

## 岩手医科大学歯学会第 43 回総会抄録

日時：平成 29 年 7 月 1 日（土）午後 1 時

会場：岩手医科大学歯学部第四講義室（C 棟 6 階）

### 特別講演

教育と再生

Education and regeneration

○八重柏 隆

岩手医科大学歯学部歯科保存学講座  
歯周療法学分野

本学歯学部の国試合格率は 15 期までは 100% だったが、年々低下し全国最低まで凋落した。入学者の定員割れも生じ、歯学部の廃部が当時内外で囁かれた。入学者が無ければ廃部は必至である。東日本大震災の 2011（平成 23）年に本学の教育改革が開始した。改革後約 6 年経過した昨年度 47 期生の本学新卒国試合格率は、（国公立大学含め）ほぼ全国平均レベルまで回復した。これは 4 年次 CBT 学力向上効果と 6 年次卒業判定レベルを現行の国試合格水準に合わせて引き上げたためである。しかし 6 年留年率は依然高く、単年度のみでの学力底上げには限界が有る。しかも 5 年次臨床実習中に学力は低下する。4 年次修了時点で、ストレート進級・国試合格に必要な基本学力を修得できる仕組みが、本学再生には必要不可欠である。

歯周領域では成長因子の FGF-2 が日本で承認、保険導入された。再生には幹細胞、足場そして成長因子が必要で、教育も似ている。まずは再生する人（目覚めた学生および教員他）、再生に必要な仕組み（カリキュラム）設定、そして再生を積極的に促す力（周囲のサポート、本人の自覚と自信）である。

私は 4 年ほど CBT に関わり、PDCA サイクルで本学 CBT 正答率も共用試験機構提出問題の本学採択率（全国順位）も幸い改善、向上した。学生の CBT 認識が遅すぎて結果的に間に合わない、CBT 進級判定レベルが低すぎるこ

とが、担当当初の問題であった。早期に学習開始させ、同時に適正な進級判定レベルに上げる必要があった。判定レベルの新規設定と CBT ネット模試の新規導入で学生自身が早期に目覚め学力は向上した。次年度以降は、ある水準に達するまで演習を繰り返す仕組み等を追加導入し、進級レベルをさらに引き上げ現在に至っている。これまで実践した教育の取り組みから、教育再生には期限を考慮した介入と見守りによる学生・教員自身の誇りと自信獲得が必要不可欠であると考ええる。

### 一般講演

1. Zoledronic acid は TGF- $\beta$  により活性化する歯肉線維芽細胞の線維組織形成能力を抑制する

Zoledronic acid suppresses transforming growth factor- $\beta$ -induced fibrogenesis by human gingival fibroblasts

○小松 祐子

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

研究背景および目的：近年、骨疾患に対し Bisphosphonates (BPs) が広く用いられている。一方、BPs をはじめとする種々の薬剤の投与を受けている患者が顎骨に骨髄炎様症状を生じる Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) が報告されている。

BPs は軟組織に細胞毒性を有することが報告されているため、MRONJ の発症、経過を考える上で、軟組織に対する BPs の影響を解析することは不可欠である。そこで我々は、Zoledronic acid (ZA) が口腔軟組織へ与える影響を検証することを目的として、細胞生物学的検討を試みた。

実験材料および方法：細胞は、初代培養されたヒト歯肉線維芽細胞 (hGFs) を用いた。血中最高濃度 (Cmax) の ZA を作用させ、TGF- $\beta$  1 刺激による細胞分化能の変化および、細胞走化性を検証した。

結果および考察：まず、使用する薬剤による細胞生存率への影響を評価した。① hGFs に Cmax の ZA を 48h 作用させても細胞生存率に影響は認めなかった。

次いで、ZA が TGF- $\beta$  1 刺激による細胞の線維産生能および、運動能の変化に与える影響について検証した。② hGFs は TGF- $\beta$  1 刺激により筋線維芽細胞への分化および、タイプ I コラーゲンの産生が増加し、③細胞走化性も亢進した。ZA を前投与したところ②、③は抑制された。

そこで、ZA が TGF- $\beta$  受容体へ与える影響を検索した。④ hGFs においては ZA を作用させることで、細胞表面へ表出する受容体が減少した。

これらの結果より、hGFs は TGF- $\beta$  1 への反応性が高いことが示唆された。また、hGFs において、ZA が TGF- $\beta$  タイプ I 受容体の発現を低下させることで hGFs の創部への遊走を阻害し、さらに遊走した細胞の線維産生能を抑制することで口腔軟組織の治癒遅延の一因となる可能性が示された。

## 2. ROCK/actin/MRTF シグナル伝達系は顎関節における顎関節滑膜細胞の線維化を促進する

ROCK/actin/MRTF signaling promotes the fibrogenic phenotype of fibroblast-like synoviocytes derived from the temporomandibular joint

○横田 聖司, 帖佐 直幸, 客本 齊子,  
加茂 政晴, 佐藤 和朗\*, 石崎 明

岩手医科大学学生化学講座細胞情報科学分野,  
岩手医科大学歯学部口腔保健育成学  
講座歯科矯正学分野\*

背景：TMJ-OA 発症の原因として、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などが病因と報告されている。TMJ-OA は軟骨や骨の

変性、顎関節周囲の線維症などの症状を引き起こすことが知られている (J. Dent. Res. 87: 296-307, 2008) が、発症機構については不明な点が多い。

目的：マウス顎関節滑膜より採取した培養細胞の株化を樹立することにより、TMJ-OA の症状の一つである線維症の細胞内シグナル伝達機構の解明および有効な治療薬作出のための分子研究基盤の確立を目的とする。

方法：(1) マウス顎関節滑膜より採取した初代培養細胞に不死化遺伝子 SV40LT 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調査した。

結果：樹立した FLS 細胞株 FLS1 は、NIH3T3 に比べてアクチンフィラメントの形成が顕著であり、vimentin や  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) や I 型コラーゲンの発現が陽性であった。ROCK/actin/MRTF 経路阻害剤のうち ROCK 阻害剤 Y-27632 ならびに MRTF 阻害剤 CCG-100602 は FLS1 細胞における  $\alpha$ -SMA 及び I 型コラーゲンの mRNA の発現を有意に低下させた。アクチン重合阻害剤 Cytochalasin B (CytB) は、FLS1 細胞における  $\alpha$ -SMA 及び I 型コラーゲンの mRNA の発現ならびに細胞生存率を有意に低下させた。線維芽細胞増殖因子 (fibroblast growth factor: FGF) -1 は、FLS1 細胞における  $\alpha$ -SMA 及び I 型コラーゲンの mRNA の発現を有意に低下させると共に、その細胞生存率を有意に増加させた。

結論：ROCK/actin/MRTF 経路阻害剤のうち Y-27632 ならびに CCG-100602 は線維症を抑制する薬物となりうる可能性が示唆された。CytB は FLS1 細胞の線維産生能を低下させたが、それと同時に細胞生存率も低下させたため、この細胞の線維産生能を特異的に抑制する薬物とは断言できなかった。また FGF-1 はこの細胞の線維産生能を低下させたが、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、線維症を抑制する薬物とは断言できなかった。