# -大学院歯学独立研究科-第 104 回 大 学 院 研 究 科 発 表 会 プ ロ グ ラ ム 第 121 回 中 間 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:2022年5月25日(水)17時25分 開会

## -2022年5月25日(水)-

No.	発表区分・予定時間	演題名・発表者	審查委員
	17:25	開会挨拶 平岡研究科長	
1	【大学院】 17:30~18:00 司会:宇田川 教授	「Macrophages promote bone regeneration through the activation of LepR(+) cells. (マクロファージはLepR 陽性細胞を活性化し骨再生を促進する)」 「何 治鋒」 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:栗原教授 :吉田教授
2	[中 間] 18:00~18:30 司会:十川 教授	「抜歯後組織修復における金属結合タンパク質メタロチオネインの 関与」 西田 優花 硬組織疾患制御再建学講座 遺伝子工学・分子創薬学	主查: 平岡特任教授 副查: 芳澤教授 : 山下准教授
3	[中 間] 18:30~19:00 司会:樋口 教授	「歯科補綴学実習におけるインプラント埋入実習導入効果の検証」 平井 博一郎 松本歯科大学歯科補綴学講座 助手	主査: 亀山教授 副査: 倉澤特任教授 : 黒岩教授

問合わせ先:本館2階 学事室(大学院)内線2215

# 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 1812
(ふりがな)	かちほう
氏 名 Name in Full	何 治鋒
専 攻 分 野 Major Field	<b>硬組織機能解析学</b>
主指導教員 Chief Academic Advisor	宇田川 信之
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 · 文学院研究科発表会 · 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

Macrophages promote bone regeneration through the activation of LepR (+) cells マクロファージは LepR 陽性細胞を活性化し骨再生を促進する

### 発表要旨 / Abstract

Macrophages secrete various cytokines and clean up inflammatory tissues to promote tissue regeneration. They reportedly play an important role in bone regeneration after bone fracture. However, the mechanisms by which macrophages promote bone regeneration is not fully elucidated.

Here we have shown the close association between macrophages and Leptin Receptor (LepR) (+) lineage cells during the bone regeneration process. The cortical bone of tibiae in LepR-Cre; Rosa26-loxP-stop-loxP-tdTomato (R26-Tomato) mice was punctured using 21gauge needles, and the clodronate liposome (CloL) or PBS liposome (PBSL) were intraperitoneally injected into those mice to deplete macrophages. The depletion of F4/80 (+) Csf1r (-) macrophages was clearly observed in CloL-treated mice. Micro CT analysis showed that the regenerative bone volume in CloL-treated mice was significantly lower than that in PBSL-treated mice 7 days after bone injury. Notably, administration of Csf1r neutralizing antibody AFS98 which depleted Csf1r (+) bone marrow cells and osteoclasts did not affect the regenerative on 7 day.

Furthermore, LepR-Cre labeled bone marrow stromal cells were markedly increased in PBSL-treated but not in CloL-treated mice at the injury site 4 days after bone injury. Ki67 antibody staining demonstrated the lower proliferation rate of LepR (+) cells at the injury site in CloL-treated mice on Day 4 compared with the control one.

Immunofluorescent study showed that most of osterix (+) cells at the injury site on Day 4 and Day 7 were labeled by LepR-Cre. We further examined whether Wnt signals are involved in osteoblastic differentiation of LepR (+) cells using Axin2-CreERT2; R26-Tomato mice treated with tamoxifen. Axin2-tomato (+) osterix (+) cells were significantly decreased at the bone injury site of CloL-treated mice compared with those of PBSL-treated mice 7 days after bone injury.

Together, macrophages promote Wnt signals in LepR (+) cells and then facilitate bone regeneration.

# 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 1907
(ふりがな)	にしだ ゆか
氏 名 Name in Full	西田優花
専 攻 分 野 Major Field	再生工学·分子創薬学専攻分野
主指導教員 Chief Academic Advisor	十川紀夫
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

抜歯後組織修復における金属結合タンパク質メタロチオネインの関与

発表要旨 / Abstract

#### 【目的】

メタロチオネイン(MT)は、多様な刺激により誘導される低分子量の金属結合タンパク質である。亜鉛や 銅などと結合し、これら必須微量元素の恒常性維持や抗酸化作用などの生理機能を示すことが報告されて いるが、皮膚の創傷治癒時にも誘導されることから、細胞増殖や創傷治癒への関与も示唆されている。 しかし、MT が創傷治癒に関わる機序の詳細は未だ明確になっていない。

ところで、歯科診療において抜歯は通常処置の1つであるが、抜歯窩では上皮組織再生が進行しており、皮膚創傷治癒時と同様、抜歯窩での組織修復にも MT の関与が想定される。しかし、MT と抜歯後組織修復との関連については未だ報告がない。

したがって、本研究では、MT·1/-2 欠損マウス(以下、MT 欠損マウス)と野生型マウスを用い、抜歯後組織修復における MT の関与について検討した。

## 【方法】

まず, 野生型マウスを用いて抜歯後組織修復時の MT 局在を検討した。抜歯は雄性, 28 日齢マウスの上顎右側第一臼歯で行い, 0, 3, 5, 7 日後に上顎骨を採取した。その後, 上顎骨の脱灰パラフィン包埋切片を作成し, 組織学的評価 (HE 染色, 組織化学染色 [抗 Ki-67 抗体, 抗 MT 抗体]) を行なった。

次いで, 野生型および MT 欠損マウスを用いて, 同様の抜歯処置および上顎骨採取を行い, 上皮組織再生と抜歯窩骨新生の差異を検討した。上皮組織再生は創傷面積で評価し, 抜歯部位の実体顕微鏡画像を NIH ImageJ で測定した。また, 抜歯窩骨新生は, 抜歯根部 (近・遠心頬側根, 口蓋根) の骨密度(新生骨体積/根相当部体積, %)で評価し, μCT 画像を解析することにより算出した。

#### 【結果】

再生上皮における MT 局在は Ki-67 と比べて広範囲であったが, 共に再生上皮基底細胞に発現し, 発現領域は近似していた。

創傷面積は、両系統マウス共に抜歯後経時的に減少したが、抜歯 3,7 日後における MT 欠損マウスの 創傷面積は、野生型マウスに比べて有意に高値であった。

一方, 抜歯根部の骨密度は経時的に増加したが, 抜歯 3, 5, 7 日後において MT 欠損マウスで骨密度 が低値となる傾向があったものの, 野生型マウスとの間に有意な差は認められなかった。

#### 【結論】

MT欠損マウスでは抜歯後の上皮組織再生は遅延することが明らかとなった。

# 発表内容の要旨(論文博士)

## Abstract of Presented Research (For Doctoral Thesis Evaluation)

氏 名 Name in Full	平井 博一郎
現 在 の 職 業 Present Occupation	松本歯科大学歯科補綴学講座 助手
指導教員又は 本研究科紹介教員 Academic Advisor or Referee	松本歯科大学歯科補綴学講座 教授 樋口大輔
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

歯科補綴学実習におけるインプラント埋入実習導入効果の検証

#### 発表要旨 / Abstract

松本歯科大学(以下本学)では、2007年度より口腔インプラント学講義を、2019年度からは実習を 行っている。

今回, 口腔インプラント学教育における模型実習の教育効果を検証するため, 2020 年度の本学 4年生 85名(男性 59名, 女性 26名), および 2021 年度の 78名(男性 54名, 女性 24名)に対して, 実習後にアンケート調査を実施した.

調査項目は、実習概要に対する理解、興味および将来のインプラントへの取り組みとした。

年度間における評価の違いを検討するため、統計解析には independent samples t-test(有意水準 5%)を用いた.

2020 年度と 2021 年度を比較すると全ての項目で有意となる差は認められず、いずれの年度においても口腔インプラント学に対する理解度が高く、興味が持てる内容であった.

以上のことから、口腔インプラント学教育の模型実習は学生の理解度を向上させる可能性が示された.