

岩手医科大学歯学会第 48 回総会プログラム

日時：令和 4 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（C 棟 6 階）

特別講演

歯根発達の仕掛け人（細胞）「Hertwig 上皮鞘」の所作

－ 歯根伸長からセメント質形成の誘導まで －

Unique characteristics of Hertwig's epithelial root sheath

- inducement of cementogenesis from root elongation -

○藤原 尚樹

岩手医科大学解剖学講座機能形態学分野

歯の形態形成は歯冠形成と歯根形成とに分けられる。マウス臼歯において歯冠長は歯全体の 1/3 程度で、残り 2/3 は歯根である。歯根形成は歯冠形成の終了と共に生後 5 日くらいから開始し、約 2 週間であつという間に成体の歯根長に至る。この歯根の発達には、エナメル器の歯頸部端に形成される 2 層の細胞層、Hertwig 上皮鞘（HERS）が重要な役割を果たす。Hertwig 上皮鞘は、「鞘」という字がついているが、れっきとした上皮細胞であり、原始口腔上皮～エナメル上皮細胞の系譜をもつ。歯根形成の期間に HERS は、細胞増殖、伸長、その後、断裂を経て Malassez の上皮遺残を形成すると共に、有細胞セメント質形成開始のきっかけ与える。

我々は生後に開始する歯根形成観察のためにオリジナルの器官培養系を開発し、この実験系を元に、歯根形成期でのさまざまな成長因子の役割を報告してきた。HERS がエナメル器のサービカルループから発達する際には星状網が消失する。この過程にはエナメル上皮から上皮成長因子（EGF）の受容体が消失することが大きく影響する。一方で、HERS の形成と共に HERS にはインスリン様成長因子（IGF-I）受

容体の発現が見られるようになる。外因性の IGF-I は対照群より HERS 外層細胞の細胞増殖を促進することで、HERS の伸長を早め、歯根成長を促す。さらに歯根形成後期になると、IGF-I は HERS 細胞の増殖ではなく、HERS の断裂や Malassez の上皮遺残の形成を促進することが形態学的に捕らえられた。また HERS 断裂後、IGF-I はセメント質基質形成も促進することからセメント芽細胞分化にも関わる可能性を示唆している。IGF-I は歯根形成の開始期からセメント質形成までのさまざまな事象の調節に関わる非常にユニークな成長因子であり、EGF など他の成長因子と協調的に働き、歯根形成を調節する。

研究助成成果報告（令和元年度採択課題）

1. 義歯安定剤上での *Candida* 属菌共培養が病原性因子に及ぼす影響

Effects of co-culture of *Candida* spp. on virulence factors on denture adhesives

○村上 智彦

岩手医科大学歯学部補綴・インプラント学講座補綴・インプラント学分野

緒言：義歯安定剤は不安定な義歯に対する患者の自己対策として使用されることがあり、義歯の維持力、咀嚼能力が改善することが報告されている。一方、微生物学的には義歯安定剤の為害作用は明らかではない。

本研究では、義歯安定剤の使用が義歯性口内炎の主な原因菌とされる *Candida* 属菌の病原性因子に及ぼす影響について検討した。また、*Candida* 属菌の共存による相互作用についても検討した。

方法：本研究では義歯性口内炎患者からの検出

頻度が高い *C. albicans*, *C. glabrata* を用いた。検討にあたり *C. albicans* の懸濁液（純粋培養に使用）および、*C. albicans* と *C. glabrata* の混合懸濁液（共培養に使用）を調製した。試料は義歯床用レジン上に義歯安定剤（クリーム、パウダー、クッション）を塗布したものとした。試料に各懸濁液を滴下し、37°C で 1～12 時間培養後、*C. albicans* の付着数ならびに病原性因子である菌糸の特異的遺伝子発現量を定量した。

結果：*C. albicans* の付着菌数は、培養短時間では有意差を認めないものの、2 時間以降では義歯安定剤上での共培養で有意に多かった。また有意差を認めないものの、レジン上（コントロール）での共培養と、義歯安定剤上での純粋培養では同程度、レジン上での純粋培養では少ない傾向を示した。

菌糸の特異的遺伝子発現量は、クリーム、パウダー上での 6 時間純粋培養、および、3 時間共培養で多かった。

まとめ：本研究結果から、義歯安定剤上における *C. albicans* と *C. glabrata* の共存は *C. albicans* の病原性因子の発現を促進させると考えられた。このことから、*C. albicans* および *C. glabrata* を有する義歯装着患者は、*C. albicans* のみを有する患者と比較し、口腔や義歯の衛生管理により留意すべきであることが示唆された。

2. セマフォリンを介した付着上皮—免疫細胞の連携によるバリア機構構築メカニズムの解明

Elucidation of the mechanism of barrier establishment by semaphorin-mediated cooperation between junctional epithelium and immune cells.

○池崎 晶二郎

岩手医科大学解剖学講座 発生生物・再生医学分野

付着上皮は歯肉溝底部でエナメル質と接着することで物理的な防御作用を担っている。エナメル上皮の極性や細胞骨格の機能制御にはセマフォリンを介した Rho シグナルが重要な働きをしており、付着上皮もまた同様の機能を有し

ていることを見いだした。Sema4 A, 4D が T リンパ球や樹状細胞などの免疫細胞にも発現して分化や機能を制御していることが報告されていることから、付着上皮のバリア機能構築に免疫機能が関わっている可能性が考えられ、その分子機構の解明に取り組んだ。

まず我々が樹立したマウス付着上皮細胞株 (mHAT-JE) において付着上皮マーカー分子の mRNA 発現解析を行ったところ、接着タンパクである ODAM および抗菌因子である Follicular dendritic cell-secreted protein (FDC-SP) の mRNA 発現が高く、組織における付着上皮と類似する特徴を有していることが確認された。mHAT-JE を *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS にて炎症誘導を行ったところ、ODAM, Claudin4, Occludin などの細胞接着分子の mRNA 発現が低下した。マウス骨髓細胞から分化誘導した樹状細胞 (BMDC) と mHAT-JE の共培養を行ったところ、Sema4A の mRNA 発現上昇とともに Occludin の mRNA 発現が回復した。以上の結果から、炎症環境下において付着上皮がバリア機構を維持して防御機構を高めるには、樹状細胞を含む免疫機構が関与していることが明らかとなった。

一般演題

1. コンピュータシミュレーションを適用した再手術により下顎骨再建後の併発症を克服した高齢者の 1 例

A case of an elderly patient overcame complications after mandibular reconstruction by reoperation using computer simulation

○星 勲, 小野寺 慧, 川井 忠, 小原 瑞貴, 高橋 徳明*, 大橋 祐生, 泉澤 充*, 宮本 郁也, 山田 浩之

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野, 岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座歯科放射線学分野*

緒言：大きな下顎骨欠損には遊離骨皮弁移植が頻繁に用いられるが、高齢者では全身状態を考