

-大学院歯学独立研究科-
第 71 回 大学院 研究科 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：2016 年 10 月 19 日 (水) 17 時 25 分 開会 (研究科発表 2 名)

2016 年 10 月 19 日 (水) 17 時 25 分 開会

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 高橋研究科長	
1	[研究科発表] 17:30~18:00 司会：大須賀教授	「水酸化カルシウム系糊材に対するラットの象牙質・歯髄複合体の反応」 西川 祐一朗 4年 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学	主査：石原 教授 副査：田口 教授 落合 講師
2	[研究科発表] 18:00~18:30 司会：吉成教授	「歯槽骨吸収モデルマウスに対する W9 ペプチドの歯槽骨修復効果」 尾崎 友輝 4年 健康増進口腔科学講座 口腔健康分析学	主査：中村 教授 副査：影山 准教授 落合 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 1305	入学年 Entrance Year	2013 年 Year
(ふりがな)	にしかわ ゆういちろう		
氏名 Name in Full	西川 祐一郎		
専攻分野 Major Field	健康増進口腔科学講座		
主指導教員 Chief Academic Advisor	大須賀 直人 教授		
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ <u>大学院研究科発表会</u> ・ 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			
水酸化カルシウム系糊材に対するラットの象牙質・歯髄複合体の反応			
発表要旨 / Abstract			
<p>【緒言】歯科臨床において、特に小児歯科領域では修復の手段として歯髄切断法が行われる。その際には、古くからおこなわれているものとしては、水酸化カルシウムを精製水で練和して直接歯髄の切断面に応用し、同部に「象牙質橋」を形成させるものである。これに関する研究は古くから多く行われている。今回、根管治療後に使用する根管充填材の代表的なものであるヨードホルム加水酸化カルシウム糊材を象牙質・歯髄複合体に応用した動物実験を行い、幾つかの組織反応が観察できた。</p> <p>【材料・方法】 マウスの腹腔内にペントバルビタールナトリウム(ソムノペンチル®)を注入し、全身麻酔下にて上顎両側第一臼歯を1/2のラウンドバー(メルファー社製)とトルックスを使用し、側面から露髄穿孔させた。穿孔後、同部からヨードホルム加水酸化カルシウム糊材(Vitapex、ネオ試薬工業株式会社、東京)を注入し、コンポジットレジンで仮封した。その後、処置状態の確認のためにm_CTの撮影を行い、4週間後にm_CTの撮影による観察後、該当部を一塊として摘出し、固定、脱灰後、パラフィン包埋し4μmの連続切片標本を作製し、病理組織学的に検討した。</p> <p>【結果】ヨードホルム加水酸化カルシウム糊材を直接的に歯髄に応用した象牙質の壁面には2次象牙質が厚く形成されており、形成された2次象牙質の象牙細管は極めて不規則であった。象牙質橋と言えらる構造物も少数例確認されていたが、綺麗な『谷渡しの橋』ではなく、谷を埋めたような状態でその最上部に『連続部があるので橋として認識』できる状態で、その直下に2次象牙質が厚く形成されていた。また、壊死層は認められなかった。m_CT画像では、当該部は、象牙質の形成されている根管は不透過像化しており、出来ていない根管は中心部に透過像が確認されるように見えるものがあつた。</p> <p>【考察】今回、根管治療後に使用する根管充填材の代表的なものであるヨードホルム加水酸化カルシウム糊材を象牙質・歯髄複合体に応用したラットを用いた実験を行った。その結果、病理組織学的検討では、まず、穿孔部には挿入された糊材ないしその残渣と考えられる構造物が散見された。しかし、それに対する生活歯髄組織には顕著な壊死はほとんど観察されなかった。これは、この糊材が水溶性の練和物ではなくシリコンオイルによる練和物のため、歯髄組織に直接的なダメージを与えず、水酸化カルシウムの強アルカリ性が緩和され壊死組織を作らなかつたためと考えられる。なお、象牙質橋と言えらる構造物も少数例であるが、確認された。この事は、歯髄に応用したVitapex内の水酸化カルシウムの効果であると考えられる。しかし、その場合においても、壊死層の形成は為されていなかつたのは極めて興味深い事であつた。なお、この場合にも、綺麗な『谷渡しの橋』(象牙質橋)ではなく、谷を埋めたような状態で2次象牙質が厚く形成されていた。これは、象牙質橋を形成する水酸化カルシウムの一般的な様式ではないので、応用したVitapexに特徴的な事象で、これがシリコンオイルで練和してあるからだと考えられる。しかし、当該部分の象牙質壁に極めて多量の不規則な象牙質形成がなされ、m_CT画像によって象牙質の形成されている根管は不透過像化しており、出来ていない根管の中心部に透過像が確認されるように見え、これは根管の狭窄を意味していたことが分かつた。なお、一部では閉鎖しているものもあつた。これは、糊材の潜在的に有する強アルカリ性の作用がシリコンオイルによってかなり緩やかなものになっているのであろうが、その象牙芽細胞の活性化によって多量の象牙質を急速に形成させたと考えられる。形成された硬組織(骨様象牙質)の構造について、今回形成されたその大部分では、明確な細管構造のないものがあり、構造内に細胞と思われる構造が封入されているものがあつた。これは、歯髄の未分化間葉系細胞から象牙芽細胞に分化するのであろうが、きちんと分化できずに骨様象牙質を形成するに止まり、不規則な構造で、その内部の所々に細胞が封入されたことが分かつた。なお、不規則な骨様象牙質が形成されたのは、今回の実験期間1か月と言う極めて短期間に多量の象牙質の形成が起こつたことによるものであると考えられる。</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 1303	入学年 Entrance Year	2013 年 Year
(ふりがな)	おざき ゆうき		
氏名 Name in Full	尾崎 友輝		
専攻分野 Major Field	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 ・ 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			
歯槽骨吸収モデルマウスに対する W9 ペプチドの歯槽骨修復効果			
発表要旨 / Abstract			
<p>【目的】歯周病は、<i>P. gingivalis</i>菌などの歯周病細菌の感染により発症する慢性の炎症性疾患である。歯周病細菌が放出するLPSにより、種々の炎症性サイトカインが誘導される。これらの刺激により、骨芽細胞はreceptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) を発現する。RANKLは破骨細胞前駆細胞が発現する受容体RANKと結合して、破骨細胞の分化および機能を促進して、歯槽骨吸収を引き起こす。歯槽骨吸収の抑制には、RANKL-RANKシグナルの阻害が効果的であると考えられる。9個のアミノ酸から構成される環状ペプチドWP9QY (W9) は、RANKと相同性を有し、RANKLに結合してRANKL-RANKシグナルを阻害する (Aoki et al., <i>J Clin Invest</i> 116:1525, 2006)。さらに、W9は骨吸収を抑制する作用とともに、骨形成を促進する作用も有することが報告された (Furuya et al., <i>J Biol Chem</i> 288:5562, 2013)。また、RANKLのデュイ受容体であるosteoprotegerin (OPG) は、骨吸収を抑制する。OPG遺伝子欠損 (KO) マウスは骨吸収が亢進して、重度の歯槽骨吸収を起こす (Koide et al., <i>Endocrinology</i> 154:773, 2013)。本研究では、OPGKOマウスにW9を投与して、歯槽骨の修復効果を検討した。</p> <p>【材料および方法】歯槽骨吸収が惹起される12週齢のOPGKOマウスに、W9を1日3回、5日間皮下注射にて投与した。歯槽骨修復群として、OPGKOマウスに、ビスホスホネートであるrisedronate (RIS) を1日3回、3日間皮下注射にて投与した。投与開始から6日目に歯槽骨を回収して、以下の解析を行った。①マイクロCT (μCT) より、歯槽骨吸収量を測定した。②μCTより、第一臼歯の根間中隔の歯槽骨量を定量した。③骨形態計測およびTRAP染色を行い、破骨細胞数を定量した。④骨形態計測より、骨芽細胞数を定量した。⑤osterix (Osx) およびAlkaline Phosphatase (ALP) の免疫染色を行い、骨芽細胞の分化を検討した。⑥β-cateninおよびSclerostinの免疫染色を行い、骨芽細胞の分化に関与するWnt/β-catenin経路への影響を検討した。</p> <p>【結果】①μCT解析により、OPGKOマウスは歯槽骨吸収量の顕著な増加が観察された。W9またはRIS投与は歯槽骨吸収量を有意に減少させた。②OPGKOマウスの根間中隔の歯槽骨量は正常マウスの約50%に減少した。W9またはRIS投与は歯槽骨量を有意に増加させた。③OPGKOマウスは破骨細胞数の有意な増加が観察された。W9またはRIS投与は破骨細胞数を有意に減少させた。④OPGKOマウスは骨芽細胞数の有意な増加が観察された。W9投与は骨芽細胞数を有意に増加させたが、RIS投与は増加させなかった。⑤OPGKOマウスはOsx陽性およびALP陽性骨芽細胞数の増加が観察された。W9投与はOsx陽性およびALP陽性骨芽細胞数を増加させたが、RIS投与は減少させた。⑥OPGKOマウスはβ-catenin陽性骨芽細胞数の増加が観察された。W9投与はβ-catenin陽性骨芽細胞数を増加させたが、RIS投与は減少させた。一方、OPGKOマウスはSclerostin陽性骨芽細胞数の有意な減少が観察された。W9投与はSclerostin陽性骨芽細胞数を増加させなかったが、RIS投与は有意に増加させた。</p> <p>【考察】W9は、Wnt/β-catenin経路を介して骨芽細胞分化を促進させることが示唆された。W9は歯槽骨吸収抑制とともに骨形成促進作用を持つ、新規の歯周病治療薬となりうる可能性が示された。</p>			