

Sat. Sep 16, 2023

D会場

Oral

Oral

座長:工藤 保誠(徳大 院医歯薬 口腔生命)

3:50 PM - 4:40 PM D会場 (431講義室 (4号館))

[O1-D-PM1-01] Cancer growth regulated by the citric acid cycle-related antioxidant

OAyaka Saeki¹, Yoshikazu Hayashi^{1,2,3},
Syohei Yoshimoto^{3,4}, Yuji Hatakeyama²,
Masato Hirata³, Eijiro Jimi¹, Tomoyo
Kawakubo-Yasukochi¹ (1. OBT Res Ctr,
Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Div Funct
Struct, Fukuoka Dent Coll, 3. Oral Med Res
Ctr, Fukuoka Dent Coll, 4. Div Pathol Struct,
Fukuoka Dent Coll)

3:50 PM - 4:00 PM

[O1-D-PM1-02] Functional significance of dimerization of the neuropeptide receptor VIPR2

OSatoshi Asano¹, Ami Ono^{1,2}, Yukio Ago¹
(1. Dept Cell Mol Pharmacol, Hiroshima
Univ Grad Sch Biomed Health Sci, 2. Dept
Orthod, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed
Health Sci)

4:00 PM - 4:10 PM

[O1-D-PM1-03] The novel function of Borealin-Survivin axis independent of chromosome passenger complex in head and neck squamous cell carcinoma

OHiroaki Tawara¹, Takaaki Tsunematsu¹,
Kunihiro Otsuka¹, Aya Ushio¹, Naozumi
Ishimaru¹ (1. Dept Oral Mol Pathol,
Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

4:10 PM - 4:20 PM

[O1-D-PM1-04] Functional analysis of deamination in p65, a subunit of NF- κ B, in oral squamous cell carcinoma

Oyiran tu¹, Ayano Ogura², Takenobu
Katagiri³, Eijiro Jimi^{1,4} (1. Sect Mol Cell
Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect
Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch
Dent, 3. Div Biomed Sci, RCGM, Saitama Med
Univ, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch
Dent)

4:20 PM - 4:30 PM

[O1-D-PM1-05] *Expression of the chemokine CXCL14 is a predictive biomarker for cetuximab-dependent tumor suppression*

ORyu-Ichiro Hata¹ (1. Kanagawa Dent Univ
Grad Sch Dent)

4:30 PM - 4:40 PM

Poster Presentation

Poster

Poster session

1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation (121講義室)

[P1-2-01] Effect of histone modification by lactate on osteoblast differentiation

OMinami Erika^{1,2}, Sasa Kiyohito¹, Yamada Astushi¹,
Maki Koutarou², Nakano Haruhisa² (1. Dept
Biochem, Showa Univ Sch Dent., 2. Dept Orthodont,
Showa Univ Sch Dent.)

[P1-2-02] *Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration*

OLinan li nan Shi¹, Zhifeng He¹, Toru Hiraga², Yuko
Nakamichi¹, Nobuyuki Udagawa¹, Yasuhito
Kobayashi¹ (1. Dept Oral Biochem, Matsumoto
Dent Univ, 2. Dept Oral Anat, Matsumoto Dent
Univ)

[P1-2-03] Calcitriol induces apoptosis in RAW264.7 cells

OMachiko Kasai^{1,3}, Keisuke Nakamura^{2,3}, Ji-Won
Lee³, Akira Hasebe³ (1. Dept Orthodont, Hokkaido
Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Oral Diagn Med,
Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 3. Dept Oral Mol
Microbiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)

[P1-2-04] Rab44 Deficiency Induces Impaired Immune Responses to Nickel Allergy

OMayuko Noguromi^{1,2}, Yu Yamaguchi², Keiko Sato¹,
Shun Oyakawa², Takayuki Tsukuba², Tomoko
Kadowaki¹ (1. Dept Front Oral Sci, Nagasaki Univ
Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Dent Pharmacol,
Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

[P1-2-05] Inhibitory effects of periodontal pathogen-derived butyrate on proliferation and metabolism differ between normal and OSSC cells

OGuangzhao Huang¹, Jumpei Washio¹, Haruki
Otani^{1,2}, Satoko Sato¹, Nobuhiro Takahashi¹ (1.
Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent,

2. Div Periodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-06] Effect of bone-localized TGF- β on bone coupling factors.
ORisako Chiba-Ohkuma¹, Takeo Karakida¹, Yasuo Yamakoshi¹ (1. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-07] The effects of periodontal pathogen-derived butyrate on the functions of periodontal tissue cells.
OHaruki Otani^{1,2}, Jumpei Washio¹, Satoko Sato¹, Shiori Sasaki¹, Satoru Yamada², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol Endodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-08] Synergistic Effect of FGF-2 and TGF- β 1 on Mineralization of Human Umbilical Cord Perivascular Cells
OMasahiro Yabe¹, Takeo Karakida², Ryuzi Yamamoto², Risako Okuma-Chiba², Sakurako Asada¹, Yasuo Yamakoshi², Kazuhiro Gomi² (1. Dept Periodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-09] Effect of TGF- β on Transporter Expression on Ameloblasts
OHayato Takano¹, Ryuji Yamamoto², Risako Ohkuma², Takeo Karakida², Yuri Miyakawa¹, Yasuo Yamakoshi², Yoshinobu Asada¹ (1. Dept Pediatr Dent, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-10] Effects of Propofol, an intravenous anesthetic, on glucose metabolic activity in hepatocytes
OShiori Sasaki^{1,2}, Jumpei Washio¹, Haruki Otani¹, Satoko Sato¹, Kentaro Mizuta², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Dent oral Anesth, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-11] Effect of Er:YAG laser irradiation in human pulp stem cells
ORyo Yoshida¹, Kazuyuki Kobayashi², Shunjiro Yamakawa¹, Ryuji Yamamoto³, Risako Ohkuma³, Takeo Karakida³, Yasushi Yamazaki¹, Noriyasu Hosoya¹ (1. Dept Endodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Dent Hygiene, Tsurumi Junior College, 3. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-12] Exploration of intracellular gene expression pathways induced by stimulation with pilocarpine
OHirohito Sakazume¹, Takao Morita², Haruka Yamaguchi², Takeyuki Itagaki², Ori Yoshida³, Akihiro Nezu⁴, Akihiko Tanimura⁴, Akira Tanaka¹ (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nippon Dent Univ at Niigata, 2. Dept Biochem, Nippon Dent Univ at Niigata, 3. Dept Pediatr Dent, Nippon Dent Univ at Niigata, 4. Div Pharmacol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)
- [P1-2-13] Regulatory effects of CAPE upon the enhanced production of IL-2 from anti-CD3 antibody stimulated mouse spleen cells in the presence of BGP
OShifa Rahman¹, Hanemi Tsuruta¹, Kumiko Ikeno³, Kyohei Ueno², Naoki Umemura², Eiji Takayama², Harumi Kawaki², Genjiro Nakamura³, Toru Nikaido¹, Nobuo kondoh⁴ (1. Dept Endodont, Asahi Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Biochem, Asahi Univ Sch Dent, 3. AKITAYAHONTEN CO., LTD. R&D Department, 4. Chem Lab, Asahi Univ Sch Dent.)
- [P1-2-14] Elucidation of the molecular mechanism underlying development of oxidative stress-mediated sterile inflammation in temporomandibular joint osteoarthritis
OKanna Asanuma^{1,2}, Seiji Yokota¹, Naoyuki Chosa¹, Karen Abe^{1,2}, Kazuro Satoh², Akira Ishisaki¹ (1. Dept Biochem, Iwate Med Univ Sch Dent, 2. Div Orthodont, Iwate Med Univ Sch Dent)
- [P1-2-15] Erythritol has the potential to inhibit the expression of senescent molecules in mouse gingival tissues and human gingival fibroblasts
OHaruna Yokoi^{1,2}, Masae Furukawa¹, Yu Aoki³, Jingshu Wang¹, Yoriko Ikuyo^{1,4}, Yosuke Shikama^{1,2}, Kenji Matsushita^{1,2,4} (1. Oral Dis Res, NCGG, 2. Dept Geriatric Oral Sci, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd. Research Department, 4. Sect Community Oral Health Epidemiol, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-16] Effect of root canal cement containing bioactive glass on porcine pulp cells.
OTakumi Nakamichi¹, Ryuji Yamamoto², Risako Okuma², Takeo Karakida², Yasuo Yamakoshi²,

Noriyasu Hosoya¹ (1. Dept Endodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

- [P1-2-17] Rab44 negatively regulates myoblast differentiation by controlling mTORC1 signaling
 OAyuko Tanimoto¹, Yu Yamaguchi¹, Tomoko Kadowaki², Eiko Sakai¹, Syun Oyakawa¹, Takayuki Tsukuba¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Dent Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)
- [P1-2-18] Oral-bacterial metabolites may have a potential to increase bone mineralization and delay onset of inflammation at the blood-clot-losing socket wall surface after tooth extraction
 OTakayuki Asayama¹, Hiromasa Tsuda², Naoto Suzuki² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Biochem, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-2-19] Inhibition of Periodontal Tissue Destruction by Secretory Leukocyte Protease Inhibitor
 OKarin Sasagawa^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Satoru Hirayama¹, Tomoki Maekawa^{1,2,3}, Toshihito Isono¹, Fumio Takizawa^{1,2}, Rui Saito^{1,4}, Yoshihito Yasui^{1,2}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Div Cariol Oper Dent Endod, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)
- [P1-2-20] *Streptococcus pneumoniae* SufC binds to host plasminogen and promotes its conversion to plasmin
 OYoshihito Yasui^{1,2}, Satoru Hirayama¹, Toshihito Isono¹, Takumi Hiyoshi^{1,2,3}, Hisanori Domon^{1,3}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)
- [P1-2-21] Molecular analysis of immunomodulatory effects by erythromycin derivatives
 ORui Saito^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Takumi Hiyoshi^{1,3}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Cariol Oper Dent Endo, Niigata Univ Grad Sch Med Dent

Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

- [P1-2-22] Bactericidal effect of ozone ultrafine bubble water against oral bacteria
 OFumio Takizawa^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Tomoki Maekawa^{1,2,3}, Takumi Hiyoshi^{1,2,3}, Hikaru Tamura^{1,2,3}, Tomohiro Miyoshi⁴, Akihiro Yoshida⁵, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Ctr GLOBAL and LOCAL Infect Dis, Oita University, 5. Dept Oral Microbiol, Matsumoto Dent Univ)
- [P1-2-23] Establishment of an oral squamous cell carcinoma-periodontopathogenic bacteria co-culture system using spheroid culture
 OYURIKA NAKAJIMA^{1,2}, SYOGO OKAZAKI¹, MUNEAKI TAMURA¹, SHUICHI SATO², KENICHI IMAI¹ (1. Dept Infection Immunity, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Periodontol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-2-24] Functional analysis of PorE, an essential molecule in the type 9 secretion system of the periodontal bacterium *Porphyromonas gingivalis*.
 OTakashi Tominaga¹, Hideharu Yukitake¹, Mikio Shoji¹, Mariko Naito¹ (1. Dept Microbiol Oral Infect, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)
- [P1-2-25] X-ray crystallographic analysis of pilin protein produced by *Streptococcus sanguinis*.
 OTakebe Katsuki^{1,2,6}, Suzuki Mamoru², Higashi kotaro^{3,2,6}, Yamaguti Masaya^{4,8,6}, Sumitomo Tomoko^{5,6}, Kawabata Shigetada⁶, Nakata Masanobu^{7,6} (1. Dept Oral Surg2, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Inst protein res, Osaka Univ, 3. Dept Prosth Gerodont, Osaka Univ Grad Sch Dent, 4. Bioinfo Res Unit, Osaka Univ Grad Sch Dent, 5. Dept Oral Microbiol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci, 6. Dept Oral Microbiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 7. Dept Oral Microbiol, Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci, 8. CiDER, Osaka Univ)
- [P1-2-26] Physiological dynamics of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Persister phagocytosed by macrophages.
 OKaede Okita^{1,2}, Ryota Yamasaki¹, Yohei

Nakamura^{1,3}, Yoshie Yoshioka¹, Wataru Ariyoshi¹
(1. Div Infect Mol Biol, Kyushu Dent Univ, 2. Div Oral Health, Kyushu Dent Univ, 3. Div Padiatr Dent, Kyushu Dent Univ)

[P1-2-27] The oral microbiome is also involved in the degradation of the carcinogen acetaldehyde.
-A simple screening method for acetaldehyde production and degradation
OChika Sato^{1,2}, Ryo Tagaino^{1,3}, Junpei Wasio¹, Yuki Abiko¹, Kaoru Igarashi², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Craniofacial Anomalies, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Mol Regen Prosthodont, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

[P1-2-28] Investigation of regulatory mechanism of oral candidiasis by Th17 cells
OEmi Kaji^{1,2}, Kenji Toyonaga^{1,3}, Sonoko Tasaki¹, Jun-ichi Nagao^{1,3}, Sari Kishikawa^{1,3}, Masanobu Nakagami¹, Aoba Iwanuma¹, Yoshihiko Tanaka^{1,3}
(1. Div Infact Biol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Anesthesiol, Fukuoka Dent Coll, 3. Ctr Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)

[P1-2-29] Analysis of *Streptococcus mutans*-induced innate immune response
OAoba Iwanuma^{1,2}, Kenji Toyonaga^{1,3}, Jun-ichi Nagao^{1,3}, Sari Kishikawa^{1,3}, Emi Kaji¹, Masanobu Nakagami¹, Kyoko Oka^{2,3}, Yoshihiko Tanaka^{1,3} (1. Div Infact Biol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Padiatr Dent, Fukuoka Dent Coll, 3. Cent Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)

[P1-2-30] Role of *Streptococcus mutans* rhamnose-glucose polysaccharide (RGP) in colonization in mouse organs
OTaiki Ando¹, Tomomi Hashizume-Takizawa², Kazuhiro Aoki¹, Hidenobu Senpuku² (1. Dept Basic Oral Health Eng, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

[P1-2-31] Effects of *Phellodendron* bark extract on the bacterial composition of an in vitro oral biofilm model
OKanta Ohara¹, Takuma Okuda¹, Kota Tsutsumi¹, Takashi Chikazawa¹, Kei Kurita¹ (1. Lion corporation)

[P1-2-32] Varying effects of periodontal pathogens on both the growth and virulence factors of

general pathogens

OHIdeki Nishiura^{1,2}, Muneaki Tamura², Kenichi Imai² (1. Dept Complete Denture Prosthodont, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent)

[P1-2-33] Comparison and Investigation of Antifungal Susceptibility of *Candida albicans* Clinical Isolates
OKeisuke Nakamura^{1,3}, Machiko Kasai^{2,3}, Ji-Won Lee³, Akira Hasebe³ (1. Dept Oral Diagn Med, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Orthodont, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 3. Dept Oral Mol Microbiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)

[P1-2-34] Effects of Oral health-related Bacteria on Oral Cancer
OInori Inui¹, Ryota Yamasaki¹, Yoshie Yoshioka¹, Wataru Ariyoshi¹ (1. Div Infect Mol Biol, Kyushu Dent Univ)

[P1-2-35] *Klebsiella* mannose phosphotransferase system is an intestinal colonization factor
OSuguru Miki^{1,2}, Haruka Fukamachi¹, Momoe Itsumi¹, Hirobumi Morisaki¹, Mie Kurosawa¹, Hirotaka Kuwata¹ (1. Dept Oral Microbiol Immunol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Endodontol, Showa Univ Sch Dent)

[P1-2-36] The proliferation mechanism of odontogenic epithelial cells involving in the pathogenesis of radicular cysts
ORYoko Nagano^{1,2}, Shinsuke Fujii^{1,3}, Tamotsu Kiyoshima¹ (1. Sect Oral Pathol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Endodont Oper Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. DDR ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-2-37] Functional Analysis of Myoepithelial Cells for Salivary Gland Regeneration
ORino Tokumasu^{1,2}, Rika Yasahara¹, Funatsu Takahiro², Kenji Mishima¹ (1. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Dent For Person with Disabilities, Showa Univ Sch Dent)

[P1-2-38] Cell-based therapy with Effectively Mononuclear Cell (E-MNC) improves pathology and promotes tissue regeneration in radiation-damaged salivary glands
ORiho Kanai^{1,2}, Takashi I², Takunori Ogaeri², Makoto Seki³, Yoshinori Sumita² (1. Dept

- Prosthet Dent, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci,
2. Dept Med Res Dev Oral Dis, Nagasaki Univ Grad
Sch Biomed Sci, 3. CellAxia)
- [P1-2-39] Differentiation Regulation of Oral Squamous
Cell Carcinoma via Serotonin Receptor HTR7
OShogo Okazaki¹, Yurika Nakajima^{1,2}, Kenichi Imai¹
(1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent,
2. Dept Periodontol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-2-40] Functional analysis of EGR-1 as a tumor
suppressor gene in oral squamous cell
carcinoma
OYudai Shimojukkoku^{1,2}, Phuong Thao Nguyen²,
Kaori Shima², Takayuki Ishida¹, Tomonori Sasahira²
(1. Dept Oral Maxillofac Surg, Kagoshima Univ
Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Oral Pathol,
Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci)
- [P1-2-41] Mouse model of fibrous dysplasia:
Constitutive Gs α activity in skeletal stem
cells affects osteogenesis
OMiho Hyodo^{1,2}, Katsutoshi Hirose¹, Yu Usami¹,
Satoru Toyosawa¹ (1. Dept Oral Pathol, Osaka
Univ Grad Sch Dent, 2. Osaka Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-42] Expression profiles of Semaphorin signaling-
related genes that control perineural
invasion of oral cancer.
OTaisuke Hani¹, Tomoo Kudo¹, Kaori Sato¹, Yuuji
Taya¹, Yuuichi Soeno¹ (1. Dept Pathol, Nippon
Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)
- [P1-2-43] B[a]P and FICZ regulates osteoclast
differentiation and subchondral bone
metabolism via the AhR/Cyp1a1 signaling
axis.
OYuri Yoshikawa¹, Takashi Izawa², Yusaku
Hamada², Hiroshi Kamioka² (1. Dept Orthodont,
Okayama Univ Hosp, 2. Dept Orthodont, Okayama
Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci)
- [P1-2-44] Analysis of SARS-CoV-2 uptake mechanism in
vascular endothelial cells
OYuya Sakurai^{1,2}, Nako Maishi¹, Aya Matsuda¹,
Kyoko Hida¹ (1. Dept Vasc Biol Mol Pathol,
Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Dent
Anesthesiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)
- [P1-2-45] Local administration of quercetin inhibits
the hyperexcitability of nociceptive
trigeminal ganglion neurons innervating
inflamed tissues
OYukito Sashide¹, Mamoru Takeda¹ (1. Dept Food
Life Sci, Azabu Univ)
- [P1-2-46] Regulation of a tight junction component,
claudin-11, by lactosylceramide
OSakura Iida¹, Tetsuro Watabe¹, Miki Yokoyama¹
(1. Dept Biochem, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch
Med Dent Sci)
- [P1-2-47] A role of CENP-A in alkylated DNA damage-
induced apoptosis
OKoutarou Inokuchi¹, Ryosuke Fujikane^{1,2}, Masumi
Hidaka^{1,2} (1. Div Cell Mol Regul, Fukuoka Dent
Coll, 2. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll)
- [P1-2-48] Osteoporosis preventive effects of bone
broth
OYuka Seki¹, Risako Ohkuma², Yuri Miyakawa³,
Takeo Karakida², Ryuji Yamamoto², Yasuo
Yamakoshi² (1. Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2.
Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med,
3. Dept Pediatr Dent, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-49] Brain dysfunction induced by *Porphyromonas*
gingivalis and neutrophils in a mouse
periodontitis model
OTONGXIN LIU^{1,2}, Hiroyuki Tada², Takashi
Nishioka^{3,4}, Kenji Matsushita⁵, Shunji Sugawara²
(1. Tohoku Univ Sch Dent, 2. Div Oral Immunol,
Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Liaison, Tohoku
Univ Grad Sch Dent, 4. Oral Maxillofac Radiol,
Tohoku Univ Hosp, 5. Dept Oral Dis Res, NCGG)
- [P1-2-50] Relationship between acidic extracellular pH
responding genes and survival time of the
patients with tumor
OKotori Mawatari^{1,2}, Toyonobu Maeda¹, Yasumasa
Kato¹ (1. Div Biochem, Ohu Univ Sch Dent, 2. Ohu
Univ Sch dent)
- [P1-2-51] Acute inhibitory effects of rotenone on the
smooth muscle contraction of the
gastrointestinal tract in mice using the
organ bath.
OKazuhiro Hayakawa¹, Hajime Sato¹, Keitaro
Satoh¹, Kazunori Adachi¹ (1. Div Pharmacol,
Meikai Univ Sch Dent)
- [P1-2-52] Screening and analysis of human oral
bacteria that inhibit the growth of
periodontal pathogen
OSOichiro Ikuta^{1,2}, Jun-ichi Nagao^{2,3}, Yoshihiko
Tanaka^{2,3} (1. Fukuoka Dent Coll, 2. Div Infect Biol,

Fukuoka Dent Coll, 3. Ctr Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)

[P1-2-53] TGFBI-TAGLN axis regulates cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma

OMotoharu Sarubo¹, Yasusei Kudo¹ (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

Poster

Poster session

1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation (131講義室)

[P1-3-01] Immunohistochemical localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix proteins in the mandibular condyle of MMP-2-deficient mice

OMu Chen Yang¹, Megumi Nakamura¹, Yasuyuki Sasano¹ (1. Div Croniofac Develop Tissue Biol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-02] Effects of BMP-2 on salivary gland development

OShinnosuke Ono^{1,2}, Atsushi Yamada¹, Junichi Tanaka³, Akane Yukimori³, Kiyohito Sasa¹, Kenji Mishima³, Takahiro Funatsu⁴ (1. Dept Biochem, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Dent For Person with Disabilities, Showa Univ Sch Dent, 3. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 4. Dept Pediatr Dent, Showa Univ Sch Dent)

[P1-3-03] Functional analysis of p130Cas in ameloblast polarization

OJumpei Kawahara¹, Keigo Yoshizaki¹, Tomomi Yuta¹, Akane Ioue¹, Kanako Miyazaki¹, Tian Tian², Eijirou Jimi³, Itirou Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Pediatr Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent., 3. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-04] Development of a long-term tissue preservation screening model by using temperature-dependent organ culture

OTomomi Yuta¹, Keigo Yoshizaki¹, Tian Tian², Kanako Miyazaki¹, Keita Funada¹, Kanji Mizuta¹, Yao Fu¹, Jumpei Kawahara¹, Ling Zhang¹, Ichiro Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Pediatr Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-05] Mechanisms of diversification of the bat palate and formation of cleft palate-like morphology.

OFumiya Meguro¹ (1. Res Dev Ctr Precis Med, Tsukuba Univ)

[P1-3-06] Hertwig's epithelial root sheath plays a role of induction of differentiation of dental follicle cells into cementoblasts?

OYoshiko Shindo¹, Shojiro Ikezaki², Keishi Otsu², Kae Kakura¹, Hirofumi Kido¹, Hidemitsu Harada² (1. Div Oral Implantol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Dev Biol Reg Med, Iwate Med Univ Sch Dent)

[P1-3-07] Restorative materials allow for reattachment of junctional epithelium in case of cervical caries?

OMasayoshi Takaman¹, Shojiro Ikezaki², Keishi Otsu², Yoshiko Shindo³, Mamoru Noda¹, Hidemitsu Harada² (1. Div Oper Dent Endodont, Iwate Med Univ Sch Dent, 2. Div Dev Biol Reg Med, Iwate Med Univ Sch Dent, 3. Div Oral Implantol, Fukuoka dent Coll)

[P1-3-08] Morphologic analysis of the regenerative process after amputation of lower jaw in adult newt

OKento Tsubosaki¹, Yuji Taya^{1,2}, Taisuke Hani¹, Tomoo Kudo¹, Kaori Sato¹, Yuuichi Soeno¹ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 2. First-Year Exp, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)

[P1-3-09] Early revascularization activates quiescent dental pulp stem cells following tooth replantation in mice

OHioto Sano¹, Kuniko Nakakura-Oshima², Angela Quispe-Salcedo³, Yasuo Okada¹, Takuichi Sato⁴, Hayato Ohshima³ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ at Niigata, 2. Div Pediatr Dent, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad Sch Health Sci)

[P1-3-10] Role of Sox9 in the maturation process of muscle tendon junction in embryonic mouse

OHidetomo Hirouchi¹, Genji Watanabe¹, Sayo Sekiya¹, Kei Kitamura², Masahito Yamamoto¹, Satoru Matsunaga¹, Shinichi Abe¹ (1. Dept Anat, Tokyo Dental Coll, 2. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dental Coll)

- [P1-3-11] Gli1-positive cells in the dental pulp differentiate into odontoblasts during pulp regeneration
 OAkira Takahama¹, Yuri Seki², Hiroaki Takebe², Toshihide Mizoguchi³, Yasutaka Yawaka¹, Akihiro Hosoya² (1. Dept Dent Child Disabled Person, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Div Histol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent, 3. Oral Health Science center, Tokyo Dent Coll)
- [P1-3-12] The positive effects of leukocyte- and platelet-rich plasma (l-prp) on osseointegration after implant placement in mouse maxilla
 OMauricio Andre Zapata-Sifuentes¹, Angela Quispe-Salcedo¹, Taisuke Watanabe¹, Tomoyuki Kawase², Hayato Ohshima¹ (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)
- [P1-3-13] TRPV4-mediated regulation of actin dynamics and wound healing in the oral epithelia
 OReiko U. Yoshimoto¹, Yasuyoshi Ohsaki¹, Takeshi Sawada¹, Weiqi Gao¹, Ailin Cao¹, Mizuho Kido¹ (1. Div Histol Neuroanat, Saga Univ Fac Med)
- [P1-3-14] Projection of proprioceptive signals from the jaw-closing muscle spindles to the cerebellar cortex
 OYumi Tsutsumi¹, Fumihiko Sato¹, Takahiro Furuta¹, Jaerin Sohn¹, Takafumi Kato², Yoshihisa Tachibana³, Atsushi Yoshida^{1,4} (1. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Neurosci Oral Physiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 3. Div Physiol Cell Biol, Kobe Univ Grad Sch Med, 4. Dept Oral Health Sci, Takarazuka Univ Med Health Care)
- [P1-3-15] The bone remodeling reconstitution system revealed the contribution to osteogenesis via the engulfment activity by osteoblasts for apoptotic osteoclasts
 ONaoki Tsuji¹ (1. Dept Tissue Eng, Tokyo Univ Hosp)
- [P1-3-16] Modulation of the swallowing reflex by the stimulation of the gigantocellular reticular nucleus
 OArisa Murakawa¹, Yoshihide Satoh¹ (1. Dept Physiol, Nippon Dent Univ at Niigata)
- [P1-3-17] Cathepsin S initiates nerve regeneration via fibroblast-Schwann cell signaling relay
 OEri Oshima^{1,2}, Yoshinori Hayashi², Masamichi Shinoda² (1. Div Oral Maxillofac Surg, Showa Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-18] Role of ADP on the masseter muscle pain caused by continuous masseter muscle contraction
 OSho Sawada^{1,2}, Suzuro Hitomi¹, Yoshinori Hayashi¹, Koichi Iwata¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Maxillofac Surg, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-19] Effects of conditioned taste aversion on feeding behavior
 OZimo Wei¹, Helai Huang¹, Tomohiko Yoshizawa¹, Tadashi Inui¹, Makoto Funahashi¹ (1. Dept Oral Physiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)
- [P1-3-20] Changes in stimulus responsiveness of parotid secretory granules over time
 OMiyuki Toda¹, Megumi Yokoyama¹, Osamu Kato¹, Junko Yoshigaki¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)
- [P1-3-21] Effect of mechanical stress on epidermal growth factor receptor (EGFR) in human gingival epithelial cells
 ORUIXUAN ZHANG¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)
- [P1-3-22] Effect of mechanical stress on IL-8 production in human gingival epithelial cells
 OMu Meili¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)
- [P1-3-23] Effects of ghrelin on swallowing motor activity elicited by electrical stimulation of the superior laryngeal nerve in an arterially perfused rat preparation
 OMitsunori Ishiguro^{1,2}, Kiyomi Nakayama¹, Shiro Nakamura¹, Mochizuki Ayako¹, Masanori Dantsuji¹, Tomio Inoue^{1,3} (1. Dept Oral Physiol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Oral Rehabil Med, Showa Univ Sch Dent, 3. Kyoto Koka Women's Univ)
- [P1-3-24] Role of Interferon- γ in trigeminal ganglion for facial mechanical allodynia after infraorbital nerve injury
 OMomoyo Kobayashi^{1,2}, Suzuro Hitomi², Kouichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dent Dept Oral med, Nihon Univ Sch, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

- [P1-3-25] *In vivo* Ca²⁺ imaging of neural activity in motor cortex of mice during mastication
OTakafumi Katagiri^{1,2}, Yoshihisa Tachibana³, Kiyomi Nakayama¹, Ayako Mochizuki¹, Masanori Dantsuji¹, Tomio Inoue^{1,4}, Shiro Nakamura¹ (1. Dept Oral Physiol, Showa Univ Sch Dent, 2. Dept Prosthodont, Showa Univ Sch Dent, 3. Div Physiol Cell Biol, Kobe Univ Grad Sch Med, 4. Kyoto koka Women's Univ)
- [P1-3-26] Cortical responses to thermal stimulations of orofacial regions in mice
ORisako Okuma^{1,2,3}, Satomi Kobayashi³, Satoshi Fujita³, Masayuki Kobayashi² (1. Dept Orthodont, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent, 3. Dept Biol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-27] Effects of topical application of menthol on nociceptive behaviors in the oral region of rats
OMari Fukuzaki^{1,2}, Chihiro Nakatomi², Chia-Chien Hsu², Tatsuo Kawamoto¹, Kentaro Ono² (1. Div Orofac Funct Orthodont, Kyushu Dent Univ, 2. Div Physiol, Kyushu Dent Univ)
- [P1-3-28] Analgesic mechanism of Linalool odor on Oral ulcerative mucositis pain
OMasato Iida¹, Suzuro Hitomi², Koichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dept Dysphagia Rehabil, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-29] Ectopic mechanical allodynia induced by experimental pulpitis: role of macrophages in rat trigeminal ganglion
OMiki Tamura¹, Yoshiyuki Tsuboi¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-30] Involvement of hepcidin in the healing process of exacerbated stomatitis in a rat model of xerostomia
ONaoto Taguchi^{1,2}, Suzuro Hitomi¹, Yoshinori Hayashi¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Div Oral Maxillofac Surg, Showa Univ Sch Dent)
- [P1-3-31] Involvement of oxidative stress in neonatal stress-induced mechanical pain hypersensitivity
OChihiro Soma¹, Suzuro Hitomi², Koichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dept Pediatric Dent, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-32] Ligation of the infraorbital nerve induces plastic changes of the barrel cortex
OKouhei Kitano¹, Kazunori O'Hashi¹, Masayuki Kobayashi¹ (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-33] The effect of impaired store-operated Ca²⁺ entry in the epithelial cells
OKaho Mochimatsu¹, Naoto Haruyama¹, Kanako Miyazaki¹, Ichiro Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-34] Distinct neural firing changes are observed in unit recording from the rat prefrontal cortex during anesthesia
ORisako Miyabe¹ (1. Dept Physiol Oral Physiol, Hiroshima Univ Inst Biomed Health Sci)
- [P1-3-35] Role of the nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 1 pathway in the development of periodontitis
OMao Dan¹, Hiroshi Inoue¹, Seiji Goda¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)
- [P1-3-36] Development of a mouse model of neuron-specific VIPR2 overexpression to uncover the schizophrenia susceptibility
OAmi Ono^{1,2}, Satoshi Asano¹, Yukio Ago¹ (1. Dept Cell Mol Pharmacol, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci, 2. Dept Orthod, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci)
- [P1-3-37] Improvement effect of midazolam on bone loss
OHIROKO HARIGAYA^{1,2}, TAKEO KARAKIDA², RYUUJI YAMAMOTO², RISAOKO CHIBA-OHKUMA², HIROSHI KAWAHARA¹, YASUO YAMAKOSHI² (1. Dept Dent Anesthesiol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-3-38] Rab44 negatively regulates muscle regeneration by regulating mTORC1 signaling and fusion regulator trafficking in muscle satellite cells
OShun Oyakawa¹, Yu Yamaguchi¹, Tomoko Kadowaki², Eiko Sakai¹, Mayuko Noguro^{1,2}, Ayuko Tanimoto¹, Takayuki Tsukuba¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

[P1-3-39] Elucidating the role of microglia in the molecular basis of sex differences in Alzheimer's disease

OHaiyan Du¹, Akiko Mizokami², Takashi Kanematsu¹, Tomomi Sano¹, Yosuke Yamawaki³, Eijiro Jimi^{2,4} (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-40] Globoside (Gb4) promotes osteoblast proliferation

OHanami Kato^{1,2}, Mayu Nagao¹, Takuma Sato², Ken Miyazawa², Kazunori Hamamura¹ (1. Div Pharmacol, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent, 2. Div Orthodont, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent)

[P1-3-41] Identification of enhancers for phenotypic regulation of keratinocytes

OKana Takeda^{1,2}, Yukimasa Takeishi², Yoshiyuki Nagaoka², Kazuhiko Okamura³, Mitsutoki Hatta² (1. Div Orthodont, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Cell Mol Regul, Fukuoka Dent Coll, 3. Div Pathol, Fukuoka Dent Coll)

[P1-3-42] Differential secretion systems of tear and saliva in acinar cell-specific Cdc42 knockout mice

OHaruna Nagase¹, Yuta Ohno¹, Keitaro Satoh², Masanori Kashimata¹, Akiko Shitara¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Asahi Univ Sch Dent, 2. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent)

[P1-3-43] Gherin attenuates synaptic transmission from the insular cortex to inhibitory neurons in the solitary nucleus

OAmi Wakabayashi^{1,2}, Yuka Nakaya¹, Tsutsumi Yumi³, Masayuki Kobayashi¹ (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Pediatr Dent, Nihon Univ Sch Dent, 3. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-44] Aspirin increases *RUNX2* gene expression and promotes mineral differentiation of human dental pulp cells

ONaoki Miyasaka^{1,3}, Daisuke Torii², Yui Jin², Takeo Tsutsui² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 2. Dept Pharmacol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 3. Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)

)

[P1-3-45] Epithelial cell differentiation and hair growth control by the transcription factor NF- κ B p65 subunit

OTian Gao¹, Yuko Kawabata², Kiyoshima Tamotsu³, Jimi Eijiro^{1,4} (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Oral Neurosci, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Sect Oral Pathol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-46] Inhibitory effect of lycopene and xylitol on inflammation induced by *P. gingivalis*-derived LPS

OShuge Gui², Ritsu Takama³, Koki Ueno³, Takahiro Isono³, Motoaki Gyoen³, Zhou Wu¹, Takashi Kanematsu¹ (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Facul Dent Sci, Kyushu Univ, 3. Sch Dent, Kyushu Univ)

[P1-3-47] Identification of a novel microRNA involving in apoptosis signaling

OMalaz Elsheikh¹, tomomi Sano², Mizokami Akiko³, Kanematsu Takashi² (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Fac Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-48] Sex hormone testosterone inhibits NF- κ B inflammatory pathway in microglia

OHaolin Zheng¹, Akiko Mizokami¹, Takashi Kanematsu², Tomomi Sano¹, Yosuke Yamawaki³, Eijiro Jimi^{2,4} (1. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-3-49] The regulation of NF- κ B signaling by p65 serine 534 phosphorylation is involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain

OFei Huang¹, Jing Gao¹, Aonan Li¹, Mizokami Akiko², Jimi Eijiro^{1,2} (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Symposium

SL

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

2:30 PM - 3:40 PM A会場 (百周年講堂)

[SL1-01] AI for Autonomous Driving

Hajime Kumabe

(CEO, J-QuAD DYNAMICS.INC , Senior Director,

DENSO CORPORATION)

2:30 PM - 3:40 PM

Symposium

MS1

座長:篠田 雅路(日大 歯 生理)

3:50 PM - 5:20 PM A会場 (百周年講堂)

[MS1-01] Central modulatory mechanism for nociceptive transmission and antnociceptive action of drugs for neuropathic pain

OHidemasa Furue¹ (1. Dept Neurophysiol, Hyogo Med Sch)

3:50 PM - 4:20 PM

[MS1-02] Multidimensional approach for study of tactile mechanisms in the orofacial area.

OTakahiro Furuta¹ (1. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

4:20 PM - 4:50 PM

[MS1-03] Molecular mechanisms underlying drug-induced taste disorders

ONoriatsu Shigemura^{1,2} (1. Sec Oral Neurosci, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. R&D Ctr Five-Sense Dev, Kyushu University)

4:50 PM - 5:20 PM

B会場

Symposium

US1

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)

3:50 PM - 5:20 PM B会場 (123講義室)

[US1-01] X-Chromosome Inactivation in Facial Development

OMaiko Kawasaki¹ (1. Div Oral Anat, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

3:50 PM - 4:12 PM

[US1-02] The Role of Glycosaminoglycans in Craniofacial Morphogenesis

OToshihiro Inubushi¹ (1. Dept Orthodont, Osaka

Univ Grad Sch Dent)

4:12 PM - 4:34 PM

[US1-03] Phenotyping of cranial morphology in craniosynostosis mouse models using geometric morphometric analysis

OMasaki Takechi¹ (1. Dept Anat Life Struct, Juntendo Univ Grad Sch Med)

4:34 PM - 4:56 PM

[US1-04] Cellular diversity in the cranial bone

OYuki Yoshimoto¹, Chengxue Jin¹, Kenichi Nakahama², Sachiko Iseki¹ (1. Dept Mol Craniofac Embryol Oral Histol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Cell Physiol Chem, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

4:56 PM - 5:18 PM

C会場

Symposium

US2

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)

3:50 PM - 5:20 PM C会場 (133講義室)

[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)

3:52 PM - 4:09 PM

[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)

4:09 PM - 4:26 PM

[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)

4:26 PM - 4:43 PM

[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)

4:43 PM - 5:00 PM

[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)

5:00 PM - 5:17 PM

A会場

Symposium

SCJS

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)

5:30 PM - 7:00 PM A会場 (百周年講堂)

[SCJS-01] Construction of brain tissues from human pluripotent stem cells for investigation of brain development and neurological disease

OKeiko Muguruma¹ (1. Kansai Med Univ)

5:30 PM - 5:52 PM

[SCJS-02] Recapitulation of skeletal development using human pluripotent stem cells and its application

OShinsuke Ohba¹ (1. Dept Tissue Dev Biol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

5:52 PM - 6:14 PM

[SCJS-03] Generation and Application of Salivary Gland Organoid

OJunichi Tanaka^{1,2} (1. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 2. Columbia Univ Med Ctr)

6:14 PM - 6:36 PM

[SCJS-04] Regenerative medicine for inflammatory bowel disease

ORyuichi Okamoto¹ (1. Dept Gastroenterol Hepatol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

6:36 PM - 6:58 PM

会議室

Ceremony / Events

編集委員会会議

11:30 AM - 12:30 PM 会議室 (第2会議室)

A会場

Ceremony / Events

General meeting

12:50 PM - 1:30 PM A会場 (百周年講堂)

Ceremony / Events

Opening ceremony

進行: 篠田 雅路(日大 歯 生理)

1:30 PM - 1:40 PM A会場 (百周年講堂)

Ceremony / Events

理事長講演

座長: 小林 真之(日大 歯 薬理)

1:40 PM - 2:10 PM A会場 (百周年講堂)

[C-03] 時間調整

宇田川 信之 (歯科基礎医学会理事長, 松歯大 生化)

1:40 PM - 2:10 PM

Oral

Oral

座長:工藤 保誠(徳大 院医歯薬 口腔生命)

Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 4:40 PM D会場 (431講義室 (4号館))

[O1-D-PM1-01] Cancer growth regulated by the citric acid cycle-related antioxidant

○Ayaka Saeki¹, Yoshikazu Hayashi^{1,2,3}, Syohei Yoshimoto^{3,4}, Yuji Hatakeyama², Masato Hirata³, Eijiro Jimi¹, Tomoyo Kawakubo-Yasukochi¹ (1. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Div Funct Struct, Fukuoka Dent Coll, 3. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll, 4. Div Pathol Struct, Fukuoka Dent Coll)

3:50 PM - 4:00 PM

[O1-D-PM1-02] Functional significance of dimerization of the neuropeptide receptor VIPR2

○Satoshi Asano¹, Ami Ono^{1,2}, Yukio Ago¹ (1. Dept Cell Mol Pharmacol, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci, 2. Dept Orthod, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci)

4:00 PM - 4:10 PM

[O1-D-PM1-03] The novel function of Borealin-Survivin axis independent of chromosome passenger complex in head and neck squamous cell carcinoma

○Hiroaki Tawara¹, Takaaki Tsunematsu¹, Kunihiro Otsuka¹, Aya Ushio¹, Naozumi Ishimaru¹ (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

4:10 PM - 4:20 PM

[O1-D-PM1-04] Functional analysis of deamination in p65, a subunit of NF- κ B, in oral squamous cell carcinoma

○Yiran tu¹, Ayano Ogura², Takenobu Katagiri³, Eijiro Jimi^{1,4} (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Div Biomed Sci, RCGM, Saitama Med Univ, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

4:20 PM - 4:30 PM

[O1-D-PM1-05] *Expression of the chemokine CXCL14 is a predictive biomarker for cetuximab-dependent tumor suppression*

○Ryu-Ichiro Hata¹ (1. Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent)

4:30 PM - 4:40 PM

3:50 PM - 4:00 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 4:40 PM D会場)

[O1-D-PM1-01] Cancer growth regulated by the citric acid cycle-related antioxidant

OAyaka Saeki¹, Yoshikazu Hayashi^{1,2,3}, Syohei Yoshimoto^{3,4}, Yuji Hatakeyama², Masato Hirata³, Eijiro Jimi¹, Tomoyo Kawakubo-Yasukochi¹ (1. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Div Funct Struct, Fukuoka Dent Coll, 3. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll, 4. Div Pathol Struct, Fukuoka Dent Coll)
Keywords: クエン酸回路、抗酸化システム、グルタチオン

クエン酸回路が発見された当初より、cis-アコニット酸脱炭酸酵素 (ACOD1) を介してイタコン酸 (IA) が産生されるクエン酸回路の側副路が認識されていたが、これまでに、この側副路、および ACOD1 や IA の生理的機能についての詳細は不明である。

近年、骨髄球系細胞由来 IA による急性炎症制御機構の存在が示唆されているが、慢性炎症、ならびに、がんの病態における IA の意義については未解明である。そこで、本研究では、がん細胞に対する外来性 IA の直接的作用について、マウスメラノーマ細胞株 (B16) を用いて解析を行った。

In vitro にて、B16 細胞株に細胞膜透過型 IA である 4-オクチルイタコン酸 (OI) を添加したところ、濃度依存的な細胞増殖抑制作用が観察された。そこで、OI による増殖抑制機序を調べるため、RNA-seq と RT-qPCR による発現解析を行ったところ、OI 添加によって、顕著なグルタチオン代謝関連遺伝子群の発現変動が認められた。その後の解析から、細胞内 IA 濃度上昇によるグルタチオン濃度の低下、活性酸素種 (ROS) の産生亢進、β-ガラクトシダーゼの発現亢進などの生理活性変動が認められた。さらに、in vivo においても、B16 担がんマウスに対する OI による顕著な腫瘍増殖抑制効果が認められ、その分子メカニズムとして、グルタチオン代謝異常の存在が示唆された。

以上の結果から、がん細胞内に導入した IA が、グルタチオンの枯渇を通じて抗酸化システムを破綻させ、強力な細胞増殖抑制作用を発揮することが示唆された。

4:00 PM - 4:10 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 4:40 PM D会場)

[O1-D-PM1-02] Functional significance of dimerization of the neuropeptide receptor VIPR2

OSatoshi Asano¹, Ami Ono^{1,2}, Yukio Ago¹ (1. Dept Cell Mol Pharmacol, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci, 2. Dept Orthod, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci)
Keywords: GPCR、二量体、神経ペプチド受容体

血管作動性腸管ペプチド (VIP) 受容体2 (VIPR2) は、クラス B の Gタンパク質共役型受容体 (GPCR) である。いくつかの GPCR はホモ二量体を形成することが報告されている。二量体 GPCR は単量体とは異なる特性を持つ可能性があるが、生体において顕在的に二量体化している場合、一般に生理的条件下では単量体に戻ることが困難であるため、単量体との機能的な違いの詳細は不明であることが多い。我々は最近、VIP-VIPR2 シグナルが乳癌細胞の遊走や増殖に関与していることを明らかにした (Front Oncol 2022; Peptides 2023)。本研究では、VIPR2 の二量体・多量体化を阻害する新たな方法を開発し、乳癌細胞遊走・転移、増殖における二量体の機能的意義について検討した。VIPR2 の二量体化に必要なドメインを同定するため、いくつかの切断変異体を作製し解析したところ、VIPR2 の膜貫通領域3~4 (TM3-4) が完全長 VIPR2 と結合することを見だし、VIPR2 同士が TM3-4 領域を介して結合することが示唆された。蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) とプルダウンアッセイによる解析の結果、TM3-4 ペプチドを発現させた細胞では、VIPR2 同士の結合が抑制されることが明らかになった。ま

た本ペプチドを安定発現する乳癌細胞では、増殖能や遊走能が低下し、リンパ節転移も抑制された。さらに、TM3-4ペプチドの発現はVIPR2とVIPやGαiとの親和性を低下させた。以上の結果は、TM3-4ペプチドなど、ホモ二量体形成に必須の領域に結合して競合阻害するペプチドがGPCRの二量体化を解除できることを示しており、GPCR研究の新たな発展に資する有力なツールとなる可能性を示唆するものである。また二量体VIPR2が、VIPによる癌細胞増殖や転移（遊走）を効果的に促進させる最小機能単位であると考えられた。

4:10 PM - 4:20 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 4:40 PM D会場)

[O1-D-PM1-03] The novel function of Borealin-Survivin axis independent of chromosome passenger complex in head and neck squamous cell carcinoma

OHiroaki Tawara¹, Takaaki Tsunematsu¹, Kunihiro Otsuka¹, Aya Ushio¹, Naozumi Ishimaru¹ (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

Keywords: 頭頸部扁平上皮癌、Chromosome passenger complex、がん代謝

細胞分裂進行を制御するタンパク質複合体であるChromosome Passenger Complex (CPC)はBorealin, Survivin, Aurora-B, INCENPの4つの構成因子よりなり、頭頸部扁平上皮癌を含めた様々ながんにおいて、高発現が報告されている。特にSurvivinの核内集積が予後不良と関連することが報告されているものの、その生物学的意義は未だ明らかとなっていない。そこで、本研究では頭頸部扁平上皮癌において、Survivinの核内集積機構とその生物学的意義の解明を目的として解析を実施した。CPC構成因子のノックダウンによって、他の構成因子の不安定化が誘導されたことから、Survivinの核内蓄積には他のCPC構成因子の発現量が重要ではないかと仮説を立て、CPC構成因子の過剰発現を行なった。興味深いことに、Borealinの過剰発現によってSurvivinがタンパク質レベルで蓄積することを明らかにした。一方、Aurora-Bの過剰発現やSurvivinと結合できないBorealin変異体ではSurvivinの蓄積は認めなかった。Survivinが細胞内のどこに蓄積するかを検討するため、タンパク質の分画を行ったところ、クロマチン分画にSurvivinの蓄積がみられた。クロマチンに蓄積したSurvivinの機能を解析したところ、細胞質に局在するSurvivinの既知の機能である薬剤耐性能には差はみられなかったが、解糖系の亢進が誘導されることを見出した。以上より、頭頸部扁平上皮癌においてBorealinの過剰発現が引き金となり、Survivinの核内集積をもたらし、その相互作用依存的に解糖系を制御するという染色体パッセンジャー複合体非依存的なBorealin-Survivinの新たな機能が示唆された。

4:20 PM - 4:30 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 4:40 PM D会場)

[O1-D-PM1-04] Functional analysis of deamination in p65, a subunit of NF-κ B, in oral squamous cell carcinoma

Oyiran tu¹, Ayano Ogura², Takenobu Katagiri³, Eijiro Jimi^{1,4} (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Div Biomed Sci, RCGM, Saitama Med Univ, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: deamination of p65、NF-κB、Oral squamous cell carcinoma (OSCC)

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common malignant tumor of the oral cavity, head and neck. In OSCC, NF-κ B signaling pathway is frequently activated. Recently, two deamidation sites (N64 and N139 residues) in p65, a subunit of NF-κ B, in several cancer cells, but their functions are not fully understood. Post-translational modification, including deamidation, plays an important role in the

regulation of protein function. The short-term deamidation of certain proteins is reported to be necessary for cancer cells and microorganisms to escape from antigens. In the present study, we examine the function of the two deamidation residues in p65 by substituting to N64D and N139D. We tried to generate two types of antibodies, which recognize N64D and N139D, respectively, but we only got one type that recognized N139D. The embryonic fibroblasts prepared from p65-deficient mice were transfected with one of the expression plasmids that carried WT, N64D, N139D and both N64D and N139D (DD) in p65. Although N64D did not change the transcriptional activity of p65, N139D significantly decreased it in p65. Protein levels of WT, N64D and N139D were comparable, but only DD was remarkably low, suggesting that the DD substitutions decrease the transcriptional activity of p65 depend on the protein levels. Treatment with an autophagy inhibitor (Bafilomycin A1), but not with a proteasome inhibitor (MG132), kept the protein level of p65 DD comparable to that of WT. Taken together, it was suggested that p65 N139 regulates the transcriptional activity and protein levels of p65 through an autophagy mechanism

4:30 PM - 4:40 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 4:40 PM D会場)

[O1-D-PM1-05] *Expression of the chemokine CXCL14 is a predictive biomarker for cetuximab-dependent tumor suppression*

ORyu-Ichiro Hata¹ (1. Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent)

Keywords: セツキシマブ、抗癌剤の作用機作、CXCL14

[Objective] Cetuximab (Erbix), a monoclonal antibody against epidermal growth factor receptor (EGFR), has been applied successfully in some patients with colorectal cancer and head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). However, for effective treatment, it is important to first identify cetuximab-responsive patients. In unresponsive patients, mutations in the signaling molecules downstream of EGFR have been implicated as causative factors. [Methods] Here, we compared CXCL14 (a chemokine gene) expression in cetuximab-responsive (HSC-3) and -resistant (YCU-H891) HNSCC cells. [Results] Both cell types did not exhibit the reported mutations. Treatment of tumour burden with cetuximab, only mice inoculated with HSC-3 cells but not with YCU-H891 cells showed suppression of growth of tumours. YCU-H891 cells exhibited hypermethylation in the CXCL14 promoter region and demethylation of this promoter region by treatment with 5-aza-2'-deoxycytidine restored CXCL14 mRNA expression in cell culture experiment, concomitant with in vivo tumour-growth suppression with cetuximab. Finally, YCU-H891 cells were engineered to express CXCL14 ectopically in the presence of doxycycline. Cetuximab-dependent tumor suppression was observed in vivo upon concomitant doxycycline administration. [Conclusion] These results indicate that CXCL14 expression is a predictive biomarker for cetuximab-dependent tumor suppression.

Poster

Poster session

Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation (121講義室)

- [P1-2-01] Effect of histone modification by lactate on osteoblast differentiation
OMinami Erika^{1,2}, Sasa Kiyohito¹, Yamada Astushi¹, Maki Koutarou², Nakano Haruhisa² (1. Dept Biochem, Showa Univ Sch Dent., 2. Dept Orthodont, Showa Univ Sch Dent.)
- [P1-2-02] *Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration*
OLinan Li nan Shi¹, Zhifeng He¹, Toru Hiraga², Yuko Nakamichi¹, Nobuyuki Udagawa¹, Yasuhito Kobayashi¹ (1. Dept Oral Biochem, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Oral Anat, Matsumoto Dent Univ)
- [P1-2-03] Calcitriol induces apoptosis in RAW264.7 cells
OMachiko Kasai^{1,3}, Keisuke Nakamura^{2,3}, Ji-Won Lee³, Akira Hasebe³ (1. Dept Orthodont, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Oral Diagn Med, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 3. Dept Oral Mol Microbiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)
- [P1-2-04] Rab44 Deficiency Induces Impaired Immune Responses to Nickel Allergy
OMayuko Noguroimi^{1,2}, Yu Yamaguchi², Keiko Sato¹, Shun Oyakawa², Takayuki Tsukuba², Tomoko Kadowaki¹ (1. Dept Front Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)
- [P1-2-05] Inhibitory effects of periodontal pathogen-derived butyrate on proliferation and metabolism differ between normal and OSSC cells
OGuangzhao Huang¹, Jumpei Washio¹, Haruki Otani^{1,2}, Satoko Sato¹, Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-06] Effect of bone-localized TGF- β on bone coupling factors.
ORisako Chiba-Ohkuma¹, Takeo Karakida¹, Yasuo Yamakoshi¹ (1. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-07] The effects of periodontal pathogen-derived butyrate on the functions of periodontal tissue cells.
OHaruki Otani^{1,2}, Jumpei Washio¹, Satoko Sato¹, Shiori Sasaki¹, Satoru Yamada², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol Endodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-08] Synergistic Effect of FGF-2 and TGF- β 1 on Mineralization of Human Umbilical Cord Perivascular Cells
OMasahiro Yabe¹, Takeo Karakida², Ryuzi Yamamoto², Risako Okuma-Chiba², Sakurako Asada¹, Yasuo Yamakoshi², Kazuhiro Gomi² (1. Dept Periodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-09] Effect of TGF- β on Transporter Expression on Ameloblasts
OHayato Takano¹, Ryuji Yamamoto², Risako Ohkuma², Takeo Karakida², Yuri Miyakawa¹, Yasuo Yamakoshi², Yoshinobu Asada¹ (1. Dept Pediatr Dent, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-10] Effects of Propofol, an intravenous anesthetic, on glucose metabolic activity in hepatocytes

OShiori Sasaki^{1,2}, Jumpei Washio¹, Haruki Otani¹, Satoko Sato¹, Kentaro Mizuta², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Dent oral Anesth, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

[P1-2-11] Effect of Er:YAG laser irradiation in human pulp stem cells

ORyo Yoshida¹, Kazuyuki Kobayashi², Shunjiro Yamakawa¹, Ryuji Yamamoto³, Risako Ohkuma³, Takeo Karakida³, Yasushi Yamazaki¹, Noriyasu Hosoya¹ (1. Dept Endodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Dent Hygiene, Tsurumi Junior College, 3. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

[P1-2-12] Exploration of intracellular gene expression pathways induced by stimulation with pilocarpine

OHiroyuki Sakazume¹, Takao Morita², Haruka Yamaguchi², Takeyuki Itagaki², Oriie Yoshida³, Akihiro Nezu⁴, Akihiko Tanimura⁴, Akira Tanaka¹ (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nippon Dent Univ at Niigata, 2. Dept Biochem, Nippon Dent Univ at Niigata, 3. Dept Pediatr Dent, Nippon Dent Univ at Niigata, 4. Div Pharmacol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

[P1-2-13] Regulatory effects of CAPE upon the enhanced production of IL-2 from anti-CD3 antibody stimulated mouse spleen cells in the presence of BGP

OShifa Rahman¹, Hanemi Tsuruta¹, Kumiko Ikeno³, Kyohei Ueno², Naoki Umemura², Eiji Takayama², Harumi Kawaki², Genjiro Nakamura³, Toru Nikaido¹, Nobuo Kondoh⁴ (1. Dept Endodont, Asahi Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Biochem, Asahi Univ Sch Dent, 3. AKITAYAHONTEN CO., LTD. R&D Department, 4. Chem Lab, Asahi Univ Sch Dent.)

[P1-2-14] Elucidation of the molecular mechanism underlying development of oxidative stress-mediated sterile inflammation in temporomandibular joint osteoarthritis

OKanna Asanuma^{1,2}, Seiji Yokota¹, Naoyuki Chosa¹, Karen Abe^{1,2}, Kazuro Satoh², Akira Ishisaki¹ (1. Dept Biochem, Iwate Med Univ Sch Dent, 2. Div Orthodont, Iwate Med Univ Sch Dent)

[P1-2-15] Erythritol has the potential to inhibit the expression of senescent molecules in mouse gingival tissues and human gingival fibroblasts

OHaruna Yokoi^{1,2}, Masae Furukawa¹, Yu Aoki³, Jingshu Wang¹, Yoriko Ikuyo^{1,4}, Yosuke Shikama^{1,2}, Kenji Matsushita^{1,2,4} (1. Oral Dis Res, NCGG, 2. Dept Geriatric Oral Sci, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd. Research Department, 4. Sect Community Oral Health Epidemiol, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

[P1-2-16] Effect of root canal cement containing bioactive glass on porcine pulp cells.

OTakumi Nakamichi¹, Ryuji Yamamoto², Risako Okuma², Takeo Karakida², Yasuo Yamakoshi², Noriyasu Hosoya¹ (1. Dept Endodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, , 2. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

[P1-2-17] Rab44 negatively regulates myoblast differentiation by controlling mTORC1 signaling

OAyuko Tanimoto¹, Yu Yamaguchi¹, Tomoko Kadowaki², Eiko Sakai¹, Syun Oyakawa¹, Takayuki Tsukuba¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Dent Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

[P1-2-18] Oral-bacterial metabolites may have a potential to increase bone mineralization and delay onset of inflammation at the blood-clot-

losing socket wall surface after tooth extraction

OTakayuki Asayama¹, Hiromasa Tsuda², Naoto Suzuki² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Biochem, Nihon Univ Sch Dent)

[P1-2-19] Inhibition of Periodontal Tissue Destruction by Secretory Leukocyte Protease Inhibitor

OKarin Sasagawa^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Satoru Hirayama¹, Tomoki Maekawa^{1,2,3}, Toshihito Isono¹, Fumio Takizawa^{1,2}, Rui Saito^{1,4}, Yoshihito Yasui^{1,2}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Div Cariol Oper Dent Endod, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

[P1-2-20] *Streptococcus pneumoniae* SufC binds to host plasminogen and promotes its conversion to plasmin

OYoshihito Yasui^{1,2}, Satoru Hirayama¹, Toshihito Isono¹, Takumi Hiyoshi^{1,2,3}, Hisanori Domon^{1,3}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

[P1-2-21] Molecular analysis of immunomodulatory effects by erythromycin derivatives

ORui Saito^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Takumi Hiyoshi^{1,3}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Cariol Oper Dent Endo, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

[P1-2-22] Bactericidal effect of ozone ultrafine bubble water against oral bacteria

OFumio Takizawa^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Tomoki Maekawa^{1,2,3}, Takumi Hiyoshi^{1,2,3}, Hikaru Tamura^{1,2,3}, Tomohiro Miyoshi⁴, Akihiro Yoshida⁵, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Ctr GLOBAL and LOCAL Infect Dis, Oita University, 5. Dept Oral Microbiol, Matsumoto Dent Univ)

[P1-2-23] Establishment of an oral squamous cell carcinoma-periodontopathogenic bacteria co-culture system using spheroid culture

OYURIKA NAKAJIMA^{1,2}, SYOGO OKAZAKI¹, MUNEAKI TAMURA¹, SHUICHI SATO², KENICHI IMAI¹ (1. Dept Infection Immunity, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Periodontol, Nihon Univ Sch Dent)

[P1-2-24] Functional analysis of PorE, an essential molecule in the type 9 secretion system of the periodontal bacterium *Porphyromonas gingivalis*.

OTakashi Tominaga¹, Hideharu Yukitake¹, Mikio Shoji¹, Mariko Naito¹ (1. Dept Microbiol Oral Infect, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

[P1-2-25] X-ray crystallographic analysis of pilin protein produced by *Streptococcus sanguinis*.

OTakebe Katsuki^{1,2,6}, Suzuki Mamoru², Higashi kotaro^{3,2,6}, Yamaguti Masaya^{4,8,6}, Sumitomo Tomoko^{5,6}, Kawabata Shigetada⁶, Nakata Masanobu^{7,6} (1. Dept Oral Surg2, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Inst protein res, Osaka Univ, 3. Dept Prosth Gerodont, Osaka Univ Grad Sch Dent, 4. Bioinfo Res Unit, Osaka Univ Grad Sch Dent, 5. Dept Oral Microbiol, Tokushima

Univ Grad Sch Inst Biomed Sci, 6. Dept Oral Microbiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 7. Dept Oral Microbiol, Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci, 8. CiDER, Osaka Univ)

- [P1-2-26] Physiological dynamics of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Persister phagocytosed by macrophages.
 OKaede Okita^{1,2}, Ryota Yamasaki¹, Yohei Nakamura^{1,3}, Yoshie Yoshioka¹, Wataru Ariyoshi¹
 (1. Div Infect Mol Biol, Kyushu Dent Univ, 2. Div Oral Health, Kyushu Dent Univ, 3. Div Padiatr Dent, Kyushu Dent Univ)
- [P1-2-27] The oral microbiome is also involved in the degradation of the carcinogen acetaldehyde. -A simple screening method for acetaldehyde production and degradation
 OChika Sato^{1,2}, Ryo Tagaino^{1,3}, Junpei Wasio¹, Yuki Abiko¹, Kaoru Igarashi², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Craniofacial Anomalies, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Mol Regen Prosthodont, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-28] Investigation of regulatory mechanism of oral candidiasis by Th17 cells
 OEmi Kaji^{1,2}, Kenji Toyonaga^{1,3}, Sonoko Tasaki¹, Jun-ichi Nagao^{1,3}, Sari Kishikawa^{1,3}, Masanobu Nakagami¹, Aoba Iwanuma¹, Yoshihiko Tanaka^{1,3} (1. Div Infact Biol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Anesthesiol, Fukuoka Dent Coll, 3. Ctr Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)
- [P1-2-29] Analysis of *Streptococcus mutans*-induced innate immune response
 OAoba Iwanuma^{1,2}, Kenji Toyonaga^{1,3}, Jun-ichi Nagao^{1,3}, Sari Kishikawa^{1,3}, Emi Kaji¹, Masanobu Nakagami¹, Kyoko Oka^{2,3}, Yoshihiko Tanaka^{1,3} (1. Div Infact Biol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Padiatr Dent, Fukuoka Dent Coll, 3. Cent Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)
- [P1-2-30] Role of *Streptococcus mutans* rhamnose-glucose polysaccharide (RGP) in colonization in mouse organs
 OTaiki Ando¹, Tomomi Hashizume-Takizawa², Kazuhiro Aoki¹, Hidenobu Senpuku² (1. Dept Basic Oral Health Eng, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Micribiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)
- [P1-2-31] Effects of *Phellodendron* bark extract on the bacterial composition of an in vitro oral biofilm model
 OKanta Ohara¹, Takuma Okuda¹, Kota Tsutsumi¹, Takashi Chikazawa¹, Kei Kurita¹ (1. Lion corporation)
- [P1-2-32] Varying effects of periodontal pathogens on both the growth and virulence factors of general pathogens
 OHIdeki Nishiura^{1,2}, Muneaki Tamura², Kenichi Imai² (1. Dept Complete Denture Prosthodont, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-2-33] Comparison and Investigation of Antifungal Susceptibility of *Candida albicans* Clinical Isolates
 OKeisuke Nakamura^{1,3}, Machiko Kasai^{2,3}, Ji-Won Lee³, Akira Hasebe³ (1. Dept Oral Diagn Med, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Orthodont, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 3. Dept Oral Mol Microbiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)
- [P1-2-34] Effects of Oral health-related Bacteria on Oral Cancer
 OInori Inui¹, Ryota Yamasaki¹, Yoshie Yoshioka¹, Wataru Ariyoshi¹ (1. Div Infect Mol Biol, Kyushu Dent Univ)

- [P1-2-35] *Klebsiella* mannose phosphotransferase system is an intestinal colonization factor
 OSuguru Miki^{1,2}, Haruka Fukamachi¹, Momoe Itsumi¹, Hirobumi Morisaki¹, Mie Kurosawa¹, Hirotaka Kuwata¹ (1. Dept Oral Microbiol Immunol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Endodontol, Showa Univ Sch Dent)
- [P1-2-36] The proliferation mechanism of odontogenic epithelial cells involving in the pathogenesis of radicular cysts
 ORyoko Nagano^{1,2}, Shinsuke Fujii^{1,3}, Tamotsu Kiyoshima¹ (1. Sect Oral Pathol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Endodont Oper Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. DDR ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-37] Functional Analysis of Myoepithelial Cells for Salivary Gland Regeneration
 ORino Tokumasu^{1,2}, Rika Yasahara¹, Funatsu Takahiro², Kenji Mishima¹ (1. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Dent For Person with Disabilities, Showa Univ Sch Dent)
- [P1-2-38] Cell-based therapy with Effectively Mononuclear Cell (E-MNC) improves pathology and promotes tissue regeneration in radiation-damaged salivary glands
 ORiho Kanai^{1,2}, Takashi I², Takunori Ogaeri², Makoto Seki³, Yoshinori Sumita² (1. Dept Prosthet Dent, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Med Res Dev Oral Dis, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 3. CellAxia)
- [P1-2-39] Differentiation Regulation of Oral Squamous Cell Carcinoma via Serotonin Receptor HTR7
 OShogo Okazaki¹, Yurika Nakajima^{1,2}, Kenichi Imai¹ (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Periodontol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-2-40] Functional analysis of EGR-1 as a tumor suppressor gene in oral squamous cell carcinoma
 OYudai Shimojukkoku^{1,2}, Phuong Thao Nguyen², Kaori Shima², Takayuki Ishida¹, Tomonori Sasahira² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Oral Pathol, Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci)
- [P1-2-41] Mouse model of fibrous dysplasia: Constitutive Gs α activity in skeletal stem cells affects osteogenesis
 OMiho Hyodo^{1,2}, Katsutoshi Hirose¹, Yu Usami¹, Satoru Toyosawa¹ (1. Dept Oral Pathol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Osaka Univ Grad Sch Dent)
- [P1-2-42] Expression profiles of Semaphorin signaling-related genes that control perineural invasion of oral cancer.
 OTaisuke Hani¹, Tomoo Kudo¹, Kaori Sato¹, Yuuji Taya¹, Yuuichi Soeno¹ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)
- [P1-2-43] B[a]P and FICZ regulates osteoclast differentiation and subchondral bone metabolism via the AhR/Cyp1a1 signaling axis.
 OYuri Yoshikawa¹, Takashi Izawa², Yusaku Hamada², Hiroshi Kamioka² (1. Dept Orthodont, Okayama Univ Hosp, 2. Dept Orthodont, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci)
- [P1-2-44] Analysis of SARS-CoV-2 uptake mechanism in vascular endothelial cells
 OYuya Sakurai^{1,2}, Nako Maishi¹, Aya Matsuda¹, Kyoko Hida¹ (1. Dept Vasc Biol Mol Pathol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Dent Anesthesiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent)

Med)

- [P1-2-45] Local administration of quercetin inhibits the hyperexcitability of nociceptive trigeminal ganglion neurons innervating inflamed tissues
 OYukito Sashide¹, Mamoru Takeda¹ (1. Dept Food Life Sci, Azabu Univ)
- [P1-2-46] Regulation of a tight junction component, claudin-11, by lactosylceramide
 OSakura Iida¹, Tetsuro Watabe¹, Miki Yokoyama¹ (1. Dept Biochem, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)
- [P1-2-47] A role of CENP-A in alkylated DNA damage-induced apoptosis
 OKoutarou Inokuchi¹, Ryosuke Fujikane^{1,2}, Masumi Hidaka^{1,2} (1. Div Cell Mol Regul, Fukuoka Dent Coll, 2. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll)
- [P1-2-48] Osteoporosis preventive effects of bone broth
 OYuka Seki¹, Risako Ohkuma², Yuri Miyakawa³, Takeo Karakida², Ryuji Yamamoto², Yasuo Yamakoshi² (1. Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 3. Dept Pediatr Dent, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-2-49] Brain dysfunction induced by *Porphyromonas gingivalis* and neutrophils in a mouse periodontitis model
 OTONGXIN LIU^{1,2}, Hiroyuki Tada², Takashi Nishioka^{3,4}, Kenji Matsushita⁵, Shunji Sugawara² (1. Tohoku Univ Sch Dent, 2. Div Oral Immunol, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Liaison, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 4. Oral Maxillofac Radiol, Tohoku Univ Hosp, 5. Dept Oral Dis Res, NCGG)
- [P1-2-50] Relationship between acidic extracellular pH responding genes and survival time of the patients with tumor
 OKotori Mawatari^{1,2}, Toyonobu Maeda¹, Yasumasa Kato¹ (1. Div Biochem, Ohu Univ Sch Dent, 2. Ohu Univ Sch dent)
- [P1-2-51] Acute inhibitory effects of rotenone on the smooth muscle contraction of the gastrointestinal tract in mice using the organ bath.
 OKazuhiro Hayakawa¹, Hajime Sato¹, Keitaro Satoh¹, Kazunori Adachi¹ (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent)
- [P1-2-52] Screening and analysis of human oral bacteria that inhibit the growth of periodontal pathogen
 OSoichiro Ikuta^{1,2}, Jun-ichi Nagao^{2,3}, Yoshihiko Tanaka^{2,3} (1. Fukuoka Dent Coll, 2. Div Infect Biol, Fukuoka Dent Coll, 3. Ctr Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)
- [P1-2-53] TGFBI-TAGLN axis regulates cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma
 OMotoharu Sarubo¹, Yasusei Kudo¹ (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-01] Effect of histone modification by lactate on osteoblast differentiation

O Minami Erika^{1,2}, Sasa Kiyohito¹, Yamada Astushi¹, Maki Koutarou², Nakano Haruhisa² (1. Dept Biochem, Showa Univ Sch Dent., 2. Dept Orthodont, Showa Univ Sch Dent.)

Keywords: lactylation, osteoblasts differentiation, p300

Lactate is a metabolite produced by lactate dehydrogenase (LDH)A in the glycolytic system. Recently, a novel modification of histones by lactate, lactylation, was found to be involved in transcriptional regulation. We have reported that intracellular lactate concentration is important for osteoblast differentiation. In this study, we aim to elucidate a new mechanism of osteoblast differentiation via histone lactylation other than energy metabolism and oxidative effects by lactate. Differentiation of osteoblast-like cells was assessed using ALP activity staining and Real-time PCR. Histone lactylation was evaluated by western blot. C2C12 cells cultured in high-glucose medium increased osteoblast differentiation and histone lactylation compared to those in low-glucose medium. The addition of lactate to low-glucose medium also restored osteoblast differentiation and histone lactylation. Furthermore, osteoblast differentiation and histone lactylation were decreased stimulated with the LDH inhibitor (oxamate) or induced p300 siRNA in C2C12 cells. These results suggest that gene regulation by histone lactylation plays an important role in promoting osteoblast differentiation in undifferentiated cells and that regulation of lactate production may be a new target for the treatment of bone metabolism diseases.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-02] *Roles of macrophages during skeletal muscle regeneration*

O Linan Li nan Shi¹, Zhifeng He¹, Toru Hiraga², Yuko Nakamichi¹, Nobuyuki Udagawa¹, Yasuhito Kobayashi¹ (1. Dept Oral Biochem, Matsumoto Dent Univ, 2. Dept Oral Anat, Matsumoto Dent Univ)

Keywords: macrophage, muscle regeneration, satellite cell

Purpose: Skeletal muscle regeneration relies on the proliferation and differentiation of satellite cells. During the regeneration process, infiltrating macrophages are essential to acute skeletal muscle injury repairs by phagocytosing necrotic debris and secreting cytokines. However, the coordination between macrophages and satellite cells still remains poorly understood. In this study, we investigated the role of macrophages in the differentiation and kinetics of satellite cells.

Materials and methods: Muscle injury was induced by injecting 50 μ l of 1.2% BaCl₂ into mouse tibialis anterior muscle. Clodronate-liposomes and Csf1r neutralizing antibody AFS98 were intraperitoneally injected into those mice to deplete macrophage subpopulations. Besides that, we depleted macrophages by injecting tamoxifen into Csf1r Cre^{ERT2}; Csf1r fl/fl mice. HE staining was used to assess the regeneration process and immunofluorescence was performed to analysis the cellular dynamic changes. The mobility was assessed by rotarod performance.

Results and conclusion: The number of macrophages reached a peak at 3 days post injury (dpi) and they mainly took part in the early stage of the regeneration process. At the first 2 dpi, F4/80(+)Csf1r(-) macrophages dominantly appeared, and F4/80(+)Csf1r(+) macrophages took a major part at 3dpi. Administrations of clodronate liposomes or AFS98 can effectively deplete F4/80(+)Csf1r(+) macrophages throughout the muscle regeneration process. The depletion of macrophages impaired the

clearance of necrotic myofibers at 3 dpi and the regenerating myofiber formation at 5 dpi shown as the smaller cross-sectional area of regenerating muscle fibers. F4/80(+)Csf1r(+) macrophages were significantly decreased by injecting tamoxifen at 0 day, 1 dpi and 2 dpi in Csf1r cre; Csf1r fl/fl mice, whereas F4/80(+)Csf1r(-) macrophages were increased. Interestingly, calcium deposition and delayed muscle regeneration were observed in those mice at 5 dpi. These findings suggest that the increase in F4/80(+)Csf1r(-) macrophages are involved in the ectopic calcification. We found that the macrophage depletion impaired the proliferation and differentiation of satellite cells by assessing Ki67(+) pax7 (+) cells and myogenin (+) cells, respectively. The rotarod test, which assesses the recovery of grip strength, was markedly delayed in the hind limb of the macrophage-depleted mice, suggesting that macrophages promote the functional recovery of the injured muscles. Together, the time-dependent appearance of F4/80(+)Csf1r(+) macrophages govern successful skeletal muscle regeneration via the removal of necrotic fibers and regulations of satellite cell proliferation and differentiation.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-03] Calcitriol induces apoptosis in RAW264.7 cells

OMachiko Kasai^{1,3}, Keisuke Nakamura^{2,3}, Ji-Won Lee³, Akira Hasebe³ (1. Dept Orthodont, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Oral Diagn Med, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 3. Dept Oral Mol Microbiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)

Keywords: 細胞死、calcitriol、アポトーシス

Objectives: Vitamin D affects bone and mineral metabolism and immunity in our body. Epidemiological data suggest that vitamin D may also play a role in the development and progression of cancer. In addition, it has been reported that calcitriol, an active form of vitamin D, has an antiproliferative effect on malignant tumors, but it has also been reported that calcitriol suppresses cell death, suggesting that the effects of calcitriol may vary from the type of cells. In this study, we aimed to clarify the effects of calcitriol stimulation on murine leukemia monocyte-derived macrophage-like cells (RAW264.7 cells) and the pathway of cell death. Material and Methods: Cell death was measured by cytotoxicity assay kit (LDH) and Annexin V/PI staining. Western blotting and ELISA were performed to examine the pathway of cell death. The expression level of cleaved caspase 3, one of the key regulators of apoptosis, was measured by Western blotting after 12 hours of stimulation with calcitriol. The cell supernatant was collected after stimulation with calcitriol for 24 hours, and IL-1 β was quantified by ELISA. Results and Discussion: LDH increased in a concentration- and time-dependent manner after stimulation with calcitriol. Annexin V/PI staining showed that calcitriol stimulation increased the number of cells stained with Annexin V and PI compared to the negative control. From these results, it is clear that calcitriol causes cell death in RAW264.7 cells. Calcitriol stimulation increased cleaved caspase 3, and ELISA showed that IL-1 β was not detected in the supernatant after 24 hours of stimulation. Therefore, it is considered that calcitriol-induced cell death is due to apoptosis.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-04] Rab44 Deficiency Induces Impaired Immune Responses to Nickel Allergy

OMayuko Noguromi^{1,2}, Yu Yamaguchi², Keiko Sato¹, Shun Oyakawa², Takayuki Tsukuba², Tomoko Kadowaki¹ (1. Dept Front Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

Keywords: アレルギー、炎症応答、Gタンパク質

【目的】歯科治療では、金属は重要な材料であるが、これが原因で生じるアレルギー性病変も問題となっている。金属アレルギーを制御するためには、その免疫学的機序や発症メカニズムを理解する必要がある。Rabタンパク質は細胞内小胞輸送を制御する分子スイッチとして機能し、ヒトでは約70種類が同定されている。このうち特殊な構造を有する高分子型 Rabタンパク質である Rab44は免疫系の細胞や組織に多く存在することから種々の免疫応答に関与すると考えられている。本研究では Rab44の金属アレルギーにおける役割を調べた。

【方法】 C57BL/6野生型マウスと Rab44ノックアウト (KO) マウスを使って実験的金属アレルギー誘導実験を行った。また、同マウスから得られた骨髓細胞のニッケル(Ni)感受性試験、ヒト単球性白血病細胞株 THP-1を用いた分化誘導実験を行った。

【結果】 Niで感作したマウスに、低濃度 Ni水溶液を飲ませ、Niアレルギーマウスモデルを作製した。野生型マウスでは背部・腹部に顕著な脱毛が見られたが、Rab44 KOマウスではこれが認められなかった。このとき野生型マウスでは顆粒球数、単球割合が上昇したが、Rab44 KOマウスではみられなかった。Ni投与による耳介腫脹も、Rab44 KOマウスは野生型マウスに比べて有意に抑制されていた。さらに、Rab44 KOマクロファージは野生型に比べてNi感受性が低く、傷害を受けにくいことが分かった。THP-1を M1、M2マクロファージに分化誘導すると、マーカー分子の発現に先行して、Rab44の一過性発現上昇がみられた。

【結論】 Rab44は炎症応答における細胞分化やサイトカイン産生に関与し、金属アレルギー発症や増悪に寄与することがわかった。

会員外共同研究者：長崎大・院医歯薬・歯科補綴・村田比呂司

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-05] Inhibitory effects of periodontal pathogen-derived butyrate on proliferation and metabolism differ between normal and OSCC cells

OGuangzhao Huang¹, Jumpei Washio¹, Haruki Otani^{1,2}, Satoko Sato¹, Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 酪酸、口腔扁平上皮癌、細胞代謝

Introduction: Butyrate, one of the major metabolites of periodontal pathogens, has been reported to have various effects on the survival, proliferation and progression of oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells. In particular, butyrate has been reported to inhibit OSCC cell proliferation. However, the butyrate concentration in the oral cavity may fluctuate due to salivary clearance and bacterial metabolic activity. Under these circumstances, it is unclear how OSCC cells respond to butyrate with respect to proliferation and metabolic activity and how they differ from normal cells. Therefore, we aimed to investigate the effect of coexistence and pre-exposure of butyrate on proliferation and glucose metabolic activity, an essential cellular metabolic function, in normal and OSCC cells.

Materials and Methods: HaCaT (normal cell line) and HSC2, HSC3 (OSCC cell lines) were used. The effect of coexistence of butyrate (1-10 mM) on the proliferation of these cells was evaluated. In the next experiment, these cells were pre-exposed to 1-10 mM butyrate for 12-72 h in medium and then collected. Changes in glucose metabolic activity of these collected cells was analyzed with a pH-stat system, and the organic acids produced by these cells were analyzed by high performance liquid chromatography

(HPLC). In addition, these cells pre-exposed to butyrate were sub-cultured in normal medium without butyrate to evaluate their growth rate.

Results and Conclusion: Co-existence with 5 mM and more butyrate remarkably inhibited proliferation of all cells, but the inhibition in OSCC cells was lower than in HaCaT cells. In addition, proliferation of HSC2 and HSC3 pre-exposed to butyrate recovered faster than HaCaT in normal medium without butyrate. Inhibition of glucose metabolic activity was observed in HaCaT and HSC3 cells coexisted with higher concentrations of butyrate, but not in HSC2. The ratio of lactate in total acid production tended to decrease in HSC3 cells. In conclusion, butyrate inhibited proliferation in both normal and OSCC cells, but OSCC cells recovered proliferative capacity more quickly than normal cells, which may assist selective growth of OSCC cells in tissue. In addition, the effect of butyrate on glucose metabolic activity differed obviously depending on cell types, even in OSCC cells. Although butyrate has been reported to inhibit OSCC cell proliferation, our results suggest that the effect of butyrate on OSCC cells may be rather less inhibitory than that on normal cells.

Conflict of Interest: None.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-06] Effect of bone-localized TGF- β on bone coupling factors.

ORisako Chiba-Ohkuma¹, Takeo Karakida¹, Yasuo Yamakoshi¹ (1. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

Keywords: 骨吸収、骨カップリング、TGF- β

正常な骨量を保つためには、破骨細胞によるカップリング機構が作動しなければならない。この機構を調節する因子は、骨吸収によって産生または活性化され、骨形成を促進するような働きをする因子であると考えられている。近年、骨吸収によって放出された骨基質中のトランスフォーミング成長因子ベータ (TGF- β) が骨芽細胞前駆細胞に作用し、骨形成を促進することが報告されているが、破骨細胞自身への影響はまだ明らかにされていない。【目的】我々は骨吸収によって放出された TGF- β が破骨細胞自身に与える影響を調べることを目的とした。

【材料・方法】 Latent TGF- β (LTGF- β) を共有結合させた Ca-P コーティングプレートを用いて、マクロファージ系の RAW264 細胞を可溶性 RANKL とともに培養し、破骨細胞へと分化させ、① Pit assay による骨吸収活性の測定、② 蛍光免疫染色による吸収窩内の TGF- β の観察、③ RT-qPCR による遺伝子発現解析、④ 細胞を各種染色 (HE、Von Kossa、TRAP、IF) し、観察および定量的解析を行った。【結果・考察】 Pit assay では、LTGF- β 含有のプレートは対照群と比較し、骨吸収の割合に有意差が見られた。蛍光免疫染色では、吸収窩内の TGF- β が骨吸収によって減少していることが確認された。RT-qPCR において、TGF- β 存在下では対照群と比較し、破骨細胞分化・骨吸収・骨芽細胞活性化に關与する遺伝子の発現が増加していた。組織学的実験において、TGF- β 存在下では対照群と比較し、TRAP 活性の上昇が見られ、骨吸収・骨芽細胞活性化に關与するタンパクも上昇していた。以上の結果より、骨吸収によって放出された TGF- β は、破骨細胞自身および破骨細胞前駆細胞を活性化させ、骨吸収を促進し、骨芽細胞への活性化にも關与していることが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-07] The effects of periodontal pathogen-derived butyrate on the functions of periodontal tissue cells.

OHaruki Otani^{1,2}, Jumpei Washio¹, Satoko Sato¹, Shiori Sasaki¹, Satoru Yamada², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Periodontol Endodontol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 歯周病、酪酸、糖代謝

【目的】細菌性代謝産物の一つである酪酸は、歯周組織では歯周病の発症や進行に関与するとされる一方、腸管では腸管上皮のバリア機能向上に寄与するとされており、両者への作用は全く異なる。近年、酪酸の影響は、細胞のエネルギー代謝パターンの変化を伴うことが示唆されている。そこで本研究では、細胞の主要なエネルギー源である糖代謝に着目し、酪酸による歯周組織細胞への影響を検討した。【方法】正常上皮細胞（HaCaT）と正常ヒト歯肉線維芽細胞（HGF）を用い、5-10 mM酪酸ナトリウム(SB)との長時間共存培養による細胞の増殖能と糖代謝への影響を、生化学的・分子生物学的手法を用いて経時的に解析した。【結果】SBとの共存培養により、HaCaTは濃度依存的に細胞増殖能が低下し、特に10 mM SB共存時には増殖停止とともに細胞の減少が見られた。一方 HGF では、5-10 mM SB共存直後は増殖能の低下を示したが、その後、経時的に増殖能が回復し、120時間で元に戻った。また、10 mM SBと12-24時間共存培養した HGFでは、糖代謝経路が酸化的リン酸化から解糖系にシフトしたが、その後24時間以上 SBとの共存培養を続けると、糖代謝経路は酸化的リン酸化へ戻った。さらに、HGFは酪酸を消費し、特に10 mM SBと24時間共存培養した HGFでは、他条件と比べ酪酸消費量が増加した。【考察】5-10 mM SBとの共存により、HaCaTでは増殖抑制を示したが、HGFではSB曝露直後は増殖能が低下するものの、経時的に酪酸耐性を獲得し増殖能が回復し、細胞への酪酸作用の「二相性」が明らかになった。その過程では糖代謝経路および酪酸消費量の変化がみられ、「二相性」との関連が示された。さらなる研究が必要であるが、歯周組織細胞に対する酪酸の真の影響は、酪酸作用の「二相性」を考慮する必要があると考えられる。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-08] Synergistic Effect of FGF-2 and TGF- β 1 on Mineralization of Human Umbilical Cord Perivascular Cells

OMasahiro Yabe¹, Takeo Karakida², Ryuzi Yamamoto², Risako Okuma-Chiba², Sakurako Asada¹, Yasuo Yamakoshi², Kazuhiro Gomi² (1. Dept Periodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

Keywords: ヒト臍帯血管周囲細胞、塩基性線維芽細胞増殖因子、骨髄間葉系幹細胞

ヒト臍帯血管周囲細胞(HUCPVC)は骨髄間葉系幹細胞の代替細胞として再生医療への応用が期待されている。【目的】HUCPVCの石灰化に対する線維芽細胞成長因子2 (FGF-2) とトランスフォーミング成長因子 β 1 (TGF- β 1)の相乗効果について研究を行った。【材料と方法】活性型ビタミンD₃、LDN-193189(LDN)、およびTGF- β 1の存在下で、FGF-2を含むHUCPVC (FGF(+))HUCPVC)とFGF-2を含まないHUCPVC (FGF(-))HUCPVC)を作成し、細胞増殖能力、各種硬組織形成細胞遺伝子マーカーの発現、石灰化誘導能、石灰化結節の結晶相の同定を細胞生物学、形態学、遺伝学、結晶工学レベルで調べた。【結果と考察】FGF(+))HUCPVCは、アルカリホスファターゼ(ALP)遺伝子発現およびALP活性が高く、細胞増殖速度がFGF(-))HUCPVCよりも速かった。骨芽細胞マーカーおよび基質小胞性石灰化関連遺伝子の発現レベルはFGF(+))HUCPVCで増加し、弾性線維および筋細胞マーカーの遺伝子発現はFGF(-))HUCPVCで増加した。FGF(-))HUCPVCは筋線維芽細胞様の特性を示し、石灰化誘導能を有さなかったが、FGF(+))HUCPVCでは明らかに石灰化結節が観察された。この石灰化結節は、繊維状ヒドロキシアパタイト・ナノロッドと多結晶シートで構成される骨ヒドロキシアパタイトの形態学的特徴を示した。【結論】FGF-2がTGF- β 1と相乗作用し、HUCPVCの硬組織形成細胞への分化における重要な因子であることを発見した。HUCPVCは、将来の骨再生療法や歯科治療のための新しい幹細胞の供給源として機能する可能性がある。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-09] Effect of TGF- β on Transporter Expression on Ameloblasts

OHayato Takano¹, Ryuji Yamamoto², Risako Ohkuma², Takeo Karakida², Yuri Miyakawa¹, Yasuo Yamakoshi², Yoshinobu Asada¹ (1. Dept Pediatr Dent, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

Keywords: TGF- β 、エナメル質、トランスポーター

エナメル質形成において、エナメル芽細胞に局在するトランスポーターはミネラルイオンや重炭酸塩をエナメル質に排泄して結晶成長を持続させるための重要な役割を担っているが、その発現機構については不明である。一方、エナメル質中に存在するトランスフォーミング増殖因子ベータ (TGF- β) は、オートクリン機構によりエナメル質形成に関与すると考えられている。【目的】今回我々は各種トランスポーターの発現に及ぼす TGF- β アイソフォームの影響を調べることを目的とした。【材料および方法】10%FBS含有 DMEM/F-12培地で培養したマウスエナメル上皮細胞 (mHAT9d) にリコンビナント TGF- β 1、 β 2および β 3を添加 (1 ng/mL, 5 ng/mL) し10日間培養を行なった。培養後の細胞から RNAを抽出し、定量 PCRによって各種トランスポーターおよび関連酵素の遺伝子発現量を解析した。【結果および考察】 Anion Exchanger 2 (*Slc4a2*)およびクエン酸トランスポーター (*Slc25a1*)の遺伝子発現量はいずれの TGF- β アイソフォーム添加で変化が見られなかったが、ナトリウム-重炭酸イオン共輸送体 (*Slc4a7*)や炭酸脱水酵素2および6 (*Car2*および*Car6*)では TGF- β 2の1 ng/ml添加群以外で遺伝子発現量の増加が見られた。以上より、TGF- β はある種のトランスポーター及び炭酸脱水酵素の遺伝子発現に関与し、アイソフォーム間でその作用に違いが生じていることが判明した。このことは、アパタイト結晶が形成される際にエナメル質内に放出されるプロトンの緩衝機構に TGF- β が一助を担っているということを示唆している。現在、その他のトランスポーターの発現についても解析中である。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-10] Effects of Propofol, an intravenous anesthetic, on glucose metabolic activity in hepatocytes

OShiori Sasaki^{1,2}, Jumpei Washio¹, Haruki Otani¹, Satoko Sato¹, Kentaro Mizuta², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Dent oral Anesth, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

Keywords: プロポフォール、肝細胞、糖代謝

【目的】静脈麻酔薬プロポフォール (PPF) は、多岐の麻酔臨床の場で頻用されている。しかし、高用量、長時間の使用により、稀に PPF注入症候群と呼ばれる致死率の高い多臓器不全病態が発症することがあり、問題となっている。その発症メカニズムは不明な点が多く、有効な治療方法も確立されていない。既報において、PPFによる神経細胞のミトコンドリア機能への影響が示唆されており、PPFが全身の細胞の代謝機能に直接作用している可能性を考えた。そこで本研究では、薬剤の主要代謝器官である肝の細胞を用いて、主なエネルギー産生代謝系である糖代謝に対する PPFの影響を検討した。【方法】対象細胞としてヒト肝癌由来細胞株 HepG2細胞を用いた。通法にて培養した HepG2細胞を70%程度コンフルエンス期に回収し (非曝露細胞)、グルコース添加時の糖代謝活性を pH-stat systemを用いて測定した。さらに、反応系に50及び100 μ Mの PPFを添加した際の糖代謝活性を合わせて評価した。また、細胞回収の前に15および30時間にわたり50及び100 μ Mの PPFを共存させて培養させた同細胞 (事前曝露細胞) を準備し、同様に糖代謝活性を測定した。【結果】非曝露細胞においては、糖代謝活性が、PPFの添加により濃度依存的に増加した。一方、事前曝露細胞では、非曝露細胞で観察され

た PPF 添加時の糖代謝活性増加傾向が鈍化した。【考察】 PPF は濃度依存的に肝細胞の糖代謝活性を上昇させることが明らかになった。その機序は現段階では不明だが、 PPF が細胞糖代謝に直接作用することが示された。一方、 PPF に長時間曝露すると、 PPF の糖代謝活性促進効果は減弱した。 PPF の長時間曝露によって肝細胞の糖代謝特性が変わり、そのことが PPF 注入症候群の発症に関連する可能性が示唆される。今後、さらに検討していきたい。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-11] Effect of Er:YAG laser irradiation in human pulp stem cells

ORyo Yoshida¹, Kazuyuki Kobayashi², Shunjiro Yamakawa¹, Ryuji Yamamoto³, Risako Ohkuma³, Takeo Karakida³, Yasushi Yamazaki¹, Noriyasu Hosoya¹ (1. Dept Endodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Dent Hygiene, Tsurumi Junior College, 3. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

Keywords: 歯髄細胞、レーザー、ALP 活性

歯科領域では種々のレーザーが使用されているが、作用機序や効果については不明な点が多い。演者らは先行研究において、ブタ歯髄細胞への Er:YAG レーザーおよび半導体レーザー照射が、異なる作用機序で硬組織形成細胞への分化、細胞増殖能の変化、アポトーシス誘導へ影響を及ぼすことを確認した。【目的】本研究では、Er:YAG レーザー照射によるヒト歯髄幹細胞 (hDPSC: Human Dental Pulp Stem Cells) の細胞増殖能、アポトーシス誘導および硬組織形成細胞への分化に対する影響について調べることを目的とした。【材料および方法】 hDPSC 播種 1 日後にレーザー照射し、MTS アッセイによる細胞増殖の測定、カスパーゼ 3 抗体を用いた免疫染色によるアポトーシスの観察、トランスフォーミング成長因子ベータ (TGF- β) 添加によるアルカリホスファターゼ (ALP) 活性の影響について未照射群と比較した。【結果】細胞増殖能は、レーザー照射群では、照射後 1 日目で減少するものの、3, 4 日目で未照射群と比較して僅かに上昇した。アポトーシス誘導への影響では、レーザー照射群では照射後 1, 3 日目にカスパーゼ 3 陽性細胞が僅かに認められた。ALP 活性は、7 日目にレーザー照射群が未照射群と比べ有意に上昇した。【考察】レーザー未照射群に対して、照射群では、照射直後の細胞数減少、培養細胞のアポトーシス誘導が観察されたが、これは同レーザーが表面吸収型であることが影響していると推察される。また、レーザー照射群では ALP 活性が未照射群に対して有意に上昇したことから、レーザー照射が細胞表面の TGF- β 受容体に何らかの影響を及ぼしたことが示唆された。今後さらに分化の方向性についての遺伝子解析、石灰化誘導能、TGF- β に対する細胞の応答性について調べる予定である。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-12] Exploration of intracellular gene expression pathways induced by stimulation with pilocarpine

OHirohito Sakazume¹, Takao Morita², Haruka Yamaguchi², Takeyuki Itagaki², Ori Yoshida³, Akihiro Nezu⁴, Akihiko Tanimura⁴, Akira Tanaka¹ (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nippon Dent Univ at Niigata, 2. Dept Biochem, Nippon Dent Univ at Niigata, 3. Dept Pediatr Dent, Nippon Dent Univ at Niigata, 4. Div Pharmacol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent)

Keywords: ピロカルピン、唾液、MAPK

【目的】ムスカリン受容体アゴニストのピロカルピン (Pilo) はシェーグレン症候群などの口腔乾燥症に対する唾液分泌促進薬であり、継続的投与による唾液分泌の漸次的亢進を認めるが、その分子メカニズムは明らかになっていない。昨年度の本学術大会でラットへのピロカルピンの 2 回投与による唾液分泌量の増加に加えて、いくつかの遺伝子の発現変化を認めたことを報告した。同じムスカリン受容体アゴニストのベタネコール (Beth) を

ラットに同様に投与したところ、唾液分泌量の変化においてピロカルピンとは異なる結果が得られた。本研究ではこれらの刺激による遺伝子発現における細胞内シグナル経路を検討した。

【方法】ラットまたはマウス（9週齢）への Piloまたは Bethの腹腔内投与により分泌された全唾液量を測定した。その1週間後に、同じ動物に同濃度の Piloまたは Bethを再び投与し、唾液分泌量の変化を解析した。また、ヒト唾液腺由来細胞（HSY）を無血清培地で Piloまたは Bethで刺激後、ERK1/2のリン酸化の有無をウェスタンブロットにより検討した。さらに、HSYにおいて、種々の阻害剤を用いて、Pilo、Beth刺激による Ctgf遺伝子発現量変化の定量的解析を定量 PCRにより行った。

【結果と考察】動物への Pilo 2 回投与により、唾液分泌の増加、Beth投与で分泌量の減少が観察され、加えてこれらの刺激により Sgk1、Ctgfの遺伝子発現の増加が認められた。HSYにおいて Piloまたは Beth刺激15分後、共に ERK1/2のリン酸化の亢進がみられた。さらに阻害剤の実験の結果、Pilo刺激による Ctgfの遺伝子発現に Srcと MAPKが関与していることが示唆された。今後はこれらの細胞内シグナルと唾液分泌の関係を明らかにし、ピロカルピンの分泌増強作用の分子メカニズムを解明する。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-13] Regulatory effects of CAPE upon the enhanced production of IL-2 from anti-CD3 antibody stimulated mouse spleen cells in the presence of BGP

OShifa Rahman¹, Hanemi Tsuruta¹, Kumiko Ikeno³, Kyohei Ueno², Naoki Umemura², Eiji Takayama², Harumi Kawaki², Genjiro Nakamura³, Toru Nikaido¹, Nobuo kondoh⁴ (1. Dept Endodont, Asahi Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Biochem, Asahi Univ Sch Dent, 3. AKITAYAHONTEN CO., LTD. R&D Department, 4. Chem Lab, Asahi Univ Sch Dent.)

Keywords: ブラジル産グリーンプロポリス(BGP)、カフェイン酸フェネチルエステル (CAPE)、IL-2

我々は既に、ブラジル産グリーンプロポリス（BGP）が抗 CD3抗体刺激マウス脾細胞のサイトカイン産生に影響を及ぼし、IL-2産生を顕著に促進することを突き止めた。この作用には主要成分である artemipillin Cが IL-2産生の翻訳または分泌レベルにおいて関与していること明らかにしている（Tsuruta H, 2022）。さらに我々は、中国産プロポリス（CP）も同様にマウス刺激脾細胞の IL-2産生を促進し、その作用には、CPの主要成分の一つであるカフェイン酸フェネチルエステル（CAPE）が関与することを見出した。このとき、CAPEの IL-2産生の促進には、IL-2 mRNAレベルの上昇が伴うことが示された。そこで BGPの IL-2産生促進作用に対する CAPEの影響を検討するために、様々な希釈濃度の BGPエタノール抽出液存在下で培養したマウス刺激脾細胞に対して CAPE（5μM）を作用させ、IL-2産生に対する影響を検討した。その結果、CAPE存在下では BGPの IL-2産生の促進作用が阻害されることが判明した。反対に BGP存在下では、CAPEによる IL-2産生促進作用が相互に阻害されるが、この時 CAPEによる IL-2 mRNAレベルの上昇作用は阻害されないことが示された。以上の事実から、BGPと CAPEは、それぞれが独自に示す抗 CD3抗体刺激脾細胞の IL-2産生促進作用に対して、翻訳または分泌機構を介して相互に抑制的に作用することが示唆された。今後この抑制機構を探るとともに、他のサイトカイン産生や免疫系に対する相互作用についても検討する。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-14] Elucidation of the molecular mechanism underlying development of oxidative stress-mediated sterile inflammation in temporomandibular joint osteoarthritis

OKanna Asanuma^{1,2}, Seiji Yokota¹, Naoyuki Chosa¹, Karen Abe^{1,2}, Kazuro Satoh², Akira Ishisaki¹ (1. Dept Biochem, Iwate Med Univ Sch Dent, 2. Div Orthodont, Iwate Med Univ Sch Dent)

Keywords: 変形性顎関節症、酸化ストレス、過酸化水素

研究目的:変形性顎関節症(TMJ-OA)とは、下顎頭軟骨の組織破壊、顎関節周囲滑膜炎などの退行性病変を呈することを特徴とする炎症性疾患である。また炎症巣での酸化ストレスは、炎症のさらなる増悪を助長することが知られている。しかし、TMJ-OAにおいて、酸化ストレスがどのような分子メカニズムで炎症を誘導するのかは不明である。本研究では、酸化ストレスをマウス顎関節由来線維芽細胞様滑膜細胞株 (FLS1) に与えた際に、ケモカインの発現がどのように影響するのかを調べた。方法:酸化ストレスを引き起こす活性酸素種として、過酸化水素 (H_2O_2) を用い、この H_2O_2 がどのようなシグナル伝達経路を利用してケモカインの発現を誘導するのかを調査した。また抗酸化物質 N-アセチルシステイン (NAC) が、 H_2O_2 誘導性のシグナル伝達経路の活性化や CXCL15 mRNA の発現促進効果にどのように影響するかを調査した。結果: H_2O_2 は、FLS1 細胞における CXCL15 mRNA の発現を濃度依存的に促進した。また H_2O_2 は、MAPK に属する ERK1/2 のリン酸化を増強した。ERK1/2 の上流に位置する MEK に対する阻害剤 U0126 は、 H_2O_2 による CXCL15 mRNA の発現促進効果を抑制した。加えて、NAC は、 H_2O_2 による ERK1/2 のリン酸化増強効果を部分的に抑制したが、 H_2O_2 誘導性の CXCL15 mRNA の発現促進効果には影響を与えなかった。結論: CXCL15 は、好中球の走化性促進因子として知られている。TMJ-OA では、 H_2O_2 による酸化ストレスで活性化された細胞内シグナルは、ERK1/2 依存的にケモカイン CXCL15 mRNA の発現を増強することで、局所の炎症反応を惹起する可能性が示唆された。現在、NAC 以外の抗酸化物質が、 H_2O_2 誘導性の CXCL15 mRNA の発現促進効果に与える影響について調査中である。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-15] Erythritol has the potential to inhibit the expression of senescent molecules in mouse gingival tissues and human gingival fibroblasts

OHaruna Yokoi^{1,2}, Masae Furukawa¹, Yu Aoki³, Jingshu Wang¹, Yoriko Ikuyo^{1,4}, Yosuke Shikama^{1,2}, Kenji Matsushita^{1,2,4} (1. Oral Dis Res, NCGG, 2. Dept Geriatric Oral Sci, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd. Research Department, 4. Sect Community Oral Health Epidemiol, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: エリスリトール、歯周組織、老化抑制

従来、老化関連疾患の一種である歯周病の予防には、歯周病菌を減らすプラークコントロールが行われているが、宿主の老化制御による予防法は存在しない。一方、キシリトールなどの糖アルコールは虫歯予防の食品等として広く用いられているが、歯周組織に対するこれらの影響については不明である。本研究では、歯肉組織や歯肉線維芽細胞に対する、糖アルコールの一種であるエリスリトールの抗老化作用を *in vitro* および *in vivo* で評価した。6週齢若齢マウス群 (YC 群) と 18 月齢老齢マウス (AC 群) および、18 月齢老齢マウスに 5% w/w エリスリトール水を自由飲水させた群 (AE 群) をそれぞれ 6 ヶ月飼育した後、歯周組織における老化関連分子の発現 (p16, p21, γ H2AX, NF- κ B p65) と炎症性サイトカイン (IL-1 β , TNF- α) の mRNA およびタンパク質発現を PCR と免疫染色でそれぞれ比較検討した。また、過酸化水素および LPS 刺激で老化を誘導した培養ヒト歯肉線維芽細胞にエリスリトールを添加した時の細胞老化マーカーおよび Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP) 因子等の発現変化を調べた。AC 群では YC 群に比べ、歯肉組織における p16、p21、 γ H2AX 発現と IL-1 β , TNF- α の mRNA 発現が有意に増加した。一方、AE 群ではそれらが有意に抑制された。また、AC 群歯肉では NF- κ B p65 分子の顕著な増加が観察されたが、AE 群ではそれが強く抑制された。さらに、老化誘導した歯肉線維芽細胞における老化マーカーおよび SASP 因子の発現はエリスリトール添加で有意に抑制された。以上の結果より、エリスリトールが歯周組織や歯周細胞の老化を抑制することが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-16] Effect of root canal cement containing bioactive glass on porcine pulp cells.

OTakumi Nakamichi¹, Ryuji Yamamoto², Risako Okuma², Takeo Karakida², Yasuo Yamakoshi², Noriyasu Hosoya¹ (1. Dept Endodont, Tsurumi Univ Sch Dent Med, , 2. Dept Biochem Mo Bio, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

Keywords: 歯髄、歯内、バイオセラミックス

歯内療法分野において、Mineral Trioxide Aggregate (MTA)は種々の目的で応用されているが、コスト面や微量ではあるがヒ素を含む等の課題もある。【目的】本研究では、MTAと同系統の材料として開発された、生体活性ガラス含有根管用セメント(BG: ニシカ キャナルシーラー BG multi, 日本歯科薬品)を被験試料とし、試料上で赤色蛍光タンパク質遺伝子を導入したブタ不死化歯髄細胞(DsRed-PPU7)を培養し、細胞に与える影響を観察することを目的とした。【材料および方法】BGをチタンディスクにコーティングし、擬似体液(PBF)中で硬化させ6 wellプレートに静置後、DsRed-PPU7を播種し、骨形成タンパク質(BMP-2)、トランスフォーミング成長因子ベータ(TGF-β)、BMP-2阻害剤LDN-193189、TGF-β阻害剤SB-431542を様々な組み合わせで添加したMEMα培地で14日間培養した。培養細胞は蛍光顕微鏡下で観察を行い、細胞数の変化を蛍光強度から算出した。また、播種後14日後の細胞からmRNAを抽出し、定量PCRにて各種遺伝子発現を調べた。さらに、直径10 mm、厚さ2 mmのディスクを作製し、MEMα培地に14日間浸漬してpHの経時的変動を測定した。なお、比較対象としてMTA(プロルート MTA)で作成したディスクに関しても同様に測定した。【結果および考察】BG上での細胞培養は、全ての条件において播種直後に細胞数の減少傾向を示したが、5日目より増加に転じた。また、遺伝子発現においては条件によって差異が認められた。試料のMEMα培地への浸漬試験では、浸漬後にpHの上昇が観察されたがBGとMTAの間で差は認められなかった。今後はBG表面において、添加試薬の影響と表面性状の変化について観察する予定である。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-17] Rab44 negatively regulates myoblast differentiation by controlling mTORC1 signaling

OAyuko Tanimoto¹, Yu Yamaguchi¹, Tomoko Kadowaki², Eiko Sakai¹, Syun Oyakawa¹, Takayuki Tsukuba¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Dent Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

Keywords: Rab44、骨格筋、C2C12細胞

骨格筋は単核筋芽細胞の融合によって形成された多核筋管で構成されている。筋形成と呼ばれる骨格筋の分化は、マウス骨格筋芽細胞株C2C12を使用して研究されており、C2C12細胞における膜タンパク質輸送機構には、低分子量Rabタンパク質が制御していることが報告されている。しかし、筋形成における高分子量Rabタンパク質の役割はまだ解明されていない。近年高分子量Rabタンパク質の1つであるRab44は、破骨細胞分化の負の制御因子として同定された。本研究では、C2C12細胞を使用して、Rab44が筋芽細胞から筋管への分化機構にどのように関与するのかを解析した。まず筋芽細胞から筋管への分化中にRab44の発現レベルが増加されることを確認した。次にRab44のノックダウンにより、筋芽細胞の分化と筋管形成が増強した。これらの結果と一致して、筋芽細胞におけるRab44ノックダウンにより、いくつかの筋原性マーカー遺伝子の発現レベルが増加した。逆に、Rab44の過剰発現を行うと、いくつかの筋原性マーカーの発現レベルの減少を伴い、筋芽細胞の分化

と管形成を阻害した。さらに、Rab44は主にリソソームに局在しており、Rab44の過剰発現によりリソソームの数とサイズが変化することが判明した。分子メカニズムについて解析を行うと、Rab44過剰発現は、C2C12細胞におけるmTORC1シグナル伝達を減弱していた。すなわち、mTORC1および下流のmTORC1基質であるS6のリン酸化レベルは、Rab44過剰発現細胞では対照細胞に比べて著しく低かった。これらの結果は、Rab44がmTORC1シグナル伝達によって筋芽細胞の筋管への分化を負に制御していることを示している。 会員外共同研究者：長崎大 院医歯薬 歯科矯正学分野 吉田教明

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-18] Oral-bacterial metabolites may have a potential to increase bone mineralization and delay onset of inflammation at the blood-clot-losing socket wall surface after tooth extraction

OTakayuki Asayama¹, Hiromasa Tsuda², Naoto Suzuki² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Biochem, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 短鎖脂肪酸、骨、マクロファージ

When the blood clot is removed from the socket cavity, the surface of the cavity wall appears, and food remnant impaction occurs in the cavity. Bacteria resident in the surface of the cavity ferment the food remnant and produce high concentrations of short-chain fatty acids (SCFAs). In this study, we examined the effects of SCFA-treatment on macrophages, osteoblasts, and osteoclasts, which are residence in the cavity surfaces. Although LPS-treated Raw264.7 cells, a murine macrophage cell line, induced production of iNOS, a M1 macrophage marker, bacterial culture supernatants of *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) and *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) reduced LPS-induced iNOS production. Then, each SCFA concentrations in the bacterial culture supernatants are measured, and SCFA-mixtures were prepared as mimics of bacterial culture supernatants. Treatments of cells with *Pg* or *Fn* mimic also reduced LPS-induced iNOS production. These results indicate that SCFAs, which are contained in the *Pg*- or *Fn*- culture supernatant, suppresses LPS-induced M1-macrophage formation. In addition, treatment with *Pg* or *Fn* mimics of bacterial culture supernatant increased murine preosteoblast MC3T3-E1 cell mineralization and decreased RANKL-induced osteoclast-like cell formation. Taken together, SCFAs produced by *Pg* or *Fn* may increase mineralization of the socket wall and delay onset of inflammation of the clot-losing cavity surface.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-19] Inhibition of Periodontal Tissue Destruction by Secretory Leukocyte Protease Inhibitor

OKarin Sasagawa^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Satoru Hirayama¹, Tomoki Maekawa^{1,2,3}, Toshihito Isono¹, Fumio Takizawa^{1,2}, Rui Saito^{1,4}, Yoshihito Yasui^{1,2}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Div Cariol Oper Dent Endod, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: 分泌型白血球プロテアーゼインヒビター、好中球エラスターゼ、歯周炎

【背景と目的】好中球エラスターゼはタンパク質分解酵素であり、好中球から漏出すると宿主組織を傷害する。一方、生体内では、エラスターゼの阻害因子として、分泌型白血球プロテアーゼインヒビター(SLPI)が準備されている。歯周炎罹患組織ではエラスターゼとSLPIのバランスが崩壊し、歯周組織が破壊されと考えられる。そこで、歯周炎罹患組織にSLPIを投与することで、歯周組織破壊が抑制されるとの仮説を立て、歯周炎モデルマウスを用いて検証を行った。【方法と結果】8週齢BALB/cマウスの上顎第二臼歯を結紮し、歯周炎を誘発させた。次に、同マウスの口蓋歯肉にハミルトンシリンジを用いて1日1回、計7日間作製した組換え(r)SLPI(500 ng/5 μ L)を局所投与した。8日目に組織サンプルを回収し、歯肉中のエラスターゼ活性を測定した。その結果、rSLPI投与群では、PBS投与群と比較して、歯肉中のエラスターゼ活性が有意に低下した。また、実体顕微鏡を用いて、マウス上顎骨第二臼歯周囲の歯槽骨吸収量を測定したところ、rSLPI投与群では、PBS添加群と比較して歯槽骨吸収量が有意に低値を示した。続いて、マウス上顎骨の凍結切片を作製し、第二臼歯周囲の酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ(TRAP)陽性細胞数を算定した。その結果、rSLPI投与群におけるTRAP陽性細胞数は、PBS投与群と比べて有意に減少した。次に、マウス骨髓細胞を分離し、破骨細胞分化誘導因子およびrSLPI(1~10 μ g/mL)の存在下で培養したところ、rSLPI添加群では、非添加群と比較して、TRAP陽性細胞数が有意に少なかった。【考察】rSLPIはエラスターゼ活性を阻害し、破骨細胞分化を抑制することで、歯周炎による歯周組織破壊を抑制する可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-20] *Streptococcus pneumoniae* SufC binds to host plasminogen and promotes its conversion to plasmin

OYoshihito Yasui^{1,2}, Satoru Hirayama¹, Toshihito Isono¹, Takumi Hiyoshi^{1,2,3}, Hisanori Domon^{1,3}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: 肺炎球菌、プラスミノゲン、プラスミン

【目的と背景】日本における肺炎による死者は年間約13万人であり、肺炎の主たる起因菌は肺炎球菌である。当研究室では肺炎球菌性肺炎モデルマウスの気管支肺胞洗浄液をプロテオーム解析し、*in vivo*における肺炎発症因子の候補ライブラリーを構築した。本研究では、これらのうち肺炎球菌タンパク質SufCに着目した。SufCは菌体内でFe-Sクラスターの生合成のために機能するATPaseであるが、感染に関する機能について解析した。

【方法と結果】*Brevibacillus*発現系を用いてSufCの組換え体を作製し、実験に使用した。ELISAにより、SufCはヒトプラスミノゲンと有意な結合性を示すことが見出された。Biacore解析において、SufCに対しプラスミノゲンは濃度依存的な結合を示した。プラスミノゲンは組織型プラスミノゲン活性化因子(tPA)によってプロテアーゼ活性を有するプラスミンに変換されるが、この変換がSufCの添加量依存的に促進された。さらに、プラスミンによってSufCは分解されることが観察された。肺炎球菌の自己溶菌酵素オートリシンの遺伝子欠失株を用いて、western blottingで検出されるSufC量を比較すると、欠失株では培養上清や菌体表層におけるSufC量が少なかった。

【考察】上述の結果から、菌体内ATPaseとして同定されたSufCは、オートリシン依存的な肺炎球菌の自己溶菌によって菌体外へ放出され、菌体表層にも局在することが明らかになった。そして菌体表層SufCはヒトプラスミノゲンと結合し、tPAによるプラスミンへの変換を促進することが示唆された。以上より、SufCは多機能分子であることが示された。化膿レンサ球菌のプラスミン結合タンパクは、付着因子として機能することが報告されている。今後の研究では、SufCの細胞付着に及ぼす影響を検索する予定である。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-21] Molecular analysis of immunomodulatory effects by erythromycin derivatives

ORui Saito^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Takumi Hiyoshi^{1,3}, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Cariol Oper Dent Endo, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: エリスロマイシン誘導体、免疫調節作用、TLRシグナル

【目的】マクロライド系抗菌薬は免疫調節作用を有し、非細菌性炎症性疾患への有効性が報告されている。本研究では、既存マクロライド系薬であるエリスロマイシン（EM）の化学構造を一部改変した EM誘導体の免疫調節作用について解析した。

【方法と結果】本研究では、約50種類の EM誘導体を使用した。各誘導体および LPSを THP-1細胞に混合添加して培養し、培養上清中の炎症性および抗炎症性サイトカイン濃度を ELISAで定量した。その結果、LPSと誘導体 No. 9の混合添加群では、LPS単独添加群と比較し、TNF- α 、IL-6、IL-8および IL-10の濃度が有意に低かった。続いて、Toll-like receptor（TLR）を発現させた HEK293細胞に誘導体 No. 9および LPSを添加して培養し、転写因子 NF- κ Bの活性化に伴い分泌されるアルカリフォスファターゼ（SEAP）の活性を測定した。その結果、LPSと誘導体 No. 9の添加群では、LPS添加群と比較し、TLR4発現細胞の SEAP活性が有意に低下した。なお、サイトカイン産生および SEAP活性ともに、LPSと EMの添加群では LPS添加群との有意差を認めなかった。また、マクロライド感受性肺炎球菌 D39株に対する最小発育阻止濃度を測定したところ、EMでは40 ng/mlであったのに対し、誘導体 No. 9はその1000倍の濃度を示した。

【考察と結論】EM誘導体 No. 9は、TLR4を介した細胞内シグナル伝達を抑制し、炎症性および抗炎症性サイトカイン産生を抑制することが示唆された。さらに、抗菌作用を欠き、薬剤耐性菌を生じさせる懸念が少ないことも示唆された。

会員外共同研究者：砂塚敏明、廣瀬友晴（北里大学）

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-22] Bactericidal effect of ozone ultrafine bubble water against oral bacteria

OFumio Takizawa^{1,2}, Hisanori Domon^{1,3}, Tomoki Maekawa^{1,2,3}, Takumi Hiyoshi^{1,2,3}, Hikaru Tamura^{1,2,3}, Tomohiro Miyoshi⁴, Akihiro Yoshida⁵, Yutaka Terao^{1,3} (1. Div Microbiol Infect Dis, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Div Periodontol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Ctr Adv Oral Sci, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Ctr GLOBAL and LOCAL Infect Dis, Oita University, 5. Dept Oral Microbiol, Matsumoto Dent Univ)

Keywords: オゾン、ウルトラファインバブル、口腔細菌

【目的】オゾンは酸化作用により殺菌作用を示すが、水に難溶性かつ短時間で酸素に分解されるため、水溶液化が困難であった。そこで、気体をナノサイズの気泡にして水中に分散・安定させるウルトラファインバブル技術に着目し、医工連携により新たなオゾンウルトラファインバブル水（以下オゾンナノ水）発生装置を開発した。本研究では、オゾンナノ水のオゾン濃度の経時変化、口腔細菌に対する殺菌作用、殺菌機序およびヒト歯肉上皮細胞に対する細胞毒性を調べた。【方法】オゾンナノ水を密閉容器中において室温もしくは4℃で保管し、オゾン濃度の変化を経時的に測定した。次にオゾンナノ水を肺炎球菌、緑膿菌、う蝕病原性細菌、および歯周病原細菌の培養液に添加し、コロニーカウント法にて細菌の生存率を算定した。また、オゾンナノ水に曝露した肺炎球菌を透過型電子顕微鏡で観察した。さらに、ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22培養培地にオゾンナノ水を添加し、MTT細胞毒性試験を行った。【結果】室温で12時間保管したオゾンナノ水のオゾン濃度は検出限界以下まで

低下した。しかし、4℃で保管した場合は、24時間以上オゾン濃度が1 ppm以上に維持されていた。また、オゾン濃度1 ppm以上のオゾンナノ水は、供試した全ての菌株を30秒以内に死滅させた。透過型電子顕微鏡による観察において、オゾンナノ水に曝露した肺炎球菌の細胞壁の損傷が確認された。一方、オゾンナノ水はヒト歯肉上皮細胞に対して細胞毒性をほとんど示さなかった。【考察】本研究で作製したオゾンナノ水は、4℃保管において殺菌作用を少なくとも12時間維持していた。また、ヒト細胞に対して低毒性であった。これらの結果から、オゾンナノ水を消毒薬として応用できる可能性が示された。 会員外共同研究者：多部田康一・牛田晃臣・清水香奈（新潟大）、三室仁美（大分大）【利益相反】利益相反状態にはありません。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-23] Establishment of an oral squamous cell carcinoma-periodontopathogenic bacteria co-culture system using spheroid culture

OYURIKA NAKAJIMA^{1,2}, SYOGO OKAZAKI¹, MUNEAKI TAMURA¹, SHUICHI SATO², KENICHI IMAI¹ (1. Dept Infection Immunity, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Periodontol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 口腔扁平上皮癌、Porphyromonas gingivalis、スフェロイド培養

近年、歯周病原細菌である*Porphyromonas gingivalis* や*Fusobacterium nucleatum* が口腔扁平上皮癌（OSCC）などのがんの発症・進展に関与していることが明らかとなりつつある。しかし、これらの歯周病原細菌は偏性嫌気性菌であり正常酸素条件下では生存できないため、生菌と腫瘍細胞との相互作用を解析することは困難である。そこで、腫瘍スフェロイド内部が嫌気状態であることを応用し、口腔扁平上皮癌細胞株と*P. gingivalis*の共培養系の樹立を試みた。OSCC細胞株 HSC-2にてスフェロイドを作製し、*P. gingivalis*を添加した。その3日後にスフェロイドを回収し、嫌気培養による*P. gingivalis*の再培養を行なったところ、細菌の増殖が認められた。増殖した細菌について*P. gingivalis*特異的な16S rRNAに対するPCRを行ったところ、DNAの増幅が認められ、また、血液平板培地にて培養したところ、*P. gingivalis*に特徴的な黒色コロニーの形成が認められたことから、*P. gingivalis*が腫瘍スフェロイド中で維持されていることが示された。また、HSC-2以外のOSCC細胞株として、SAS、HSC-3、HSC-4について同様に検討したところ、HSC-3以外の細胞株においても同様に、嫌気培養による*P. gingivalis*の増殖が認められたことから、共培養が可能であることが示された。本研究により樹立したスフェロイド培養によるOSCC細胞株と*P. gingivalis*の共培養系は、生菌状態の*P. gingivalis*とOSCC細胞株の相互作用が可能であることから、今後OSCC細胞-*P. gingivalis*相互作用の解析において有用な実験系となることが期待される。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-24] Functional analysis of PorE, an essential molecule in the type 9 secretion system of the periodontal bacterium *Porphyromonas gingivalis*.

OTakashi Tominaga¹, Hideharu Yukitake¹, Mikio Shoji¹, Mariko Naito¹ (1. Dept Microbiol Oral Infect, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

Keywords: 歯周病、Porphyromonas gingivalis、T9SS

【目的】グラム陰性細菌*Porphyromonas gingivalis*は慢性歯周炎の最重要病原細菌の一つである。本菌の病原因子であるジンジパイン(強力なプロテアーゼ)を含む多くのタンパク質は、9型分泌機構(T9SS)を介して菌体表

面・菌体外へ分泌される。T9SS構成タンパク質の一つである PorE(PGN_1296)はリポタンパク質として外膜内葉に局在すること、N末端より TPR, PD40, CarboxypepD reg(Carbo), OmpAという4つのドメインからなり C末端の OmpAドメインにはペプチドグリカン(PG)結合モチーフが存在し、PGと結合する可能性が報告されていた。我々は T9SS必須分子の網羅的解析から OmpAドメインが機能に必須ではないと推測していた。本研究では PorE各ドメインの機能や発現メカニズムについて調べた。【方法】1)PorEのTPRドメインを除く3つのドメイン欠損変異体を作製し、機能的であるかを調べた。2)上記の機能ドメイン欠損変異体における PorEの局在変化を調べた。3)PorE発現に必須の T9SS構成タンパク質があるか否かを調べた。【結果】1) PD40ドメイン欠損体では PorE発現が消失、OmpAドメイン欠損体は T9SS機能が消失した。PG結合モチーフ変異体でも一部 T9SS活性低下を認めた。2) OmpAまたは Carboドメイン欠損変異体は PorEの局在が変化した。3) PorE発現には PorPの存在が必須であり、PorEに付けたタグを用いた免疫沈降で PorPが検出された。【考察】PD40 および OmpAドメインを介した PGとの結合が PorE機能に必須であり、Carboドメインは必須でないことを見出した。残る TPRドメインの機能や T9SS全体における PorE-PorP複合体の役割など、今後さらなる検討が必要である。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-25] X-ray crystallographic analysis of pilin protein produced by *Streptococcus sanguinis*.

OTakebe Katsuki^{1,2,6}, Suzuki Mamoru², Higashi kotaro^{3,2,6}, Yamaguti Masaya^{4,8,6}, Sumitomo Tomoko^{5,6}, Kawabata Shigetada⁶, Nakata Masanobu^{7,6} (1. Dept Oral Surg2, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Inst protein res, Osaka Univ, 3. Dept Prosth Gerodont, Osaka Univ Grad Sch Dent, 4. Bioinfo Res Unit, Osaka Univ Grad Sch Dent, 5. Dept Oral Microbiol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci, 6. Dept Oral Microbiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 7. Dept Oral Microbiol, Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci, 8. CiDER, Osaka Univ)

Keywords: Streptococcus sanguinis、X線結晶構造解析、線毛タンパク質

【目的】*Streptococcus sanguinis* は口腔内常在細菌である一方、感染性心内膜炎の病巣から高頻度に分離される代表的な細菌種である。これまで、本菌が産生する線毛は付着因子として機能し、バイオフィーム形成を促進することが示唆されてきた。本研究では、PiliX と名付けた新規線毛タンパク質の構造学的特徴の解明を目指した。【方法】細胞壁画分と抗 PiliX 抗血清を用いて線毛タンパク質の発現解析を行った。また、PiliX の組換えタンパク質を作製し、X 線結晶構造解析に供した。PiliX の構造に類似するタンパク質を検索するとともに、構造学的特徴を分子内相互作用にて評価した。【結果】発現解析により、PiliX が線毛タンパク質であることを確認した。2.9 Å の分解能で決定された立体構造には 4 ドメイン (ドメイン1~4) が認められた。*Streptococcus gordonii* の付着タンパク質である Sgo0707 との相同性を有するアミノ基末端側のドメイン 1 に線毛サブユニットとの連結に必要な構造が認められなかったため、PiliX は線毛先端に配置されると考えられた。ドメイン 2 には、ドメイン 1 と相互作用し構造安定化に寄与するループが認められた。ドメイン 3 は繰り返しモチーフを含む SHIRT ドメインであり、ドメイン内全体に疎水性ネットワークが存在した。ドメイン 4 は、構造未知のリピートモチーフを含む DUF 11 であった。【結論】PiliX は 4 つのドメインから構成され、ドメイン 1 の構造学的特性から、線毛先端タンパク質であることが示唆された。また、ドメイン 2 にはドメイン 1 を安定化させる特徴的なループ構造が存在することを明らかにした。さらに、SHIRT ドメインおよび DUF11 に関する新たな構造学的知見が得られた。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-26] Physiological dynamics of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Persister phagocytosed by macrophages.

OKaede Okita^{1,2}, Ryota Yamasaki¹, Yohei Nakamura^{1,3}, Yoshie Yoshioka¹, Wataru Ariyoshi¹ (1. Div Infect Mol Biol, Kyushu Dent Univ, 2. Div Oral Health, Kyushu Dent Univ, 3. Div Padiatr Dent, Kyushu Dent Univ)
Keywords: Persister、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*、マクロファージ

Periodontal bacteria persisters refer to a subset of bacteria within a biofilm that are resistant to antibiotics and host immune responses. These persister cells are able to survive and persist within the oral cavity despite various antimicrobial treatments. Periodontal bacteria phagocytosed by macrophages are phagocytosed and sterilized, but periodontal bacteria that form persisters are expected to continue to survive after phagocytosis and continue to promote the production of proinflammatory cytokines. The purpose of this study is to elucidate the physiological dynamics of the periodontal pathogen *Persister* and to contribute to the treatment and prevention of chronic periodontitis. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Y4, which cause rapidly progressing periodontitis. THP-1, a human monocytic leukemia-derived cell, was stimulated with PMA (phorbol 12-myristate 13-acetate) overnight, washed with PBS, and cultured in RPMI 1640 culture medium with 5% FBS for 2 days. Determine the appropriate conditions for the number of bacteria and time to infect THP-1 cells with *A. actinomycetemcomitans* Y4 differentiated into macrophages. Survival rate of exponential state *A. actinomycetemcomitans* Y4 and hydrogen peroxide-treated *A. actinomycetemcomitans* Y4 persister inside macrophages was examined. We also plan to analyze changes in gene expression of periodontopathogenic bacteria and macrophages before and after phagocytosis by macrophages to examine the mechanisms by which bacteria evade phagocytosis and macrophages elicit inflammatory responses at the genetic level. We also plan to elucidate the detailed mechanism by mRNA expression analysis using next-generation sequencers, analysis of persister-related genes in bacteria, and analysis of cytokine production-related genes in macrophages. This study proposes a new concept that Persister is involved in the recurrence and chronicity of periodontal disease.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-27] The oral microbiome is also involved in the degradation of the carcinogen acetaldehyde. -A simple screening method for acetaldehyde production and degradation

OChika Sato^{1,2}, Ryo Tagaino^{1,3}, Junpei Wasio¹, Yuki Abiko¹, Kaoru Igarashi², Nobuhiro Takahashi¹ (1. Div Oral Ecol Biochem, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 2. Div Craniofacial Anomalies, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Mol Regen Prosthodont, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
Keywords: 口腔マイクロバイオーーム、アセトアルデヒド、代謝

【目的】口腔マイクロバイオーーム（OMB）構成細菌がエタノール（Et）や糖を代謝する際に産生するアセトアルデヒド（Ac）が、口腔、咽頭、上部消化管がんのリスク因子となることが注目されている。一方、我々の先行研究で、一部の口腔細菌がEt代謝の際にAcと共に酢酸を産生することが示され、Acをさらに分解していることが示唆された。このことから、OMBによる発がんリスクを評価するには、Ac産生能と共に、その分解能を同時評価する必要があると考えた。しかし、OMB構成細菌のAc分解能に関する知見はほぼない。そこで、OMB中のAc産生能及び分解能を持つ菌を簡易スクリーニングする方法の確立とAc分解能の高い菌種の探索を試みた。

【方法】同意を得た被験者6名の歯面より採取した OMBを、寒天培地で好気培養後、各コロニー細菌を分離培養した。11 mM Etまたは1 mM Acに、各コロニー細菌を滅菌爪楊枝にて少量加え、37度で30分間静置後、3-メチル-2ベンゾジアゾロンによる Acの呈色反応を用いて、各々の Acの産生能・分解能を吸光度変化から簡易評価した。さらに、被験者1名の試料を用いて、高 Ac産生・分解活性を示した菌の菌種同定を試みた。

【結果と考察】今回確立した手法により、OMB中細菌の Ac産生・分解能を同時に簡易スクリーニングすることが可能となった。Ac産生・分解菌の割合等は個人により大きく異なった。また、Ac産生・分解能が共に高い細菌として *Neisseria* 属が多く検出された。Ac産生・分解能をもつ菌の割合は個人差が大きかったことから、OMB細菌構成の違いが個人の口腔がん発症リスクの差に影響することが示唆された。*Neisseria* 属といった口腔常在菌が Ac分解を担っていたことから、今後、その代謝特性を解明し、Ac産生を抑制し Ac分解を促進させることで発がんリスクを軽減するような方法の開発に繋げたい。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-28] Investigation of regulatory mechanism of oral candidiasis by Th17 cells

OEmi Kaji^{1,2}, Kenji Toyonaga^{1,3}, Sonoko Tasaki¹, Jun-ichi Nagao^{1,3}, Sari Kishikawa^{1,3}, Masanobu Nakagami¹, Aoba Iwanuma¹, Yoshihiko Tanaka^{1,3} (1. Div Infact Biol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Anesthesiol, Fukuoka Dent Coll, 3. Ctr Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)

Keywords: 微生物、獲得免疫、真菌

Oral candidiasis is an opportunistic infection caused by *Candida albicans* (*C. albicans*), an endemic fungus of the oral cavity, and occurs in susceptible hosts such as the elderly and immunocompromised patients whose defenses are significantly compromised. In Japan, where the super-aging society is becoming more serious, the number of patients with oral candidiasis has been increasing in recent years and is of great social concern. Although effective chemotherapy is desired for *C. albicans* infections, there are very few safe and effective antifungal drugs. Recent reports have revealed that Th17 cells, characterized by cytokine IL-17A production, play an important role in the host immune response against *C. albicans*. However, the mechanisms of Th17 cell differentiation, such as the antigens that induce differentiation into Th17 cells and the sites where the immune response is induced, remain largely unknown. We hypothesized that understanding and controlling the Th17 cell immune response specific to *C. albicans* could lead to the development of new preventive and therapeutic strategies against oral candidiasis. The aim of this study is to elucidate the host immune response mechanism by Th17 cells in oral candidiasis, focusing on antigens derived from *C. albicans* that are important for inducing Th17 cell differentiation and the sites where the immune response occurs. We have constructed a mouse model of oral candidiasis using *C. albicans* SC5314. Using the constructed mouse model of oral candidiasis, we report on the progress in narrowing down *C. albicans*-derived antigens that induce Th17 cells and the dynamics of Th17 cell responses *in vivo*.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-29] Analysis of *Streptococcus mutans*-induced innate immune response

OAoba Iwanuma^{1,2}, Kenji Toyonaga^{1,3}, Jun-ichi Nagao^{1,3}, Sari Kishikawa^{1,3}, Emi Kaji¹, Masanobu Nakagami¹, Kyoko Oka^{2,3}, Yoshihiko Tanaka^{1,3} (1. Div Infect Biol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Pediatr Dent, Fukuoka Dent Coll, 3. Cent Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)

Keywords: ミュータンス連鎖球菌、感染防御、自然免疫

Macrophages and dendritic cells, which play important roles in the host defence, express various innate immune receptors to detect pathogens. These receptors are also called pattern recognition receptors (PRRs) because they recognize pathogens through pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Toll-like receptors, NOD-like receptors, and RIG-I-like receptors are well-known PRRs that recognize several ligands, including pathogen-specific proteins, nucleic acids, and sugar chains. In recent years, a PRR family that recognizes bacterial lipid components including glycolipids has also been reported. On the other hand, although various pathogens that cause dental caries and periodontal disease are found in the oral cavity, their immunostimulatory activities and host receptors have not yet been fully identified. For example, glucosyltransferase, one of the virulence in *Streptococcus mutans*, has been extensively analyzed for virulence factors such as glucosyltransferases, but little is known about the host immune response against this cariogenic bacterium. To understand the molecular mechanism of the immune response induced by *S. mutans*, we first attempted to identify the innate immune receptors for this bacterium. In this presentation, we would like to discuss the *S. mutans*-induced innate immune response, including the production of inflammatory cytokines from macrophages and dendritic cells.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-30] Role of *Streptococcus mutans* rhamnose-glucose polysaccharide (RGP) in colonization in mouse organs

OTaiki Ando¹, Tomomi Hashizume-Takizawa², Kazuhiro Aoki¹, Hidenobu Senpuku² (1. Dept Basic Oral Health Eng, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

Keywords: Streptococcus mutans、RGP、定着

Streptococcus mutans, a cariogenic bacterium is known to be related to systemic disorders including infective endocarditis. It has been reported that rhamnose-glucose polysaccharides (RGP) which are constituents of cell wall of *S. mutans* seem to play an important role in induction of infective endocarditis. Thus, in this study, we explored the role of RGP in *S. mutans* localization in murine systemic tissues after intravenous administration by employing luciferase(*renG*)-expressing RGP gene deletion mutant of *S. mutans* UA159 (*SMU833*). We intravenously administered recombinant *S. mutans* to mice and bioluminescent signals in murine organs were measured. Our results showed that bioluminescent signals were detected from kidney and spleens which indicating localization of recombinant *S. mutans* at these tissues. Further, the signal intensity detected from kidney of mice injected with *renG*-expressing *S. mutans* *SMU833* were lower than those of mice given *renG*-expressing *S. mutans* UA159. These results suggested that the RGP may be involved in colonization of *S. mutans* in kidney of mice after intravenously administration.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-31] Effects of *Phellodendron* bark extract on the bacterial composition of an *in vitro* oral biofilm model

OKanta Ohara¹, Takuma Okuda¹, Kota Tsutsumi¹, Takashi Chikazawa¹, Kei Kurita¹ (1. Lion corporation)

Keywords: 歯周病、口腔細菌、バイオフィルム

Periodontal disease is associated with a dysbiotic oral microbiome. It is important to reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in the oral microbiome to prevent the onset and progression of periodontal disease. We have previously reported that *Phellodendron* bark extract (PBE) can reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria to low levels in an *in vitro* saliva-derived multi-bacterial planktonic model. However, the effect on biofilm remains unclear. In this study, we investigated the effect of PBE on an *in vitro* biofilm model of subgingival plaque. Oral commensal and periodontal pathogenic bacteria such as *Porphyromonas gingivalis* were anaerobically cultured in a medium with or without PBE. We observed biofilm formation at the bottom of the well plate and evaluated the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in the biofilm. PBE treatment significantly reduced the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria in contrast to an increase in the relative abundance of oral commensals such as *Streptococci* and nitrate-reducing bacteria. These effects were dose-dependent, with higher concentrations being the most effective. Our results indicate that PBE may reduce the relative abundance of periodontal pathogenic bacteria to low levels in an *in vivo* biofilm, thus reducing the risk of periodontal disease.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-32] Varying effects of periodontal pathogens on both the growth and virulence factors of general pathogens

OHideki Nishiura^{1,2}, Muneaki Tamura², Kenichi Imai² (1. Dept Complete Denture Prosthodont, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 微生物、その他、細菌

Periodontal disease is caused by an increase in the number of periodontal pathogens in the gingival sulcus due to inadequate oral care and other factors, and is associated with the development of not only oral diseases but also systemic diseases. In this regard, the increase in periodontal pathogens may also affect general pathogens. Here, we investigated on whether the culture supernatants of periodontal pathogens effect both the growth and virulence factors of general pathogens found in the oral cavity. The culture supernatants of five periodontal pathogens were used as samples, and both *Streptococcus pneumoniae* and *Candida albicans* were used as representative general pathogens. Effects on growth were examined by nephelometry. The effects on virulence factors were examined for hemolytic activity in *S. pneumoniae* and both adhesive and biofilm-forming activities in *C. albicans*. The presence of periodontal pathogenic culture supernatants into the culture medium for each species, the *Tannerella forsythia* culture supernatants showed a tendency to promote the growth of both species. Moreover, the hemolytic activity of *S. pneumoniae* was increased in the *Fusobacterium nucleatum* supernatant. Additionally, both the adhesive and biofilm-forming activities of *C. albicans* tend to be enhanced in the *Porphyromonas gingivalis*, *F. nucleatum*, and *T. forsythia* culture supernatants. Overall, these results suggest that culture supernatants of periodontal pathogens affect the growth and virulence factors of both *S. pneumoniae* and *C. albicans*.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-33] Comparison and Investigation of Antifungal Susceptibility of *Candida albicans* Clinical Isolates

OKeisuke Nakamura^{1,3}, Machiko Kasai^{2,3}, Ji-Won Lee³, Akira Hasebe³ (1. Dept Oral Diagn Med, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Orthodont, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 3. Dept Oral Mol Microbiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)

Keywords: *Candida albicans*、抗真菌薬感受性、耐性菌

Oral candidiasis is an opportunistic infection caused by *Candida* species (mainly *Candida albicans*), which are endemic in the oral cavity. They are known to cause various symptoms such as oral pain and dysgeusia. Mostly, candidiasis is treated with antifungal drugs for oral administration, rinsing, and application to localized areas. Recently, it is known that the number of antifungal drug-resistant strains has increased, but there have been few reports on the antifungal susceptibility of clinical isolates of *Candida albicans* in Hokkaido.

In this study, we examined the antifungal susceptibilities of 58 clinical isolates of *C. albicans* at the Center for Dental Clinics of Hokkaido University Hospital. Six antifungal drugs were used: micafungin, amphotericin B, flucytosine, fluconazole, itraconazole, and voriconazole. Drug susceptibilities were measured by the M27-A3 broth microdilution method recommended by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). No strains were resistant to micafungin, amphotericin B, and voriconazole. One resistant strain each to flucytosine, fluconazole, and itraconazole was detected. These results suggest that antifungal drug-resistant *C. albicans* in Hokkaido University Hospital is very rare at this moment. However, many clinical isolates were less susceptible to antifungal drugs than IFM40009, the standard strain of *C. albicans*, and the resistance gene of *C. albicans* is induced by exposure to antifungal drugs in some cases, suggesting that the number of resistant strains is possible to increase.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-34] Effects of Oral health-related Bacteria on Oral Cancer

OInori Inui¹, Ryota Yamasaki¹, Yoshie Yoshioka¹, Wataru Ariyoshi¹ (1. Div Infect Mol Biol, Kyushu Dent Univ)

Keywords: Oral cancer、*Streptococcus mitis*、Cancer inhibit

これまでに、主要な歯周病原細菌ががんの病態と関わる事が報告されている。本研究では、口腔常在細菌である *Streptococcus mitis* と口腔扁平上皮がんとの関連を明らかにする。 *S. mitis* ATCC49456 の菌体、培養上清、または菌体をイソプロパノール処理・超音波処理・熱処理・プロテアーゼ処理したものをそれぞれ口腔扁平上皮がん株 HSC-3 に添加後、生細胞数の測定を WST-8 で傷害細胞数を LDH assay で測定した。また、その他の *Streptococcus* 属の菌体でも同様に実験を行った。 *S. mitis* 菌体を添加した HSC-3 は増殖が抑制された。菌液の培養上清を添加したものでは HSC-3 の増殖は抑制されなかった。イソプロパノール処理した *S. mitis* 添加群では、菌生細胞数に変化はなかった。 *S. mitis* を超音波処理したものでは超音波処理していない菌体と同程度増殖を抑制した。その一方で、熱処理、プロテアーゼ処理した *S. mitis* 添加群では増殖の抑制がみられたが、処理してい

ないものよりもその程度は小さかった。その他の *Streptococcus* 属と比較し、*S. mitis* では生細胞数は最も減少した。いずれも、高濃度のとき一部の細胞は傷害された。以上から *S. mitis* には、HSC-3細胞の増殖を抑制する作用があることが明らかとなった。超音波処理した菌は死滅しており、菌の生死は増殖抑制効果に影響がないことが分かった。また、熱処理やプロテアーゼ処理をすることでその作用が減弱したことから、菌のもつタンパク質成分が重要である可能性がある。また、イソプロパノール処理で失活する成分であると考えられる。今後、菌体成分に着目し、どの成分が増殖抑制に関わるのかを明らかにしていく。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-35] *Klebsiella* mannose phosphotransferase system is an intestinal colonization factor

○Suguru Miki^{1,2}, Haruka Fukamachi¹, Momoe Itsumi¹, Hirobumi Morisaki¹, Mie Kurosawa¹, Hiroataka Kuwata¹ (1. Dept Oral Microbiol Immunol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Endodontol, Showa Univ Sch Dent)

Keywords: *Klebsiella*、ホスホトランスフェラーゼシステム、腸管定着

Klebsiella 属細菌は通性嫌気性グラム陰性桿菌で、鼻腔粘膜や口腔の常在菌である。近年、口腔内に存在する *Klebsiella* が腸管内に異所性に定着し大腸で Th1細胞の過剰な活性化を引き起こすことが報告されたが、腸管内への定着機序や免疫調節機構は不明である。*Klebsiella* が腸管に定着する際には、利用可能な栄養素に対し常在細菌と競合すると考えられる。そこで我々は *Klebsiella* の糖利用能に着目し腸管定着への影響を解析した。腸管粘液に由来する13の単糖をそれぞれ唯一の炭素源として添加した最少培地で *Klebsiella quasipneumoniae* ATCC 700603 (*Kq*) を培養したところ、マンノース、グルコサミン、N-アセチルグルコサミンを利用可能なことが明らかとなった。そこで今回は、マンノースの取込みに関わるホスホトランスフェラーゼシステム (ManXYZ) に着目し解析を進めることとした。*Kq* の *manXYZ* 遺伝子欠損株 ($\Delta manXYZ$) をテトラサイクリン耐性遺伝子との相同組換えにより作製し、最少培地を用いて糖利用能を調べた。その結果、 $\Delta manXYZ$ がマンノースとグルコサミンを利用できた。次に野生株と $\Delta manXYZ$ をマウスに経口的に感染させ、腸管への定着能を調べた。感染後の糞便中のそれぞれの菌数を比較したところ、野生株が経口的に優位となり、腸管定着能は $\Delta manXYZ$ で低下することが明らかになった。さらに *Kq* の免疫調節能を調べるために野生株感染群と $\Delta manXYZ$ 感染群のマウスを使用し大腸の粘膜固有層リンパ球をフローサイトメトリーで解析した。その結果、野生株感染群と $\Delta manXYZ$ 感染群で Th1, Th17 誘導に有意差は認められなかった。

以上の結果から、ManXYZはマンノースとグルコサミンを取り込むPTSであり、腸管定着に関与するビルレンス因子である可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-36] The proliferation mechanism of odontogenic epithelial cells involving in the pathogenesis of radicular cysts

○Ryoko Nagano^{1,2}, Shinsuke Fujii^{1,3}, Tamotsu Kiyoshima¹ (1. Sect Oral Pathol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Endodont Oper Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. DDR ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 上皮組織、炎症、シグナル伝達

Radicular cyst is the most common cyst of the jaws and develops following apical periodontitis. The lining epithelium is derived from the proliferation of odontogenic epithelial cell rests of Malassez (ERMs). ERMs are maintained at a lower proliferative state under physiological conditions, but the regulatory mechanisms underlying inflammation-dependent enhanced-proliferative capabilities of ERMs

are not fully understood. Herein, we demonstrated the role of the relationship between TGF- β -Smad2 signaling and IL-1 β -p65 signaling in the regulation of odontogenic epithelial cell proliferation using pathological specimens and cell lines. Based on immunofluorescence and immunohistochemical analyses, as well as the results of co-culture experiments with odontogenic epithelial cells and periodontal ligament-derived cells, it was suggested that IL-1 β -p65 signaling promotes odontogenic epithelial cell proliferation through suppressing TGF- β -Smad2 signaling in the pathogenesis of radicular cysts.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-37] Functional Analysis of Myoepithelial Cells for Salivary Gland Regeneration

ORino Tokumasu^{1,2}, Rika Yasahara¹, Funatsu Takahiro², Kenji Mishima¹ (1. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Dent For Person with Disabilities, Showa Univ Sch Dent)

Keywords: 唾液腺、筋上皮細胞、FoxO1

頭頸部癌の放射線治療などに起因する重篤な唾液分泌低下は誤嚥性肺炎などのリスク因子となり著しいQOLの低下を招く可能性がある。唾液腺の組織再生には、自己のiPS細胞から誘導した唾液腺細胞を用いた細胞治療が期待される一方で、薬剤投与による腺組織再生能の活性化は非観血的な治療法として期待される。唾液腺実質は、導管細胞、腺房細胞、筋上皮細胞から構成され、各々の細胞が自己複製能を有するとの報告もなされている。今回、我々は、筋上皮細胞の多分化能に着目し、その機能解析を目的とした。成獣マウスの顎下腺から flow cytometryを用いて筋上皮細胞を分取し、RNA sequence法により網羅的に遺伝子発現を解析した。筋上皮細胞特異的な発現を示した転写因子のうちFoxO1は胎生16日齢および生後8週齢いずれにおいても免疫組織学的に筋上皮細胞の核に強く発現していた。そこで、Tet-onシステムを用いたFoxO1発現誘導株を作製し、FoxO1強制発現下で誘導される発現遺伝子を網羅的に解析したところ、細胞周期抑制因子p21/p27の遺伝子発現が低下したが、導管形成に関与する*Ectodysplasin A1(Eda)*の遺伝子発現が上昇した。さらに、クロマチン免疫沈降法によりFoxO1遺伝子近傍におけるp21/p27との結合が確認された。一方で、唾液腺原基の器官培養により、FoxO1はNF κ Bの活性化を介して*Eda*の発現と唾液腺形成を制御した。FoxO1に誘導された*Eda*は外胚葉異形成症の原因遺伝子であり、その欠損は毛髪、歯牙、汗腺の形成不全と唾液分泌の低下をもたらす。本研究結果から、FoxO1が筋上皮細胞の恒常性維持と唾液腺発生に関与する重要な転写因子であることが示唆された。今後、FoxO1やそのターゲット因子を標的とした唾液腺再生治療法へ応用が期待される。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-38] Cell-based therapy with Effectively Mononuclear Cell (E-MNC) improves pathology and promotes tissue regeneration in radiation-damaged salivary glands

ORiho Kanai^{1,2}, Takashi I², Takunori Ogaeri², Makoto Seki³, Yoshinori Sumita² (1. Dept Prosthet Dent, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Med Res Dev Oral Dis, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 3. CellAxia)

Keywords: 放射線性障害唾液腺、末梢血単核球、細胞治療

【目的】われわれは末梢血単核球から誘導した免疫寛容性マクロファージ(M Φ)を主体とする高機能細胞 E-MNCを開発し、放射線性障害唾液腺に対する細胞治療の有効性について報告した。その中で、E-MNCを構成する免疫寛

容性 MΦが HMGB1等の DAMPs除去に作用し、過剰炎症の抑制と組織再生に寄与する可能性を見出した。本研究はその機序を解明するため、HMGB1/TLR4/RAGEシグナル伝達の変化に着目して解析した。【方法】野生型および HMGB1受容体 TLR4欠失マウスの頭頸部にガンマ線照射を行い、HMGB1受容体および炎症関連遺伝子発現解析を行った。実験群として E-MNC投与群、対照群として MΦを除去した CD11b陰性 E-MNC投与群を設定し、8週齢の C57BL/6Jの顎下腺に細胞移植を行った。移植後はその動態と治療効果について解析した。また培養唾液腺上皮細胞において、HMGB1による TLR4発現刺激後の作用について評価した。【結果と考察】対照群では TLR4/NF-κB経路による炎症関連遺伝子発現が上昇し、無菌的炎症の遷延化と組織線維化を認めた。一方実験群では、免疫寛容性 Msr1陽性 M2MΦによる HMGB1貪食と TLR4/NF-κBシグナルの抑制、IGF1の産生を介した組織障害の軽減化を認めた。また HMGB1含有培養上清の添加により、放射線無照射の唾液腺細胞において TLR4/NF-κB経路を介した炎症関連遺伝子発現の上昇を認めた。さらに TLR4 欠失マウスでは照射後の障害発生に遅延を認め、代償的に増加する RAGE陽性細胞が遅延して成立する障害に寄与することが示唆された。以上より、E-MNC中の免疫寛容性 MΦによる HMGB1除去が TLR4と RAGE両受容体からのシグナル抑制に機能し、無菌的炎症の除去と IGF産生を起点とした組織再生に寄与することが作用機序の一端であると考えられた。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-39] Differentiation Regulation of Oral Squamous Cell Carcinoma via Serotonin Receptor HTR7

OShogo Okazaki¹, Yurika Nakajima^{1,2}, Kenichi Imai¹ (1. Dept Microbiol Immunol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Periodontol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 口腔扁平上皮癌、セロトニン受容体、分化

近年、がんの進展における神経伝達物質受容体の関与が明らかとなりつつあり、新規治療標的として期待されている。本研究においては、口腔扁平上皮癌における神経伝達物質受容体の機能的役割を解析するため、The Cancer Genome Atlasデータセットを用いた遺伝子発現解析を行った。その結果、セロトニン受容体 HTR7は正常組織と比較し、腫瘍組織で高発現すること、さらには、HTR7の発現と予後不良が相関することを見出した。HTR7が口腔扁平上皮癌の進展に及ぼす影響を検討するため、口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-2を用いて HTR7ノックダウン細胞株を樹立し、*in vivo*における腫瘍成長を解析した。その結果、HTR7ノックダウンはコントロールと比較して、顕著に腫瘍成長を抑制した。また、未分化マーカー CD44バリエーションと分化マーカー Involucrinの蛍光免疫染色解析を行なったところ、HTR7ノックダウン腫瘍においては未分化腫瘍細胞が減少していることを見出した。さらに、*in vitro*分化誘導系を用いた解析において、HTR7ノックダウンは口腔扁平上皮癌細胞の分化を促進することが明らかとなった。また、HTR7共役 Gタンパク質である G12のノックダウンにおいても同様に、*in vitro*解析における細胞分化の促進が認められた。以上の結果から、HTR7/G12シグナルはOSCCの未分化性の維持に寄与しており、口腔扁平上皮癌における有望な治療標的となることを明らかにした。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-40] Functional analysis of EGR-1 as a tumor suppressor gene in oral squamous cell carcinoma

OYudai Shimojukkoku^{1,2}, Phuong Thao Nguyen², Kaori Shima², Takayuki Ishida¹, Tomonori Sasahira² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Oral Pathol, Kagoshima Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: 口腔癌、EGR-1、癌抑制遺伝子

[Background and Purpose] Oral cancer is estimated to affect about 8000 people each year in Japan, accounting for about 1% of all cancers. Although squamous cell carcinoma accounts for 90% of the cases, the mechanisms of development, invasion, and metastasis are still unknown. In addition, surgical resection is performed in many cases, but the postoperative deterioration of oral functions and changes in facial appearance are significant, and early detection and less invasive treatment are expected. In this study, we performed functional analysis of the early response gene EGR-1, a transcription factor with Zinc-finger, in oral cancer and examined its potential as a tumor suppressor gene. [Methods and Results] In TCGA data set, EGR-1 expression was shown to be significantly lower in tumor tissues than in normal tissues. Functional inhibition of HSC3M3, a human oral squamous cell carcinoma cell line, using si-RNA resulted in increased cell proliferative capacity by WST-8 assay, invasive capacity by invasion assay, and migratory capacity by wound healing assay. Gene analysis using qRT-PCR showed significant increases in cell cycle markers, MMPs, and EMT markers. On the other hand, strong expression of function using plasmid showed a significant decrease in cell proliferation, invasive and migratory ability, and a significant decrease in each marker at the gene level. In addition, western blot analysis showed significant changes in the expression of cell cycle regulators. In addition, immunohistochemistry of 63 cases showed a significant decrease in the percentage of area occupied by EGR-1 expression in tumor foci compared to normal tissue. [Discussion] This study suggests that EGR-1 functions as a tumor suppressor gene in oral cancer. We plan to conduct more detailed pathway analysis and to study the relationship with metastasis and the microenvironment based on animal experiments in the future.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-41] Mouse model of fibrous dysplasia: Constitutive Gs α activity in skeletal stem cells affects osteogenesis

OMiho Hyodo^{1,2}, Katsutoshi Hirose¹, Yu Usami¹, Satoru Toyosawa¹ (1. Dept Oral Pathol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Osaka Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 顎骨疾患、疾患モデルマウス、骨格系幹細胞

【目的】 骨の機能亢進型GNAS変異疾患である線維性異形成症 (Fibrous Dysplasia: FD) は、GNAS変異が骨格系幹細胞に起こり発症すると考えられている。全身骨格に発症し、特に顎顔面骨及び大腿骨頸部に好発する。本研究では、FDモデルマウス作製を目的として、GNAS変異を骨格系幹細胞に発現させ、Gs α の構成的活性化による骨格変化を検討した。 **【材料および方法】** タモキシフェン (Tx) 依存性に Cre 酵素を発現する Prrx1-CreERT2 マウスと、Cre 依存性に変異GNAS遺伝子を発現する変異GNAS-Flox マウスとを交配させて、任意のタイミングで Prrx1 陽性の四肢未分化間葉系細胞に変異GNAS遺伝子を導入できる Prrx1-creERT2;GNAS マウスを作製した。解析には主に大腿骨を用いた。 **【結果】** 胎生14.5日齢時の Tx 投与では、野生型 (WT) マウスと比較して、生後1週齢で Prrx1-creERT2;GNAS マウス大腿骨の骨幹端部海綿骨と皮質骨の骨増生を認めるとともに、骨幹部骨髓内に骨梁形成が認められた。生後4週齢では骨幹端部海綿骨と皮質骨の骨増生は認められたが、骨髓内の骨梁は消失していた。生後1週齢以降の Tx 投与では、Prrx1-creERT2;GNAS マウスの骨幹端部海綿骨および皮質骨の骨増生を認めたが、骨幹部骨髓内に骨形成は認めなかった。 **【結語】** Prrx1-creERT2;GNAS マウスでは、胎生期の変異GNAS遺伝子発現により、臨床病理組織学的にヒト FD の特徴を一部再現することができた。本マウスの解析は、FD の病態解明に繋がると考えた。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-42] Expression profiles of Semaphorin signaling-related genes that control perineural invasion of oral cancer.

OTaisuke Hani¹, Tomoo Kudo¹, Kaori Sato¹, Yuuji Taya¹, Yuuichi Soeno¹ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)

Keywords: 口腔扁平上皮癌、神経周囲浸潤、セマフォリン3

Objectives Squamous cell carcinoma of head and neck, is known to have a high incidence of Perineural Invasion (PNI), a phenomenon that increases the likelihood of metastasis, recurrence and ultimately has a negative impact on prognosis. Recently, Semaphorin 3 subfamily (*SEMA3s*), well-known axon guidance factors, has been reported to be involved in PNI, but its role in oral squamous cell carcinoma (OSCC) is still unknown. To elucidate the underlying mechanism of PNI, we performed *in silico* as well as *in vitro* analyses for *SEMA3s* and related genes as possible regulators of PNI in OSCC. **Materials & Methods** RNA-seq data on oral cancer specimens were obtained from the TCGA database (Cancer Genome Atlas) and comparison analysis of PNI (-) and PNI (+) OSCC patients were performed. Quantitative gene expression analyses for *SEMA3s* and their receptors *PLXN* family and *NRP* family were performed by q-PCR using RNAs from human OSCC-derived cell lines OSC19, OSC20, HSC2, KOSC2, HO-1-u-1, and immortalized gingival keratinocytes as a control. **Results & Discussion** Comparative analysis of RNA-seq data revealed activation of Semaphorin signaling in PNI (+) oral cancer patients, in particular, *SEMA3D* was significantly upregulated. q-PCR analyses revealed significant differences in the expression levels of *NRP* and *PLXN* subfamilies in addition to *SEMA3s* and elucidated the existence of diverse expression patterns of Semaphorin signaling for each cell line. These findings suggested that oral cancer cells may construct an own autocrine signaling pathway of *SEMA3s*, and that cell line-specific Semaphorin signaling pathway may be involved in PNI activity in oral cancer.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-43] B[a]P and FICZ regulates osteoclast differentiation and subchondral bone metabolism via the AhR/Cyp1a1 signaling axis.

OYuri Yoshikawa¹, Takashi Izawa², Yusaku Hamada², Hiroshi Kamioka² (1. Dept Orthodont, Okayama Univ Hosp, 2. Dept Orthodont, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharm Sci)

Keywords: AhR、Cyp1a1、破骨細胞

Bone loss due to smoking represents a major risk factor for osteoporosis. Signaling through the aryl hydrocarbon receptor (AhR) and its ligands contributes to both bone homeostasis and inflammatory diseases. It remains unclear whether the same AhR signaling axis affects the temporomandibular joint (TMJ). The aim of this study was to investigate possible mechanisms which mediate bone loss in the TMJ due to smoking. In particular, whether benzo[a]pyrene (B[a]P), a carcinogen of tobacco smoke, induces expression of the AhR target gene, Cyp1a1, in mandibular condyles. Possible functions of an endogenous ligand of FICZ, were also investigated in a TMJ-osteoarthritis (OA) mouse model. B[a]P was administered orally to wild-type and *AhR*^{-/-} mice and bone metabolism was subsequently examined. Therapeutic functions of FICZ were detected with μ CT and histology. Exposure to B[a]P accelerated bone loss in the mandibular subchondral bone. This bone loss manifested with osteoclastic bone resorption and

upregulated expression of Cyp1a1 in an *AhR*-dependent manner. In mouse model of TMJ-OA, FICZ exhibited a dose-dependent rescue of mandibular subchondral bone loss by repressing osteoclast activity. Pre-treatment with FICZ reduced RANKL-mediated osteoclastogenesis. B[a]P regulates mandibular subchondral bone metabolism via the Cyp1a1. The AhR ligand, FICZ, can prevent TMJ-OA by regulating osteoclast differentiation.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-44] Analysis of SARS-CoV-2 uptake mechanism in vascular endothelial cells

OYuya Sakurai^{1,2}, Nako Maishi¹, Aya Matsuda¹, Kyoko Hida¹ (1. Dept Vasc Biol Mol Pathol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Dept Dent Anesthesiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)

Keywords: COVID-19、SARS-CoV-2、血管内皮細胞

[Background] Severe COVID-19 is characterized by the presence of vascular endothelial dysfunction as thrombosis and vasculitis. Although SARS-CoV-2 infection of vascular endothelial cells (ECs) has been considered, the presence or absence of viral infection of ECs remains controversial. One of the reasons for this is that the mechanism of viral uptake is not clear in ECs due to their low expression of ACE2. [Purpose] To identify molecules involved in viral uptake into ECs and to elucidate the detailed molecular mechanism. [Methods and Results] Young and mid-aged mice were intranasally inoculated with mouse-adapted SARS-CoV-2. Only the infected mid-aged mice showed marked weight loss and the histopathological findings in the lungs resembled those of severe COVID-19 lungs. Therefore, we isolated ECs from lungs of young and mid-aged mice as models of non-severe and severe COVID-19 infection and performed RNA-seq. Virus gene levels in lung ECs were significantly higher in mid-aged mice, but expression of ACE2 and TMPRSS2 was hardly detected. On the other hand, the expression of virus-responsive genes such as IRF7 and RIG-I was upregulated in mid-aged ECs, suggesting their virus uptake. Therefore, we considered the possibility of viral infection into ECs by the endocytosis pathway rather than the membrane fusion pathway. We further analyzed the molecular mechanism. We used siRNA to knock down viral receptors that had been reported to be expressed in other cell types and were expressed in ECs. We confirmed that the viral level was decreased, suggesting that these receptors function as viral receptors in ECs. We treated ECs with endocytosis inhibitor X to examine the involvement of the endocytosis pathway. We confirmed that the viral level was decreased, suggesting that certain pathway of endocytosis was involved in viral uptake into ECs. We are currently trying to investigate the molecular mechanism in more detail in the future and elucidate the relationship between SARS-CoV-2 uptake into ECs and COVID-19 severity.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-45] Local administration of quercetin inhibits the hyperexcitability of nociceptive trigeminal ganglion neurons innervating inflamed tissues

○Yukito Sashide¹, Mamoru Takeda¹ (1. Dept Food Life Sci, Azabu Univ)

Keywords: ケルセチン、局所麻酔効果、三叉神経節ニューロン

The aim of the present study was to examine whether local administration of quercetin into the inflamed tissues attenuates the excitability of nociceptive TG neurons in response to mechanical stimulation. The mechanical escape threshold was significantly lower in inflamed day 1 rats compared to before CFA injection. Extracellular single unit recordings were made from TG neurons of CFA-induced inflammation in anesthetized rats in response to orofacial mechanical stimulation. The mean firing frequency of TG neurons in response to nociceptive mechanical stimulation was reversibly inhibited by 1mM quercetin. The mean firing frequency of inflamed TG neurons in response to mechanical stimuli was reversibly inhibited by 1% lidocaine. The mean magnitude of inhibition on TG neuronal discharge frequency with 1mM quercetin was significantly larger than that of the local anesthetic, 1% lidocaine. These results suggest that local injection of quercetin into the inflamed tissues suppresses the excitability of nociceptive primary sensory neurons in the TG, thus our findings contribute to the area of complementary and alternative medicines.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-46] Regulation of a tight junction component, claudin-11, by lactosylceramide

○Sakura Iida¹, Tetsuro Watabe¹, Miki Yokoyama¹ (1. Dept Biochem, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: タイトジャンクション、クローディン-11、糖脂質

タイトジャンクションは細胞間接着装置の一つであり、体表、呼吸器、泌尿生殖器、消化管などの上皮細胞間に存在して、体内からの水の蒸散や体外からの異物の侵入を防ぎ、また細胞間の選択的な物質透過により効果的な消化吸収に寄与する。さらに体内で特殊な区画を形成することにより視覚、聴覚、生殖に重要である。タイトジャンクションの主な構成成分はクローディンファミリータンパク質である。近年、糖尿病性網膜症の発症機序の一つとして極長鎖脂肪酸をもつセラミドの低下によるタイトジャンクションの不安定化が報告されているが、クローディンタンパク質と脂質との関連については未解明な部分が多い。クローディンは4回膜貫通タンパク質であり、多量体を形成し、さらに細胞外のループ部分を介して向かいあう細胞のクローディンと結合することによりタイトジャンクションストランドを形成する。私たちはクローディンの多量体化と脂質との関係について、モデル系を用いて糖脂質の効果を検討した。多量体化の評価系を構築するにあたり、ユニークな細胞外ループを持つクローディン-11（他のクローディンに比べて細胞外ループが長く、保存されたSS結合以外にもSS結合をもつ）は多量体形成を観察しやすいと考えた。細胞に発現しているクローディン-11を化学架橋剤BS³により処理、可溶化後に還元アルキル化処理を行い電気泳動することにより多量体化状態を検出できることを見出した。この実験系を用いて糖脂質の生合成酵素を欠損させたHela細胞、糖脂質生合成阻害剤、糖脂質添加などを用いて架橋（多量体化）への影響を調べた。その結果、ラクトシルセラミドを添加した場合に多量体化が亢進することが示唆された。この結果から、糖脂質はクローディン-11の形成するタイトジャンクションを介して聴覚や生殖などの疾患に対する治療に応用できる可能性が考えられる。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-47] A role of CENP-A in alkylated DNA damage-induced apoptosis

OKoutarou Inokuchi¹, Ryosuke Fujikane^{1,2}, Masumi Hidaka^{1,2} (1. Div Cell Mol Regul, Fukuoka Dent Coll, 2. Oral Med Res Ctr, Fukuoka Dent Coll)

Keywords: DNA損傷応答、アポトーシス、CENP-A

アルキル化剤処理によって生じる損傷塩基の一つ O⁶-メチルグアニン (O⁶-meG) は DNA複製を阻害せずにチミンとの誤対合を形成し突然変異の原因となるが、我々はミスマッチ修復 (MMR) 複合体がこの誤対合を認識し、チェックポイントキナーゼ ATR/CHK1の活性化を経てアポトーシスを誘導することで突然変異の誘発を抑制することを明らかにしてきた。さらに、クロマチンリモデリング因子 SMARCD1が MMR複合体による損傷認識過程において重要な役割を担っていることを見出してきた。

CENP-Aはセントロメア特異的なヒストン H3として機能することが知られているが、近年 CENP-Aのヌクレオソーム形成に MMR因子の一つ PMS2と SMARCD1が必要であることが報告された。そこで本研究では O⁶-meG が引き起こすアポトーシス誘導における CENP-Aの新たな機能の可能性を解析することを目的として、HeLa細胞を用いてCENP-A遺伝子のノックダウン細胞を構築し、アルキル化剤処理を行なった。その結果、CENP-Aノックダウン細胞ではコントロール細胞に比べて有意に生存率が上昇することが明らかとなった。このことから、CENP-Aは MMRと SMARCD1との相互作用を介してアポトーシス誘導において機能し、ゲノムの恒常性維持において重要な働きをしていることが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-48] Osteoporosis preventive effects of bone broth

OYuka Seki¹, Risako Ohkuma², Yuri Miyakawa³, Takeo Karakida², Ryuji Yamamoto², Yasuo Yamakoshi² (1. Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 3. Dept Pediatr Dent, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

Keywords: ボーンブロス、骨粗鬆症、破骨細胞

ボーンブロス(BB)は牛、豚、鶏、魚などの骨から抽出したスープで現代人に不足する多くの栄養素を補うスーパーフードとして近年脚光を浴びており、整腸作用、美肌効果などが報告されているが、骨粗鬆症に対する効能については知られていない。【目的】本研究では骨粗鬆症の予防に関連する BB中の成分と効能について調べることを目的とした。【材料および方法】生化学実験：BBをイオン交換クロマトグラフィー(IEC)によって分離し、分離画分をマウスマクロファージ様細胞(RAW264細胞)に添加して破骨細胞への分化に対する影響を酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ(TRAP)活性及び TRAP染色にて調べ、破骨細胞分化に抑制効果を示した画分 (BB抽出画分) 中の成分を質量分析にて同定した。動物実験：8週齢メス SDラットの卵巣摘出手術(OVX)を行い、閉経後骨粗鬆症モデルを作製した。ラットを1) 偽手術群、2) OVX・対照群、3) OVX・BB投与群、4) OVX・BB抽出画分投与群の4群に分け、OVXから1週間後に水、BBまたはBB抽出画分を5mL/kgの用量で10週間毎日経口投与した。投与期間終了後に脛骨、大腿骨、腰椎を採取し、骨密度を μ CTで測定した。【結果】生化学実験では、BBは IECにより4つの画分(a~d)に分離され、c、d画分に RAW264細胞に対する破骨細胞分化抑制が見られたので、BB抽出画分とした。BB抽出画分には酸性タンパク質及び低分子タンパク質が多く含まれており、質量分析により、トロポミオシン、トロポニン C、コラーゲンが主成分であることが判明した。動物実験では、偽手術群と比較して OVX・対照群では明らかに骨密度の減少が観察され、BBおよびBB抽出画分投与群では一部骨密度減少の抑制効果が見られた。【考察】BB中には破骨細胞分化を抑制する成分が含まれており、骨粗鬆症の進行を抑制することが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-49] Brain dysfunction induced by *Porphyromonas gingivalis* and neutrophils in a mouse periodontitis model

OTONGXIN LIU^{1,2}, Hiroyuki Tada², Takashi Nishioka^{3,4}, Kenji Matsushita⁵, Shunji Sugawara² (1. Tohoku Univ Sch Dent, 2. Div Oral Immunol, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 3. Div Liaison, Tohoku Univ Grad Sch Dent, 4. Oral Maxillofac Radiol, Tohoku Univ Hosp, 5. Dept Oral Dis Res, NCGG)

Keywords: 歯周病原細菌、好中球、脳機能障害

Purpose *Porphyromonas gingivalis*, the periodontopathic bacteria, is closely involved in the pathogenesis of chronic periodontitis. On the other hand, neutrophils in the oral cavity play an essential role in the defense against infection. However, *P. gingivalis* and neutrophils have also been implicated in the pathogenesis of brain dysfunction. The present study used periodontitis mouse models to examine the effects of *P. gingivalis* infection and neutrophil activation on brain function.

Materials and Methods The mouse model of periodontitis was based on C57BL/6 mice ligated with silk strings on the molars and then orally infected with *P. gingivalis*. The spread of *P. gingivalis* infection to the brain, proinflammatory cytokine expression, and citrullinated histone H3 (cit-H3) expression in the gingiva and brain were analyzed by RT-qPCR. The effects of periodontitis on brain function were assessed by a novel object recognition test.

Results *P. gingivalis* orally infection induced alveolar bone resorption and increased expression of proinflammatory cytokines and cit-H3 in the LIP mice. *P. gingivalis* spread to the brain, induced inflammatory responses, and impaired cognitive function in the LIP mice. These effects were abolished in the LIP mice infected with *P. gingivalis* gingipain-deficient strain or pretreated with DNase, suggesting that gingipains and neutrophils in the oral cavity may be involved in brain dysfunction.

Conclusion In periodontitis, *P. gingivalis* infection leads to the activation of oral neutrophils, which induces inflammation and dysfunction of the brain.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-50] Relationship between acidic extracellular pH responding genes and survival time of the patients with tumor

OKotori Mawatari^{1,2}, Toyonobu Maeda¹, Yasumasa Kato¹ (1. Div Biochem, Ohu Univ Sch Dent, 2. Ohu Univ Sch dent)

Keywords: 細胞外環境、酸性細胞外pH、生存率

がん組織内の細胞外 pH が酸性を示すことは古くから知られている。私達はこれまで、マウス B16-BL6メラノーマ細胞において、酸性細胞外 pH (pH_e) が浸潤転移を促進することを報告してきた。この B16-BL6細胞は、 pH_e 5.9までの pH_e に対する反応性が良く、その影響を検討する良いモデルとなっている。そこで本研究では、cDNA マイクロアレイ法により、B16-BL6細胞において酸性 pH_e により発現が変動した遺伝子を酸性 pH 誘導型遺伝子あるいは酸性 pH 抑制型遺伝子と規定し、それぞれ上位100遺伝子を抽出し、これらの遺伝子産物の発現レベルとがん患者の生存期間について、頭頸部扁平上皮癌の他7種のがん（メラノーマ、胃癌、肝癌、大腸癌、メラノーマ、乳癌、前立腺癌）を対象として the human protein atlasにより解析した。発現上昇（低下）に伴い生存期間が短縮（延長）した状態をヒットしたと定義し、8種のがんでヒット数をカウントした。マイクロアレイの結果、酸性 pH_e 刺激で2倍以上に上昇（低下）した遺伝子数は、1445（1168）で、その内訳は、 pH_e 6.8のみが342（305）、 pH_e 5.9のみが388（323）、両方の pH_e では715（540）であった。ヒットした遺伝子数は、誘導34・抑制24であった。また、がんの種別のヒット数は、頭頸部扁平上皮癌では22（誘導10・抑制12）、大腸癌では

20（誘導11・抑制9）、肺癌では20（誘導6・抑制14）、肝癌では17（誘導12・抑制5）、胃癌では14（誘導11・抑制3）、乳癌では13（誘導5・抑制8）、メラノーマでは11（誘導6・抑制5）、前立腺癌では4（誘導3・抑制1）、であった。頭頸部扁平上皮癌は pH_eの低下と生存率の短縮との関連性が最も高かったが、前立腺癌はその関連性が低いことが示された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-51] Acute inhibitory effects of rotenone on the smooth muscle contraction of the gastrointestinal tract in mice using the organ bath.

OKazuhiro Hayakawa¹, Hajime Sato¹, Keitaro Satoh¹, Kazunori Adachi¹ (1. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent)

Keywords: マグヌス法、ロテノン、腸管平滑筋

〔目的〕パーキンソン病 (PD) 患者では前駆症状として便秘を高頻度に認めるが、その病態は不明である。先行研究から、農薬ロテノンを慢性投与した PDモデル動物は、その前駆症状を調べるモデル動物として有用である可能性が示唆された。本研究では、ロテノン投与動物の腸管機能を調べる前段階として、マウス腸管平滑筋に対するロテノンの直接作用を明らかにすることを目的とした。〔方法〕3-4%イソフルラン吸入麻酔下で、C57BL/6J（雄性、12-16週齢）の腸管（十二指腸下部～回盲部）を摘出し、混合ガスで飽和した Krebs緩衝液に浸漬した。緩衝液中で腸管を3分割（上部/中部/下部）し、それらの中央部（2-3 cm）をマグヌス管（25 mL緩衝液）内に設置し、フォーストランスデューサに接続した。アセチルコリン（Ach： 10^{-12} - 10^{-5} g/ml）を単一用量で管内に投与し、腸管の収縮動態を60秒間観察し、管内緩衝液を3回交換/洗浄した。Ach投与用量を逐次上昇させ、用量反応性を確認した。次に、Ach投与60秒前に管内にロテノン（ 10^{-8} - 10^{-5} M）を投与し、腸管収縮に対するその作用を観察した。〔結果と考察〕Ach濃度の増大に伴い、腸管収縮力はシグモイド状に増大した（EC_{50Ach}： 1.1×10^{-9} g/ml）。Ach投与後すぐに腸管収縮力がピークに達し（ 3.8 ± 1.1 秒）、30秒以内に定常状態に達した（time to half value: 13 ± 6 秒）。一方、ロテノン濃度の増大に伴い、Achで誘発される腸管収縮力はシグモイド状に低下し（EC_{50Rot}： 3.1×10^{-6} M）、その減衰が早まった（time to half value: 7.8 ± 7 秒）。また、一度低下した腸管収縮力は回復しなかった。今後、ロテノンの作用を *ex vivo*/*in vivo* 両観点から検討する予定である。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-52] Screening and analysis of human oral bacteria that inhibit the growth of periodontal pathogen

OSoichiro Ikuta^{1,2}, Jun-ichi Nagao^{2,3}, Yoshihiko Tanaka^{2,3} (1. Fukuoka Dent Coll, 2. Div Infect Biol, Fukuoka Dent Coll, 3. Ctr Oral Dis, Fukuoka Dent Coll)

Keywords: 微生物、バイオフィルム、細菌

More than 700 species of microorganisms are present in dental plaque in the oral cavity, forming the well-balanced oral microbiome. However, dysbiosis of the oral microbiome triggers the inflammatory disease such as periodontitis in the periodontal tissue. In fact, a periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*, a major pathogenic bacterium of periodontal disease, is frequently isolated from the active site of periodontal patients. Oral microbiota make various symbiotic relationships with microorganisms. We hypothesize that oral microbiota of healthy human contains specific bacteria that exhibit

competition against *P. gingivalis*. The aim of this study is to screen and identify the candidate bacteria derived from dental plaque of healthy human to inhibit the growth of *P. gingivalis* strain W83. From bacteria collected from plaque of healthy individuals, we screened for bacteria that inhibit the growth of *P. gingivalis*. We found that bacteria isolated from dental plaque, which are early colonizer of dental plaque, inhibited the growth of *P. gingivalis*. In this presentation, we report on the characteristics of the isolated bacteria, including Gram staining and 16S rRNA analysis, growth inhibitory activity against periodontal bacteria including *P. gingivalis*, and also an attempt to identify antimicrobial factors produced by the isolated bacteria.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-2-53] TGFBI-TAGLN axis regulates cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma

OMotoharu Sarubo¹, Yasusei Kudo¹ (1. Dept Oral Mol Pathol, Tokushima Univ Grad Sch Inst Biomed Sci)

Keywords: TGFBI, partial-EMT, HNSCC

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) represents a significant healthcare burden worldwide. Previous study employing single-cell transcriptome analysis identified Transforming growth factor-beta-induced (TGFBI) as a pivotal marker for the partial-epithelial-mesenchymal transition (partial-EMT) program. However, the precise contribution of TGFBI in HNSCC progression remains unclear. Therefore, we elucidated the role of TGFBI in the malignant behavior of HNSCC cells. By leveraging RNA-sequencing data from the TCGA database, we confirmed that heightened TGFBI expression correlates with an augmented occurrence of lymph node metastasis and unfavorable prognosis among HNSCC cases. Functional experiments demonstrated that TGFBI overexpression enhanced sphere forming ability, indicative of stem-cell-like properties. In contrast, TGFBI depletion attenuated sphere formation and suppressed the expression of cancer stem cell (CSC) markers. Through RNA-sequencing analysis conducted on TGFBI-overexpressing and control HNSCC cells, we identified TAGLN (transgelin) as a downstream effector mediating TGFBI-induced sphere formation. Notably, depletion of TAGLN abrogated TGFBI-induced sphere formation, while its overexpression rescued the suppressed sphere formation resulting from TGFBI depletion. Moreover, elevated TAGLN expression exhibited correlations with TGFBI expression, advanced grading, lymph node metastasis, and unfavorable prognosis in HNSCC cases. In conclusion, our findings suggest a potential role for TGFBI in promoting CSC properties through the upregulation of TAGLN. These novel insights shed light on the involvement of the TGFBI-TAGLN axis in HNSCC progression and may hold implications for the development of targeted therapies.

Poster

Poster session

Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation (131講義室)

- [P1-3-01] Immunohistochemical localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix proteins in the mandibular condyle of MMP-2-deficient mice
OMu Chen Yang¹, Megumi Nakamura¹, Yasuyuki Sasano¹ (1. Div Croniofac Develop Tissue Biol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-02] Effects of BMP-2 on salivary gland development
OShinnosuke Ono^{1,2}, Atsushi Yamada¹, Junichi Tanaka³, Akane Yukimori³, Kiyohito Sasa¹, Kenji Mishima³, Takahiro Funatsu⁴ (1. Dept Biochem, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Dent For Person with Disabilities, Showa Univ Sch Dent, 3. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 4. Dept Pediatr Dent, Showa Univ Sch Dent)
- [P1-3-03] Functional analysis of p130Cas in ameloblast polarization
OJumpei Kawahara¹, Keigo Yoshizaki¹, Tomomi Yuta¹, Akane Ioue¹, Kanako Miyazaki¹, Tian Tian², Eijirou Jimi³, Itirou Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Pediatr Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent., 3. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-04] Development of a long-term tissue preservation screening model by using temperature-dependent organ culture
OTomomi Yuta¹, Keigo Yoshizaki¹, Tian Tian², Kanako Miyazaki¹, Keita Funada¹, Kanji Mizuta¹, Yao Fu¹, Jumpei Kawahara¹, Ling Zhang¹, Ichiro Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Pediatr Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-05] Mechanisms of diversification of the bat palate and formation of cleft palate-like morphology.
OFumiya Meguro¹ (1. Res Dev Ctr Precis Med, Tsukuba Univ)
- [P1-3-06] Hertwig's epithelial root sheath plays a role of induction of differentiation of dental follicle cells into cementoblasts?
OYoshiko Shindo¹, Shojiro Ikezaki², Keishi Otsu², Kae Kakura¹, Hirofumi Kido¹, Hidemitsu Harada² (1. Div Oral Implantol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Dev Biol Reg Med, Iwate Med Univ Sch Dent)
- [P1-3-07] Restorative materials allow for reattachment of junctional epithelium in case of cervical caries?
OMasayoshi Takaman¹, Shojiro Ikezaki², Keishi Otsu², Yoshiko Shindo³, Mamoru Noda¹, Hidemitsu Harada² (1. Div Oper Dent Endodont, Iwate Med Univ Sch Dent, 2. Div Dev Biol Reg Med, Iwate Med Univ Sch Dent, 3. Div Oral Implantol, Fukuoka dent Coll)
- [P1-3-08] Morphologic analysis of the regenerative process after amputation of lower jaw in adult newt
OKento Tsubosaki¹, Yuji Taya^{1,2}, Taisuke Hani¹, Tomoo Kudo¹, Kaori Sato¹, Yuuichi Soeno¹ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 2. First-Year Exp, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)
- [P1-3-09] Early revascularization activates quiescent dental pulp stem cells following tooth replantation in mice

OHiroto Sano¹, Kuniko Nakakura-Oshima², Angela Quispe-Salcedo³, Yasuo Okada¹, Takuichi Sato⁴, Hayato Ohshima³ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ at Niigata, 2. Div Pediatr Dent, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad Sch Health Sci)

[P1-3-10] Role of Sox9 in the maturation process of muscle tendon junction in embryonic mouse

OHidetomo Hirouchi¹, Genji Watanabe¹, Sayo Sekiya¹, Kei Kitamura², Masahito Yamamoto¹, Satoru Matsunaga¹, Shinichi Abe¹ (1. Dept Anat, Tokyo Dental Coll, 2. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dental Coll)

[P1-3-11] Gli1-positive cells in the dental pulp differentiate into odontoblasts during pulp regeneration

OAkira Takahama¹, Yuri Seki², Hiroaki Takebe², Toshihide Mizoguchi³, Yasutaka Yawaka¹, Akihiro Hosoya² (1. Dept Dent Child Disabled Person, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Div Histol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent, 3. Oral Health Science center, Tokyo Dent Coll)

[P1-3-12] The positive effects of leukocyte- and platelet-rich plasma (l-prp) on osseointegration after implant placement in mouse maxilla

OMauricio Andre Zapata-Sifuentes¹, Angela Quispe-Salcedo¹, Taisuke Watanabe¹, Tomoyuki Kawase², Hayato Ohshima¹ (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

[P1-3-13] TRPV4-mediated regulation of actin dynamics and wound healing in the oral epithelia

OReiko U. Yoshimoto¹, Yasuyoshi Ohsaki¹, Takeshi Sawada¹, Weiqi Gao¹, Ailin Cao¹, Mizuho Kido¹ (1. Div Histol Neuroanat, Saga Univ Fac Med)

[P1-3-14] Projection of proprioceptive signals from the jaw-closing muscle spindles to the cerebellar cortex

OYumi Tsutsumi¹, Fumihiko Sato¹, Takahiro Furuta¹, Jaerin Sohn¹, Takafumi Kato², Yoshihisa Tachibana³, Atsushi Yoshida^{1,4} (1. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Neurosci Oral Physiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 3. Div Physiol Cell Biol, Kobe Univ Grad Sch Med, 4. Dept Oral Health Sci, Takarazuka Univ Med Health Care)

[P1-3-15] The bone remodeling reconstitution system revealed the contribution to osteogenesis via the engulfment activity by osteoblasts for apoptotic osteoclasts

ONaoki Tsuji¹ (1. Dept Tissue Eng, Tokyo Univ Hosp)

[P1-3-16] Modulation of the swallowing reflex by the stimulation of the gigantocellular reticular nucleus

OArisa Murakawa¹, Yoshihide Satoh¹ (1. Dept Physiol, Nippon Dent Univ at Niigata)

[P1-3-17] Cathepsin S initiates nerve regeneration via fibroblast-Schwann cell signaling relay

OERI Oshima^{1,2}, Yoshinori Hayashi², Masamichi Shinoda² (1. Div Oral Maxillofac Surg, Showa Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

[P1-3-18] Role of ADP on the masseter muscle pain caused by continuous masseter muscle contraction

OSho Sawada^{1,2}, Suzuro Hitomi¹, Yoshinori Hayashi¹, Koichi Iwata¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Maxillofac Surg, Nihon Univ Sch Dent)

- [P1-3-19] Effects of conditioned taste aversion on feeding behavior
OZimo Wei¹, Helai Huang¹, Tomohiko Yoshizawa¹, Tadashi Inui¹, Makoto Funahashi¹ (1. Dept Oral Physiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)
- [P1-3-20] Changes in stimulus responsiveness of parotid secretory granules over time
OMiyuki Toda¹, Megumi Yokoyama¹, Osamu Kato¹, Junko Yoshigaki¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)
- [P1-3-21] Effect of mechanical stress on epidermal growth factor receptor (EGFR) in human gingival epithelial cells
ORUIXUAN ZHANG¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)
- [P1-3-22] Effect of mechanical stress on IL-8 production in human gingival epithelial cells
OMu Meili¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)
- [P1-3-23] Effects of ghrelin on swallowing motor activity elicited by electrical stimulation of the superior laryngeal nerve in an arterially perfused rat preparation
OMitsunori Ishiguro^{1,2}, Kiyomi Nakayama¹, Shiro Nakamura¹, Mochizuki Ayako¹, Masanori Dantsuji¹, Tomio Inoue^{1,3} (1. Dept Oral Physiol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Oral Rehabil Med, Showa Univ Sch Dent, 3. Kyoto Koka Women's Univ)
- [P1-3-24] Role of Interferon- γ in trigeminal ganglion for facial mechanical allodynia after infraorbital nerve injury
OMomoyo Kobayashi^{1,2}, Suzuro Hitomi², Kouichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dent Dept Oral med, Nihon Univ Sch , 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-25] *In vivo* Ca²⁺ imaging of neural activity in motor cortex of mice during mastication
OTakafumi Katagiri^{1,2}, Yoshihisa Tachibana³, Kiyomi Nakayama¹, Ayako Mochizuki¹, Masanori Dantsuji¹, Tomio Inoue^{1,4}, Shiro Nakamura¹ (1. Dept Oral Physiol, Showa Univ Sch Dent, 2. Dept Prosthodont, Showa Univ Sch Dent, 3. Div Physiol Cell Biol, Kobe Univ Grad Sch Med, 4. Kyoto koka Women's Univ)
- [P1-3-26] Cortical responses to thermal stimulations of orofacial regions in mice
ORisako Okuma^{1,2,3}, Satomi Kobayashi³, Satoshi Fujita³, Masayuki Kobayashi² (1. Dept Orthodont, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent, 3. Dept Biol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-27] Effects of topical application of menthol on nociceptive behaviors in the oral region of rats
OMari Fukuzaki^{1,2}, Chihiro Nakatomi², Chia-Chien Hsu², Tatsuo Kawamoto¹, Kentaro Ono² (1. Div Orofac Funct Orthodont, Kyushu Dent Univ, 2. Div Physiol, Kyushu Dent Univ)
- [P1-3-28] Analgesic mechanism of Linalool odor on Oral ulcerative mucositis pain
OMasato Iida¹, Suzuro Hitomi², Koichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dept Dysphagia Rehabil, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-29] Ectopic mechanical allodynia induced by experimental pulpitis: role of macrophages in rat trigeminal ganglion
OMiki Tamura¹, Yoshiyuki Tsuboi¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch

Dent)

- [P1-3-30] Involvement of hepcidin in the healing process of exacerbated stomatitis in a rat model of xerostomia
ONaoto Taguchi^{1,2}, Suzuro Hitomi¹, Yoshinori Hayashi¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Div Oral Maxillofac Surg, Showa Univ Sch Dent)
- [P1-3-31] Involvement of oxidative stress in neonatal stress-induced mechanical pain hypersensitivity
OChihiro Soma¹, Suzuro Hitomi², Koichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dept Pediatric Dent, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-32] Ligation of the infraorbital nerve induces plastic changes of the barrel cortex
OKouhei Kitano¹, Kazunori O'Hashi¹, Masayuki Kobayashi¹ (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent)
- [P1-3-33] The effect of impaired store-operated Ca^{2+} entry in the epithelial cells
OKaho Mochimatsu¹, Naoto Haruyama¹, Kanako Miyazaki¹, Ichiro Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-34] Distinct neural firing changes are observed in unit recording from the rat prefrontal cortex during anesthesia
ORisako Miyabe¹ (1. Dept Physiol Oral Physiol, Hiroshima Univ Inst Biomed Health Sci)
- [P1-3-35] Role of the nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 1 pathway in the development of periodontitis
OMao Dan¹, Hiroshi Inoue¹, Seiji Goda¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)
- [P1-3-36] Development of a mouse model of neuron-specific VIPR2 overexpression to uncover the schizophrenia susceptibility
OAmi Ono^{1,2}, Satoshi Asano¹, Yukio Ago¹ (1. Dept Cell Mol Pharmacol, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci, 2. Dept Orthod, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci)
- [P1-3-37] Improvement effect of midazolam on bone loss
OHIROKO HARIGAYA^{1,2}, TAKEO KARAKIDA², RYUUJI YAMAMOTO², RISA KO CHIBA-OHKUMA², HIROSHI KAWAHARA¹, YASUO YAMAKOSHI² (1. Dept Dent Anesthesiol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)
- [P1-3-38] Rab44 negatively regulates muscle regeneration by regulating mTORC1 signaling and fusion regulator trafficking in muscle satellite cells
OShun Oyakawa¹, Yu Yamaguchi¹, Tomoko Kadowaki², Eiko Sakai¹, Mayuko Noguromi^{1,2}, Ayuko Tanimoto¹, Takayuki Tsukuba¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)
- [P1-3-39] Elucidating the role of microglia in the molecular basis of sex differences in Alzheimer's disease
OHaiyan Du¹, Akiko Mizokami², Takashi Kanematsu¹, Tomomi Sano¹, Yosuke Yamawaki³, Eijiro Jimi^{2,4} (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

- [P1-3-40] Globoside (Gb4) promotes osteoblast proliferation
 OHanami Kato^{1,2}, Mayu Nagao¹, Takuma Sato², Ken Miyazawa², Kazunori Hamamura¹ (1. Div Pharmacol, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent, 2. Div Orthodont, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent)
- [P1-3-41] Identification of enhancers for phenotypic regulation of keratinocytes
 OKana Takeda^{1,2}, Yukimasa Takeishi², Yoshiyuki Nagaoka², Kazuhiko Okamura³, Mitsutoki Hatta² (1. Div Orthodont, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Cell Mol Regul, Fukuoka Dent Coll, 3. Div Pathol, Fukuoka Dent Coll)
- [P1-3-42] Differential secretion systems of tear and saliva in acinar cell-specific Cdc42 knockout mice
 OHaruna Nagase¹, Yuta Ohno¹, Keitaro Satoh², Masanori Kashimata¹, Akiko Shitara¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Asahi Univ Sch Dent, 2. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent)
- [P1-3-43] Gherin attenuates synaptic transmission from the insular cortex to inhibitory neurons in the solitary nucleus
 OAmi Wakabayashi^{1,2}, Yuka Nakaya¹, Tsutsumi Yumi³, Masayuki Kobayashi¹ (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Pediatr Dent, Nihon Univ Sch Dent, 3. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-44] Aspirin increases *RUNX2* gene expression and promotes mineral differentiation of human dental pulp cells
 ONaoki Miyasaka^{1,3}, Daisuke Torii², Yui Jin², Takeo Tsutsui² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 2. Dept Pharmacol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 3. Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)
- [P1-3-45] Epithelial cell differentiation and hair growth control by the transcription factor NF- κ B p65 subunit
 OTian Gao¹, Yuko Kawabata², Kiyoshima Tamotsu³, Jimi Eijiro^{1,4} (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Oral Neurosci, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Sect Oral Pathol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-46] Inhibitory effect of lycopene and xylitol on inflammation induced by *P. gingivalis*-derived LPS
 OShuge Gui², Ritsu Takama³, Koki Ueno³, Takahiro Isono³, Motoaki Gyoen³, Zhou Wu¹, Takashi Kanematsu¹ (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Facul Dent Sci, Kyushu Univ, 3. Sch Dent, Kyushu Univ)
- [P1-3-47] Identification of a novel microRNA involving in apoptosis signaling
 OMalaz Elsheikh¹, tomomi Sano², Mizokami Akiko³, Kanematsu Takashi² (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Fac Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-48] Sex hormone testosterone inhibits NF- κ B inflammatory pathway in microglia
 OHaolin Zheng¹, Akiko Mizokami¹, Takashi Kanematsu², Tomomi Sano¹, Yosuke Yamawaki³, Eijiro Jimi^{2,4} (1. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)
- [P1-3-49] The regulation of NF- κ B signaling by p65 serine 534 phosphorylation is involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain
 OFei Huang¹, Jing Gao¹, Aonan Li¹, Mizokami Akiko², Jimi Eijiro^{1,2} (1. Sect Mol Cell

Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent , 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-01] Immunohistochemical localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix proteins in the mandibular condyle of MMP-2-deficient mice

OMu Chen Yang¹, Megumi Nakamura¹, Yasuyuki Sasano¹ (1. Div Craniofac Develop Tissue Biol, Tohoku Univ Grad Sch Dent)

Keywords: MMP-2-deficient mice、Mandibular condyle、Immunohistochemistry

Mice lacking matrix metalloproteinase (MMP)-2 due to gene targeting exhibit cartilage destruction in the knee joint, but little is known about its effect on the mandibular condylar cartilage. In this study, the mandibular condyle of *Mmp2*^{-/-} mice and wild-type (WT) mice were immunohistochemically examined for the localization of MMP-9, MMP-13, and extracellular matrix (ECM) proteins (type I and II collagen, and aggrecan). No cartilage destruction in the mandibular condyle of *Mmp2*^{-/-} mice, and the localization of ECM proteins was similar to that of WT mice. However, the bone marrow cavity in the subchondral bone of the mandibular condyle was more prominent in *Mmp2*^{-/-} mice at 50 weeks of age. Additionally, MMP-9 was specifically localized in multinucleated cells in the mandibular condyle of 50-week-old *Mmp2*^{-/-} mice. These findings suggest that MMP-2 may play a role in regulating osteoclast differentiation and the formation of the bone marrow cavity in aged mice.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-02] Effects of BMP-2 on salivary gland development

OShinnosuke Ono^{1,2}, Atsushi Yamada¹, Junichi Tanaka³, Akane Yukimori³, Kiyohito Sasa¹, Kenji Mishima³, Takahiro Funatsu⁴ (1. Dept Biochem, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Dent For Person with Disabilities, Showa Univ Sch Dent, 3. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 4. Dept Pediatr Dent, Showa Univ Sch Dent)

Keywords: 唾液腺、BMP-2、Smad

【目的】唾液腺の発生過程に関与する因子の探索およびそのメカニズムの解明は、唾液量の減少を伴う疾患を治療するための基礎的研究として肝要であると考えられる。我々は胎児唾液腺の器官培養系を用い、様々な因子を試す中で、BMP-2(Bone Morphogenetic Protein-2)に唾液腺形成抑制作用を有することを見出した。BMP-2は硬組織細胞に様々な影響をおよぼし、多くの報告がされている。しかし、軟組織、特に唾液腺形成に関する影響を報告したものはごく一部である。本研究の目的は、唾液腺形成におけるBMP-2の機能を検討することである。【方法】分化前のマウス唾液腺原基を実体顕微鏡下で採取した。使用したマウスは胎生13.5日齢である。BMP-2が活性化する細胞内シグナル伝達の1つSMADシグナルの阻害薬としてDorsomorphinを用い、実験を行った。定量的PCR法、RNA-sequence法にて遺伝子発現様式を解析し、タンパク質発現様式は蛍光免疫染色法を用いて、6日間培養を行った唾液腺原基の評価を行った。【結果】唾液腺原基にBMP-2を処理すると、濃度依存的に唾液腺形成抑制中でも腺房の分化抑制が認められた。BMP-2による唾液腺形成抑制はDorsomorphinとの同時処理により抑えられた。BMP-2で処理された唾液腺では、筋上皮細胞遺伝子マーカー、腺上皮細胞遺伝子マーカーであるActa2やKrt18の発現低下が認められ、また唾液腺形成に重要であると考えられる腺房マーカー遺伝子AQP5やProl1の発現低下が認められた。【考察・結論】BMP-2は唾液腺形成抑制、中でも腺房の分化抑制を引き起こした。この現象はSMAD経路の活性化が関与していることが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-03] Functional analysis of p130Cas in ameloblast polarization

○Jumpei Kawahara¹, Keigo Yoshizaki¹, Tomomi Yuta¹, Akane Ioue¹, Kanako Miyazaki¹, Tian Tian², Eijirou Jimi³, Itirou Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Pediatr Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent., 3. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: p130Cas、細胞極性、エナメル芽細胞

p130 Crk-associated substrate (Cas) は、Focal adhesion に局在する細胞内タンパク質であり、細胞接着、遊走および増殖に関与するなど、様々な細胞機能において重要な役割を担っている。上皮特異的 p130Cas 欠損マウスにおいて、エナメル芽細胞の極性化異常を伴うエナメル質形成不全症を発症することから、p130Casが細胞極性に影響を及ぼす可能性が考えられるが、その詳細な分子メカニズムは不明である。そこで、p130Cas のエナメル芽細胞における分子機能解析を目的として研究を行った。歯原性上皮幹細胞株 M3H1を用いて、CRISPR/Cas9を応用し、p130Cas 遺伝子の exon2 を欠失させることで p130Cas 遺伝子欠損細胞株を作製した。本細胞株を用いて、western blotting 法および免疫染色法により、p130Cas タンパクの消失を確認した。次に、Tight junctionのマーカーであり、極性を持つ上皮細胞の頂端側に局在することから細胞の極性マーカーとしても知られている Zo-1 を免疫染色法にて可視化し、共焦点レーザー顕微鏡を用いて三次元的な細胞形態の評価を行った。コントロール細胞において、細胞は単層に配列し、Zo-1は、その頂端側に一列に局在していた。これに対し、p130Cas遺伝子欠損細胞株では、細胞の多層化と Zo-1の細胞内局在の乱れを認めた。以上の結果から、p130Casは歯原性上皮細胞の細胞極性に関与し、上皮細胞の配列に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-04] Development of a long-term tissue preservation screening model by using temperature-dependent organ culture

○Tomomi Yuta¹, Keigo Yoshizaki¹, Tian Tian², Kanako Miyazaki¹, Keita Funada¹, Kanji Mizuta¹, Yao Fu¹, Jumpei Kawahara¹, Ling Zhang¹, Ichiro Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Pediatr Dent, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 低温培養、歯胚発生、組織保存

近年の再生技術の進歩は著しく、iPS細胞や組織工学技術を用いた肝臓や心臓など様々な器官再生が現実のものとなりつつある。しかしながら、再生臓器が移植に適した大きさおよび発生段階に達するまでには長い時間を要する上、再生臓器を移植するまでの間、長期に保存する方法は未だ確立されておらず、患者に安定的に再生臓器を供給するためには、再生臓器を移植に適した状態で長期保存する技術開発が必要である。本研究では、組織長期保存に必要な条件を検討するスクリーニングモデルとして、マウス歯胚器官培養法を用いて研究を行った。胎生14日齢 (E14) マウス歯胚を摘出し、器官培養法を用いて4℃および25℃の低温条件で7日間保存したところ、歯胚発生の停止および遅延がみられた。その後、従来の培養温度である37℃に変更し、器官培養を行ったところ、歯胚の発生が再開し、正常な形態形成が認められた。この現象は歯胚のみならず E13 マウス顎下腺でも確認された。さらに、保存期間を28日間に延長したところ、4℃保存群は歯胚の再発生が認められなかったのに対し、25℃保存群ではその後の37℃における歯胚発生が観察されたことから、歯胚長期低温保存には25℃の方が有利である可能性が示唆された。さらに、低温保存した歯胚を用いて遺伝子発現を確認したところ、4℃保存群と比較して25℃保存群では歯の幹細胞マーカー発現が維持されていた。また、25℃の低温保存では低温ショックプロテイン (CSP) の発現が誘導され、幹細胞性の維持と CSPの発現が長期保存に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。以上の結果より、培養温度を適切に管理することで組織発生段階を制御し、組織長期保存を可能とする可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-05] Mechanisms of diversification of the bat palate and formation of cleft palate-like morphology.

OFumiya Meguro¹ (1. Res Dev Ctr Precis Med, Tsukuba Univ)

Keywords: 口蓋形成、進化発生学、コウモリ

Bats, which account for 20% of mammalian species, are known for their remarkably diversified craniofacial morphology through their diverse diet and echolocation abilities. It is particularly noteworthy from a dentistry point of view that human cleft palate-like morphology is found naturally in some bat lineages. However, no attempt has been made to address this issue from the perspective of dentistry. Furthermore, due to the rarity of the embryos, developmental studies have yet to progress much, and there have been few reports on the morphogenetic mechanisms of the craniofacial region. Therefore, we aim to elucidate the diversification mechanism of the bat palate through comparative developmental studies using bat embryos. We aim to elucidate the molecular mechanisms that give rise to diverse morphologies and to provide insight into the mechanistic mechanisms underlying the development of cleft lip and palate in humans from an entirely new perspective. We are currently focusing on the more rostral bones of the palate, the premaxilla, and the palatine process of the maxilla. We are studying two bat species with different cleft-like morphologies (*Vespertilo sinensis*, *Rhinolophus cornutus*) and one with no cleft (*Cynopterus sphinx*). In this presentation, we will report on comparing the expression sites of osteogenic signals and cell proliferation markers in the planned site of the premaxilla and maxillary bone formation between the three species, as well as the morphological changes chronologically.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-06] Hertwig's epithelial root sheath plays a role of induction of differentiation of dental follicle cells into cementoblasts?

OYoshiko Shindo¹, Shojiro Ikezaki², Keishi Otsu², Kae Kakura¹, Hirofumi Kido¹, Hidemitsu Harada² (1. Div Oral Implantol, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Dev Biol Reg Med, Iwate Med Univ Sch Dent)

Keywords: ヘルトビッチ上皮鞘、セメント質、基底膜

歯根の発生過程で歯小囊細胞は、セメント芽細胞、歯根膜線維芽細胞、骨芽細胞に分化して歯周組織を形成する。しかし、その細胞の運命決定のメカニズムは明らかになっていない。形成中の象牙質の歯根膜側を透過型電子顕微鏡で観察すると、ヘルトビッチ上皮鞘(HERS)との間に基底膜様構造が観察された。さらに同様の膜は、HERSが断裂した後の象牙質と歯小囊細胞との間にも観察されたことから、歯小囊細胞の象牙質への接着とセメント芽細胞への分化誘導、さらにはセメント質形成に深く関わると考えた。HERSが形成した基底膜様構造と歯小囊細胞分化との関係を調べるために、赤色蛍光 tdTomato発現 HERS細胞株 HERS02Tを樹立し、この細胞が分泌する基底膜成分が歯小囊細胞の分化に与える影響を調べた。HERS02Tをコンフルエントの状態に培養した後、酵素を用いない方法で培養皿から細胞のみを剥離して、培養皿表面に分泌物をコートした。歯小囊細胞は非コート皿では接着に6時間以上を要したが、このコート培養皿では30~60分で接着した。さらにこの培養を分化誘導培地

に交換して石灰化誘導能について比較した。コート培養皿の方がコラーゲン形成能、アルカリフォスファターゼ活性、アリザリンレッドによる石灰化染色において優位性を示した。以上の結果から、HERSは象牙質歯根膜面に基底膜を形成したあとに離脱し、その後歯小嚢細胞が象牙質表面に遊走してくると、この基底膜を利用してセメント芽細胞へ分化するのではないかと考えられた。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-07] Restorative materials allow for reattachment of junctional epithelium in case of cervical caries?

OMasayoshi Takaman¹, Shojiro Ikezaki², Keishi Otsu², Yoshiko Shindo³, Mamoru Noda¹, Hidemitsu Harada²

(1. Div Oper Dent Endodont, Iwate Med Univ Sch Dent, 2. Div Dev Biol Reg Med, Iwate Med Univ Sch Dent, 3. Div Oral Implantol, Fukuoka dent Coll)

Keywords: 付着上皮、再付着、修復材料

歯頸部領域に齲蝕が存在する場合、齲蝕除去後は様々な歯科用充填剤で修復を行う。しかし、齲蝕やその治療過程で付着上皮がエナメル質から剥がれた場合、修復材料に対して付着上皮が再付着するかは明らかではなく、またその予後を調べた研究も少ない。過去において歯科用充填剤と歯肉上皮細胞（ケラチノサイト）との接着に関する研究は行われてきたが、ケラチノサイトと付着上皮細胞とでは分泌する基底膜基質の違いから、接着メカニズムが異なっていると考えられる。従って我々は、独自に樹立した赤色蛍光 tdTomato 発現の付着上皮細胞株 mHAT-JE01と口蓋粘膜上皮細胞株 mOE-PE01を用いてハイドロキシアパタイトならびに歯科用充填剤に対する接着能について検討を行った。ハイドロキシアパタイトに対する接着能は mHAT-JE01の方が有意に高かった。さらにハイドロキシアパタイトディスク上に直径約1mmの窩洞を形成して様々な歯科用充填剤で修復した。そのディスク上にそれぞれの細胞を播種して2時間と12時間培養後に洗浄し、付着した細胞数で評価した。その結果、mHAT-JE01は充填物周囲のハイドロキシアパタイトに最も多く接着し、次にレジンにも接着性を示したが、ガラスイオノマーセメントに対してはほとんど接着性を示さなかった。歯頸部の修復には、簡便性や審美性、齲蝕の予防を考えて材料を選択するケースが多いが、付着上皮が接着性を有しない場合はアタッチメントロスを引き起こす可能性が考えられ、歯周病予防を考えた上皮細胞接着の観点から材料を選択する必要性もあると考えられた。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-08] Morphologic analysis of the regenerative process after amputation of lower jaw in adult newt

OKento Tsubosaki¹, Yuji Taya^{1,2}, Taisuke Hani¹, Tomoo Kudo¹, Kaori Sato¹, Yuuichi Soeno¹ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 2. First-Year Exp, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)

Keywords: 再生、下顎骨・メッセル軟骨、歯

Objectives: Amphibian newts have been the subject of researches in the field of regeneration because of their ability to regenerate various tissues and organs. However, the dynamics of the regenerative process of newt jaws remain unclear. In this study, we investigated the morphologic changes to be seen in the regenerative process of newt mandibular tissues. **Materials & Methods:** The adult newts (*Cynops Pyrrhogaster*), which are Japanese local variety, were used in this study. Under general anesthesia, the newt mandibles were amputated in the anterior half. We analyzed the morphologic dynamics in the

regenerating lower jaws after amputation during 0-60 weeks according to X-ray microtomography (microCT) with three-dimensional reconstruction and measuring software (TRI/3D-BON-FCS64) and histological approaches. **Results:** The regenerative changes of jaws occurred in all newts amputated. The wound was covered by the epithelium after 1 week. Around 3 weeks after the amputation, the wound was almost completely healed. A blastema was formed at the amputation site of the mandible, and various tissues and organs began to regenerate according to the various cell differentiation of blastema cells. The mandible began to elongate toward the chin, and first, angiogenesis occurred, followed by the regeneration of various tissues such as lymphatic vessels, nerve axons, skeletal muscles, tongue, and salivary glands. In the skeletal system, the regeneration of dentary bone began around 8 weeks after amputation along with the elongation of Meckel's cartilage, and progressed to the vicinity of the midline after 16 weeks. Many conical regenerated teeth with enamel and dentin were arranged on the newly formed dentary bone. Around 32 weeks after amputation, the addition of bone to the lingual side of the dentary bone resulted in progressive mandibular bone formation. Around 60 weeks, the mandibular bone had almost recovered to its thickness before amputation. **Conclusion:** These results indicate that adult newts have a vigorous regenerative ability and that the excised mandibular tissues were reconstructed to its original tissue structures. Supported by JSPS KAKENHI Grant number 18H04061. Non-member co-authors: Sayaka Kawamoto, Div Gen Dent, Nippon Dent Univ Hosp, Tatsuyuki Ishii and Kazuo Kishi, Dept Plast Reconstr Surg, Keio Univ Sch Med, Chikafumi Chiba, Dept Regen Physiol, Fac Life Environ Sci, Tsukuba Univ.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-09] Early revascularization activates quiescent dental pulp stem cells following tooth replantation in mice

OHiroto Sano¹, Kuniko Nakakura-Oshima², Angela Quispe-Salcedo³, Yasuo Okada¹, Takuichi Sato⁴, Hayato Ohshima³ (1. Dept Pathol, Nippon Dent Univ at Niigata, 2. Div Pediatr Dent, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 3. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, 4. Div Clin Chem, Niigata Univ Grad Sch Health Sci)

Keywords: 歯髄、再植、象牙芽細胞

【目的】我々は、歯の再植時に髄床底部へ意図的穿孔形成を施すと、歯髄内に早期の血行回復が生じ、即時再植した対照群に比べて、象牙芽細胞様細胞分化が促進され、第三象牙質形成が有意に上昇することを明らかにした。従って、再植時の意図的穿孔形成は、術後の歯髄静的幹細胞の動態に影響を与えていることが推測されるが、その詳細は明らかになっていない。今回、再植時の意図的穿孔形成が歯髄静的幹細胞の生存・賦活化にどのような影響を与えるかを検証した。【方法】胎生期ラベリング（胎生16.5または17.5日から2日間のドキシサイクリン投与）により歯髄静的幹細胞を GFP で標識した3週齢 TetOP-H2B-GFPマウス及び3週齢 CrIj:CD1マウスの上顎両側第一臼歯を抜去後、左側（対照群）は即時再植し、右側（実験群）は髄床底に穿孔形成し抜歯窩に再植した。経時的に灌流固定し、頭部矢状断パラフィン切片を作製し、GFPとNestinの免疫組織化学を行った。加えて、*Nestin*、*Opn*、*CD11c*、*Oct3/4* mRNAの定量 RT-PCRを行った。【結果と考察】実験群の歯髄象牙質界面におけるNestin陽性率は対照群よりも術後5日目以降で高い傾向にあった。歯冠部における実験群のGFP陽性細胞率は、術後5日目と7日目で対照群よりも有意に高かった。実験群では対照群に比べて、*CD11c* mRNAの発現量が術後5日目で有意に高く、*Oct3/4* mRNAの発現量は術後7日目で有意に高かった。従って、再植時の穿孔形成による早期の血行回復は、歯髄静的幹細胞の生存を助長し、象牙芽細胞様細胞分化を賦活化すること、歯髄内への樹状細胞の遊走を促進することが示唆された。本実験モデルは、歯髄静的幹細胞と樹状細胞を含む免疫細胞間のクロストークや、再植後の歯髄治癒機構の解明への利用が期待される。【利益相反】著者は利益相反がないことを宣言する。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-10] Role of Sox9 in the maturation process of muscle tendon junction in embryonic mouse

OHidetomo Hirouchi¹, Genji Watanabe¹, Sayo Sekiya¹, Kei Kitamura², Masahito Yamamoto¹, Satoru Matsunaga¹, Shinichi Abe¹ (1. Dept Anat, Tokyo Dental Coll, 2. Dept Histol Dev Biol, Tokyo Dental Coll)

Keywords: Sox9、腱-骨格系前駆細胞群、筋原基

【目的】身体運動と構造安定のために協調する、効率的な組織の集合体が筋腱接合部の複合体である。骨格系と腱は腱-骨格系前駆細胞群から各々の組織に分化することが知られるものの、腱に連続する骨格筋は独自の経路で分化するとされてきた。しかしながら、腱-骨格系前駆細胞群と筋原基という2つの細胞集団が如何にして運動器を組織構築していくのかという点について、未だ解明すべき点がある。そこで本研究では筋腱接合部を中心とした複合体について経時的に観察し、運動器の組織構築機序を検索した。

【方法】試料として胎生後期の ICR系マウスを用いた。主な観察対象部位は、外側翼突筋の関節突起（膜性骨化）への付着部、上腕三頭筋の尺骨（軟骨内骨化）への付着部とした。試料摘出後通法に従い切片を作製し、各種免疫組織化学的染色ならびに in situ ハイブリダイゼーションを行った。さらに Sox9の免疫組織化学的染色結果を基に輝度解析を行い、染色結果の定量解析を試みた。

【結果および考察】胎生13.5日の上腕三頭筋の軟骨（尺骨）への付着部において、Sox9陽性の腱-骨格系前駆細胞群と Desminの集積する筋-腱接合部は接していた。胎生14.5～16.5日になると Sox9は腱-軟骨接合部と軟骨に限局して発現した。一方で胎生13.5～14.5日の外側翼突筋の膜性骨（関節突起）への付着部においても同様に接していた。しかしながら、胎生15.5～16.5日において、腱-膜性骨接合部にはその発現は認められなかった。

今回の結果から、胎生期の腱-軟骨接合部に Sox9の発現が残存するものは、将来の線維軟骨型の付着形態に分化し、腱-膜性骨付着部に Sox9の発現が減弱するものは線維型の付着形態に分化する可能性が示唆された。また発生初期の運動器は、どの部位においても腱-骨格系前駆細胞群と筋原基が接触するという同一の形態を示すと考えられた。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-11] Gli1-positive cells in the dental pulp differentiate into odontoblasts during pulp regeneration

OAkira Takahama¹, Yuri Seki², Hiroaki Takebe², Toshihide Mizoguchi³, Yasutaka Yawaka¹, Akihiro Hosoya² (1. Dept Dent Child Disabled Person, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med, 2. Div Histol, Health Sci Univ Hokkaido Sch Dent, 3. Oral Health Science center, Tokyo Dent Coll)

Keywords: 歯・歯髄、再生、多能性幹細胞

【目的】歯髄に多分化能を有する幹細胞が存在することが知られているが、その局在ならびに機能は不明な点が多い。Shhシグナルの下流因子である Gli1は歯の発生過程において幹細胞特性を示すことが知られている。そこで本研究では歯髄修復時における Gli1陽性細胞の機能を検討する目的で、窩洞形成後の Gli1陽性歯髄細胞の動態を細胞系譜解析法で検討した。【方法】4週齢 Gli1-Cre^{ERT2}/ROSA26-loxP-stop-loxP-tdTomato (iGli1/Tomato) マウスにタモキシフェンを2日間投与し、0および28日後に Gli1/Tomato陽性細胞の局在を観察した。また、上顎第一臼歯に象牙質窩洞を形成し、3、14日後に Gli1/Tomato、Runx2、象牙質シアロタンパク (DSP)、I型コラーゲンの局在を検討した。【結果及び考察】4週齢マウス歯髄において少数の Gli1/Tomato陽性細胞が認められた。この陽性細胞の数は28日後の歯髄においてもほとんど変化はなく、増殖を認めな

かった。窩洞形成後3日の歯髄では、窩洞直下の細胞に変性が認められた。Gli1/Tomato蛍光は冠部歯髄では消失したが、根部歯髄の血管周囲に多数の Gli1/Tomato陽性細胞が観察された。14日後になると、既存の象牙質に接して修復象牙質形成が認められた。修復象牙質表面に配列する象牙芽細胞は Gli1/Tomatoならびに Runx2陽性であり、修復象牙質基質は DSPの陽性反応を示した。また、 Gli1/Tomato陽性細胞は修復象牙質近傍の歯髄中に多数認められ、I型コラーゲン陽性を示した。以上の結果より、歯髄に存在する Gli1陽性細胞は窩洞形成後に象牙芽細胞ならびに歯髄線維芽細胞へ分化することが明らかになった。従って、 Gli1陽性歯髄細胞は歯髄修復に関わる細胞の供給源として機能することが示された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-12] The positive effects of leukocyte- and platelet-rich plasma (l-prp) on osseointegration after implant placement in mouse maxilla

OMauricio Andre Zapata-Sifuentes¹, Angela Quispe-Salcedo¹, Taisuke Watanabe¹, Tomoyuki Kawase², Hayato Ohshima¹ (1. Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci , 2. Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: dental implants、platelet-rich plasma、osseointegration

Purpose: This study aimed to analyze the effect of leukocyte and platelet-rich plasma (L-PRP) on osseointegration in the bone-implant interface after immediate placement of implants in the maxilla of 4-week-old male ICR mice. **Method:** After venous blood was collected from the tail vein of 4-6-week-old male mice in a tube containing an anticoagulant (ACD), blood cells were counted using an automatic blood cell counting device. Following the right upper first molars of 4-week-old mice were extracted under deep anesthesia, implant cavities were prepared with a drill, filled with or without 1.5 uL of L-PRP (experimental or control groups [EG or CG]), and replaced with titanium implants. Perfusion fixation was performed at 3, 5, 7, 14 and 28 days after implantation. After decalcification, paraffin sections were analyzed using immunohistochemistry (Osteopontin [OPN] and Ki-67) and TRAP histochemistry. **Results:** The cell proliferation was significantly higher in the EG compared with the CG 3 days after operation. The OPN-positive perimeter and osseointegration rate (direct and indirect osteogenesis) in the EG tended to be higher than those in the CG at day 7, and the EG became a similar rate of cell proliferation with the CG. **Conclusion:** These results suggest that the L-PRP could positively affect proliferative activity around the implant in the early stages after implant placement to increase the deposition of OPN at the bone-implant interface and osseointegration.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-13] TRPV4-mediated regulation of actin dynamics and wound healing in the oral epithelia

OReiko U. Yoshimoto¹, Yasuyoshi Ohsaki¹, Takeshi Sawada¹, Weiqi Gao¹, Ailin Cao¹, Mizuho Kido¹ (1. Div Histol Neuroanat, Saga Univ Fac Med)

Keywords: 口腔粘膜、細胞移動、アクチン

上皮は多様な刺激にさらされながら、内部組織を保護している。口腔粘膜の上皮は傷を受けやすい一方で皮膚よりも速やかに治癒することから、その機構解明はよりよい創傷治療に繋がると考えられる。Transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) は温かい温度や機械的刺激、酸、低浸透圧などによって活性化されるカルシウム透過性陽イオンチャネルである。私たちは TRPV4 が口腔粘膜上皮に皮膚よりも高く発現することから、その創傷治癒における役割を明らかにするために研究を行った。TRPV4 遺伝子欠失マウス (TRPV4KO) では野生型マウス (WT) に比べて口蓋に形成した直径1.5mmの創がより速く閉鎖することがわかった。また、TRPV4KO由来の口腔上皮培養細胞は、WTに比べて細胞移動が促進され、細胞間接着が不整であった。マウス不死化歯肉上皮細胞株 GE1細胞にて、TRPV4の細胞内局在を超解像レベルで観察すると、細胞間接着や移動に重要なアクチン線維との共局在を呈した。細胞内では actin flowと呼ばれるアクチン線維の流れが観察され、細胞移動や細胞間接着に重要な役割を果たすことが近年明らかとなっている。そこで、細胞内アクチン動態をライブイメージングにて観察したところ、TRPV4アゴニストによりアクチンの束形成および流れに変化を認めた。以上より、TRPV4が細胞内アクチン動態を調節することで、上皮細胞間接着や移動、ひいては創傷治癒を調節している可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-14] Projection of proprioceptive signals from the jaw-closing muscle spindles to the cerebellar cortex

OYumi Tsutsumi¹, Fumihiko Sato¹, Takahiro Furuta¹, Jaerin Sohn¹, Takafumi Kato², Yoshihisa Tachibana³, Atsushi Yoshida^{1,4} (1. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 2. Dept Neurosci Oral Physiol, Osaka Univ Grad Sch Dent, 3. Div Physiol Cell Biol, Kobe Univ Grad Sch Med, 4. Dept Oral Health Sci, Takarazuka Univ Med Health Care)

Keywords: 閉口筋筋紡錘感覚、小脳皮質、神経投射

小脳は顎運動の繊細な調節を行っている。これには閉口筋筋紡錘感覚の小脳への入力に関与すると考えられているが、その詳細な神経機構は不明である。本研究では、閉口筋筋紡錘感覚が入力する三叉神経上核 (Su5) から小脳皮質への投射の解明を目指した。ラットで、咬筋神経の電気刺激と開口運動に対する神経応答を記録して Su5 を同定し、順行性神経トレーサの biotinylated dextran amine (BDA) を微量注入した。標識軸索終末の小脳皮質分布を調べたところ、主に小脳半球部の単小葉 B、係蹄状小葉第 II 脚、片葉の3カ所に苔状線維の巨大終末が両側性に認められた。これらの部位で、咬筋神経の電気刺激と開口運動による神経応答を記録し、逆行性神経トレーサの Fluorogold または cholera toxin B subunit を注入したところ、両側の Su5 に標識細胞が認められた。また、Su5-小脳皮質経路の特性を明らかにするため、頸部と上肢の筋紡錘感覚が入力する外側楔状束核 (ECu) に BDA を注入し、標識軸索終末の分布を比較した。ECu から小脳皮質への投射は、虫部第 I-V、VIII、IX 小葉、半球部の正中傍小葉と錐体結合節に見られ、BDA 注入部位と同側が顕著に優位であった。Su5 からの標識軸索終末は小脳皮質の外側部（特に半球部）に分布したのに対して、ECu からは小脳皮質の内側部（特に虫部）に分布し、両者の分布はほとんど重複しなかった。以上より、閉口筋筋紡錘感覚が小脳皮質の離れた3部位に伝達されたことから、閉口筋筋紡錘感覚が異なる小脳機能に寄与する可能性が示された。また、Su5 から小脳皮質への投射様態は、頸部と上肢の筋紡錘感覚を伝達する ECu からの投射様態とは異なることから、小脳で筋紡錘感覚が担っている機能において、口腔顔面部と体部とは別々に処理されている可能性が示された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-15] The bone remodeling reconstitution system revealed the contribution to osteogenesis via the engulfment activity

by osteoblasts for apoptotic osteoclasts

ONaoki Tsuji¹ (1. Dept Tissue Eng, Tokyo Univ Hosp)

Keywords: 骨リモデリング、アポトーシス、イメージング

骨リモデリングは、同一部位で数週間から数カ月に及ぶ長期間の連続的な現象のため、従来の組織切片を用いた解析や近年の in vivo イメージングでは、一時点での観測しか行えず、細胞間相互作用の全容を長期間解析することは困難である。当研究室では、in vitro で骨芽細胞、骨細胞、破骨細胞と骨基質の同一部位での吸収と形成を長期観察可能な骨モデリング・リモデリング再現系を確立したことを報告してきた。本研究では、骨リモデリング再現系を用いて骨吸収後に生じる破骨細胞のアポトーシスが骨リモデリング微小環境に存在する骨芽細胞に与える影響を解析した。CAG-EGFPマウス由来初代骨芽細胞を単離し、骨形成培地で長期間培養し、生体内での海綿骨と類似した構造を持つ bone nodule を形成させた。その後、Cathepsin k crex R26;tdTomatoマウス由来骨髄マクロファージと共培養し、骨吸収培地で2週間培養後、骨形成培地で3週間培養し、共培養期間である5週間に渡って同一の bone nodule を二光子顕微鏡で長期観察した。二光子顕微鏡の第二次高調波発生により骨基質の主成分であるコラーゲン線維を無染色で観察した。破骨細胞により生じた骨吸収窩は骨芽細胞により産生された基質で再充填され、骨吸収窩領域の骨吸収量と骨形成量は強い相関を認めた。破骨細胞は、骨吸収期から骨形成期にかけてアポトーシスにより減少し、骨吸収窩内の骨芽細胞は破骨細胞由来の tdTomato 陽性顆粒を含有していた。破骨細胞のアポトーシス小体を調製し、長期分化誘導した骨芽細胞に添加し RT-qPCR を実施したところ、骨分化マーカーである Runx2 および ALP の上昇を認めた。骨芽細胞による破骨細胞アポトーシス小体の取り込みは、骨リモデリング微小環境下での骨形成に寄与する可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-16] Modulation of the swallowing reflex by the stimulation of the gigantocellular reticular nucleus

OArisa Murakawa¹, Yoshihide Satoh¹ (1. Dept Physiol, Nippon Dent Univ at Niigata)

Keywords: 嚥下反射、巨大細胞網様核、上喉頭神経

Our previous study reported that the swallowing reflex is suppressed by stimulation of the pedunculopontine tegmental nucleus (PTg). Morphological studies have demonstrated that the gigantocellular reticular nucleus (Gi) receives projection fibers from the PTg and projects to the solitary tract nucleus. This study explored whether the swallowing reflex is modulated by stimulation of the Gi. The swallowing reflex was evoked by repetitive electrical stimulation of the superior laryngeal nerve (SLN). In electrical experiments, the SLN and the Gi were stimulated simultaneously. The SLN alone was stimulated before and after the simultaneous stimulation. In chemical experiments, the glutamate was injected into the Gi. The SLN alone was stimulated before and after microinjection. After each recording, the stimulus sites were confirmed histologically. In both experiments, the number of swallows was increased or decreased by stimulation of the Gi. The onset latency of the first swallow was extended when the number of swallows was decreased by stimulation of the Gi. The present study suggests that the Gi is involved in the control of the swallowing reflex.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-17] Cathepsin S initiates nerve regeneration via fibroblast-

Schwann cell signaling relay

OERI Oshima^{1,2}, Yoshinori Hayashi², Masamichi Shinoda² (1. Div Oral Maxillofac Surg, Showa Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 末梢神経再生、カテプシンS、マクロファージ

末梢神経損傷後の軸索再生時にマクロファージ(Mφ)とシュワン細胞(SC)の相互作用が重要であることが報告されている。しかし、両者間の情報伝達を介した軸索再生の分子機構はほとんど解明されていない。本研究では、軸索再生に関連する Mφ由来分子の同定を試みた。

Sprague-Dawleyラットの下歯槽神経切除後の損傷部神経のトランスクリプトーム解析において、損傷部位で(カテプシン S) Ctss mRNAの発現が増加した。タンパクレベルでも CTSSの増加が認められ、CTSSの発現は Mφに局限していた。下歯槽神経損傷後、下唇部の感覚麻痺は損傷12日目から部分的に回復した一方で、損傷部の Mφを Clodronateにより除去すると感覚の回復は認められなかった。この際、修復型 SCである c-jun陽性 SCが消失し、組織学的にも再生は認められなかった。感覚回復作用は損傷部の CTSSの薬理的、遺伝的な阻害により遅延した一方で、CTSS処置により促進した。損傷部への M2Mφの移植により感覚回復は促進し、これは CTSS阻害薬により遅延した。また CTSSは線維芽細胞上の Ephrin-B2の切断を引き起こし、Ephrin-B2の受容体である EphB2は SCで発現が認められた。CTSSによる下唇部麻痺の回復促進作用は Ephrin-B2阻害ペプチドにより阻害された。三叉神経から線維芽細胞および SCの初代培養細胞を作製し、トランスウェルを用いて共培養を行った。線維芽細胞に CTSSを作用させることにより SCで c-junの誘導が認められ、その作用は CTSS阻害薬および Ephrin-B2阻害ペプチドにより抑制された。CTSSによる Ephrin-B2の切断はヒト末梢神経においても確認された。

以上の結果より、Mφ由来 CTSS が線維芽細胞を介して SCを活性化させ、軸索再生に寄与することが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-18] Role of ADP on the masseter muscle pain caused by continuous masseter muscle contraction

OSho Sawada^{1,2}, Suzuro Hitomi¹, Yoshinori Hayashi¹, Koichi Iwata¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Oral Maxillofac Surg, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 咬筋痛、ADP、P2Y12

顎関節症(I型)でみられる咬筋痛は歯ぎしりやクレンチングといった咬筋の持続的収縮が要因であると考えられている。われわれは、電気刺激により持続的収縮した咬筋から放出される ATPが咬筋痛発症に関与することを報告している。最近、ATPの代謝産物である ADPも異常疼痛に関与するとの報告があるが、持続的収縮による咬筋痛に ADPが関与するかは不明である。本研究では、咬筋の持続的収縮による咬筋痛モデルを作製し、咬筋痛に対する ADPの役割を解明することを目的とした。深麻酔下にて SDラット (7w, male) の右側咬筋部に電極を刺入し、電気刺激 (1 hour/day, 10 V, interval: 10 msec, duration: 200 μ sec) により咬筋を7日間収縮させた。デジタルフォンプライを用いて咬筋に圧刺激を加え、逃避閾値を21日間測定した。電気刺激開始後7日目、摘出した咬筋へ圧刺激を行い、咬筋から放出される ATP, ADPおよび AMP量を、高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。また、P2Y₁₂受容体拮抗薬を咬筋内に連日投与し、逃避閾値の変化を計日的に測定した。さらに、咬筋内における P2Y₁₂受容体の発現を免疫組織化学的に検索した。咬筋の持続的収縮開始後3日目から持続的収縮終了後10日目まで咬筋に機械アロディニアが生じた。持続的収縮開始後7日目、持続的収縮した咬筋から放出される ATPおよび ADP量が増加した。咬筋の機械アロディニアは、P2Y₁₂拮抗薬咬筋内投与によって抑制された。また、P2Y₁₂受容体は咬筋内組織に発現した。以上のことから、咬筋の持続的収縮により生じる咬筋痛は咬筋組織から放出される ADPの P2Y₁₂受容体への結合が関与することが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-19] Effects of conditioned taste aversion on feeding behavior

OZimo Wei¹, Helai Huang¹, Tomohiko Yoshizawa¹, Tadashi Inui¹, Makoto Funahashi¹ (1. Dept Oral Physiol, Hokkaido Univ Grad Sch Dent Med)

Keywords: 条件付け味覚嫌悪、摂食行動、ラット

ラットに甘味に対する条件付け味覚嫌悪 (conditioned taste aversion: CTA) を獲得させた場合に、ラットがサッカリン含有の甘味飼料の摂取を忌避するか否かを調べた。通常では CTA を獲得したラットは 21 時間 40 分の飲水制限後に渇きがある状態にも関わらずサッカリン溶液の摂取を忌避する。つまり、渇きによる飲水行動が味覚嫌悪記憶によって抑制されたと考えられる。そこで本研究は、ラットは味覚嫌悪記憶により空腹に抗って甘味飼料の摂取を忌避するとの仮説を立てて実験を行った。実験動物として SD 系雄性ラット (7 週齢) を用いて、CTA 獲得後の摂食量、飲水量、体重の変化を測定した。条件刺激は 0.1% サッカリン溶液摂取による甘味体験、無条件刺激は塩酸エメチン (5.54 mg/kg, 1%BW, i.p.) による悪心誘発とした。無条件刺激として生理食塩水を腹腔内注射したラットをコントロール群とした。甘味飼料は通常の固形飼料を粉末にして同量の 0.2% のサッカリン溶液を加えて混合し、固形飼料と同型に成形し乾燥機で完全に乾燥させて作成した。通常の餌も食感を揃えるため同様に加工した。CTA 獲得後に 1 日の回復日を設けた後、甘味飼料テストを 5 日間の行ったところ、テスト 1~4 日目において、条件付け日の通常飼料の摂取量と比べて、甘味飼料の摂取量が有意に減少した ($F(5,30) = 4.644$, $P < 0.01$, Dunnett 検定)。コントロール群ではいずれのテスト日においても甘い餌の摂取量に有意な減少は認めず、むしろテスト 3~5 日においては、条件付け日と比べて摂取量の増加傾向を認めた。この結果から空腹にも関わらず味覚嫌悪記憶によってラットの摂食行動は抑制されることが明らかとなった。これは、CTA の中枢機序が摂食障害の発症機序に関係している可能性を示唆するものである。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-20] Changes in stimulus responsiveness of parotid secretory granules over time

OMiyuki Toda¹, Megumi Yokoyama¹, Osamu Kato¹, Junko Yoshigaki¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent at Matsudo)

Keywords: 分泌顆粒、外分泌腺、唾液タンパク質

【目的】唾液腺腺房細胞は唾液タンパク質を合成後、分泌顆粒に貯蔵する。分泌顆粒内のタンパク質は刺激により分泌されるが、分泌が抑制された状態が続くと、分泌顆粒が細胞内に貯留する。長期間細胞内に貯留した分泌顆粒は、品質が低下し組織障害を引き起こす可能性がある。組織恒常性を維持するためにも、古くなった分泌顆粒は適切に処理されなければならない。そこで本研究では、分泌顆粒の品質管理機構を明らかにするために、分泌顆粒の時間経過による刺激反応性を解析した。

【方法】ラット耳下腺から単離した初代腺房細胞に、唾液タンパク質であるシスタチン D (Cst5) と蛍光リガンド結合タンパク質 Halo-Tag の融合タンパク質 Cst5-Halo を発現させた。HaloTag TMR リガンドで標識後、余剰リガンドを除去して 3 時間培養した後に、 β アゴニストであるイソプロテレノールを存在下及び非存在下でインキュベートし細胞と培地を回収した。細胞溶解液と培地を HaloTag AlexaFluor 660 (AF660) リガンドで標識後、電気泳動を行い PVDF 膜に転写した。蛍光画像撮影後、分泌顆粒の細胞内貯留量および分泌量を測定して、分泌された Cst5-Halo の割合を算出した。

【結果と考察】AF660 および TMR で標識された Cst5-Halo は、共にイソプロテレノール添加の方が無添加より

も分泌される割合が高かった。また、AF660で標識された方が、TMRで標識されたよりもイソプロテレノール添加によって増加する割合が有意に高かった。これらのことより、新しい分泌顆粒の方が古い分泌顆粒よりも、刺激反応性が高いことが示唆される。

【利益相反】利益相反状態にはありません。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-21] Effect of mechanical stress on epidermal growth factor receptor (EGFR) in human gingival epithelial cells

ORUIXUAN ZHANG¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)

Keywords: メカニカルストレス、ヒト歯肉上皮細胞、上皮増殖因子受容体 (EGFR)

To determine the effect of mechanical stretching on epidermal growth factor receptor (EGFR) activation in the human gingival epithelial cell line Ca9-22. Ca9-22 cells were seeded in type IV collagen-coated 2.25 cm² silica chambers and mechanical loading was applied to the chambers using a stretching device (C S-1700: Strex) at a 20% stretch rate. Samples were prepared immediately after the end of stretching and phosphorylation of EGFR and Focal adhesion kinase (FAK) was examined by Western blotting. FAK was found to be phosphorylated and activated in the experimental group as well as EGFR. In Ca9-22 cells, mechanical stretching induced shedding of membrane proteins, suggesting that the release of various physiologically active substances from the cell membrane may have activated the phosphorylation of EGFR and FAK.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-22] Effect of mechanical stress on IL-8 production in human gingival epithelial cells

OMu Meili¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)

Keywords: ヒト歯肉上皮細胞、IL-8、メカニカルストレス

Occlusion trauma is the damage to teeth when an excessive force is acted upon them and this may cause inflammatory response or movement of the teeth. As a mechanical stress by injuring gingival and periodontal fibers, occlusal trauma not only effect the alveolar bone, but also periodontium. It causes a wide variety of biological responses. This time we discussed the effect of mechanical stress on IL-8 production in human gingival epithelial cells. After handling of Ca9-22(human gingival epithelial lineage cells) with Type IV collagen coating, spreading at 2.25×10^5 cells each 2.25cm² silica chamber. Cell cultures were performed in D-MEM (with 1% or 10%FBS). Chambers underwent continuous cyclic stretch (20% for 30 cycles/min) for 5 days by using stretching appliance (CS-1700, STREX). Stimulation was given once a day for 10min, 50min and 70min. Cells without stretch stimulation were used the control group, which is under the same culture conditions in chambers. Samples were recovered on the fourth and sixth days. The amount of IL-8 in the culture medium was detected by ELISA, and the change of IL-8 mRNA was detected by PCR. IL-8 production was confirmed in the control group of Day4 and Day6. There was no significant difference of IL-8 protein between Day4 experimental and control groups. Moreover, there were also no significant differences of IL-8 mRNA between Day4 experimental and control groups. In the Day6 results, the amount of IL-8 protein in the experimental group was higher than that in the

control group. Also, the amount of mRNA was also higher than in the control group. It is possible that 20% mechanical stress may enhance the behavior of human gingival epithelial cells to produce IL-8.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-23] Effects of ghrelin on swallowing motor activity elicited by electrical stimulation of the superior laryngeal nerve in an arterially perfused rat preparation

○Mitsunori Ishiguro^{1,2}, Kiyomi Nakayama¹, Shiro Nakamura¹, Mochizuki Ayako¹, Masanori Dantsuji¹, Tomio Inoue^{1,3} (1. Dept Oral Physiol, Showa Univ Sch Dent, 2. Div Oral Rehabil Med, Showa Univ Sch Dent, 3. Kyoto Koka Women's Univ)

Keywords: グレリン、動脈灌流ラット、嚥下

グレリンは胃から同定された成長ホルモン分泌促進ペプチド受容体の内因性リガンドであり、摂食亢進行動に関与する。摂食行動をコントロールするグレリンのような摂食亢進物質は嚥下運動にも何らかの効果をもたらすと考えられる。我々は動脈灌流ラットにおける注水による嚥下誘発で、グレリンが視床下部を介して頸部迷走神経の嚥下反射にともなう神経発射活動の振幅および持続時間を増加させるとともに、嚥下頻度を高めることを報告した。嚥下反射を起こす方法として注水だけでなく上喉頭神経 (SLN) 刺激が用いられる。今回我々は動脈灌流ラットを用いて SLN 刺激で誘発した嚥下活動へのグレリンの効果を調べた。実験には2~3週齢の Wistar ラットを用いた。イソフルラン麻酔下にてラットを横隔膜下で切断し、下行大動脈から人工脳脊髄液を灌流した。頸部迷走神経から嚥下にともなう神経発射活動を記録した。迷走神経と反対側の SLN を電気刺激することで嚥下を誘発した。SLN 刺激は5 Hz、10秒間の電気刺激を閾値の0.8~5倍の刺激強度で行った。グレリンは少量の蒸留水に溶かし、灌流液中に投与した。グレリン(6 nM)は咽頭への注水と同様に SLN 刺激によって誘発された嚥下においても嚥下反射にともなう神経発射活動の振幅および持続時間を増加させた。この効果は視床下部を除去した標本では見られなかった。また、閾値の3倍以上の刺激強度では、グレリンの投与により神経発射の間隔が延長し嚥下数が減少したが、視床下部を除去した標本では、これらの効果も見られなかった。これらの結果から、SLN 刺激により誘発された嚥下における、グレリンの神経活動増強および嚥下数減少の効果も、視床下部を介して起こることが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-24] Role of Interferon- γ in trigeminal ganglion for facial mechanical allodynia after infraorbital nerve injury

○Momoyo Kobayashi^{1,2}, Suzuro Hitomi², Kouichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dent Dept Oral med, Nihon Univ Sch, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: Interferon- γ 、顔面部機械アロディニア、三叉神経節

口腔顔面領域における神経障害性疼痛発症メカニズムは不明な点が多い。近年、三叉神経脊髄路核尾側亜核における Interferon- γ (IFN- γ) シグナルが眼窩下神経損傷 (IONI) により発症する顔面部機械アロディニアに関与することが報告されたが、三叉神経節 (TG) における役割は不明である。本研究では、眼窩下神経損傷後の顔面部機械アロディニアに対する三叉神経節内 IFN- γ シグナルの役割を検討した。深麻酔下にて SD 系雄性ラットの眼窩下神経を部分結紮し、IONI モデルラットを作製した (IONI 群)。眼窩下神経の剖出のみを行った群を sham 群とした。眼窩下神経損傷前および損傷後14日目まで眼窩下神経支配領域の口髭部に von Frey filament による機

機械刺激を加え、機械刺激に対する逃避閾値（MHWT）を測定した。IONI後14日目にTGを摘出し、IFN- γ およびIFN- γ 受容体（IFNGR α ）発現を免疫組織化学的および生化学的に解析した。IONI後14日目までIFNGR α antagonistまたはvehicleをTG内持続投与し、IONI後14日目まで口髭部のMHWTを測定した。さらに、IFN- γ をshamラットのTG内に持続投与し、投与後14日目まで口髭部のMHWTを測定した。IONI群では損傷後3から14日目まで、sham群と比較して有意にMHWTが低下した。損傷後7日目、IFN- γ はTGニューロン、IFNGR α は衛星細胞に発現し、TG内IFN- γ 量が有意に増加した。IONI群におけるMHWT低下はTG内IFNGR1 α antagonist持続投与により抑制され、sham群へのTG内IFN- γ 持続投与はMHWTを低下させた。以上より、IONIにより発症する顔面部機械アロディニアは、TG内の衛星細胞に発現するIFNGR α を介したIFN- γ シグナルが関与する可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-25] *In vivo* Ca²⁺ imaging of neural activity in motor cortex of mice during mastication

OTakafumi Katagiri^{1,2}, Yoshihisa Tachibana³, Kiyomi Nakayama¹, Ayako Mochizuki¹, Masanori Dantsuji¹, Tomio Inoue^{1,4}, Shiro Nakamura¹ (1. Dept Oral Physiol, Showa Univ Sch Dent, 2. Dept Prosthodont, Showa Univ Sch Dent, 3. Div Physiol Cell Biol, Kobe Univ Grad Sch Med, 4. Kyoto koka Women's Univ)

Keywords: カルシウムイメージング、大脳皮質、咀嚼

【目的】大脳皮質は、咀嚼の開始と維持に重要な働きをされると考えられている。咀嚼に関する大脳皮質の役割については大脳皮質の単一ニューロン活動の記録による報告があるが、個々の大脳皮質ニューロン集団の活動パターンについて報告されていない。本研究では、*in vivo* 2光子カルシウムイメージング法を用いて、マウス咀嚼中の大脳皮質ニューロンの活動パターンを解析した。

【方法】実験には7週齢雄性 C57BL/6Jマウス（ $n = 3$ ）を用いた。顎運動に関連すると報告のある大脳皮質一次運動野（Bregmaより前方2.0 mm、左方2.0 mm、深さ0.3~0.4 mm）にAAV1.Syn.GCaMP6f.WPRE.SV40を導入した。ウイルス注入後、注入部位周囲の頭蓋骨を円形に除去し、イメージング用ガラス窓を設置した。さらに、右側咬筋と右側顎二腹筋前腹に筋電図電極を埋入し、ステンレスフレームを頭部に固定した。ウイルス注入から3~4週間後、覚醒下のマウスの頭部を正立顕微鏡のステージ上に固定し、球状のエサ（直径3.0 mm）を咀嚼させた際の大脳皮質ニューロンの2光子Ca²⁺イメージングと咬筋・顎二腹筋の筋電図の同時記録を行った。

【結果】全てのマウスにおいて、エサの咀嚼前と比べてエサの咀嚼中に多くの大脳皮質一次運動野第2/3層ニューロン（80.26 ± 8.0%）で蛍光強度の増加がみられた。さらに、2ニューロン間の活動の相関関係をすべての組合せについて解析したところ、エサ咀嚼中の蛍光強度変化は咀嚼前と比べて高い相関を示した。

【考察】以上の結果から、咀嚼運動に伴い大脳皮質一次運動野第2/3層ニューロン集団の活動が上昇すること、さらに同期して活動するニューロンが増加することが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-26] Cortical responses to thermal stimulations of orofacial regions in mice

ORisako Okuma^{1,2,3}, Satomi Kobayashi³, Satoshi Fujita³, Masayuki Kobayashi² (1. Dept Orthodont, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent, 3. Dept Biol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 温度刺激、フラビン蛍光、光学計測法

【目的】口腔顔面領域における触覚や痛覚の脳皮質における情報処理については多くの研究がなされ、解明が進んでいる。一方で、口腔顔面領域における温度感覚情報処理については不明な点が多く、その一因として、触覚刺激せず純粋な温度刺激を行うのが難しいことがあげられる。本研究では口腔顔面領域にペルチェ素子を利用した装置によって、温度以外の物理的な刺激を排除した刺激を行い、フラビン蛍光による光学計測法を用いて温度受容時の脳皮質の応答を記録した。

【方法】ウレタンによる全身麻酔をマウスに行い、左側の島皮質、一次体性感覚野、二次体性感覚野の一部を含む領域を開窓した。ペルチェ素子による冷刺激、温刺激を右側頬部と舌に刺激プローブ先端にある金属板（3.0 mm×3.0 mm）を介して行い、フラビン蛍光の輝度変化をCMOSカメラにて記録した。温度刺激は冷刺激では32℃から3秒間で15℃、温刺激では32℃から3秒間で46℃に変化させ、40回の記録を平均加算した。

【結果・考察】右頬側部に対する冷刺激、温刺激では、一次体性感覚野および二次体性感覚野の腹側から島皮質の背側にかけて比較的広い範囲でフラビン蛍光の輝度変化が認められた。冷刺激、温刺激を比較すると、応答中心が異なるといった明らかな応答部位の違いは認められなかった。舌に対する刺激では、右頬側部の時と同様に一次体性感覚野および二次体性感覚野の腹側から島皮質の背側あたりにかけてフラビン蛍光の輝度変化が認められた。舌においては、冷刺激と比較して温刺激では二次体性感覚野から島皮質において、蛍光輝度変化率が高い傾向が認められた。したがって、温度感覚情報の処理には、一次体性感覚野と二次体性感覚野腹側部から島皮質背側部が関与することが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-27] Effects of topical application of menthol on nociceptive behaviors in the oral region of rats

OMari Fukuzaki^{1,2}, Chihiro Nakatomi², Chia-Chien Hsu², Tatsuo Kawamoto¹, Kentaro Ono² (1. Div Orofac Funct Orthodont, Kyushu Dent Univ, 2. Div Physiol, Kyushu Dent Univ)

Keywords: メントール、TRPM8、鎮痛

Menthol is added to various medicines for pain relief. However, the mechanism of its action is unclear. It has been suggested that activation of TRPM8, known as a menthol and cold receptor, mediates both analgesia and nociception. To investigate the role of TRPM8 in pain in the oral region, we examined effects of topical application of menthol on nociceptive behaviors in rats. Wild-type male Wistar rats (300-500 g) were used for experiments. Menthol (1 M, 100 mM, 10 mM), AITC (100 mM), and capsaicin (100 μ M) were used as stimulants, and 1% DMSO was used as a control. A drop of the stimulants was applied on the labial fornix region of the inferior incisors of the rats. Immediately after the dropping, mouth rubbing by both fore-limbs was observed for 5 min as a pain-related behavior. To examine the analgesic effects of menthol, menthol and capsaicin or AITC were applied simultaneously. Since TRPA1 is activated by menthol, we performed the same experiments for TRPA1 knockout male rats. The application of low concentrations of menthol (10 and 100 mM) did not prolong the rubbing time. Simultaneous application of the low concentrations of menthol with capsaicin, an agonist of TRPV1, significantly inhibited capsaicin-induced prolongation of rubbing time, but not with AITC, an agonist of TRPA1. The results suggested that activation of TRPM8 by low concentrations of menthol inhibit TRPV1-mediated pain. Contrary to the low concentration, the application of 1 M menthol significantly prolonged the rubbing time compared with control groups. Since the prolonged rubbing time was not observed in the TRPA1 knockout mice, the increased rubbing behavior was mediated by activation of TRPM8. Our results suggest that activation of TRPM8 by high and low concentrations of menthol induces nociception and analgesic effects, respectively.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-28] Analgesic mechanism of Linalool odor on Oral ulcerative mucositis pain

OMasato Iida¹, Suzuro Hitomi², Koichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dept Dysphagia Rehabil, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 口内炎、Linalool、嗅覚

近年 Linalool 香気による鎮痛作用が報告されているが、口腔顔面領域の疼痛に対しての効果や機序は不明である。本研究では、口内炎誘導性疼痛に対する Linalool 香気の鎮痛機構の一端を解明することを目的とした。麻酔下にて、50%酢酸を浸したろ紙を雄性 Wistar ラットの顎口腔前庭部に30秒間貼付し、口内炎を作製した。ラットをアクリル製ボックス内で1% Linalool (0.53 ppm)に5分間曝露させた。Linalool 曝露30分後に自発ラビング時間、口内炎部へのカプサイシン (CPS) 滴下後のラビング時間および von Frey 毛を用いた口内炎部への機械刺激に対する逃避閾値 (MHWT) を測定した。嗅球または青斑核にカニューレを留置し、それぞれ2% Lidocaine またはオレキシン受容体拮抗薬を投与した後の自発ラビング時間を計測した。Lidocaine 投与による嗅覚遮断の効果はラット忌避臭周辺への滞在時間を指標として評価した。Linalool の運動機能への影響は Rota-Rod 試験にて評価した。免疫組織化学的手法を用いて、三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) ニューロンにおける c-Fos 発現を解析した。口内炎モデルにおいて自発ラビング時間と CPS 誘発ラビング時間が延長し、口内炎部の MHWT が低下したことから疼痛の発症が認められた。これらは、Linalool 曝露によって運動機能に影響することなく抑制された。Lidocaine 投与またはオレキシン受容体拮抗薬の投与によって Linalool による自発ラビング時間の短縮が抑制された。また、Vc における c-Fos 陽性細胞数は Linalool 曝露によって減少した。以上より、Linalool 香気は嗅球-青斑核のオレキシンニューロンを介して Vc の侵害受容ニューロン活動を低下させることによって口内炎誘導性疼痛に対する鎮痛効果を発揮する可能性が示された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-29] Ectopic mechanical allodynia induced by experimental pulpitis: role of macrophages in rat trigeminal ganglion

OMiki Tamura¹, Yoshiyuki Tsuboi¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 歯髄、三叉神経節、マクロファージ

〔目的〕歯髄炎により口腔顔面領域に異所性疼痛が発症することは臨床的によく知られているが、その発症メカニズムは不明な点が多い。本研究では、大白歯の露髄によって歯髄炎モデルラットを作製し、歯髄炎発症後の顔面皮膚における機械アロディニアに対する三叉神経節 (TG) 内マクロファージの役割を検討した。〔方法〕深麻酔下にて、Sprague Dawley 系雄性ラットの右側上顎第一および第二臼歯を切削し露髄することによって歯髄炎モデルを作製した。露髄と同時に右側口髭部皮膚に4%フルオロゴールド (FG) を注射し、右側口髭部皮膚投射 TG ニューロンを標識した。露髄後5日目まで、von Frey フィラメントを用いて右側口髭部皮膚への機械刺激に対する頭部引っ込み反射閾値 (WHWT) を測定した。露髄後3日目と4日目に右側 TG へマクロファージ枯渇剤 (LCAA) または IL-1 受容体アンタゴニスト (IL-1Ra) を投与し、WHWT の変化を解析した。露髄後5日目、TG の FG 標識 TG ニューロン周囲の Iba1 陽性細胞数や FG 標識電位依存性 Na⁺ チャネル 1.7 (Nav1.7) 陽性 TG ニューロン数を免疫組織化学的に解析した。〔結果〕露髄後5日目まで、WHWT は露髄前および非露髄群と比較して有意に低下した。TG への LCAA または IL-1Ra 投与により、露髄後の WHWT 低下は有意に抑制された。露髄後5日目、FG 標識 Nav1.7 陽性 TG ニューロン数が有意に増加した。さらに LCAA の TG 内投与により、FG 標識 TG ニューロン周囲の Iba1 陽性細胞数および FG 標識 Nav1.7 陽性 TG ニューロン数の増加が有意に抑制された。〔結論〕歯髄炎発症後の TG 内マクロファージの増加に伴う口髭部皮膚投射 Nav1.7 陽性 TG ニューロン数の増加が、上顎臼歯の歯髄炎により発症する口髭部皮膚の機械アロディニアに関与することが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-30] Involvement of hepcidin in the healing process of exacerbated stomatitis in a rat model of xerostomia

ONaoto Taguchi^{1,2}, Suzuro Hitomi¹, Yoshinori Hayashi¹, Masamichi Shinoda¹ (1. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Div Oral Maxillofac Surg, Showa Univ Sch Dent)

Keywords: Hepcidin、口内炎、口腔乾燥

目的:放射線化学療法を受けるがん患者は口腔乾燥を生じ、潰瘍性口内炎を発症する。過去の研究から、口腔乾燥により口内炎の治癒が遅延することが示唆された。最近では鉄代謝を調節する hepcidinの創傷治癒への関与が報告された。本研究では、口腔乾燥によって増悪する潰瘍性口内炎の治癒過程に hepcidinが関与しているのか明らかにする。実験方法:口腔乾燥モデルラットは、両側の顎下腺と舌下腺を摘出し作製した(摘出群)。摘出2週間後に、50%酢酸を用いて口内炎を惹起し口内炎重篤度を評価した。口腔内機械感受性を調べるために、下顎口腔前庭部に von Frey filamentsを用いて機械刺激を加え、逃避反射閾値を測定した。また、ラット唾液中の hepcidinの有無を確認する為、ピロカルピン投与後に採取した唾液を ELISAキットにて hepcidin量を測定した。また口内炎惹起前後の下顎口腔前庭粘膜における hepcidinを免疫組織化学染色にて解析した。さらに口内炎惹起後のラット口腔前庭粘膜に毎日ラット hepcidinリコンビナントを塗布し、口内炎重篤度を評価した。結果:摘出群に惹起した口内炎はコントロール群と比較して、酢酸処理2, 5, 7日目では有意に重篤度が高かった。下顎口腔前庭部の機械逃避閾値は唾液腺摘出によって変化しなかったが、口内炎部の機械逃避閾値は酢酸処理2日目において Sham群と摘出群ともに低下した。摘出群では5日目にも、閾値の低下傾向が認められ、機械アロディニアが継続していた。また hepcidinは唾液中に存在し、口内炎惹起によって口腔前庭粘膜部における hepcidinが増加していた。摘出群の口内炎部への hepcidin塗布によって口内炎の治癒が促進した。考察:唾液腺摘出後の口内炎治癒遅延には、唾液中に含まれる hepcidinの消失が関与した可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-31] Involvement of oxidative stress in neonatal stress-induced mechanical pain hypersensitivity

OChihiro Soma¹, Suzuro Hitomi², Koichi Iwata², Masamichi Shinoda² (1. Dept Pediatric Dent, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Physiol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 幼少期ストレス、母子分離、酸化ストレス

幼少期に育児放棄を受けた経験をもつ慢性疼痛患者は多い。幼少期ストレス負荷モデル動物において成熟後に痛覚感受性が増強することが知られているが、その詳細は不明である。最近、幼少期ストレス負荷により活性酸素種(ROS)が長期的に増加することが報告された。そこで本研究では、幼少期ストレス負荷後の成熟期において顔面領域に生じる異常疼痛に対し、酸化ストレスがどのように関与しているのかを明らかにすることとした。新生仔ラットを生後2から14日目まで母ラットと毎日3時間分離した母子分離(MS)群と非分離(non-MS)群を作製した。生後49日目に覚醒下にて両群の口ひげ部と後肢足底部の機械逃避閾値を測定した。また、DNA酸化損傷マーカーである8-OHdGの発現を免疫組織化学的に解析し、血中の抗酸化力を測定した。次に ROS消去薬、ROS感受性疼痛関連チャネルである TRPA1の拮抗薬を口ひげ部皮下に投与し、機械逃避閾値を測定した。さらに、生後14、28日目に、血中コルチコステロン(CORT)量を測定した。MS群に対して CORT受容体拮抗薬を生後2から14日目まで毎日皮下投与し、機械逃避閾値と抗酸化力を測定した。MS群では non-MS群と比較して、口ひげ部と後肢足底部の機械逃避閾値および血中抗酸化力が有意に低下し、口ひげ部皮膚における8-OHdGの発現が増

強していた。ROS消去薬または TRPA1拮抗薬の投与により、機械逃避閾値の低下が有意に抑制された。また、血中 CORT濃度は MS期間中に上昇した。MS期間中の CORT受容体拮抗薬投与により、抗酸化力の上昇傾向を示し機械逃避閾値の低下が抑制された。以上より、MSによる幼少期の CORT濃度増加によって成熟期に抗酸化力が低下すると、末梢組織で過剰な ROSが蓄積し、ROS感受性 TRPA1を活性化することで機械アロディニアを生じることが示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-32] Ligation of the infraorbital nerve induces plastic changes of the barrel cortex

OKouhei Kitano¹, Kazunori O'Hashi¹, Masayuki Kobayashi¹ (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent)

Keywords: 神経障害性疼痛、カルシウムイメージング、可塑的变化

疼痛は生体の危険信号としての役割を有するが、損傷部位の治癒後も続く慢性疼痛は、異常を警告するというよりむしろ、患者の QOLの低下をもたらす。歯科においても損傷や術後に痛覚過敏やアロディニアといった症状がみられることがあるが、この神経障害性疼痛の原因の1つとして、中枢神経系における局所回路の可塑的变化が考えられている。しかし、顎顔面領域においてどのような可塑的变化が起こっているかについては未だ明らかとなっていない。そこで今回、眼窩下神経結紮マウスを用いて、大脳皮質一次体性感覚野のバレル領野における可塑的变化を検索した。C57BL/6Jマウスを用いてイソフルラン麻酔下で whisker pad に対し von Frey試験を行い、疼痛閾値を記録した。次いで、GCaMP6sマウスにおいて、三種混合麻酔下で頭頂部の開窓を行い、C2以外のヒゲをトリミングした。その後、イソフルラン麻酔下で広視野カルシウムイメージングを行い、バレル領野において C2単一ヒゲ刺激に対する蛍光強度の変化を CMOSカメラにて測定した。記録は同一個体から経時的に取得した。結紮は口腔内から眼窩下神経を剖出後、6-0 ナイロンを用いて行った。得られたデータは MATLABで解析した。Von Frey試験の結果、結紮後で疼痛閾値の低下を認め、神経障害性疼痛が生じていることを確認した。広視野カルシウムイメージングでは、C2単一ヒゲ刺激時のバレル領野における神経応答の振幅 ($\Delta F/F$) の値は低下した。また、バレルにおいて平均から 1 SDを引いた値を超える領域を反応領域と見なすと、結紮後に反応領域の減少を認めた。これらの結果から、眼窩下神経の結紮によりバレル領野における可塑的な変化が生じ、この変化が神経障害性疼痛に関与している可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-33] The effect of impaired store-operated Ca^{2+} entry in the epithelial cells

OKaho Mochimatsu¹, Naoto Haruyama¹, Kanako Miyazaki¹, Ichiro Takahashi¹ (1. Sect Orthod Dentofac Orthop, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: ストア作動性カルシウム流入、皮膚、バリア機能

[Purpose] Elucidating the role of store-operated Ca^{2+} entry (SOCE) in the epidermis by analyzing the mice with Stim1 and Stim2 gene ablation. [Materials &Methods] Eight-week-old male mice with epithelial tissue-specific deletion of Stim1 and Stim2 (*Stim1/2*^{K14Cre}: cKO) and those control (*Stim1/2*^{fl/fl}) were utilized. Keratinocytes (KC) were isolated from mice in both groups, and the protein expressions of Stim1/2 were compared by Western blotting method (WB). Histological examinations of the epidermis were performed by H-E staining and immunohistochemistry (IHC). The SOCE in KC was measured using the fluorescent dye Fura-2. The expression levels of epidermal differentiation and inflammatory markers

were confirmed by quantitative PCR. Transepidermal water loss (TEWL) in the back skin of mice was measured. [Results & Conclusion] WB analysis indicated that the gene expressions of *Stim1/2* were decreased in cKO mice. Although immunohistochemistry revealed that the signal intensities from *Stim1/2* were decreased in cKO mice, no substantial changes were found in epidermis morphology. The gene expression levels of *Filaggrin*, *Asprv1*, *Tslp*, and *Ccl17* were significantly elevated, as well as a significant increase in TEWL in cKO mice. These results suggest that the decreased SOCE is involved in the inflammatory response and barrier of the epidermis

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-34] Distinct neural firing changes are observed in unit recording from the rat prefrontal cortex during anesthesia

ORisako Miyabe¹ (1. Dept Physiol Oral Physiol, Hiroshima Univ Inst Biomed Health Sci)

Keywords: General anesthesia, Extracellular unit recording, Consciousness

The prefrontal cortex (PFC) is thought to be critically involved in the regulation of consciousness. It has been reported that administering a cholinergic agonist in the PFC restores consciousness during continuous sevoflurane anesthesia in rats. Furthermore, the medial PFC is involved in thalamocortical and corticocortical interactions that modulate both induction and recovery from propofol anesthesia. However, it is not known how various anesthetics and sedatives with distinct molecular targets modulate single unit activities in the rat PFC during the transition into unconsciousness and subsequent recovery. In the present study, unit activities were recorded from implanted electrode in the rat PFC under awake, anesthesia, and recovery conditions with various general anesthetics and sedatives (N = 4). All experiments were approved by Institutional Animal Care and Use Committee at Massachusetts General Hospital. IV anesthetics, propofol, dexmedetomidine, ketamine, or fentanyl were administered via the central venous catheter. At least three days of rest were provided between experiments. After all IV anesthetic experiments were completed, additional experiments were performed with volatile anesthetics (2% isoflurane and 3% sevoflurane). Neural activity was continuously recorded during the awake state (before anesthetic administration), anesthetized state, and recovery state. These states were behaviorally defined by loss and recovery of the righting reflex (LORR and RORR, respectively). The neural firing frequencies were compared with the awake state, and if the firing frequency was higher or lower than the mean ± 2 standard deviations, the neural firing frequencies were defined as significantly increased or decreased, respectively. All general anesthetics increased and decreased neural firing frequency in subpopulation (around 30%), but isoflurane only decreased their neural firing frequency in 70% of neurons. The percentage of subpopulations were kept even after RORR with fentanyl, but not others. After RORR, the neural firing frequencies were increased more than half neurons in the subpopulation that showed the neural firing changed. Furthermore, some neurons exhibited a brief increase in firing frequency immediately before LORR. The neurons that increased their firing frequency immediately before LORR may be involved in producing paradoxical brain excitation during the transition to unconsciousness with these drugs. On the other hand, the increase of firing frequency in some population after RORR could be reflected an emergence agitation. These results encourage additional experiments to confirm these findings, and additional analysis to characterize the specific neuron types that exhibit these distinct firing patterns.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-35] Role of the nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 1 pathway in the development of periodontitis

OMao Dan¹, Hiroshi Inoue¹, Seiji Goda¹ (1. Dept Physiol, Osaka Dent Univ)

Keywords: IL-8、歯肉上皮細胞、iE-DAP

NOD1, a receptor for iE-DAP, a bacterial peptidoglycan structure, plays a role in regulating innate immunity. And it is known to induce the expression of various cytokines and antimicrobial peptides by inducing the activation of the transcription factor NF- κ B, which plays an important role in immunity/inflammation, thereby acting to activate innate immunity. However, little is known about the effects of NOD1 on human squamous cell carcinoma. In this study, the effect of NOD1 on cytokine production by the gingival epithelial cell line Ca9-22 was investigated. MATERIALS AND METHODS 1) Cell culture: The gingival epithelial cell line Ca9-22 was cultured in Dulbecco's Modified Eagle's medium (high glucose) containing 10% bovine serum, 100 ug/ml penicillin, 100 μ g/ml streptomycin and 2 mM L-glutamine. Ca9-22 was incubated at 5% CO₂ and 37 °C. 2) After stimulation with iE-DAP (10 ng/ml) for 24 h, IL-8, IL-6, TNF- α , GM-CSF and IL-1 β in the supernatant were measured by ELISA. 3) Stimulation with iE-DAP (10 ng/ml) (0, 5, 10, 30, 60, 120 min) and phosphorylation of MAP kinases (p38, ERK, JNK) were confirmed by Western blotting. Results 1) Enhanced secretion of IL-8 was observed after 24 h stimulation with iE-DAP (10 ng/ml). Secretion of IL-6, TNF- α , GM-CSF and IL-1 β was unchanged. 2) The MAP kinases p38, ERK and JNK all showed enhanced phosphorylation upon iE-DAP (10 ng/ml) stimulation. Phosphorylation was also enhanced with time, peaking at 10 min for all three. Discussion These results suggest that phosphorylation of MAP kinases (p38, ERK and JNK) may play an important role in iE-DAP-induced IL-8 production in the gingival epithelium.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-36] Development of a mouse model of neuron-specific VIPR2 overexpression to uncover the schizophrenia susceptibility

OAmi Ono^{1,2}, Satoshi Asano¹, Yukio Ago¹ (1. Dept Cell Mol Pharmacol, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci, 2. Dept Orthod, Hiroshima Univ Grad Sch Biomed Health Sci)

Keywords: 統合失調症、VIPR2、マウスモデル

統合失調症はあらゆる社会と地理的地域にみられ、全世界的にその発症率は約1%と高い。例えば東京都で歯科を受診する障害者の1/4は精神疾患患者であり、その症状は診療内容に大きく影響することから、発症機構の解明による新たな治療薬の開発が急務である。これまでの大規模なゲノムワイド関連解析により、血管作動性腸管ペプチド(VIP)受容体2 (VIPR2)の遺伝子重複が、統合失調症の発症に大きく関与することが明らかになってきた。本研究では、統合失調症におけるVIPR2増加の病態的役割を解明する目的で、脳神経細胞特異的にヒトVIPR2を過剰発現する新規のトランスジェニック(TG)マウスを開発し、その行動学的解析と神経細胞の形態学的解析を行った。まず、テトラサイクリン応答因子の下流にIRES配列を挟みVIPR2と蛍光タンパク質mCherryの遺伝子配列を連結したTGマウスを作製した。このマウスを、ROSA26遺伝子座内にloxP配列で挟んだSTOP配列とその下流にtTA遺伝子をノックインしたマウス、並びに神経細胞にCre recombinaseを発現するtau-Creマウスとかけ合わせることでトリプルTGマウスを得た。トリプルTGマウスの脳では、大脳皮質や海馬、扁桃体等の広範な領域でmCherryの発現が観察され、その発現は神経細胞マーカーであるNeuNと共局在した。またウェスタンブ

ロツティングにより、ヒト VIPR2が過剰発現していることを確認した。本条件下、トリプル TGマウスでは新奇物体認識試験での認知機能に障害が認められたが、3チャンバー試験における社会性行動に影響はみられなかった。また大脳皮質の神経細胞において細胞体の縮小、樹状突起数の減少と突起長の短縮がみられた。以上の結果は、神経細胞における VIPR2の過剰発現が、特に認知と関連する脳高次機能に影響を与えることを示唆するものである。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-37] Improvement effect of midazolam on bone loss

OHIROKO HARIGAYA^{1,2}, TAKEO KARAKIDA², RYUUJI YAMAMOTO², RISA CHIBA-OHKUMA², HIROSHI KAWAHARA¹, YASUO YAMAKOSHI² (1. Dept Dent Anesthesiol, Tsurumi Univ Sch Dent Med, 2. Dept Biochem Mo Biol, Tsurumi Univ Sch Dent Med)

Keywords: ミダゾラム、骨吸収、破骨細胞

Midazolam (MDZ) is a benzodiazepine anesthetic commonly used for intravenous sedation. Our **objective:** is to investigate the effect of MDZ on osteoclasts in bone resorption. **Methods:** RANKL and MDZ were added to mouse-derived macrophage-like cells (RAW264 cells), and the activity of tartaric acid resistant acid phosphatase (TRAP) was measured on 3rd day of culture. In addition, the cells were cultured in a calcium phosphate-coated culture plate for 4 days and the bone resorption ability was examined. ICR mice were used for animal experiments. Lipopolysaccharide (LPS) and MDZ were administered to the parietal region of mice to evaluate the effect of MDZ on LPS-induced inflammatory bone destruction. MDZ alone was administered every 2 days and the parietal bone was removed after 7 days. **Results:** In culture experiments using RAW264 cells, MDZ suppressed osteoclastic differentiation and bone resorption capacity in a concentration-dependent manner. 3D micro-CT imaging showed that the rate of bone resorption tended to decrease in MDZ compared to LPS alone. A comparison of the volume in the skull showed a slight increasing tendency in the MDZ compared to the LPS. **Discussion:** MDZ has been shown to inhibit osteoclastic differentiation and bone resorption, suggesting that it has a facilitating effect on increasing bone mass.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-38] Rab44 negatively regulates muscle regeneration by regulating mTORC1 signaling and fusion regulator trafficking in muscle satellite cells

OShun Oyakawa¹, Yu Yamaguchi¹, Tomoko Kadowaki², Eiko Sakai¹, Mayuko Noguromi^{1,2}, Ayuko Tanimoto¹, Takayuki Tsukuba¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, 2. Dept Oral Sci, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci)

Keywords: Rab44、骨格筋、筋衛星細胞

骨格筋は多様な運動活動を担い、強靱な再生能力をもつ組織であり、筋特異的な幹細胞、筋衛星細胞は筋再生に関与する細胞である。私達の先行研究では、マウス筋芽細胞株 C2C12の分化誘導を行うと、Rab44の発現レベルが上昇し、筋芽細胞から筋管細胞への分化を負に制御することを見出した。しかし、筋形成過程における分子機構の解明にはまだ不明な点も多く残されている。そこで本研究では、Rab44ノックアウト(KO)マウスと野生型(WT)マウスを比較して、骨格筋の形成過程における Rab44の機能を解析した。KOマウスと WTマウスの比較

は、骨格筋組織票本での解析や実験的筋再生誘導モデルでの解析、筋衛星細胞の初代培養細胞での in vitro 解析実験を行った。KOマウスは WTマウスと同程度の体重と筋重量であったが、筋組織像解析より、KOマウスの筋線維断面積(CSA)が WTマウスのそれよりも有意に小さかった。また、カルディオトキシンを用いた筋再生モデルを用いた実験では、KOマウスの CSAは WTマウスの CSAよりも有意に大きく、筋再生が Rab44欠損により促進されることを示した。In vitro 実験でも、KOマウス由来の筋衛星細胞が増殖と分化が促進することが示唆され、in vivo と同様の結果を示した。また、in vitro の結果より、KOマウス由来筋衛星細胞は WTマウス由来細胞と比較して、ラパマイシン複合体1(mTORC1)シグナルが増加を示した。さらに筋芽細胞融合に必須の膜タンパク質である myomaker と myomixer の細胞表輸送の増強が、KOマウス由来細胞で確認された。以上のことから、Rab44は、mTORC1シグナル伝達経路と筋芽細胞融合制御因子の輸送を調節することにより、筋再生を負に制御すると考えられる。 会員外共同研究者：長大 院医歯薬 歯科補綴学分野 村田比呂司

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-39] Elucidating the role of microglia in the molecular basis of sex differences in Alzheimer's disease

OHaiyan Du¹, Akiko Mizokami², Takashi Kanematsu¹, Tomomi Sano¹, Yosuke Yamawaki³, Eijiro Jimi^{2,4} (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 中枢神経、加齢・老化、オートファジー

[Purpose] Epidemiological studies have shown that Alzheimer's disease (AD) is less prevalent in men than in women; however, the underlying mechanisms remain unclear. Microglia, the primary innate immune cells in the brain, play a crucial role in AD by releasing inflammatory cytokines and degrading aggregated amyloid β (A β) via autophagy. Recent studies have shown that microglial characteristics depend on sex, suggesting their involvement in sexually differential susceptibility to AD. Given the critical role of sex differences in AD, we focused on testosterone, the major sex hormone in males, implicates in the progression of amyloid pathology in AD. Low plasma testosterone levels have been reported to be associated with an increased risk of AD in men. GPRC6A, a G protein-coupled receptor, is a testosterone receptor responsible for its rapid non-genomic action. In this study, we investigated whether testosterone-GPRC6A signaling in microglia regulates A β -induced autophagy.

[Materials &Methods] Mouse microglial cell line MG6 was used. Autophagic flux was assessed by immunoblotting and fluorescence microscopy, using phosphatidylethanolamine-conjugated microtubule-associated protein 1 light chain 3 (LC3-II) or p62, which mediates the degradation of ubiquitinated proteins by selective autophagy, as indicators. *Gprc6a* was silenced using two independent shRNAs.

[Results &Conclusion] We confirmed that GPRC6A, but not the nuclear androgen receptor, was expressed in MG6 cells, indicating that GPRC6A mainly mediates testosterone signaling in MG6 cells. We found that testosterone stimulation suppressed the phosphorylation of extracellular signal-regulated kinase (ERK) in MG6 cells, suppressing mTOR activation, and promoting A β -induced autophagy, which may degrade A β . Extracellular A β was observed inside the cells and colocalized with the autophagosome marker LC3, indicating the uptake and degradation of A β in MG6 cells. Autophagic vacuoles increased upon co-stimulation with A β and testosterone. Furthermore, genetic knockdown of GPRC6A restored testosterone-stimulated repressed phosphorylation of ERK, which activates mTOR, an autophagic inhibitor. These results indicate that testosterone-GPRC6A signaling enhances A β -induced autophagy in microglia, and thus may play a crucial role in the low susceptibility to AD in men.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-40] Globoside (Gb4) promotes osteoblast proliferation

O Hanami Kato^{1,2}, Mayu Nagao¹, Takuma Sato², Ken Miyazawa², Kazunori Hamamura¹ (1. Div Pharmacol, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent, 2. Div Orthodont, Aichi-Gakuin Univ Sch Dent)

Keywords: 骨芽細胞、スフィンゴ糖脂質、Gb4 (グロボシド)

【目的】スフィンゴ糖脂質は細胞膜に存在し、細胞の増殖、分化、シグナル伝達などに関与している。スフィンゴ糖脂質の一種であるガングリオ系スフィンゴ糖脂質が骨代謝に関与することは示されているが、グロボ系スフィンゴ糖脂質の骨芽細胞での発現の有無や、骨代謝への関与については報告されていなかった。最近我々は、グロボ系スフィンゴ糖脂質のうち Gb4のみが骨芽細胞に発現していること、また Gb3合成酵素遺伝子欠損 (Gb3、Gb4欠損) マウスでは、骨芽細胞数が減少し、骨形成が抑制されることを示した。しかし、骨芽細胞に発現している Gb4がその増殖に関与しているのかは不明である。そこで本研究では、Gb4が骨芽細胞の増殖に及ぼす影響を検討することとした。

【方法】7週齢の Gb3合成酵素遺伝子欠損マウスと野生型マウスから骨髓細胞由来骨芽細胞を分離し、その細胞の増殖能を WST-1 assayおよび BrdU assayを用いて検討した。次に、グルコシルセラミド合成酵素 (GCS) 阻害剤 (D-PDMP) 添加により、スフィンゴ糖脂質の発現を阻害したマウス骨芽細胞株 (MC3T3-E1) の Gb4の発現変化および増殖への影響をそれぞれフローサイトメトリーと BrdU assayにて検討した。また、その細胞に、Gb3もしくは Gb4を添加した時の増殖能に対する影響を検討した。

【結果】 Gb3合成酵素遺伝子欠損マウスの骨芽細胞の増殖能は野生型マウスと比較して有意に低下した。MC3T3-E1細胞に D-PDMPを添加すると Gb4の発現は低下し、増殖能も有意に抑制された。D-PDMPを添加した細胞に Gb4を添加すると、その発現は有意に回復し、増殖能も有意に亢進した。一方、Gb3を添加すると、その発現は回復したが、増殖能に変化は認められなかった。

【結論】これらの結果より、Gb4は骨芽細胞の増殖を促進することが明らかになった。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-41] Identification of enhancers for phenotypic regulation of keratinocytes

O Kana Takeda^{1,2}, Yukimasa Takeishi², Yoshiyuki Nagaoka², Kazuhiko Okamura³, Mitsutoki Hatta² (1. Div Orthodont, Fukuoka Dent Coll, 2. Div Cell Mol Regul, Fukuoka Dent Coll, 3. Div Pathol, Fukuoka Dent Coll)

Keywords: ケラチノサイト、フェノタイプ制御、エンハンサー

【研究背景および目的】 ケラチノサイトは特有の細胞骨格と接着装置を持ち、環境バリアとなる重層扁平上皮を構築する上皮系細胞である。創傷治癒の過程では間葉系様のフェノタイプ変化を起こすことが報告されており、この現象を Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT; 上皮-間葉転換) という。しかしながら、ケラチノサイトのフェノタイプ制御には不明な点が多い。本研究ではケラチノサイトのフェノタイプがどのように制御されるかという分子機構を明らかにするため、不死化ケラチノサイト株 HaCaTを用いてフェノタイプ特異的な遺伝子発現パターン構築に関与するエンハンサーの検索を行った。【結果と考察】 抗ヒストン H3リジン27アセチル化抗体を用いた ChIP-seqを行い、363の Super enhancer (SE) を同定した。さらに SEが E-cadherin(CDH1)や keratin(KRT14)などのケラチノサイトの上皮系マーカー遺伝子領域に存在することを確認した。GREATによるエンリッチメント解析では anchoring junction、adherens junction、cell-substrate adherens junctionなどの GOtermが抽出された。次に、PROTACを用いて SE結合因子である BRD4をノックダウンし、その影響を調べた。BRD4ノックダウン細胞は EMT誘導と似た紡錘状の形態変化を示したが、TGF- β 1による間葉系マーカー fibronectin (FN1) の発現誘導が起らないことが分かった。これらの結果から、ケラチノサイトのフェノタイ

ブ特異的な遺伝子発現パターン構築において SE および BRD4 が重要な役割を担っていると考えられた。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-42] Differential secretion systems of tear and saliva in acinar cell-specific Cdc42 knockout mice

OHaruna Nagase¹, Yuta Ohno¹, Keitaro Satoh², Masanori Kashimata¹, Akiko Shitara¹ (1. Dept Dent Pharmacol, Asahi Univ Sch Dent, 2. Div Pharmacol, Meikai Univ Sch Dent)

Keywords: 外分泌腺、AQP5、small GTPase, Cdc42

涙腺と唾液腺は構造的に類似した外分泌腺である。どちらの腺も副交感神経の刺激により水分や電解質を分泌するが、両腺間の外分泌システムの相違はまだ十分に解明されていない。我々は上皮細胞の極性形成を制御する低分子量 Gタンパク質 Cdc42 を腺房細胞特異的にノックアウト (KO) したマウスを用いて、同一個体の涙腺と耳下腺の外分泌システムの相違を解析した。両腺とも腺房 Cdc42 の減少に伴い腺房細胞のアポトーシスが誘導され、組織重量の減少を認めた。また腺腔構造はどちらも短く膨らみを持った構造に変化した。一方で興味深いことに、Cdc42 KO マウスをムスカリン受容体アゴニスト (ピロカルピン) で刺激し、唾液・涙液の分泌を同時に解析した結果、唾液分泌量は減少し、涙液分泌量は増加することが明らかになった。このような逆の結果が生じた理由を調べるため、ウェスタンブロッティングにより水チャネル AQP5 のタンパク質発現量を評価したところ、唾液腺における増加および涙腺における減少が見出された。さらに、免疫染色により AQP5 の局在と蛍光強度を解析した結果、腺房細胞の腺腔側膜上の AQP5 の発現は、涙腺では著明に増加し、耳下腺では減少すること示された。これらの結果から、Cdc42 は腺房細胞の腺腔側膜上の AQP5 の発現量を涙腺では負に、唾液腺では正に制御することにより、両腺の分泌機能制御において相反する役割を担うことが示唆された。今後は Cdc42 ノックアウトマウスの涙腺における分泌量増加の要因を明らかにし、唾液腺機能障害の有効な治療法の開発につながる手がかりを見出すことが期待される。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-43] Gherin attenuates synaptic transmission from the insular cortex to inhibitory neurons in the solitary nucleus

OAmi Wakabayashi^{1,2}, Yuka Nakaya¹, Tsutsumi Yumi³, Masayuki Kobayashi¹ (1. Dept Pharmacol, Nihon Univ Sch Dent, 2. Dept Pediatr Dent, Nihon Univ Sch Dent, 3. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 島皮質、孤束核、グレリン

味情報は、鼓索神経、舌咽神経、迷走神経を介して延髄孤束核 (NTS) に伝達される。口腔顔面領域における痛みや味覚情報を統合処理することで知られる島皮質から NTS へは、下行性投射線維が存在し、恒常的な摂食行動調節に関与することが報告されている。しかし、NTS には抑制性ニューロンと興奮性ニューロンが存在し、島皮質からの投射がどちらのニューロンとシナプス形成しているかは不明である。また、摂食亢進作用を持つペプチドホルモンのグレリンがこのシナプス応答を増強するか減弱するかについても不明である。そこで我々は、NTS におけるニューロンを興奮性か抑制性か同定した上で、光遺伝学的手法を用いて島皮質 → NTS へのシナプス伝達様式とグレリンの作用について解析した。GABA トランスポーターを緑色蛍光タンパク Venus で標識した遺伝子改変ラットの島皮質にアデノ随伴ウイルスをベクターとして、蛍光タンパクであるチャネルロドプシン2を発現させた。4-5週飼育後、NTSを含む急性脳スライスを作製し、ホールセル・パッチクランプ法にて電気生理学的に記録を行った。NTS における抑制性ニューロンと興奮性ニューロンから光刺激により誘発される興奮性シナプ

ス後電流（pEPSC）を記録し、テトロドトキシンを灌流投与したところ pEPSCは消失し、さらに4-アミノピリジン投与すると再度 pEPSCが回復した。したがって、島皮質ニューロンはNTSの興奮性ニューロンだけでなく抑制性ニューロンに対しても直接シナプス形成していることが明らかになった。さらに、抑制性ニューロンにおいて pEPSCを確認後、グレリン100 nMを灌流投与すると振幅が有意に減弱した。以上の結果より、グレリンは島皮質からNTSにおける抑制性ニューロンへのシナプス応答を抑制し、上行する味覚情報を増強している可能性が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-44] Aspirin increases *RUNX2* gene expression and promotes mineral differentiation of human dental pulp cells

ONaoki Miyasaka^{1,3}, Daisuke Torii², Yui Jin², Takeo Tsutsui² (1. Dept Oral Maxillofac Surg, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 2. Dept Pharmacol, Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo, 3. Nippon Dent Univ Sch Life Dent at Tokyo)

Keywords: アスピリン、ヒト歯髄細胞、*RUNX2*

【緒言】ヒト歯髄幹細胞は、脂肪細胞や硬組織への分化能および免疫不全マウスへの皮下移植による象牙質/歯髄様複合体形成から、多分化能や組織再生能を有しており、再生医療への応用が期待されている。歯科治療で用いられている非ステロイド性抗炎症薬であるアスピリンは、抗炎症作用と鎮痛作用を有している。アスピリンは歯髄幹細胞の石灰化を促進することが報告されているが、その詳細は明らかになっていない。本研究では、ヒト歯髄細胞へのアスピリンによる石灰化分化誘導の促進について、*RUNX2*遺伝子発現のdigital PCR（dPCR）による解析を目的とした。【材料と方法】日本歯科大学附属病院にて採取された抜去歯より歯髄細胞を分離し初代培養を行った。歯髄細胞播種後にアスピリンを作用させ細胞数を計測し細胞増殖を対照群と比較検討した。また、アスピリン作用群と対照群において、石灰化誘導培地を用いて分化誘導しアリザリンレッドS染色を行った。dPCRより、アスピリン作用群と対照群について石灰化関連遺伝子の発現解析を行った。【結果と考察】アスピリン作用群の細胞増殖は、対照群と比較し同程度であった。石灰化誘導によるアリザリンレッドS染色では、対照群と比較しアスピリン作用群では陽性像が多く観察された。dPCRによる*RUNX2*の発現解析より、アスピリン作用群は対照群と比較し、*RUNX2*のコピー数は早期に増加する傾向がみられた。本研究より、アスピリンのヒト歯髄細胞への作用において、早期の*RUNX2*遺伝子発現量の増加による石灰化分化の促進が示唆された。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-45] Epithelial cell differentiation and hair growth control by the transcription factor NF- κ B p65 subunit

OTian Gao¹, Yuko Kawabata², Kiyoshima Tamotsu³, Jimi Eijiro^{1,4} (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Oral Neurosci, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Sect Oral Pathol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 4. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: NF- κ B、p65、上皮細胞

転写因子 NF- κ Bは、免疫応答や炎症反応に関わる様々な遺伝子の発現を調節するだけでなく、歯のエナメル質形成、臼歯の咬頭形態や数の制御にも関与する。本研究では NF- κ Bの主なサブユニットである p65を上皮特異的に欠損させたマウス (p65cKO)の作製・解析を行い、エナメル質形成過程における p65の役割を解明することを目的とした。p65^{flox/flox}マウスと Keratin (KRT)14-Creマウスを交配し p65cKOマウスを作製した。p65cKOマウスは p65^{flox/flox}マウスと比較して、成長過程に大きな変化はなく、外見上も差がなかった。2、4、8週齢の

p65cKOマウス切歯は、p65^{flox/flox}マウスと比較して形態および色調に違いはなかった。24週齢では角膜中央部で過剰増殖による角膜細胞化が見られ、上下顎切歯に黒色の毛が認められた。一方、24、36および42週齢のp65cKOおよびp65^{flox/flox}マウス頭部のμCTを撮影したところ、切歯および臼歯の形態異常はなく、エナメル密度も有意な差はなかったが、p65cKOマウスの下顎歯槽骨の一部に空洞が認められた。組織学的解析を行ったところ、空洞部分は、多数の毛様構造物を含む結合組織で占められていた。毛様構造物には節状の小室を認め、多くの黒褐色の顆粒を認めた。これらの黒褐色の顆粒はメラニン漂白法にて消失し、メラニン色素を含み、HE染色像から毛であることが確認された。またp65cKOマウス切歯の萌出部位近くでは炎症性細胞が確認されたが、エナメル上皮細胞の配列の乱れは観察されなかった。以上の結果より、p65が切歯歯周組織における異所性の発毛制御に関与していることが示唆された。

【利益相反】利益相反状態にはありません。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-46] Inhibitory effect of lycopene and xylitol on inflammation induced by *P. gingivalis*-derived LPS

OShuge Gui², Ritsu Takama³, Koki Ueno³, Takahiro Isono³, Motoaki Gyoen³, Zhou Wu¹, Takashi Kanematsu¹
(1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Facul Dent Sci, Kyushu Univ, 3. Sch Dent, Kyushu Univ)

Keywords: *P.gingivalis* LPS、ミクログリア、炎症性サイトカイン

【目的】脳ストレスはニューロンにダメージを与えるが、可塑性に富む脳免疫細胞であるミクログリアの機能を制御できれば脳内恒常性が保つことができる。さて、免疫細胞の機能は食材成分によって調整することができる。本研究では食材に含まれるリコピンとキシリトールがミクログリア機能制御できるかを検証し、食材による「脳ストレス緩和策」を提案する。【方法・結果】MG6細胞（mouse microglia cell line）を用いて*P.gingivalis*（Pg）由来LPS刺激によるTNF-αとIL-1βの発現ならびに酸化ストレス誘発に対するリコピン、キシリトールの作用効果を検討した。リコピン（0.1～10 μM）やキシリトール（2%）の添加は、MG6細胞の生存に影響しなかった。MG6細胞をPgLPS（1 mg/mL）で刺激するとTNF-αとIL-1βの発現は増加するが、その発現増加は2%キシリトール添加で有意に抑制できた。一方、10 μMリコピン添加では、TNF-α発現は有意に抑制されたが、IL-1β発現の抑制はみられなかった。興味深いことに、5 μMリコピンと1%キシリトールの併用添加によって、IL-1β発現は有意に抑制された。酸化ストレス解析では、Control（PgLPS非刺激群）と比較して、PgLPS刺激群のMitoSOX Redの蛍光強度は増加するが、5 μMリコピンと1%キシリトールとの併用添加により蛍光強度は有意に減少した。【結論】キシリトールとリコピンは、PgLPSによるミクログリアでのニューロン障害因子産生や酸化ストレス誘導を抑制することができる。また、キシリトールとリコピンのこの抑制効果には相加作用があることが明らかとなった。リコピンを多く含むトマトとキシリトールを多く含むイチゴなどを組み合わせて食事することにより、ストレスから脳を護ることができると考えられる。

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-47] Identification of a novel microRNA involving in apoptosis signaling

OMalaz Elsheikh¹, tomomi Sano², Mizokami Akiko³, Kanematsu Takashi² (1. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Fac Dent Sci, Kyushu Univ, 2. Sect Cell Biol Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: microRNA、Apoptosis、Inflammation

[Background] It is well-known that in the obese state, there is mild chronic inflammation throughout the body. This chronic inflammation increases the production of chemokines such as MCP-1 from hypertrophied adipocytes, and obese humans and mice are markedly exposed to adipocyte apoptosis. microRNAs (miRNAs) are important regulators of biological activities, including apoptosis. Abnormalities in apoptosis contribute to the development of many diseases such as cancer. Therefore, it is believed that many diseases can be ameliorated if the expression of miRNAs can be regulated. The aim of this study is to discover miRNAs involved in apoptosis and to analyze their target genes.

[Materials & Methods] C57BL/6J wild type mice were fed a high-fat diet for 8 weeks to induce adipocyte apoptosis. The miRNAs with variable fluctuating expression were analyzed by microarray and confirmed by qPCR. We then searched for their putative target genes using target prediction sites. For several miRNAs of interest, we examined whether the expression of the target genes was suppressed or not using 3T3-L1 cells transfected with their miRNA mimics.

[Result & Conclusion] The microarray and qPCR analyses showed that the expression of miR-6402 is suppressed in inflamed adipocytes. Bone morphogenetic protein receptor type 2 (BMPR2) was a prediction target gene for miR-6402, and the gene and protein expression of BMPR2 were inhibited in 3T3-L1 cells transfected with a miR-6402 mimic. The stimulation of BMP4, a ligand for BMPR2, induced apoptosis in differentiated 3T3-L1 cells, but not in undifferentiated 3T3-L1 cells. In conclusion, miR-6402 targets the gene of BMPR2 to control apoptosis in adipose tissues.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-48] Sex hormone testosterone inhibits NF- κ B inflammatory pathway in microglia

OHaoLin Zheng¹, Akiko Mizokami¹, Takashi Kanematsu², Tomomi Sano¹, Yosuke Yamawaki³, Eijiro Jimi^{2,4}
(1. Sect Aging Sci Pharmacol, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 3. Lab Adv Pharmacol, Daiichi Univ Pharm, 4. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: Testosterone、Microglia、Fatty acid synthase

Sex differences are evident in Alzheimer's disease (AD), with women having a higher probability and severity than men, suggesting a potential role of sex hormones in this disparity. Testosterone has been reported to regulate cognitive and memory functions in the brain, and there is a clear association between low serum testosterone levels and increased AD risk. However, the specific mechanisms underlying the relationship between testosterone and AD risk remain unclear. Recent studies have shown that microglia, the primary innate immune cells in the brain, play a crucial role in the development of AD. Thus, sex differences in microglial function may contribute to the sex-specific pathogenesis of AD. In this study, we focused on the effect of testosterone on the NF- κ B inflammatory signaling pathway in a mouse microglial cell line MG6 following stimulation with lipopolysaccharide (LPS). We observed that testosterone inhibits the expression of fatty acid synthase (FASN), which in turn suppresses NF- κ B/p65 phosphorylation. Consistently, the inhibition of fatty acid synthesis by a FASN inhibitor C75 suppressed the phosphorylation of p65, indicating that testosterone regulates the NF- κ B inflammatory signaling pathway by regulating de novo fatty acid synthesis. *Fasn* expression was lower in hippocampal microglia isolated from male mice than in female mice. Microarray analyses revealed that miRNAs enriched in male microglia showed enrichment in fatty acid biosynthesis and metabolism pathways. These results suggest that the regulation of fatty acid synthesis by testosterone contributes to the suppression of

inflammatory responses in male microglia, serving as a key factor in the sexually differential characteristics of microglia under inflammatory conditions.

(Sat. Sep 16, 2023 1:20 PM - 7:00 PM Poster Presentation)

[P1-3-49] The regulation of NF- κ B signaling by p65 serine 534 phosphorylation is involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain

OFei Huang¹, Jing Gao¹, Aonan Li¹, Mizokami Akiko², Jimi Eijiro^{1,2} (1. Sect Mol Cell Biochem, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. OBT Res Ctr, Kyushu Univ Grad Sch Dent)

Keywords: NF- κ B signaling, postmenopausal osteoporosis, obesity

Postmenopausal women are experienced bone loss and weight gain resulting in increased risk of fractures and developing varieties of diseases, including metabolic syndrome and breast cancer. In this study, we focused on NF- κ B signaling and aimed to find out a common regulatory mechanism which might be involved in both postmenopausal osteoporosis and weight gain.

We generated knock-in mice in which the activity of NF- κ B signaling is enhanced, by expressing a mutant p65 with a serine-to-alanine substitution at position 534 (S534A KI mice). Wild-type (WT) and S534A KI mice were performed sham operation or ovariectomy (OVX) to mimic the estrogen deficiency condition and further maintained by normal diet for 12 weeks to analyze the systemic energy metabolism and bone metabolism.

We found that even though WT and S534A KI mice have similar daily food intake, S534A KI mice gained more weight than WT mice in OVX group. Correspondingly, the size and weight of both white and brown adipose tissue was bigger in S534A KI mice compared with WT mice in OVX group. Histological analysis showed adipocyte size of S534A KI mice was also larger than WT mice in both sham and OVX groups. Glucose tolerance test (GTT) and Insulin tolerance test (ITT) revealed that S534A KI mice in OVX group were resistant to the glucose-lowering effect of insulin compared with WT mice. In addition, micro-computed tomography (μ CT) showed that total bone mineral density was decreased in 4 weeks after OVX in both WT and S534A KI mice, which was more prominent in S534A KI mice. Bone morphometry analysis showed that the bone formation rate (BFR) was decreased and the number of tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP)-positive osteoclasts were increased in S534A KI mice OVX group, indicating that both bone formation and resorption were involved in the enhanced bone loss in KI OVX group. Furthermore, we found that mesenchymal stem cell (MSC) both from bone and adipose tissue in S534A KI mice were more likely to differentiate into adipocytes than in WT mice with the increased expression of PPAR- γ and C/EBP. BMSCs from S534A KI mice exhibited decreased differentiation potentiality into osteoblast compared with WT mice.

Taken together, these results indicated that S534A KI mice are subject to obesity and osteoporosis compared with WT mice under the condition of estrogen deficiency, suggesting that the regulation of NF- κ B signaling by phosphorylation of S534 of p65 is involved in both postmenopausal obesity and osteoporosis.

Symposium

SL

「自動運転への AIの適用」

座長:小林 真之(日大 歯 薬理)

Sat. Sep 16, 2023 2:30 PM - 3:40 PM A会場 (百周年講堂)

[SL1-01] AI for Autonomous Driving

Hajime Kumabe

(CEO, J-QuAD DYNAMICS.INC , Senior Director, DENSO CORPORATION)

2:30 PM - 3:40 PM

2:30 PM - 3:40 PM (Sat. Sep 16, 2023 2:30 PM - 3:40 PM A会場)

[SL1-01] AI for Autonomous Driving

Hajime Kumabe

(CEO, J-QuAD DYNAMICS.INC , Senior Director, DENSO CORPORATION)

Now the automotive industry is just in the middle of a once-in-a-century paradigm shift called "CASE". By this revolution, importance of the software increases in addition to the conventional mechanical component and the hardware. For example, the software capacity of the autonomous driving vehicle is equivalent to fifty passenger air-planes, seven conventional luxury vehicles, and as for the cost of the electronic system which included software in 2025 will become 50% of vehicles. How to develop software effectively is a matter to be solved for the automotive industry.

The autonomous driving system is the advanced and high complexity system because it must function under various uncertainty conditions, eg. "season/weather/time" × "pedestrian/motorcycle/car" × "personal equation/Intra-individual difference", and it is necessary to "recognize", "judge" and "decide the vehicle behavior" in a short time. So recently the artificial intelligent (AI) is mandatory to realize the autonomous driving system. It means that AI is an essential technology to challenge to CASE.

In this talk, introduce technologies of the autonomous driving and the advanced drive assistance systems. Then introduce the generalization such as history, the characteristic of the AI and application example of AI for the autonomous driving and the advanced drive assistance system in DN/JQ.

I would appreciate it if this talk could be any help to your future research activities.

【Conflict of interest】 Nothing to be declared

Symposium

MS1

「感覚研究のフロンティア」

座長:篠田 雅路(日大 歯 生理)

Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM A会場 (百周年講堂)

[MS1-01] Central modulatory mechanism for nociceptive transmission and antnociceptive action of drugs for neuropathic pain

OHidemasa Furue Furue¹ (1. Dept Neurophysiol, Hyogo Med Sch)

3:50 PM - 4:20 PM

[MS1-02] Multidimensional approach for study of tactile mechanisms in the orofacial area.

OTakahiro Furuta¹ (1. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

4:20 PM - 4:50 PM

[MS1-03] Molecular mechanisms underlying drug-induced taste disorders

ONoriatsu Shigemura^{1,2} (1. Sec Oral Neurosci, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. R&D Ctr Five-Sense Dev, Kyushu University)

4:50 PM - 5:20 PM

3:50 PM - 4:20 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM A会場)

[MS1-01] Central modulatory mechanism for nociceptive transmission and antinociceptive action of drugs for neuropathic pain

OHidemasa Furue¹ (1. Dept Neurophysiol, Hyogo Med Sch)

Keywords: 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、痛みの中樞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 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。

4:20 PM - 4:50 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM A会場)

[MS1-02] Multidimensional approach for study of tactile mechanisms in the orofacial area.

OTakahiro Furuta¹ (1. Dept Syst Anat Neurobiol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 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。

4:50 PM - 5:20 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM A会場)

[MS1-03] Molecular mechanisms underlying drug-induced taste disorders

ONoriatsu Shigemura^{1,2} (1. Sec Oral Neurosci, Kyushu Univ Grad Sch Dent, 2. R&D Ctr Five-Sense Dev, Kyushu University)

Keywords: 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、消化吸收調節にも関与し、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ンート、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。

Symposium

US1

「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)

Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM B会場 (123講義室)

[US1-01] X-Chromosome Inactivation in Facial Development

○Maiko Kawasaki¹ (1. Div Oral Anat, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

3:50 PM - 4:12 PM

[US1-02] The Role of Glycosaminoglycans in Craniofacial Morphogenesis

○Toshihiro Inubushi¹ (1. Dept Orthodont, Osaka Univ Grad Sch Dent)

4:12 PM - 4:34 PM

[US1-03] Phenotyping of cranial morphology in craniosynostosis mouse models using geometric morphometric analysis

○Masaki Takechi¹ (1. Dept Anat Life Struct, Juntendo Univ Grad Sch Med)

4:34 PM - 4:56 PM

[US1-04] Cellular diversity in the cranial bone

○Yuki Yoshimoto¹, Chengxue Jin¹, Kenichi Nakahama², Sachiko Iseki¹ (1. Dept Mol Craniofac Embryol Oral Histol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Cell Physiol Chem, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

4:56 PM - 5:18 PM

3:50 PM - 4:12 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM B会場)

[US1-01] X-Chromosome Inactivation in Facial Development

OMaiko Kawasaki¹ (1. Div Oral Anat, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: X染色体不活性化、顔面発生、OFD1

Mammals have two sex chromosomes, XY (male) and XX (female), and females have two X chromosomes. Therefore, the gene content of the female X chromosome is twice as large as that of the male X chromosome. To correct this imbalance in gene content between male and female X chromosomes, the gene content is corrected by inactivating one of the female X chromosomes. This is called "X chromosome inactivation." When X chromosome inactivation occurs, two chromosomes are randomly inactivated, with one cell inactivating the paternal X chromosome and the other inactivating the maternal X chromosome. This process is irreversible: once an X chromosome of paternal or maternal origin is inactivated, the same X chromosome is inactivated in all the descendant cells of that cell. In other words, all tissues of the female become a mosaic of two types of cells. Only the information from the gene on one of the activated X chromosomes appears as a phenotype. Some genes involved in the developmental process of the maxillofacial region that are present on the sex chromosome will also be affected by this X chromosome inactivation. In some diseases, the causative gene is located on the X chromosome, suggesting that X chromosome inactivation may affect symptoms. In this study, we focus on the OFD1 gene located on the X chromosome, which is the causative gene of Orofacial finger syndrome type 1 and has been reported to cause severe symptoms including oral and facial deformities, hand and finger deformities, central nervous system disorders, and visceral diseases. Transgenic mice with a site-specific deletion of *Ofd1* showed a very similar phenotype of Orofacial finger syndrome type 1. In this symposium I will present X chromosome inactivation in facial development by using this transgenic mice model.

4:12 PM - 4:34 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM B会場)

[US1-02] The Role of Glycosaminoglycans in Craniofacial Morphogenesis

OToshihiro Inubushi¹ (1. Dept Orthodont, Osaka Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 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。

4:34 PM - 4:56 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM B会場)

[US1-03] Phenotyping of cranial morphology in craniosynostosis mouse models using geometric morphometric analysis

OMasaki Takechi¹ (1. Dept Anat Life Struct, Juntendo Univ Grad Sch Med)

Keywords: 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。

4:56 PM - 5:18 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM B会場)

[US1-04] Cellular diversity in the cranial bone

OYuki Yoshimoto¹, Chengxue Jin¹, Kenichi Nakahama², Sachiko Iseki¹ (1. Dept Mol Craniofac Embryol Oral Histol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci, 2. Dept Cell Physiol Chem, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: 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。

Symposium

US2

「 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)

Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM C会場 (133講義室)

[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)

3:52 PM - 4:09 PM

[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)

4:09 PM - 4:26 PM

[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)

4:26 PM - 4:43 PM

[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)

4:43 PM - 5:00 PM

[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)

5:00 PM - 5:17 PM

3:52 PM - 4:09 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM 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)

Keywords: 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.

4:09 PM - 4:26 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM 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)

Keywords: 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.

4:26 PM - 4:43 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM 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)

Keywords: *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.

4:43 PM - 5:00 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM 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)

Keywords: 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.

5:00 PM - 5:17 PM (Sat. Sep 16, 2023 3:50 PM - 5:20 PM C会場)

[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)

Keywords: 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.

Symposium

SCJS

「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)

Sat. Sep 16, 2023 5:30 PM - 7:00 PM A会場 (百周年講堂)

[SCJS-01] Construction of brain tissues from human pluripotent stem cells for investigation of brain development and neurological disease

OKeiko Muguruma¹ (1. Kansai Med Univ)

5:30 PM - 5:52 PM

[SCJS-02] Recapitulation of skeletal development using human pluripotent stem cells and its application

OShinsuke Ohba¹ (1. Dept Tissue Dev Biol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

5:52 PM - 6:14 PM

[SCJS-03] Generation and Application of Salivary Gland Organoid

OJunichi Tanaka^{1,2} (1. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 2. Columbia Univ Med Ctr)

6:14 PM - 6:36 PM

[SCJS-04] Regenerative medicine for inflammatory bowel disease

ORyuichi Okamoto¹ (1. Dept Gastroenterol Hepatol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

6:36 PM - 6:58 PM

5:30 PM - 5:52 PM (Sat. Sep 16, 2023 5:30 PM - 7:00 PM A会場)

[SCJS-01] Construction of brain tissues from human pluripotent stem cells for investigation of brain development and neurological disease

OKeiko Muguruma¹ (1. Kansai Med Univ)

Keywords: 脳オルガノイド、脳形成・脳発生、神経疾患

The ultimate goals of neuroscience are to understand human brain structures and functions, and to utilize them to overcome neurological disorders. The research on the human brain had been limited to non-invasive MRI or PET studies, pathological analysis with postmortem brains or in silico genomic analyses. Although animal or cellular models had been developed for investigating neurological disorders as alternatives to living human brain tissues, many of them did not represent correct human pathological phenotypes. In these circumstances, emergence of iPSCs and organoid culture systems provides us a novel way to investigate the development and dysfunction of the human brain tissues in vitro. We developed self-organizing 3D organoid culture of iPSCs for construction of human brain tissues. Combining 3D brain organoid cultures of human PSCs, 4D imaging and image analysis, we establish efficient methods to faithfully recapitulate and to quantitatively analyze the ontogenetic formation of human brain tissues. We induce degeneration of the formed tissues to construct human neurological disease models. We further explore the ways to prevent or restore the degeneration for clinical treatment and drug discovery. The platform based on the techniques for iPSC generation and self-organizing 3D culture will become a powerful tool for investigating human brain development and neurological diseases.

5:52 PM - 6:14 PM (Sat. Sep 16, 2023 5:30 PM - 7:00 PM A会場)

[SCJS-02] Recapitulation of skeletal development using human pluripotent stem cells and its application

OShinsuke Ohba¹ (1. Dept Tissue Dev Biol, Osaka Univ Grad Sch Dent)

Keywords: 多能性幹細胞、骨、軟骨

Epigenetic landscape model, proposed by Conrad H. Waddington, indicates that gene expression and epigenome underlie cell fate specification in development. We have been trying to clarify gene regulatory networks (GRNs) that specify skeletal cells and to understand molecular mechanisms underlying the skeletal program. We have not only performed genome-wide analyses on mouse skeletal cells, but also develop skeletal development-modeling systems using human pluripotent stem cells (hPSCs). We recently developed hPSC-based methods that recapitulate the physiological endochondral ossification process (Tani S et al. Cell Rep, 2023); endochondral bone-like structures were induced by implanting hPSC-derived sclerotome into mouse renal capsules. Single-cell RNA-sequence revealed that the structures were composed of human skeletal cells and mouse endothelial and blood cells. Trajectory analysis suggested differentiation of osteo-chondroprogenitors into osteoblasts and chondrocytes in the structures. Single-cell multiome, which can analyze both chromatin accessibilities and gene expressions at a single-cell level, enabled us to predict GRNs in the structures; the GRNs potentially contribute to human skeletal development. Thus, our method will contribute to recapitulation and understanding of developmental processes and disorders in skeleton.

6:14 PM - 6:36 PM (Sat. Sep 16, 2023 5:30 PM - 7:00 PM A会場)

[SCJS-03] Generation and Application of Salivary Gland Organoid

OJunichi Tanaka^{1,2} (1. Div Pathol, Showa Univ Sch Dent, 2. Columbia Univ Med Ctr)

Keywords: 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。

6:36 PM - 6:58 PM (Sat. Sep 16, 2023 5:30 PM - 7:00 PM A会場)

[SCJS-04] Regenerative medicine for inflammatory bowel disease

ORyuichi Okamoto¹ (1. Dept Gastroenterol Hepatol, Tokyo Med Dent Univ Grad Sch Med Dent Sci)

Keywords: 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

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。

Ceremony / Events

編集委員会会議

Sat. Sep 16, 2023 11:30 AM - 12:30 PM 会議室 (第2会議室)

Ceremony / Events

General meeting

Sat. Sep 16, 2023 12:50 PM - 1:30 PM A会場 (百周年講堂)

Ceremony / Events

Opening ceremony

進行: 篠田 雅路(日大 歯 生理)

Sat. Sep 16, 2023 1:30 PM - 1:40 PM A会場 (百周年講堂)

Ceremony / Events

理事長講演

「歯科基礎医学会の存続と大いなる発展を目指して」

座長: 小林 真之 (日大 歯 薬理)

Sat. Sep 16, 2023 1:40 PM - 2:10 PM A会場 (百周年講堂)

[C-03] 時間調整

宇田川 信之 (歯科基礎医学会理事長, 松歯大 生化)

1:40 PM - 2:10 PM

1:40 PM - 2:10 PM (Sat. Sep 16, 2023 1:40 PM - 2:10 PM A会場)

[C-03] 時間調整

宇田川 信之（歯科基礎医学会理事長，松歯大 生化）

一般社団法人 歯科基礎医学会は昭和34年（1959年）に243名の会員で発足し、会員数2,000名を超える学会に発展いたしました。本学会は、解剖学、組織発生学、生理学、生化学、薬理学、微生物学、病理学の7分野の研究者で構成されています。また、学会員の専門領域を活かして多様な研究テーマに対する取組みを介して、生命科学の発展と歯科臨床に対する貢献を目指しています。

しかしながら、この10年間、歯学部および歯科基礎医学研究を囲む環境の変化により、会員数の減少に歯止めがかかりません。会員数減少は財政状況の悪化につながり、歯科基礎医学会の存続にも大きな影響を与えています。今後は、臨床講座の先生方と共同しながら、医学・薬学・理学・工学・農学など様々な分野の優秀な基礎研究者との連携を図ることが必須と考えております。

幸いにも最近、歯学部出身および歯科基礎医学研究に携わる若手研究者の活躍は評価に値する素晴らしいものがあります。日本のオーラルバイオサイエンス研究を世界に羽ばたくものになるよう頑張りましょう。そのために、学術大会を一層アカデミックなものにしながら、幅広い研究分野との交流、会員数の増加による財政面の強化、若手研究者助成、今般インパクトファクターが付与された本学会機関紙（JOB）の更なる充実、国際連携事業の推進などを目指していきましょう。

皆様の更なるご支援・ご鞭撻をお願い申し上げます。