

2017年3月27日—2017年6月12日  
Dental Research Meeting 紹介論文リスト

1. *Materials* 4:893-907, 2011  
線維芽細胞の細胞接着関連キナーゼ(Focal adhesion kinase、FAK)が媒介するシグナル伝達に対するチタン表面のトポグラフィと表面濡れ性の役割
2. *J Dent Res* 89:56-60, 2010  
キシリトールガムおよびミュータンス連鎖球菌の母系伝達
3. *J Dent Res* 96:430-436, 2016  
ヒスタチン1はチタンへの細胞接着能を亢進させる
4. *Surg Glob Open* 5:e1227, 2017  
3D バイオプリントされたヒト細胞含有ヒドロゲル構築物における in vivo 軟骨形成
5. *J Bone Miner Res* 31:1235-46, 2017  
細胞外マトリックスタンパク質アモロブラスチンは長管骨の増殖と石灰化を調節する
6. *Stem Cells Int* 2017:8371326, 2017  
In vitro において神経細胞に分化するヒト歯小囊の能力
7. *J Dent Res* 96:663-670, 2017  
FGF シグナルは象牙芽細胞の最終分化を妨げる
8. *J Clin Periodontol* 41: 908-914, 2014  
大口蓋動脈と口蓋棘の局所解剖学的関係, 歯周外科における意義
9. *J Dent Res* 296: 516-523, 2017  
脱細胞化された歯胚は歯の再生のためのよい足場となる
10. *Osteoporos Int* 28:2195-2205, 2017  
骨粗鬆症における早期オッセオインテグレーション獲得に関するマグネシウム(Mg)の効果: 組織学的観察および遺伝子発現解析

1. 2017年3月27日(月) 八上公利抄読

Role of Titanium Surface Topography and Surface Wettability on Focal Adhesion Kinase Mediated Signaling in Fibroblasts. Oates CJ, Wen W, Hamilton DW.

**Materials** 4:893-907, 2011

線維芽細胞の細胞接着関連キナーゼ(Focal adhesion kinase、FAK)が媒介するシグナル伝達に対するチタン表面のトポグラフィと表面濡れ性の役割

要約: 歯科用インプラントの経粘膜領域への不十分な結合組織付着は、初期の計画失敗につながるため、インプラント周囲炎の予防で重要である。チタン・インプラント(Ti)の表面形状(地形)、化学作用と表面エネルギーは、インプラント周囲の組織への統合を決定する大きな

要素である。本研究の目的は、線維芽細胞付着、伸展、形態、細胞内シグナリング、増殖とI型コラーゲン mRNA、地形学と親水性の影響を調査することである。FAK ノックアウト線維芽細胞(FAK<sup>-/-</sup>マウス胎児由来)と野生型線維芽細胞(WT マウス胎児由来)を使用して、滑面(PT)、サンドブラスト-酸エッチング(SLA)、および親水性 SLA の上で培養された線維芽細胞の癒着状態を検証した。FAK の損失は何れの表面にも線維芽細胞付着に有意に影響を及ぼさなかった。しかし、SLA と親水性 SLA 面は FAK<sup>-/-</sup>線維芽細胞より有意に WT 細胞の伸展を減弱した。

2. 2017 年 4 月 10 日(月) 内川竜太郎抄読

Xylitol gum and maternal transmission of mutans streptococci. Nakai Y, Shinga-Ishihara C, Kaji M, Moriya K, Murakami-Yamanaka K, Takimura M.

**J Dent Res** 89:56-60, 2010.

#### キシリトールガムおよびミュータンス連鎖球菌の母系伝達

要約: 齲蝕原因菌である MS(ミュータンス連鎖球菌)は、生後のある一定期間に感染すると考えられている。乳児への MS 菌の定着はこの感染時期の家族構成・生活習慣に起因することから、感染の予防は難しい。本研究では、母子の接触を制限することなく母親の生活習慣に介入することのみで乳児の MS 菌感染を減少させることを目的とした。高い MS レベルを持つ妊婦を無作為にキシリトール群・対照群の 2 群に分け妊娠 6 か月～産後 9 か月の 13 か月間介入を行い、出生後の乳児の口腔内の細菌数・dmf を継時的に追跡研究した。以下の結果が得られた。(1)キシリトール群で 9・12・24 か月での MS 菌定着率が優位に低かった。(2)対照群はキシリトール群よりも平均して 8.8 か月早く MS 菌を発症した。本研究から母体のキシリトールガム咀嚼は母子感染を有意に減少させることが証明された。

3. 2017 年 4 月 17 日(月) 石原裕一抄読

Histatin I enhances cell adhesion to titanium in an implant integration model. van Dijk IA, Beker AF, Jellema W, Nazmi K, Wu G, Wismeijer D, Krawczyk PM, Bolscher JG, Veerman EC, Stap J.

**J Dent Res** 96:430-436, 2016.

#### ヒスタチン1はチタンへの細胞接着能を亢進させる

要約: インプラント周囲炎の発症リスク下げるには、インプラント周囲粘膜とインプラントアバットメントが早期に付着・結合することが重要である。著者らは唾液中抗菌ペプチドの一つであるヒスタチンは抗菌性、抗真菌性だけでなく、上皮細胞の細胞外基質への付着、進展および細胞間接触に促進的に働くことを明らかとした。そこで、チタン上でヒスタチン処理した上皮細胞を培養したところ、未処理に比べ、有意に付着細胞数、進展形態を示す細胞数が増加し、ヒスタチン処理により上皮細胞の増殖スピードが有意に短縮していたことを明らかとした。以上より、ヒスタチン処理はインプラントと組織結合を向上させる有効な手段になりうる可能性

があることが示唆された。

#### 4. 2017年4月24日(月) 定岡 直抄読

In vivo chondrogenesis in 3D bioprinted human cell-laden hydrogel constructs. Möller T, Amoroso M, Hägg D, Brantsing C, Rotter N, Apelgren P, Lindahl A, Kölby L, Gatenholm P.

**Plast Reconstr Surg Glob Open** 5:e1227, 2017.

#### 3D バイオプリントされたヒト細胞含有ヒドロゲル構築物における in vivo 軟骨形成

要約:ヒドロゲル(セルロースナノファイバー)とヒト軟骨細胞による 3D プリントを利用した生体組織構造物が軟骨形成に利用できるかを検証した。①:ヒト男性の鼻中隔軟骨細胞(hNCs)、②:ヒト女性の骨間葉系細胞(hBMSCs)、③:①20%&②80%の共培養、④:足場(ヒドロゲル)のみの 4 パターンを作製し雌マウスの背皮下に埋入した。60 日経過後、グリコサミノグリカンの陽性染色は①とより強い反応を示した③で確認された。さらに③は hNCs 増加により集塊形成とⅡ型コラーゲンの沈着が顕著であった。細胞集塊の hNCs は FISH 法でヒト染色体 X・Y が含まれており nMSCs が分化したものではないことを確認した。hMSCs と hNCs を含むヒドロゲル構築物は活発な軟骨形成を示した。

#### 5. 2017年5月8日(月) 高橋直之抄読

Ameloblastin, an Extracellular Matrix Protein, Affects Long Bone Growth and Mineralization. Lu X, Fukumoto S, Yamada Y, Evans CA, Diekwisch TG, Luan X.

**J Bone Miner Res** 31:1235-46, 2017.

#### 細胞外マトリックスタンパク質アメロラスチンは長管骨の増殖と石灰化を調節する

要約:アメロラスチン(AMBN)はエナメルタンパク質の一つだが、骨や軟骨もそれを発現する。AMBN 欠損マウスを用いて、その骨作用が検討された。成長期の AMBN 欠損マウスでは大腿骨と脊柱の長さは短かったが、成獣間ではそのような差は認められなかった。AMBN 欠損マウスから得られた骨髄間質細胞( AMBN 欠損 BMSC)は、増殖、石灰化および細胞骨格の組織化に欠陥を示した。また、インスリン様増殖因子 1(IGF1)および BMP7 の発現が低下していた。AMBN をコートしたディッシュ上で AMBN 欠損 BMSC を培養すると、細胞骨格の組織化は回復し、BMP2 と BMP7 の発現も増加した。これらの回復効果は、RhoA 阻害剤の添加により消失した。AMBN 欠損マウスと keratin 14 のプロモーター制御下で AMBN を発現させたマウスを掛け合わせたところ、AMBN 欠損マウスの骨の欠陥は回復した。以上より、AMBN は骨の成長と石灰化を調節する細胞外基質タンパク質であることが示された。

#### 6. 2017年5月15日(月) 李 憲起抄読

Capacity of Human Dental Follicle Cells to Differentiate into Neural Cells In Vitro. Kanao S, Ogura N, Takahashi K, Ito K, Suemitsu M, Kuyama K, Kondoh T.

Stem Cells Int 2017:8371326, 2017

### In vitro において神経細胞に分化するヒト歯小囊の能力

要約: 歯小囊は、発育中の歯胚を取り囲む外胚葉性組織である。ヒトの歯小囊の細胞 (hDFC) は、複数の細胞に分化する能力を有する。我々は、神経細胞に分化する hDFC の能力と、神経細胞分化のための浮遊神経幹細胞塊 (neurosphere) 形成をさせる 2 段階培養の効率を調べた。未分化の hDFC は、紡錘体状の形態を示し、ネスチン、 $\beta$ -III-チューブリン、および S100 $\beta$  などの神経マーカーを発現していた。いくつかの細胞は枝分かれした樹状突起様プロセスおよび神経突起を含むニューロン様であった。次に、hDFC を、塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF)、上皮増殖因子 (EGF)、および B27 補充物を含有する無血清培地中でのニューロスフェア (浮遊神経幹細胞塊) 形成に使用した。ニューロン様形態を有し、神経マーカーに対して強く陽性であった細胞の数は球形形成と共に増加した。細胞塊形成に伴い、神経マーカーの遺伝子発現が増加した。細胞塊形成後のニューロン分化中の hDFC の神経マーカー遺伝子の発現を調べた。hDFC において Musashi-1 および Musashi-2、MAP2、GFAP、MBP および SOX10 の発現は上昇し、ネスチンおよび  $\beta$ -III-チューブリンの発現は低下していた。以上より、神経的疾患治療において、hDFC は神経/グリア細胞の最適な供給源であり得ると考えられる。

7. 2017 年 5 月 22 日(月) 堀部寛治抄読

FGF signaling prevents the terminal differentiation of odontoblasts. Sagomonyants K, Kalajzic I, Maye P, Mina M.

J Dent Res 96:663-670, 2017

### FGF シグナルは象牙芽細胞の最終分化を妨げる

要約: Fibroblast growth factor (FGF) は歯の発生において 必須の成長因子である。筆者らは、過去に培養歯髄細胞への FGF2 添加は、早期段階では象牙芽細胞分化に対して促進的、後期段階では抑制的に働くことを報告した。今回の論文は、象牙芽細胞分化における FGF の作用をさらに詳細に解析したものである。培養歯髄細胞に石灰化誘導培地と共に FGF2 を添加し二週間の培養を行った。FGF2 添加群はコントロールに比べ、石灰化物形成、骨芽・象牙芽細胞関連遺伝子の発現レベルが有意に減少していた。この作用は、FGF 受容体、MEK/ERK signal の阻害剤の添加により解除される。また、培養歯髄細胞を骨芽・象牙芽細胞の分化マーカー Col2.3 の陽性・陰性細胞で分離し、それぞれ FGF2 存在下での培養を行った。その結果、歯髄細胞や象牙芽細胞前駆細胞 (Col2.3 陰性) に対して FGF2 は象牙質関連タンパク遺伝子の mRNA 発現を上昇させたが、分化した象牙芽細胞 (Col2.3 陽性) に対しては抑制的に作用した。今回の論文から、象牙芽細胞の分化後期および成熟象牙芽細胞に対し、FGF は、FGF 受容体、MEK/ERK シグナルを介して抑制的に働くことが明らかになった。

8. 2017年5月29日(月) 田所 治抄読

Topographical relationship of the greater palatine artery and the palatal spine.

Significance for periodontal surgery. Yu SK, Lee MH, Park BS, Jeon YH, Chung YY, Kim HJ.

**J Clin Periodontol** 41: 908-914, 2014.

#### 大口蓋動脈と口蓋棘の局所解剖学的関係, 歯周外科における意義

要約:[背景]硬口蓋に血液を送る大口蓋動脈の走行と分枝様式は、これまで漠然とした記載に留まっていた。[目的]本研究は、大口蓋動脈の走行と分枝様式について明らかにすることを目的とした。[結果]大口蓋動脈は大口蓋孔を通過した後、外側枝、内側枝および犬歯枝に分かれていた。外側枝は各歯の口蓋側の歯肉に、内側枝は口蓋腺および脂肪組織に、それぞれ小枝を出していた。大口蓋動脈の大半は、第1、第2大臼歯と約10mm離れており、口蓋棘の外側を走行していた。[結論]本研究の結果は、臨床医が口蓋棘の触診によって大口蓋動脈の走行部位を予見でき、安全な切開剥離の施行に役立つであろう。

9. 2017年6月5日(月) 荒井 敦抄読

Decellularized Tooth Bud Scaffolds for Tooth Regeneration. Zhang W, Vazquez B, Oreadi D, Yelick PC.

**J Dent Res** 296: 516-523, 2017

#### 脱細胞化された歯胚は歯の再生のためのよい足場となる

要約:現在、医療分野における歯の再生は様々な方法で研究が進められているが、天然歯と同様のサイズや形を再構築するのは難しい。今回、脱細胞化 (Decellularization) した歯胚を scaffold として細胞を培養、その後歯胚を顎骨へ移植し歯を再生する方法について検討された。脱細胞化とは組織から細胞を除去する処理であり、これにより得られる細胞外マトリックスは通常の臓器移植で生じる拒絶反応を抑えることが可能となる。5.5ヶ月齢のミニブタから採取した歯胚を脱細胞処理し、エナメル器部分にブタ由来 Dental epithelial cell とヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVECs)、歯髄部分にヒト歯髄由来 stem cell と HUVECs をそれぞれ注入した。細胞を注入した歯胚は一週間の培養を経て、6ヶ月齢のミニブタの顎骨へ移植された。移植3ヶ月後の歯胚にはエナメル質、象牙質、歯髄組織が認められた。移植6ヶ月後にはX線不透過の硬組織は認められなかったものの、さらに成熟した歯の組織が観察された。以上より、脱細胞化した歯胚は再生歯作製における有用な scaffold となることが示された。

10. 2017年6月12日(月) 羽鳥弘毅抄読

The effect of magnesium on early osseointegration in osteoporotic bone: a histological and gene expression investigation. Galli S, Stocchero M, Andersson M, Karlsson J, He W, Lilin T, Wennerberg A, Jimbo R.

**Osteoporos Int** 28:2195-2205, 2017

## 骨粗鬆症における早期オッセオインテグレーション獲得に関するマグネシウム(Mg)の効果: 組織学的観察および遺伝子発現解析

マグネシウム(Mg)は骨粗鬆症において重要な役割を果たし、また骨粗鬆患者に埋入されたインプラントのオッセオインテグレーションも強化する。本研究ではインプラント治癒早期過程においてMgが果たす役割について、Mgが沈着した純チタンインプラントをOVXラット大腿骨および脛骨に埋入し、埋入1, 2および7日後に摘出し組織学的観察および遺伝子発現解析により検討した。Mgの放出によりインプラント周囲において新生骨形成および骨形成関連遺伝子(BMP6)の発現に有意な増加を認めた。本実験より、骨粗鬆症状態の骨に埋入されたインプラント周囲では、Mgの放出により迅速な骨形成と骨形成因子発現の活性化が促進された。