

2018年2月5日 — 2018年7月9日
Dental Research Meeting 紹介論文リスト

1. J Dent Res 96:1406-1413, 2017
移植された歯髄細胞は、部分脈絡膜の再生を誘導できない
2. J Dent Res 96:1414-1421, 2017
Sjögren 症候群における抗アクアポリン 5 (AQP5) 抗体が結合する機能的エピトープ (の同定)
3. J Dent Res. 97:416-422, 2018
Reactionary dentine 形成の調節
4. J Dent Res 94:1233-1242, 2015
Porphyromonas gingivalis 感染における P2X7 受容体の二重の役割
5. J Periodont Res 48: 748–756, 2013
Aggregatibacter actinomycetemcomitans のリポ多糖は、IL-1 受容体アンタゴニスト欠損マウスにおける炎症性サイトカイン、PGE₂ 合成および破骨細胞形成を促進する
6. J Dent Res 96:1490-1497, 2017
(ファイバーポストが装着された)単冠vsブリッジ: 7年間の前向き臨床研究
7. J Periodontal Res 52:1058-1067, 2017
MTA セメントは、マウスの歯周組織損傷に対する治癒応答を改善する
8. J Dent Res 97:844-849, 2018
隣接面齧蝕を検出する目的の為に、近赤外線透視装置 (NIRT) を利用した生体外モデルを開発した
9. Acta Biomater 69:385-394, 2018.
早期および晩期オッセオインテグレーションにおけるストロンチウム表面機能化インプラントの効果: 組織学的, X 線スペクトル計測的および断層 X 線計測的評価
10. Sci Rep 8:4947, 2018
ヒトの組織における認識されない”間質”の構造および分布
11. Sci Rep 7:46322, 2017
感染性骨髄炎における骨壊死の発症には、抗骨吸収薬治療後の前炎症性サイトカインレベルの上昇が必須である
12. J Oral Maxillofac Res 9:e2, 2018
生物活性ガラスと第 3 臼歯由来幹細胞を組み合わせると、in vitro で骨形成の徴候を誘発できる
13. Arthritis Rheum 48:2949-2958, 2003
コラーゲン誘発性関節炎における IL-1 阻害剤としての可溶性 IL-1 受容体アクセサリータンパク質の有効性

14. Dent Mater J 36:630-637, 2017
水酸化カルシウム試薬がレジンセメントの歯根象牙質への接着強さおよび FRC ポストの維持力に及ぼす影響
15. Progressive bone loading, Chapter 26, Pages 511-528, SCRIBD, 2018.
歯科インプラントフェロシッピングプログラム, Misch
16. J Dent Res doi: 10.1177/0022034518772260 [Epub ahead of print] 2018
3次元歯髄幹細胞構築物による歯髄再生
17. 研究報告
生体組織の pH を測定する
18. J Dent Res 96: 1058-1066, 2017
咀嚼の減少は記憶機能を損なう
19. J Dent Res doi: 10.1177/0022034518772283 [Epub ahead of print] 2018
顎骨と腸骨由来の骨髄間葉系幹細胞 (BMSCs) を用いたインプラント周囲骨再生の比較
20. J Dent Res doi:10.1177/0022034518775036 [Epub ahead of print] 2018
NLRP6 は、歯肉線維芽細胞におけるカスパーゼ-1 の活性化によるピロトーシスを誘導する
21. J Dent Res. doi: 10.1177/0022034518763151 [Epub ahead of print] 2018
象牙質表層部切削後の Wnt 応答性象牙芽細胞による新生象牙質形成

2018年2月5日 — 2018年7月9日
Dental Research Meeting 紹介論文リスト

1. 2018年2月5日(月)李 憲起抄読

Implanted dental pulp cells fail to induce regeneration in partial pulpotomies.

Mangione F, EzEldeen M, Bardet C, Lesieur J, Bonneau M, Decup F, Salmon B, Jacobs R, Chaussain C, Opsahl-Vital S.

J Dent Res 96:1406-1413, 2017

移植された歯髄細胞は、部分脈絡膜の再生を誘導できない

細胞ベースの部分的歯髄再生は、新しく形成された機能的象牙歯髄複合体を得るための有望なアプローチの1つである。損傷した歯髄の再生は既存の健康歯髄の保存に依存する。この研究は、ミニブタの歯髄欠損にブタ歯髄細胞(pDPC)を移植することによって歯髄が再生できるかどうかを調べることを目的とした。split-mouth モデルにより、pDPCs を入れた self-assembling(自己組織化)注射可能なナノペプチド水素ゲル(対照は pDPCs を入れないもの)を、歯冠部の歯髄切断した臼歯に移植した。術後 21 日目に移植した歯を摘出し、三次元形態計測、マッソントリクローム染色、および DSP・BSP 免疫染色により比較検討を行った。その結果、歯髄再生の誘導はないことが示された。一方、系統的修復象牙質の形成が示された。また、この修復象牙質は pDPCs の存在の有無にかかわらず、本来の象牙質と異なる微細構造であることが観察された。さらに、pDPCs の存在は dentin bridge の微細構造に有意に影響した。または、残された歯髄の充血と歯根外部の吸収も観察された。本研究において、歯髄の再生はできず、すなわち再生に好都合な微細環境を得るにはさらなる研究が必要である。

2. 2018年2月19日(月)荒 敏昭抄読

Functional Epitopes for Anti-Aquaporin 5 Antibodies in Sjögren Syndrome.

Alam J, Koh JH, Kwok SK, Park SH, Park K, Choi Y.

J Dent Res 96:1414-1421, 2017

Sjögren 症候群における抗アキアポリン 5 (AQP5) 抗体が結合する機能的エピトープ(の同定)

抗 AQP5 自己抗体は Sjögren 症候群(SS)患者(および対照群)で検出される。本研究では抗 AQP5 抗体の機能的エピトープを同定した。抗体のエピトープ認識部位は、AQP5 の細胞外ループに該当するペプチドを使用した間接的免疫蛍光染色で評価した。SS 患者由来の 24 サンプルのうち 96%が 1 種類以上のペプチドで結合が阻害された。一方、対照群では約半数が阻害された。機能的エピトープは、自己抗体およびペプチドによる AQP5 発現 MDCK 細胞の水透過性の変化を測定することで同定した。自己抗体による水透過性を低下は細胞外ループ部のペプチドによって回復した。以上の結果から、抗 AQP5 抗体が SS における唾液腺

の機能低下に関与すること、および治療のターゲットとなりうることが示唆された。

3. 2018年2月26日(月)堀部寛治抄読

Regulation of Reactionary Dentine Formation.

Neves VCM, Sharpe PT.

J Dent Res. 97:416-422, 2018

Reactionary dentine 形成の調節

歯髄に達していない齲蝕の治療では、感染した軟化象牙質の除去と同様に、齲蝕に罹患していない健康象牙質を可能な限り保存することは主要な目標である。象牙質の損傷は、石灰化物形成因子である transforming growth factor- β (TGF- β) と bone morphogenetic protein (BMP) 分泌を促し、象牙芽細胞を刺激することで新たな「reactionary dentine」を形成させると考えられている。この reactionary dentine は、既存の象牙質の歯髄側に形成され、歯質を肥厚させる。筆者らは以前に、露髄を伴う歯髄傷害において Wnt / β -カテニンシグナルの活性化が歯の修復 (reparative dentine 形成) において中心的な役割を担うことを報告している。また、歯髄での Wnt / β -カテニンシグナルは GSK-3 アンタゴニストの貼薬により活性化し、reparative dentine 形成を増強することを示している。今回の論文では、in vivo での reactionary dentine 形成における Wnt / β カテニン、TGF- β 、および BMP シグナルの役割を調べるため、窩洞形成による非露髄の歯髄損傷モデルの実験を行った。損傷部位での局所的な Wnt 活性化の亢進が、reactionary dentine 形成を増強させることを見出した。TGF- β 、BMP、または Wnt 経路の阻害は、reactionary dentine の形成自体は阻害しないが、TGF- β および/または BMP シグナル阻害は、象牙細管を持たない構造が破綻した reactionary dentine 形成を誘導する。これは、Wnt / β -カテニンシグナル伝達は、reactionary dentine の形成において主要な役割を持たないことを示唆している。しかし、Wnt / β -カテニンシグナルの外的要因による活性化は、reparative dentine と同様に reactionary dentine 形成量を増加させる。象牙質からの TGF- β または BMP の放出は、reactionary dentine 形成に必須ではないが、その組織構造の形成において役割を果たす。

4. 2018年3月5日(月)石原裕一抄読

A Dual Role for P2X7 Receptor during Porphyromonas gingivalis Infection.

Ramos-Junior ES, Morandini AC, Almeida-da-Silva CL, Franco EJ, Potempa J, Nguyen KA, Oliveira AC, Zamboni DS, Ojcius DM, Scharfstein J, Coutinho-Silva R.

J Dent Res 94:1233-1242, 2015

Porphyromonas gingivalis 感染における P2X7 受容体の二重の役割

IL-1 β の細胞外分泌にインフラマソームの形成とカスパーゼ 1 の活性化が必須である。また P2X7 受容体とそのリガンドである eATP は、IL-1 β の切断や分泌に関与している。そこで、eATP によるプロ IL-1 β の切断と細胞外への分泌は P.gingivalis 感染によるインフラマソーム

が必須であるかどうかを検討した。eATP 刺激された *P. gingivalis* 感染マクロファージでは、成熟型 IL-1 β に切断されるが、細胞外へは分泌されず、P2X7 受容体アンタゴニスト添加によりその切断も完全に抑制された。以上より、*P. gingivalis* 感染細胞における P2X7 受容体とインフラマソームは IL-1 β の切断に強く働くことが明らかとなり、P2X7 プリン作動性受容体は、将来の治療戦略になりうる可能性が示唆された。

5. 2018 年 3 月 12 日(月)岩本弥恵抄読

Lipopolysaccharide of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* up-regulates inflammatory cytokines, prostaglandin E2 synthesis and osteoclast formation in interleukin-1 receptor antagonist deficient mice.

Mizutani H, Ishihara Y, Izawa A, Fujihara Y, Kobayashi S, Gotou H, Okabe E, Takeda H, Ozawa Y, Kamiya Y, Kamei H, Kikuchi T, Yamamoto G, Mitani A, Nishihara T, Noguchi T.

J Periodont Res 48: 748–756, 2013

[Aggregatibacter actinomycetemcomitans のリポ多糖は、IL-1 受容体アンタゴニスト欠損マウスにおける炎症性サイトカイン、PGE₂ 合成および破骨細胞形成を促進する](#)

背景と目的: インターロイキン (IL)-1 受容体アンタゴニスト (Ra) は、IL-1 受容体に結合し、IL-1 活性を阻害する。しかし、IL-1Ra が歯周病において保護的役割を果たすかどうかは不明である。この研究の目的は、歯周細菌性リポ多糖 (LPS) に応答する炎症誘発性サイトカイン産生、破骨細胞形成および骨吸収に関する IL-1Ra ノックアウト (KO) および野生型 (WT) マウスを比較することであった。材料と方法: 腹腔マクロファージ (M ϕ) は、13 週齢の IL-1Ra KO および WT マウスから得た。腹膜 M ϕ を、10 μ g/ mL の *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (AA 菌) 由来の LPS の存在下または非存在下で 24 時間培養した。ELISA を用いて、腹腔内 M ϕ 上清 (PM-SF) において IL-1 α (IL-1 α)、IL-1 β (IL-1 β)、腫瘍壊死因子- α (TNF- α) および IL-6 のレベルを測定した。マウスから骨髓細胞を採取し、PM-SF で 9 日間刺激し、次いで TRAP で染色した。TRAP 陽性多核巨細胞形成の頻度は、融合指数に基づいて計算した。PM-SF で刺激された頭蓋冠の骨吸収を、マイクロコンピュータ断層撮影法を用いて分析し、頭蓋冠組織学的分析をヘマトキシリンおよびエオシンおよび TRAP 染色を用いて行った。プロスタグランジン E₂ (PGE₂) 産生は ELISA によって決定されたが、骨髓細胞におけるシクロオキシゲナーゼ-2 (Cox2)、プロスタノイド受容体 EP4 (Ep4) および RANK mRNA の発現はリアルタイム定量 PCR を用いて測定した。結果: AA 由来 LPS で刺激した IL-1Ra KO マウス PM-SF における IL-1 α 、IL-1 β 、TNF- α および IL-6 のレベルは、WT マウスのレベルと比較してそれぞれ、約 4 倍 (p < 0.05)、5 倍 (p < 0.05)、1.3 倍 (p < 0.05) および 6 倍 (p < 0.05) であった。さらに、AA 由来 LPS で刺激した IL-1Ra KO マウスにおいて、破骨細胞形成、RANK、Ep4 および Cox2 mRNA の発現ならびに PGE₂ の産生は、WT マウスのそれと比較して、それぞれ約 2 倍 (p < 0.05)、1.6 倍 (p < 0.05)、2.5 倍 (p < 0.05)、1.6 倍

($p < 0.05$) および 1.9 倍 ($p < 0.05$) であった。結論: IL-1Ra は IL-1 活性を調節し、TNF- α および IL-6 を含む他の炎症性サイトカインのレベルを低下させるようであるが、プロスタノイド感受性および破骨細胞形成に関連する EP4 受容体の発現も低下させる。これらの結果は、IL-1Ra が炎症性歯周骨吸収の抑制にとって重要な分子であることを示唆している。

6. 2018 年 3 月 19 日(月)笠原隼男抄読

Single Crowns versus Fixed Dental Prostheses: A 7-Year Prospective Clinical Study.

Ferrari M, Sorrentino R, Juloski J, Grandini S, Carrabba M, Discepoli N, Ferrari

Cagidiaco E.

J Dent Res 96:1490-1497, 2017

(ファイバーポストが装着された)単冠vsブリッジ:7年間の前向き臨床研究

歯内治療された歯は強度が損なわれる。この前向き臨床研究の目的は、ファイバーポストにて築造された失活歯の 7 年間の臨床成績を評価し、①「単冠とブリッジ」②「歯冠部残存歯質の量」で比較し臨床転帰に影響を与えるかどうかを調査することであった。被検者 ($n = 120$) を単冠とブリッジの 2 群に分類し、それぞれを支台歯形成後の残存歯冠部歯質量で 2 つのサブグループに分けた。臨床結果は 6, 12, 24, 36, 48, 84 ヶ月後のリコール時口腔内診査とデンタル X-P で評価した。その結果、すべての合計の 7 年生存率は 69.2% だった。単冠・歯質多群で生存率が最も高く (90%)、ブリッジ・歯質少群で生存率が最も低かった (56.7%)。統計分析により、①「単冠とブリッジ」では失敗のリスクに優位な差はなかったが、②「歯冠部残存歯質の量」は失敗のリスクに優位な差があった。本研究の結果より、ファイバーポストで支台築造する場合においても、可能な限り歯冠部歯質を保存し帯環効果を付与することが、良好な長期予後を獲得するために重要であることが示唆された。

7. 2018 年 3 月 26 日(月)荒井 敦 抄読

Mineral trioxide aggregate improves healing response of periodontal tissue to injury in mice.

Vidovic Zdrilic I, de Azevedo Queiroz IO, Matthews BG, Gomes-Filho JE, Mina M,

Kalajzic I.

J Periodontal Res 52:1058-1067, 2017

MTA セメントは、マウスの歯周組織損傷に対する治癒応答を改善する

MTA は、歯髄再生プロセスに有益な効果を及ぼすため、歯内療法において使用される生体材料である。本研究では、トランスジェニックマウスモデルにおける *in vitro* でのマウス間葉系前駆細胞の分化および損傷後の歯根膜 (PDL) および周囲組織の治癒に対する MTA の効果を評価した。我々は誘導性の Cre-loxP システムを用いて、上顎第一大臼歯髄床底の実験的損傷後の α SMA-CreERT2 導入遺伝子 (SMA9+) を発現する細胞の系譜解析をおこなった。Col2.3GFP を PDL および歯槽骨の成熟骨芽細胞、セメント芽細胞および PDL 線維芽細胞を

同定するためのマーカーとして用いた。MTA の効果は傷害 2 日後、17 日後および 30 日後にそれぞれ解析した。in vitro での骨髄 (BMSC) および歯根膜 (PDLC) 由来の間葉前駆細胞の増殖および分化に対する MTA の効果は PrestoBlue アッセイ、アルカリホスファターゼおよび Von Kossa 染色を用いて検討した。さらに分化マーカーの発現についてはリアルタイム PCR を用いて評価した。組織学的分析では、コントロール歯と比較して、MTA で修復した歯では SMA9 + 前駆細胞および Col2.3GFP + 骨芽細胞の数が増加し、良好な修復を示した。さらに、損傷部位から離れた先端領域においても、SMA9 + 前駆細胞由来の骨芽細胞およびセメント芽細胞の分化が観察された。In vitro では、MTA 添加培地上で PDLC および BMSC を培養した結果、MTA により細胞生存率が低下し、フォンコッサ染色の減少およびオステオカルシンおよび骨シアロタンパク質の発現低下が認められたさらに、MTA の存在下で培養された細胞では、骨形成培地と比較して SMA9 + および Col2.3GFP + 領域の減少を示し、骨形成の減少が確認された。MTA は、前駆細胞 (SMA9 + 細胞) から骨芽細胞 (Col2.3GFP + 細胞) への分化を誘導し、損傷した PDL および歯槽骨の再生を促進する。in vitro では、MTA 添加培地は、PDLC および BMSC の両方の骨形成分化を促進することができないことが示された。

8. 2018 年 4 月 2 日 (月) 定岡 直抄読

Transillumination and HDR Imaging for Proximal Caries Detection.

Lederer A, Kunzelmann KH, Hickel R, Litzemberger F.

J Dent Res 97:844-849, 2018

隣接面齲蝕を検出する目的の為に、近赤外線透視装置 (NIRT) を利用した生体外モデルを開発した

High Dynamic Ranged Image (HDRI; 異なる露出で撮影された複数の写真を組み合わせた階調度の高い鮮明な画像) で NIRT の画質を向上させた。53 本の健康歯または齲窩があるヒト永久歯の隣接面 (計 106 面) は、Diagnocam (DC; KaVo 社) と HDRI 処理を行った NIRT を使用し比較調査した。NIRT は、HDRI と組み合わせることで露出不足および露出過度の部位像を減らし診断成績を改善・単一像に結合された。すべての隣接面は、2 人の訓練された術者により検査され、さらに確認のための μ CT 像と比較評価した。評価者間誤差と DC と NIRT-HDRI との一致を算出するのに Kappa 統計を用いた。2 人の評価者間誤差は見られず、DC と NIRT の結果はほぼ一致した (0.85)。健全歯と象牙質齲蝕では特に高い一致が見られたがエナメル質齲蝕では逆に検査誤差が生じた。NIRT-HDRI は、健全歯・エナメル質齲蝕より高い感度、象牙質齲蝕でより高い特異度が得られた。HDRI による高階調度の画像により齲蝕の検出が容易になった。露光不足または露光過度が無いことが明視化に結びついた。一方で NIRT は脱灰されたエナメル質と象牙質齲蝕を区別することが不十分であった。

9. 2018 年 4 月 9 日 (月) 羽鳥弘毅抄読

Effect of strontium surface-functionalized implants on early and late osseointegration: A histological, spectrometric and tomographic evaluation
Offermanns V, Andersen OZ, Riede G, Sillassen M, Jeppesen CS, Almtoft KP, Talasz H, Öhman-Mägi C, Lethaus B, Tolba R, Kloss F, Foss M.
Acta Biomater 69:385-394, 2018.

早期および晩期オッセオインテグレーションにおけるストロンチウム表面機能化インプラントの効果: 組織学的, X線スペクトル計測的および断層X線計測的評価

純 Ti インプラント上にストロンチウム (Sr) 薄膜を析出させ表面改質を施した Ti-Sr-O インプラントを製作した. *in vitro* において Ti-Sr-O からの Sr 徐放能を, またこれをウサギ大腿骨に埋入し Sr が骨結合に与える早期, 晩期の影響について観察した. *in vitro* 実験より Sr の徐放は浸漬開始から3日までに高濃度で観察され, 徐放は 12 日間継続した. 動物実験では, 血中 Sr 濃度は埋入 14 日後で最高となった. また血中 Ca 濃度は観察期間中ほぼ一定であった. CT および組織観察では両期間において類似した結果だが, 組織観察でより多くの有意差を認めた. 徐放される Sr が全身に及ぼす影響は無視でき, 局所でのインプラントの初期固定および骨結合過程に影響することが判明した.

10. 2018 年 4 月 16 日(月)田所 治抄読

Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues.
Benias PC, Wells RG, Sackey-Aboagye B, Klavan H, Reidy J, Buonocore D, Miranda M, Kornacki S, Wayne M, Carr-Locke DL, Theise ND.
Sci Rep 8:4947, 2018

ヒトの組織における認識されない“間質”の構造および分布

共焦点レーザー内視顕微鏡(pCLE)は、深さ 60–70 μm の生体内組織の情報をリアルタイムに提供する。フルオレセインを静脈注射後、総胆管を共焦点レーザー内視鏡で観察したところ、形態学的にこれまで知られていない、フルオレセインで満たされた、“間質”のかたちと構造が明らかとなった。間質のかたちと構造を保持した固定前凍結生検によって、“間質”が、粘膜下組織の一部であること、液体で満たされていること、リンパ節に注ぐこと、コラゲン線維束の線維網によって支持されることを証明した。“間質”は内皮マーカーとビメンチン陽性を示す線維芽細胞様細胞によって、コラゲン線維束と断続的に仕切られていたが、線維束の基質タンパクとそれを取り囲んでいる液体の間に仕切られていないところがあった。同様の“間質”構造を、食道、胃、小腸、大腸などの消化管や、膀胱、皮膚、気管支周囲、動脈周囲、筋膜など、多くの組織で観察した。これらの構造は、癌の転移、浮腫、線維症、組織や器官の機械的な機能に重要であるのかもしれない。我々はこれまで認められなかった人体の組織における“間質”の構造と分布について、新たな解剖学的、組織学的な研究所見並びに考察を記述する。

11. 2018年4月23日(月)小出雅則抄読

Elevation of pro-inflammatory cytokine levels following antiresorptive drug treatment is required for osteonecrosis development in infectious osteomyelitis.

Morita M, Iwasaki R, Sato Y, Kobayashi T, Watanabe R, Oike T, Nakamura S, Keneko Y, Miyamoto K, Ishihara K, Iwakura Y, Ishii K, Matsumoto M, Nakamura M, Kawana H, Nakagawa T, Miyamoto T.

Sci Rep 7:46322, 2017

感染性骨髄炎における骨壊死の発症には、抗骨吸収薬治療後の前炎症性サイトカインレベルの上昇が必須である

骨壊死は、外傷、放射線、細菌感染または虚血により発症する。抗骨吸収薬を用いた侵襲的歯科治療に続いて、患者はまれに顎骨壊死を発症する。しかし、顎骨壊死の病理学的メカニズムの詳細は明らかでない。著者らは、ビスホスホネート(アレンドロネート)などの抗骨吸収薬の投与が感染性骨髄炎によって促進される骨壊死を促進することを示した。抗骨吸収薬による骨代謝回転の強力な抑制は、骨壊死の発症に重要であると考えられている。しかし、マウスモデルにおいてテリパラチド注射による骨代謝回転の促進は骨壊死を防止しなかった。抗骨吸収薬や細菌のライセートの添加は、破骨細胞前駆細胞を骨壊死発症に必要な炎症性サイトカインを発現するマクロファージに変換した。TNF α 阻害剤の投与は、ビスホスホネート処置下の感染性骨髄炎に伴う骨壊死の発症を有意に抑制した。同様に、TNF α 、IL-1 α/β またはIL-6欠損マウスは、骨壊死の発症を有意に抑制した。これらの結果は、骨壊死の新たなメカニズムを提供し、新たな治療法を提案する、興味深い知見である。

12. 2018年5月7日(月)尾崎友輝抄読

Dental Stem Cells Harvested from Third Molars Combined with Bioactive Glass Can Induce Signs of Bone Formation In Vitro

Raspini G, Wolff J, Helminen M, Raspini G, Raspini M, Sándor GK1.

J Oral Maxillofac Res 9:e2, 2018

生物活性ガラスと第3臼歯由来幹細胞を組み合わせると、in vitroで骨形成の徴候を誘発できる

目的:この研究の目的は、生物活性ガラスによる足場と、歯髄、歯小囊、歯根膜由来細胞との相互作用を評価することである。材料および方法:第3大臼歯から歯髄、歯小囊、歯根膜由来細胞を単離し、増殖させた。増殖させた歯髄、歯小囊、歯根膜由来細胞を生物活性ガラス上に播種し、骨形成培地または塩基性培地で培養した。細胞接着、生存率、増殖およびアルカリホスファターゼ活性を評価した。結果:この研究は、生物活性ガラスの良好な生体適合性、および歯髄、歯小囊、歯根膜由来細胞の骨形成誘導能を明らかにした。歯髄幹細胞は歯根膜および歯小囊幹細胞と比較して最も良好な結果を示した。結論:生物活性ガラスと歯髄幹細胞の組み合わせは、頭蓋-顎顔面骨格における硬組織再生研究において有望であ

る。

13. 2018年5月14日(月)中村圭吾抄読

Effectiveness of the soluble form of the interleukin-1 receptor accessory protein as an inhibitor of interleukin-1 in collagen-induced arthritis.

Smeets RL, van de Loo FA, Joosten LA, Arntz OJ, Bennink MB, Loesberg WA, Dmitriev IP, Curiel DT, Martin MU, van den Berg WB.

Arthritis Rheum 48:2949-2958, 2003

コラーゲン誘発性関節炎における IL-1 阻害剤としての可溶性 IL-1 受容体アクセサリータンパク質の有効性

細胞膜に存在する IL-1 受容体アクセサリータンパク質(IL-1RAcP)は、IL-1 受容体と結合し IL-1 シグナルを伝達する。この IL-1RAcP には膜貫通ドメインを持たない可溶性のアイソタイプ(sIL-1RAcP)が存在する。今回、著者らはまず、マウス胎児線維芽細胞 (NIH3T3)に sIL-1RAcP を添加し、IL-1 誘導性 NFκB の転写活性の変化を検討した。そしてコラーゲン誘導性関節炎(CIA)モデルマウスに、sIL-1RAcP を膝関節局所的または全身的に高発現させ、関節炎の変化を肉眼的、組織的に検討した。すると、sIL-1RAcP は IL-1 誘導性の NFκB の転写を阻害する抗炎症物質として作用した。CIA モデルマウスにおいては、sIL-1RAcP の膝関節での局所高発現は限局的に関節炎を抑制するが、他の関節への影響は見られなかった。一方、全身的な sIL-1RAcP の高発現は全身の関節炎を抑制した。以上の結果から、sIL-1RAcP の抗炎症作用が示唆された。

14. 2018年5月21日(月)内川抄読

Effect of calcium hydroxide reagent on the bond strength of resin cements to root dentin and the retention force of FRC posts.

Someya T, Kinoshita H, Harada R, Kawada E, Takemoto S.

Dent Mater J 36:630-637, 2017

水酸化カルシウム試薬がレジンセメントの歯根象牙質への接着強さおよび FRC ポストの維持力に及ぼす影響

根管治療の貼薬には水酸化カルシウムが用いられ、これまでに殺菌効果・硬組織形成能・有機質溶解性と広い範囲にわたって有効性が示されているが、欠点として根管壁からの除去の困難が挙げられる。そこで、根管内に残存した水酸化カルシウムが歯根象牙質へのレジンセメントの接着強さや FRC ポストの維持力に及ぼす影響をウシ歯根検体を用いて調べた。結果は、せん断接着強さやポスト維持力に関しては、接着剤製品間では有意差がみられたが、水酸化カルシウム処理の有無では有意差は認められなかった。水酸化カルシウム処理はレジンセメントの接着強さや FRC ポスト維持力に影響を及ぼさないと考えられた。

15. 2018年5月28日(月)八上公利抄読

Dental Implant fellowship program. Misch

Progressive bone loading, Chapter 26, Pages 511-528, SCRIBD, 2018.

歯科インプラントフェローシッププログラム, Misch

要旨:インプラントは、2次手術の後の治癒で、1年以内に最も失敗またはプラットフォーム部の骨減少の危険がある。インプラントの失敗は、早期のインプラント荷重による骨/インプラントのインタフェースで主に過剰なストレス、または低い骨強度から生じ、早期の補綴に関連したインプラント機能不全の最も頻度が高い原因は、以下の3つであるとされている。(1) フォローアップ適切な上部構造。(2) 部分的に不完全な復元。(3) インプラントに対する骨インタフェースの強度 を越えたインプラント支持体システムの荷重。

そこで、著者はインプラントを成功に導くための対策として、Pierazziniらの、緩徐な負荷がインプラント周辺のより密度の高い小柱の発生を示した動物実験結果を基礎として、種々の臨床データを比較、評価、統合して以下のガイドラインを提唱している。すなわち、

累進的な荷重プロトコールとして

- ・ 前歯が取り外し可能な補綴である場合、部分義歯フレームワークの周辺に7mmの粘膜が存在していること。
- ・ 完全無歯顎患者において、義歯の表面はインプラント周辺で最低5mmの間隙を備え、ティッシュ・コンディショナと置き換えられること。
- ・ ネジ固定による補綴には、累進的な荷重プロトコールは利用しない。として結論している。

Progressive Loading Appointments		for a Cement-Retained		Prosthesis
Step	Procedure	Diet	Occlusal Material	Occlusal Contacts
1	Healing abutments Preliminary impression	Soft	0	0
2	Transitional prosthesis I Final impression	Soft	Acrylic	1*: none 2*: no cantilever
3	Transitional prosthesis II Metal try-in; modify transitional prosthesis I	Soft	Acrylic	1 and 2*; contacts only on implant; no contacts on cantilevers/pontics; occlusal table same as final prosthesis
4	Final prosthesis Adjust occlusion	Harder	Metal or porcelain	Occlusion follows implant-protective occlusion guidelines; narrow occlusal table
5	Final prosthesis Final cementation	Normal	Metal or porcelain	Same as above

*1, Partially edentulous; 2, fully edentulous.

16. 2018年6月4日(月)定岡 直抄読

Pulp Regeneration by 3-dimensional Dental Pulp Stem Cell Constructs.

Itoh Y, Sasaki JI, Hashimoto M, Katata C, Hayashi M, Imazato S.

J Dent Res doi: 10.1177/0022034518772260 [Epub ahead of print] 2018

3次元歯髄幹細胞構築物による歯髄再生

無髄歯に対する歯髄再生治療は最近の注目を集めてる。しかしながら、多くの懸念(足場の利用は、長期間の残留による炎症と感染のリスクを増す点)が残る。そこで我々は、歯髄幹細胞(DPSC)から成る足場のない三次元(3D)細胞構造物の作製とその生存度を評価した。生体外検査用にハイドロゲルを使用しシート状の3D DPSC 構造物(DPSCs)を作成した。DPSCs 内の DPSC は長期間にわたる培養の後生存可能な状態であり移植組織として必要な自己組織化能力を備えていた。生体内検査において我々はヒト歯根管内を DPSCs で満たして、免疫不全マウスの皮下に移植した。豊富な血管で構成される歯髄様の組織が埋め込みの6週間後にヒトの根管の中で形成されるとわかった。組織学的分析で、移植された DPSCs が象牙質と接触した部位は硬化作用を促す象牙芽細胞様細胞に分化することが分かった。さらに、ヒトの CD31 陽性内皮細胞が、再生組織の中心で見つかった。DPSCs の自動組織形成力は、移植した無髄の根管内で活発だったことに加え、血管の豊富な歯髄様組織が足場または成長因子を必要とすることなく、形成された、本研究で確立される技術により大きさ・形状が可変的な DPSCs が可能で移植すると無髄歯の歯髄組織再生治療に活用できる。

17. 2018年6月11日(月)川原一郎発表

研究報告: 生体組織の pH を測定する。

オッセオインテグレーションは、組織と材料間の石灰化による。

石灰化は組織の pH がアルカリ性に傾いていることが必要である。

材料が、組織の pH に影響を与えるかどうかは、局所の pH 測定が必要である。

今回は、新しい組織 pH 測定方法を紹介する。

18. 2018年6月18日(月)高橋直之抄読

Reduced Mastication Impairs Memory Function.

Fukushima-Nakayama Y, Ono T, Hayashi M, Inoue M, Wake H, Ono T, Nakashima T.

J Dent Res 96: 1058-1066, 2017

咀嚼の減少は記憶機能を損なう

咀嚼は、生涯を通して身体的、精神的、社会的健康に不可欠な口腔機能である。高齢者は、咀嚼筋の歯の喪失および脆弱性のために咀嚼機能障害を有する傾向がある。そのことは、潜在的に認知機能が損なわれることに関連する可能性がある。咀嚼刺激は、中枢神経系の発達ならびに小児の顎顔面組織の成長に影響を及ぼす。しかし、咀嚼と認知機能との関係の分子メカニズムは十分に解明されていない。本研究では、咀嚼の減少が、海馬における形態的变化および活性低下を誘導し、空間記憶および学習機能が損なわれることを示す。咀嚼刺激を減少させるために幼若マウスに粉末飼料を与えるモデルを用いた。成長期間中の咀嚼刺激は、長期的空間記憶を正に調節して認知機能を促進した。粉末飼料飼育は、海馬における神経発生、ニューロン活動、および脳由来神経栄養因子(brain-derived neurotrophic

factor)の発現の減少を導いた。これらの知見は、成長期間における咀嚼と認知機能との間の機能的連鎖が存在することを示している。また、咀嚼機能に関連する認知機能障害における新規の治療戦略の必要性を示唆している。

19. 2018年6月25日(月)李 憲起抄読

Comparison of Intraoral Bone Regeneration with Iliac and Alveolar BMSCs

Wang F, Zhou Y, Zhou J, Xu M, Zheng W, Huang W, Zhou W, Shen Y, Zhao K, Wu Y, Zou D.

J Dent Res doi: 10.1177/0022034518772283 [Epub ahead of print] 2018

顎骨と腸骨由来の骨髄間葉系幹細胞 (BMSCs) を用いたインプラント周囲骨再生の比較
骨組織工学において最も強い骨形成能が有る適切な細胞を同定することが重要である。今までの骨再生では、主に腸骨からの骨髄間葉系細胞(I-BMSC)を使用されてきた。一方、歯槽骨髄間葉系細胞(AI-BMSC)は、他の歯科幹細胞より低侵襲、容易、大量的に採取できるため、骨組織工学の潜在的な細胞源として注目されている。この研究は臨床的観点からAI-BMSCを骨再生医療に応用するため、インプラント周囲にβ-リン酸三カルシウム(β-TCP)を併用して移植した腸骨および歯槽由来の骨髄間葉系幹細胞(BMSC)の骨形成能を比較したところ、AI-BMSCはI-BMSCと同様に強い骨形成能を示し、再生歯科および顎顔面治療における自己間葉系幹細胞の効率的な供給源となることが示唆された。

20. 2018年7月2日(月)荒 敏昭抄読

NLRP6 Induces Pyroptosis by Activation of Caspase-1 in Gingival Fibroblasts

Liu W, Liu J, Wang W, Wang Y, Ouyang X.

J Dent Res doi:10.1177/0022034518775036 [Epub ahead of print] 2018

NLRP6 は、歯肉線維芽細胞におけるカスパーゼ-1の活性化によるピロトーシスを誘導する
NLRP6は自然免疫受容体ファミリーの1つであり、インフラマソーム形成を関与することが報告されている。インフラマソームの活性化によりピロトーシス(カスパーゼ-1依存のプログラム化された細胞死)が引き起こされる。しかし、NLRP6がピロトーシスを誘導するかどうかは調べられていない。本研究で筆者らは、NLRP6を歯肉線維芽細胞に過剰発現させることによってカスパーゼ-1とgasdermin-Dが活性化され、ピロトーシスが誘導されること、またその結果、炎症性サイトカイン(IL-1β, IL-18)が放出されることを示した。さらに、健康な歯肉組織と比較して歯周病組織でNLRP6が高発現していた。Pg菌はNLRP6の活性化を介して歯肉線維芽細胞のピロトーシスを誘導した。以上の結果から、NLRP6がカスパーゼ-1の活性化を介して歯肉線維芽細胞のピロトーシスを誘導すること、および歯周病に関与していることを筆者らは初めて同定した。

21. 2018年7月9日(月)堀部寛治抄読

Wnt-Responsive Odontoblasts Secrete New Dentin after Superficial Tooth Injury.

Zhao Y, Yuan X, Liu B, Tulu US, Helms JA.

J Dent Res. doi: 10.1177/0022034518763151 [Epub ahead of print] 2018

象牙質表層部切削後の Wnt 応答性象牙芽細胞による新生象牙質形成

筆者らの研究目的は、成人の歯における象牙質形成を刺激するための新しい治療方法を確立することである。その目的を達成するために、筆者らは、臼歯切削による2つの急性外傷モデルの修復象牙質形成を評価した:1つは、露髄を伴うモデル。2つめは、露髄させない象牙質損傷モデルである。分子、細胞、および形態学的解析により、露髄モデルでは、歯髄組織で細胞死が蔓延しており、修復反応は歯髄細胞および少数の生存象牙芽細胞により起きることを明らかにした。象牙質損傷モデルでは、細胞死は象牙質の直下にある歯髄組織に限局する。象牙質損傷モデルでは、primary(生存)象牙芽細胞は HIF1 α の発現が上昇し、石灰化物形成も有意に増加した。タモキシフェン投与により、Axin2 陽性細胞(Wnt signal 活性化細胞)および子孫細胞で GFP が発現する Axin2CreERT2 / +; R26R mTmG / +マウスを用いて解析を行ったところ、象牙質損傷にตอบสนองして Wnt signal が活性化する象牙芽細胞が修復象牙質形成の原因であることを実証した。象牙質傷害モデルにおいて、リポソームで梱包したヒト WNT3A が象牙細管を通過し、歯髄組織(象牙芽細胞)の Wnt signal を亢進させることを示した。今回の論文のデータは、覆髄材を介した象牙芽細胞の Wnt signal 活性化が、歯髄組織の修復を向上させるのに有用であることを強く示唆するものである。