

今回我々は歯根形成後期でのその役割を検討した。本実験系で歯根形成が *in vivo* とほぼ同様の発生過程をとることを確認した後、実験を行った。歯根形成後期での IGF-I は HERS の細胞増殖を減少させ、mitotic index の減少は特に外層に強く見られた。一方 IGF-I はこの時期にみられる発生過程である HERS の歯頸側でみられる断裂と有細胞セメント質形成に促進的な作用を示した。HERS の断裂後に歯根膜へ遊走し形成される Malassez の上皮遺残の数が増加し、歯根象牙質上に形成される有細胞セメント質の基質を増加させた。IGF-I の添加による今回の結果は、歯根伸長からセメント質形成へと移行する後期の歯根形成を促進したものと考えられた。

今後は、HERS において IGF-I の作用の切り替えのタイミングやそのメカニズムについて、またセメント質基質の増加の原因が HERS の断裂を促進したこと付随した結果なのか、セメント芽細胞分化を促進した結果なのかについて、さらに検討していく予定である。

2. 歯根膜由来線維芽細胞においてリポ多糖は Toll 様受容体 4 を介したシグナル伝達によりトランスフォーミング成長因子ベータにより誘導される神経成長因子の発現を抑制する

Toll-like receptor 4-mediated signaling activated by lipopolysaccharide suppresses transforming growth factor-beta-induced nerve growth factor expression in periodontal ligament-derived fibroblasts

○太田 麻衣子

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座
歯科麻酔学分野

神経栄養因子 (NGF) は受傷後の神経組織の再生に働くニューロトロフィンである。近年の研究ではラットのオトガイ神経損傷モデルにおいてヒト歯周靭帯由来細胞の受傷部への投与が治癒促進的に働いたことが報告されている。しかし、再生機構について細胞分子レベルでは明らかとされていない。本研究では、ラット歯根膜由来線維芽細胞 (SCDC2) の NGF 産生能力に対して炎症環境はどのような影響を及ぼすかについて調査した。

SCDC2 を TGF- β 1 で刺激したところ NGF の発現量ならびに分泌量は、有意に増加した。また、TGF- β 1 の刺激により Smad2/3 や p38MAPK のリン酸化が誘導された。そして、炎症性サイトカインと LPS はそれぞれ異なる作用機序で NGF 発現誘導効果を負に制御することが示唆された。さらに、SCDC2 と PC12 細胞との共培養系にて、産生される NGF が神経栄養因子としての生理活性を有していることを確認した。本研究より歯周靭帯に配する感覚神経の受傷後における神経再生機構が効率よく働くためには、歯周靭帯中の間葉系細胞に対する炎症性サイトカインや口腔内グラム陰性菌由来 LPS による影響から逃れるための方策が大切であると考えられた。

今後の展開として、歯周靭帯損傷モデルマウスをつくり、炎症の急性期から治癒に向かう時期の組織切片を製作し、M2 マクロファージの存在、TGF- β 1 や NGF の分泌を免疫的あるいは形態組織学的に確認する必要がある。また、TLR4 受容体阻害薬、抗 IL-1 β ならびに抗 TNF- α 中和抗体での神経再生治療への応用の可能性を探るため、TGF- β 1 の局所投与や、現在医療応用されているカナキヌマブなどの局所あるいは全身投与による影響をモデルマウスで評価する必要がある。さらに、NGF は神経細胞の治癒に働く一方で、侵害受容神経を興奮させることが知られているため、NGF による局所疼痛誘発を回避しつつ、神経再生効果を最大限に引き出すための分子学的基盤を確立すると共に、歯周靭帯由来間葉系幹細胞ならびに抗炎症性細胞を併用した神経再生療法の樹立を目指したい。

研究助成成果報告

周術期における口腔カンジダ菌量と口腔粘膜炎の関連についての検討

Examination of the relationship between oral Candida and oral mucositis in the perioperative period

○須田 美樹

岩手医科大学歯学部口腔医学講座予防歯科学分野