

岩手医科大学歯学会第60回例会抄録

日時：平成17年7月2日（土）午後1時より

会場：岩手医科大学歯学部第四講義室

特別講演

高齢者の咀嚼・嚥下機能の評価

鈴木 哲也

岩手医科大学歯学部歯科補綴学第一講座

超高齢社会を迎えようとしている現在、咬合・咀嚼の維持や改善が高齢者の健康にどのように貢献しているかを社会に説明することは重要である。そのため8020運動に代表される天然歯列の生涯維持や補綴治療による咬合回復の重要性を高次脳機能や身体運動との関連から検証する研究などが進められてきた。しかし、一方で、たとえ歯があっても「食べること」の問題を抱えた患者が多数存在し、特に高齢者では脳血管障害などに起因した中途障害者（摂食・嚥下障害者）が急増していることから、医療、歯科医療、看護、介護といった枠を超え、チームアプローチを必要とする新たな課題が生まれてきた。歯科が準備期（咀嚼期）、口腔期の専門家としてこの学際的リハビリテーションに参加するには、これまで独立して研究されることが多かった咀嚼機能と嚥下機能を統合して考え、硬組織ばかりでなく軟組織の機能を含む口腔器官全体の機能的協調性に注目する必要がある。その他にも、治療体系の確立に至るまでには解決すべき問題は多い。歯列・咬合が嚥下機能とどのように関わっているか、いまだ十分には解明されていない。まず、高齢者の「食べる」機能の評価する実用性の高い評価方法が必要とされる。咀嚼期の評価法としては歯科補綴学分野では多数の報告がなされているが、それらを整理し、医師や介護士など他分野の医療従事者が受け入れやすい簡便な評価法を提示する必要がある。また、口腔期の障害を判定する適切な評価法はみられない。口腔から咽頭への移行への重要な役割を果たす舌の評価、調節機構にかかわる口腔感覚の影響などの解明が求められている。

そこで、今回はスポンジを用いた咀嚼の巧みさの評価法や舌圧と筋電図による義歯装着の有無による嚥下

機能の評価結果など我々の研究の一部を提示するとともに、内外の文献レビューを試み、高齢者の健康長寿に歯科補綴学の立場からどのような役割を果たし得るかを考えてみたい。

一般演題

演題1. 抗 Fas 抗体誘導アポトーシスへの HSP90 の関与

○鬼頭 典子, 客本 斉子, 帖佐 直幸,
加茂 政晴, 佐藤 詔子

岩手医科大学歯学部口腔生化学講座

目的：熱ショックタンパク質90（HSP90）はストレスタンパクの一つで細胞内において分子シャペロンとしてタンパク質を安定化する。また、細胞増殖、細胞周期、アポトーシスなどのシグナル制御にも深く関わっている。しかし、これまでに Fas を介したアポトーシス誘導経路に HSP90 が関与するとの報告はない。本研究ではヒト唾液腺由来細胞（HSG）において HSP90 の阻害剤であるゲルダナマイシン（GDM）を用いて、アゴニステイク抗 Fas 抗体（CH-11）で誘導される Fas を介したアポトーシスシグナル伝達経路への HSP90 の関与、ならびに HSP90 のターゲットタンパク質の検索と同定を行った。

方法ならびに結果：細胞死誘導は GDM と CH-11 の単独、ならびに両者処理（GDM 前処理）により行った。その結果、GDM は単独でアポトーシスを誘導するとともに CH-11 誘導アポトーシスを増強した。次に HSP90 タンパク質を細胞に導入し影響を調べたところ、GDM ならびに CH-11 誘導アポトーシスは HSP90 の過剰発現で抑制された。また、免疫沈降-ウェスタンプロット法により HSP90 のターゲットタンパク質の検索を行ったところ、Caspase 8 と FADD-like ICE inhibitory protein（FLIP）が同定された。

考察：Caspase 8 は Fas シグナル伝達を担うプロテアーゼであり細胞膜上で Fas や他のアダプター分子

と共に複合体 (DISC) を形成する。また、FLIP は DISC において Caspase 8 の作用を阻害することが知られている。HSP90 がこれら両者をターゲット分子とするという本研究の結果は、Fas シグナル伝達系において HSP90 がアポトーシス誘導のカギを担っていることを強く示唆するものである。

結論：HSP90 は FLIP や Caspase 8 を介して Fas 誘導アポトーシスシグナルを負 (anti-apoptotic) に制御している。

演題 2. シスタチン C が破骨細胞分化に与える影響について

○鍵谷 忠慶, 名和橙黄雄

岩手医科大学歯学部口腔解剖学第二講座

目的：シスタチン C (CC) は、唾液、尿等に分布するシステインプロテアーゼインヒビターとして知られる。破骨細胞では、骨有機性成分のコラーゲン等を分解するカテプシン群のインヒビターとして働いて、骨吸収を調節している。一方、CC の破骨細胞分化に与える影響については不明な点が多く、この解明を目的とした。

材料・方法：マウス骨髄細胞を M-CSF で 2 日間、その後 M-CSF と RANKL で 3 日間培養した。CC を前半 2 日間のみ添加した群を前 2 日添加群、後半 3 日間のみ添加した群を後 3 日添加群、全期間添加した群を全 5 日添加群とした。対照群は、CC 非添加群と合成システインプロテアーゼインヒビター、E-64 添加群とした。培養終了後、TRAP 染色を行い、TRAP 陽性多核細胞を破骨細胞と定義し、細胞数の計測を行った。また、RT-PCR 法によって破骨細胞分化必須遺伝子発現の検索を行った。更に、pit formation assay によって破骨細胞の骨吸収能力を評価した。

結果：1) 後 3 日添加群では、破骨細胞が全く出現しなかった。前 2 日添加群と 5 日添加群では、形成が抑制された。2) E-64 添加群では、破骨細胞の形成は、抑制されなかった。3) RT-PCR 法では、後 3 日添加群で c-Fos, NFAT 2, TRAF 6 の m-RNA が、発現していなかった。4) 後 3 日添加群の細胞は、全く吸収能力を示さなかった。

考察：1) CC 添加によって、破骨細胞分化は抑制され、特に分化の後期にのみ作用すると、分化は阻止された。2) 分化阻止・抑制は、システインプロテアーゼインヒビター以外の作用によることが示唆された。

3) 分化阻止には、c-Fos, NFAT 2, TRAF 6 の存在の有無の関与が示唆された。

結論：CC は、従来考えられていた破骨細胞の骨吸収力調節のみならず、分化阻止・抑制にも関与していることが明らかとなった。

演題 3. 16S rRNA 遺伝子 PCR-RFLP 法による HACEK グループ細菌同定法の開発

○佐々木 実, 田近志保子, 根本 優子,
田中 千春, 木村 重信

岩手医科大学歯学部口腔微生物学講座

目的：口腔内に常在する HACEK グループ (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella spp.*) の細菌は培養および菌種の同定が困難なグラム陰性桿菌である。本グループの細菌は、歯周炎をはじめとする口腔疾患のみならず、細菌性心内膜炎の起炎菌としても注目されている。本研究では、16S rRNA PCR-RFLP を応用した HACEK グループ細菌の迅速同定法について検討した。

材料・方法：*H. aphrophilus* ATCC 33894^T, *A. actinomycetemcomitans* ATCC 33384^T, *C. hominis* ATCC 12826^T, *E. corrodens* ATCC 23834^T, *K. kingae* ATCC 23330^T, および細菌性心内膜炎患者の血液から分離した臨床分離株 7 株を用いた。各菌株の 16S rRNA 遺伝子を増幅し、*Hinf* I および *Msp* I を用いて PCR-RFLP を行った。

結果：実験室株を用いた解析の結果、HACEK グループの細菌は、それぞれ特徴的な制限酵素切断パターンを示し、グループ間の細菌のみならず、その他の細菌性心内膜炎起炎菌とも明確に区別された。次に臨床分離株について検討したところ、市販の同定キットで同定不能であった 1 株が HACEK グループの *C. hominis* と同定され、他の 6 株もそれぞれのパターンから菌種が同定された。

考察・結論：16S rRNA PCR-RFLP による HACEK グループ細菌の同定法は、これまで菌種の同定が困難であった HACEK グループ細菌およびその他の細菌性心内膜炎起炎菌の同定を、少量のサンプルから迅速かつ簡便に行うことができることが強く示唆された。