-大学院歯学独立研究科-第 138 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: 2025年2月26日(水)17時25分 開会

-2025年2月26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	[中 間] 17:30~18:00 司会:小林 教授	「EMP origin of OCPs (osteoclast precursors) derive the main neonatal OC (osteoclast) and the critical to tooth eruption OC」 李 若萱 硬組織疾患制御再建学 硬組織機能解析学	主查:平賀教授副查:吉田教授:李准教授
2	[中間] 18:00~18:30 司会:金銅 教授	「辛み耐性と TRPV1 の SNP 並びに生理機能の解析」 友松 薫 顎口腔機能制御学 生体調節制御学	主查:大須賀教授副查:正村准教授:上原講師

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 2014
(ふりがな)	リ ジャクケン
氏 名 Name in Full	李 若萱
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
Y-5 1 = 1 = 1 = 1 = 1 = 1 = 1 = 1 = 1 = 1	

演題名 / Title of Presentation

EMP origin of OCPs derive the main neonatal OC and the critical to tooth eruption OC

発表要旨 / Abstract

Objective and background:

Osteoclasts (OCs) regulate normal bone development and remodeling, but their excess activity causes metabolic and inflammatory bone disease such as osteoporosis, rheumatoid arthritis (RA), and periodontitis. RANK/RANKL signal pathway plays a critical role in the osteoclastogenesis. RANKL, as a transmembrane protein from the tumor necrosis factor superfamily, binding to RANK (Tnfrsf11a) induces the osteoclastogenesis. RANK is reportedly a hallmark of EMP-derived macrophage precursors in developing embryo. Neonatal osteoclasts are derived by osteoclast precursors (OCPs) of 3 origins: early EMP, late EMP, and hematopoietic stem cell (HSC) precursors. OCs derived by early erythromyeloid progenitor (EMP) are essential to tooth eruption, normal formation of skull and long bone. OCs arising in the primary ossification center, which would form bone marrow cavity, are derived from EMPs rather than HSC precursors. The mechanism causing the different functions of EMP- and HSC-origin is still not clear, and the persistence of EMP-origin OC in adulthood remains to be explored. We examined how different that osteoclast precursors from different origins or stages contribute to normal bone development using the conditional knockout system.

Result:

- 1. When RANK gene was conditional knocked out in a particular stage in embryos, TRAP staining showed extremely significant decrease of OC number compared with control group (p < 0.001). The area of bone morrow cavity statistically decreased (p < 0.05).
- 2. The number of Csf1r-expressing tdTomato expression cells after tamoxifen (TAM) injection increased within 24 hours and got the largest. The result supports a hypothesis of Cre recombination activity curve induced by TAM.
- 3. In RANK-Cre; Csf1r cKO mice, TRAP staining showed the extremely significant decrease of OC number (p < 0.001), When they were generated to the older age such as 3 weeks and 4 weeks, the OC number partially and progressively increased.
- 4. RANK-Cre; Csf1r cKO mice showed a lack of tooth eruption in 4 weeks.

Conclusion:

EMP derived OCPs have the main impact on osteoclastogenesis in neonatal stage. Osteoclastogenesis would be suppressed when RANK gene is deleted in OCPs during the early stage of embryos. Then combined to the conclusion of Cre recombination activity curve, we suppose a fitting curve that the frequency of Csflr positive OCPs differentiating into OCs in embryos.

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 2103			
(ふりがな)	ともまつ かおる			
氏 名 Name in Full	友松 薫			
専 攻 分 野 Major Field	顎口腔機能制御学講座 生体調節制御学			
主 指 導 教 員 Chief Academic Advisor	金銅 英二			
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			
海順名 / Title of Descentation				

辛味耐性とTRPV1のSNP並びに生理機能の解析

発表要旨 / Abstract

【目的】

日常生活において辛さや熱に対する感覚には明らかな個人差がある. この個人差には辛み物質である カプサイシンに関連する受容体の TRPV1 分子の変異が関与している可能性がある. 今回, 辛さに耐性が あると自覚する被験者を対象とし、TRPV1の生理機能に関連する行動テスト、および TRPV1 遺伝子の SNP の解析を行った.

【方法】

辛みに対して耐性があると自覚している被験者を募り、ホットプレートテスト、味覚テスト、皮膚感覚 テスト, アンケート, およびゲノム採取を行った. ホットプレートテストでは 48℃, 53℃にそれぞれ設定した ホットプレートに左右の手掌を密着させ、熱痛覚の潜時を計測した. 味覚テストではショ糖(3~300 mM), 塩化ナトリウム(3~120 mM), カプサイシン(CAP)(0.2~500 μ M), ピペリン(PIP)(1~100 μ M), アリ ルイソチオシアネート(AITC) $(1\sim100\,\mu\,{
m M})$ の各溶液を低濃度のものから順に口腔内に含み,それぞれ の感覚閾値を調べた. PIPとAITC については、口腔内に含んだ溶液による嗅覚閾値も調べた. 皮膚感覚 テストでは. 左右前腕の内面にコントロールと 10 mM CAP 溶液に浸した濾紙をそれぞれ貼付し, 10 分後 にどの濾紙にCAP溶液が含まれているかを評価させた。アンケートではTRPV1の機能に関連する辛味お よび熱に関連する内容を質問紙法で行った. ゲノム採取は綿棒を用いて頬粘膜から組織片を採取した. 採 取した組織片を精製した後に PCR 増幅を行い, TRPV1 のエクソン領域の塩基配列を解析した.

【結果】

辛み耐性の自覚がある者であっても必ずしも CAP に鈍いとは限らなかった. 今回調査した被験者では CAP 感度が低いとTRP ファミリーに関連するPIP、AITC に対する味覚閾値も低い傾向があった. 被験者 のゲノム解析では TRPV1 遺伝子のエクソン領域やその周辺で SNP が複数発見されたが、辛味閾値との 直接的な関連は認められなかった、被験者のうち一名で辛味閾値が極めて高い結果を示したが、ゲノム 解析から新規 SNP は発見されなかった.

【考察】

辛味に対して耐性があると自覚している者を被験者としたところ, CAP, PIP などの TRPV1 受容体に 対する感覚閾値が高いことがわかった. しかし一方で辛味耐性の自覚と感覚閾値が必ずしも関連している とは限らず、これは辛味の検出に関わる閾値は辛味への耐性と異なるものと考えられた.

ゲノム解析からはいずれの被験者から SNP が検出されたが、辛味耐性と関連があるものは発見されなか った.