

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月29日(日) 12:50 ~ 13:20 血 ポスター発表1（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究

[P-002]

炎症性M1マクロファージの移植がマウスBRONJ様病変に与える影響

○黒嶋 伸一郎^{1,2}、小堤 涼平²、村田 比呂司³ (1. 北海道大学大学院歯学研究院 口腔機能学分野 冠橋義歯・インプラント再生補綴学教室、2. 長崎大学生命医科学域（歯学系）口腔インプラント学分野、3. 長崎大学生命医科学域（歯学系）歯科補綴学分野)

[P-004]

ペクチン含有口腔ジェル剤による粘膜保湿能の検討

○宮城 卓弥¹、朝比奈 滉直¹、小川 康一²、岡田 芳幸¹ (1. 広島大学病院障害者歯科、2. 株式会社フードケア)

[P-006]

In vitro細胞老化を遅延させる植物抽出物の網羅的検索

○坂上 宏¹、塚原 飛央²、坂東 健二郎²、松田 玲於奈³、小林 真彦³、大西 孝宣³、竹島 浩³、田村 暢章³ (1. 明海大学歯科医学総合研究所(M-RIO)、2. 明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座生化学分野、3. 明海大学歯学部病態診断治療学講座高齢者歯科学分野)

[P-008]

ヒトiPS細胞を用いた副甲状腺分化誘導法の最適化

○木勢 智恵¹、中塚 隆介²、佐々木 由香²、川本章代¹、野崎 中成²、高橋 一也¹ (1. 大阪歯科大学高齢者歯科学講座、2. 大阪歯科大学薬理学講座)

[P-010]

高齢マウスにおける頭頂骨規格化骨欠損修復に関する形態学的検討

○猪狩 洋平¹、中村 恵²、山口 哲史¹、服部 佳功¹ (1. 東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野、2. 東北大学大学院歯学研究科顎口腔組織発生学分野)

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月29日(日) 12:50～13:20 ⑤ ポスター発表1（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-002] 炎症性M1 マクロファージの移植がマウスBRONJ様病変に与える影響**

○黒嶋 伸一郎^{1,2}、小堤 涼平²、村田 比呂司³ (1. 北海道大学大学院歯学研究院 口腔機能学分野 冠橋義歯・インプラント再生補綴学教室、2. 長崎大学生命医科学域（歯学系）口腔インプラント学分野、3. 長崎大学生命医科学域（歯学系）歯科補綴学分野）

【目的】

高齢者のQoLを低下させるビスホスホネート製剤関連顎骨壊死（BRONJ）は、発現頻度が年々増加しているものの、最初の報告から20年が経過した現在でも病態形成機構は不明で、根治的治療法や予防法は存在しない。一方、我々は、マクロファージ（MΦ）がBRONJの病態形成機構に関与する可能性を基礎研究で報告してきた。本研究は、炎症性M1MΦの全身的移植が、BRONJモデルマウスの病変部硬軟組織治癒に与える影響を検索することを目的とした。

【方法】

8週齢の雌性C57/BL6Jマウスを用いた。抗癌剤（シクロフォスファミド：CY）とBP製剤（ゾレドロン酸：ZA）の併用投与（CY/ZA）に抜歯を組み合わせ、高頻度発現型BRONJ様病変モデルマウスを作製した。薬剤投与3週間後、マウス長管骨（n=10）から採取した骨髓細胞をM-CSF、LPS、IFN- γ で処理して樹立・培養したM1MΦを抜歯と同時にBRONJモデルマウスへ移植した。対照群は生理食塩水移植とした（n=7/各群）。マウスは抜歯2週間後に屠殺し、上顎、長管骨、脾臓、血清を採取して各種定量解析を行った。

【結果と考察】

M1MΦの移植は脾臓と長管骨に影響を与えなかった。BRONJ病変部では、実験群は対照群と比較して、創部開放状態の有意な増大と三次元的骨構造解析による全骨評価パラメータの有意な低下を認め、病変部を有意に悪化させていた。また、組織形態学的・免疫病理学的所見から、実験群は対照群と比較して、空の骨小腔数の有意な低下を伴う壊死骨の有意な増大、ならびに、有意なコラーゲン産生抑制と著しい炎症性細胞浸潤が認められ、病変部硬軟組織治癒は大きく阻害されていた。さらに、病変部結合組織内のMΦ分布は、M1MΦ数の有意な増加に伴うM1/M2比の有意な増大が惹起され、病変部破骨細胞数は有意に抑制されていた。以上から、移植されたM1MΦは全身組織へ影響を与えないものの、病変部へ遊走・集積して、MΦの分布と破骨細胞に影響を与えなが

（COI 開示：なし）（長崎大学倫理委員会承認番号：2206231800-4）

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

 2025年6月29日(日) 12:50 ~ 13:20
  ポスター発表1（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究

[P-004] ペクチン含有口腔ジェル剤による粘膜保湿能の検討

○宮城 卓弥¹、朝比奈 滉直¹、小川 康一²、岡田 芳幸¹ (1. 広島大学病院障害者歯科、2. 株式会社フードケア)

【目的】

ペクチンは食品や化粧品、医療材料に増粘剤や保湿剤、創傷部保護剤として用いられており、近年、口腔保湿剤としての使用も検討されている。しかしながら、ペクチンハイドロゲルによる粘膜保湿能は明らかにされていない。そこで今回我々は、ペクチンを用いた新規口腔ジェルの粘膜保湿能について豚舌を用いて検討した。

【方法】

実験対象に食肉用の豚舌5個（ 191.6 ± 18.0 g）を準備し、これを自然乾燥させた後に水10mlを入れた紙コップと共にアクリルケース内に安置した。実験範囲として舌尖から10cm以内の舌中央に3cm×3cmの四方を設定し、各豚舌の粘膜水分量を、描いた四方の四隅と中央の計5点、各部位3回測定した。その後、試料として、ペクチン含有ジェル、バトラーうるおい保湿ジェル®、マウスピュア®, 生理食塩水をそれぞれ1gずつ実験範囲に満遍なく塗布・噴霧した。また、何も塗布しないものをネガティブコントロールとした。塗布後、5分経過時に粘膜水分量を再度測定し、以後180分後まで30分間隔で測定した。3回の測定値の中央値を各点の代表値とし、各豚舌の粘膜水分量を5点の代表値の平均とした。測定が1セット終了する度に豚舌を水洗し、豚舌と各試料の組み合わせを入れ替え、日を異にして全組み合わせが成立するまで計5セットの実験を同様に行った。なお、各試料の塗布・噴霧と粘膜水分量測定は別の者が行い、測定者が盲検になるよう配慮した（倫理審査対象外）。

【結果と考察】

試料塗布前の各豚舌の粘膜水分量に有意差はなかった。試料塗布直後から120分後の水分変化率は有意差を認めなかったが、180分後の水分変化率には有意差（ $p = 0.004$ ）を認めた。なお、群間差は認められなかった。また、混合効果モデルにより、生理食塩水と比較して3種の口腔ジェル全てが粘膜水分量に有意に影響し、保湿していることが分かった。以上から、ペクチンを使用した口腔ジェルは、既存の口腔保湿剤と同様に、生理食塩水やネガティブコントロールと比べ保湿能が高いことが示唆され、粘膜保湿剤としての同等性が認められた（開示すべきCOIなし）。

参考文献

Mucoadhesive Phenolic Pectin Hydrogels for Saliva Substitute and Oral Patch Soojeong Choi, Jihoon Jeon, Yunsu Bae, Yongsoon Hwang, Seung-woo Cho Advanced Functional Materials/Volume 33, Issue44/2303043

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

 2025年6月29日(日) 12:50 ~ 13:20
  ポスター発表1（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究

[P-006] In vitro細胞老化を遅延させる植物抽出物の網羅的検索

○坂上 宏¹、塚原 飛央²、坂東 健二郎²、松田 玲於奈³、小林 真彦³、大西 孝宣³、竹島 浩³、田村 暢章³ (1. 明海大学歯科医学総合研究所(M-RIO)、2. 明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座生化学分野、3. 明海大学歯学部病態診断治療学講座高齢者歯科学分野)

【目的】植物抽出物の*in vitro*抗老化（アンチエイジング）作用に関する論文のほとんどは、短期的な実験結果によるものであり、長期にわたる抗老化研究は少ない。正常細胞には、テロメラーゼの触媒成分であるテロメラーゼ逆転写酵素が存在しないため、長時間の連続継代後に増殖を停止する。老化マーカーの一つであるコロニー形成能の低下は、コロニーの大きさの不均一性のため、定量化が困難である。そこで、96穴マイクロウェルプレートを用いた代替法を開発し、血清濃度、播種する細胞密度を至適化することにより、2週間の長期培養法を開発し、植物成分の延命効果を網羅的に解析した。**【方法】**正常ヒト歯肉線維芽細胞、歯根膜線維芽細胞、歯髓細胞（学内倫理委員会ガイドラインに従い樹立、A0808）。正常肺線維芽細胞、正常皮膚線維芽細胞、ヒト口腔扁平上皮がん細胞、肺がん細胞、膵臓がん細胞（理研セルバンクから購入）は、全て10% FBSと抗生物質を含むDMEM培地に各種植物抽出物を添加して培養した。プレートに1～1,024個の細胞を含む0.06 mLの培養液を撒き、翌日試料を含む培養液0.04 mLを重層し、6日間培養し、栄養素を補充するため新鮮培地0.1 mLを重層した。更に7日間培養後、生細胞数をMTT法(A560)で測定した。4～8群の平均値±SDで表示した。群間の平均の差は一元配置分散分析 (ANOVA) により検定し、Bonferroni法で補正した。細胞老化遅延係数(EI)は、次式で算出した。EI=(サンプル処理細胞の最大A560値/未処理細胞のA560値)×100 (%)。**【結果と考察】**6種類の正常細胞は、分裂回数(PDL)が増加するにつれ、細胞密度が低下し、40～70PDL付近で分裂が停止した。正常細胞は、がん細胞より血清の要求性が高かった。クマザサ葉アルカリ抽出液、イヌトウキ根抽出液、五葉松松かさ抽出液は、有意に($p<0.05$)細胞老化遅延効果を示した (EI=152, 201, 216%)。これらの促進活性は、皮膚細胞で最も顕著に観察され、ポリフェノール類、ホルモン類、低線量放射線 (Acraら、第98回日本薬理学会年会) を凌いだ。サンプルの濃度依存性曲線は、全て二相性のホルミシス効果を示した。現在、老化に及ぼす炎症、プロテアソームの影響について検討中である。（COI 開示：なし）（倫理審査対象外）

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

2025年6月29日(日) 12:50～13:20 ⑤ ポスター発表1（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-008] ヒトiPS細胞を用いた副甲状腺分化誘導法の最適化**

○木勢 智恵¹、中塚 隆介²、佐々木 由香²、川本 章代¹、野崎 中成²、高橋 一也¹ (1. 大阪歯科大学高齢者歯科学講座、2. 大阪歯科大学薬理学講座)

【目的】

骨粗鬆症は高齢者のフレイルの発症要因の一つとなり、歯科医療においてもしばしば問題となる。副甲状腺ホルモン（PTH）製剤は骨粗鬆症に有効であるが、投与法やコストなどの問題がある。また、副甲状腺機能亢進症や低下症については根治的治療法が確立しておらず、生涯にわたる対症療法が必要となっている。これらの疾患に対する治療法の開発には、生理的な副甲状腺細胞の単離培養が重要となるが、ヒト副甲状腺細胞は過形成組織以外では得られず、長期培養も困難である。多能性幹細胞を用いた*in vitro*での副甲状腺分化誘導については、副甲状腺様細胞の作成効率が低いことが問題となっており、生理的機能を有する副甲状腺細胞を応用できるには至っていない。本研究では、分化誘導により得られた細胞の遺伝子発現を網羅的に解析することにより、現行の分化誘導法の特性を明らかにすることで分化誘導を最適化する事を目的とした。

【方法】

ヒトiPS細胞を我々が開発した分化誘導法を含む、既報の多能性幹細胞を用いた副甲状腺分化誘導系を参考にして分化誘導を行った。各誘導系のプロトコールに従い2週間の誘導を行い、total RNAを回収した。これらのRNAと胸腺、副甲状腺腺腫由来RNAを用い、次世代シーケンス解析による網羅的比較解析を行った。

【結果と考察】

分化誘導による細胞集団の形態的变化が既報の分化誘導法についても確認され、分化誘導には一定の再現性があることが確認された。次世代シーケンス解析では、副甲状腺や胸腺の分化過程において発現の上昇がみられる遺伝子群がいずれの分化誘導によっても変動していることが確認され、報告された分化誘導法によって、副甲状腺細胞系譜への分化誘導がある程度なされていることが確認された。一方、成熟した副甲状腺で発現しているGCM2およびPTHの発現は確認されなかった。今回、副甲状腺細胞分化誘導における成熟過程の初期段階での遺伝子発現を評価したため、この段階では副甲状腺細胞の成熟化が十分に進んでいないことが示唆された。また今後の課題として、副甲状腺分化誘導における時間的な調整や成熟化を促進させる因子の同定が必要と考えられた。

（COI 開示：なし）

（関西医科大学 医学倫理審査委員会 2022160（共同研究に係る一括承認）

一般演題（ポスター） | 一般演題（ポスター発表）：加齢変化・基礎研究

歯 2025年6月29日(日) 12:50～13:20 歯 ポスター発表1（幕張メッセ展示ホール8）

加齢変化・基礎研究**[P-010] 高齢マウスにおける頭頂骨規格化骨欠損修復に関する形態学的検討**

○猪狩 洋平¹、中村 恵²、山口 哲史¹、服部 佳功¹ (1. 東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野、
2. 東北大学大学院歯学研究科顎口腔組織発生学分野)

【目的】

歯科領域においては、歯周病や抜歯等に際して骨欠損を生じる症例が多く、骨修復は臨床において重要な課題となっている。一般的に、加齢に伴い創傷治癒力は低下すると考えられているが、高齢動物を用いた実験的骨欠損修復に関する基礎的研究報告は少なく、骨修復に与える加齢の影響については未だ解明されていない。そこで本研究では、高齢マウスの頭頂骨に実験的骨欠損を作製し、修復骨について形態学的に検討することを目的とした。

【方法】

実験には生後10週齢及び50週齢のマウスを各6匹使用した。直径2.4mmのトレフィンバーを用いて、マウスの頭頂骨に規格化骨欠損を作製した。骨欠損作製後8週と12週で修復部位を含む頭頂骨を摘出し、4%パラホルムアルデヒドで固定後、マイクロCT撮影を行った。骨欠損修復部位の三次元画像を構築し、修復骨量を計測した。さらに、CT撮影後の試料を脱灰・パラフィン包埋後、組織切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色を施し、修復部位について組織学的に検討した。

【結果と考察】

マイクロCTを用いて修復骨量を定量解析し、若齢と高齢とで統計学的に比較検討したところ、術後8週と12週の両方において有意差は認められなかった。しかし、修復部位の骨の厚さを検討したところ、術後8週と12週のどちらにおいても、高齢で有意に厚くなることが示された。そこで、HE染色標本を用いて組織学的に修復部位の検討を行った。その結果、高齢において、骨欠損作製部位と隣接する既存骨の脳硬膜側に骨の増生が観察された。本研究結果から、若齢と高齢とでは修復骨量に差はないが、高齢において新生骨の局所的肥厚が起こる可能性が示唆された。なぜ修復過程において局所的な骨増生が起こるのかは不明であるが、加齢により、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスが崩れ、破骨細胞による骨吸収が亢進することで骨粗鬆症が引き起こされるように、骨芽細胞による骨形成が亢進することで骨修復時に局所的な骨増生が引き起こされるのかもしれない。

（COI開示：なし）

（東北大学環境・安全委員会動物実験専門委員会承認番号2019歯動-001-08）