

-大学院歯学独立研究科-

第 127 回 中間発表会 プログラム  
第 34 回 テーマ発表会 プログラム

大学院学生等が、これまでの研究成果を発表します。  
どなたでも聴講できますので、多数の参加をお待ちしております (聴講申込不要)

場 所：実習館 2 階 総合歯科医学研究所セミナー室  
日 時：2023 年 6 月 28 日 (水) 17 時 25 分 開会

-2023 年 6 月 28 日 (水) -

No.	発表区分・予定時間	演題名・発表者	審査委員
	17:25	開会挨拶 平岡研究科長	
1	[中間] 17:30~18:00 司会:小林 教授	「Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration. 骨格筋再生におけるマクロファージの役割」 石 莉楠 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織機能解析学	主査: 中村教授 副査: 田口教授 : 李准教授
2	[テーマ] 18:00~18:10 司会: 中道准教授	「The effect of vitamin-D receptor in osteoblastic cells on calcium imbalance disorders.」 刘 子洋 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織機能解析学	—
3	[中間] 18:10~18:40 司会: 吉成 教授	「自立高齢者における認知機能と歯周炎および口腔フレイル関連因子 についての横断的検討」 大川 尊祥 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学	主査: 増田教授 副査: 靱島教授 : 黒岩教授
4	[テーマ] 18:40~18:50 司会: 吉成 教授	「β-グリチルレチン酸がヒト歯肉緑上バイオフィームに与える影響の解析」 加藤 慎也 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学	—
5	[テーマ] 18:50~19:00 司会: 吉成 教授	「急性炎症タンパク質 SAA を介した歯周病による動脈硬化悪化の機序の 解明」 大谷 有希 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学	—
6	[テーマ] 19:00~19:10 司会: 村上 教授	「病的歯根吸収メカニズムの解明に向けたブタ Malassez 上皮遺残細胞 (epithelial rests of Malassez :ERM)における遺伝子発現の網羅的解 析」 土居 洋介 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織疾患病態解析学	—
7	[テーマ] 19:10~19:20 司会: 村上 教授	「培養歯肉線維芽細胞における PRGF (Plasma Rich Growth Factors) の創傷治癒促進メカニズムの解析」 樋口 琢善 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織疾患病態解析学	—

発表内容の要旨(課程博士)  
Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No.	ID#G 2012	入学年 Entrance Year	2020 年 Year
氏名 Name in Full	石 莉楠		
専攻分野 Major Field	硬組織機能解析学		
主指導教員 Chief Academic Advisor	小林 泰浩		
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ 大学院研究科発表会 ・ 松本歯科大学学会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society		
演題名 / Title of Presentation			
Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration			
発表要旨 / Abstract			
<p><b>Purpose:</b> Skeletal muscle regeneration relies on the proliferation and differentiation of satellite cells. During the regeneration process, infiltrating macrophages are essential to acute skeletal muscle injury repairs by phagocytosing necrotic debris and secreting cytokines. However, the coordination between macrophages and satellite cells still remains poorly understood. In this study, we investigated the role of macrophages in the differentiation and kinetics of satellite cells.</p> <p><b>Materials and methods:</b> Muscle injury was induced by injecting 50 ul of 1.2% BaCl<sub>2</sub> into mouse tibialis anterior muscle. Clodronate-liposomes and Csf1r neutralizing antibody AFS98 were intraperitoneally injected into those mice to deplete macrophage subpopulations. Besides that, we depleted macrophages by injecting tamoxifen into Csf1r Cre<sup>ERT2</sup>; Csf1r fl/fl mice. HE staining was used to assess the regeneration process and immunofluorescence was performed to analysis the cellular dynamic changes. The mobility was assessed by rotarod performance.</p> <p><b>Results and conclusion:</b> The number of macrophages reached a peak at 3 days post injury (dpi) and they mainly took part in the early stage of the regeneration process. At the first 2 dpi, F4/80(+)Csf1r(-) macrophages dominantly appeared, and F4/80(+)Csf1r(+) macrophages took a major part at 3dpi. Administrations of clodronate liposomes or AFS98 can effectively deplete F4/80(+)Csf1r(+) macrophages throughout the muscle regeneration process. The depletion of macrophages impaired the clearance of necrotic myofibers at 3 dpi and the regenerating myofiber formation at 5 dpi shown as the smaller cross-sectional area of regenerating muscle fibers. F4/80(+)Csf1r(+) macrophages were significantly decreased by injecting tamoxifen at 0 day, 1 dpi and 2 dpi in Csf1r cre; Csf1r fl/fl mice, whereas F4/80(+)Csf1r(-) macrophages were increased. Interestingly, calcium deposition and delayed muscle regeneration were observed in those mice at 5 dpi. These findings suggest that the increase in F4/80(+)Csf1r(-) macrophages are involved in the ectopic calcification. We found that the macrophage depletion impaired the proliferation and differentiation of satellite cells by assessing Ki67(+) pax7 (+) cells and myogenin (+) cells, respectively. The rotarod test, which assesses the recovery of grip strength, was markedly delayed in the hind limb of the macrophage-depleted mice, suggesting that macrophages promote the functional recovery of the injured muscles. Together, the time-dependent appearance of F4/80(+)Csf1r(+) macrophages govern successful skeletal muscle regeneration via the removal of necrotic fibers and regulations of satellite cell proliferation and differentiation.</p>			

## 発表内容の要旨(課程博士)

### Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No.	ID#G	2002	入学年 Entrance Year	2020年	4年 Year
(ふりがな)	おおかわ たかよし				
氏名 Name in Full	大川 尊祥				
専攻分野 Major Field	健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学				
主指導教員 Chief Academic Advisor	吉成 伸夫				
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 Midterm Meeting				
演題名 / Title of Presentation					
自立高齢者における認知機能と歯周炎および口腔フレイル関連因子についての横断的検討 Cognitive function and factors related to periodontitis and oral frailty on independent elderly people: A cross-sectional study.					
発表要旨 / Abstract					
<p><b>【目的】</b>世界的に認知症患者が急増する近年において、口腔衛生として認知症と歯周病、歯周病関連細菌、口腔細菌叢との関連性が多く報告されている。また、口腔機能としてオーラルフレイルによって、認知症と関連するという報告も認められる。しかし、高齢者は併存疾患に罹患していることが多く、認知症の危険因子として、歯周病を検討することは容易ではない。そこで本研究では、認知症および歯周病に関連する全身疾患の既往がない自立高齢者を選定し、認知機能と歯周病関連項目、口腔細菌叢中の歯周病関連細菌の分布およびオーラルフレイルについて横断的に認知症と歯周炎および口腔フレイル関連因子について明らかにすることを目的とした。</p> <p><b>【方法】</b>対象は、千葉県地域歯科診療所および松本歯科大学病院に通院する60歳以上の自立高齢者23名で、除外基準は現在歯数20未満の者、唾液分泌量が極端に少ない者、日常生活に介助が必要な者(Barthel Indexが100点未満の者)、6ヶ月以内に抗生物質、抗真菌剤、自己免疫疾患等で抗体医薬を服用している者、全身疾患(認知症および歯周病と関連する全身既往歴)を認める者とした。</p> <p>調査項目は、認知機能検査は、Mini-mental State Examination(MMSE)を用いた。口腔の検査では、現在歯数、義歯の有無、歯周組織検査6点法(PD, CAL, BOP), PISA(歯周ポケット炎症面積)、歯周炎ステージ分類を検討した。また、口腔機能検査は、舌圧、オーラルディアドコキネシス、主観的嚥下機能評価としてEAT-10を用いた。さらに、安静時唾液の菌叢解析はテクノスルガ・ラボ社に依頼し、16S rRNA遺伝子部分塩基配列を標的としたアンプリコンシーケンス解析MiSeq(Illumina, USA)により、検体の微生物群集構造を分析した。統計解析はSPSS Statistics(ver.27, 日本IBM, 日本)を用いた。分析は、認知症+認知症疑い群 vs. 正常群と口腔関連因子について、対応のない検定およびフィッシャーの正確確率検定を用いた。また、菌叢解析についての比較は、マンホイットニーのU検定およびクラスカル・ウォリス検定を用いた。なお、本研究は松本歯科大学の倫理委員会より承認を得て実施した(No.0301)。</p> <p><b>【結果と考察】</b>認知症+認知症疑い群(N=11)では、正常群(N=12)と比較し、現在歯数が少なく、歯周炎のステージが高く、BOPの割合が高く、オーラルディアドコキネシスのパ音およびカ音の発音回数がかつたことと有意に関連していた(すべてP&lt;0.05)。また、主観的嚥下機能評価のEAT-10では、2群とも患者本人が嚥下異常を感じておらず、有意差を認めなかった。</p> <p>菌叢解析の結果、<math>\alpha</math>多様性においては、Chao1, Shannon index, Simpson index, すべてに有意差を認めたのは、オーラルディアドコキネシスにてパ音発音少群であり、発音多群と比較して、口腔細菌叢における菌種が多く、メジャーな菌、マイナーな菌が均等に存在する確率が有意に高かった(すべてP&lt;0.05)。また、認知症+認知症疑い群、PISA高群、BOP割合高群、パ音発音少群において口腔細菌叢中でSimpson indexが有意に高く、マイナーな菌が均等に存在する確率が高いことがわかった。そこでマイナーな菌を検討するため、認知症+認知症疑い群、PISA高群、BOP割合高群、パ音発音少群の4群に共通して有意に多い菌を分析したところ、<i>Tannerella</i> 属、<i>Selenomonas</i> 属、<i>Prevotella</i> 属、<i>Desulfovibrio</i> 属、<i>Campylobacter</i> 属であった(すべてP&lt;0.05)。なお、<i>Treponema</i> 属(P=0.072) <i>Porphyromonas</i> 属(P=0.21)は有意ではなかった。<math>\beta</math>多様性に有意差があったのは、オーラルディアドコキネシスにてパ音発音多・少2群とカ音発音多・少2群であったが、認知機能に関しては差がなかった。</p> <p>以上の結果から、認知機能が低下した者においては、歯周炎罹患と発音機能の低下を認め、一部の歯周病関連細菌が共通して存在する可能性が示唆された。</p>					