

神奈川歯科大学学会
第 159 回 例 会
プログラム

日時：令和元年 6 月 13 日(木)
午後 5 時 00 分より

場所：神奈川歯科大学 小講堂(第 1)

プログラム

17 : 00

座長：槻木 恵一

1. *Tannerella forsythia* のバイオフィルム形成に關与する BFO_0190 の役割
○佐々木 悠 (微生物)
《平成 30 年度長期海外派遣研究員の成果発表》

2. 先端生体材料の機能化に向けて ～UCLA 留学報告～
○猿田樹理 (病理)
《平成 30 年度長期海外派遣研究員の成果発表》

平成 30 年度長期海外派遣研究員の成果発表 口演時間 30 分

18 : 00

座長：森本佳成

3. 新規エネルギーセンサーGPRC5Bは頭頸部扁平上皮癌細胞の無糖培養下での細胞死を抑制する
○金森慶亮¹, 小澤重幸², 生駒丈晴², 鈴木健司², 岩渕博史², 小林優²
(¹神奈川歯科大学大学院3年, ²顎顔面病態診断治療学講座)

4. 多発内分泌腺腫症 2A 型による進行甲状腺髄様癌に対するレンバチニブの使用経験
○佐藤温洋¹, 青木一孝¹, 古出智子¹, 斎藤雄紀², 鈴木育宏², 井野元智恵³
(¹内科, ²東海大学医学部八王子病院乳腺内分泌外科, ³東海大学医学部病理診断科)

5. 咬合違和感の発症と感情プロフィール検査 (POMS) の関連性の検討
ー補綴治療前の心理検査の必要性について
○藤原 基, 片岡加奈子, 生田龍平, 小林 剛, 島田 淳, 仲井太心, 渡辺秀司, 和気裕之,
玉置勝司 (補綴医学)

一般発表 口演時間 7分 質疑応答 3分

1. *Tannerella forsythia* のバイオフィルム形成に関与する BFO_0190 の役割

○佐々木 悠（微生物）

神奈川県立歯科大学長期海外派遣研究員として2018年4月から2019年3月までの期間、米国ニューヨーク州立大学バッファロー校 歯学部 口腔生物学講座で研究に従事してきました。在籍していた研究室は、歯周病原細菌である *Tannerella forsythia* (*T. f*) および *Fusobacterium nucleatum* (*F. n*) の口腔バイオフィルム形成過程における相互作用について研究を進めており、主に *T. f* のバイオフィルムに関与する因子の解明について研究を行いました。今回は、その成果と米国での生活についてご報告致します。*T. f* および *F. n* は、グラム陰性偏性嫌気性紡錘菌で歯周病の発症に強く関与している細菌です。*F. n* は口腔内に存在する他菌種と共凝集することで、デンタルプラーク形成において中心的な役割を果たし、*T. f* の発育を促進することが明らかとなっています。細菌細胞の構成成分であるβ-グルカンは、β-グルカナーゼによりグルコースに分解され、β-グルカナーゼはプラーク形成の関与や歯周病のリスクファクターであることが示唆されています。*F. n* は、*T. f* のβ-グルカナーゼの発現に関与しており、*T. f* のβ-グルカナーゼは *F. n* の発育を促進させる働きがある一方で、*F. n* の代謝によって得られた高グルコース環境下は *T. f* の発育を阻害する事が明らかとなっています。このβ-グルカナーゼの発現に関与する BFO_0190 (シグマ 70 因子) を遺伝子クローニングし、大腸菌にて発現させたタンパク質を精製しました。この BFO_0190 は転写開始タンパク質であるため、精製 BFO_0190 を用いて Run off assay を行い、BFO_0190 の転写量の違いを確認しました。また、*T. f* BFO_0190 および BFO_0189 (アンチシグマ因子) 欠損株を用いて、*F. n* とのバイオフィルム形成過程の相互作用についても検討し、BFO_0189 の役割を解明しました。

2. 先端生体材料研の機能化に向けて ～UCLA 留学報告～

○猿田樹理（病理）

私は、2017年5月より神奈川県立歯科大学の長期海外派遣制度を利用して UCLA School of Dentistry 先端補綴学分野 ワイントロープセンターの終身教授である小川隆広教授が主宰する骨・インプラントサイエンスチーム (Laboratory for Bone and Implant Sciences (Team Surface)) に留学する機会を得ました。Team Surface は、20年前よりインプラントや人工骨など、治療に使用する生体材料が既存の骨とどのように結合しているのか、あるいはその周囲にいかにより効率的に骨を創って接着するかなどを研究しており、その他、歯科用レジンや骨セメントの生体材料に関する研究も様々な視点から報告を行ってきた。さらに我々は、10年前よりインプラントの生物学的老化とその回復法としての紫外線による光機能化について基礎的研究および臨床応用を世界に向けて発信した。現在、小川教授を中心に4つの大きなプロジェクト①Titanium in the rough、②Zirconia outperforming Titanium、③Osseointegrating Bone Cement、④UV-photo-activationを進めており、ラボのメンバーが全員で4大プロジェクトを分担しながら日々研究に邁進している。そこで本講演では、Team Surface で得られた最新の生体材料研究の知見およびアメリカに留学して得られた様々な経験を御報告致します。

3. 新規エネルギーセンサーGPRC5Bは頭頸部扁平上皮癌細胞の無糖培養下での細胞死を抑制する

○金森慶亮¹, 小澤重幸², 生駒丈晴², 鈴木健司², 岩渕博史², 小林優²

(¹神奈川歯科大学大学院3年, ²顎顔面病態診断治療学講座)

[目的] GPRC5B は、細胞外のエネルギー量を感じ細胞内に情報伝達を行う分子であり、糖尿病研究で注目されている受容体である。我々が研究対象とする癌細胞は、正常細胞と比較して生存・増殖のために多量のグルコースを必要とする。今回我々は、頭頸部扁平上皮癌細胞に対する GPRC5B のエネルギーセンサーとしての役割を解明するため、グルコース濃度を変化させた培地を用いて細胞培養系の実験で検討を行った。[方法] 実験には頭頸部扁平上皮癌細胞株 6 種を使用し、遺伝子発現は RT-PCR 法、たんぱく質発現はウェスタンブロット法を用いて検討した。GPRC5B はプラスミドベクターを用いて強制発現させた。細胞増殖は細胞数測定および細胞増殖測定用試薬を用いて検討した。[結果および考察] 頭頸部扁平上皮癌細胞株間での GPRC5B の遺伝子発現レベルはさまざまであり、GPRC5B の発現が高い細胞株では、培地のグルコース濃度が低くても生存することを見出した。GPRC5B の発現が最も低い細胞に GPRC5B を強制発現させた結果、グルコース不含培地培養下では、コントロール細胞と比較して GPRC5B 強制発現細胞は低栄養による細胞死に耐性を示した。以上の結果から、GPRC5B は頭頸部扁平上皮癌において低栄養状態による細胞死を抑制する分子である可能性が示された。

4. 多発内分泌腺腫症2A型による進行甲状腺髄様癌に対するレンパチニブの使用経験

○佐藤温洋¹, 青木一孝¹, 古出智子¹, 斎藤雄紀², 鈴木育宏², 井野元智恵³

(¹内科, ²東海大学医学部八王子病院乳腺内分泌外科, ³東海大学医学部病理診断科)

[目的] 多発内分泌腺腫症2A型 (MEN2A) はRET変異により甲状腺髄様癌 (MTC)、褐色細胞腫 (PCC)、原発性副甲状腺機能亢進症 (PHP) を発症する。MEN2Aによる肝転移を伴う進行MTCをチロシン・キナーゼ阻害薬レンパチニブ (L) で治療し効果を判定した。[方法] 61歳女性。健診でCEA高値を指摘され受診。甲状腺右葉MTCと左副腎原発PCCと診断。PHPは無かった。腹部CTで肝に最大径37mmの腫瘍を認め、生検でMTC肝転移と診断。左副腎原発PCCは腹腔鏡下摘出術施行。MTCは肝転移があり手術適応は無く経過観察。家族歴は父親の甲状腺悪性腫瘍と腹部腫瘍手術がある。御本人への説明・同意と東海大学医学部倫理委員会承認の下、RETを解析。RETにC634Y変異を認めMEN2Aと診断。肝転移巣は最大径52mmまで増大しLを1日24mgで開始。悪心のため漸減、総投与量1336mgで休薬。肝転移巣の評価をCTで行った。[結果および考察] L投与後、肝S4転移巣は最大径36mmになり31%縮小。Partial Responseだった。本症例は家族歴より父親由来のMEN2Aと推察。Lは進行MTCに対し客観的腫瘍縮小効果率を36%の症例に認め、またRET変異の有無は治療効果に関係ないが全例に副作用を認めたと報告されている。本症例は悪心のためLを休薬したが、緩和治療しか選択肢がなかった進行MTCにLは治療選択肢として高い抗腫瘍効果をもつと考えた。

5. 咬合違和感の発症と感情プロフィール検査 (POMS) の関連性の検討

ー補綴治療前の心理検査の必要性についてー

○藤原 基, 片岡加奈子, 生田龍平, 小林 剛, 島田 淳, 仲井太心, 渡辺秀司, 和気裕之,
玉置勝司 (補綴医学)

[目的] 歯科外来では, 咬合接触時の違和感を訴え来院する『咬合違和感症候群』の患者にしばしば遭遇するが, その病態は不明な点が多い. 今回, 本病態を解明する目的で予備実験として, 人工的に付与した咬合干渉による咬合違和感と Visual Analogue Scale (VAS), および感情プロフィール検査 (日本語版 POMS: Profile of Mood States) との関連性について統計学的に検討し, 補綴治療前の心理テストの必要性を検討した.

[方法] 対象は, 上下大臼歯部に補綴装置がない被験者23名 (男性14, 女性9, 平均23.8歳). 初めに, 心理状態のスクリーニングとして日本語版POMSを行った. 次に実験的加高を付与し咬合違和感を次の条件で与えた. 習慣的咀嚼側の第一大臼歯咬合面上で軽度なグライディング運動をタスクとした. 実験的な咬合干渉として歯科用フォイル (1枚 $12\mu\text{m}$) を咬合面に置き, 上記のタスクを行った. 被験者がフォイルを認知した厚みを“フォイル認知閾値T1“, 更にフォイルを重ねていき違和感として認知した厚みを“咬合違和感発生閾値T2”とした. それぞれの違和感はVASで記録した.

[結果および考察] 付与した実験的加高による各閾値 (T1, 2) とVAS, POMS の6つの気分尺度を統計解析ソフトEZRを用いてノンパラメトリック検定とスピアマン相関係数で検定した結果, T1, T2は共にPOMSの気分尺度のいずれかの項目と正の相関が認められた. 以上から, 補綴治療前に, 患者の心理状態を把握することの必要性が示唆された. 今後は患者群との比較を行い, 咬合違和感症候群の発症機序と予防に関する検討を行う予定である.