

関しては、一部の口腔内スキャナーで高い真度を示した。また、口腔内スキャナーは全体的に高い精度を示し、偏差の範囲が小さいことが明らかとなった。一方、技工用スキャナーは真度、精度ともに高く、良好な結果を示した。基準模型 A よりも距離が長い基準模型 B において、口腔内スキャナー、技工用スキャナーともに誤差が増加した。距離の変化率においては、基準模型 A よりも距離が長い基準模型 B において、口腔内スキャナー、技工用スキャナーともに増加した。

考察及びまとめ：本研究の結果から、技工用スキャナーと同等の誤差範囲内で、口腔内の形態を再現可能な口腔内スキャナーが存在することが明らかとなった。今回の比較検討から、口腔内スキャナーによる光学印象は、インプラント治療への臨床応用が可能であることが示唆された。

11. 顎関節滑膜細胞による顎関節組織の線維化を促進する細胞内シグナル伝達機構について

○横田 聖司, 帖佐 直幸*, 石崎 明*, 佐藤 和朗

口腔保健育成学講座歯科矯正学分野, 生化学講座細胞情報科学分野*

背景・目的：変形性顎関節症(temporomandibular joint-osteoarthritis: TMJ-OA)は、滑膜組織の慢性炎症を伴う軟骨の変性、骨の空洞化や線維症などの様々な症状を引き起こす。重度の不正咬合や顎の非対称、咀嚼筋の過剰使用により顎関節に加わる過度の機械的ストレスは、TMJ-OA 発症の際の病因となりうると報告されている。TMJ-OA の症状の一つである線維症の発症においては顎関節軟組織の構成成分である滑膜細胞による周囲組織の過度な線維化が顎関節運動の妨げになるものとして考えられるが、その線維化誘導を促進する細胞内シグナル伝達機構については不明な点が多い。そこで我々は、この細胞の異常な線維形成に関わる細胞内シグナル伝達機構について調査した。

方法：(1) マウス (C57BL/6J, ♀, 8 週齢) 顎関節滑膜より採取した初代培養細胞に不死化遺伝子 SV40T 抗原を過剰発現させることにより、顎関節由来線維芽細胞様滑膜細胞株

fibroblast-like synoviocytes (FLS) cell line の樹立を試みた。(2) FLS 細胞の筋線維芽細胞 (myofibroblasts: MFs) への分化に Rho-associated coiled-coil forming kinase (ROCK) /actin/myocardin-related transcription factor (MRTF) を介するシグナルがどのように影響するか免疫蛍光染色法や qRT-PCR 法を用いて調査した。

結果：(1) SV40LT を過剰発現するベクターを導入した FLS 細胞で、その発現を免疫蛍光染色により確認したところ、核内に SV40LT の発現が認められた。その結果、50 回の継代 (毎回 1:4 の継代比率) を超える FLS 細胞株 FLS1 の樹立に成功した。(2) FLS1 細胞は間葉系細胞マーカー vimentin や、MF マーカー α -SMA や I 型コラーゲンの発現が陽性であった。また FLS1 細胞では、標準的な線維芽細胞 NIH3T3 と比べて MF マーカーの発現やアクチンフィラメント (filamentous actin: F-actin) の形成が顕著であった。(3) ROCK 阻害剤 Y-27632 ならびにアクチン重合阻害剤 Cytochalasin B (CytB) は F-actin 形成量を低下させると共に、 α -SMA 及び col1 α 1 の mRNA の発現を有意に低下させた。また、CytB は FLS1 細胞の細胞生存率を低下させた。(4) MRTF 阻害剤 CCG-100602 は MRTF-A の核内への移行を阻害すると共に、 α -SMA 及び col1 α 1 の mRNA の発現を有意に低下させた。(5) MF 分化阻害因子である線維芽細胞増殖因子 (fibroblast growth factor: FGF) -1 は、F-actin 形成量を低下させると共に、 α -SMA 及び col1 α 1 の mRNA の発現を有意に低下させた。また、FGF-1 は FLS1 細胞の細胞生存率を有意に増加させた。

考察及びまとめ：FLS1 細胞は MF 分化誘導刺激の無い状況下でも MF 分化マーカーの発現が顕著であり、同時に F-actin の形成も顕著に認められた。一般的に、転写因子 MRTF は普段は細胞質中の球状アクチン (globular actin: G-actin) に結合・捕捉されておりその転写活性は抑制されているが、F-actin 形成時に G-actin より遊離され、その後核内に移行して MF マーカーの発現を誘導することが知られている。加えて ROCK は、F-actin の形成を促進して MRTF の核内への移行を誘導することにより、MF マーカーの発現を活性化することが知られ

ている。これらのことから、FLS1 細胞では ROCK/actin/MRTF シグナル経路が持続的に活性化し、この細胞の MF への分化が誘導されている可能性が示唆された。実際に、ROCK 阻害剤 Y-27632、アクチン重合阻害剤 CytB、ならびに MRTF 阻害剤 CCG-100602 はこの細胞の MF への分化を抑制した。また、FGF-1 は、F-actin 形成量を低下させると共に、この細胞の MF への分化を抑制した。一方、これらの ROCK/actin/MRTF シグナル経路阻害物質のうち、CytB は FLS1 細胞の生存率を有意に低下させることから、MF マーカーの発現を特異的に抑制するものとは断言できなかった。これらの結果より、FLS1 細胞は ROCK/actin/MRTF シグナル経路の持続的な活性化により、この細胞の MF への分化を誘導・維持していることが強く示唆された。加えて、Y-27632 と CCG-100602 は顎関節周囲の線維症を抑制する薬剤に成りうる可能性が示唆された。それに反して FGF-1 は、MF マーカーの発現を特異的に抑制するが、局所の FLS 細胞数を増加させることにより線維症を増悪させる可能性があるため、顎関節周囲の線維症を抑制する薬剤としては不適當であることが示唆された。

12. 加温したフッ化物塗布による表層下脱灰の再石灰化に関する研究

○氏家 隼人, 田中 光郎, 中嶋 省志*

口腔保健育成学講座小児歯科学・障害者歯科学分野, 東京医科歯科大学齲蝕制御学分野*

背景・目的：プラークの蓄積箇所が生じた白濁に対する対応法としてはフッ化物歯面塗布がある。健全歯質に対するフッ化物歯面塗布では、塗布液を加温することで、健全歯質中に取り込まれるフッ化物量、歯質表面に沈着するフッ化カルシウム様物質ともに有意に増加することが報告されている。一方、この加温の効果が、脱灰したエナメル質の再石灰化促進にも有効であるかは明確になっていない。また、現行の直接塗布法には唾液の侵入による薬液の希釈、塗布液の保持の作用時間確保の困難性などの問題点がある。本研究の目的は塗布するフッ化物の温

度を上昇させることによる再石灰化促進効果を検証し、臨床におけるフッ化物塗布法の手技を改善することによって、その効果促進を図ることである。

方法：APF を加温して歯面塗布した場合に、歯質の再石灰化に重要な意味を持つ、フッ素イオンの歯面からのリリース量の増加、リリース時間の継続を健全歯質と脱灰歯質とを対比しつつ *in vitro* にて測定した。また、再石灰化の評価として、ピッカース硬度による脱灰歯の硬度の回復を *in vitro*, *in situ* による再石灰化実験で検証した。

結果：APF を 50℃ に加温することによってリリースされるフッ素は 25℃ に比べて、健全歯質においては 18 時間まで、脱灰歯質では 48 時間まで有意に多かった。また脱灰歯質では健全歯質よりも、より長時間、より多量のフッ素がリリースされた。脱灰歯質の硬度は、*in vitro* の実験においても *in situ* の実験においても、塗布後 2 週間程度硬度の上昇がみられ、各時点で 25℃ よりも 50℃ で有意に多くの回復が認められた。しかしながら 1 回の塗布では脱灰前の硬度にまでの回復は困難であり、臨床では頻度多く塗布する必要があることが示唆された。

考察及びまとめ：APF を加温することにより歯質からリリースされるフッ素量並びにリリース時間は健全歯質よりも脱灰歯質の方がともに大きいことが判明した。また、脱灰歯質のピッカース硬度の回復においても APF を加温したほうが回復の効果が高まることが判明したが、完全な再石灰化療法確立のためには、加温した APF 塗布の応用法について、さらなる検討を要するものと考えられた。

13. 小児プラークにおけるミュータンスレンサ球菌定着量と齲蝕罹患率の関連

○蒔苗 剛, 下山 佑*, 松本 弘紀,
木村 重信**, 田中 光郎

口腔保健育成学講座小児歯科学・障害者歯科学分野, 微生物学講座分子微生物学分野*, 関西女子短期大学歯科衛生学科**

背景・目的：ヒトのミュータンスレンサ球菌