ありとした。【結果】 Jagged-1 の遺伝子発現は SCC と NILM で確認できたが、遺伝子発現量は有意に SCC で高かった。免疫染色では SCC の全例で細胞膜に局在し、3 例で細胞質も陽性であった。NILM は舌と頬粘膜で 6 例の細胞膜に局在した。【考察】 Notch の変異は SCC の増殖や分化に影響を与えると報告されている。Jagged-1 が SCC で発現増加することで Notch のシグナルが過剰に誘導される可能性が示唆された。

# Analysis of Jagged-1 in squamous cell carcinoma using liquid based cytology specimens

<u>Takanaga Ochiai</u>, Taiso Matsuoka, Yuka Miyamoto, Juna Nakao, Michiko Ehara and Motohiko Nagayama

Department of Oral Pathology, Division of Pathogenesis & Disease Control, Asahi University

We aimed to determine the expression of Jagged-1 as a ligand of Notch. Cytological specimens of six SCC cases and five cases of normal epithelium were selected. Both qualitative and quantitative analysis of *Jagged-1* gene expression were performed by RT-PCR and Real-Time PCR. Localization of Jagged-1 was analyzed by immunohistochemistry. Although all cases detected *Jagged-1*, expression was significantly higher in SCC. In immunohistochemistry, Jagged-1 localized in all cases of SCC and six cases of NILM. It was reported that Notch signaling abnormality occurs in SCC. *Notch* mutation affects growth and differentiation in SCC. Our results suggest that the excessive Notch signaling induce in SCC.

#### 一般演題(口演) 4 0-12

# 人工知能深層学習を使用したパノラマ X 線写真と臨床共変量のアンサンブルモデルによる骨粗鬆症診断の検討

助川信太郎<sup>1</sup>, 田口 明<sup>2</sup>, 助川由佳<sup>1</sup>, 長谷川利聡<sup>1</sup>, 清水 理恵子<sup>1</sup>, 藤村 愛<sup>1</sup>, 山本和泉<sup>1</sup>, 管野貴浩<sup>3</sup>, 古木良彦<sup>1</sup>

- 1香川県立中央病院 歯科口腔外科
- 2 松本歯科大学歯学部歯科放射線学講座
- 3島根大学医学部 歯科口腔外科

【目的】深層学習による骨粗鬆症診断精度をパノラマX線画像のみのモデル(Image only model; IM)と臨床共変量データを画像情報に追加したEnsemble Model(EM)の診断能を比較検討した。【方法】2014年から2020年に香川県立中央病院にて骨密度測定とパノラマX線撮影の両方を受けた患者から778枚の画像を作成した。臨床共変量として年齢、性別、BMIを加えたEMとし、畳み込みニューラルネットワーク(CNN)はEfficientNet(EN)-B0、3、7およびResNet(RN)-18、50、152とした。【結果】IMは、EN-B7とRN-152が、各CNNにおいて最高の精度(EN; 0.848,RN; 0.824)を示した。EMではEN-B7が、精度(0.873)と最も優れていた。EMではすべてのCNNの精度とAUCを向上した。【考察】CNNによる深層学習では、EMはIMより精度の高い骨粗鬆症診断ができることが示された。

# Comparison of osteoporosis deep learning diagnosis by panoramic radiograph and clinical covariate ensemble model

<u>Shintaro Sukegawa</u><sup>1,</sup> Akira Taguchi<sup>2</sup>, Yuka Sukegawa<sup>1,</sup> Kazuaki Hasegawa<sup>1,</sup> Rieko Shimizu<sup>1,</sup> Ai Fujimura<sup>1,</sup> Izumi Yamamoto<sup>1,</sup> Takahiro Kanno<sup>3</sup>, Yoshihiko Furuki<sup>1,</sup>

[Purpose] The purpose is to compare the osteoporosis diagnostic ability by deep learning (DL) between image-only mode (IM) to diagnose only from panoramic X-ray images and ensemble model (EM) which clinical covariate is added to the images.

[METHODS] 778 images were created from patients who underwent both bone densitometry and panoramic radiography at single hospital from 2014 to 2020. Age, gender, and BMI were added as clinical covariates. The convolutional neural network (CNN) was EfficientNet (EN) - B0, 3, 7 and ResNet (RN) -18, 50, 152.

[Results] In IM, EN-B7 and RN-152 showed the highest accuracy (EN; 0.848, RN; 0.824) in each CNN. EM has improved the accuracy and AUC of all CNNs.

[Discussion] DL by CNN showed that EM can diagnose osteoporosis with higher accuracy than IM.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagawa Prefectural Center Hospital

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Matsumoto Dental University

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine

# 一般演題(ポスター発表)

### 歯肉線維芽細胞の細胞外基質タンパクの発現に及ぼす電動歯ブラシ振動 の影響

<u>中井久美子</u><sup>1,2</sup>,加藤伸依  $^3$ ,福澤京子  $^3$ ,中島淳也  $^3$ ,尾崎愛美  $^{1,2}$ ,田中秀樹  $^{1,2}$ ,川戸貴行  $^{1,2}$ 

- 1日本大学歯学部衛生学講座
- 2日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門
- 3日本大学大学院歯学研究科歯学専攻

電動歯ブラシの振動は、プラークを除去するだけでなく、上皮を介して細胞外基質マトリックス(ECM)タンパクを産生する線維芽細胞へと伝達される。本研究では、ECMタンパクの発現に及ぼす電動歯ブラシの振動刺激の影響を、培養ヒト歯肉線維芽細胞を用いて調べた。歯肉組織の主要な ECM タンパクである I 型と III 型コラーゲン、エラスチン、フィブロネクチンの遺伝子ならびにタンパク発現は、未刺激の細胞に比べて flexible bottom plate のシリコン膜を介した振動刺激を受けた細胞で増加した。以上の結果から、電動歯ブラシの振動は、歯肉における ECM リモデリングを促進する可能性が示唆された。

# Effects of vibrating electric toothbrush on extracellular matrix protein expression in gingival fibroblasts

<u>Kumiko Nakai</u><sup>1,2,</sup> Nobe Kato³, Kyoko Fukuzawa³, Jyunya Nakajima³, Manami Ozaki<sup>1,2</sup>, Hideki Tanaka<sup>1,2</sup>, Takayuki Kawato<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Oral Health Sciences, Nihon University School of Dentistry

The vibrations of an electric toothbrush help remove plaque and are transmitted to fibroblasts, which produce extracellular matrix (ECM) proteins, via the epithelial tissue. In this study, we examined the effects of the vibrations of an electric toothbrush on the expression of ECM proteins using human gingival fibroblast cells. The expression of collagen I, collagen III, elastin and fibronectin increased in cells stimulated with the vibrations via the silicon film of a flexible bottom plate compared with unstimulated control cells. These results suggest that electric toothbrush might facilitate ECM remodeling in gingival tissue.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Division of Functional Morphology, Dental Research Center, Nihon University School of. Dentistry

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Nihon University Graduate School of Dentistry

### Fusobacterium nucleatum接種による動物モデルにおける歯周炎の発症

戸田みゆき<sup>1</sup>, 小林良喜<sup>2</sup>, 河野哲朗<sup>3</sup>, 渡辺 新<sup>3</sup>, 玉村 亮<sup>3</sup>, 泉福英信<sup>2</sup>, 岡田裕之<sup>3</sup>

歯周炎は歯周病原性細菌が有する病原因子により惹起し、慢性化することで発症する。歯周病原性細菌である Fusobacter ium nucleatum (Fn) が歯周炎を発症させる機序は動物モデルにおいて不明である。本研究は、Fnが歯周炎の発症に及ぼす影響についてマウスを用いて検討した。5%カルボキシメチルセルロース溶液 (CMC) に懸濁させた Fn を BALB/c マウスの口腔内に 15 日間連続接種 (Fn 群) し、最終接種から 30 日後に組織学的及び分子生物学的手法により検討を行った。対照群には CMC のみを接種した。破骨細胞を伴う顕著な歯槽骨吸収と歯肉粘膜固有層にリンパ球浸潤や、RANKL/OPG 比及び pro-IL-1  $\beta$  の増加が Fn 群に顕著に認められた。Fn の連続接種により歯周炎がマウスにおいて惹起されることが明らかにされた。

# Development of periodontitis induced in animal model the orally inoculated with Fusobacterium nucleatum

<u>Miyuki Toda</u><sup>1</sup>, Ryoki Kobayashi<sup>2</sup>, Tetsuro Kono<sup>3</sup>, Arata Watanabe<sup>3</sup>, Ryo Tamamura<sup>3</sup>, Hidenobu Senpuku<sup>2</sup>, Hiroyuki Okada<sup>3</sup>

The pathogenic factors of periodontopathogenic bacteria induce periodontitis. It is unclear how *Fusobacterium nucleatum* (Fn) causes periodontitis in animal model. We investigated effects of Fn oral inoculation on the development of periodontitis. Fn was suspended with 5% carboxymethylcellulose (CMC), and continuously inoculated to BALB/c mice for 15 days. The control was CMC only. Histological analysis and real-time PCR to immunological factors were performed at 30 days after the last inoculation. Significant alveolar bone resorption an increase in RANKL/OPG ratio and pro-IL-1 $\beta$  were detected in gingival tissues. These results clarified that continuous oral inoculation of Fn induced periodontitis in mice.

<sup>1</sup>日本大学大学院松戸歯学研究科解剖·組織·発生学

<sup>2</sup>日本大学松戸歯学部感染免疫学講座

<sup>3</sup>日本大学松戸歯学部組織学講座

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Anatomy and Histology and Embryology, Nihon University Graduate School of Dentistry at Matsudo

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Microbiology and Immunology, Nihon University School of Dentistry at Matsudo

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Department of Histology, Nihon University School of Dentistry at Matsudo

#### - 般演題 (ポスター) P-3

### 骨系統疾患を有する患者に対し学童期に肋骨肋軟骨移植を行った1例

村岡理奈 1,2, 中野翔太郎 1,2, 羽鳥 遼 1,2, 倉科勇太 1,2, 津村智信 1,2, 影山 徹 2

骨系統疾患とは骨格を形成する組織の発生・分化・成長の障害により、骨格形成に異常をきたす疾患の総称で、複数の診療科によるトータルケアを必要とする。しかし小児期における治療体系は充分に確立されておらず種々の医学的介入の長期的な効果は明らかにされていない。そこで我々は、低鼻、上顎骨低形成、前鼻棘欠損等を特徴とする Binder 症候群患児に対し、学童期に上顎骨前方牽引による矯正治療および顎整形力負荷の影響を考慮して形成外科医と鼻形成時期を計画し、肋骨肋軟骨移植を行い治療効果を検討した。本症例は学童期に積極的な治療を行ったことで、成長終了後に開始する治療の選択肢を広げ良好な結果につながることが期待された。

# A case of skeletal dysplasia patients treatmented by costal cartilage graft in the schoolage period.

<u>Rina Muraoka</u><sup>1</sup>, Shoutaro Nakano<sup>1</sup>, Haruka Hatori<sup>1</sup>, Yuta Kurashina<sup>1</sup>, Toshinobu Tsumura<sup>1</sup>, Toru Kageyama<sup>2</sup>

Skeletal dysplasia are a general term for diseases that cause abnormalities in skeletal formation due to disorders in the development, differentiation, and growth of tissues that form the skeleton. However, the treatment system in childhood isn't well established and the long-term effects of various medical interventions haven't been clarified. We worked with a plastic surgeon to treat children with Binder syndrome. The timing of rhinoplasty was planned, and costal cartilage transplantation was performed to examine the therapeutic effect. Due to treatment during school age, it was expected that the treatment options to be started after the end of growth would be expanded and lead to good results.

<sup>1</sup>松本歯科大学歯科矯正学講座

<sup>2</sup>松本歯科大学病院

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Orthodontics, Matsumoto Dental University

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Matsumoto Dental University Hospital

### ヒトエナメル質結晶の焼成前後の組成変化

渡辺 新<sup>1</sup>, 河野哲朗<sup>1</sup>, 戸田みゆき<sup>2</sup>, 玉村 亮<sup>1</sup>, 寒河江登志朗<sup>1</sup>, 岡田裕之<sup>1</sup>

本研究は、ヒトエナメル質生体アパタイト結晶における構成要素の個体差を明らかにするために、ヒトエナメル質を焼成し micro-FTIR を用いて分析した。その結果、焼成前の吸収バンドは多くの報告にある一般的なエナメル質のパターンを示したが、詳細な吸収バンドのピーク値には違いを認めた。一方、焼成後の吸収バンドは焼成前の吸収バンドにはないバンドピークを複数認め、アパタイト以外の組成物が出現した。更に、二次微分曲線において焼成前後を比較すると、複数のバンドピークでずれが生じていた。以上の結果から、ヒトエナメル質生体アパタイト結晶では構成要素に個体差があり、その組成の違いは加熱処理によって増幅されていることが示唆された。

#### Compositional changes before and after heating the human enamel apatite

<u>Arata Watanabe</u><sup>1</sup>, Tetsuro Kono<sup>1</sup>, Miyuki Toda<sup>2</sup>, Ryo Tamamura<sup>1</sup>, Toshiro Sakae<sup>1</sup>, Hiroyuki Okada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Histology, Nihon University School of Dentistry at Matsudo, Chiba, Japan <sup>2</sup>Nihon University Graduate School of Dentistry at Matsudo, Histology, Cytology and Developmental Anatomy

In this study, to clarify individual differences in human enamel, human enamel was heated and analyzed using micro-FTIR. As a result, the absorption band before heating showed a general enamel pattern, but there was a difference in the peak value of the detailed absorption band. On the other hand, in the absorption band after heating, multiple band peaks not found before heating were observed, and compositions other than apatite appeared. Furthermore, when comparing before and after heating on the quadratic differential curve, there were deviations in multiple band peaks. In conclusion, it was suggested that there are individual differences in human enamel, and that the differences increase with heat treatment.

<sup>1</sup>日本大学松戸歯学部 組織学講座

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>日本大学大学院松戸歯学研究科 解剖・組織・発生学

### 質量分析イメージングによるエナメル上皮腫に発現するリン脂質の解析

濵田 涉, 小越菜保子, 中島世市郎, 中野旬之, 真野隆充, 植野高章

大阪医科薬科大学 医学部 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室

マトリックス支援レーザー脱離イオン化法を用いた質量分析イメージング (MALDI-IMS) で脂質の生体内分布情報が得られるようになり、各種疾患への脂質代謝変動の関与が示唆されている。エナメル上皮腫の病態においても脂質が関与している可能性があるが、その発現や重要性は分かっていない。本研究は MALDI-IMS を用いたエナメル上皮腫に特徴的なリン脂質発現局在の網羅的評価を目的とした。手術で摘出した類腱型エナメル上皮腫の凍結組織切片を対象として MALDI-IMS により腫瘍胞巣部と間質部の比較解析を行った。その結果、胞巣部に特徴的に発現するリン脂質を見出した。今後症例数を重ね、本疾患におけるリン脂質の関与を明らかにする予定である。

#### Phospholipid analysis in ameloblastoma tissue using imaging mass spectrometry

<u>Wataru Hamada</u>, Nahoko Kato-Kogoe, Yoichiro Nakajima, Hiroyuki Nakano, Takamitsu Mano, Takaaki Ueno

Division of Medicine for Function and Morphology of Sensor Organ, Dentistry and Oral Surgery, Faculty of Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University.

Matrix-assisted laser desorption/ionisation imaging mass spectrometry (MALDI-IMS) is useful for analysing the distribution and abundance of lipid molecules *in situ*. This research aimed to provide an in-depth understanding of phospholipid spatial distribution in ameloblastoma tissue using MALDI-IMS. Frozen sections of desmoplastic ameloblastoma tissue were processed, and a comparative analysis of the stromal and tumour focal areas was performed. The results identify several phospholipids that are selectively expressed in the focal area. Further studies having a higher number of cases are warranted to clarify the involvement of phospholipids in ameloblastoma.

#### 低出力 He-Ne レーザーの骨組織への創傷治癒促進効果 ―組織学的検討―

杉田好彦 1,2, 服部剛大 1, 鈴村季功 1, 河合遼子 1,2, 吉田和加 1,2, 久保勝俊 1,2, 前田初彦 1,2

本研究では、低出力He-Neレーザーの骨組織への創傷治癒促進効果について検索した。大腿骨に骨欠損を形成してHe-Neレーザー光の照射を行った。レーザー光は24時間おきに計5回、各5分間の照射を行い、光照射を行わない片側の骨欠損部を対照群とした。術後7日目に大腿骨を摘出して非脱灰標本を作製し、Masson Goldner染色を施して組織学的に検索した。また、マイクロCTで画像解析を行った。レーザー光照射群では対照群よりも創傷部の骨密度は高かった。これらの結果から、He-Neレーザー光によるLLLT効果が示唆された。本実験は愛知学院大学動物実験倫理委員会の承認を受けて実施した。

# Wound healing promoting effect of low level He-Ne laser on bone tissue -Histological examination-

<u>Yoshihiko Sugita</u><sup>1,2</sup>, Takehiro Hattori<sup>1</sup>, Toshikatsu Suzumura<sup>1</sup>, Ryoko Kawai<sup>1,2</sup>, Waka Yoshida<sup>1,2</sup>, Katsutoshi Kubo<sup>1,2</sup>, 1,2Hatsuhiko Maeda<sup>1,2</sup>

We examined the effects of He-Ne Laser on bone healing in rat femur. One side of femur was irradiated with He-Ne laser and the other side was unirradiated. The laser irradiation was performed to the bone defects for 5 minutes every 24 hours for 5 days after surgery. The resected femurs were evaluated histologically 7 days after surgery. Bone Density in laser irradiated group were higher than those in control group. This study revealed the LLLT effects of He-Ne laser in promoting bone healing.

<sup>1</sup>愛知学院大学歯学部口腔病理学・歯科法医学講座

<sup>2</sup>愛知学院大学未来口腔医療研究センター

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Department of Oral Pathology and Forensic Odontology, School of Dentistry, Aichi Gakuin University, Nagoya, Japan

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Center of Advanced Oral Science, Aichi Gakuin University, Nagoya, Japan

### 非熱的大気圧プラズマによる乳歯歯髄由来細胞への影響

青木 翔,原 直仁,奥野真江,原田京子,有田憲司

大阪歯科大学 歯学部 小児歯科学講座

近年、非熱的大気圧プラズマ(Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma: NTAPP)を医療へと応用する「プラズマ医療」が注目されている。しかしながら口腔周囲組織への直接的なプラズマ照射に関する報告は少なく未だ不明な点が多い。本研究では、歯髄に対するNTAPPの影響について解析を進めることを目的として、NTAPP 照射による細胞増殖能,遺伝子発現の変動について検討を行った。その結果、NTAPP 照射が乳歯歯髄由来細胞の増殖能を促進し、未分化に関連する遺伝子発現を増加させることが明らかとなった。なお、本研究は本学「医の倫理委員会」の承認を得て行った。

## Effects of Non-thermal atmospheric pressure plasma on human deciduous dental pulp cells

Sho Aoki, Naohito Hara, Masae Okuno, Kyoko Harada, Kenji Arita

Department of Pediatric Dentistry, Osaka Dental University

In recent years, "plasma medicine," the application of non-thermal atmospheric pressure plasma (NTAPP) to medical treatment, has been attracting attention. However, there have been few reports of plasma irradiation of oral tissues directly. Therefore, many aspects of this study remain unclear. In this study, we investigated the effects of NTAPP on dental pulp cells by examining the changes in the ability of cell proliferation and gene manifestation caused by NTAPP irradiation. As a result, it was found that NTAPP irradiation promoted the proliferative capacity and increased the expression of genes related to undifferentiation in the cells derived from dental pulp of deciduous teeth. This study was conducted with the approval of the Medical Ethics Committee of Osaka Dental University.

# Porphyromonas gingivalis はマクロファージの細胞外小胞を介して胎児の成長を遅延した

棚井あいり<sup>1</sup>, 福原瑶子<sup>1</sup>, 河合穂高<sup>2</sup>, 江口傑徳<sup>3</sup>, 池亀美華<sup>1</sup>, 吉田賀弥<sup>4</sup>, 岡村裕彦<sup>1</sup>

- 1岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔形態学分野
- 2岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野
- 3岡山大学 学術研究院医歯薬学域 歯科薬理学分野
- 4 徳島大学 大学院医歯薬学研究部 口腔保健教育学分野

歯周病が胎児の形成に与える影響とそのメカニズムについて解析を行なった。妊娠マウスに Porphyromonas gingivalis が感染したマクロファージ由来の小胞 ( $Pg-inf M\phi EVs$ )を投与したところ、胎児に移行し、その形成を著しく阻害した。胎児では、骨格形成の遅延が認められた。具体的には頭蓋骨や口蓋で成長遅延が生じていた。成長遅延の胎児の胎盤では、血管形成の阻害が認められた。以上の結果は、 $Pg-inf M\phi EVs$  は胎盤の血管形成に障害を与え、胎児の成長を遅延することが分かった。歯周病原菌は、マクロファージの細胞外小胞を介して胎児の成長を遅延すると考えられる。

# Porphyromonas gingivalis impairs fetal development through macrophage extracellular vesicles

<u>Airi Tanai</u><sup>1</sup>, Yoko Fukuhara<sup>1</sup>, Hotaka Kawai<sup>2</sup>, Takanori Eguchi<sup>3</sup>, Mika Ikegame<sup>1</sup>, Kaya Yoshida<sup>4</sup>, Hirohiko Okamura<sup>1</sup>

- <sup>1</sup>Department of Oral Morphology, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences
- <sup>2</sup>Department of Dental Pathology, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences
- <sup>3</sup>Department of Dental Pharmacology, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences
- <sup>4</sup>Department of Oral Healthcare Education, Institution of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School

We investigated the effect of periodontitis on fetal development. Pregnant mice were intravenously injected with *Porphyromonas gingivalis* infected macrophages extracellular vesicles (Pg-inf M $\phi$  EVs). Pg-inf M $\phi$  EVs translocated and dramatically decreased the growth of the fetus. These fetus shows signs of impaired bone formation; specifically, the development of the cranium and the palatine was setback. The placental of these fetus indicated restricted blood vessel and inhibited angiogenesis. These results show that Pg-inf M $\phi$  EVs delays fetal growth through the inhibition of placental angiogenesis. Therefore, periodontal pathogen may impair fetal growth through M $\phi$  EVs.

### MC3T3-E1 細胞による石灰化物形成に及ぼすアジスロマイシンの影響について

<u>加藤健悟</u><sup>1</sup>,尾崎愛美<sup>2,3</sup>,中井久美子<sup>2,3</sup>,好士亮介<sup>2</sup>,田中秀樹<sup>2,3</sup>,加藤伸依<sup>1</sup>,福澤京子<sup>1</sup>,外木守雄<sup>4</sup>,川戸貴行<sup>2,3</sup>

- 1日本大学大学院歯学研究科歯学専攻
- 2日本大学歯学部衛生学講座
- 3日本大学歯学部総合歯学研究所機能形態部門
- 4日本大学歯学部口腔外科学第 [講座

アジスロマイシンは、菌の増殖だけでなく炎症反応や破骨細胞の骨吸収能を抑制することが報告されている。本研究では、MC3T3-E1 細胞を用いて、アジスロマイシンが骨芽細胞の石灰化物形成能に及ぼす影響を検討した。 $10~\mu g/ml$  のアジスロマイシン存在下で培養した細胞では、アルカリフォスファターゼ(ALPase)活性と石灰化物形成を示すアリザリンレッドの染色性が低下し、「型コラーゲン、骨シアロタンパク、オステオポンチン(0PN)の遺伝子発現は増加した。アジスロマイシンによる石灰化物形成の抑制には、ALPase の活性低下と、ヒドロキシアパタイトの結晶成長を阻害する 0PN の発現増加が関与する可能性が示唆された。

#### Effects of azithromycin on mineralized nodule formation in MC3T3-E1 cells

<u>Kengo Kato</u><sup>1</sup>, Manami Ozaki<sup>2,3</sup> Kumiko Nakai<sup>2,3</sup>, Ryosuke Koshi<sup>2</sup>, Hideki Tanaka<sup>2,3</sup>, Nobue Kato<sup>1</sup>, Kyoko Fukuzawa<sup>1</sup>, Morio Tonogi<sup>4</sup>, Takayuki Kawato<sup>2,3</sup>

Azithromycin displays anti-inflammatory effects, and anti-osteoclastic bone resorption in addition to antibiotic effects. In this study, we investigated the effect of azithromycin on mineralized nodule formation in osteoblasts, using MC3T3-E1 cell. The alkaline phosphatase (ALPase) activity and mineralized nodule formation stained with alizarin red were decreased, whereas mRNA expression of type I collagen, bone sialoprotein, and osteopontin (OPN) were increased in cells cultured with 10  $\mu$ g/mL azithromycin. Azithromycin-induced suppression of mineralized nodule formation might be associated with decreasing ALPase activity that hydrolyzes anti-calcification substances, and increasing the expression of OPN that inhibits hydroxyapatite crystallization, respectively.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Nihon University Graduate School of Dentistry

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Oral Health Sciences, Nihon University School of Dentistry

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Division of Functional Morphology, Dental Research Center, Nihon University School of. Dentistry

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nihon University School of Dentistry

#### 新規生体材料ハニカム TCP を用いた細胞外微小環境再現による象牙質再生

稲田靖則¹, 高畠清文¹, 辻極秀次¹.², 河合穂高¹, 中野敬介¹, 長塚 仁¹

1岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野

【目的】我々は、GFP ラット歯髄から採取した生体内外で象牙芽細胞への分化傾向を示す象牙芽細胞株樹立に成功している。また、TCP に直線的貫通行をハニカム状に配列したハニカム TCP の孔径を変化させ、効率的な硬組織形成に成功している。そこで、本研究はハニカム TCP により象牙芽細胞株に最適な細胞外微小環境を提供し、生体内に類似した極性を有する象牙質の再生を目的として行った。【材料および方法】象牙芽細胞株を石灰化培地で培養後、孔径 75、300、500  $\mu$ m のハニカム TCP に添加し、マウスの背部皮下に移植して組織学的に検討した。【結果】孔径 300  $\mu$ m の TCP では、他の孔径と比較して生体内に類似した極性有する象牙質様構造を認める硬組織形成を認めた。

# Geometrical structure of honeycomb TCP to control dental pulp-derived cell differentiation

<u>Yasunori Inada</u><sup>1</sup>, Kiyofumi Takabatake<sup>1</sup>, Hidetsugu Tsujigiwa<sup>1,2</sup>, Hotaka Kawai<sup>1</sup>, Keisuke Nakano<sup>1</sup>, Hitoshi Nagatsuka<sup>1</sup>

We have succeeded in establishing a rat dental pulp-derived cell line that shows a tendency to differentiate into odontoblasts in vivo and in vitro. In addition, we have succeeded in efficient hard tissue formation by changing the pore size of honeycomb TCP. The purpose of this study was to provide an optimal extracellular microenvironment for odontoblasts using honeycomb TCP and to regenerate dentin-like har tissue with similar polarity in vivo. In TCP with a straight through hole with a pore diameter of 300  $\mu$ m, hard tissue formation was observed, which showed a dentin-like structure with similar polarity in vivo.

<sup>2</sup>岡山理科大学 理学部 臨床生命科学科 組織病態学分野

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Life Science, Faculty of Science, Okayama University of Science

### 口腔癌間質による実質の生物学的性格制御について

高畠清文, Shan Qiusheng, 大森悠加, 河合穂高, May Wathone Oo, 中野敬介, 長塚 仁岡山大学 学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野

【目的】腫瘍組織は実質と間質の相互作用が働いているとされているが、実質が間質を従属的に制御している報告のみであり、間質が実質を制御する報告は皆無である。本研究では癌間質が実質に及ぼす影響について検討した。【材料および方法】浸潤癌から採取した間質(Squamous cell carcinoma derived-stroma: SCC-st)、疣贅癌から採取した間質(Verrucous Carcinoma derived-Stroma: VSCC-st)と、口腔扁平上皮癌細胞株(HSC-2)を用いて、腫瘍細胞の増殖活性、形態、浸潤能を検討した。【結果および考察】SCC-st は、HSC-2 を中分化な胞巣形成する浸潤癌へ変化させた。一方、VSCC-st は、HSC-2 を著明な角化傾向を示す疣贅癌の形態に変化させ、浸潤性を抑制した。以上より、癌間質は実質に働きかけ、その生物学的性格を変化させる可能性が示唆された。

# Effect of the Stroma on the Biological Characteristics of the Parenchyma in Oral Squamous Cell Carcinoma

<u>Kiyofumi Takabatake</u>, Shan Qiusheng, Haruka Omori, Hotaka Kawai, May Wathone Oo, Keisuke Nakano, Hitoshi Nagatsuka

Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

In this study, to investigate how the cancer stroma contributes to the properties of the cancer parenchyma, stromal cells were co-cultured with the OSCC cell line (HSC-2) in vitro and in vivo, and we analyzed how the biological properties of the tumor parenchyma changed. SCC-st transformed HSC-2 into a moderately differentiated and invasive cancer. On the other hand, VSCC-st changed HSC-2 into verrucous like-carcinoma showing a marked tendency to keratinize and inhibited invasion ability. From the above, it was suggested that the cancer stroma may act on the parenchyma and change parenchyma biological character.

### 歯槽骨再生遺伝子治療モデルにおける骨形態計測学的解析の有効性について

山本まりこ<sup>1,2</sup>, 大浦 清<sup>3</sup>

- 1関西女子短期大学
- 2 京都大学大学院 医学研究科
- 3太成学院大学 看護学部

目的:われわれはこれまで BMP-2/7 遺伝子発現プラスミドベクターにより、新規歯槽骨誘導に成功した。一方、BMP-2 遺伝子発現プラスミドベクターの歯周組織導入では新規歯槽骨誘導像を認めなかった。今回、われわれは BMP-2 遺伝子導入後の歯槽骨の骨形態計測学的解析を行い、その有効性を検討した。材料および方法:9 週齢の雄性 Wistar 系ラットの上顎口蓋側歯周組織へ pCAGGS-BMP-2 ( $0.5\mu g/\mu L$ ) を注入、直ちにエレクトロポレーションを施行した。遺伝子導入後3週間、カルセインとテトラサイクリン塩酸塩によりラベリングを行った。上顎部位を採取し、骨石灰化速度 (Mineral Apposition Rate: MAR) を計測した。さらに、遺伝子導入側とコントロール側での骨形成関連一次パラメーターおよび二次パラメーターの比較を行った。結果: MAR は BMP-2 遺伝子導入前の MAR と比較し、遺伝子導入後の MAR は有意に増加した。また、BMP-2 遺伝子導入側では一次パラメーター、二次パラメーターともにコントロール側と比較し、増加傾向がみられた。考察および結論: 骨形態計測学的解析による連続的な歯槽骨変化を検討することで BMP-2 遺伝子導入による歯槽骨再生は有効であることが明らかとなった。

#### Morphometric analysis of alveolar bone BMP -2 gene transferred to periodontal tissues

Mariko Yamamoto<sup>1, 2</sup>, Kiyoshi Ohura<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Kansai Women's College
- <sup>2</sup> Graduate School of Medicine, Kyoto University
- <sup>3</sup> Department of Nursing, Taiseigakuin University

We tried to evaluate the alveolar bone BMP-2 gene transferred to periodontal tissues in rats by bone morphometric analysis. We measured Mineral Apposition Rate: MAR. We found out that MAR of the BMP-2 gene transferred alveolar bone was increased compared with that before gene transfer. Therefore, we concluded that the evaluation by bone morphometric analysis could be efficient for alveolar bone regeneration therapy by BMP-2 gene transfer.

### BMP-2 添加 Octacalcium phosphate/collagen のリタイアラット背部 皮下における骨誘導

横関健治', 朱 博文', カビール Md. アラファト<sup>1</sup>, 甲斐壮馬<sup>2</sup>, 松林秀繁<sup>2</sup>, 村田 勝<sup>1</sup>

1北海道医療大学 口腔再生医学分野

目的:上下顎骨の骨欠損部または空隙部(顎裂を含む)が適用範囲であるリン酸オクタカルシウム・ブタ由来アテロコラーゲン (0CP/Col:ボナーク®) に注目し、BMP-2 delivery sponge としての効果を結合組織内で観察した。材料と方法:BMP 群として 0CP/Col disk (直径 9.0x 厚さ 1.5 mil)に BMP-2 溶液 (0.02g/L)  $50 \mu$ l を添加後,成体後期ラット (40-50 週齢)の背部皮下に埋植した。対照群として 0CP/Col disk 単独を設定した。2,4,6 週後に摘出して HE 標本を作製した。結果及び結論: BMP-2 ( $1.0 \mu$ g) 群は 2 週後に骨を誘導し 6 週後 0CP は島状に残存した。単独群は 0CP 内部への体液浸透がみられ加水分解と巨細胞性吸収により分断傾向にあった。0CP/Col disk は体液浸透性と細胞侵入性に優れ,0BMP-2 のデリバリー材として骨誘導に貢献することが示唆された。

# Bone Induction by Octacalcium Phosphate/Collagen / BMP-2 in Subcutaneous Tissues of Retired Rats

<u>Kenji Yokozeki</u><sup>1</sup>, Bowen Zhu<sup>1</sup>, Arafat Md Kabir <sup>1</sup>, Soma Kai<sup>2</sup>, Hideshige Matsubayashi<sup>2</sup>, Masaru Murata<sup>1</sup>

The aim of this study was to observe octacalcium phosphate/collagen (OCP/Col: Bonarc®) as a delivery sponge of BMP-2. Fifty  $\mu$ I of BMP-2 solution (0.02g /L) was added into the OCP/Col disk ( $\emptyset$ 9.0x1.5mm³). OCP/Col/BMP-2 (1.0 $\mu$ g) and OCP/Col alone were implanted into subcutaneous tissues in rats of adult-old stage (40-50 week-old) and explanted at 2,4,6 weeks. OCP/Col /BMP-2 induced bone at 2 weeks and residues of OCP were seen like islands. Body fluid permeation was found into OCP/Col bulk that was absorbed gradually by hydrolysis and giant cells. OCP/Col disk might contribute to bone induction as a delivery matrix for BMP-2.

<sup>2</sup>東洋紡㈱ 医療機器事業部

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Division of Oral Regenerative Medicine, Health Sciences University of Hokkaido

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Medical Equipment & Devices Production, TOYOBO Co. Ltd.

### ヒト象牙質ブロックのコラゲナーゼ消化と部分脱灰象牙質ブロック移植 による成体ラット骨膜切除頭蓋骨上の垂直的骨増生

朱 博文', 横関健治', 平川祥大², 東藤正浩³, 赤澤敏之⁴, 村田 勝¹

- 1北海道医療大学 口腔再生医学分野
- 2北海道大学 人間機械システムデザイン専攻
- <sup>3</sup>北海道大学 機械·宇宙航空工学部門
- 4北海道総合研究機構 工業試験場

目的:ヒト象牙質ブロックの化学的特性とその部分脱灰象牙質(PDDM)の 10 か月齢成体ウィスター系ラット頭蓋骨上への移植を評価すること。実験 1: Calcified DM と PDDM (2×2×1 mm³)ブロックをコラゲナーゼ消化した結果, 12週後の重量減少率は各々9.2%, 25.5%であった。実験2:骨膜切除した頭蓋骨上への PDDM ブロック移植では 4 週後に骨架橋が局所的みられ(Group 1), 1 分間超音波処理した頭蓋骨への PDDM ブロック移植では 8 週後母骨との骨架橋を広範囲に認めた(Group 2)。象牙質ブロックの部分脱灰と緻密な頭頂骨への超音波処理は架橋骨の形成に貢献した可能性がある。

# Collagenase Digestion of Human Dentin Block and Vertical Augmentation by Demineralized Dentin Matrix Block on Skull without Periosteum of Adult Rats

<u>Bowen Zhu</u><sup>1</sup>, Yokozeki Kenji<sup>1</sup>, Akihiro Hirakawa<sup>2</sup>, Masahiro Todoh<sup>3</sup>, Toshiyuki Akazawa<sup>4</sup>, Masaru Murata<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Division of Oral Regenerative Medicine, Health Sciences University of Hokkaido
- <sup>2</sup> Division of Human Mechanical Systems and Design, Hokkaido University
- <sup>3</sup> Division of Mechanical and Aerospace Engineering, Hokkaido University
- <sup>4</sup> Industrial Research Institute, Hokkaido Research Organization

The aims of this study were to characterize human dentin blocks chemically and evaluate a graft of partially demineralized dentin matrix (PDDM) block on 10 month-old adult Wistar rat skull without periosteum as vertical augmentation model. Calcified DM and PDDM blocks (2 ×2 ×1 mm³) were digested *in vitro* by collagenase. The decreasing rate of CDM and PDDM were 9.2% and 25.5% at 12 weeks, respectively. PDDM were grafted on the exposed parietal bone without periosteum (Group 1) or the exposed parietal bone without periosteum treated by ultrasonic scaler tip for 1 min (Group 2), and the blocks were explanted at 4 and 8 weeks. Bony bridge was found between PDDM and skull bone locally at 4 weeks (Group 1), and widely at 8 weeks (Group 2). Partial demineralization of dentin block and ultrasonic scratching into the compact parietal bone might contribute to bony bridge formation between PDDM and dense original bone.

#### 市販キトサンのリゾチーム処理によって生じる低分子キトサンの分子量分布

久保木芳徳, 戸倉清一

北海道大学地球環境科学研究院

キチン(N-acetyl-glucosamine polymer)とは、甲殻類の外骨格の主体をなすバイオマス多糖類であるが難溶性で扱い難い。このためアルカリ処理で、脱アセチル化して可溶性となった誘導体(人工物)をキトサンと呼んで、抗菌剤や食品に多用されている。しかし、市販のキチンには2割程度のアセチル基が残留し、その結果、キチン構造が部分的に残っていると考えられるが、その残留キチンが、どのように市販キトサン分子内に配置しているかについては不明であった。その点を解明すべく我々は、市販キトサンを、キチン特異分解酵素であるリゾチームで消化し、遊離される低分子キトサンの分子量分布を、Sephadex G50sf カラムにて分画した。その結果、分子量 7000-3000 付近に、3 個のピークが分離された。この結果は、当該分子量をもったキトサン・ブロック部分が、キチン部分を介在して規則的なハイブリッド構造を成すことを示唆している。

# On the distribution of the low molecular weight chitosan that was produced by lysozyme digestion of the commercial chitosan

Yoshinori Kuboki, Seiichi Tokura

Faculty of the Earth and Environmental Science, Hokkaido University

Chitin [Poly (N-Ace-Glu-NH2)], the main component of the extra-skeleton in Crustacean), is the highly insoluble polysaccharide, but can be converted into a soluble form by de-acetylation. The product is called chitin, and is widely commercialized in the anti-bacterial and medical industries. But it was known that the de-acetylation is not complete, and chitin residues have remained to a considerable amount in the commercial chitin. We decided to clarify how the remaining chitin residues are distributed throughout the large molecule of commercial chitin. Resalts of Sephadex G50sf chromatography showed the three major peaks with a molecular weight of 3-7 kDa. The fact indicates that the presence of chitosan blocks of these M.W., intervened by the chitin residues (blocks), in the commercial chitosan.

### 合成ポリマーの表面改質による新しい細胞接着スキャフォールドの開発

戸倉清一¹, 谷本憂太郎¹, 藤村俊秀², 瀬尾 寬¹, 山田幸司¹, 久保木芳徳¹

戸倉らは、合成ポリマーと天然高分子との共通溶媒を探求する過程で、ナイロンの表面に、キチンの誘導体であるキトサンをコートする技術を開発した。この共通溶媒法  $(Ca^{2+}/Methanol)$  or Ethanol) の応用によってナイロンに抗菌性や、環境に有害な金属イオンなどの吸着能を付与することができた。今後、この手法によれば、ケラチン繊維、不溶性コラーゲン線維、金属チタン繊維にもキトサンをコートする可能性があり、新しい3次元再生医療用のスキャフォールドを創生する可能性がある。

# Modification of the synthetic polymer surface by using the common solvents for the synthetic and natural polymer

<u>Seiichi Tokura</u><sup>1</sup>, Yutarou Tanimoto<sup>1</sup>, Toshihide Fujimura<sup>2</sup>, Hiroshi Seo<sup>1</sup>, Kouji Yamada<sup>1</sup>, Yoshinori Kuboki<sup>1</sup>

Previously, we have been involved in finding the common solvents for synthetic and natural polymers. Tokura et al. developed a method for coating chitosan on the surface of Nylon by using the common solvent for both (Ca<sup>2+</sup>/ Ethanol of Methanol). This method is applicable to coat the chitin solution on the surface of keratin fibers, insoluble collagen, and titanium fibers. Furthermore, we have discovered that the phosphorylated chitin highly promoted calcification and bone formation, when combined with titanium devices. With these tools, we are preparing

<sup>1</sup>北海道大学 • 地球環境科学研究院

<sup>2</sup>株式会社ショウワ

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Faculty of the Earth and Environmental Science <sup>2</sup>Showa Co.