

2023年9月16日(土)

A会場

シンポジウム

ロッテ基金特別講演1

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

14:30 ~ 15:40 A会場(百周年講堂(本館7F))

[SL1-01] 自動運転への AIの適用

隈部 肇

((株) J-QuAD DYNAMICS CEO / (株) デンソー 執行
幹部)

14:30 ~ 15:40

シンポジウム

メインシンポジウム 1

座長:篠田 雅路(日大 歯 生理)

15:50 ~ 17:20 A会場(百周年講堂(本館7F))

[MS1-01] 痛覚の中枢性制御機構と神経障害性疼痛薬の作用 機構

○古江 秀昌¹ (1. 兵庫医大 医 神経生理)

15:50 ~ 16:20

[MS1-02] 多面的アプローチによる触覚研究

○古田 貴寛¹ (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

16:20 ~ 16:50

[MS1-03] 薬剤性味覚障害発症の分子メカニズム

○重村 恵徳^{1,2} (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大
五感応用デバイス研究開発セ)

16:50 ~ 17:20

B会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム1

座長:井関 祥子(医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)、山城
隆(阪大 院歯 矯正)

15:50 ~ 17:20 B会場(123講義室(本館2F))

[US1-01] 顔面発生における X 染色体不活性化

○川崎 真依子¹ (1. 新潟大 院医歯 口腔解剖)

15:50 ~ 16:12

[US1-02] 頭蓋顔面の形態形成における糖鎖の役割

○犬伏 俊博¹ (1. 阪大 院歯 矯正)

16:12 ~ 16:34

[US1-03] 幾何学的形態測定法による頭蓋縫合早期癒合症モ デルマウス頭蓋形態のフェノタイプング

○武智 正樹¹ (1. 順大 医 解剖・生体構造)

16:34 ~ 16:56

[US1-04] 頭蓋を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀¹、金 成学¹、中濱 健一²、井関 祥子¹ (1.
医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科
大 院医歯 分子細胞機能)

16:56 ~ 17:18

C会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム2

座長:大島 朋子(鶴大 歯)、永野 恵司(北医療大 歯 微生物)、佐藤
拓一(新潟大 院保健)、鷲尾 純平(東北大 院歯 口腔生化)、泉福
英信(日大松戸歯)

15:50 ~ 17:20 C会場(133講義室(本館3F))

[US2-01] Profiling of the Microbiota in the Remaining Green Tea of the Plastic Bottles

○Miho Kawachi¹, Anna Wakui^{1,2}, Hiroto Sano^{1,3}, Yuki
Abiko⁴, Jumpei Washio⁴, Nobuhiro Takahashi⁴,
Takuichi Sato¹ (1. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad
Sch Health Sci, 2. Dept Clin Eng Med Technol,
Niigata Univ Health Welfare, 3. Dept Pathol, Nippon
Dent Univ at Niigata, 4. Div Oral Ecol Biochem,
Tohoku Univ Grad Sch Dent)

15:52 ~ 16:09

[US2-02] A new perspective on the biochemical and ecological characteristics of fungi.

- How do they survive in the anaerobic
environment of the oral cavity? -

○Haneen Raafat Fathi Mousa¹, Yuki Abiko¹, Jumpei
Washio¹, Satoko Sato¹, Nobuhiro Takahashi¹ (1.
Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

16:09 ~ 16:26

[US2-03] Characterization of *Treponema denticola* mutants lacking three FlaB flagellar proteins

○Chen-Hsuan Chiu¹, Keiji Nagano¹ (1. Div
Microbiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

16:26 ~ 16:43

[US2-04] The genes in *Streptococcus mutans* that regulate biofilm formations of *S. mutans* and *Staphylococcus aureus*

○Toshiki Uematsu¹, Hidenobu Senpuku¹ (1. Nihon
Univ Sch Dent at Matsudo)

16:43 ~ 17:00

[US2-05] Suppressive activity of probiotic bacterial culture supernatant against periodontal pathogenicity of *Porphyromonas gingivalis*

○Yushi Sakai¹, Tomomi Kawai (Mizobe)¹, Yoko
Mukai¹, Yoshimi Shionome¹, Ryoichi Shin², Yukie

Ittoh², Tomoko Ohshima¹ (1. Dept Oral Microbiol,
Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. ALA Res Inst
Ferment Microbes)
17:00 ~ 17:17

A会場

シンポジウム
日本学会議シンポジウム（市民公開講座）
座長:美島 健二(昭大 歯 口腔病理)、樋田 京子(北大 院歯 血管
生物分子病理)
17:30 ~ 19:00 A会場 (百周年講堂（本館7F）)

- [SCJS-01] 中枢神経系のオルガノイドの作製とその応用
○六車 恵子¹ (1. 関西医大)
17:30 ~ 17:52
- [SCJS-02] ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生プロセスの再
現とその応用
○大庭 伸介¹ (1. 阪大 院歯 組織発生)
17:52 ~ 18:14
- [SCJS-03] 唾液腺オルガノイドの作製とその応用
○田中 準一^{1,2} (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病
理、2. コロンビア大学)
18:14 ~ 18:36
- [SCJS-04] 炎症性腸疾患に対する再生医療
○岡本 隆一¹ (1. 医科歯科大 院医歯 消化器病態)
18:36 ~ 18:58

2023年9月17日(日)

A会場

シンポジウム
日本歯科理工学会共催シンポジウム
座長:松本 卓也(岡大 院医歯薬 生体材料)、大島 勇人(新潟大 院
医歯 硬組織形態)
09:00 ~ 11:00 A会場 (百周年講堂（本館7F）)

- [DES-01] 歯の外的損傷後の歯髄治癒過程に関与する生体分
子の役割解明と歯科再生医療への展開
○大島 勇人¹ (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態)
09:00 ~ 09:30
- [DES-02] 唾液腺再生研究から始まった MA-Tを用いた次世
代の口腔ケア製品の開発
○阪井 丘芳¹ (1. 阪大 院歯 顎治)
09:30 ~ 10:00
- [DES-03] 口腔粘膜細胞を用いた再生医療の現状と今後の展
望
○泉 健次¹ (1. 新潟大 院医歯 生体組織再生)
10:00 ~ 10:30

[DES-04] 新しいバイオマテリアルデザインののための骨多階
層模倣
○松本 卓也¹ (1. 岡大 院医歯薬 生体材料)
10:30 ~ 11:00

B会場

シンポジウム
アップデートシンポジウム3
座長:山田 良広(神歯大 院歯 歯科法医)、近藤 真啓(日大 歯 法
医)
09:00 ~ 10:30 B会場 (123講義室（本館2F）)

- [US3-01] 歯科法医学における DNA鑑定の変遷
山田 良広(神歯大 院歯 歯科法医) (1. Dept
Forensic Dent, Kanagawa Dent Univ Grad Sch
Dent)
09:00 ~ 09:20
- [US3-02] 戦没者遺骨 DNA鑑定の現在
○中村 安孝¹ (1. 東歯大 法歯人類)
09:20 ~ 09:35
- [US3-03] FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定
○斉藤 久子¹ (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)
09:35 ~ 09:55
- [US3-04] 口腔から得られる検体の DNAメチル化を指標とし
た年齢推定にむけて
○岡 広子¹ (1. 広大 院医 死因究明セ 法歯)
09:55 ~ 10:10
- [US3-05] 口腔資料を由来とする DNAのメチル化率を用いた
年齢推定法
○近藤 真啓¹ (1. 日大 歯 法医)
10:10 ~ 10:30

C会場

シンポジウム
アップデートシンポジウム4
座長:乾 賢(北大 院歯 口腔生理)
09:00 ~ 10:30 C会場 (133講義室（本館3F）)

- [US4-01] 酸に対する味覚嗜好性、リック率、鼓索神経応答
及び味覚関連遺伝子にビタミン C欠乏が及ぼす影
響
○安尾 敏明¹、高橋 慎平¹、岩田 周介¹、諏訪部 武¹、裕
哲崇¹ (1. 朝日大 歯 口腔生理)
09:00 ~ 09:30
- [US4-02] 視床下部による味覚修飾のメカニズム
○中島 健一朗^{1,2} (1. 名大 院生命農学 食理神経科
学、2. 生理研 生殖・内分泌系発達)

09:30 ～ 10:00

[US4-03] 味覚嫌悪学習における扁桃体中心核と分界条床核の役割

○乾 賢¹、菊池 媛美^{1,2}、船橋 誠¹（1. 北大 院歯 口腔生理、2. 北大 院歯 矯正）

10:00 ～ 10:30

A会場

シンポジウム

ロツテ基金特別講演2

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

11:20 ～ 12:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

[SL2-01] 脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか

池谷裕二（東京大・院薬）

11:20 ～ 12:30

シンポジウム

メインシンポジウム2

座長:川端重忠(阪大 院歯 微生物)、今井 健一(日大 歯 感染免疫)

14:10 ～ 15:50 A会場(百周年講堂(本館7F))

[MS2-01] ゲノム疫学解析から見えてきた警戒すべき薬剤耐性菌の heterogeneity

○明田 幸宏¹（1. 国立感染症研 細菌第一）

14:10 ～ 14:35

[MS2-02] 新規感染制御法の確立に向けた細菌性肺炎の重症化機構の解明

○住友 倫子¹、川端 重忠²（1. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物）

14:35 ～ 15:00

[MS2-03] 口腔内嫌気性菌と呼吸器感染症

○岩永 直樹¹、迎 寛¹（1. 長大 院医歯薬 呼吸器内科）

15:00 ～ 15:25

[MS2-04] 口腔内・腸内マイクロバイームと膵臓がんや抗がん剤効果予測との関係

○永田 尚義¹（1. 東京医大 消化器内視鏡）

15:25 ～ 15:50

B会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム5

座長:豊田 博紀(阪大 院歯 口腔生理)、山本 清文(日大 歯 薬理)

14:20 ～ 15:50 B会場(123講義室(本館2F))

[US5-01] 大脳皮質島嶼野における口腔顔面領域の痛覚異常を制御する興奮性および抑制性シナプス長期可塑性

○山本 清文¹、小林 真之¹（1. 日大 歯 薬理）

14:20 ～ 14:42

[US5-02] 島皮質神経回路の機能調節を担うニコチン性受容体の役割

○豊田 博紀¹（1. 阪大 院歯 口腔生理）

14:42 ～ 15:04

[US5-03] 慢性疼痛による前帯状回皮質シナプス可塑性のメカニズム

○古賀 浩平¹（1. 兵庫医大 医 神経生理）

15:04 ～ 15:26

[US5-04] 運動学習に伴う大脳皮質運動野の入力依存的シナプス可塑性

○孫 在隣¹（1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学）

15:26 ～ 15:48

C会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム6

座長:天野 修(明海大 歯 組織)、吉垣 純子(日大松戸歯 生理)

14:20 ～ 15:50 C会場(133講義室(本館3F))

[US6-01] 放射線照射に伴う唾液腺の機能障害に関する検討

○内田 仁司¹（1. 富山大 医 分子医科薬理）

14:20 ～ 14:40

[US6-02] 組織傷害が誘導する唾液腺の再生促進因子の検索

○吉垣 純子¹、横山 愛¹、戸田 みゆき¹、加藤 治¹（1. 日大松戸歯 生理）

14:40 ～ 15:00

[US6-03] ソフトフード摂取が唾液腺に及ぼす影響

○高橋 茂¹（1. 北大 院歯 口腔機能解剖）

15:00 ～ 15:20

[US6-04] 唾液腺筋上皮細胞の分布と形態の機能的意義

○天野 修¹、小野澤 豪³、平良 芙蓉子³、長坂 新¹、坂東 康彦¹、鈴木 海人¹、崎山 浩司²（1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖、3. 明海大 歯 口腔顎顔面外科）

15:20 ～ 15:40

A会場

シンポジウム

メインシンポジウム3

座長:自見 英治郎(九大 院歯 OBT研究セ)

16:00 ～ 17:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

- [MS3-01] ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨治療法の開発
○山下 晃弘¹、妻木 範行¹（1. 阪大 院医 組織生化学）
16:00 ～ 16:27
- [MS3-02] 骨代謝改善薬のドラッグリポジショニング研究
○飯村 忠浩¹（1. 北大 院歯 薬理）
16:27 ～ 16:54
- [MS3-03] 遺伝性疾患の解析から明らかとなった骨誘導因子受容体 ALK2の新しい活性制御機構
○片桐 岳信¹（1. 埼玉医大 医 ゲノム基礎医学）
16:54 ～ 17:21

B会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム7

座長:樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)、工藤 保誠(徳大院医歯薬 口腔生命)
16:00 ～ 17:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

- [US7-01] 腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進
○樋田 京子¹（1. 北大 院歯 血管生物分子病理）
16:00 ～ 16:15
- [US7-02] 骨系細胞を介した腫瘍制御
○寺町 順平¹（1. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖）
16:15 ～ 16:30
- [US7-03] がんにおける乳酸受容体 GPR81の役割と治療標的としての可能性
○波多 賢二¹（1. 阪大 院歯 生化）
16:30 ～ 16:45
- [US7-04] がん幹細胞の代謝特性と幹細胞性維持メカニズム
○北島 正二郎¹、工藤 保誠²（1. 慶應大 先端生命科学 研、2. 徳大 院医歯薬 口腔生命科学）
16:45 ～ 17:00
- [US7-05] 口腔癌の特性を規定する新規分子の探索
○笹平 智則¹（1. 鹿大 院医歯 口腔病理）
17:00 ～ 17:15
- [US7-06] 口腔がんの発生と進展機構
○工藤 保誠¹（1. 徳大 院医歯薬 口腔生命）
17:15 ～ 17:30

C会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム8

座長:小野 堅太郎(九歯大 生理)、加藤 隆史(阪大 院歯 口腔生理)
16:00 ～ 17:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

- [US8-01] がん治療によって生じる、口腔粘膜炎への支援の取り組み
○上野 尚雄¹（1. 国立がん研究センター中央病院 歯科）
16:00 ～ 16:20
- [US8-02] 口腔粘膜上皮における温度感受性 TRPチャネルと上皮再生
○城戸 瑞穂¹、吉本 怜子¹（1. 佐賀大 医 組織神経解剖）
16:20 ～ 16:40
- [US8-03] 嗅覚刺激による口内炎疼痛抑制メカニズム
○人見 涼露¹、飯田 理人¹、篠田 雅路¹（1. 日大 歯生理）
16:40 ～ 17:00
- [US8-04] 口内炎に対するステロイド軟膏の作用機序の解明
○浪花 真子^{1,2}、小野 堅太郎²（1. 九看大 看護福祉 口腔保健、2. 九歯大 生理）
17:00 ～ 17:20

A会場

シンポジウム

先端歯学シンポジウム

座長:石丸 直澄(徳大 院医歯薬 口腔分子病態)、樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)
18:00 ～ 19:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

- [AD-01] 歯の発生における血管新生と象牙質形成のカップリング
○高橋 智子¹、久保田 義顕¹（1. 慶應大）
18:00 ～ 18:25
- [AD-02] がん微小環境における細胞老化の新機能
○高橋 暁子¹（1. 公益財団法人がん研究会 がん研 細胞老化）
18:25 ～ 18:50
- [AD-03] 口腔の免疫制御機構 ～共刺激分子研究から～
○東 みゆき¹（1. 医科歯科大 院医歯 分子免疫）
18:50 ～ 19:25

2023年9月18日(月)

A会場

シンポジウム

歯科イノベーションロードマップシンポジウム

座長:井上 富雄(京都光華女短大 ライフデザイン)、井上 誠(新潟大院医歯 摂食嚥下リハビリ)
08:30 ～ 10:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

- [IRS-01] 健康寿命延伸のカギーサルコペニア評価の重要性

とそのメカニズム

○杉本 研¹（1. 川崎医大 総合老年）

08:33 ～ 08:58

[IRS-02] 骨格筋萎縮が誘発する認知機能障害のメカニズム
とその予防策

○東田 千尋¹、井城 綸沙¹（1. 富山大 和漢研 神経機能）

08:58 ～ 09:23

[IRS-03] モデル動物を用いた摂食嚥下運動の観察

○井上 誠¹、辻村 恭憲¹（1. 新潟大 院医歯 摂食嚥下リハ）

09:23 ～ 09:48

[IRS-04] 転写調節因子 Phox2bを発現するニューロンは咀嚼様顎運動の誘発と咀嚼に伴う唾液分泌に関わる可能性がある

○井上 富雄¹、中山 希世美²、望月 文子²、壇辻 昌典²、中村 史朗²（1. 京都光華女短大 ライフデザイン、2. 昭大 歯 口腔生理）

09:48 ～ 10:13

B会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム9

座長:齊藤 久子(医科歯科大 院医歯 法歯)、佐藤 慶太(鶴大 公共医科学研究セ)

08:30 ～ 10:00 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US9-01] 円滑な身元確認作業に向けた災害訓練の検討

○佐藤 慶太¹、勝村 聖子²（1. 鶴大 公共医科学研究セ、2. 鶴大 歯 法医歯）

08:30 ～ 08:50

[US9-02] 歯科身元確認作業における感染症対策

○山本 伊佐夫¹（1. 神歯大 院歯 法医）

08:50 ～ 09:10

[US9-03] エンバーミング（遺体衛生保全処置）によるご遺族へのグリーフケア効果

○齊藤 久子¹（1. 医科歯科大 院医歯 法歯）

09:10 ～ 09:30

C会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム10

座長:松下 祐樹(長大 院医歯薬 細胞生物)、Hara Satoshi Emilio(岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

08:30 ～ 10:00 C会場 (133講義室 (本館3F))

[US10-01] scRNA-seq解析を用いた新規前象牙芽細胞

マーカー遺伝子の同定および機能解析

○吉崎 恵悟¹（1. 九大 院歯 矯正）

08:30 ～ 08:42

[US10-02] 口腔内細菌叢破綻から始まる行動異常～口腔-腸-脳連関の解明へ～

○片桐 さやか¹（1. 医科歯科大 院医歯 歯周病）

08:42 ～ 08:54

[US10-03] 骨の形成、再生、がんを制御する幹細胞を探し求めて

○松下 祐樹¹（1. 長大 院医歯薬 細胞生物）

08:54 ～ 09:06

[US10-04] 細胞膜を基盤としたバイオハイブリッド材料の開発および組織工学への応用

○Hara Emilio Satoshi¹（1. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ）

09:06 ～ 09:18

[US10-05] エネルギー代謝から紐解く疾患生物学 ～糖鎖の生成と分解に着目した新たなアプローチ～

○犬伏 俊博¹（1. 阪大 院歯 矯正）

09:18 ～ 09:30

[US10-06] 歯科疾患からの自己免疫メカニズムの解明を目指して

○金子 直樹¹（1. 九大 院歯 顎顔面腫瘍制御）

09:30 ～ 09:42

[US10-07] 歯科補綴領域における幹細胞研究の可能性～歯の再生を目指して～

○新部 邦透¹（1. 東北大 院歯 分子・再生補綴）

09:42 ～ 09:54

A会場

シンポジウム

ロツテ基金特別講演3

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

11:00 ～ 12:10 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[SL3-01] 新しいワクチンサイエンスとデザイン

石井 健（東京大 医科研 ワクチン）

11:00 ～ 12:10

シンポジウム

日韓シンポジウム

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

13:00 ～ 14:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[JK-01] Three-dimensional topography of the neurons and neuroprotection by M2 macrophages in the trigeminal ganglion.

○Tetsuya Goto¹、Eriko Kuramoto¹、Haruki

Iwai¹、Atsushi Yamanaka¹ (1. Kagoshima Univ Grad
Sch Med Dent Sci
)

13:00 ~ 13:30

[JK-02] The pivotal role of neuron-glia interaction in
persistent orofacial pain

OKoichi Iwata¹, Yoshinori Hayashi¹, Suzuro Hitomi¹,
Yosuke Ikehata¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept
Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

13:30 ~ 14:00

[JK-03] Application of botulinum toxin type A in
chronic orofacial pain: Animal researches

Dong Kuk Ahn (Dept Oral Physiol, Kyungpook Natl
Univ Sch Dent)

14:00 ~ 14:30

[ES-01] 若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を
作成するコツについて

○大島 勇人^{1,2} (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態、2. J
Oral Biosci誌副編集委員長)

13:00 ~ 14:30

B会場

シンポジウム

アップデートシンポジウム11

座長:島津 徳人(麻布大 生命・環境科学 食品生命)、田畑 純(医科
歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)

13:00 ~ 14:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US11-01] 赤ちゃんの口と乳食の進化：比較形態学の視点
から

○田畑 純¹ (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔
組織)

13:00 ~ 13:22

[US11-02] 動物の高齢化と口腔疾患

○岡崎 好秀¹ (1. 国立モンゴル医学科学大 歯 小児
歯科)

13:22 ~ 13:44

[US11-03] 咽頭周囲の筋と構造の比較解剖

○角田 佳折¹ (1. 徳大 院医歯薬)

13:44 ~ 14:06

[US11-04] ヒトと飼育下野生動物における歯周病原性細菌
の交差感染

○島津 徳人^{1,2} (1. 麻布大 生命・環境 食品生
理、2. 麻布大 いのちの博物館)

14:06 ~ 14:28

C会場

シンポジウム

教育講演

座長:美島 健二(昭大 歯 口腔病理)

13:00 ~ 14:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

シンポジウム

ロッテ基金特別講演1

「自動運転への AIの適用」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月16日(土) 14:30 ～ 15:40 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[SL1-01] 自動運転への AIの適用

隈部 肇

((株) J-QuAD DYNAMICS CEO / (株) デンソー 執行幹部)

14:30 ～ 15:40

14:30 ~ 15:40 (2023年9月16日(土) 14:30 ~ 15:40 A会場)

[SL1-01] 自動運転への AIの適用

隈部 肇

((株) J-QuAD DYNAMICS CEO / (株) デンソー 執行幹部)

自動車業界は現在 CASEと言われる100年に一度の大変革の真っただ中にある。この大変革では、今までのメカ・ハードウェアに加えてソフトウェアの重要性が高まっている。例えば、自動運転車両のソフトウェア容量は従来の高級車7台分、旅客機50機分に相当し、2025年にはソフトウェアを含めた電子システムのコストは車両の50%になると言われている。ソフトウェアをいかに効率的に開発するかは自動車業界にとって解決しなければならない大きな課題となっている。CASEの中でも特に自動運転は季節・天候・時間、周辺歩行者・二輪車・四輪車といった自分では制御できない、かつ無限のパターンからなる様々な外乱要因に対して、瞬時かつ適切に“認知”、“判断”し、“車両挙動”を決める必要がある非常に高度なシステムであり、従来のルールベースでは対応しきれず、人工知能（AI）の活用なくしては実現できないシステムとなっている。本講演では、自動運転/高度運転支援といったCASEの“Autonomous（自動化）”を具現化しているシステムの概要・技術を紹介し、AIの歴史・特徴といった一般論からDN/JQにおける自動運転/高度運転支援へのAIの適用事例を紹介させていただく。歯科分野においてもAIの活用が進みはじめていると聞いているので、本日の講演が歯科学会の皆さまの研究の参考になれば考えています。

【利益相反】なし

シンポジウム

メインシンポジウム 1

「感覚研究のフロンティア」

座長:篠田 雅路(日大 歯 生理)

2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[MS1-01] 痛覚の中枢性制御機構と神経障害性疼痛薬の作用機構

○古江 秀昌¹ (1. 兵庫医大 医 神経生理)

15:50 ~ 16:20

[MS1-02] 多面的アプローチによる触覚研究

○古田 貴寛¹ (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

16:20 ~ 16:50

[MS1-03] 薬剤性味覚障害発症の分子メカニズム

○重村 憲徳^{1,2} (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 五感応用デバイス研究開発セ)

16:50 ~ 17:20

15:50 ~ 16:20 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場)

[MS1-01] 痛覚の中枢性制御機構と神経障害性疼痛薬の作用機構

○古江 秀昌¹ (1. 兵庫医大 医 神経生理)

キーワード：神経障害性疼痛、GABA、神経生理

痛みは末梢神経の A δ 線維や C線維を介し、痛みの中枢への入り口である三叉神経感覚核や脊髄後角に伝えられる。他の感覚と異なり痛みは順応がない為、炎症や神経の圧迫により痛みの線維は発火し続け、その情報が中枢へ伝えられ持続する疼痛が惹起される。一方で、三叉神経感覚核や脊髄後角には抑制性介在ニューロンが多く存在し、また、上位中枢より下行性にノルアドレナリン神経群などが密に投射し、末梢から入力された痛みの情報が修飾・調節される。従って、これらの調節系に可塑的变化が生じると、末梢に痛みの原因がなくとも痛みの伝達が増強されるものと考えられる。本講演では、これら痛みの調節系をチャンネルロドプシンなどの光遺伝学や DREADDs などの化学遺伝学的等を用いて人為的に活動操作した時の異常な痛覚神経応答を紹介する。特に in vivo パッチクランプ法などを用い、活動電位の発火に加え、閾値下のシナプスレベルの痛みの調節機構、興奮性シナプス伝達や GABAなどを介した抑制性シナプス伝達機構の詳細な解析を紹介する。また、神経障害性疼痛薬である $\alpha_2\delta$ リガンドの神経障害性疼痛モデル動物における痛覚シナプス伝達に対する抑制作用や、CRISPER-Cas9 システムを用いて $\alpha_2\delta$ を特異的に分子欠損した時の痛覚伝達への影響を紹介したい。

16:20 ~ 16:50 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場)

[MS1-02] 多面的アプローチによる触覚研究

○古田 貴寛¹ (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

キーワード：触覚、三叉神経、形態学

口腔顔面領域の触覚情報処理メカニズムについて、これまで多くの研究者の所見が蓄積され、理解が進んできているが、今後さらに研究が発展するためには、新しい研究手法の開発や柔軟な多種技術の組み合わせが必要である。演者は、げっ歯類のヒゲシステムを研究題材として口腔顔面領域の触覚を研究しており、解剖学的解析を主軸としながら、他に生理学的手法や遺伝子工学的手法を柔軟に組み合わせ、多面的なアプローチで三叉神経触覚系の解析を行っている。まず、神経回路の作動アルゴリズムはその回路構築に規定されるとの考えから、in vivo シングルユニット解析と記録ニューロンの標識を組み合わせ、単一ニューロンレベルで回路の活動特性と構造の関係性を詳細に調べている。その際、実験的に感覚刺激を作り出すためにはピエゾ素子やボイスコイルアクチュエータを利用しており、単一ニューロンの標識には single cell electroporation の技術を適用している。また、舌や口唇などの触覚は、多くの場合、そのものの運動を伴い、これはアクティブセンシングの範疇に入る。よって、ヒゲ感覚を研究する際にもその運動との関係性が重要となる。そこで、覚醒動物を用いたヒゲ運動解析とニューロン活動解析も行い、感覚情報処理と合わせて統合的な考察を目指している。さらに、我々の研究手法の主軸たる形態解析においては、マルチスケール解析をシームレスに繋ぐ先進的な実験手法を解析しており、その手法を当該研究プロジェクトに組み合わせることについても試みている。このように、我々が押し進める包括的な神経回路研究について、実験技術的な側面を主体として話題を展開する。

16:50 ~ 17:20 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 A会場)

[MS1-03] 薬剤性味覚障害発症の分子メカニズム

○重村 憲徳^{1,2} (1. 九大 院歯 口腔機能解析、2. 九大 五感応用デバイス研究開発セ)

キーワード：味覚、味覚受容体、薬剤性味覚障害

味覚は、食物に含まれる栄養物質の取捨選択を担う重要な口腔感覚である。また、この味覚情報は唾液分泌、咀嚼・嚥下運動の調節、消化吸収調節にも関与し、近年では口腔以外の脳、腸管や気管など様々な臓器でも味覚受容体を介して異なる機能を発揮していることも明らかになってきた。これらのことから、加齢や疾病などで味覚に異常をきたすことは、単なる感覚機能の障害にとどまらず、摂食量の低下や食事への嫌悪などからフレイルといった低栄養状態や社会的な楽しみの減少を招くことで、日常生活動作や生活の質(QOL)にも大きな影響を及ぼす可能性も考えられる。しかし、味覚異常の原因は多岐にわたることから、有効な治療法は確立されていないのが現状である。そこで私たちは、味覚障害の分子基盤の解明とその理解に基づく新たな予防・治療手段の開発を目指すことを目標として、味覚異常発症の主な原因とされる薬剤誘発性味覚障害 [厚労省の平成23年重篤副作用疾患別対応マニュアルでは味覚障害を誘発する薬剤が約300種類掲載] に着目して解析を行なった。本研究では、様々な薬剤（抗がん剤、骨粗鬆症治療薬ビスフォスホネート、抗不整脈薬フレイカイニド、鎮痛剤ジクロフェナクナトリウムなど）を投与することによる味覚の変化について、哺乳類のモデル動物であるマウスを用いた分子生物学的解析、味溶液摂取行動応答、味神経応答解析、味覚受容体を強制発現させた HEK293培養細胞を利用した Ca^{2+} イメージング、味蕾オルガノイド培養法などを用いて解析を行った。本発表では、これまでに明らかになった薬剤性味覚障害発症の分子メカニズムについて紹介させて頂きたい。

シンポジウム

アップデートシンポジウム1

「口腔顔面の形態形成研究の現在と展望」

座長:井関 祥子(医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)、山城 隆(阪大 院歯 矯正)

2023年9月16日(土) 15:50 ～ 17:20 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US1-01] 顔面発生におけるX染色体不活性化

○川崎 真依子¹ (1. 新潟大 院医歯 口腔解剖)

15:50 ～ 16:12

[US1-02] 頭蓋顔面の形態形成における糖鎖の役割

○犬伏 俊博¹ (1. 阪大 院歯 矯正)

16:12 ～ 16:34

[US1-03] 幾何学的形態測定法による頭蓋縫合早期癒合症モデルマウス頭蓋形態のフェノタイピング

○武智 正樹¹ (1. 順大 医 解剖・生体構造)

16:34 ～ 16:56

[US1-04] 頭蓋を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀¹、金 成学¹、中濱 健一²、井関 祥子¹ (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科大 院医歯 分子細胞機能)

16:56 ～ 17:18

15:50 ～ 16:12 (2023年9月16日(土) 15:50 ～ 17:20 B会場)

[US1-01] 顔面発生におけるX染色体不活性化

○川崎 真依子¹ (1. 新潟大 院医歯 口腔解剖)

キーワード：X染色体不活性化、顔面発生、OFD1

哺乳類の性染色体は、XY（雄）とXX（雌）の2種類があり、雌のX染色体は2つ存在する。そのため、雄と比較して雌のX染色体の遺伝子量は、そのままだと2倍となる。この雄と雌のX染色体の遺伝子量の不均衡を是正するために、雌のどちらかの一方のX染色体を不活性化することで遺伝子量の補正を行っている。これを「X染色体の不活性化」と呼ぶ。X染色体の不活性化が起こると、2つの染色体がランダムに不活性化され、ある細胞では父親由来のX染色体が不活性化され、また他の細胞では、母親由来のX染色体が不活性化される。この過程は不可逆的で、一度父親由来か母親由来のX染色体が不活性化されると、同じX染色体がその細胞の全ての子孫細胞で不活性化される。すなわち雌の全ての組織は、2種類の細胞のモザイク状となる。そして、活性化された片方のX染色体上の遺伝子の情報のみが表現型として現れる。顎顔面領域の発生過程に関わる遺伝子の中にも、性染色体上に存在するものは、このX染色体の不活性化の影響を受けることになる。いくつかの疾患では、原因遺伝子がX染色体上に位置する事から、X染色体の不活性化が症状に影響している可能性が示唆されるが、X染色体の不活性化という現象が発生過程にどのように影響を及ぼすのかは明らかではない。本研究では、X染色体上に位置するOFD1遺伝子に着目する。OFD1遺伝子は、口顔指症候群1型の原因遺伝子で、口腔の奇形及び顔面形態異常、手指の奇形、中枢神経系障害、内臓疾患などの重度な症状が報告されている。このOfd1を部位特異的に欠損させた遺伝子改変マウスは、口顔指症候群1型の臨床像と極めて類似した表現型を示した。我々は、このマウスを用いて、X染色体の不活性化という現象から顎顔面領域の発生を捉え、形態形成に与える影響について紹介する。

16:12 ～ 16:34 (2023年9月16日(土) 15:50 ～ 17:20 B会場)

[US1-02] 頭蓋顔面の形態形成における糖鎖の役割

○犬伏 俊博¹ (1. 阪大 院歯 矯正)

キーワード：糖鎖、頭蓋顔面の発生、先天異常

頭蓋顎顔面領域に表現型の現れる先天異常は、咀嚼・発音・呼吸・嚥下といった機能障害とならんで、社会的心理的な活動に大きな影響を与え、QOLを著しく低下させます。糖の繰り返し構造からなる多糖鎖(グリコサミノグリカン糖鎖; GAG 糖鎖)はシグナル分子との多彩な相互作用を通して生物の多様で複雑な器官形成を可能にしていると考えられています。GAG糖鎖の合成・代謝酵素をコードする遺伝子の異常を原因とする先天異常症候群の多くが、頭蓋顎顔面や歯の形態異常を伴っていることから、頭蓋顎顔面の発生や形態形成においても重要な役割を果たしていると考えています。本発表では、GAG糖鎖の合成・代謝酵素のノックアウトマウスの表現型解析の結果をご紹介しますとともに、そこから得られた知見をもとに、頭蓋顎顔面の発生や形態形成における多様な作用について考察します。最後に、GAG糖鎖研究の課題や今後の展望についてお話しさせていただきます。

16:34 ～ 16:56 (2023年9月16日(土) 15:50 ～ 17:20 B会場)

[US1-03] 幾何学的形態測定法による頭蓋縫合早期癒合症モデルマウス頭蓋形態のフェノタイピング

○武智 正樹¹ (1. 順大 医 解剖・生体構造)

キーワード：頭蓋縫合早期癒合症、幾何学的形態測定法、頭蓋底軟骨結合

頭蓋縫合早期癒合症の患者は早期に頭蓋縫合や頭蓋底軟骨結合の癒合を示すことにより頭蓋顔面の形態異常を示す。本研究では、頭蓋縫合早期癒合症の病態のさらなる理解を目的として、3種類の頭蓋縫合早期癒合症（Apert症候群、Crouzon症候群、及び Saethre–Chotzen症候群）モデルマウスを用い、離乳後（3-9週齢）における頭蓋の形態変化を幾何学的形態測定法により客観的かつ経時的に評価した。Apert症候群（*Fgfr2*^{S252W/+}）とCrouzon症候群のモデルマウス（*Fgfr2c*^{C342Y/+}）は同腹対照マウスと比較して顔面の前下方への伸長に乏しかった。*Fgfr2*^{S252W/+}マウスの組織学的解析より、離乳期以降に認められる顔面縫合の癒合に加え、頭蓋底軟骨結合の癒合も顔面の前下方への伸長を阻害する一因であることが強く示唆された。一方で、Saethre–Chotzen症候群モデルマウス（*Twist1*^{+/-}）は同腹対照マウスとほぼ同様の頭蓋成長パターンを示した。さらに*Twist1*^{+/-}マウスの出生直後から2週齢までの頭蓋と脳の形態変化を同様に解析したところ、*Twist1*^{+/-}マウスの頭蓋形態は出生直後においてすでに同腹対照マウスと異なっており、冠状縫合が癒合を開始する1週齢では両者の形態差が大きくなった。また2週齢では頭蓋冠後方を構成する骨間の縫合が大きく離開していた。本研究で示した頭蓋縫合早期癒合症モデルマウスの頭蓋顔面の長期成長パターンは、本疾患の病態の理解を高める上で有用な知見となると考える。

16:56 ~ 17:18 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 B会場)

[US1-04] 頭蓋を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀¹、金 成学¹、中濱 健一²、井関 祥子¹（1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織、2. 医科歯科大 院医歯 分子細胞機能）

キーワード：頭蓋冠骨、神経堤細胞、骨芽細胞

頭蓋顎顔面部は、脳による思考活動や身体機能の制御を始め、感覚受容、摂食活動、コミュニケーションなどを行う多くの重要な機能器官と関連するが、進化的には神経堤細胞が出現し、頭蓋顎顔面部のより複雑な組織構築へ寄与している。その中で、頭蓋冠骨は脳の収容と保護を担っており、骨を連結する非石灰化結合組織である縫合部での骨形成および骨吸収を厳密に調整することによって、出生後も続く脳の成長に反応して拡大することができる。哺乳類の頭蓋では、前頭骨と頭頂骨の間に存在する冠状縫合が境界となって、前方の顔面の機能的構造を担う前頭骨や顔面骨は神経堤細胞に由来し、後方の頭頂骨は中胚葉に由来する。近年、発生学的な由来によって骨芽細胞の性質が異なることが報告され、神経堤細胞由来の前頭骨骨芽細胞が頭頂骨骨芽細胞と比較してより高い骨形成能を有することがわかっている。しかしながら、その他の細胞特性の違いや、それを生み出す分子機構に関しては不明であり、さらにはこの違いがどのように組織形成や疾患発症に寄与するのかもわかっていない。そこで、我々は、異なる細胞群の動態や相互作用によって複雑に制御されている頭蓋冠形成のメカニズムを明らかにするため、前頭骨と頭頂骨をはじめ、頭蓋骨周囲組織である縫合、骨膜、硬膜の細胞を厳密に分離する方法を確立し、細胞の遺伝子発現や特性を解析している。これらの解析の結果から、頭蓋冠を形成する細胞の性質が多様であり、それぞれの独自の特性を持つことが明らかになってきた。中でも前頭骨および頭頂骨の骨芽細胞の特性の比較から、従来報告されていた骨形成能の違いに関わる新たな知見を見出している。これまでの研究結果と合わせて、本演題では頭蓋冠骨を形成する細胞とその多様性、それに関わるメカニズムについてご紹介したい。

シンポジウム

アップデートシンポジウム2

「 The Current Reports on Oral Microbiome by Promising Challengers 」

座長:大島 朋子(鶴大 歯)、永野 恵司(北医療大 歯 微生物)、佐藤 拓一(新潟大 院保健)、鷲尾 純平(東北大 院歯 口腔生化)、泉福 英信(日大松戸歯)

2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場 (133講義室 (本館3F))

[US2-01] Profiling of the Microbiota in the Remaining Green Tea of the Plastic Bottles

OMiho Kawachi¹, Anna Wakui^{1,2}, Hiroto Sano^{1,3}, Yuki Abiko⁴, Jumpei Washio⁴, Nobuhiro Takahashi⁴, Takuichi Sato¹ (1. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad Sch Health Sci, 2. Dept Clin Eng Med Technol, Niigata Univ Health Welfare, 3. Dept Pathol, Nippon Dent Univ at Niigata, 4. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

15:52 ~ 16:09

[US2-02] A new perspective on the biochemical and ecological characteristics of fungi.

- How do they survive in the anaerobic environment of the oral cavity?

OHaneen Raafat Fathi Mousa¹, Yuki Abiko¹, Jumpei Washio¹, Satoko Sato¹, Nobuhiro Takahashi¹ (1. Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

16:09 ~ 16:26

[US2-03] Characterization of *Treponema denticola* mutants lacking three FlaB flagellar proteins

OChen-Hsuan Chiu¹, Keiji Nagano¹ (1. Div Microbiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

16:26 ~ 16:43

[US2-04] The genes in *Streptococcus mutans* that regulate biofilm formations of *S. mutans* and *Staphylococcus aureus*

OToshiki Uematsu¹, Hidenobu Senpuku¹ (1. Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

16:43 ~ 17:00

[US2-05] Suppressive activity of probiotic bacterial culture supernatant against periodontal pathogenicity of *Porphyromonas gingivalis*

OYushi Sakai¹, Tomomi Kawai (Mizobe)¹, Yoko Mukai¹, Yoshimi Shionome¹, Ryoichi Shin², Yukie Itoh², Tomoko Ohshima¹ (1. Dept Oral Microbiol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. ALA Res Inst Ferment Microbes)

17:00 ~ 17:17

15:52 ~ 16:09 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

[US2-01] Profiling of the Microbiota in the Remaining Green Tea of the Plastic Bottles

OMiho Kawachi¹, Anna Wakui^{1,2}, Hiroto Sano^{1,3}, Yuki Abiko⁴, Jumpei Washio⁴, Nobuhiro Takahashi⁴, Takuichi Sato¹ (1. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad Sch Health Sci, 2. Dept Clin Eng Med Technol, Niigata Univ Health Welfare, 3. Dept Pathol, Nippon Dent Univ at Niigata, 4. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

キーワード : Microbiota、Bottled beverages、PCR

Objectives & Methods: Oral bacteria can be transferred to drinks and multiply in plastic bottles after direct drinking. In this study, resting saliva was collected and inoculated into the plastic bottles of green tea; and then the survival of oral bacteria were examined after storage at 37° C for 24 h. **Results & Discussion:** From the green tea (catechins; 0.4 mg/mL) in the 5 cases, the mean amounts of bacteria were $(2.2 \pm 3.8) \times 10^5$, while in the 7 cases, those were $(1.5 \pm 2.5) \times 10^3$. *Lactocaseibacillus* (54.7%) were predominant in the 5 cases, while *Streptococcus* (42.7%) and *Veillonella* (6.1%) were predominant in the 7 cases. In contrast, from the green tea (catechins; 0.8 mg/mL) in the 4 cases, the mean amounts of bacteria were $(5.0 \pm 5.3) \times 10^4$, while in the 9 cases, those were $(2.7 \pm 2.7) \times 10^2$. *Lactocaseibacillus* (94.4%) were predominant in the 4 cases, while *Streptococcus* (43.3%), *Lactocaseibacillus* (18.3%), *Schaalia* (9.6%) and *Actinomyces* (1.0%) were predominant in the 9 cases. The catechin may suppress the growth of bacteria in the remaining drinks and the green tea may possibly be preserved for a longer period than non-catechin tea drinks.

16:09 ~ 16:26 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

[US2-02] A new perspective on the biochemical and ecological characteristics of fungi.

- How do they survive in the anaerobic environment of the oral cavity? -

OHaneen Raafat Fathi Mousa¹, Yuki Abiko¹, Jumpei Washio¹, Satoko Sato¹, Nobuhiro Takahashi¹ (1. Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

キーワード : Fungi、Candida、Dental caries

In recent years, more fungal species have been identified in the oral cavity, but their functional roles remain unclear. *Candida albicans*, one of the most common fungal species in the oral cavity, has been reported to be linked to dental caries (Du et al., 2020; Xiao et al., 2018). Although the mechanism is not fully understood yet, many hypotheses have been proposed. For instance, *C. albicans* was found to induce oral dysbiosis, increasing the abundance of *Streptococcus mutans* (Du et al., 2020). Moreover, *C. albicans* was found to cause significant acidification in the presence of saliva supplemented with glucose (Samaranayake et al., 1984). These findings suggest that environmental acidification by *C. albicans* causes a shift of the microbial constitution (towards cariogenic bacterial composition), as well as a shift in the demineralization/remineralization balance towards the demineralization of teeth surfaces (Takahashi and Nyvad, 2008, 2011). On the other hand, it is well-known that although early colonizers are predominantly aerobic, mature biofilms shift towards facultative/strict anaerobes (Cleaver et al., 2019; Wake et al., 2016). Nonetheless, the majority of literature regarding *Candida* species has been

conducted under aerobic conditions. Therefore, in this study, we chose *C. albicans*, a fungal species commonly found in the oral cavity and conducted culture experiments under different environmental conditions (aerobic, anaerobic, static, and shaking). As a result, we obtained new findings regarding differences in morphology, growth rate, acidity, and sugar metabolism pathways depending on the culture conditions. In this symposium, we would like to provide unique biochemical and ecological characteristics of *C. albicans* and discuss how the oral fungi are linked to oral health and disease.

16:26 ~ 16:43 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

[US2-03] Characterization of *Treponema denticola* mutants lacking three FlaB flagellar proteins

○Chen-Hsuan Chiu¹, Keiji Nagano¹ (1. Div Microbiol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

キーワード : *Treponema denticola*、Flagellar、FlaB

The oral spirochete *Treponema denticola* is considered to be responsible for the progression of human periodontal disease. The flagellar filament of *T. denticola* consists of three core proteins FlaB1, FlaB2, and FlaB3. They are with high amino acid sequence homology. In this study, we constructed gene-deletion mutants of all combinations of genes encoding the three proteins (*flaB1*, *flaB2*, and *flaB3*) and characterized the mutant strains. We used a derivative strain of ATCC 35405, which lacked a phage-derived region as a parent strain (10.1371/journal.pone.0270198). Compared to the original ATCC 35405, this strain exhibits enhanced growth, decreased motility, and higher efficiency in constructing gene-deletion mutants. Mutants with gene deletion were constructed by homologous recombination with antibiotic resistance gene cassettes. Western blot analysis showed that deleting the *flaB* genes abolished the expression of the corresponding proteins. FlaA, a flagellar sheath protein, was also detected in all mutants except $\Delta flaB123$. The growth rate and the bacterial density at the plateau phase were decreased in $\Delta flaB123$, and tended to decrease in $\Delta flaB12$ and $\Delta flaB23$. Cell body length was significantly longer in $\Delta flaB13$ and $\Delta flaB123$. Bacterial motility was decreased in $\Delta flaB12$ and $\Delta flaB123$, whereas increased in $\Delta flaB2$ and $\Delta flaB13$. Collectively, mutation of *flaB* genes causes differences in morphology, growth, and motility in *T. denticola*. These results suggest that there are functional differences in the three FlaB proteins. **Conflict of Interest:** The authors declare no conflict of interest associated with this manuscript.

16:43 ~ 17:00 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

[US2-04] The genes in *Streptococcus mutans* that regulate biofilm formations of *S. mutans* and *Staphylococcus aureus*

○Toshiki Uematsu¹, Hidenobu Senpuku¹ (1. Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

キーワード : バイオフィーム、クオラムセンシング、グルコシルトランスフェラーゼ

Purpose: *Streptococcus mutans* has a signal production mechanism called quorum sensing, which activates bacteriocin production, and extracellular gene uptake, and GtfB and GtfC production, in oral biofilm formation. *Staphylococcus aureus*, which is an intraoral opportunistic bacterium, is a salt-tolerant bacterium and also easily becomes a resistant bacterium to antibiotic medicine. Aspiration pneumonia and heart disease are associated with the infection of *S. aureus* in the oral cavity. Therefore,

it is investigated whether a biofilm of *S. aureus* is formed by the presence of glucosyltransferases (GtfB, GtfC) that synthesize various polysaccharides of *S. mutans* and various molecules involved in quorum sensing (QS) in *S. mutans*. Material and Methods: Bacteria; Mutants to glucosyltransferase genes (*gtfB*, *gtfC*) and genes (*comD*, *comR*, *comX*, *comY*, *luxS*) associated with QS due to bacterial aggregation and mutants of various other genes (*pknB*, *gbpC*, *sacB*, *SMU574*, *SMU833*, *SMU1009*, *SMU1013*) were constructed. Biofilm formation assay; Bacteria were inoculated in tryptic soy broth with 0.25% sucrose (TSBs) with and without various concentrations of sonic extracts from various bacteria in 96-well polystyrene microtiter plates previously coated with human saliva. After incubation, the planktonic cells were removed by washing with distilled water (DW), and the adherent cells were stained with 0.25% safranin for 15 min. After washing with DW, safranin was extracted from biofilms with 70% (vol/vol) ethanol. Biofilm formation was quantified by measuring the absorbance of the extracted safranin at 492 nm. In order to observe dead and live bacteria, the biofilm was subjected to Live / Dead staining, and observed with a confocal laser scanning microscope. Results: The components from *gtfB* and *gtfBC* could not strongly induce biofilm formation in *S. mutans gtfBC*, which lacked biofilm-forming ability. Ingredients from mutants of the QS-related genes *comD*, *comX*, *luxS* and *SMU833* involved in peptidoglycan synthesis also failed to induce biofilm formation. The components of the glucan synthetic gene mutant induced salt concentration (0.125M) -dependent biofilm formation of *S. aureus*. On the other hand, components of QS-related genes (*comD*, *comX*, *comY*, *gbpC*, *luxS*) and self-destroying autolysin-related genes (*SMU574*), fructan synthesis genes *sacB* and *SMU833* mutants could not induce biofilm formation. Conclusion: Biofilm formation in *S. aureus* was not dependent on glucan formation by *S. mutans* and affected salinity and QS-controlled killing by *S. mutans*. Controlling salt intake rather than sugar inoculation, physical removal of oral biofilm by oral care and to block QS are important for blocking oral flora dysbiosis.

17:00 ~ 17:17 (2023年9月16日(土) 15:50 ~ 17:20 C会場)

[US2-05] Suppressive activity of probiotic bacterial culture supernatant against periodontal pathogenicity of *Porphyromonas gingivalis*

○Yushi Sakai¹, Tomomi Kawai (Mizobe)¹, Yoko Mukai¹, Yoshimi Shionome¹, Ryoichi Shin², Yukie Itoh², Tomoko Ohshima¹ (1. Dept Oral Microbiol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. ALA Res Inst Ferment Microbes)

キーワード : Probiotics、Gingipain、Cytokine induction

Since probiotics improve the balance of microbiota, they might have a preventive effect against periodontal disease, but the suppression mechanism has not been clarified. In order to elucidate it, we investigated the properties of Lactobacilli culture supernatant (LB-cs) against *Porphyromonas gingivalis*, a representative periodontal pathogen. Culture supernatants of five probiotics candidate strains of Lactobacilli with confirmed antibacterial activity against *P. gingivalis* (type strain) were neutralized to pH 7 and used as test samples.

In order to examine the effect on the activity of the trypsin-like enzyme Gingipain, which is a periodontal pathogenic factor, *P. gingivalis* bacterial cell extract was mixed to react with chromogenic synthetic substrates for R-gingipain (RGP) and K-gingipain (KGP) activity. Results showed that all LB-cs inhibited enzymatic activity. It is considered necessary to study the mechanism in future.

Further, for the effects on host immune responsiveness and inflammation induction during infection,

normal human epithelial cultured cells and fibroblasts were infected with *P. gingivalis*, and cytokine (IL-1 β , IL-6, TNF- α) production under the presence of LB-cs was detected by ELISA. As a result, though neither *P. gingivalis* infection nor LPS stimulation showed an increase in inflammatory cytokines in human epithelial cells, the addition of LB-cs increased IL-6 regardless of infection. It is possible that LB-cs activates the immune system of human epithelial cells, which usually have decreased responsiveness to infection with *P. gingivalis* as a commensal bacterium and promotes elimination of the infection. On the other hand, in fibroblasts, LB-cs alone did not cause any changes. However IL-6 increased in response to *P. gingivalis* infection, and the addition of LB-cs inhibited the production of IL-6, indicating a potential for an anti-inflammatory effect.

シンポジウム

日本学術会議シンポジウム（市民公開講座）

「臓器再生最前線～ミニ臓器の作製から応用まで～」

座長:美島 健二(昭大 歯 口腔病理)、樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)

2023年9月16日(土) 17:30 ～ 19:00 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[SCJS-01] 中枢神経系のオルガノイドの作製とその応用

○六車 恵子¹ (1. 関西医大)

17:30 ～ 17:52

[SCJS-02] ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生プロセスの再現とその応用

○大庭 伸介¹ (1. 阪大 院歯 組織発生)

17:52 ～ 18:14

[SCJS-03] 唾液腺オルガノイドの作製とその応用

○田中 準一^{1,2} (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2. コロンビア大学)

18:14 ～ 18:36

[SCJS-04] 炎症性腸疾患に対する再生医療

○岡本 隆一¹ (1. 医科歯科大 院医歯 消化器病態)

18:36 ～ 18:58

17:30 ~ 17:52 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

[SCJS-01] 中枢神経系のオルガノイドの作製とその応用

○六車 恵子¹ (1. 関西医大)

キーワード：脳オルガノイド、脳形成・脳発生、神経疾患

神経科学の究極的目標のひとつは、知性や精神の座とされるヒトの脳の発生、構造、機能を科学的に理解し、その知見を神経疾患の克服に役立てることにある。これまでヒト脳そのものを対象とした実証的研究は、非侵襲的な画像解析や剖検脳を用いた分子生物学的または組織学的解析が専らであった。しかしながら、ヒトにおける複雑な脳構造や脳機能は、最も近いとされる非ヒト霊長類とも質的に異なり、実験動物による分子・細胞・組織レベルの詳細な計測・解析を以てしても、ヒト固有の構造・機能解明に十分とは言えない。我々はこれまで、ヒト脳の発生と機能発現を理解することを目的に、試験管内研究における技術革新を推し進めてきた。ES細胞やiPS細胞など多能性幹細胞から特定の神経細胞・組織を分化誘導するための培養技術の開発を通じて、「発生の基底状態」のような古典的な手法では解き明かせなかった謎に迫り、「細胞の自己組織化」という器官形成におけるあらたな概念を提唱することができた。ヒトの脳発生が試験管の中で模倣・再現・操作できることは、ヒト脳研究のための新しい研究ツールを手に入れただけでなく、多能性幹細胞を活用した神経難病に対する再生医療や疾患研究を可能にしたことも意味する。患者の体細胞から作製したiPS細胞と分化誘導技術を組合せれば、患者の病態を培養皿の中に再現し、in vitro疾患モデルとして解析をすることが可能となる。これまでの難病研究で蓄積されてきた多くの知見、幹細胞技術、発生生物学的および神経科学的アプローチを融合させることにより、新たな研究リソースの提供と疾患研究を進めている。本講演では、ヒト多能性幹細胞を用いた脳発生・疾患研究に関する我々の取組みをご紹介させていただく。

17:52 ~ 18:14 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

[SCJS-02] ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生プロセスの再現とその応用

○大庭 伸介¹ (1. 阪大 院歯 組織発生)

キーワード：多能性幹細胞、骨、軟骨

Waddington博士のエピジェネティックランドスケープモデルに示されるように、個体発生における細胞運命決定の根幹は遺伝子発現・エピゲノムであると考えられる。我々は骨格発生プログラムの理解を目指して、骨格系細胞を規定する遺伝子制御ネットワークを明らかにしようと研究を進めてきた。これまでに、マウス骨格系細胞におけるゲノムワイド解析と並行して、ヒトの骨格発生過程の理解を目指し、ヒト多能性幹細胞(human pluripotent stem cell: hPSC)を用いた骨格発生過程のモデリングにも取り組んできた(Kanke K et al. Stem Cell Reports, 2014; Zujewski D et al. Sci Adv, 2017)。最近、hPSCから発生過程を模倣しながら軟骨内骨化を再現する手法を開発した(Tani S et al. Cell Rep, 2023)。本法では、hPSCから沿軸中胚葉～体節を経由して誘導した椎板細胞を免疫不全マウス腎被膜下に移植することで、胎児期の軟骨内骨化を模倣した構造体を再現する。シングルセルRNAシークエンスの結果、hPSC由来軟骨内骨化構造体はヒト由来の骨格系細胞とマウス由来の血管・血球系細胞で構成されることが明らかとなった。また、細胞遷移解析において、骨軟骨前駆細胞から骨軟骨へ分化する系譜が示された。さらに、クロマチンアクセシビリティと遺伝子発現を単一細胞単位で同時に解析可能な単一細胞多層解析をhPSC由来軟骨内骨化構造体に対して行い、ヒト骨格発生におけるGRNの予測を行った。以上より、本法はヒト骨組織の発生過程や病態の再現・理解に貢献するものと考えられた。

18:14 ~ 18:36 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

[SCJS-03] 唾液腺オルガノイドの作製とその応用

○田中 準^{1,2} (1. 昭大 歯 口腔病態診断 口腔病理、2. コロンビア大学)

キーワード：オルガノイド、唾液腺、ヒトiPS細胞

頭頸部がん放射線治療後の副作用やシェーグレン症候群などでは唾液腺組織障害による重度の口腔乾燥症が問題となっている。加えて唾液腺組織は再生能力に乏しい組織であり再生医療の開発が望まれている。本研究では過去に我々が開発したマウス唾液腺オルガノイドの誘導方法を改変することでヒト iPS細胞からの唾液腺オルガノイド誘導を試みた。

唾液腺発生については胎生期の原始口腔粘膜の肥厚により発生が開始し、上皮細胞の枝分かれによって唾液腺組織が形成される。我々はこの発生過程を模倣した分化誘導を行った。まずヒト iPS細胞から低分子化合物を用いて誘導12日目に原始口腔粘膜様の上皮細胞が効率よく分化誘導されることを見出した。この原始口腔粘膜様組織を FGF7、FGF10添加培地で誘導を継続すると約60日で唾液腺に類似した構造体の発生が確認された。組織学的な解析、および single cell RNA-seqの結果、この iPS細胞由来の組織は胎生期唾液腺と酷似していた。さらに、このヒト唾液腺オルガノイドは唾液腺を切除した免疫不全マウスに同所的に移植することが可能で、移植後一ヶ月には成熟した唾液腺の組織構造を示した。

次にヒト唾液腺オルガノイドの応用可能性として疾患モデルとしての検証を行った。COVID19患者の剖検例の解析より唾液腺から SARS-CoV-2が検出されたことが報告されたため、ヒト唾液腺オルガノイドに感染可能かについて解析した。解析の結果、唾液腺オルガノイドには SARS-CoV-2が感染可能で導管上皮細胞においてウイルスの複製が起き培養液中にウイルス粒子を放出していることが明らかとなった。これらの結果はヒト唾液腺オルガノイドの利用によって SARS-CoV-2唾液腺感染の一部を *in vitro*で再現したものと考えられる。

18:36 ~ 18:58 (2023年9月16日(土) 17:30 ~ 19:00 A会場)

[SCJS-04] 炎症性腸疾患に対する再生医療

○岡本 隆一¹ (1. 医科歯科大 院医歯 消化器病態)

キーワード：炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、オルガノイド

消化管は、食事からの栄養の消化・吸収にとどまらず、免疫や代謝など、多岐にわたる機能を有し、生体の全身恒常性維持において中心的な役割を果たしている。さらに、消化管内に存在する腸内細菌叢は、生体内で最も大きな共生系であり、その異常が全身疾患の重要な要因となることが近年明らかにされている。炎症性腸疾患は、消化管に原因不明の慢性炎症が引き起こされ、消化管組織の構造的・機能的な損傷をもたらす典型的な消化管疾患である。現在、わが国では潰瘍性大腸炎を患う患者が22万人、クローン病を患う患者が7万人以上おり、その数は増加の一途をたどっている。炎症性腸疾患の発症には消化管免疫応答の異常が関与しており、その炎症を制御する治療法が開発が進められてきた。生物学的製剤や分子標的薬など、さまざまな治療薬が登場し、治療体系は大きく変革している。しかし、炎症性腸疾患の長期予後の改善には、傷害した粘膜の再生（粘膜治癒）が重要であるとされ、既存の治療法では粘膜治癒が達成できない症例に対しては、組織再生を促す新たな治療法が開発が課題となっている。当施設では「粘膜治癒」を達成するための粘膜再生治療として、患者由来の「腸上皮オルガノイド」を利用した自家移植による治療法の開発・実用化に取り組んできた。このため、安全性を確保しながら適切な幹細胞機能を保持した移植用細胞を必要な量まで増幅し、提供するための技術開発を行ってきた。さらに同技術を用いて病院内の細胞調製施設で移植用の「腸上皮オルガノイド」を製造・出荷するための手順の策定や、技術を備えた培養士の養成などを併せて行い、世界に先駆けて消化管内視鏡を用いた「オルガノイド移植」を実施している。本発表では当施設における取り組みを中心に消化管領域の細胞治療・再生医療の現状を紹介し、本領域における再生医療の将来的な展望について、議論する機会としたい。

シンポジウム

日本歯科理工学会共催シンポジウム

「組織発生と再生、その理解と活用に向けた取組み」

座長:松本 卓也(岡大 院医歯薬 生体材料)、大島 勇人(新潟大 院医歯 硬組織形態)

2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[DES-01] 歯の外的損傷後の歯髄治癒過程に関与する生体分子の役割解明と歯科再生医療への展開

○大島 勇人¹ (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態)

09:00 ~ 09:30

[DES-02] 唾液腺再生研究から始まった MA-Tを用いた次世代の口腔ケア製品の開発

○阪井 丘芳¹ (1. 阪大 院歯 顎治)

09:30 ~ 10:00

[DES-03] 口腔粘膜細胞を用いた再生医療の現状と今後の展望

○泉 健次¹ (1. 新潟大 院医歯 生体組織再生)

10:00 ~ 10:30

[DES-04] 新しいバイオマテリアルデザインのための骨多階層模倣

○松本 卓也¹ (1. 岡大 院医歯薬 生体材料)

10:30 ~ 11:00

09:00 ~ 09:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場)

[DES-01] 歯の外的損傷後の歯髄治癒過程に関与する生体分子の役割解明と 歯科再生医療への展開

○大島 勇人¹ (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態)

キーワード：体性幹細胞、歯髄、オステオポンチン

再生医工学にはいくつかの基本的概念がある。Biomimeticsという概念は「生体のもつ優れた機能や形状を模倣し、工学・医療分野に応用すること」と定義されるが、個体発生における特異的分子発現制御からヒントを得て再生治療の開発につなげようと様々な試みがなされてきた。また「再生の三要素」という基本概念も発生学の原則に従ったものといえる。一方、組織の修復機構にも学ぶべきものがある。我々は、遺伝子改変マウスを用いて、歯の損傷後の歯髄治癒過程に関与している生体分子の役割を解明し、これらを歯科再生医療に展開させることができないかと期待している。歯の外的侵襲後の象牙芽細胞様細胞分化における歯髄幹細胞/前駆細胞、マクロファージ、樹状細胞、細胞外マトリックス間の相互作用、すなわち細胞・細胞外マトリックス相互作用の全貌を解明することを目指している。歯髄幹細胞/前駆細胞ニッチは、象牙芽細胞下層、歯髄中央部、根尖部歯髄の三箇所が想定されているが、外的侵襲の大きさに依存して、異なる細胞相互作用カスケードが起こること、血行の回復が治癒パターンを決める決定因子であることが明らかになっている。本講演では、このように具体例を示しつつ、歯の損傷後の歯髄修復機構から学ぶべき事項を総括したい。我々は、オステオポンチン（OPN）の機能を解析する動物実験モデルと歯の損傷培養実験モデルを確立し、OPNがない環境下では象牙芽細胞様細胞がI型コラーゲンを分泌出来ないことにより修復象牙質が形成されないことを明らかにした。また、マウスの顎骨にチタンインプラントを埋入する実験系を確立し、OPNが、オッセオインテグレーションのうち、インプラント表面に直接骨が添加する直接性（接触性）骨形成に重要な役割を果たす事を明らかにした。これらの知見を歯科再生医療に展開する取り組みの一端を紹介する。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

09:30 ~ 10:00 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 11:00 A会場)

[DES-02] 唾液腺再生研究から始まった MA-Tを用いた次世代の口腔ケア製品の開発

○阪井 丘芳¹ (1. 阪大 院歯 顎治)

キーワード：MA-T、SARS-CoV-2、唾液腺

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に感染する際、宿主細胞側に存在する受容体としてアンジオテンシン変換酵素2（ACE2）が知られています。我々はヒト口腔・咽頭粘膜に存在する唾液腺の導管上皮にACE2が著明に発現することを報告しました（OSI 2020）。またCOVID-19で亡くなられた患者の半数以上にSARS-CoV-2の唾液腺感染が生じていることが報告されました（NatMed 2021）。彼らは唾液腺をSARS-CoV-2のProduction factory（生産工場）と表現しています。そこで仮説を考えました。健康な若年者が感染する場合、軽症患者としてSARS-CoV-2を含んだ唾液飛沫を拡散し治癒していきます。しかしながら、高齢者や呼吸器疾患患者の場合、感染すると自らの唾液を誤嚥し、呼吸器感染から重篤化する傾向があります。口腔機能の差により症状の悪化が生じる可能性が示唆されました。

そこで、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する対策を考慮し、MA-T（要時生成型亜塩素酸イオン水溶液）を用いた口腔ケア用品を開発しました。MA-Tは画期的な触媒技術により、通常はほぼ水に近い状態でありながらウイルスや菌がある時だけ姿を変えて攻撃し分解します。高い安全性を備えた優れた除菌・消臭剤です。口腔粘膜にも為害性がなく、常温で10年以上安定しており、災害用の備蓄も可能です。MA-Tを用いた口腔ケア用品を開発中偶然に、除去しづらい汚れ（喀痰・剥離上皮・血餅等）を柔らかくする作用を発見しました。さらに、汚れの再付着を抑制できることが分かりました。コロナ禍の医療現場・介護現場において、医療従

事者の負担を大きく軽減できる新たな感染対策として提案していきたいと思います。

10:00 ～ 10:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ～ 11:00 A会場)

[DES-03] 口腔粘膜細胞を用いた再生医療の現状と今後の展望

○泉 健次¹ (1. 新潟大 院医歯 生体組織再生)

キーワード：自家培養口腔粘膜、再生医療、臨床応用

悪性腫瘍切除後や外傷、口蓋裂等の形成手術時に口腔内でしばしば生じる広範な口腔粘膜欠損に対し、二次治癒による組織修復は創の拘縮／瘢痕形成による口腔機能不全や上皮化遅延による治癒期間の延長など、QOLを大きく損なうため組織欠損部の再建術が欠かせない。口腔外科臨床では、皮膚/口腔粘膜を用いた自家遊離組織移植や各種皮弁を用いた欠損再建術が行われるものの、移植する自家組織の量・質の問題や、ドナー部の侵襲や治癒不全など、課題が少なくない。一方、バイオマテリアル開発の発展により、アテロコラーゲン膜や生体吸収性材料の局所貼付が症例によって適用されている。生体親和性人工材料は入手が容易であることと、コスト面での利点はあるものの、上皮成分を欠いており、創面の再上皮化は患者自身の創傷治癒力に左右される。1990年代以降は、ティッシュエンジニアリングという新しい学術領域、技術の発達によって多様な生体材料を足場とした細胞培養製品が研究、開発、臨床応用されてきた。ティッシュエンジニアリングを基盤とした軟組織に対する再生医療は、歯科、顎顔面口腔外科領域でもこうした課題を解決することができる新しい治療法として期待されてきた。ごく最近わが国では、複数の自家口腔粘膜上皮細胞シートが再生医療製品として重症眼科疾患への治療適用となり、再生医療の発展に大きく貢献している。一方、自家組織移植の欠点を克服する新しい治療法として、足場材を用いたいわゆる“自家培養口腔粘膜”に関しては、現在までに、口腔粘膜欠損の再建法として期待された成果があがっているとは言い難い。本講演では、臨床応用という面から培養口腔粘膜の現状と今後の展望について報告する予定である。

10:30 ～ 11:00 (2023年9月17日(日) 09:00 ～ 11:00 A会場)

[DES-04] 新しいバイオマテリアルデザインののための骨多階層模倣

○松本 卓也¹ (1. 岡大 院医歯薬 生体材料)

キーワード：階層、時空間変化、骨形成

自らの材料デザインの思考パターンをつくることは材料デザイナーとして新しいものを創造し続けるうえで重要である。一般的によく言われることであるが、新しいバイオマテリアルをデザインする上で実際の生体組織を模倣することは有効なアプローチの1つである。しかし、近年のレビューペーパー等に見られる魅力的な模式図は実際（リアル）以上のイメージを読者に埋め込み、思い込みを強くさせる負の要素も多い。そのため、近年の組織工学用材料では魅力的な模式図を模倣し間違ったイメージのままの材料開発が増加する傾向にある。実際の生体組織は階層ごとに異なる様相を示すものであり、その階層は時間的にも空間的にも多階層である。つまり、リアルな組織を模倣するためには時間的にも空間的にも多階層で成長する過程（プロセス）を観察、理解する必要であり、単純な模式図で示されるようなものではない。そこで、「バイオプロセスを多階層に模倣する」というコンセプトのもと、我々はバイオプロセスの時間空間的多階層での理解と、この理解を活用した新規バイオマテリアルデザインの提案を進めている。本講演ではこれまでに我々が進めてきた骨バイオプロセスの多階層模倣について紹介させていただく。

シンポジウム

アップデートシンポジウム3

「歯科法医学鑑定の最前線－DNA多型・DNA修飾等を指標とした個人識別－」

座長:山田 良広(神歯大 院歯 歯科法医)、近藤 真啓(日大 歯 法医)

2023年9月17日(日) 09:00 ～ 10:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US3-01] 歯科法医学における DNA鑑定の変遷

山田 良広 (神歯大 院歯 歯科法医) (1. Dept Forensic Dent, Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent)

09:00 ～ 09:20

[US3-02] 戦没者遺骨 DNA鑑定の現在

○中村 安孝¹ (1. 東歯大 法歯人類)

09:20 ～ 09:35

[US3-03] FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定

○斉藤 久子¹ (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

09:35 ～ 09:55

[US3-04] 口腔から得られる検体の DNAメチル化を指標とした年齢推定にむけて

○岡 広子¹ (1. 広大 院医 死因究明セ 法歯)

09:55 ～ 10:10

[US3-05] 口腔資料を由来とする DNAのメチル化率を用いた年齢推定法

○近藤 真啓¹ (1. 日大 歯 法医)

10:10 ～ 10:30

09:00 ～ 09:20 (2023年9月17日(日) 09:00 ～ 10:30 B会場)

[US3-01] 歯科法医学における DNA鑑定の変遷

山田 良広 (神歯大 院歯 歯科法医) (1. Dept Forensic Dent, Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent)

キーワード : DNA analysis、personal identification、tooth- extracted DNA

For a long time, forensic dentistry was recognized as a branch of forensic medicine dedicated to personal identification. The information obtained from dentistry was tooth morphology and fillings/prosthetics, but with the introduction of forensic DNA analysis in Japan around 1985, teeth became the focus of attention as a source of DNA extraction from human remains.

In the current national project to identify the remains of war dead, teeth are the first choice as a source for DNA. Because teeth have excellent preservation properties, with pulp tissue rich in cellular components surrounded by dentin and enamel, and only the root apical foramen communicating with the outside world, it is possible to extract DNA in good condition from teeth that are several decades old if they are in a dry state.

DNA analysis using tooth-extracted DNA has been dominated by methods for personal identification by detecting variable number of tandem repeat (VNTR) using DNA fingerprinting and STR methods, but has recently expanded to include the establishment of age estimation methods using tooth- extracted DNA. In this symposium, the evolution of DNA extraction and analysis methods from teeth will be discussed based on experience with conditions that have been overcome and conditions that need to be overcome from the early days of DNA analysis to the present.

09:20 ～ 09:35 (2023年9月17日(日) 09:00 ～ 10:30 B会場)

[US3-02] 戦没者遺骨 DNA鑑定の現在

○中村 安孝¹ (1. 東歯大 法歯人類)

キーワード : DNA鑑定、STR型検査、ミトコンドリアDNA型検査

厚生労働省は太平洋戦争時の戦没者遺族等への援護の一環として、戦地となった地域において、日本人である蓋然性が高い場合と判断された遺骨から DNA鑑定用の検体を持ち帰って DNA鑑定等を行い、専門家による総合的判断の結果、遺族に返還する事業を行っている。これら戦没者遺骨の DNA鑑定には、現在12の大学と警察関係者が参加しており、DNA鑑定結果の総合的判断は、埋葬地の状況や遺留品の有無、遺族との続柄を確認した上で、基本的には常染色体 STR型検査 Y染色体 STR型検査、ミトコンドリア DNA型検査の3つを用いて血縁関係を判定している。戦没者遺骨は、埋葬名簿や遺留品などの手掛かり情報から遺族が推定できるものと、手掛かり情報が無いものの2つに大別され、前者にはロシア(旧ソ連)作成の埋葬地名簿が存在するシベリア抑留日本人戦没者等が該当し、後者は沖縄、硫黄島、オセアニアや東南アジア等の南方戦死者が該当するが、戦没者遺骨 DNA鑑定は、手掛かり情報の有る遺骨を対象として始まった事業である。しかし、戦後75年以上が経過して遺族の高齢化が進んだことから、手掛かり情報の無い戦没者遺骨に対しても DNA鑑定が行われることとなり、平成29年より沖縄県、令和2年より硫黄島及びキリバス共和国ギルバート諸島タラフ環礁、令和3年からその他の地域と、鑑定対象地域を拡大させているが、それに伴って、日本人である蓋然性の判断、遺骨収集、DNA鑑定のそれぞれの段階において様々な問題もおきている。

令和5年4月現在、戦没者遺骨収集推進法における戦没者約240万人のうち、収容済みの遺骨は約128万柱であり、関係遺族への DNA鑑定案内数 15,793 件、DNA鑑定申請件数6,622 件、遺骨の身元判明が1,231 件となっている。

09:35 ～ 09:55 (2023年9月17日(日) 09:00 ～ 10:30 B会場)

[US3-03] FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定

○齊藤 久子¹ (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

キーワード：DNA型鑑定、FFPE、ホルマリン

DNA型鑑定は、身元不明死体の個人識別、事件に関係した被疑者や被害者の同定、血縁の有無を判断するための親子鑑定に利用されている。使用される検査試料は、死体、事件の関係者および現場等から採取されたスワブ、血液、唾液等の体液、皮膚や筋肉等の軟部組織、歯や骨等の硬組織などが多い。さらに、ホルマリン固定パラフィン包埋サンプル (formalin-fixed paraffin-embedded : FFPE) を試料とすることもある。これは、故人の手術中に摘出されて保存されていた組織からの親子鑑定や、病院内での検体取り違えを疑った異同識別に關しての DNA型鑑定が必要な場合である。

FFPEサンプルは、室温下での長期保管が可能のため、多くの診療機関および研究機関でも診断後に保管されており、近年では FFPEサンプルを用いたさまざまな遺伝子解析が進み、注目されている。しかし、FFPEサンプルの組織内では、ホルマリン固定により、タンパク質-タンパク質やタンパク質-核酸の架橋により、また、ホルマリン内のアルデヒドの酸化によって生じるギ酸によって、高度に DNAの分解および変性が生じている。また、FFPEサンプルから回収される DNAの質は、ホルマリンの種類、組織の固定や包埋の技術、また保存条件やその期間によって影響を受けるため、ばらつきが大きい。そのため、FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定の場合、再現性のある、信頼性の高い結果を得るには困難を伴うが、我々は、それらの鑑定例を経験したので紹介する。

FFPEサンプルを用いた DNA型鑑定においては、過去に保存された試料について時間を遡って検査を実施できるという利点があり、FFPEサンプルから回収される DNAの特性や問題点をよく理解したうえで、適した精製法や検出方法を検討し、今後の DNA型鑑定に応用していく必要があると考えている。

09:55 ～ 10:10 (2023年9月17日(日) 09:00 ～ 10:30 B会場)

[US3-04] 口腔から得られる検体の DNAメチル化を指標とした年齢推定にむけて

○岡 広子¹ (1. 広大 院医 死因究明セ 法歯)

キーワード：法歯学、年齢推定、メチル化

エピジェネティックな変化は、遺伝的要因と環境要因の両方の影響を反映していると考えられ、人種間でも異なることが示されている。従来は癌や肥満などの疾患について注目されていた DNAメチル化であるが、近年、年齢推定にも用いることが可能との報告がされ、より安定した CpG領域のシトシンのメチル化が組織特異的な年齢のマーカーとして知られるようになった。実際、血液や唾液を対象とした DNAメチル化に基づいた年齢推定について報告されつつある。また従来、形態学的年齢推定法で重要視されていた歯についても、DNAメチル化が年齢推定に有用であるとの報告がなされている。DNAメチル化は微量の検体を元に部位を限定してリアルタイム PCR等の結果からの検証も可能である。歯髓 DNAや歯根表層のセメント質 DNAからの年齢推定が確立されれば、これまで検証に際して切り出しや粉碎により大きく損なわれていた歯の概形が維持可能となり、遺族感情への配慮や人類学分野の資料保存の面においても意義が大きいと考えられる。その一方で、年齢推定や年代推定に関連した DNAメチル化の人種間の差異については検証がほとんどなされていなかった。我々は、歯周組織由来の培養細胞株および多様なアジア系の人々の唾液・歯牙検体を用いて、DNAメチル化と年齢との関連について検証を行っている。本シンポジウムでは、アジア人の唾液メチル化スコアの比較や検体の保管条件による影響を中心に口腔から得られる検体の DNAメチル化を指標とした年齢推定に関するこれまでの研究を紹介する。

10:10 ~ 10:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 B会場)

[US3-05] 口腔資料を由来とする DNA のメチル化率を用いた年齢推定法

○近藤 真啓¹ (1. 日大 歯 法医)

キーワード：年齢推定、エピジェネティクス、DNAメチル化

身元不明死体や犯罪現場に残された生体資料に由来する DNA を用いた個人識別または加害者の推定は、法医学分野における主要な実務である。

近年、特定の遺伝子の上流 CpG 領域におけるシトシン残基のメチル化状態が加齢に伴い変化すること、さらに喫煙などの生活習慣やストレス、ならびにがんを始めとした各種疾病への罹患などにより影響を受けることが報告されている。これらの報告は、特定遺伝子の CpG 部位におけるメチル化率の定量解析システムが構築されれば、年齢を始めとするさまざまな個人情報の推定に応用できる可能性を示唆している。特に年齢は、個人の特定に繋がる手がかりがない事例において、候補者の絞り込みに有益な情報を提供する。

そこで我々は、リアルタイムメチル化特異的 PCR (RT-MSP) 法を用いて、抜去歯 (59 歯) より抽出した DNA のメチル化状態を指標とした年齢推定法の開発を試みた。まず始めに、候補遺伝子のメチル化 CpG を特異的に認識するプライマーを設計して RT-MSP を行い、これにより算出されたメチル化率が実年齢と強い相関を示す遺伝子を選択した。次に、それら遺伝子 (*ELOVL2* および *EDARADD*) のメチル化率を説明変数とする年齢推定のための回帰式を算出した。その結果、外部資料 (40 歯) による回帰式の推定精度は平均絶対誤差 (MAE) で 8.28 であった。

現在は、頬粘膜や唾液から得られる資料においても利用可能な年齢推定式の算出に取り組んでいる。なかでも、頬粘膜由来の DNA 資料では、*ELOVL2* のメチル化率のみを指標とした年齢推定式でも比較的高い精度が得られることを見出している。

さらに今後は、喫煙歴や歯周病への罹患が DNA のメチル化状態に及ぼす影響についても検討していく予定である。本講演では、将来の展望も含め、我々の研究成果について報告する。

シンポジウム

アップデートシンポジウム4

「味覚に基づく摂食行動の調節メカニズム」

スポンサー：味の素株式会社、株式会社ゼンショーホールディングス

座長:乾 賢(北大 院歯 口腔生理)

2023年9月17日(日) 09:00 ～ 10:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

スポンサー：味の素株式会社、株式会社ゼンショーホールディングス

[US4-01] 酸に対する味覚嗜好性、リック率、鼓索神経応答及び味覚関連遺伝子にビタミンC欠乏が及ぼす影響

○安尾 敏明¹、高橋 慎平¹、岩田 周介¹、諏訪部 武¹、裕 哲崇¹ (1. 朝日大 歯 口腔生理)

09:00 ～ 09:30

[US4-02] 視床下部による味覚修飾のメカニズム

○中島 健一郎^{1,2} (1. 名大 院生命農学 食理神経科学、2. 生理研 生殖・内分泌系発達)

09:30 ～ 10:00

[US4-03] 味覚嫌悪学習における扁桃体中心核と分界条床核の役割

○乾 賢¹、菊池 媛美^{1,2}、船橋 誠¹ (1. 北大 院歯 口腔生理、2. 北大 院歯 矯正)

10:00 ～ 10:30

09:00 ~ 09:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 C会場)

[US4-01] 酸に対する味覚嗜好性、リック率、鼓索神経応答及び味覚関連遺伝子にビタミンC欠乏が及ぼす影響

○安尾 敏明¹、高橋 慎平¹、岩田 周介¹、諏訪部 武¹、裕 哲崇¹ (1. 朝日大 歯 口腔生理)

キーワード：酸味、摂取行動、ビタミンC

動物は酸味を利用して、腐敗した食物を忌避したり、ビタミンやミネラルを含む食物を選択すると考えられている。本研究では、アスコルビン酸（ビタミンC；VC）欠乏時の酸に対する応答を調べるため、ヒト同様にVC合成能がない Osteogenic Disorder Shionogi/Shi Jcl-od/odラットを用いて行動学的、神経科学的、解剖学的、分子生物学的実験を実施した。48時間2瓶選択実験（3 mMクエン酸または10 mM VCと蒸留水）の結果、VC欠乏時では、これら酸味溶液に対する嗜好率（＝酸味溶液摂取量÷総摂取量×100）が、VC充足時よりも高くなっていた。また、酸味溶液〔VC、クエン酸、酢酸、酒石酸、塩酸〕に対するリック率（＝各種溶液のリック数÷蒸留水のリック数×100）は、VC欠乏前及びVC再摂取後と比べて、VC欠乏時は有意に高かった。次に、VC欠乏ラットとVC充足ラットの各酸に対する末梢味覚器での電気生理学的応答を評価するために、鼓索神経応答解析を行った。その結果、VC、クエン酸、酢酸、酒石酸及び塩酸に対する神経応答は、VC欠乏ラットでは、VC充足ラットに比べ、有意に低下していた。また、単位面積当たりの茸状乳頭味蕾数は、VC欠乏ラットとVC充足ラットとの間に有意差はなかった。しかし、VC欠乏ラットの茸状乳頭味蕾細胞における一部の味覚関連分子（*Gnat3*, *Trpm5*, *Tas1r1*, *Car4*, *Gad1*）のmRNA発現レベルは、VC充足ラットのものとは比べて有意に低かった。以上の結果から、VC欠乏により、酸に対する忌避行動は減少し、酸に対する鼓索神経応答が低下することが示唆された。また、VC欠乏により、茸状乳頭味蕾細胞において、いくつかの味覚関連遺伝子はダウンレギュレートされるが、酸味受容体（*OTOP1*等）のmRNA発現量は、VC欠乏による影響を受けない可能性も示した。

09:30 ~ 10:00 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 C会場)

[US4-02] 視床下部による味覚修飾のメカニズム

○中島 健一郎^{1,2} (1. 名大 院生命農学 食理神経科学、2. 生理研 生殖・内分泌系発達)

キーワード：味覚、視床下部、飢餓・ストレス

近年、味覚受容体の同定や脳内の味覚伝達神経が同定され、舌および中枢における味覚受容の仕組みが明らかになりつつある。その一方、味覚は一定ではなく、生理状態の違いや精神状態の影響を受ける。私たちのグループでは、摂食やストレス反応の中枢として知られる視床下部の神経の働きに注目することで、どのような脳内メカニズムにより空腹や心理的ストレスが味覚を変化させるのかを解明するために研究を行っている。本シンポジウムではその成果について報告したい。

10:00 ~ 10:30 (2023年9月17日(日) 09:00 ~ 10:30 C会場)

[US4-03] 味覚嫌悪学習における扁桃体中心核と分界条床核の役割

○乾 賢¹、菊池 媛美^{1,2}、船橋 誠¹ (1. 北大 院歯 口腔生理、2. 北大 院歯 矯正)

キーワード：味覚、中枢、摂取行動

味覚情報の中枢処理が摂取行動を制御する生理学的機序の一端を明らかにするために味覚嫌悪学習の神経メカニズム解明に取り組んでいる。味覚嫌悪学習の想起に扁桃体中心核（central nucleus of the amygdala, CeA）と分界条床核（bed nucleus of the stria terminalis, BNST）が関与することが示唆されているがその役割は明ら

かではない。そこで、CeAとBNSTの神経活動を化学遺伝学的手法によって制御し、行動表出に及ぼす影響を調べた。アデノ随伴ウィルスを用いて野生型マウスのCeAあるいはBNSTのニューロンに興奮性あるいは抑制性人工受容体を発現させた。サッカリンと塩化リチウムの対呈示による条件づけを行った後、テストにおいて人工リガンド（deschloroclozapine, DCZ; 50 μ g/kg, i.p.）あるいは溶媒を投与し、30分後にサッカリン溶液を再呈示して摂取行動と接近行動を解析した。CeAニューロンの活動を亢進すると高頻度リックと摂取量が増加したのに対し、活動を抑制すると高頻度リックと摂取量が減少した。高頻度リックは味覚嗜好性の指標であることから、CeAのニューロン活動は嫌悪の表出に関与していると考えられる。一方、BNSTニューロンの活動亢進はサッカリンへの接近潜時を遅延させたのに対し、活動抑制は高頻度リックと摂取量を減少させた。接近潜時は不安の指標であることから、BNSTニューロンの活動抑制は不安を増大し、活動亢進は嫌悪を増強したと考えられる。CeAとBNSTは負の情動に関わる拡張扁桃体といわれる神経回路を構成するが、味覚嫌悪学習において果たす役割は異なることが示唆される。本発表においてはこれらの結果を紹介するとともに味覚嫌悪学習の中枢神経機序の全体像についても議論する。

シンポジウム

ロッテ基金特別講演2

「脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月17日(日) 11:20 ～ 12:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[SL2-01] 脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか

池谷裕二 (東京大・院薬)

11:20 ～ 12:30

11:20 ~ 12:30 (2023年9月17日(日) 11:20 ~ 12:30 A会場)

[SL2-01] 脳を AIに接続したら何ができるようになるのだろうか

池谷裕二 (東京大・院薬)

私は2018年から ERATO池谷脳 AI融合プロジェクトの代表を務め、脳科学研究において機械学習の導入を進めております。本プロジェクトでは、「脳に AIを組み込むことで何ができるか」「脳をインターネットに接続することで世界はどのように捉えられるか」「多数の脳を連携させることで精神はどのように変化するか」など、一見幼稚とも思われる問いに対し、真摯に取り組んでおります。例えば、脳に特製センサーを内蔵したチップを移植することにより、(地磁気や血圧の変化など)通常ならば感知できない環境や身体の情報に脳にフィードバックする実験を行っています。こうして新たな知覚を得ることで脳の能力や行動パターンがどのように変化するかを調べるのが研究の目的です。さらに、脳が実際には知覚しているものの、個体レベルとして活用されていない情報を、AIにより解読し、買得情報を通じて脳機能の拡張を試みています。「脳は真に最適化されているのか」「まだ進化の余地は存在しないだろうか」。こうした未解明な謎に現在も挑戦し続けておりますが、特別講演においては、その時点での最先端の進展についてお話しさせていただきたいと存じます。

シンポジウム

メインシンポジウム2

「口腔と全身疾患研究の最前線 口腔微生物の“倖不羈”」

座長:川端重忠(阪大 院歯 微生物)、今井 健一(日大 歯 感染免疫)

2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場(百周年講堂(本館7F))

[MS2-01] ゲノム疫学解析から見えてきた警戒すべき薬剤耐性菌の heterogeneity

○明田 幸宏¹ (1. 国立感染症研 細菌第一)

14:10 ~ 14:35

[MS2-02] 新規感染制御法の確立に向けた細菌性肺炎の重症化機構の解明

○住友 倫子¹、川端 重忠² (1. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物)

14:35 ~ 15:00

[MS2-03] 口腔内嫌気性菌と呼吸器感染症

○岩永 直樹¹、迎 寛¹ (1. 長大 院医歯薬 呼吸器内科)

15:00 ~ 15:25

[MS2-04] 口腔内・腸内マイクロバイームと膵臓がんや抗がん剤効果予測との関係

○永田 尚義¹ (1. 東京医大 消化器内視鏡)

15:25 ~ 15:50

14:10 ~ 14:35 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

[MS2-01] ゲノム疫学解析から見えてきた警戒すべき薬剤耐性菌の heterogeneity

○明田 幸宏¹ (1. 国立感染症研 細菌第一)

キーワード：薬剤耐性、腸内細菌目細菌、heterogeneity

近年、薬剤耐性が世界的な公衆衛生上の大きな問題となっている。世界各国は現状把握とともに新規薬剤開発や抗菌薬適正使用の推進等、薬剤耐性菌の拡散伝播を抑えるべくさまざまなアクションプランを進めている。対象となる薬剤耐性菌には様々な細菌種が存在するが、その中でも特に重要視されているものにカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）が挙げられる。CREは「Drug of last resort」と見なされるカルバペネム系を含むほとんどの抗菌薬に耐性を示し、CREの血流感染例では半数程度を死に至らしめると報告されている。このようなCREのカルバペネム耐性の本質はβラクタマーゼに依る。このβラクタマーゼ遺伝子を含む薬剤耐性遺伝子が搭載されたプラスミドの伝播によりカルバペネム耐性・多剤耐性が菌種を超えて幅広く広がっているが、特定の菌種に依存しないことから MRSAのような従来型薬剤耐性菌と異なり、その探知が困難である。また CREは腸内細菌目細菌に属し、健康人の腸内環境における保菌等、医療機関内に留まらない拡散伝播が明らかとなっている。このような性質をもつ CREの蔓延状況を把握する上でゲノム疫学的解析は有効であるが、その詳細な解析から一般的な検査・解析手法では探知できない新たなカルバペネム耐性を示すクローンの存在が明らかとなってきた。本シンポジウムでは、この新たな薬剤耐性メカニズムについて紹介するとともに、CREのゲノム疫学的解析から示された細菌集団における heterogeneityを、薬剤耐性菌対策において今後さらに警戒すべき特徴として議論したい。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

14:35 ~ 15:00 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

[MS2-02] 新規感染制御法の確立に向けた細菌性肺炎の重症化機構の解明

○住友 倫子¹、川端 重忠² (1. 徳大 院医歯薬 口腔微生物、2. 阪大 院歯 微生物)

キーワード：肺炎、インフルエンザ、肺炎球菌

高齢者はウイルス感染症に罹患した後、上気道に定着する肺炎球菌や口腔細菌による細菌性肺炎を合併し、重症化の転帰をとることが多い。わが国における高齢化率は今後も上昇すると見込まれており、病因論に基づく有効な予防・治療法の確立が求められている。

我々は、A型インフルエンザウイルスが感染した気道におけるストレス応答分子群の表在化に着目し、ウイルス感染気道組織への細菌の伝播と定着、ならびに病態形成との関連を解明するとともに、新規感染制御法の確立に向けた標的分子としての有効性を評価した。A型インフルエンザウイルスに感染したマウスの気道組織では、小胞体局在シャペロンである GP96が異所性に表出し、肺炎球菌の下気道への伝播と定着を亢進させることが明らかになった。また、感染の経過にともない気道組織から遊離する GP96は重症化の鍵を握る過剰な炎症応答を誘導するメディエーターとして機能することを証明した。したがって、感染初期に誘導される GP96は肺炎の増悪因子であるとともに、有効な治療標的であることが示唆された。実際、GP96のシャペロン機能を標的とする阻害薬を経鼻投与したマウスでは、下気道への細菌の伝播、ならびに感染肺組織で認められた炎症細胞の浸潤にともなう組織傷害は著しく抑制された。

本シンポジウムでは、ヒト病理検体を用いた細菌性肺炎の病態形成に関する最新の知見とアンテドラッグコンセプトを導入した GP96を標的とする新規感染制御法の確立に向けた戦略も含めて紹介したい。

15:00 ~ 15:25 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

[MS2-03] 口腔内嫌気性菌と呼吸器感染症

○岩永 直樹¹、迎 寛¹ (1. 長大 院医歯薬 呼吸器内科)

キーワード：口腔内嫌気性菌、プレボテラ菌、高齢者肺炎

我々は16S ribosomal RNAを用いた網羅的細菌叢解析法によって主に市中肺炎において、口腔内レンサ球菌と偏性嫌気性菌の混合感染が多く存在することを明らかにした。従来より肺炎診断のゴールドスタンダードである喀痰培養では、常在菌である口腔内レンサ球菌は病原菌とは考えられず、偏性嫌気性菌は分離困難であるため、その関係性についてはブラックボックスであった。そこで我々は口腔内レンサ球菌による肺炎モデルを作成し、プレボテラ菌が9型分泌機構依存性に産生するタンパクが口腔内レンサ球菌及び宿主免疫に作用し、単独感染では病原性の低い口腔内レンサ球菌による感染症が重症化するメカニズムを明らかにしつつある。我々は同様に網羅的細菌叢解析法により、肺非結核性抗酸菌症の発症にプレボテラ菌の関与を示唆することを報告しているが、マウスモデルにおいても同様の現象を認めている。一方で、プレボテラ菌は COVID-19やインフルエンザウイルス感染との関連も報告されていることから、口腔内の衛生状態が様々な呼吸器感染症の発症や重症度を規定しているのではないだろうかと思考している。その機序の解明は新たなバイオマーカーの発見や新規治療法の開発につながる可能性を秘めており、呼吸器感染症診療における新たなブレイクスルーをもたらすことが期待される。高齢化社会の到来に伴い、高齢者肺炎への対策は社会的要請であるが、健康寿命の延伸のためには、口腔ケアや嚥下リハ等の重要性がより一層見直されるべきであるし、高齢化社会のトップランナーである我が国から、口腔内嫌気性菌に着目した新しいエビデンスを創出したいと考えている。

15:25 ~ 15:50 (2023年9月17日(日) 14:10 ~ 15:50 A会場)

[MS2-04] 口腔内・腸内マイクロバイオームと膵臓がんや抗がん剤効果予測との関係

○永田 尚義¹ (1. 東京医大 消化器内視鏡)

キーワード：Oral microbiota、Gut microbiota、Chemotherapy

背景と方法：膵臓癌は最も致死率の高い悪性腫瘍の一つであり、その罹患率は世界的に増加している。今回、ショットガンメタゲノム解析を用いて口腔内や腸内のマイクロバイオームを網羅的に同定し、それが膵がんの新たなバイオマーカーとして利用できる可能性を検証した。また、世界で利用できるマーカーの同定のためドイツ人とスペイン人の口腔・腸内マイクロバイオームも調べ、日本人の結果と比較した。一方、動物実験から特定の腸内細菌種の存在が抗がん剤の効果を決定することが分かっているが、ヒトでは十分な研究が行われていない。そこで、膵がん患者において、マイクロバイオームが抗がん剤効果の予測に有用かも検証した。結果：日本人の膵臓癌患者に特徴的な口腔や腸内細菌種を複数同定し、これらががん予測にも有用であることが判明した。さらに、日本人から同定した膵がん関連腸内細菌種が、ドイツ人やスペイン人の膵がん関連菌種と一部一致することを発見した。膵癌関連腸内細菌種を用いると、膵癌とその他の病気（糖尿病、炎症性腸疾患、大腸癌）を区別できること、また膵がんで増加する菌種は胃酸分泌抑制薬 Proton-pump inhibitor (PPI)に伴う菌種変動と類似していることが分かった。さらに、特定の腸内細菌種のグループが膵癌の予後や抗がん剤の効果の予測に有用であることを見出した。さらに、膵がん関連の腸内細菌種の制御方法を探索するため、膵癌菌種に感染する新規ウイルス（バクテリオファージ）を複数同定した。結論：今回の研究結果は、膵がん早期発見および抗がん剤治療効果予測のための新しい腫瘍マーカーの確立や、常在菌を介した膵がん発症機構およびその制御の解明につながることを期待される。本研究結果は *Gastroenterology*, 2022;163:222-238に掲載された。

シンポジウム

アップデートシンポジウム5

「口腔顔面領域の疼痛とそれに伴う皮質内の可塑性・神経変性」

座長:豊田 博紀(阪大 院歯 口腔生理)、山本 清文(日大 歯 薬理)

2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US5-01] 大脳皮質島領野における口腔顔面領域の痛覚異常を制御する興奮性および抑制性シナプス長期可塑性

○山本 清文¹、小林 真之¹ (1. 日大 歯 薬理)

14:20 ~ 14:42

[US5-02] 島皮質神経回路の機能調節を担うニコチン性受容体の役割

○豊田 博紀¹ (1. 阪大 院歯 口腔生理)

14:42 ~ 15:04

[US5-03] 慢性疼痛による前帯状回皮質シナプス可塑性のメカニズム

○古賀 浩平¹ (1. 兵庫医大 医 神経生理)

15:04 ~ 15:26

[US5-04] 運動学習に伴う大脳皮質運動野の入力依存的シナプス可塑性

○孫 在隣¹ (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

15:26 ~ 15:48

14:20 ~ 14:42 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

[US5-01] 大脳皮質島領野における口腔顔面領域の痛覚異常を制御する興奮性および抑制性シナプス長期可塑性

○山本 清文¹、小林 真之¹ (1. 日大 歯 薬理)

キーワード：シナプス伝達、大脳皮質、可塑性

口腔顔面領域を支配する神経の損傷は、異所性疼痛や痛覚過敏を惹起し、原因として、損傷後に中枢神経系に可塑的变化が生じることが挙げられる。末梢神経損傷モデルにおいて、大脳皮質の多くの領域で興奮性シナプスのつなぎ替えとその興奮性応答の増強が報告される。特に下歯槽神経切断モデルでは、これらの増強が島皮質（IC）で生じることから、これが口腔顔面領域の異所性疼痛や痛覚過敏の原因である可能性が推察される。興奮性シナプスにおいて、シナプス応答の増強が長期持続する現象、所謂シナプス伝達長期増強（LTP）がICを含む中枢神経系の多くの領域で見出されている。しかしICでは、NMDA受容体の従来の機序によるLTP誘発に加え、気体である一酸化窒素がLTPの誘発に関与することで、LTP誘発が周辺シナプスに伝播する、全く新しい誘発機序の可能性を見出した。一方、皮質の抑制性ニューロンであるfast-spiking細胞（FSN）は錐体細胞（PN）の興奮を強力に抑制することが知られる。我々の仮説として、このFSN-PNシナプスに抑制性LTP（iLTP）生じさせることで、損傷時のICへの異常な末梢入力やPRNの過剰興奮が抑制され、ICの感覚異常が軽減・消滅できると考えた。本研究では、シナプス前ニューロンであるFSNに θ burst刺激を与えるとFSN-PNシナプス応答にiLTPが誘発され、シナプス前ニューロンに発現するGABA_B受容体の関与が示唆された。加えて、P2X受容体の作動薬の灌流投与により、D-serine依存的な抑制性シナプス応答の増強が認められた。すなわち、ICの抑制性シナプスは、興奮性シナプスのLTPの誘発などの興奮異常に対抗する機序を有するが、ブレーキ役である抑制機構の破綻により、異常興奮が加速的に増大すると予想される。本講演では、ICで起こりうる興奮性LTPおよび抑制性iLTPについて紹介する。

14:42 ~ 15:04 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

[US5-02] 島皮質神経回路の機能調節を担うニコチン性受容体の役割

○豊田 博紀¹ (1. 阪大 院歯 口腔生理)

キーワード：島皮質、シナプス可塑性、ニコチン性受容体

島皮質は、知覚、自己認識、認知機能、運動制御、および薬物依存に関連する重要な脳領域であり、ニコチン性アセチル受容体が豊富に発現している。ニコチン性アセチル受容体は、神経回路の発達、薬物中毒、認知機能、注意、学習、記憶、および動機付けなどの行動において重要な役割を果たしていることから、島皮質では、ニコチン性アセチル受容体の活性化による局所神経回路の動作調節が、様々な機能の遂行に関与しているものと考えられる。したがって、島皮質においてニコチン性アセチルコリン受容体の活性化より、どのように局所神経回路が調節されるかを理解することが重要である。我々は島皮質第III層および第V層錐体細胞において誘導されるシナプス長期増強が、 $\alpha 4 \beta 2$ 型受容体を介して抑制される一方、島皮質第VI層錐体細胞において誘導されるシナプス長期増強が、 $\alpha 4 \beta 2$ 型受容体を介して促進されることを見出した。また、島皮質第V層錐体細胞において誘導されるシナプス長期抑制が、 $\alpha 4 \beta 2$ 型受容体を介して促進されることを見出した。そして、島皮質第V層錐体細胞で見られる $\alpha 4 \beta 2$ 型受容体の活性化によるシナプス長期増強の抑制が、 $\alpha 4 \beta 2$ 型受容体とドーパミンD1受容体の相互作用により生じることを明らかにした。さらには、青年期にニコチン暴露を施したマウスでは、興奮性シナプス伝達および長期増強が増大していることを明らかにした。これらの成果は島皮質における局所神経回路の動作機構を理解するうえで重要な知見であり、島皮質に関わる高次機能を理解するうえで一助となる可能性が示唆される。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

15:04 ~ 15:26 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

[US5-03] 慢性疼痛による前帯状回皮質シナプス可塑性のメカニズム

○古賀 浩平¹ (1. 兵庫医大 医 神経生理)

キーワード：慢性疼痛、前帯状回、シナプス可塑性

痛みの情報は、末梢から脊髄を介して上位中枢へと伝わる。痛みに関連する主な上位中枢として、視床、扁桃体、島皮質、前帯状回などがこれまでのヒトのイメージング法によって明らかとなっている。中でも、前帯状回は、慢性疼痛を構成する感覚入力の身体的要因と不安やうつに代表される負の情動などの心因的要因の両要因に重要な役割を果たす脳領域である。また、三叉神経や下肢における慢性疼痛モデル動物を用いた研究においても、前帯状回のシナプス伝達において可塑的な変化を示すことが明らかになっている。炎症や神経損傷による慢性疼痛モデルマウスの前帯状回では、グルタミン酸受容体を介した興奮性シナプス伝達が増強するが、このシナプス可塑性を形成する投射選択的なシナプス伝達については不明である。前帯状回に投射する主な脳領域は、視床、扁桃体、島皮質があり、これらの脳領域は全て慢性疼痛に関わる。従って、電気生理学的手法であるホールセルパッチクランプ記録に光遺伝学を組み合わせ、慢性炎症性疼痛モデルマウスの前帯状回第II/III層の錐体細胞において投射選択的なシナプス可塑性が形成されるかを調べた。次に、マイクロアレイ法による網羅的解析法を用いて、慢性疼痛モデルの前帯状回で増加する候補因子を mRNA レベルで測定した。さらに、慢性疼痛モデルによるシナプス可塑性と候補因子の関係を調べた。最後に、候補因子の阻害薬を前帯状回に局所投与した時に慢性疼痛モデルによる感覚過敏行動と嫌悪行動が緩和されるかについて行動薬理学的手法を用いて調べた。

15:26 ~ 15:48 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 B会場)

[US5-04] 運動学習に伴う大脳皮質運動野の入力依存的シナプス可塑性

○孫 在隣¹ (1. 阪大 院歯 系統・神経解剖学)

キーワード：大脳皮質、神経回路、シナプス可塑性

動物は学習を通して外的環境に適応する。その際、脳内において神経回路の再編成が行われるが、それにはシナプスの可塑的变化が伴う。運動学習時には、大脳皮質第一次運動野 (M1) において新たにシナプスが形成されることがわかっているが、それがどの神経回路の変化を捉えているのかについては不明瞭であった。そこで我々は、大脳皮質への入力回路、すなわち皮質-皮質間 (CC) 結合と視床-皮質間 (TC) 投射の2つを区別し、運動学習中にはそれぞれが異なる動態を示すことを明らかにした。大脳皮質第5層錐体細胞が蛍光蛋白質で標識された遺伝子改変マウスを用い、前肢での運動学習課題を与えた。同時に、蛍光標識された錐体細胞の樹状突起を2光子顕微鏡下で生体観察した。錐体細胞の樹状突起には棘突起と呼ばれるシナプス後構造が観察でき、学習中に新生した棘突起を同定した。学習後に固定脳標本を作製し、シナプス前軸索終末の由来を探索べく4重染色を行うことで、共焦点顕微鏡にて CC シナプスと TC シナプスとを区別することに成功した。学習の初期 (4日後) においては、新規の CC シナプスが豊富に形成されたが、さらに学習を進めると、これらの CC シナプスは学習後期 (8日目) には消失していた。一方で、新生した TC シナプスは学習の後期においても残存し、さらにそのシナプスは成熟する傾向にあることが、電子顕微鏡観察との相関解析により明らかとなった。これらのことは、神経回路によってそのシナプス動態が異なることを表しており、運動の学習と記憶において、それぞれ異なる神経回路が担っていることが示唆された。

シンポジウム

アップデートシンポジウム6

「唾液腺の機能維持を巡る障害と再生の拮抗」

座長:天野 修(明海大 歯 組織)、吉垣 純子(日大松戸歯 生理)

2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場 (133講義室 (本館3F))

[US6-01] 放射線照射に伴う唾液腺の機能障害に関する検討

○内田 仁司¹ (1. 富山大 医 分子医科薬理)

14:20 ~ 14:40

[US6-02] 組織傷害が誘導する唾液腺の再生促進因子の検索

○吉垣 純子¹、横山 愛¹、戸田 みゆき¹、加藤 治¹ (1. 日大松戸歯 生理)

14:40 ~ 15:00

[US6-03] ソフトフード摂取が唾液腺に及ぼす影響

○高橋 茂¹ (1. 北大 院歯 口腔機能解剖)

15:00 ~ 15:20

[US6-04] 唾液腺筋上皮細胞の分布と形態の機能的意義

○天野 修¹、小野澤 豪³、平良 芙蓉子³、長坂 新¹、坂東 康彦¹、鈴木 海人¹、崎山 浩司² (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖、3. 明海大 歯 口腔顎顔面外科)

15:20 ~ 15:40

14:20 ~ 14:40 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

[US6-01] 放射線照射に伴う唾液腺の機能障害に関する検討

○内田 仁司¹ (1. 富山大 医 分子医科薬理)

キーワード：唾液腺、放射線障害、口腔乾燥症

世界では毎年数十万人の患者が新たに頭頸部腫瘍と診断され、放射線療法、化学療法、外科手術を組み合わせた複合的な治療を受けている。放射線照射は正常な組織にも影響を生じ、多くの場合で副作用が現れる。頭頸部腫瘍に対する放射線療法では、唾液腺細胞の恒久的な消失を伴う口腔乾燥症が高頻度に生じることが知られている。しかしながら、この口腔乾燥症に対する根本的な治療法は存在せず、対症療法に限定されている。これまでに幹細胞や遺伝子導入を用いた再生療法に関する研究が行われてきた。これに対し、我々は放射線防護に焦点を当て、照射後に生じる組織の形態学的、機能的変化を解析することで、放射線障害に対する新たな予防法を確立するための知見を得ることを目的としている。これまでに唾液腺における放射線照射に伴う組織障害の発生機序について、「照射後の数日以内に生じる機能的変化」および「照射後数か月における器質的損傷と機能変化」に関する検証を行った。照射後2日以内の短期効果として「唾液分泌量の低下」、「腺房細胞の一過性の表現型の消失」、「機能分子の発現変化」および「微細構造の変化」についての報告を行った。一方で、細胞死に係る明らかな証拠を認めなかったことから、短期的な影響は主に機能に障害を呈するものと考え、詳細な解析を実施中である。また、長期的には腺房細胞と導管細胞の消失を認めたことから、時間経過に伴う構造の変遷についても検討を行う予定である。本発表では、これまでに得られた知見を報告するとともに、課題と今後の展望について述べる予定である。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

14:40 ~ 15:00 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

[US6-02] 組織傷害が誘導する唾液腺の再生促進因子の検索

○吉垣 純子¹、横山 愛¹、戸田 みゆき¹、加藤 治¹ (1. 日大松戸歯 生理)

キーワード：唾液腺、再生、BMP-2

唾液腺は組織傷害を受けると、腺房細胞が萎縮・減少し導管が増加する。しかし、傷害を与えた原因が取り除かれると、2週間程度で再び腺房細胞が増加し唾液分泌能も回復する。このことから、唾液腺では組織傷害に応答して再生を促すプログラムが起動することが予想されている。我々はマウス耳下腺の主導管結紮とその開放過程を、唾液腺障害-回復モデルとして解析を行ってきた。導管結紮から1週間後に腺房細胞の萎縮が観察されるが、そのときにすでに細胞増殖マーカーである Ki67陽性細胞が増加している。したがって、傷害を受けて腺房細胞が失われている段階ですでに回復への準備が始まっていると考えた。そこで、導管結紮1週間後の唾液腺から唾液腺再生促進因子の検索を行った。いくつかのサイトカインの発現が上昇していることを見いだしたが、その1つである BMP-2について耳下腺初代培養細胞における機能を解析した。耳下腺から単離した腺房細胞の培養時に BMP-2を添加したところ、対照と比較して細胞増殖速度が上昇した。上皮細胞マーカーである E-cadherinや claudin-3は対照と同程度に発現しており間葉系マーカーである vimentinの発現はみられなかった。したがって、BMP-2は少なくとも上皮細胞の増殖を促進しているといえる。一方、導管マーカーである claudin-4の発現が増加していた。claudin-4は正常組織では導管特異的に発現しているが、組織傷害により腺房細胞由来細胞でも発現することを我々は報告している。BMP-2は腺房細胞の導管様細胞への変化を誘導することで、ストレス回避と組織再生を助けている可能性がある。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

15:00 ~ 15:20 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

[US6-03] ソフトフード摂取が唾液腺に及ぼす影響○高橋 茂¹ (1. 北大 院歯 口腔機能解剖)

キーワード：唾液腺、ソフトフード、萎縮

現代人の食生活の特徴として軟らかい食べ物いわゆるソフトフードを好む傾向が挙げられる。このような食習慣は口腔領域へ悪い影響を及ぼすのではないかと懸念から、ソフトフードで飼育した動物の顎骨、咀嚼筋、顎関節などがこれまで研究されてきた。演者らは液状飼料で飼育したラットの唾液腺に注目し、組織学的検索を行ってきた。液状飼料飼育されたラットの耳下腺は萎縮し、その重量は減少した。組織学的には導管細胞に大きな変化は認められなかったが、腺房細胞は縮小していた。このような耳下腺では、細胞増殖マーカーである5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) に陽性を示す腺房細胞は減少する一方、アポトーシスマーカーである cleaved-caspase-3 に陽性を示す腺房細胞は増加した。以上の所見より、液状飼料飼育による耳下腺の萎縮は腺房細胞の縮小と細胞数の減少によって引き起こされていることが示唆された。これに対して顎下腺や舌下腺の重量は減少せず、組織学的にも腺房細胞に大きな変化は認められなかった。したがって、液状飼料飼育に対する反応は唾液腺の種類によって異なることが明らかとなった。次に、液状飼料飼育により萎縮した耳下腺が固形飼料飼育に変更すると回復するのかについて検討した。耳下腺の重量は飼料変更後増加に転じ、7日後には正常重量まで回復した。組織学的には縮小していた腺房細胞は徐々に大きさを回復させ、7日後には正常サイズまで回復した。BrdU陽性腺房細胞は飼料変更直後より増加していた。これらより萎縮耳下腺は飼料変更により旺盛な回復力を示すことが明らかとなった。本シンポジウムではさらに成長期におけるソフトフード摂取が唾液腺の発育に与える影響についても取り上げたいと考えている。開示すべき利益相反状態はありません。

15:20 ~ 15:40 (2023年9月17日(日) 14:20 ~ 15:50 C会場)

[US6-04] 唾液腺筋上皮細胞の分布と形態の機能的意義○天野 修¹、小野澤 豪³、平良 芙蓉子³、長坂 新¹、坂東 康彦¹、鈴木 海人¹、崎山 浩司² (1. 明海大 歯 組織、2. 明海大 歯 解剖、3. 明海大 歯 口腔顎顔面外科)

キーワード：筋上皮細胞、唾液腺、組織化学

外分泌腺の多くには収縮能を有する筋上皮細胞が存在し、腺房を覆っている。ヒトや齧歯類の唾液腺では、筋上皮細胞は腺房と介在部導管に局在して唾液分泌を補助していると考えられている。

ラット大唾液腺では、筋上皮細胞は純漿液性の耳下腺の腺房に存在せず、介在部導管のみに存在する。また漿液性が比較的強い顎下腺の腺房では、筋上皮細胞の突起は細長く、分岐も多いのに対し、粘液性の強い舌下腺では突起は短く、太く、分岐も少ない。このような形態的相違は唾液の性状と強く関連している。また突起の形態は、顎下腺で片側切除または部分切除後に、対側の正常腺組織でも変化するので、筋上皮細胞の形態は機能的状態を反映している。純漿液腺であるエブネル腺は、耳下腺と異なり非常に発達した、顎下腺の類似の筋上皮細胞が腺房を覆い、介在部導管には縦走に加えて輪走する突起が認められる。このような特徴は強く間歇性の分泌を誘導し、導管開口部である有郭乳頭の味蕾を洗浄するのに寄与すると考えられる。介在部導管では筋上皮細胞を取り巻くように線維芽細胞が密集・密着し、あたかも鞘の様な構造物を形成している。我々は介在部導管周囲鞘と呼んでいるが、同構造は収縮による導管の回復や、導管分岐部での唾液合流による導管の保護に関与していると考えている。

本シンポジウムでは筋上皮細胞の形態変化からその機能的意義を考察した一連の研究について講演する。

シンポジウム

メインシンポジウム3

「臨床応用を目指した骨・軟骨研究」

座長:自見 英治郎(九大 院歯 OBT研究セ)

2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場(百周年講堂(本館7F))

[MS3-01] ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨治療法の開発

○山下 晃弘¹、妻木 範行¹ (1. 阪大 院医 組織生化学)

16:00 ~ 16:27

[MS3-02] 骨代謝改善薬のドラッグリポジショニング研究

○飯村 忠浩¹ (1. 北大 院歯 薬理)

16:27 ~ 16:54

[MS3-03] 遺伝性疾患の解析から明らかとなった骨誘導因子受容体 ALK2の新しい活性制御機構

○片桐 岳信¹ (1. 埼玉医大 医 ゲノム基礎医学)

16:54 ~ 17:21

16:00 ~ 16:27 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場)

[MS3-01] ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨治療法の開発

○山下 晃弘¹、妻木 範行¹ (1. 阪大 院医 組織生化学)

キーワード：軟骨、iPS細胞、再生医療

関節軟骨は骨端を覆い、円滑な関節運動を担う組織である。関節軟骨は自己修復能に乏しく、損傷を受けると変形性関節症(OA)に至ることも多い。そのため、有用な軟骨再生治療法の開発が望まれている。そこでわれわれはヒト iPS細胞に注目し、ヒト iPS細胞由来軟骨を用いた限局した関節軟骨損傷に対する新規治療法の開発を目指している。

iPS細胞は未分化状態での自己複製能と多能性を有するため、軟骨組織を無限に供給できる細胞である。これまでわれわれは、様々な培養条件を探索し、ヒト iPS細胞から軟骨細胞そして組織への分化誘導法を開発してきた。そして動物移植を行いその有効性と安全性を確認した。しかし、この研究成果は研究室レベルの結果であった。ヒト iPS細胞由来軟骨の臨床応用を実現するには、臨床で使用可能な試薬を用い、大量に安定供給する必要がある。そこでこの2つの問題点について検討を行った。

臨床応用を行うにあたり一番の問題点は未分化 iPS細胞を支持する基剤として用いた Matrigelの使用であった。この Matrigelはマウス Swarm腫瘍由来であり臨床で用いることができず、その代替として laminin fragmentが用いられている。しかしこの laminin fragmentは Matrigelに比べ軟骨細胞への分化効率が低下する。その要因の一つとして基剤による細胞形態の違いと考え、それを制御する要因として Hippo-YAPシグナル伝達経路に注目した。

本研究において、YAPを抑制することにより軟骨細胞への分化効率が改善することを明らかにした。その方法として3次元回転培養装置を用いた。この装置の使用は、高品質のヒト iPS細胞由来軟骨を大量に安定供給することも可能とした。

本シンポジウムにおいて、われわれの臨床応用に向けた取り組みについて紹介したい。

16:27 ~ 16:54 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場)

[MS3-02] 骨代謝改善薬のドラッグリポジショニング研究

○飯村 忠浩¹ (1. 北大 院歯 薬理)

キーワード：骨粗鬆症治療薬、ドラッグリポジショニング、骨格性疼痛

ヒト副甲状腺ホルモン (PTH) の活性型ペプチド (1-34) 製剤：テリパラチド、およびヒト PTH関連ペプチド製剤：アバロパラチドは、ともに PTH-1型受容体作動薬である。これら PTH-1型受容体作動薬は、骨形成促進型の骨粗鬆症治療薬として、「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」への適応となっている。PTHおよび PTHrPの生理機能は、すでに教科書的には確立されているように見えるが、薬理作用は、まだまだ未知な部分が多い。私たちは、テリパラチドが直接、感覚神経節ニューロンに作用して骨格性疼痛抑制効果を示すことを解明してきた。本シンポジウムでは、骨代謝改善薬テリパラチドの適用拡大に向けた研究について報告したい。

16:54 ~ 17:21 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 A会場)

[MS3-03] 遺伝性疾患の解析から明らかとなった骨誘導因子受容体 ALK2の新しい活性制御機構

○片桐 岳信¹ (1. 埼玉医大 医 ゲノム基礎医学)

キーワード：骨誘導因子、受容体、遺伝性疾患

膜貫通型キナーゼ受容体の ALK2は、成長因子 TGF- β ファミリーをリガンドする受容体の1つで、特に異所性骨化を誘導する骨誘導因子（ Bone Morphogenetic Protein; BMP）等の骨形成シグナルを細胞内に伝達する。ALK2の細胞内領域における遺伝的アミノ酸変異により、「筋肉が骨になる」と表現される難病の進行性骨化性線維異形成症（ FOP）が発症することが明らかとされた。このとき、 TGF- β ファミリーのリガンドとして、異所性骨誘導活性を持たない Activin Aが重要なことも報告されている。さらに、 FOP以外にも小児の脳腫瘍や靱帯・腱の骨化症例において、 ALK2の遺伝的機能獲得型変異が報告されたが、依然として ALK2の病的シグナルの活性化機序は不明であった。我々は、 ALK2の細胞内シグナルを阻害するモノクローナル抗体を独自に開発した。その作用機序解析から、 ALK2の細胞内領域二量体形成を介したシグナル活性化機構を見出し、遺伝的変異による関連疾患の発症機序を明らかにした（ Katagiri et al., Nat Commun, 2023）。本シンポジウムでは、我々がヒトの遺伝性疾患の解析から提唱する TGF- β ファミリー受容体の新しい活性制御モデルを紹介したい。

シンポジウム

アップデートシンポジウム7

「歯学基礎領域から発信する多角的アプローチからのがん研究最前線」

座長:樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)、工藤 保誠(徳大 院医歯薬 口腔生命)

2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US7-01] 腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進

○樋田 京子¹ (1. 北大 院歯 血管生物分子病理)

16:00 ~ 16:15

[US7-02] 骨系細胞を介した腫瘍制御

○寺町 順平¹ (1. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖)

16:15 ~ 16:30

[US7-03] がんにおける乳酸受容体 GPR81の役割と治療標的としての可能性

○波多 賢二¹ (1. 阪大 院歯 生化)

16:30 ~ 16:45

[US7-04] がん幹細胞の代謝特性と幹細胞性維持メカニズム

○北島 正二郎¹、工藤 保誠² (1. 慶應大 先端生命科学研究、2. 徳大 院医歯薬 口腔生命科学)

16:45 ~ 17:00

[US7-05] 口腔癌の特性を規定する新規分子の探索

○笹平 智則¹ (1. 鹿大 院医歯 口腔病理)

17:00 ~ 17:15

[US7-06] 口腔がんの発生と進展機構

○工藤 保誠¹ (1. 徳大 院医歯薬 口腔生命)

17:15 ~ 17:30

16:00 ~ 16:15 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

[US7-01] 腫瘍血管内皮細胞によるがん転移促進

○樋田 京子¹ (1. 北大 院歯 血管生物分子病理)

キーワード：腫瘍、血管、転移

近年、血管内皮細胞には形態や遺伝子変化など多様性があることが明らかにされている。たとえば、腫瘍を養い転移の経路を担う腫瘍血管の内皮細胞は不均一な集団であり腫瘍の微小環境因子によって様々な形質を示すことが明らかにされている。我々も悪性度の異なる腫瘍における血管内皮細胞の性質が異なることを示してきた。われわれはこれまで、低酸素刺激やがん細胞由来のサイトカイン、細胞外小胞などががんの微小環境の違いにより腫瘍血管内皮細胞に多様性がもたらされることや、がん治療による微小環境の変化により腫瘍血管内皮細胞の形質が変化することを報告している。高転移性の腫瘍血管内皮細胞は低転移性の腫瘍血管内皮細胞に比べ薬剤耐性、染色体異常、血管新生能などがいずれも高度にみられる。さらに血管内皮細胞はアンジオクラインファクターにより周囲がん細胞や周囲細胞の表現型を変化させ微小環境を制御することもある。がんの線維化や骨髄由来免疫抑制細胞や免疫細胞も血管内皮細胞によって制御されている。こうした腫瘍血管内皮細胞の異常性はがん微小環境の炎症性変化によって誘導されることがある。たとえば抗がん剤治療によるがんの炎症性変化は血管内皮細胞の薬剤排出トランスポーター ABCB1の発現を誘導する。また、最近我々は血中移行した口腔常在菌 *S.mutans*による遠隔臓器の血管炎症によりがんの転移が促進されることを報告した。原発巣における血管炎は好中球活性化とがん免疫の抑制の原因にもなる。このように血管の多様性と形質変化は腫瘍の進展に深く関与している。

16:15 ~ 16:30 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

[US7-02] 骨系細胞を介した腫瘍制御

○寺町 順平¹ (1. 岡大 院医歯薬 口腔機能解剖)

キーワード：腫瘍、IGF1、骨

骨組織は骨髄腫細胞とその幹細胞を育む微小環境を提供する。骨髄腫細胞は骨髄内で増殖することから、骨髄腫細胞の生存・増殖には骨髄内微小環境が重要な役割を演じていると考えられる。骨髄腫細胞は正常の骨リモデリングを破綻させ、破骨細胞による骨吸収を促進し、骨芽細胞の分化抑制により骨喪失を惹起し、広範な骨病変を形成させる。骨病変部骨髄微小環境には、骨芽細胞分化が抑制された骨髄間質細胞や活性化した破骨細胞、そして血管内皮細胞などが豊富に存在し、これらの細胞が「フィーダー細胞」として、骨髄腫細胞の生存・増殖を促進させ、薬剤耐性を獲得させる「骨髄腫ニッチ」を構築する。一方、我々は、成熟骨芽細胞が、その前駆細胞である骨髄間質細胞とは全く対照的に骨髄腫細胞に腫瘍抑制活性を発揮することを見出し、骨系細胞はその種類や分化段階によって、腫瘍進展を正あるいは負に調節するという興味深い現象を明らかにしている。当シンポジウムでは、破骨細胞が骨髄内での主たる IGF1産生細胞であり、破骨細胞からの IGF1が骨髄腫の薬剤耐性や骨破壊に関与していること、成熟骨芽細胞が分泌するエクソソームおよび microRNAにより、骨髄腫細胞の腫瘍進展を抑制するという我々の知見を紹介する。

16:30 ~ 16:45 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

[US7-03] がんにおける乳酸受容体 GPR81の役割と治療標的としての可能性

○波多 賢二¹ (1. 阪大 院歯 生化)

キーワード：がん、乳酸代謝、GPR81

がん細胞に特徴的な細胞特性の一つとして、好氣的環境下における解糖系の亢進(Warburu効果)が古くから知られている。そのため、腫瘍微小環境には解糖系によって産生された乳酸が豊富に存在し、その局所濃度は30mMにも達する。これまで代謝の副産物として認識されてきた乳酸であるが、近年、乳酸が G-タンパク質共役型受容体 GPR81の生理的リガンドとして機能することが報告され、がん細胞における GPR81の役割が注目されている。我々も GPR81が乳がん組織に高発現すること、そして GPR81は解糖系によるエネルギー代謝と乳酸輸送を制御することで腫瘍増殖を制御することを報告している (Ishihara S et al Sci Rep 2022)。本シンポジウムでは口腔がんにおける GPR81の役割について我々の知見を紹介するとともに、創薬ターゲットとしての GPR81の可能性について議論したい。

16:45 ~ 17:00 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

[US7-04] がん幹細胞の代謝特性と幹細胞性維持メカニズム

○北島 正二郎¹、工藤 保誠² (1. 慶應大 先端生命科学研究、2. 徳大 院医歯薬 口腔生命科学)

キーワード：がん幹細胞、エネルギー代謝、メタボローム

がん幹細胞は、がんの発生から転移、再発、さらに薬剤耐性にまで関わる存在と考えられており、効果的な抗がん剤の開発には、その性質や制御機構の理解が必須である。我々は幹細胞性がクロモソーム・パッセンジャー複合体 (CPC) によって維持されていることを見出し、そのメカニズムを解析してきた。CPCの構成因子をノックダウン、あるいは化合物で阻害すると、OCT4、NANOGなどの未分化マーカーの発現が低下した一方で、様々な分化マーカーの発現が誘導された。またこの時、細胞代謝のマスターレギュレーターである MYCタンパク質の発現が上昇すると共に、細胞の2大エネルギー源であるグルコース/グルタミン代謝のバランスが変動し、グルタミン代謝への依存性が低下した。これらの結果は、幹細胞の分化誘導時に MYCによってエネルギー代謝がリモデリングされ、解糖寄りの代謝様式を取ることを示唆する。つまり CPCによる MYC発現とエネルギー代謝の制御が幹細胞維持の代謝チェックポイントとなっている可能性が想定され、さらにその分子機序の詳細を検討している。興味深いことに、我々が独自に樹立したがん幹細胞モデルを用いて CPCの活性を阻害すると、分化すると共に MYC阻害剤の効果が有意に高まることが分かり、分化誘導によって薬剤感受性を増強する新たなアプローチの可能性が示された。本研究成果は、細胞分裂制御や代謝制御が幹細胞性維持に働くメカニズムの一端を明らかにすると共に、分化誘導と抗がん剤を組み合わせた効果的な薬剤複合療法への道を開いた。

17:00 ~ 17:15 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

[US7-05] 口腔癌の特性を規定する新規分子の探索

○笹平 智則¹ (1. 鹿大 院医歯 口腔病理)

キーワード：口腔癌、浸潤、転移

現在、多くのがんで分子標的治療の最盛期を迎えつつあるが、本邦で口腔癌に用いられる分子標的薬は cetuximabと nivolumabぐらいであり、がん種横断型の薬剤である pembrolizumab、entrectinibや larotrectinibを加えたとしても、他のがんと比較して圧倒的に少ないと言わざるを得ない。また、がんの発生・増殖・浸潤・転移には多数の分子が関与しており、シグナル伝達系の一つの分子を阻害してもそれを補う経路があるため、効果が十分に発揮されないことも多い。現在の潮流に乗り遅れないようするためにも、口腔癌における分子標的診断・治療システムの構築が急がれる。Hanahanと Weinbergは、がんが発生・進展する過程において、①増殖シグナルの維持②増殖抑制の回避③細胞死抵抗性④細胞の不死化⑤浸潤・転移⑥血管新生⑦腫瘍

免疫からの回避⑧エネルギー代謝の異常⑨腫瘍促進性の炎症惹起⑩ゲノム不安定化と変異という特性を獲得することを示したが、2022年にはあらたに⑪エピジェネティックな異常⑫マイクロバイオームの多型⑬細胞老化⑭分化の異常が追加された (Hallmarks of cancer)。発表者も MIA gene family など口腔癌の特性を規定する新たな分泌タンパクや small RNA を多く明らかにしてきた。2021年4月に現在の大学に異動してからは、代表的ながんゲノムデータベースである The Cancer Genome Atlas (TCGA) を用いた解析をする機会を得ており、包括的なゲノムプロファイリングに基づくビッグデータの活用は、新たな分子標的候補の拾い上げのために不可欠であると考ええる。本発表ではこれまでに明らかにしてきた微小環境の成立に関与する分子のいくつかを示し、現在行っているビッグデータを活用した研究の一部についても紹介する。

17:15 ~ 17:30 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 B会場)

[US7-06] 口腔がんの発生と進展機構

○工藤 保誠¹ (1. 徳大 院医歯薬 口腔生命)

キーワード：口腔がん、遺伝子変異、部分的上皮間葉転換

頭頸部扁平上皮がん (HNSCC) は世界的に発症率の高いがんであり、その罹患率は現在も増加傾向にある。化学放射線療法に加え、EGFRモノクローナル抗体セツキシマブや免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブが治療法として承認されているが、ヒトパピローマウイルス (HPV) 陰性 HNSCC の5年生存率は長い間改善されていない。HNSCC 症例における網羅的な遺伝子変異解析では、HPV 陰性症例において、*TP53*、*FAT1*、*CDKN2A* の順に遺伝子変異の頻度が多いことが報告されている。我々は、口腔がんの発癌における *TP53*、*FAT1*、*CDKN2A* 遺伝子変異の関与を明らかにするために、ヒト HNSCC で高頻度にみられる遺伝子変異を模倣したノックインマウスを作成した。そのうち、*Fat1* ノックインマウスは胎生致死であったため、胎齢マウスの表現型を詳細に解析したところ、第一鰓弓の形態異常により下顎および舌形成不全が起こることが明らかになった。さらに、HNSCC の生物学的な理解を深めるため、HNSCC 症例のサブセット分類を行った。公共の1細胞 RNA シークエンスデータの再解析の結果、HNSCC は3つのサブセットに分類された。そのうちの1つは、HNSCC の悪性進展・リンパ節転移と強く相関することが報告されている部分上皮間葉転換 (partial-EMT) と強く関係していた。また、各サブセットのマーカー遺伝子を算出したところ、これまで報告されていない partial-EMT 関連遺伝子を多数同定した。これらのマーカー遺伝子を用いたクラスタリングにより、TCGA コホートや HNSCC 細胞株も同様の分類が可能であった。現在、各サブセットの性状解析、partial-EMT 関連遺伝子の機能解析に取り組んでいる。本講演では、我々が行なっている口腔がん研究の最新の知見を紹介したい。

シンポジウム

アップデートシンポジウム8

「歯科臨床と基礎研究を繋ぐ口腔粘膜研究の最前線」

スポンサー：第一三共ヘルスケア株式会社

座長:小野 堅太郎(九歯大 生理)、加藤 隆史(阪大 院歯 口腔生理)

2023年9月17日(日) 16:00 ～ 17:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

スポンサー：第一三共ヘルスケア株式会社

[US8-01] がん治療によって生じる、口腔粘膜炎への支援の取り組み

○上野 尚雄¹ (1. 国立がん研究センター中央病院 歯科)

16:00 ～ 16:20

[US8-02] 口腔粘膜上皮における温度感受性 TRPチャネルと上皮再生

○城戸 瑞穂¹、吉本 怜子¹ (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)

16:20 ～ 16:40

[US8-03] 嗅覚刺激による口内炎疼痛抑制メカニズム

○人見 涼露¹、飯田 理人¹、篠田 雅路¹ (1. 日大 歯 生理)

16:40 ～ 17:00

[US8-04] 口内炎に対するステロイド軟膏の作用機序の解明

○浪花 真子^{1,2}、小野 堅太郎² (1. 九看大 看護福祉 口腔保健、2. 九歯大 生理)

17:00 ～ 17:20

16:00 ~ 16:20 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 C会場)

[US8-01] がん治療によって生じる、口腔粘膜炎への支援の取り組み

○上野 尚雄¹ (1. 国立がん研究センター中央病院 歯科)

キーワード：口腔粘膜炎、がん口腔支持医療、がん

口腔粘膜炎は、がん治療、特に薬物療法・頭頸部への放射線療法などにおいて問題となることが多い有害事象の一つである。各種分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬などの様々な新規薬剤の登場により、今までの一般的な殺細胞性の抗癌薬とは発生機序・病態の異なる口腔粘膜炎も多く見られるようになっている。口腔粘膜炎は患者の QOL 低下ばかりでなく、抗がん治療の強度の減弱あるいは中断をもたらし、その治療効果に負の影響を及ぼす。臨床的に克服すべき問題であるにもかかわらず、エビデンスに基づいた確立した予防法や治療法に未だ乏しいのが現状であり、実臨床では担当者の知識と施設の経験則で対処されていることが多い。

本邦では日本がんサポーターシップケア学会(JASCC)と日本がん口腔支持療法学会(JAOSCC)が協働して、がん支持医療の国際学会である Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) のガイドラインに準拠しつつが国の実情にあわせた粘膜炎管理のガイダンス(手引書)を上梓し、がん支持医療として粘膜炎に対処する医療職を対象に、現時点で判明している粘膜炎の機序、ある程度のコンセンサスを得られている粘膜炎の予防や治療の具体的な指針を示している。

本講演では、がん治療に付随して生じる口腔粘膜炎の現状、上記ガイダンスに従い実際に行っている、当院での口腔粘膜炎の予防・治療の対応、また口腔粘膜炎の新規治療の確立のために行っている取り組みについて述べさせて顶きたい。

16:20 ~ 16:40 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 C会場)

[US8-02] 口腔粘膜上皮における温度感受性 TRPチャネルと上皮再生

○城戸 瑞穂¹、吉本 怜子¹ (1. 佐賀大 医 組織神経解剖)

キーワード：口腔粘膜、上皮、再生

口腔は、飲食物や咀嚼、歯ブラシなどによる多様な機械的あるいは化学的刺激、大きな温度変化に常にさらされている。その表面を隈なく覆う口腔粘膜が、それらの刺激を適切に感受し、刺激に抗することのできる形態を形成することで、飲食や発話などの行動が可能になっている。私たちは、これら口腔粘膜のしなやかな機能に着目し、なかでも上皮と感覚機能について取り組んできた。口腔上皮は、部位により構造や物性が異なるが未だその意義やメカニズムはわかっていない。Transient receptor potential channel (TRP) チャネルファミリーは多様な刺激受容に関わる非選択的陽イオンチャネルであり、その多彩な生理機能と病態への関与から2021年のノーベル医学生理学賞の対象となった分子である。私たちは TRPチャネル発見当初より、口腔上皮感覚への TRPチャネルの機能について調べてきた。そして、口腔上皮に温度感受性の TRPチャネル群が発現していること、口腔上皮細胞の温度応答に温かい温度で活性化する TRPV3, TRPV4、熱い温度で活性化する TRPV1が関わっていることを報告してきた。口腔は多様な刺激により傷を受けやすいが、速やかに治癒することが知られている。そこで、わたしたちはマウスの重層扁平上皮の創傷治癒のモデルとして、臼歯の抜歯あるいは口蓋粘膜のパンチモデルを用い、生理的な温度範囲で活性化している TRPチャネルが果たす役割を細胞生物学的に明らかにしている。上皮による生体防御には、細胞間の接着や細胞移動、細胞増殖が重要な役割を果たす。TRPチャネルファミリーは、そうした細胞の挙動を調節することで、創傷治癒にも関わるということがわかってきている。それらの成果を通して、口腔上皮の特徴や生理的な意義、病態との関連を議論できれば幸いである。

16:40 ~ 17:00 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 C会場)

[US8-03] 嗅覚刺激による口内炎疼痛抑制メカニズム

○人見 涼露¹、飯田 理人¹、篠田 雅路¹ (1. 日大 歯 生理)

キーワード：口内炎、疼痛、鎮痛

口内炎は多くの人が経験する激痛を伴う口腔粘膜疾患である。咬傷や火傷、不適合義歯や矯正装置などによって口腔粘膜が傷害されると、潰瘍を形成し粘膜組織内へ口腔内細菌が侵入する。このような粘膜上皮の破壊と細菌侵入によって引き起こされる口内炎は、自発痛だけでなく会話や食事時の機械刺激による誘発痛を生じる。また、頭頸部がん患者においては治療の副作用として広範囲に口内炎が生じるが、免疫力低下により口内炎の治癒が遅れるため、大きく患者のQOLが低下する。このようなことから、口内炎疼痛を緩和し得る鎮痛薬の存在は非常に重要である。これまで我々は口内炎モデルラットを用いて口内炎疼痛に対する既存薬の鎮痛機序に関する研究を行ってきた。最近、ラベンダーやベルガモットなどのアロマに含まれる成分の一つであるリナロールによる嗅覚刺激が鎮痛作用を示すことが報告された。もし口内炎疼痛に対してもリナロール香気が奏効すれば、入手しやすい上に直接患部に触れることなく口内炎を緩和することが可能な鎮痛薬になりうる。本シンポジウムでは、口内炎疼痛に対する各種既存薬および現在行っているリナロール香気による鎮痛機序について紹介する。

17:00 ~ 17:20 (2023年9月17日(日) 16:00 ~ 17:30 C会場)

[US8-04] 口内炎に対するステロイド軟膏の作用機序の解明

○浪花 真子^{1,2}、小野 堅太郎² (1. 九看大 看護福祉 口腔保健、2. 九歯大 生理)

キーワード：口内炎、疼痛、行動実験

口内炎は多くの人が経験したことがある粘膜疾患であり、治療薬にはステロイド軟膏がよく処方されている。ステロイドのグルココルチコイドは、グルココルチコイド受容体標的遺伝子の発現上昇によりそれぞれのターゲット分子に作用することで抗炎症効果を発揮する。さらにはアラキドン酸カスケードにおける PGE₂の発現を低下させることにより鎮痛効果をもたらす。しかしながら、これまでに口内炎を有するヒトに対してステロイド軟膏を使用した報告では、疼痛抑制効果について意見の一致が見られておらず、口内炎疼痛に対してどのように作用するのかは不明であった。そこで我々は、第一三共ヘルスケア株式会社との共同研究により、ワセリンやプラスチック、トラフル軟膏基材といった種々の軟膏基材にステロイドを添加させ、ラットにおける口内炎疼痛抑制機序の解明を行ってきた。その結果、口腔内でより長い残留時間を示すステロイド軟膏が薬効を発揮することが明らかになった。低残留の軟膏はステロイドが含有されていても全く鎮痛効果を示さず、ステロイド軟膏が口内炎疼痛に有効でないという過去の報告は、その残留性に問題があった可能性が考えられた。さらに、高残留性ステロイド軟膏は COX-2の発現を抑制することで自発痛を抑制し、神経終末上の TRPA1の応答性を低下させることで接触痛を抑制させる可能性が示唆された。本発表ではこれらの共同研究の成果を報告し、さらにラット行動実験で苦労した点・工夫した点についても紹介したい。

シンポジウム

先端歯学シンポジウム

「エキスパート研究の承継」

座長:石丸 直澄(徳大 院医歯薬 口腔分子病態)、樋田 京子(北大 院歯 血管生物分子病理)

2023年9月17日(日) 18:00 ～ 19:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[AD-01] 歯の発生における血管新生と象牙質形成のカップリング

○高橋 智子¹、久保田 義顕¹ (1. 慶應大)

18:00 ～ 18:25

[AD-02] がん微小環境における細胞老化の新機能

○高橋 暁子¹ (1. 公益財団法人がん研究会 がん研 細胞老化)

18:25 ～ 18:50

[AD-03] 口腔の免疫制御機構 ～共刺激分子研究から～

○東 みゆき¹ (1. 医科歯科大 院医歯 分子免疫)

18:50 ～ 19:25

18:00 ~ 18:25 (2023年9月17日(日) 18:00 ~ 19:30 A会場)

[AD-01] 歯の発生における血管新生と象牙質形成のカップリング

○高橋 智子¹、久保田 義顕¹ (1. 慶應大)

キーワード：象牙が細胞、血管新生、血管内皮成長因子

血管新生は新たな血管ネットワークをつくる重要な形態形成現象の1つであり、慢性炎症や悪性腫瘍の進展においても重要な役割を担っていることが報告されている。近年、血管新生と組織の関連性について、骨では血管のサブタイプのひとつが骨成長に関わる重要な役割を担っていることが明らかになり、骨の形成・維持過程の細胞・分子メカニズムの理解が飛躍的に進んでいる。一方で、歯は身体の中で最も硬い組織であることから骨で適用された組織学的、遺伝学的なアプローチを用いることが困難なため、歯の発生における正確な分子メカニズムは不明のままであった。このような背景の中、本研究では独自開発技術を用いて従来の硬組織脱灰法を最適化したことにより、歯髄血管の高解像度3次元可視化に成功した。次に血管新生に必須であることが報告されている血管内皮成長因子(Vascular endothelial growth factor : VEGF)とその受容体(Vascular endothelial growth factor receptor : VEGFR)に着目したところ、歯髄において VEGFは象牙芽細胞に発現していることや、象牙芽細胞特異的に VEGFを欠損したマウス(*Osx-Cre^{ERT2+} Vegfa^{flox/flox}*)と血管内皮特異的に VEGFRを欠損したマウス(*Cdh5-BAC-Cre^{ERT2+} Vegfr2^{flox/flox}*)の両者において象牙質の形成不全や疎な血管形成を認めることが明らかになった。さらに組織培養実験により、歯髄内の血管は酸素や栄養素を供給するだけでなく、複数の血管内皮由来パラクライン因子(アンジオクライン因子)の供給によっても象牙質の形成に貢献していることが示唆された。以上のことから歯髄血管の可視化に成功したことにより、歯の石灰化機序に関わる新たな血管のサブタイプを初めて明らかにした。

18:25 ~ 18:50 (2023年9月17日(日) 18:00 ~ 19:30 A会場)

[AD-02] がん微小環境における細胞老化の新機能

○高橋 暁子¹ (1. 公益財団法人がん研究会 がん研 細胞老化)

キーワード：細胞老化、SASP、がん

がんは加齢に伴って罹患率が上昇する加齢性疾患の一つであり、がんの発症には遺伝子の変異と共に、細胞の老化が関与していることが知られている (Loo *et al.*, Cancer Sci., 2020)。様々な発がんストレスによって老化した細胞においては、炎症性タンパク質や細胞外小胞(エクソソーム)などを分泌する SASP (senescence-associated secretory phenotype) という表現型が観察される (Takahashi *et al.*, Nature Cell Biol., 2006; Takahashi *et al.*, Nature Commun., 2017; Misawa *et al.*, Int. J. Mol. Sci., 2023)。細胞外へと分泌された SASP因子は慢性炎症を引き起こし、加齢性疾患の発症に寄与することが近年明らかになりつつある。私たちはこれまでに老化細胞で SASPがおこる分子機構の解析を行い、細胞質核酸を介した自然免疫応答の活性化 (Takahashi *et al.*, Nature Commun., 2018; Sugawara *et al.*, Commun. Biol., 2022) や、エピゲノムの異常 (Takahashi *et al.*, Mol. Cell, 2012; Miyata *et al.*, PNAS, 2021) が、重要であることを明らかにしてきた。さらに、間質の老化細胞が分泌する SASP因子の中には、微小環境を改変することでがんの発症に寄与することを見出した (Igarashi *et al.*, Nature Commun., 2022)。このように、老化細胞が分泌する SASP因子が加齢に伴う発がんに関与する可能性が高いことから、今後、老化細胞や SASPを標的とした新しいがんの治療戦略へと繋げることを目指している。

18:50 ~ 19:25 (2023年9月17日(日) 18:00 ~ 19:30 A会場)

[AD-03] 口腔の免疫制御機構 ～共刺激分子研究から～

○東 みゆき¹ (1. 医科歯科大 院医歯 分子免疫)

キーワード：共刺激分子、がん免疫、免疫制御

半世紀前に、なんだかあやしい治療だと思われてきた癌免疫療法は、今日では、外科療法・放射線療法・化学療法に並ぶ第4の柱のがん治療法として確立されつつある。演者は、歯学部卒業後の大学院研究で、キラー T細胞の機能をどうにかパワーアップできないかと癌免疫研究に取り組み、様々な偶然と必然を経て、Tリンパ球に発現する膜表面機能分子 CD28とそのリガンド分子である CD86に出会うことになった。共刺激分子と呼ばれる分子群で、CD28-B7 family に代表される。共刺激分子には、免疫応答増強に働く正の共刺激と免疫抑制に働く負の共刺激が存在し、分子発現量や発現のタイミング、リガンドとの親和性などの繊細な制御機構下で、免疫応答を巧みにコントロールしている。負の共刺激分子の代表格は、CTLA-4と PD-1であるが、今日では免疫チェックポイント分子と呼ばれ、これら分子を標的とした抗体医薬（生物学的製剤）は、口腔癌を含むがん免疫治療薬として臨床応用されるに至っている。癌のみならず、口腔粘膜上皮や樹状細胞、マクロファージに誘導される PD-1のリガンド分子は、粘膜炎症や歯周病の制御に関与している。この研究分野は、基礎研究が臨床応用につながり、さらに臨床応用の結果が基礎研究にフィードバックされメカニズム解析が進み、さらにより効果的な治療法開発へと繋がっていつている。本講演では、口腔の免疫制御機構に注目しながら、演者の歩んできた「共刺激分子研究」および「口腔免疫研究」の一端を紹介する。

シンポジウム

歯科イノベーションロードマップシンポジウム

「健康長寿社会を目指す口腔機能低下の予防と回復法の確立ー 老化の基礎的理解と咀嚼・嚥下の制御メカニズムー」

座長:井上 富雄(京都光華女短大 ライフデザイン)、井上 誠(新潟大 院医歯 摂食嚥下リハビリ)

2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[IRS-01] 健康寿命延伸のカギーサルコペニア評価の重要性とそのメカニズム

○杉本 研¹ (1. 川崎医大 総合老年)

08:33 ~ 08:58

[IRS-02] 骨格筋萎縮が誘発する認知機能障害のメカニズムとその予防薬

○東田 千尋¹、井城 綸沙¹ (1. 富山大 和漢研 神経機能)

08:58 ~ 09:23

[IRS-03] モデル動物を用いた摂食嚥下運動の観察

○井上 誠¹、辻村 恭憲¹ (1. 新潟大 院医歯 摂食嚥下リハ)

09:23 ~ 09:48

[IRS-04] 転写調節因子 Phox2bを発現するニューロンは咀嚼様顎運動の誘発と咀嚼に伴う唾液分泌に関わる可能性がある

○井上 富雄¹、中山 希世美²、望月 文子²、壇辻 昌典²、中村 史朗² (1. 京都光華女短大 ライフデザイン、2. 昭大 歯 口腔生理)

09:48 ~ 10:13

08:33 ~ 08:58 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

[IRS-01] 健康寿命延伸のカギーサルコペニア評価の重要性とそのメカニズム

○杉本 研¹ (1. 川崎医大 総合老年)

キーワード：健康長寿、サルコペニア、フレイル

人は生物としての老化を免れることができないが、老化に影響する因子が多様であること、また高齢化による平均寿命の延長から、その個人差が大きくなっている。現在、「健常」高齢者の身体機能や認知機能は年々良くなっている一方で、「要介護」高齢者は増え続けている。その差は、臓器障害に対する予防や治療だけで埋めることはできず、機能障害に対する予防・治療を同時に行うことで埋めることが可能と考えられる。機能障害の程度を把握するのに有用となるのが高齢者総合機能評価（CGA）やフレイル（Frailty）評価である。CGAは高齢者の疾患を含めた全体像を捉えるために、ADLや精神心理状態、社会的状況などを確立された方法で評価することである。またフレイルは可逆性の高い前要介護状態を指す概念であり、身体的、精神・心理的、社会的側面により構成される。いずれも高齢者個人が抱える問題点を明らかにするために不可欠な評価であり、その評価に基づいて必要な介入または対策を講じることができる。サルコペニアは身体的フレイルの中核をなし、加齢変化のみならず、併存疾患との間で悪循環を形成する病態として注目されており、新たな筋疾患として発症メカニズムから治療ターゲットに至るまで研究が進められている。これまでの研究から炎症や酸化ストレス、インスリン抵抗性などにより筋タンパクのネットバランスが負に制御されること、また骨格筋ミトコンドリア機能低下やオートファジー、筋衛星細胞の機能低下、筋血流の低下などがサルコペニアの発症や進展抑制に関連することが報告されており、それらを元にした介入法の確立も進められている。本シンポジウムではサルコペニアの評価法と診療の現状とともに、サルコペニアの発症や介入効果に関するこれまでの研究について紹介し、課題や研究の方向性について議論したい。

08:58 ~ 09:23 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

[IRS-02] 骨格筋萎縮が誘発する認知機能障害のメカニズムとその予防薬

○東田 千尋¹、井城 綸沙¹ (1. 富山大 和漢研 神経機能)

キーワード：骨格筋萎縮、認知症、マイオカイン

アルツハイマー病発症の危険因子に関する疫学的研究は数多くあり、運動が認知機能に有益であることは、複数の疫学・臨床研究から示唆されている。逆に、加齢により筋量・筋力が低下する状態であるサルコペニアと認知症の併存率が高いことや、長期入院により認知症発症リスクが高まることが報告されており、身体活動低下と認知機能低下との関連が注目されている。しかし、骨格筋萎縮によって認知機能が低下することを直接証明した研究はなかった。運動により骨格筋から分泌が増し、骨格筋自体や他の臓器に有益な影響を及ぼす myokine 群に注目した研究が進んでいるが、我々は、運動不足すなわち筋萎縮によって何らかの悪性 myokine が増加し、それが脳に達して認知機能を障害するのではないかという仮説を立てた。アルツハイマー病モデルの5XFADマウスを用い、記憶障害が起こる前の若齢時に、後肢に2週間のキャスト装着を行い廃用性筋萎縮を誘発した。キャスト非装着マウスでは記憶能力が正常だったが、廃用性筋萎縮マウスでは若齢にも関わらず記憶障害が発症した。萎縮した骨格筋から分泌される分子を網羅的に調べた結果、特に hemopexin タンパク質が増加していた。筋萎縮したマウスでは、hemopexin 量が骨格筋のみならず、血中、脳の海馬で増えていた。次に若齢5XFADマウスの脳室内に直接 hemopexin を2週間、連続的に投与したところ記憶障害が発症した。このマウスの脳内で起きている変化を網羅的に調べた結果、神経炎症に関わる因子として知られている lipocalin-2 が増加していた。以上本研究は、骨格筋の萎縮が認知機能障害の引き金を引くことを初めて明らかにした。この知見を応用し、骨格筋からの hemopexin の分泌を特異的に抑止することや、その他の薬物療法によって、認知症の発症を予防する可能性について検討している。

09:23 ~ 09:48 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

[IRS-03] モデル動物を用いた摂食嚥下運動の観察

○井上 誠¹、辻村 恭憲¹ (1. 新潟大 院医歯 摂食嚥下リハ)

キーワード：摂食嚥下障害、ENaC、ASIC3

加齢や種々の疾患によってもたらされる摂食嚥下障害は、ことに高齢者において生命を脅かす問題となる。本研究では、摂食嚥下障害の主たる原因疾患となる脳血管疾患に伴う咀嚼嚥下運動不全や嚥下反射惹起遅延などの病態がどのようなメカニズムによって引き起こされるかについてモデル動物を用いて検討した。脳血管疾患に伴う摂食嚥下障害モデルのひとつとして用いられる中大脳動脈閉塞（MCAO）モデルや総頸動脈結紮モデル（CCAO）では、一貫した嚥下障害を導くことが出来なかった。脳血管疾患モデルにおけるこれまでの知見—嚥下反射誘発遅延や運動パターンの変化—は、手術手技によるところが大きいことが示唆された。一方、臨床において認められる筋萎縮モデルを作成して長期的な動作解析を行ったところ、一側の筋萎縮のみでは明らかな咀嚼嚥下障害をもたらさなかった。ヒトと動物の摂食嚥下運動に関わる神経筋機構や可塑性の違いが予想され、今後も追及すべきテーマと考えている。嚥下反射惹起遅延が唾液分泌量低下によるものと考えて、末梢の唾液分泌を枯渇化する目的でメチルアトロピン（1 mg/kg, iv）投与下にて、蒸留水、NaCl（0.154 M）、KCl（0.120 M）水溶液の微量喉頭滴下（3 ml）による嚥下反射誘発回数を比較したところ、それぞれの変化は認められなかった。さらに KCl 誘発嚥下回数は蒸留水に比して多く、ATP感受性 Kチャネルの agonist, antagonist の投与によりそれぞれ促進、抑制が認められたことから、KCl 誘発嚥下に関わる受容機構の一端が解明された。加えて、我々がこれまで解明してきた機械刺激誘発嚥下の候補受容体である ENaC、炭酸刺激誘発嚥下の候補受容体である ASIC3 を含めて、加齢に伴う嚥下反射惹起遅延とこれらの受容体の発現変化を追ってみたい。

09:48 ~ 10:13 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:30 A会場)

[IRS-04] 転写調節因子 Phox2b を発現するニューロンは咀嚼様顎運動の誘発と咀嚼に伴う唾液分泌に関わる可能性がある

○井上 富雄¹、中山 希世美²、望月 文子²、壇辻 昌典²、中村 史朗² (1. 京都光華女短大 ライフデザイン、2. 昭大 歯 口腔生理)

キーワード：咀嚼、唾液分泌、Phox2b

自律神経中枢の発生に関わる転写調節因子 Phox2b を発現するニューロンは、延髄孤束核、三叉神経上核、小細胞性網様体/中間網様核などに多数存在する。私たちは、これらの領域の Phox2b 陽性ニューロンは軸索を三叉神経運動核に送り、顎運動の調節に関わる可能性を示してきた。顔面神経核の腹側に存在する Phox2b 陽性ニューロンは呼吸のリズム形成に関わることが知られていることから、Phox2b 陽性ニューロンが咀嚼様顎運動のリズム形成に関わるかを調べた。Phox2b 陽性ニューロンに光感受性タンパク質のチャネルロドプシンが発現する遺伝子改変ラットを用い、延髄孤束核に光照射を行うと、開口筋（顎二腹筋）に 4-6 Hz のリズムカルな筋活動が現れたが、閉口筋（咬筋）にはわずかな活動が見られるのみであった。また三叉神経上核への光照射では、位相が同期した 8-10 Hz のリズムカル筋活動が開口筋と閉口筋で誘発された。一方、小細胞性網様体/中間網様核への光照射では、開口筋と閉口筋の両方に 4-6 Hz の筋活動が誘発されたが、筋活動の位相はずれていた。

脳幹の Phox2b 陽性ニューロンは興奮性ニューロンであるため、Phox2b 陽性ニューロンが上唾液核ニューロン（唾液腺を支配する節前ニューロン）を興奮させる可能性がある。そこで上と同様の遺伝子改変ラットの脳幹スライス標本を用いて、Phox2b 陽性ニューロンが唾液分泌に関わるかを調べた。小細胞性網様体/中間網様核に光を照射すると、上唾液核ニューロンに興奮性のシナプス後電流（EPSC）が発生した。以上の結果から、

Phox2b陽性ニューロンはリズムカルな咀嚼様顎運動の誘発に関わり、存在部位によって顎運動誘発に対する影響が異なる可能性がある。さらに Phox2b陽性ニューロンは、咀嚼に伴う大量の唾液分泌にも関わる可能性がある。

シンポジウム

アップデートシンポジウム9

「遺体安置所にて歯科医師に求められるご遺体対応～東日本大震災から12年が経過して～」

座長: 齊藤 久子(医科歯科大 院医歯 法歯)、佐藤 慶太(鶴大 公共医科学研究セ)

2023年9月18日(月) 08:30 ～ 10:00 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US9-01] 円滑な身元確認作業に向けた災害訓練の検討

○佐藤 慶太¹、勝村 聖子² (1. 鶴大 公共医科学研究セ、2. 鶴大 歯 法医歯)

08:30 ～ 08:50

[US9-02] 歯科身元確認作業における感染症対策

○山本 伊佐夫¹ (1. 神歯大 院歯 法医)

08:50 ～ 09:10

[US9-03] エンバーミング（遺体衛生保全処置）によるご遺族へのグリーフケア効果

○齊藤 久子¹ (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

09:10 ～ 09:30

08:30 ~ 08:50 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 B会場)

[US9-01] 円滑な身元確認作業に向けた災害訓練の検討

○佐藤 慶太¹、勝村 聖子² (1. 鶴大 公共医科学研究セ、2. 鶴大 歯 法医歯)

キーワード：東日本大震災、歯科医師、身元確認

2011年3月発災の東日本大震災では、約16,000名が死亡し延べ3,200名の歯科医師が検死活動に従事するという歯科界最大規模の身元確認活動となった。岩手・宮城・福島で計129の遺体安置所が設置され、遺体・遺族・支援者の動線確保も困難な中での運営が余儀なくされた。歯科医師の社会的活動が注視され、関連職種との連携の重要性が明らかになる一方、様々な課題も散見された。震災後、特に遺体取り違いの防止に向けた取り組みを紹介する。

1. 歯科医師の身元確認スキルの向上 浮き彫りとなった課題の一つが歯科医師の法医学素養である。歯科検診とは異なる遺体の歯科所見採取や異同識別のスキル向上に加え、特にヒトの死に直面する機会のない歯科医師にとって、死体現象をはじめ遺体対応業務による心身の負担の模擬体験は、PTSD対策としても有用である。マネキンや模型以外に実際の映像やご遺体を用いて災害現場の実践を学ぶ機会も増えている。

2. 多職種連携の重要性 我が国の遺体安置所では通常、検視（警察）→検案（医師）→歯科所見採取（歯科医師）という流れ作業方式で業務が行われるが、連携不足や情報漏れの危険性も指摘される。国際刑事警察機構（ICPO; International Criminal Police Organization）が推奨する災害犠牲者身元確認（DVI; Disaster Victim Identification）は医師、歯科医師、警察（技官）、カメラマンの4職種のチーム活動として実施されており、外国人犠牲者を含む大規模災害を想定したDVI訓練も実施されている。

今後想定される南海トラフ巨大地震では最大32万人の死者が推定される。本シンポジウムでは参加者からの意見等も紹介しつつ、歯科界として何ができるのか、何をすべきなのか、社会からの需要に応えるための備えについて考える機会としたい。

08:50 ~ 09:10 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 B会場)

[US9-02] 歯科身元確認作業における感染症対策

○山本 伊佐夫¹ (1. 神歯大 院歯 法医)

キーワード：歯科所見採取、感染症、PPE

1985年群馬県で発生した日航機墜落事故を契機に歯科身元確認の重要性が広く認知され、全国の歯科医師会に警察歯科医会が発足し、多くの開業歯科医師と歯科法医学者が事故、地震、津波、風水害など大規模災害時の身元確認作業に従事してきた。新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、歯科所見採取時における感染防護対策は見直す必要が出てきた。感染症まん延期の歯科身元確認作業では、感染防止対策の為に個人用防護具（Personal protective equipment: PPE）を着用する。そこで、我々は、歯科所見作業におけるPPEの種類による作業効率への影響について検討した。

開業歯科医と歯科法医学者（2名1組5チーム）を対象として、①白衣、サージカルマスク、グローブ、②タイベックス[®]（感染症対応カバーオール型防護衣）、N95マスク、フェイスシールド、グローブ2重、靴カバー、③感染防護対策用ガウン（電動ファン付き呼吸用保護具（Powered Air-Purifying Respirator: PAPR）対応ガウン）、N95マスク、フェイスシールド、グローブ2重、長靴、の3タイプの着脱時間、歯科所見作業効率及び作業負担などを検証した。

着脱時間の最長は、5チームとも②であり、歯科所見採取時間は、5チームとも①>②>③の順に短時間であった。感染症まん延期における歯科所見採取作業において、感染予防という点ではカバーオール型防護衣が適しているが、視界を狭め作業効率が低下するという欠点が判明した。今回の検証実験により、長靴着用で感染対策用ロングガウンのタイプが作業効率の良いことが示された。遺体安置所内での作業現場は様々な環境の中、長時間の作業が想定される。新たな感染症のパンデミックも想定し、今後の身元確認作業時には感染症対策を講じながら、作業負担が軽減されるよう工夫が必要であると考えられた。

09:10 ～ 09:30 (2023年9月18日(月) 08:30 ～ 10:00 B会場)

[US9-03] エンバーミング（遺体衛生保全処置）によるご遺族へのグリーフケア効果

○齊藤 久子¹ (1. 医科歯科大 院医歯 法歯)

キーワード：エンバーミング、遺体衛生保全、グリーフケア

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が全世界に蔓延し、2023年5月時点での死亡者数は日本では約7万人以上、世界では約690万人以上である。2020年7月に厚生労働省・経済産業省より「新型コロナウイルス感染症により亡くなられた方及びその疑いがある方の処置、搬送、葬儀、火葬等に関するガイドライン」が公表され、厚生労働省の「診療の手引き」では、「適切な感染対策を行えば、遺族らが病室で故人との別れの時間を設けることは可能」とされていた。しかし、実際には、ご遺族は故人と対面でのお別れや葬儀を実施できておらず、2023年1月に厚生労働省・経済産業省のガイドラインが改訂され、COVID-19関連の遺体の葬儀は対面式で実施されるようになった。

その後の研究により、COVID-19関連死の遺体の鼻咽頭及び肺には感染性ウイルスが残存することが判明したが、遺体における新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は遺体衛生保全処置（エンバーミング：EM）によりSARS-CoV-2の抗原検査及びPCR検査は陰性になることが判明した。また、EMを受けた遺体のご遺族は、対面での葬儀が可能となり、故人と納得のいくお別れをすることがご遺族や友人の方々にとってのグリーフケアにつながった。

COVID-19関連死の遺体のEMには、感染拡大防止という公衆衛生上の目的だけでなく、ご遺族へグリーフケア効果をもたらすことが実証された。ご遺族へのグリーフケアのサポート体制は、今後発生しうる新興感染症対策のためだけでなく、大規模災害の災害対応においても重要課題の一つであり、国内におけるEM実施体制をどのように展開していくべきか、についてよく検討し、早急に構築することが望ましいと考える。

シンポジウム

アップデートシンポジウム10

「異分野融合研究による歯科イノベーションへの挑戦」

座長:松下 祐樹(長大 院医歯薬 細胞生物)、Hara Satoshi Emilio(岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

2023年9月18日(月) 08:30 ～ 10:00 C会場 (133講義室 (本館3F))

[US10-01] scRNA-seq解析を用いた新規前象牙芽細胞マーカー遺伝子の同定および機能解析

○吉崎 恵悟¹ (1. 九大 院歯 矯正)

08:30 ～ 08:42

[US10-02] 口腔内細菌叢破綻から始まる行動異常～口腔-腸-脳連関の解明へ～

○片桐 さやか¹ (1. 医科歯科大 院医歯 歯周病)

08:42 ～ 08:54

[US10-03] 骨の形成、再生、がんを制御する幹細胞を探し求めて

○松下 祐樹¹ (1. 長大 院医歯薬 細胞生物)

08:54 ～ 09:06

[US10-04] 細胞膜を基盤としたバイオハイブリッド材料の開発および組織工学への応用

○Hara Emilio Satoshi¹ (1. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

09:06 ～ 09:18

[US10-05] エネルギー代謝から紐解く疾患生物学 ～糖鎖の生合成と分解に着目した新たなアプローチ～

○犬伏 俊博¹ (1. 阪大 院歯 矯正)

09:18 ～ 09:30

[US10-06] 歯科疾患からの自己免疫メカニズムの解明を目指して

○金子 直樹¹ (1. 九大 院歯 顎顔面腫瘍制御)

09:30 ～ 09:42

[US10-07] 歯科補綴領域における幹細胞研究の可能性 ～歯の再生を目指して～

○新部 邦透¹ (1. 東北大 院歯 分子・再生補綴)

09:42 ～ 09:54

08:30 ~ 08:42 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

[US10-01] scRNA-seq解析を用いた新規前象牙芽細胞マーカー遺伝子の同定および機能解析

○吉崎 恵悟¹ (1. 九大 院歯 矯正)

キーワード：歯、細胞分化、象牙芽細胞

歯は上皮-間葉相互作用により形成される器官であり、その形成過程において厳密なシグナル制御が行われる。肥厚した上皮細胞は間葉細胞へ陥入することで形態形成を開始し、内外エナメル上皮細胞、中間層細胞および星状毛細胞などの特徴的な形態を有した細胞へと分化する。特に内エナメル上皮細胞は、増殖期細胞である TA細胞を経て、分化期、分泌期および成熟期エナメル芽細胞へと変化する。近年、scRNA-seq解析などの技術進歩により、単一細胞レベルでの遺伝子発現解析が可能となっており、これまで解剖学的に捉えられてきた細胞系譜が、遺伝子レベルで確認されるようになってきた。一方で間葉細胞に目を向けると、それぞれの細胞系譜における遺伝子マーカーの不足から、解析が困難な状況にある。今回我々は、scRNA-seq 解析を用いることで、間葉系幹細胞から象牙芽細胞へ分化する過程において、前象牙芽細胞クラスターに特異的に発現する因子として、GPI アンカー型タンパク質 (GPI-AP) のひとつである、lymphocyte antigen-6 (Ly6)/Plaur domain-containing 1 (Lypd1)の同定に成功した。GPI-APは、コレステロール、スフィンゴ脂質および受容体とともに細胞膜の脂質ラフトとよばれる膜マイクロドメインに集積することで、細胞外からの情報伝達を効率的に行うためのプラットフォームとして機能している。LYPD1 は、脂質ラフトにおいて GPI-APとして機能し、BMP シグナル経路を調節することで象牙芽細胞の分化に重要な役割を果たすことを明らかにした。本シンポジウムでは、新規前象牙芽細胞マーカーの同定とその機能解析を通して、新たな細胞分化機構の一端を共有したい。

08:42 ~ 08:54 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

[US10-02] 口腔内細菌叢破綻から始まる行動異常～口腔-腸-脳連関の解明へ～

○片桐 さやか¹ (1. 医科歯科大 院医歯 歯周病)

キーワード：歯周病、脳、腸内細菌叢

ヒトが社会生活を送るうえで、心身の健康を維持することが必要である。これまでにヒトを対象とした疫学研究、モデル動物の研究から、口腔システム不全が脳機能の低下を引き起こすことが示されている。本研究では、口腔-腸-脳連関に着目し、結紮誘導歯周炎モデルマウスを用いて、歯周病が脳機能に及ぼす影響を、分子・細胞・神経回路・行動の多階層で解明し、細菌叢解析および血液リポドーム解析により口腔内細菌叢の破綻が脳機能に影響するメカニズムを明らかにする。絹糸と便から DNAを抽出し、それぞれ口腔内と腸内の細菌叢解析を行ったところ、口腔内と腸内の両方で歯周炎や大腸炎に関連する *Klebsiella* の存在比率が上昇していた。また、腸内では、大腸炎やうつ病に関連する *Enterococcus* の存在比率が上昇していた。これらの結果より、口腔内および腸内で細菌叢破綻が生じていることが確認できた。結紮誘導歯周炎モデルマウスの行動を解析したところ、オープンフィールド試験において、運動活動性は変わらないが、不安傾向が高いこと、またロータロッド試験では、運動機能が低下していることが明らかになった。また、脳細胞解析と遺伝子発現解析を行った結果、大脳皮質前頭前野において、ミクログリアの減少が観察され、遺伝子発現パターンも異なっていた。さらに、脳機能への影響が報告されている、コルチコステロンおよびコルチゾールが血漿中で有意に上昇していた。この研究を通じて、口腔内細菌と運動機能や精神状態を含む脳機能との関わりが解明され、口腔内の環境の改善が心身の健康へとつながることのエビデンスの構築が期待される。

08:54 ~ 09:06 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

[US10-03] 骨の形成、再生、がんを制御する幹細胞を探し求めて

○松下 祐樹¹ (1. 長大 院医歯薬 細胞生物)

キーワード：骨格幹細胞、骨再生、骨肉腫

骨の成長や再生には骨格幹細胞が大きな役割を果たしていると以前から考えられてきたものの、これまでに生後、特に小児、成長期における、骨髄の骨格幹細胞の存在は明らかになっていなかった。今回われわれは、骨髄における新たな骨格幹細胞を発見し、骨の形成、再生に強く貢献することを明らかにした。本研究ではまず、全ての骨格系細胞を標識する、生後21日齢の *Prrx1-cre; R26R^{tdTomato}* マウス大腿骨から tdTomato陽性細胞をソーティングし、シングルセル RNA-seq解析を行い、全骨格系細胞の多様性を明らかにし、さらに骨格幹細胞の集団を予測し、同細胞集団には *Fgfr3* が強く発現していることを見出した。次に *Fgfr3-creER; R26R^{tdTomato}* マウスを用いて、*Fgfr3*陽性細胞の局在を組織学的に観察したところ、骨芽細胞とも骨髄間質細胞とも異なり、骨内膜に存在していることが分かった。*Fgfr3*陽性細胞の系譜追跡を行ったところ、多くの骨芽細胞や骨髄間質細胞に分化しており、さらに *Fgfr3*陽性細胞を初代培養し、免疫不全マウスに移植したところ、自己複製能、軟骨、骨、脂肪細胞への多分化能を併せ持つ、骨格幹細胞細胞であることが明らかとなり、骨内膜幹細胞 (E-SSCs: Endosteal-Skeletal Stem Cells) と名づけた。骨内膜幹細胞特異的に p53 を欠失させたところ、p53欠失骨内膜幹細胞 (Δ p53-E-SSCs) が異常増殖することにより巨大な骨肉腫が形成され、さらに Δ p53-E-SSCs を免疫不全マウス骨髄に移植したところ、骨肉腫が形成された。このことから骨髄の新たな幹細胞である骨内膜幹細胞は骨形成、再生に関与すると同時に、骨肉腫発生の起源となることが示唆された。

09:06 ~ 09:18 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

[US10-04] 細胞膜を基盤としたバイオハイブリッド材料の開発および組織工学への応用

○Hara Emilio Satoshi¹ (1. 岡大 院医歯薬 歯先端研セ)

キーワード：バイオハイブリッド材料、組織工学、細胞膜

現在、幹細胞【体性間葉系幹細胞 (MSC) や人工多能性幹細胞 (iPS細胞)】を用いた再生医療の技術の発展が世界的に加速している。しかし、再生医療の一般化において、これらの生細胞を用いた製品について、感染・腫瘍形成リスクや製品としての安定性・再現性などの未解決の課題が多く残っている。

本講演では、生細胞移植ではなく、培養細胞から単離した細胞膜を基盤材料として用いたバイオハイブリッド・バイオアクティブ材料の開発、およびこれらの材料の組織工学への応用について紹介する。

09:18 ~ 09:30 (2023年9月18日(月) 08:30 ~ 10:00 C会場)

[US10-05] エネルギー代謝から紐解く疾患生物学 ～糖鎖の生合成と分解に着目した新たなアプローチ～

○犬伏 俊博¹ (1. 阪大 院歯 矯正)

キーワード：エネルギー代謝、ヒアルロン酸、細胞外基質

我々の体を構成する細胞は、栄養飢餓状態や低酸素などの外的および内的な変動に応じて、エネルギー代謝機能の転換(代謝リプログラミング)により、細胞の増殖や生存を適切に制御しています。しかし、炎症組織ではこの代謝リプログラミングにより細胞が特殊な環境に適応し、組織の不可逆的な変化が引き起こされ、機能障害・治癒

不全が生じることが知られています。さらに、悪性度の高い癌では、代謝リプログラミングにより、“Stemness”を維持していると考えられています。これらの背景から、代謝リプログラミングを制御することが、新たな難治性疾患の治療標的として注目されています。私たちはこれまでに、世界に先駆けて新規細胞外ヒアルロン酸分解酵素 Tmem2を見出し、ヒアルロン酸を積極的に分解する新たな機構が存在することを示しました。ヒアルロン酸は2糖の繰り返し構造からなり、生合成は解糖系といわれるエネルギー代謝と密接に関係しています。本研究では、エネルギー代謝という新たな視点から、ヒト疾患におけるヒアルロン酸の合成・分解機構の異常を明確にし、疾患特異的にヒアルロン酸の合成・分解異常を制御することで、これら疾患を根本的に治療する革新的治療法の開発を目指します。本研究は、生命科学の根源の理解につながり、またヒト難治性疾患の理解や新たな診断・治療体系の提案につながる破壊的イノベーションを引き起こすことが期待されます。

09:30 ～ 09:42 (2023年9月18日(月) 08:30 ～ 10:00 C会場)

[US10-06] 歯科疾患からの自己免疫メカニズムの解明を目指して

○金子 直樹¹ (1. 九大 院歯 顎顔面腫瘍制御)

キーワード：自己免疫、自己抗体、B細胞

自己の正常な細胞や組織に対して生じる免疫反応は自己免疫と呼ばれ、自己抗体が産生されることが特徴の一つです。自己抗体の存在は免疫寛容の破綻を示唆し、自己免疫疾患を始めとする異常な免疫反応下において産生が認められます。自己抗体産生を含む自己免疫メカニズムの解明は、自己免疫疾患の根治的治療にも繋がるため、その機序の解明が待ち望まれています。本研究では、どのような免疫細胞（B細胞）が自己抗体を産生するのか、自己抗体産生のメカニズムと共に歯科疾患を通じて解明を目指します。われわれはこれまでに、特に自己抗体の産生を認める病的な環境下では、健常者では認められない特殊なB細胞が増加し、多岐に渡る疾患において病態形成に関与することを報告してきました。これらの特殊なB細胞は、リンパ器官において濾胞外という特徴的な経路で活性化され、他のB細胞と比較して抗体産生能が高いなどの特異な性質を持つことが分かってきました。このような異常経路で活性化された細胞群の一部が、自己抗体産生に関与するのではないかと仮説を元に研究計画を立案するに至りました。口腔領域の臓器は、他臓器に比較し体表に近く、直接観察しやすいという利点があります。われわれはこれらの臓器を用いて、口腔領域に症状が現れる歯科疾患から、自己免疫メカニズムの解明に取り組んでいます。この研究により自己免疫メカニズムの一端を明らかにする成果を得られれば、自己抗体産生を特徴とする多くの疾患に適応可能な、画期的治療法開発への道が歯科から開くことができると考えており、その駆け出しの研究の一部をご紹介します。

09:42 ～ 09:54 (2023年9月18日(月) 08:30 ～ 10:00 C会場)

[US10-07] 歯科補綴領域における幹細胞研究の可能性 ～歯の再生を目指して～

○新部 邦透¹ (1. 東北大 院歯 分子・再生補綴)

キーワード：再生医療、MSCs、補綴治療

近年、治療技術や歯科材料のめざましい進歩によって、補綴治療に用いる材料がより生体に近い物性になる状況下、歯科医師も患者もさらなる機能性や審美性の満足を追求する時代となった。これを背景に、補綴歯科治療においても再生医療を取り入れようとする機運は高まりつつある。

2007年にはマウスの歯胚細胞を一度上皮と間葉に分離し、再度三次元培養することで、上皮間葉相互作用を誘導し、機能的な歯を再生する技術（器官原器法）が報告された。器官原器法は歯のみならず歯周組織も再生可能な画期的な方法である。しかしながら最初の報告は、胎仔由来の歯胚細胞を用いていたため、成体中に有効な細胞

ソースが存在するかは不明であった。近年になり、生後のマウスや犬の歯胚においても器官原器法で歯を再生する事が可能となった。また、iPS細胞を器官原器法に応用した歯の再生も報告されている。しかしながら、上皮・間葉両側を成体由来の非歯原性細胞から1つの再生歯を誘導する事は困難であり、今後の課題となっている。

再生医療の細胞供給源にはES細胞や体性幹細胞が知られており、骨髄中には体性幹細胞である間葉系幹細胞（MSCs）が存在している。我々のこれまでの研究から、骨髄中のMSCsの発生起源の一部が頭頸部間葉組織と同じ神経堤由来であることを明らかにしている。さらにこの骨髄MSCsから神経堤幹細胞関連遺伝子を高発現する“細胞塊”を作製することに成功しており、頭頸部間葉組織の細胞源として着目している。

一方で、我々はiPS細胞から発生段階を模倣した新たなエナメル芽細胞誘導方法を報告している。この誘導方法は、3ステップのエナメル芽細胞の発生段階を模倣しており、試験管内での石灰化までも確認している。各分化段階の上皮系細胞は、再生医療の細胞源として応用が可能ではないかと期待している。

シンポジウム

ロッテ基金特別講演3

「新しいワクチンサイエンスとデザイン」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月18日(月) 11:00 ～ 12:10 A会場(百周年講堂(本館7F))

[SL3-01] 新しいワクチンサイエンスとデザイン

石井 健 (東京大 医科研 ワクチン)

11:00 ～ 12:10

11:00 ~ 12:10 (2023年9月18日(月) 11:00 ~ 12:10 A会場)

[SL3-01] 新しいワクチンサイエンスとデザイン

石井 健 (東京大 医科研 ワクチン)

2020年はコロナ禍で起きたワクチン開発研究において、いままでになかった新しいタイプのワクチンが約300日で実用化され、ワクチン開発研究の革命が2つ起きた年として歴史に刻まれるであろう。一つはm RNAという新たなワクチンの登場、2つ目はワクチンの臨床試験方法の革命である。日本では、国産ワクチン開発が遅れ、「ワクチン敗戦」と揶揄されたが、ようやく2023年に向けて国産ワクチンが実用化されようとしている。その間に私が見聞きした事象、そしてこれから近未来に起こるワクチンに関する話題を提供したい。特に DNAやRNAで作られたワクチンや脂質ナノ粒子といった次世代のモダリティ、アジュバントの開発、その免疫学的作用機序、副反応との関連、今後の展開について議論したい。

利益相反：共同研究；第一三共、塩野義、KMバイオロジクス、鳥居薬品、ゼリア新薬、Exorpha
Lab HP; <https://vaccine-science.ims.u-tokyo.ac.jp>

シンポジウム

日韓シンポジウム

「Neural mechanisms of pain in the orofacial area」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場 (百周年講堂 (本館7F))

[JK-01] Three-dimensional topography of the neurons and neuroprotection by M2 macrophages in the trigeminal ganglion.

OTetsuya Goto¹, Eriko Kuramoto¹, , Haruki Iwai¹, Atsushi Yamanaka¹ (1. Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci)

13:00 ~ 13:30

[JK-02] The pivotal role of neuron-glia interaction in persistent orofacial pain

OKoichi Iwata¹, Yoshinori Hayashi¹, Suzuro Hitomi¹, Yosuke Ikehata¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

13:30 ~ 14:00

[JK-03] Application of botulinum toxin type A in chronic orofacial pain: Animal researches

Dong Kuk Ahn (Dept Oral Physiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)

14:00 ~ 14:30

13:00 ~ 13:30 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場)

[JK-01] Three-dimensional topography of the neurons and neuroprotection by M2 macrophages in the trigeminal ganglion.

○Tetsuya Goto¹、Eriko Kuramoto¹、Haruki Iwai¹、Atsushi Yamanaka¹ (1. Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci

)

キーワード：3D topography、macrophage、trigeminal ganglion

The cell bodies of trigeminal ganglion neurons are surrounded by satellite cells, and there is a close interaction between neurons and satellite cells, as well as between adjacent satellite cells, through gap junctions and neuropeptide and ATP signaling. This cytoarchitecture is thought to be one of the mechanisms that give rise to allodynia and iatrogenic pain in the orofacial regions. A precise three-dimensional somatotomy of trigeminal ganglion cells was revealed by a combination of retrograde labeling with fast blue and tissue clearing (modified 3DISCO). In the trigeminal ganglion, neurons innervating the first, second, and third divisions were distributed in distinct areas, but at the boundaries, the distribution of cell bodies overlapped. The distribution of neurons innervating the head skin, upper eyelid, cornea, and dura mater of the first division overlapped to such a high degree that they were able to interact with each other. Furthermore, the distribution of neurons innervating the third division, the lingual mucosa, masseter muscle, temporalis muscle, and molar pulp, was also highly overlapping. These results suggest that ganglion cells innervating these regions may co-activate each other via satellite cells and cause ectopic pain.

Neuronal function in the trigeminal ganglion is regulated by macrophage-like cells and satellite cells. Normally, the cell bodies of ganglion neurons are surrounded by satellite cells and are not in direct contact with macrophages. However, we found that when the trigeminal nerve is injured, the tissue-protective M2 macrophages resident in the trigeminal ganglion are activated and come into direct contact with the damaged neuronal cell bodies. This direct interaction between ganglion neurons, satellite cells, and macrophages within the trigeminal ganglion was shown to act as a protective system for damaged neurons.

13:30 ~ 14:00 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場)

[JK-02] The pivotal role of neuron-glia interaction in persistent orofacial pain

○Koichi Iwata¹、Yoshinori Hayashi¹、Suzuro Hitomi¹、Yosuke Ikehata¹、Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

キーワード：trigeminal nerve、persistent pain、glia

It is well known that trigeminal nerve injury frequently occurs following surgical procedures in the orofacial regions, such as tooth extraction or dental implantation, and chronic orofacial inflammation is caused by pulpitis or periodontitis. In addition, trigeminal nerve injury or orofacial inflammation sometimes causes persistent orofacial pain. However, detailed mechanisms underlying persistent orofacial pain associated with trigeminal nerve injury or orofacial inflammation are not thoroughly elucidated. The neuron-glia interaction within the trigeminal ganglion (TG) and the trigeminal spinal

subnucleus caudalis (Vc) is thought to be one of the possible mechanisms for the persistent orofacial pain associated with trigeminal nerve injury or orofacial inflammation. Following trigeminal nerve injury or inflammation, the injured neurons or neurons innervating the inflamed region become hyperactive. The various cytokines, such as IL-1, TNF α , IFN γ , neuropeptides, or nitric oxide, are released from neurons and/or glial cells, and those molecules contribute to neuron-glia communication in TG and the Vc. We recently observed that the IL-33 expression was increased in oligodendrocytes in the Vc following infraorbital nerve injury. Neutralizing the IL-33 receptor in Vc relieved mechanical hypersensitivity associated with infraorbital nerve injury. We also found that the IL-33 expression in the TG was significantly enhanced after infraorbital nerve injury. The immunohistochemical study revealed that IL-33 was expressed in α SMA or CD34 (fibroblast marker) immunoreactive cells, and IL-33 receptor was expressed in TG neurons in trigeminal-nerve injured mice, suggesting that the IL-33 released from fibroblasts after the nerve injury was involved in the hyperactivation of TG neurons. We also observed that intra-TG administration of IL-33 caused mechanical hypersensitivity in the whisker pad skin. These results suggest that IL-33 released from oligodendrocytes causes the enhancement of Vc neuronal activity, and IL-33 released from fibroblasts in TG also causes increased TG-neuronal activity, resulting in persistent orofacial pain following infraorbital nerve injury. In this symposium, we address our current results regarding mechanisms of neuro-glia interaction following trigeminal nerve injury or orofacial inflammation and discuss its contribution to persistent orofacial pain.

14:00 ~ 14:30 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 A会場)

[JK-03] Application of botulinum toxin type A in chronic orofacial pain: Animal researches

Dong Kuk Ahn (Dept Oral Physiol, Kyungpook Natl Univ Sch Dent)

キーワード : Botulinum toxin type A, anti-nociception, neuropathic pain, trigeminal neuralgia, inflammatory pain

Botulinum toxin (BoNT) is a potent neurotoxin produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, which acts by blocking acetylcholine release at the neuromuscular junction. Recent data support the evidences for use of BoNT-A in treatment of several painful states. In the present study, we investigated the anti-nociceptive effects of BoNT-A in a rat model of inflammatory, neuropathic pain, trigeminal neuralgia in the orofacial area. Experiments were carried out in male Sprague-Dawley rats. We used several chronic pain models in the present study. Orofacial formalin responses and CFA-induced thermal hypersensitivity were observed as an inflammatory pain. We also examined mechanical allodynia in rat models of trigeminal neuropathic pain and trigeminal neuralgia. Subcutaneous injection of BoNT-A produced significant suppression of formalin-induced nociceptive behavior and CFA-induced thermal hyperalgesia. Intracisternal injection of BoNT-A also produced significant antinociceptive effects in same animal models. A single injection of 3 U/kg BoNT-A produced prolonged anti-allodynic effects in a rat with inferior alveolar nerve injury. Double treatments with 1 U/kg BoNT-A produced prolonged anti-allodynic effects compared with single treatments. Besides, treatment with BoNT-A on postoperative day 7 and 12, when pain had already been established, also produced prolonged anti-allodynic effects. Peripheral administration of BoNT-A produced anti-allodynic effects in a rat model with trigeminal neuralgia. The present also deals with underlying mechanism of antinociceptive effects of BoNT-A in the trigeminal neuropathic pain and trigeminal neuralgia. Subcutaneous injection of BoNT-A produced prolonged anti-nociception in chronic orofacial pain diseases. Therefore, BoNT-A is a potential new therapeutic agent for chronic pain control in the orofacial area.

Acknowledgments:

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (NRF-2017R1A5A2015391 and 2022R1A2C2092262) and by Hugel Inc. (Chuncheon, Republic of Korea). We are grateful to Hugel Inc. for providing Botulax®.

シンポジウム

アップデートシンポジウム11

「哺乳類の歯や嚥下を考える：比較解剖学と動物歯科学の接点と発展」

座長:島津 徳人(麻布大 生命・環境科学 食品生命)、田畑 純(医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)

2023年9月18日(月) 13:00 ～ 14:30 B会場 (123講義室 (本館2F))

[US11-01] 赤ちゃんの口と乳食の進化：比較形態学の視点から

○田畑 純¹ (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)

13:00 ～ 13:22

[US11-02] 動物の高齢化と口腔疾患

○岡崎 好秀¹ (1. 国立モンゴル医学科学大 歯 小児歯科)

13:22 ～ 13:44

[US11-03] 咽頭周囲の筋と構造の比較解剖

○角田 佳折¹ (1. 徳大 院医歯薬)

13:44 ～ 14:06

[US11-04] ヒトと飼育下野生動物における歯周病原性細菌の交差感染

○島津 徳人^{1,2} (1. 麻布大 生命・環境 食品生理、2. 麻布大 いのちの博物館)

14:06 ～ 14:28

13:00 ~ 13:22 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

[US11-01] 赤ちゃんの口と乳食の進化：比較形態学の視点から

○田畑 純¹ (1. 医科歯科大 院医歯 分子発生・口腔組織)

キーワード：赤ちゃん、乳食、進化

哺乳類はさまざまな食性を持つ動物群であるため、その口や歯は多様性に富む。例えば、肉食動物であれば、鋭い歯が並び、大きく開く顎関節を持ち、強い咬筋と側頭筋を持つ。草食動物であれば、大きな臼歯が並び、前後または左右に大きく摺動できる顎関節を持ち、発達した内側・外側翼突筋を持つ。しかし、哺乳類の赤ちゃんでは、こうした特徴がほとんど見られない。歯が無いし、口は大きく開かないし、筋も未発達で咀嚼などできない。いかにも未熟に見える。

だが、哺乳類の赤ちゃんの口は母乳を飲むための最適なかたちをしている。例えば、イヌやネコでは成獣になるにつれて、口が大きく裂けてきて、母乳を上手に飲むことができなくなる。飲もうとしても、横から乳汁がもれてしまうし、歯があるので、乳首をやさしく噛むこともできない。乳首に唇を密着できないので、空気が漏れてしまって、乳汁を吸飲することもむずかしい。舌の動きにしても、頬のかたちにしても、呼吸をしながら母乳を飲むという芸当にしても、赤ちゃんの口の方が母乳を飲むには優れているのである。

今回は、さまざまな事例をあげながら、赤ちゃんの口の機能性について考察する。未熟に見える赤ちゃんの口が「乳食」のために進化してきた構造であり、高い機能性をもった器官であることがわかるはずである。

13:22 ~ 13:44 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

[US11-02] 動物の高齢化と口腔疾患

○岡崎 好秀¹ (1. 国立モンゴル医学科学大 歯 小児歯科)

キーワード：動物、高齢化、歯科疾患

現在、日本は超高齢社会であるが、動物園の動物も高齢化が進んでいる。それに伴い獣医師は、かつて動物に見られなかった疾患が増えているという。それが歯に関するものである。顎骨の炎症や歯を失うことは、寿命に影響する。

そこで動物を長生きさせるために、大型の肉食獣など全身麻酔で定期健康診断を行う時、歯周病予防のため歯石の除去などを行なうこともある。

動物園では、昨日まで元気であった動物が翌朝には死んでいることが多い。そもそも野生動物は、どれだけ体調が悪くても、他の動物に気づかれないようにしている。気づかれると殺されるためである。当然、動物園でも同じ習性を持っている。きつと亡くなった動物は、最後まで我慢して息絶えたと考えられる。すると獣医師は、もっと早く体調が悪かったことに気がつけば、助けられたのではないかと考える。

では、体調の悪さは、どこを見ればわかるのだろうか？ それは食欲である。そもそも、自然界には食物が少ないので、食欲がなければ、かなり体調が悪いはずだ。では、食欲がなければ、まずどこを見ればよいのだろうか？ それが口腔の状態である。実際、動物を見ていると外傷や歯周病が多い。しかし、動物に応じて歯や歯根の形態・歯槽骨の状態が異なるため処置法がわからない。そのような背景から、動物園の獣医師から歯科疾患についてアドバイスを求められることが増えた。今回、その一部を紹介する。

13:44 ~ 14:06 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

[US11-03] 咽頭周囲の筋と構造の比較解剖

○角田 佳折¹ (1. 徳大 院医歯薬)

キーワード：咽頭の筋、咽頭周囲の構造、比較解剖

咽頭は嚥下時の食物の通路であり、軟口蓋から咽頭にかけての筋が嚥下に機能していると考えられる。ヒトの咽頭・喉頭では、呼吸器と食道が直角に曲がり逆L字型になっているが、一般的な哺乳動物では軟口蓋の後端に喉頭蓋が接触して呼吸器と食物路はほぼ一直線に並んでいる。ヒトと哺乳動物では、構造の違いは舌骨にも認められ、舌や喉頭蓋の動きにも差があるものと考えられる。しかしながら、ヒト咽頭周囲の筋の構成と機能については、不明の点も多い。こうしたことから哺乳動物の咽頭周囲の筋の起始・走行・停止調べ、同名筋束の比較検討を行った。

比較解析の結果、咽頭周囲の筋ではヒトと哺乳動物において、口蓋咽頭筋の走行の違いが顕著であったが、ヒトと哺乳動物の咽頭周囲の筋の相違が、ヒトの嚥下機能にどう反映されているのかを検討する。

14:06 ~ 14:28 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 B会場)

[US11-04] ヒトと飼育下野生動物における歯周病原性細菌の交差感染

○島津 徳人^{1,2} (1. 麻布大 生命・環境 食品生理、2. 麻布大 いのちの博物館)

キーワード：歯周病、野生動物、共生

ヒトにとどまらず、動物園や水族館の飼育下野生動物においても高齢化が進み、動物の歯周病の増加が問題視されている。しかしながら、歯科診療に精通した獣医師は少なく、多くの飼育施設では、長年の経験を積み重ねた対症療法に頼るしかない状況である。麻布大学いのちの博物館に収蔵されている飼育下野生動物の頭蓋骨を観察してみると、歯槽骨に顕著な骨吸収の痕跡が残っていた。これは歯周病を発症した痕跡で、多くの動物が歯周病を患っていたことが推察された。イヌやネコも高頻度に歯周病を発症する一方で、自然界に棲息する野生動物には、歯周病はほとんどみとめられないと認識されている。つまり、自然界に棲息する野生動物たちが、動物園や水族館で飼育されるようになり、ヒトと野生動物との“距離”が縮まると歯周病を発症する可能性があることが考えられる。この仮説を検証するために、国内で飼育されているアシカとその飼育員を対象として歯周病原性細菌の検査を行ったところ、すべてのアシカから高病原性の Red complexと低病原性の Orange complexに属するヒト歯周病原性細菌群が検出された。注目される所見として、アシカでの歯周病菌の感染パターンが、飼育員の感染パターンに類似することが判明した。この結果から、アシカと飼育員との間で交差感染、すなわち“人獣共通感染症”が生じている可能性がでてきた。この地球上では、ヒトと動物が長い歴史の中で生態系を構成してきた。私どもは、“歯周病”をキーワードに、ヒトと動物の共生科学を創生し、両者の健康を支える環境作りを目指している。ヒトが動物に与えている影響、あるいは動物がヒトに与える影響を「口の健康」から探ることで、新たな共生スタイルを見出し、ヒトと動物が培ってきた本来の豊かな生活を目指す一助となれればと考えている。

シンポジウム

教育講演

「若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を作成するコツについて」

座長:美島 健二(昭大 歯 口腔病理)

2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 C会場 (133講義室 (本館3F))

[ES-01] 若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を作成するコツについて

○大島 勇人^{1,2} (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態、2. J Oral Biosci誌副編集委員長)

13:00 ~ 14:30

13:00 ~ 14:30 (2023年9月18日(月) 13:00 ~ 14:30 C会場)

[ES-01] 若手研究者がストレスなく効率的に英語学術論文を作成するコツ について

○大島 勇人^{1,2} (1. 新潟大 院医歯 硬組織形態、2. J Oral Biosci誌副編集委員長)

キーワード：学術論文、研究、英語

研究はその成果としての論文や本の出版を伴う。言い換えれば、研究者は論文や本の出版を通して社会に研究成果を還元する義務を負っている。したがって、論文執筆作業は研究者にとって極めて重要な社会的な活動であると言える。研究者は物事を明らかにしようとするときに仮説を提唱し、その仮説を検証していく。先人たちの研究結果や自分の実験により得られた結果をベースに、いかに論理的に仮説を構築して、それを検証していくかが重要になる。それには、徹底した情報取得と得られた情報の信頼性の評価が「科学的方法」活用の必要条件となる。論文作成に重要なことは、論文の最終形がイメージできて、論文を書くことの優先順位を上げられる人である。論文の優劣を決めるのは、適切な研究目的の設定と効果的な研究方略の立案、そして実験結果であるが、最も重要なのは、言うまでもなく実験結果である。良い論文を書くためには、論文を強く意識して研究を進めることが必要になる。さらに論文の構成が論文の価値を大きく左右する。各セクション（Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion）間で内容の重複を避け、各セクション相互を有機的に関連づけることが、科学的な重要性をつかみ易い論文を作成するコツである。また、研究目的には理論的根拠（rationale）が重要で、未解決の問題点の明示とその問題を解決する研究方略の立案が鍵を握る。本講演では、科学的な重要性をつかみ易い論文をストレスなく効率的に作成するコツを伝えたい。さらに、日本人がセンスのいい英語の科学論文を書くためには、英語的発想を知ることが重要である。自分の言いたいことを正確に伝えるためには、英語のコンテキストに対して注意を払うべきである。英語らしい論文の書き方についても話をしたい。

【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。