

日時：9月7日（日）13:30-14:10

会場：B会場（会議場1階 11会議室）

座長：原田 英光（岩医大 歯 発生生物）

一般演題（口演）歯1（03-PM-B1～4）

03-PM-B1 「Wound healing reaction after pulpotomy of maxillary molars in SARM1 knockout rats」

Pemika Thongtade¹、大倉 直人¹、佐藤 友里恵²、Rosa Baldeon-Gutierrez¹、
高原 信太郎¹、Meiwan Fang²、Meircurius Surboy²、Susan Gomez-Kasimoto¹、
吉羽 永子³、野杻 由一郎¹

(¹Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, Div Cariol Oper Dent Endod、²Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, Ctr for Adv Oral Sci、³Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, Div Oral Sci Health Promotion)

This study aimed to compare reparative dentin formation after pulpotomy in wild-type (WT) and SARM1 knockout (KO) rats and to clarify the function of SARM1. Eight-week-old WT and SARM1 KO rats underwent pulpotomy of the maxillary first molar with mineral trioxide aggregates and were sacrificed on days 7 and 14 after the procedure. Healing was evaluated by histological analysis, including micro-CT and hematoxylin-eosin (H-E) staining, as well as immunofluorescence staining with antibodies against osteopontin (OPN), nestin, α -smooth muscle actin (α -SMA), and CD68. The results showed that reparative

dentin formation was significantly decreased in SARM1 KO rats compared with WT rats at both days 7 ($p < 0.001$) and 14 ($p < 0.002$). Furthermore, immunofluorescence staining revealed no significant difference in α -SMA, nestin, and CD68 levels, and the increases of OPN positivity in the KO group. These results suggested that SARM1 inhibits reparative dentin formation after dental pulp injury without affecting the differentiation of mesenchymal stem cells into odontoblast-like cells or the migration of macrophages beneath the wound-healing site.

03-PM-B2 「カチオン化ヒドロキシセルロースゲル内蔵口腔内フッ化物徐放装置によるエナメル質耐酸性強化法」

佐藤 涼一¹、杉原 直樹¹

(¹東歯大 衛生)

口腔内フッ化物徐放装置（Intraoral Fluoride Releasing Device; IFRD）は長時間にわたって低濃度のフッ化物が歯質に効果的に取り込まれるフッ化物応用法である。本研究は光学印象と3Dプリンティング技術を応用した患者の口腔内に合わせた口蓋設置型の新規IFRDの設計・開発、および装置に内包されるカチオン化ヒドロキシセルロースを基材とした新規Slow releaseフッ化物ゲルの開発を目的とした。さらに、我々が新開発したカチオン化フッ化物徐放ゲルと非カチオン化ゲルのエナメル質耐酸性向上効果の違いをin vitroで明らかにすることを目的とした。IFRD用のゲルは、ヒドロキシセルロース(SE600)とカチオン化ヒドロキシセルロース(L200)を原料に合成した。蒸留水

に60分浸漬後の各ゲルの遊離フッ化物イオン濃度は、SE600が 0.68 ± 0.08 ppm、L200が 4.24 ± 0.83 ppmであり、カチオン化により大幅に増加することが明らかとなった。牛歯エナメル質と人工唾液による各ゲル応用後のエナメル質耐酸性を、実質欠損量および偏光顕微鏡観察、電子顕微鏡観察、マイクロラジオグラフィによる喪失ミネラル量および脱灰深度で定性および定量的に分析した。カチオン化したL200群はSE600群よりもミネラル喪失量および脱灰深度を有意に減少させ、エナメル質の耐酸性を向上させることが明らかとなった。本装置は予防歯科の臨床、口腔ケアが困難な病棟管理や介護施設、訪問歯科臨床への応用が期待できる。

03-PM-B3 「歯の形態形成過程における FAT ファミリー遺伝子の時空間的発現解析」

金城 聡一郎¹、三好 圭子²、田中 栄二¹、工藤 保誠²(¹ 徳大 院医歯薬 顎顔面矯正、² 徳大 院医歯薬 口腔生命)

Fatファミリー遺伝子は、細胞極性や組織サイズを制御し形態形成に関与することが知られているが、歯の形態形成における役割は不明である。そこで本研究では、Fatファミリー遺伝子の歯の形態形成やサイズ制御への関与とその分子メカニズムの解明を目的とした。まず4種類のヒト口腔関連細胞株（マラッセの上皮遺残由来上皮細胞：OEC、歯根膜細胞、セメント芽細胞、歯髓細胞）よりRNAを抽出し、RT-PCR及びqPCR法にてFATファミリー遺伝子の発現を解析した。さらにC57BL/6マウス胎仔歯胚の薄切切片を用い、*in situ*ハイブリダイゼーション法にて遺伝子局在を解析した。また、FAT2遺伝子の機能評価のため、OECにsiRNAを用

いてFAT2をノックダウンし、細胞増殖・遊走・浸潤能を検討するとともに、RNA-Seqによる網羅的遺伝子発現解析を行った。その結果、Fatファミリー遺伝子の発現様式は細胞種により異なり、Fat1は上皮細胞と間葉細胞の双方に発現していたのに対し、Fat2は外エナメル上皮に特異的に発現していた。FAT2をノックダウンにより、OECの細胞増殖能には影響がなかったが、細胞遊走能は亢進した。さらにRNA-Seq解析ではFat2の関与する複数の遺伝子群の変動が確認された。以上より、Fat2は歯原性上皮細胞に特異的に発現し、歯の形態形成に関与する可能性が示唆された。

03-PM-B4 「象牙質異形成症 I 型特異的間葉系幹細胞における PITX2 発現抑制メカニズムの解明」

久本 由香里¹、園田 聡一郎¹、Mohammed Majd Sharifa¹、Litng Yu¹、Lisha Dai¹、Arwa Mohamed Aboelmaged¹、Ying Liu¹、Mhd Fouad Zakaria¹、加藤 大樹¹、山座 孝義¹(¹ 九大 院歯 分子口腔解剖)

【目的】象牙質異形成症 I 型 (DDI) は円錐形の短根歯または無歯根歯を特徴とする先天性の稀少疾患である。第66回本学術集会にて、我々はDDI患者の根尖乳頭組織から単離した間葉系幹細胞 (DDI-MSC) では転写因子PITX2の発現が著しく低下し、これがDDI-MSCの細胞増殖能の低下と細胞周期の遅延を招いて歯根形成阻害に関与する可能性について報告した。そこで本研究ではDDIにおけるPITX2発現抑制メカニズムについて解析を行った。

【方法】PITX2上流シグナルであるWnt/ β -cateninシグナルをウエスタンブロッティング法により解析した。また、PITX2プロモーターにおけるエピジェネティク

ス解析を行った。

【結果】Cont-MSC と比較して、DDI-MSCでは核内の β -catenin発現が低下していたが、 β -cateninと複合体を形成して転写活性化に関与するLEF1はDDI-MSCで高発現していた。PITX2プロモーターにおけるエピジェネティクス解析の結果、DDI-MSCではクロマチンアクセスビリティの著しい低下とH3K9およびH3K27のトリメチル化亢進が認められた。また、DDI-MSCではLEF1のPITX2プロモーターへの結合も阻害されていた。

【考察】以上の結果から、DDI-MSCではエピジェネティック制御によりPITX2遺伝子の転写が阻害されている可能性が示唆された。