

■アップデートシンポジウム 9 (US9)

日時：9月6日(土) 9:00～10:30

会場：F会場(会議場3階 32会議室)

座長：鷺尾 絢子(九歯大 保存)

足立 哲也(京都府立医科大学 大学院医学研究科 歯科口腔科学)

「組織工学および情報工学を融合した歯科医学研究」

9:00～9:24

US9-1 「ラマン分光法とケモメトリックスを組み合わせた生体組織および病原体の解析」

足立 哲也¹(¹ 京都府立医科大学 大学院医学研究科 歯科口腔科学)

ラマン分光法は非侵襲・非染色で分子レベルの解析が可能であり、生命科学分野での応用が期待されている。ラマン分光法では、遺伝子解析や染色で得られない分子構造(結晶, ひずみ, 異性体等)や複数の分子種(多糖, タンパク質, 脂質, 核酸, アミノ酸等)の情報を同時に取得することができる。これまでに、難治性骨系統疾患である低ホスファターゼ症の生体組織をラマン解析することで病態解明を行った。また、超長寿げっ歯類ハダカデバネズミの生体組織のラマンイメージングを取得し、AIによるデータ分析により、ハダカデバネズミの老化耐性に寄与する分子を可視化することに成功した。

さらに新型コロナウイルスパンデミック下では、ラマン分光法でコロナウイルス変異株や多剤耐性真菌 *Candida auris* のクレードを識別することに成功した。

ラマン分光より得られた膨大な情報を1次元バーコードに変換し簡素化することで診断技術への応用や感染症サーベイランスに寄与することが期待できる。

本シンポジウムではラマン分光法の歯科基礎医学への応用について討論する。

参考文献

1: Imamura H, Adachi T, Zhu W, *et al.* Raman Spectroscopic Analysis of Molecular Structure and Mechanical Properties of Hypophosphatasia Primary Tooth. *Molecules*. 2024;29(24):6049. doi:10.3390/molecules29246049

2: 足立 哲也 等. with/post コロナ社会における安心・安全な感染症の迅速診断 日本歯科医学会誌44, 27-33, 2025.

9:24～9:46

US9-2 「オミクス x 数理で拓く歯周病の病態理解と予測診断モデルへの展望」

藤原 千春¹(¹ 阪大 院歯 口腔治療)

歯周病は、歯周組織が口腔内細菌叢によって破壊される炎症性の慢性疾患であり、その重症化は患者の生活の質(QOL)の低下や糖尿病などの全身疾患の悪化につながる事が報告されている。超高齢化社会における「口が支えるQOL」の維持・増進のためには、歯周病の発症や進行を予測し、疾患を予防に繋げる技術の開発が求められている。

歯周病は、口腔内細菌叢と宿主の生体応答が複雑に相互作用することで進行する多因子性疾患であるため、その発症や重症化の予測には、患者ごとに異なる多因子の影響を考慮し、歯周病の病態を統合的に理解する必要がある。しかしながら、歯周病の病因は患者によって異なり、多岐にわたるため、その病態の全貌

を理解するには未だ至っていない。そのため、歯周病の病態をシステムレベルで理解するための新たなアプローチが必要とされている。

そこで我々は、歯周病を誘導したマウスモデルを用いて、時系列に採取した歯肉に対するオミクス解析と数理モデリングを統合することにより、歯周病進行の過程を動的に記述する数理モデルを構築した。さらに、このモデルの解析を通じて、歯周病の病態をシステムレベルで理解することに成功した。本シンポジウムでは、その成果を紹介し、今後予定しているヒト歯周病患者のデータを用いた予測診断モデルの構築に向けた展望と、口腔の健康に貢献する数理的アプローチの可能性を議論する。

9:46 ~ 10:08

US9-3 「バイオプリンターによる歯根尖周囲組織再建・再生誘導治療の確立を目指して」

鷲尾 絢子¹

(1 九齒大 保存)

複雑な根管系に対して根管治療のみでは改善しない根尖性歯周炎では、歯根端切除および逆根管充填術を適応し歯の保存に努める。その一方で、歯根端切除後の歯冠長が歯根長より長くなることが予測される症例や、広範囲の骨欠損を伴う難症例では、予後不良になることが予測されるため抜歯を選択することもある。しかし、多くの患者は、抜歯することなく、いつまでも自身の歯で噛むことを望んでいる。したがって、歯を口腔内に維持・保存し機能させていくことを専門としている歯科保存専門医は、このような難症例に対する打開策として歯の保存を目的とした新たな治療法を確立する必要がある。

我々は、歯内療法領域で行われる処置にマルチに対応できるバイオマテリアル開発・再生治療の確立を目指して、生体活性型バイオセラミックスの1種であるBioactive glassによる研究を推進している。さらに、複雑な3D構造を有する造形物を器官・組織の損傷部位の状態に応じてカスタマイズする点などで、組織再建治療に有用性が高いと考えられている3Dバイオプリンターに着目した共同研究を実施している。

本シンポジウムでは、我々が推進している、Bioactive glassと3Dバイオプリンターを用いた歯根尖周囲組織再建・再生誘導治療の確立を目指した研究を紹介する。

10:08 ~ 10:30

US9-4 「ダイレクトコンバージョンと三次元培養を用いた新規骨再生細胞治療法開発」

加治屋 幹人¹

(1 広大病院 口腔検査・先端治療)

骨再建術に理想的な既存骨再生材料は、患者腸骨などから分離する自家骨である。自家骨移植は、骨芽細胞(OBs)と骨基質を供給するため、確実な骨再生効果が得られる。しかし、自家骨の採取量には限りがあるため、広範囲骨欠損症例には適応できないケースが多い。したがって実際の臨床では、OBsの足場となる人工材料(骨補填材)の移植が多く行われるが、その治療効果は十分ではない。

これまでの骨再生療法開発研究の分野では、より性能を向上させたバイオマテリアルに間葉系幹細胞(MSCs)を組み合わせて移植する方法が多く検討されてきたが、生体適合性の問題やMSCs採取に関わる患者侵

襲、患者ごと細胞ロット間差、製造コスト等の課題が多く残されている。

そこで私たちは、患者歯肉から分離した歯肉線維芽細胞をOBsへ直接転換させるDirect Conversion(DC)法と三次元培養技術を併用することで、人工材料を含まず、骨芽細胞・骨基質から成る三次元的骨様組織3D-DCobの樹立を目指した。これによって、その細胞採取が容易・低コスト・安全で、OBsと骨基質を供給する効果的な新規骨再生細胞治療法が実現すると期待できる。そこで本発表では、歯肉線維芽細胞を原材料としたヒト3D-DCob製造開発研究について紹介し、これからの骨再生医療の可能性について議論したい。