

# 学会受賞報告

日本顎変形症学会 学会賞

## 平成22年日本顎変形症学会学会賞を受賞して

歯科矯正学分野 篠倉千恵

「骨格性下顎前突症患者の嚥下時筋活動の特徴」をテーマに大学院で行なった研究についての論文が平成23年3月「平成22年度日本顎変形症学会学会賞」を受賞し、平成23年6月17日「第21回日本顎変形症学会総会」で受賞講演をさせていただきました。

このような賞をいただき、受賞講演という機会を与えていただいたことを大変光栄に思うとともに、ご指導頂いた先生方に大変感謝申し上げます。

口は食物の摂取、咀嚼、嚥下、発声など多数の役割を果たしており、そのために多くの顎口腔顔面筋が働いています。その筋肉の機能異常は歯列や顎骨に影響を与え、歯列不正の要因の一つとなると言われてきました。

しかし、不正咬合の種類による口腔周囲筋の特徴を示したものは少ないため、今回、顎矯正手術直前の骨格性下顎前突症患者様にご協力をいただき、口腔機能の一つである嚥下時における顎口腔顔面筋群の筋電図記録ならびに、術前検査で撮影した側面頭部X線規格写真を用いて、健常者との比較検討を行いました。

その結果、骨格性下顎前突症患者様は、食塊の送り込みに際し、形態的な不調和が筋活動の大き

さに影響を与え、これを筋活動持続時間の延長で補っていることが示唆されました。

さらに、同被験者の顎矯正手術前と術後一年の筋電図記録を比較検討すると、筋活動の大きさ、持続時間を含めた様相は健常者に近づくこともわかりました。

この研究を通して形態と機能はお互いに作用し、適応しながら変化していくことが明らかになりました。

このことから、今後矯正治療を行っていく上で、筋の機能異常についても評価を行い、歯列不正を治すことと同時に、必要な患者様には、矯正治療と併せた歯列不正に影響を及ぼす悪習癖の改善や筋機能の指導を行なっていくことが、機能と形態の良好な相互作用を生み、治療後の安定性につながるのではないかと予想されました。

最後になりましたが、今回の受賞に至るには、いろいろな先生方のご協力をいただきました。歯科矯正学分野の齋藤教授、医局員の先生方をはじめ、お忙しい中、技術面や摂食嚥下の専門的な見地から御指導いただいた、摂食・嚥下リハビリテーション学分野の井上誠教授にこの場を借りて深く感謝申し上げます。

## 日本臨床口腔病理学会奨励賞（外科病理分野）を受賞して

医歯学総合病院 歯科病理検査室 講師 丸 山 智

新潟大学医歯学総合病院・講師の丸山智と申します。2011年8月の日本臨床口腔病理学会総会において、日本臨床口腔病理学会奨励賞（外科病理分野）を受賞いたしましたので、ご報告させていただきます。受賞にいたった研究テーマは唾液腺良性腫瘍の中のひとつであります「唾液腺多形性腺腫」の被膜侵襲をテーマに行った研究で、私が病理学の道に進んだ後に、初めて研究テーマとして与えられたものです。その内容は、病理組織像の話になりますが、唾液腺多形性腺腫は前述のとおり、良性腫瘍であり、基本的に周囲組織とは線維性被膜構造にて境界されていますが、かねてよりその被膜内に腫瘍胞巣が浸潤性に増殖している所見が確認されており、その病理組織学的解析をおこなうといったものでした。実際にはひたすら顕微鏡にて100例をこえる唾液腺多形性腺腫の被膜全周を観察し、被膜侵襲部位の腫瘍胞巣のパターンと胞巣周囲にみられる間質パターンを調べるものでした。細胞分子学のおよび免疫組織学的手法もこれから勉強していく状態であった私にも、顕微鏡を覗きながらその所見をとるといった仕事は可能でありましたが、どのように確認して、所見をとっていくのかは、現口腔病理学分野の准教授であられます程先生がマンツーマンで指導して下さり、その結果の考察に関しては、教授であられます朔先生から熱心にご指導いただいたことを昨日のこのように覚えております。その結果を学

会で発表することまでは比較的順調に進みましたが、なんとといっても“良性腫瘍で被膜内へ浸潤？”といういっけん悪性腫瘍を連想させる結果を論文にまとめるのはなかなか簡単には進みませんでした。その後もほかの研究テーマも平行して進めながら、この多形性腺腫の仕事は私の中ではなんとしても論文にまとめたい研究テーマのひとつとしてつねに心の中に残っていました。その後別の仕事で我々の教室の研究テーマの一つでもあり、キー分子でもあるパールカンと結合可能な増殖因子である FGF2 および FGF7 の研究を他のがん細胞を用いて進めている際に、同じくパールカン豊富な唾液腺多形性腺腫でも、この分子機構が働いており、被膜侵襲にもこのカスケードが働いているのではと考え、すでにこのときできるようにになっていた免疫組織学的手法にて、この予想を証明することができ、その結果をくわえて、長年の夢であった唾液腺多形性腺腫の被膜侵襲を世に発表することができ、今回の受賞につながったわけです。その時は他の論文を発表したときにも増して、深い喜びを感じることもできたと同時に、研究とはどのように進めていくのかを少し理解できたような気がしました。現在は大学院時代に唾液腺多形性腺腫の組織より樹立した細胞株をもちいて研究をすすめており、私の中では『私のテーマは唾液腺多形性腺腫』といった感じです。唾液腺多形性腺腫に不思議な縁を感じています。

## 平成23年度日本歯科保存学会奨励賞を受賞して

歯周診断・再建学分野 前川 知樹  
(現：ペンシルベニア大学 Postdoctoral fellow)

Journal of vascular research 47巻 346頁～354頁（2010年発行）に掲載された論文、また日本歯科保存学会2009年度春季学術大会における発表により平成23年度日本歯科保存学会奨励賞を受賞することができました。この研究は私が大学院生時代に行ってきた研究であり、私が所属する研究推進機構超域学術院歯周-全身プロジェクトの1つでもあります。

歯周炎は慢性炎症に伴う歯周結合組織の破壊を特徴とする疾患であり、過去20年間に冠動脈疾患や脳梗塞などの動脈硬化性疾患、低体重児早産や糖尿病など多くの疾患リスクを高めることが疫学調査により明らかにされてきました。特に動脈硬化症が炎症性病変として捉えられるようになって（Ross, et al. NEJM, 1999.）以来、炎症誘発因子として慢性感染症が注目されており、私たちは歯周病原細菌感染が動脈硬化症に与える影響を歯周病モデルマウスを用いて明らかにしてきました（Maekawa T, Yamazaki K., et al. PLoS One, 2011）。このモデルマウスの解析からいくつかの分子が慢性炎症と動脈硬化をリンクする候補として浮上し、その中から Early growth response-1 (Egr-1) という転写因子に着目してさらに実験を進めたのが今回の受賞対象研究です。Egr-1は動脈硬化症の発症、進展に重要な役割を果たしていることが知られています。本研究では、炎症性サイトカインおよび歯周病原細菌がヒト冠動脈血管内皮細胞における Monocyte chemoattractant protein

(MCP-1) 産生に及ぼす影響について Egr-1がどのように関与するのかに着目し検討しました。

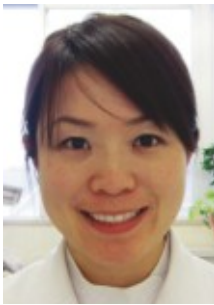
結果は、ヒト冠動脈血管内皮細胞において、*P. gingivalis* 抗原、IL-6/soluble IL-6 receptor の刺激濃度依存的に Egr-1、MCP-1 遺伝子発現上昇およびタンパク産生の上昇が認められました。また Egr-1 発現をその特異的 siRNA にて knock down させると、各種刺激による MCP-1 の産生は抑制されました。つまり歯周病原細菌、炎症性サイトカインは血管内皮細胞の Egr-1 の発現を上昇させることで、MCP-1 の産生に顕著な影響を及ぼしていると考えられます。これにより歯周組織における感染が血管内皮において Egr-1 を介し動脈硬化病変の形成に関わっているとされる MCP-1 の産生を上昇させることが明らかになりました。

慢性炎症が動脈硬化のみならず糖尿病、アルツハイマー病などの多くの疾患に関与することが明らかとなってきています。本研究は歯周病原菌の感染と炎症の関連を解明する第一歩となるものであり、この研究をベースに新たな生物学的診断・治療法の開発も可能となるかもしれません。また口腔を通じて全身の QOL に貢献する研究テーマです。

最後にこの度の受賞は、大学院生時代からご指導いただいた超域学術院山崎教授、多部田准教授、また歯周組織・再建学分野吉江教授、研究室に所属しておられる先生方のご指導の賜物であると思っております。有難うございました。

## 歯科審美学会 優秀奨励論文賞を受賞して

う蝕学分野 大学院生 若松里佳



日本歯科審美学会誌に2009年に掲載された論文（新規歯面コーティング塗布のアンケートによる審美性評価）により、平成22年度日本歯科審美学会優秀奨励論文賞をいただきました。

顎口腔の審美性への要求や関心の高まりとともに、歯の色調改善の社会的需要は増大する傾向にあります。歯の色調改善法としてホワイトニングが普及の度合いを増しつつありますが、これに加えて、歯質を切削せずにレジン材を直接歯面に塗布することにより即日色調改善を図る審美的歯面コーティング材の臨床応用も、歯質に対する侵襲を最小限に抑えた治療を実現しうるものとして行われています。

本材は、セルフエッチングプライマーを用いて専用フロアブルレジン在未切削エナメル質に接着させようとするものであり、一度の来院ですみやかに色調改善が可能であるとともに、必要に応じて比較的容易に除去できることなど、従来の材料にないさまざまな特徴を有することから注目を集めています。

暫間的材料として用いられ、変色歯や失活歯、ときには不良修復物の一時的な色調改善効果も期待できます。その持続効果はメーカーによると、1～3ヶ月とされています。

一方、天然歯は固有の半透明性を有し、特徴的な光透過性・拡散・散乱・反射性を示すため、修復材料は残存歯質と調和を図りつつ天然歯の半透明性を再現しなければなりません。歯面コーティング材には自然な色調回復が求められるとともに、術者にとっても塗布時の操作が容易であることが望ましいことから、本研究では、新たに開発

された“ビューティコート”（松風）を被験材料とし、歯の色調に関する意識調査・歯面コーティング材塗布後の使用感および審美性について質問票調査を行いました。

質問票調査は新潟大学医歯学総合病院歯科受診患者様および本学学生・歯科臨床研修医55名を対象に実施しました。

その結果、“ビューティコート”の審美性については主として「自然さ」の面で評価が分かれるものの、非侵襲性への高い要求にはおおむね合致するとともに、不快感が少なく好印象を与える審美効果が得られる材料であることが推察されました。

歯面コーティング材は単なる暫間的な色調改善だけでなく、審美効果による口腔内への関心の高まりにより、口腔健康意識の向上やさらなる審美的要望の契機となりうることから、患者様とのコミュニケーションを通じて新たな治療提言へと繋がる可能性をもっています。今後、その審美効果だけでなく接着性、耐久性、除去後のエナメル質の性状変化、操作性、患者様心理などについての歯面コーティング材の意義を総合的に検討する必要があると思われます。

最後に、ご指導いただきました興地隆史教授、福島正義教授、竹中彰治先生に深く感謝致します。



## 受賞報告と御礼

歯科麻酔科診療室 講師 田 中 裕



日本心身医学会の学会雑誌である「心身医学」の2010年12月に掲載されました私の論文「口腔顔面領域の慢性疼痛患者に対する初診時の心理的因子の検討」が、このたび日本心身医学会第25回石川記念賞を受賞いたしましたのでご報告させていただきます。

私は平成5年に歯科麻酔科に入局して以来、歯科麻酔医として外来や手術室での全身管理業務とともに、外来での口腔顔面痛患者様の診療を行っております。近年心療内科や精神科などの医科の分野だけでなく歯科の分野においても、舌痛症、非定型顔面痛、顎関節などの慢性疼痛患者様に加え、歯科治療恐怖症の患者様など、心身両面からの治療、心身医学的治療が必要とされる患者様がますます増加してきております。特に慢性疼痛患者様においては、痛みと心理的因子が非常に複雑に影響し合っている病態が非常に多く、その診断や治療には非常に難渋することが多いのが現状であります。そのため慢性疼痛患者様の心理的因子の診断は治療上非常に重要であると考えられますが、現在までその詳細な研究は歯科領域において殆どなされていませんでした。そこで今回当科外来を初診する慢性疼痛患者様を対象として、痛みに関与している心理的因子を複数の心理テスト、身体所見、疼痛尺度、簡易構造化面接などを用いて定量化することを目的として研究を開始しまし

た。研究開始当初はなかなか患者様の研究協力が得られず何度も頓挫しそうになりましたが、私の指導医である新潟大学医歯学総合病院心身医学外来の先生方の御指導・御協力のおかげで、難産ではありましたが何とか論文を完成させることが出来ました。さらに精神科や心療内科などの医科系の先生方が主体であるこの日本心身医学会において歯科医師がこの賞を受賞したのは25回目にして初めてとのことで、私のようなものがこのような栄誉ある賞まで頂けたことを大変うれしく思っております。

平成10年に医学部第二内科心身医学外来での研修と研究を開始させて頂いてからもう10年以上の年月が経ってしまいましたが、やっと指導医の先生方に少しだけ恩返しが出来たのではないかと思っております。まだまだ未熟な身ではございますが今回頂きました賞を励みに、今後とも歯科領域からもこの心身医学的な医療・研究をさらに発展させていけるよう微力ながら努力したいと考えております。

最後になりましたが、今回研究にご協力頂きました新潟大学名誉教授 櫻井浩治先生、青陵大学教授 村松公美子先生、新潟県立津川病院院長 吉嶺文俊先生、新潟大学医学部第二内科 真島一郎先生、片桐敦子先生、藤村健夫先生、そして、論文完成まで辛抱強くご指導を頂きました新潟大学医学部保健学科教授 村松芳幸先生、歯科麻酔学分野教授 瀬尾憲司先生に厚く御礼申し上げます。有難うございました。

## ヒト随意性嚥下に対する味覚刺激の効果

新潟大学医歯学総合病院 矢作理花  
加齢歯科診療室

2011年10月5日から3日間にわたり、石川県立音楽堂にて「第44回日本味と匂学会大会」が開催されました。本大会において、昨年の大会の折に発表致しました論文「ヒト随意性嚥下に対する味覚刺激の効果」が、平成23年度論文賞に選ばれました。本当に、大変な名誉と感じております。本論文では、舌前方部へ味刺激を与えたとき、繰り返しの嚥下（随意性嚥下）にどのような変化をもたらすのか？ということについて、嚥下間隔時間を測定することで調べた内容を報告しております。これまで我々は、被験者に努力性の繰り返しの嚥下を指示し、その時の嚥下間隔時間を測定することで、繰り返しの嚥下遂行能力を被験者個人ごとに表す手法を確立してきました。さらに、口腔咽頭部に与えた感覚刺激（化学刺激および機械刺激）の効果、刺激によって変化した嚥下間隔時間の長短で見だし、感覚刺激による嚥下促進効果として表すことを可能としてきました。本研究では、5基本味と水を刺激溶液として用いました。得られた結果は大変興味深いことに、舌前方部（鼓索神経支配領域）へ与えた味刺激は、嗜好に関係なく、どの味刺激においてもほぼ同様に嚥下を促進することを示しました。この味刺激の随意性嚥下促進効果は、咽喉頭部での水刺激に

おける嚥下促進効果とほぼ同じ程度に強く表れました（咽喉頭部に存在する水受容器は水刺激によって興奮し、嚥下を誘発する）。咽喉頭部は主に上喉頭神経に支配され、嚥下を確実に誘発する部位です。それとは異なり、舌へ味刺激を与えても、嚥下は直ちに起こらないことを我々は経験上知っています。このことから、随意性嚥下においては、舌からの味刺激による感覚入力には、上喉頭神経の感覚入力とは異なる機構が存在することが考えられました。

上位中枢の嚥下誘発能力には個人差があります。以前の咽喉頭部の感覚刺激実験から中枢の嚥下誘発能力の低い被験者ほど感覚刺激による嚥下促進効果は大きく、感覚受容器からの入力は嚥下のし難さを補償する役割のあることを報告してきました。味刺激も味質によらず、中枢の嚥下誘発能力の低さを補償する役割が、今回明らかとなりました。本発表内容は中枢での嚥下誘発能力が低いと考えられる高齢者や嚥下困難者における、嚥下リハビリやその効果および機構を考える上で非常に重要な知見となります。その成果発表に対し、今回上記賞が授与されました。受賞に際し、ご指導賜りました先生および多くの方々のお力添えに感謝申し上げます。

# Serendipity

組織再建口腔外科学分野 加藤 寛子

私は組織再建口腔外科の所属ではありますが、大学院の学位研究の一環として基礎研究をさせていただく機会を与えていただき、現在口腔解剖学教室でヒト培養口腔粘膜角化細胞に関する研究を行っております。今回インドネシアで開催された International Joint Symposium on Oral Science において、「Characterization of a unique subpopulation of oral mucosa keratinocytes produced from a monolayer culture: the omPUK [oral mucosa Pop-Up Keratinocytes] cultured cell strain」というタイトルで発表し、お蔭様で Awardee となることができましたので、その背景を報告します。

口腔粘膜角化細胞は接着性の細胞で、通常の培養条件下においては培養容器に接着し、単層を形成して増殖する性質があります。培養容器底面の細胞接着密度が増加していき、細胞が増殖するスペースがなくなると、接触抑制という生物学的現象がおこり、細胞の増殖が止まります。一般的に接着性の細胞は、接着できない場合、増殖はおろか生存すらままならないと言われております（アノイクスといわれ論文も多い）。従って通常は細胞が増えるスペースがなくなる前に継代という操作を行います。もし継代が行えないと、培養容器の表面が細胞で覆いつくされ、全くスペースがなくなる状況が生じてしまいます。この時の培地をよく観察すると、一見、コンタミが起こったと見間違ふくらい濁っています。実はこれは細胞です。アノイクスという現象を知っているたいいの上皮細胞の研究者はこの浮いた細胞たちを吸引して捨ててしまっているはずで

す。私も研究者の端くれとして培養を日々の業としているわけですが、細胞の培養を始めると、彼らはものを言わないペットのような存在になり、培地交換を怠り、培地の色が黄色（呼吸による酸性化）になっているところで飼われている細胞たちが可哀相という感情が芽生えます。私の直接の上司である Kenji 先生がミシガン大学にいらしたころ、このような細胞が可哀相な状況と（北米大）停電があったそうです。早く継代をしないとイケないにもかかわらず、やむを得ず培地を手元にあった他の容器に移し、細胞のいる元の容器には、大量の培地を入れておいたということがあったそうです。停電が復旧した2日後に、ようやく元の培養容器の細胞の継代ができたそうですが、目を疑ったのは、何と浮いていた細胞を含んだ移し変えた培養容器も、もとの培養容器かと思間違ふくらいに細胞がぎゅうぎゅうだったとのこと。つまり、浮いた状態が続くと細胞死に陥ると言われていた細胞群でも増殖活性が高いということが伺えたそうです。

いままでこのような現象を報告した論文はないので、この細胞群の性質を明らかにしようと始まったのが私の実験テーマでした。つまり、培養容器に接着できず培地に浮いてきた細胞は、死んでいる細胞は多いものの全て死んでいるのではなく、潜在的に増殖能を有している細胞が含まれているという仮説をたて、検証を行いました。もしこの説が正しければ、この方法によって通法では細胞を新たに播種する際に使用されるトリプシンを用いる必要がないため細胞傷害が少なく、何より培養上清を移すという簡単な手法で細胞数を増やすことができるというメリットがあります。

口腔粘膜角化細胞は浮遊状況でも上皮再生能が



認められましたが、分化度の低い、増殖能が高い細胞の割合は少ないことがわかりました。従って、浮遊している細胞を単層培養した細胞と同様に再生医療に用いることの可能性は十分あるものの、細胞を増殖能によって仕分けるといった操作が必要と思われます。ただ、この浮遊という環境において細胞が増殖能が残されているということは、未だに詳細には明らかにされていない口腔粘膜上皮の前駆／幹細胞研究の一助となる可能性もあり、今後も研究を続けていきたいです。

最後になりますが、このタイトルにさせていた

だいた Serendipity という言葉は Kenji 先生から聞いて始めて知った単語でした。この発見（!?）にはたまたま偶然が2つ重なったと言えますが、偶然を発見するのも研究者の実力であると Kenji 先生はおっしゃっています。準備を怠っている者は偶然を見過ごしてしまうので、偶然を偶然にしないためにも日頃から知識を積み重ねるなど努力が必要だよ、とか、運も実力のうち(サッカー日本代表 GK 川島選手に海外からオファーが来たときに、語学の準備をしていたので現地で活躍できている)ともよくおっしゃいます。私もそのような態度でさらに実験を重ねていきたいと思っております。

今回の受賞にあたり、指導にあたってくださった泉健次准教授、前田健康教授、齊藤力教授、口腔解剖学分野の先生方、並びに心身ともに私を支えてくださった寺田典子先生、大貫尚志先生、齋藤太郎先生、塩見晶先生にこの場を借りて心からお礼申し上げます。





## Effect of Histone Deacetylase Inhibitor on bone regeneration in Rat

生体歯科補綴学分野 Rashid Md. Mamunur



In the 120<sup>th</sup> Commemorative and Scientific Meeting of Japan Prosthodontic Society, I have presented about my current research “Effect of Histone Deacetylase Inhibitor on Bone Regeneration in Rat”. That was my first presentation in Japan and I got the “The Best Oral Presentation Award of the International Session”. I am very glad and sincerely convey my respect to Professor Uoshima, Dr. Akiba and all the members of my department, without their support it would not have been possible.

My research is about the effect of Histone Deacetylase Inhibitor (HDACI) on bone regeneration. Histone deacetylase inhibitors are the drugs that are being used mainly in cancer treatment. Several different types of HDACI are available now. In this study, we used Valproic acid

[VPA]. VPA is commercially available as a drug for epilepsy, bipolar disease, mood disorder and other neurodegenerative disorder for a long time. Some studies revealed that long time use of VPA has a negative effect on bone structure of the patient; however, some *in vitro* study have shown that it has positive effect on bone cell proliferation and differentiation.

Taken these into consideration, we are trying to evaluate the short term effect of VPA on bone healing. We have introduced VPA in rat maxillary defect to see whether it fastens bone regeneration and got positive result. Our *in vitro* study also supports the *in vivo* result.

Though our results are still need to be investigated more, we are looking forward for getting more positive data. Our future perspective is to see the effect of VPA on bone healing in compromised rat model such as osteoporotic condition.

## 受賞報告

歯周診断・再建学分野 王 燕 銘

2011年9月9日に香港 L' Hotel Nina et Convention Centre で開催されました、9<sup>th</sup> Asian Pacific Society of Periodontology Meeting におきまして Sunstar Best Poster Presentation Award 賞をいただくことができましたのでご報告させていただきます。題名は「Association of FcγRIIB-nt645+25A/G gene polymorphism with preeclampsia and periodontitis in pregnant Japanese women」であり、わたしの学位研究の一部を発表いたしました。

近年、歯周炎と妊娠予後の関連性を示す報告が上がっていますが、否定的な報告もあり研究者間でその結果は一致していません。母体の炎症反応に関する遺伝子多型がその不一致の原因の一つである可能性があります。今回は免疫および炎症反応に関する遺伝子として FcγRIIB に着目しました。FcγRIIB は IgG の Fc 部に対するレセプターであり、抗体産生に対して抑制性の調節機能を有します。FcγRIIB-nt645+25A/G 遺伝子多型は FcγRIIB の発現量の差に関連する多型です。したがって、FcγRIIB-nt645+25A/G 遺伝子多型は歯周病原細菌に対する妊婦の免疫応答に影響を及ぼし、妊娠予後に関連する可能性があります。Preeclampsia は妊娠によって引き起こされた高血圧症に腎症（蛋白尿）を伴う疾病です。Preeclampsia は母体の免疫応答と関連する可能性があります。したがって、FcγRIIB-nt645+25A/G 遺伝子多型と Preeclampsia と歯周炎との関連性を解明するために今回の研究を行いました。その結果、FcγRIIB-nt645+25A/G 多型と Preeclampsia との関連性が示唆されました（ $P=0.013$  分割表分析、 $P=0.007$

Mann-Whitney U-test、 $P=0.043$  Kruskal-Wallis test)。歯周炎の臨床検査結果と Preeclampsia の間に、有意な関連性は認められませんでした。

今回のポスター発表においては、この研究の結果について討論を進めました。国際学会で発表することにより、多くの研究者と広く議論を行うことができ、報告の重要性においても、非常に有意義な成果を得ることができました。帰国後は香港国際学会での発表質疑応答や議論で得られた知識や考察を生かし、FcγRIIB-nt645+25A/G 遺伝子多型と Preeclampsia および歯周炎との関連性の研究をさらに深めていきたいです。今後、FcγRIIB-nt645+25A/G 遺伝子多型が母体の免疫応答反応に対していかなる影響を及ぼすか、*in vitro* や妊婦以外の対象でも、検索する予定です。この内容について、たくさんの免疫学の実験を進めていく必要があると考えています。また、国際学会で発表するという貴重な経験を生かし、研究者としてのコミュニケーションスキルの向上、より広い視野から探求する姿勢を身につけていきたいと考えています。



今回の受賞は吉江教授をはじめ、歯周診断・再  
建学分野の先生方、産婦人科の先生方、また研究  
をさせていただいている杉田典子先生のご指導の

賜であると思っております。この場をお借りしま  
して心よりお礼申し上げます。どうもありがとう  
ございました。



## JADR 学術奨励賞を受賞して

新潟大学超域学術院 奥井 隆文

この度、広島にて開催された第59回国際歯科研究学会日本部会（JADR）学術大会におきまして、演題「Identification of IL-17<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> T cells in periodontitis lesions」について学術奨励賞を受賞しましたので、研究の内容を含めて報告させていただきます。

近年同定されたヘルパーT細胞サブセットであるTh17は炎症性サイトカインであるIL-17を産生して歯周炎病変部における免疫応答に関与していることが示されています。これまではTh17は全てnaive CD4<sup>+</sup>T細胞から分化するものと考えられていましたが、最近になり、炎症性サイトカイン刺激によりCD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>制御性T細胞(Treg)がTh17にサブセット転換することが報告されました。Tregは転写因子FOXP3を特異的に発現する制御性T細胞サブセットであり、このサブセット転換は炎症性応答を促進すると考えられます。そこで我々は歯周炎病態におけるこのメカニズムの関与を調べるため、サブセット転換の結果として生じるIL-17<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>細胞に着目することにしました。まず9名の歯周炎患者様の歯肉組織および末梢血よりCD4<sup>+</sup>T細胞ラインを作製してフェノタイプを解析しましたところ、歯肉組織由来T細胞ラインでは末梢血由来T細胞ラインに比較してFOXP3<sup>+</sup>細胞におけるIL-17<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>細胞の割合が上昇していました。次に、10名の歯周炎患者様および9名の歯肉炎患者様より歯肉組織を採取して免疫組織学的に解析しましたところ、歯周炎組織では歯肉炎

組織と比較してTh17とTregの両方の浸潤数が上昇していましたが、IL-17<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>細胞は歯周炎組織でのみ観察されました。以上の結果より、歯周炎組織では一部のTregがTh17へサブセット転換している可能性が示唆されました。しかしながら、このメカニズムが組織破壊的に働くのかまたは防御的に働くのかは未だ不明であり、今後の課題となっています。

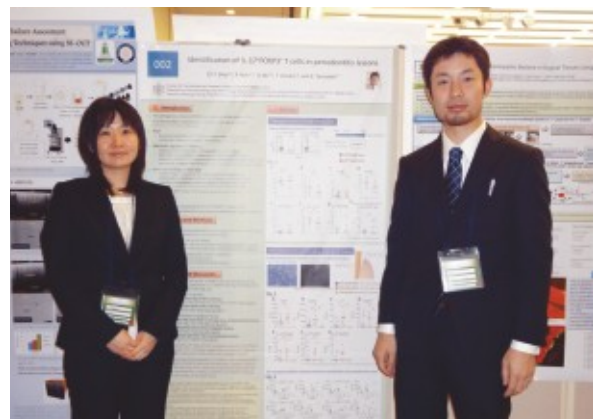
JADRは歯科医学における唯一の総合学会であり、そこにおける学術交流は非常に多岐な分野にわたります。今回のJADRでは多数の著名な研究者のレクチャーに感銘を受け、また同世代の若手研究者との交流も盛り上がり、有意義で楽しい時間を過ごすことができました。

最後になりますが、本年末に新潟で開催される第60回JADR学術大会の紹介をさせていただきます。大会長は、私の研究の直接的な指導者でもある山崎和久教授です。

日時：2012年12月14日(金)～15日(土)

場所：新潟市新潟コンベンションセンター（朱鷺メッセ）

ぜひ、新潟で開催されるJADRへの演題登録とご参加の程をよろしく申し上げます。



右が筆者。左は共同演者の青木由香莉さん

## 受賞報告

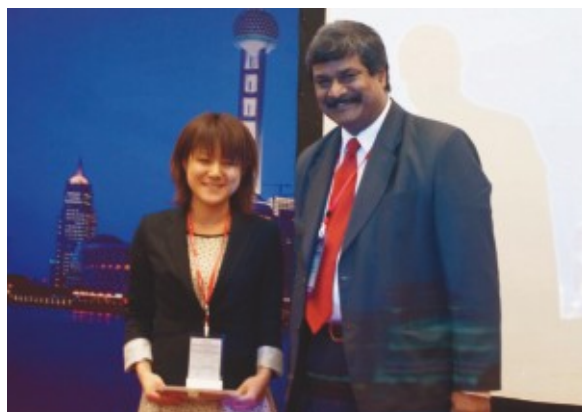
生体歯科補綴学分野 野澤 恩 美  
大学院生

第7回 Asian Academy of Prosthodontics (AAP) においてポスター発表1st place をいただくことができましたのでご報告させていただきます。

AAP は日本、韓国、中国をはじめアジア各国が参加するアジアの補綴学会です。第7回大会は2011年10月に中国・上海で開催されました。今回は私の学位研究の一部を発表させていただきました。発表タイトルは【Gene Expression of HSP27 During the Course of Osteoblastic Differentiation and Mineralization】です。

インプラント治療が広く一般に知られるようになり、インプラントを希望する患者様の数も増えています。しかし、インプラントを希望されても骨量不足でインプラント埋入ができないケースが多く、その際には前処置として骨増成が行われず、骨増成では、増殖因子やスキャフォールドと共に、細胞を用いる方法が有効であるとされており、新潟大学医歯学総合病院でも培養骨膜を利用した骨増成が行われています。しかしながら細胞移植ではその多くがアポトーシスによって生着せず、細胞移植の効果を抑制している可能性があると考えられています。

そこで我々は各種ストレスによって誘導される Heat Shock Protein [HSP] 27というタンパクに注目しました。HSP27は抗アポトーシス作用を示す事が知られています。HSP27を遺伝子導入により移植細胞に応用し、細胞をストレスに負けない強い状態にすることでその生着率を向上させ、より効果的な骨増成が期待できるのではないかと考えています。



臨床の現場で起こる様々な事象には、その背景や原因が解明されていないことが多く、特にインプラントの分野では臨床先行が目立つように思います。そのような中で臨床家の立場で、臨床の事象についてその基礎的な背景を解明していくことが、私が所属している生体歯科補綴学分野の大きな目標の一つです。ただ、私が臨床講座に所属しながらも、基礎の手法を用いて研究しているのは、このような難しい理由からではなく、単に私が臨床と基礎の両方が好きで、両方が一緒にできるから楽しいという理由の方が大きいようにも感じます。大学院生活を通じて臨床で感じた疑問を本当になんか知らず知らず解明していくことは、臨床講座の大学院生としてこの上ない楽しみと感じています。

今回の受賞は魚島教授をはじめ、指導教員の加来先生、生体歯科補綴学分野やその他多くの先生方のご指導・ご助力の賜とっております。

今後は細胞移植時のアポトーシスの影響を最小限にし、より効果的な骨増成に向けて HSP27の骨芽細胞への影響の解析を進め、基礎と臨床をつなぐ研究を進めていけたらと思っています。

## The 97<sup>th</sup> American Academy of Periodontology Annual Meeting on Miami Beach, Research Forum Poster Session, “Clinical Impact Award”

歯周診断・再建学分野 奥田一博  
准教授

2011年11月に開催された第97回アメリカ歯周病学会リサーチフォーラムポスターセッションにおいて、“Clinical Impact Award”を受賞させていただきました。アメリカ歯周病学会は、世界の歯周病学・歯周治療学の学術的トレンドを牽引している学会で、そのような権威ある学会からの受賞は、大変光栄に思います。AAPでは、2008年の94<sup>th</sup>大会からはリサーチフォーラムの口頭発表部門を廃止し、すべてポスター発表に一本化、さらに受賞選考システムとして全応募演題（今年は80題以上の演題数）から基礎研究部門8題、臨床研究部門8題がFinalistsとして事前に選考されます。なんとこの16題に、川瀬准教授が2度目のFinalistとして、臨床部門で我が歯周診断・再建学分野から石田大学院生と私の3名が新潟大学から選出されたのです。日本からはあと1題が選出されたのみであることから、まさにこの新潟大学での研究が日本を代表する研究レベルにあるといっても過言ではありません。このFinalistsの中から基礎研究の最優秀演題に対してBasic Research Award 1題、臨床研究の最優秀演題に対してClinical Research Award 1題、Clinical Impact Award 1題が選考されます。プレゼン当日は午前10時から2時間にわたり、5名の審査員が入れ替わり立ち替わりDiscussionをたたみかけてきて、それに答えていく形式です。審査員はボードを手にしており、その受け答えの内容により点数をつけているようでした。

受賞内容ですが、Tissue Engineered Cultured Periosteal Sheet Application to Periodontal Regeneration:

Three Year Results（培養骨膜シートを用いた歯周組織再生法の3年予後）というタイトルで、6年前から自主臨床試験として始めた本法の3年経過臨床予後とその間に川瀬准教授（歯科基礎移植・再生学分野）のもとで蓄積された培養骨膜シートに関する基礎的所見を加えて発表いたしました。iPS細胞の発明により一見すると再生医療の分野には革命的進歩が起こっているようにみられますが、細胞を利用して現実的に臨床現場で展開されている方法は多くはありません。歯科分野で40例を超える臨床応用がなされているのは、我々が世界でもトップを走っていると自負しております。まさに世界に衝撃を与えたということでそれが、今回の“Clinical Impact Award”の受賞理由かもしれません。

今回の受賞には伏線があります。この制度が始まった初年の2008年のAAP大会で川瀬准教授が培養骨膜シートに関する基礎研究でBasic Research Awardを受賞しています。すなわち同一テーマで今度は臨床研究で受賞したことに



左から Prof. Wolff、筆者、川瀬准教授（マイアミビーチコンベンションセンターにて）

なりますが、4年経過しても研究内容が陳腐になっていないことが伺われます。Awardの発表は翌日のビジネスミーティングの席で行われるとのことで、吉江教授、川瀬准教授ともども出席しました。議長から事務的に早口の英語でアナウンスがあったのですが、私は“Okuda”の“da”が聞き取れたので瞬間“やった！”思ったのですが、前の席のお二人が無反応だったことから聞き間違いかとはがっかりして3人で会場を後にしたと

いうなんとも笑えない発表風景がありました。

このたびの受賞は、共同研究者である川瀬准教授、永田講師、山宮博士、吉江教授、医学部附属病院の中田教授、そしてミネソタ大学のWolff教授との共同研究であります。皆様に心から感謝申し上げます。本治療法が現実の医療として患者様に広く適応される日がくることを心から望みます。



## 受賞報告

歯周診断・再建学分野 高橋直紀

(現：カリフォルニア大学サンディエゴ校 Postdoctoral fellow)

この度、第133回日本歯科保存学会秋季学術大会においてデンツプライ賞を受賞しましたので報告いたします。デンツプライ賞とは国内歯科学会において、歯科学の発展に寄与する優れた研究発表に対して贈られる学術奨励賞で、本学会を含めて口腔インプラント学会、歯科審美学会、補綴歯科学会など国内の8つの学会において実施されています。

受賞演題は「ヒト歯肉上皮細胞のケモカイン産生における interleukin-17の関与」で、大学院時代の後半に行っていた研究です。歯周ポケット内バイオフィルムに対峙する歯肉上皮は防御の最前線に位置しており、物理的なバリアーとしての機能を担うだけでなく、細菌の付着に応答して抗菌ペプチドや炎症性サイトカイン・ケモカインを産生することが知られています。最近同定された T helper 17 cell によって産生される炎症性サイトカイン Interleukin(IL)-17は、関節リウマチに代表される慢性炎症性疾患における結合組織破壊や骨吸収に関与していることが報告されており、我々はこれまでに歯周炎において組織中の IL-17遺伝子発現が歯肉炎に比べ高いこと、また歯周炎組織より樹立した T 細胞クローンにおいて IL-17発現の陽性率が高いことを報告しています。炎症性サイトカインが歯肉上皮細胞のケモカイン産生を制御しているとの報告はありました

が、IL-17の歯肉上皮細胞に及ぼす影響に関してはほとんど報告されておらず、本研究の目的は歯肉上皮細胞における IL-17とケモカイン産生の関係を検討することでした。結果は、ヒト歯肉上皮細胞において遺伝子レベル、タンパクレベルで IL-17受容体が恒常的に発現しており、IL-17刺激によりケモカイン産生が誘導されること、そして IL-17R の下流のシグナリングは MAP キナーゼに依存しているという興味深い知見が得られました。

大学院に入学してから私は、歯肉上皮細胞に注目して in vitro での研究を中心に行ってきました。歯周炎はプラークによって引き起こされる炎症反応の結果であることを考慮すると、もちろん上皮細胞だけでは全てを語ることはできず、炎症性細胞や免疫系細胞の働きを中心に考えることが重要です。しかし今回の研究結果も含め、歯肉上皮細胞が炎症応答に積極的に関与していることを考慮すると、歯肉上皮細胞の働きを理解することは歯周炎の発症・進行についての理解を深めることに繋がり、さらには歯周病の治療、予防へ応用することが可能となると考えています。

最後に、研究の指導をしていただいた山崎教授をはじめ、吉江教授、研究の遂行をご指導頂いた研究室の先生方に深く感謝の意を表して稿を終えたいと思います。有難うございました。



## 優秀ポスター賞受賞報告

歯科矯正学分野 工藤和子

第35回日本口蓋裂学会総会・学術集会にて優秀ポスター賞を受賞いたしましたのでご報告させていただきます。

上顎前方移動術が口蓋裂患者様の言語機能におよぼす影響～Nasometer および側面セファログラムによる検討～という演題名で発表させていただきました。

口蓋裂患者様の中には上顎骨の劣成長のため下顎骨とのバランスが悪くなり、下顎前突になる場合があります。矯正治療単独では咬合およびプロファイルの改善を期待できないこともあり、外科的矯正治療の適用となります。また、適用となった症例の中には、下顎骨を後退させるだけでは咬合およびプロファイルの改善が難しい症例では上顎前方移動を併用することもあります。しかし、顎骨形態の変化に伴う言語機能への影響について予測することは難しいです。そこで、今回、口蓋裂患者様に対して施行した顎矯正手術による上下顎骨の位置の変化に伴う、咽頭周囲軟組織の形態変化が言語機能にどのように影響するかを検討しまし

た。

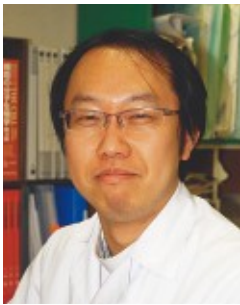
口蓋裂患者様と言語の問題はとても大切なことで、多くの口蓋裂患者さんが、幼少時代より言語訓練を受け良好な言語を獲得しています。しかし、上顎骨を前方に移動させることで言語機能にかかわる咽頭周囲軟組織の形態が変化します。これにより、言語機能に対しどのような影響を与えるかが、今後の口蓋裂患者さんへの治療方針の幅を広げるためにも意味のある研究だと思い、続けてきました。

その結果、このような賞をいただき、研究を指導してくださった寺尾先生、高木先生、アドバイスをいただいた児玉先生、朝日藤先生、優しく長い目で見守ってくださった齋藤教授、矯正科の先生方には本当に感謝しています。

今後も口蓋裂患者さんの言語機能獲得、安定性において、矯正科としての目線も加え、臨床に貢献できるような研究を進めて行こうと思っております。

## 受賞報告

顎顔面口腔外科学分野 小山 貴 寛



2011年5月に朱鷺メッセにおいて開催されました第35回日本口蓋裂学会総会・学術集会におきまして優秀ポスター賞をいただくことができましたのでご報告させていただきます。演題名

は「口唇裂・口蓋裂患者に施行した歯の自家移植に関する臨床的検討」です。

今回の発表内容を紹介させていただきます。口唇裂口蓋裂患者様では、顎裂部やその他の部位で歯の先天欠如が高頻度で認められることが知られています。このような歯数の不足を認める患者様に対して、咬合構築のための一つの方法として歯の移植を行ってきました。今回の発表では、口唇裂口蓋裂患者様の咬合構築において歯の移植を施行した症例について臨床的に検討しその有用性につき検討を行いました。1993年8月から2005年6月までに新潟大学医歯学総合病院歯の移植外来で口唇裂口蓋裂患者様に歯の自家移植を施行した34例34歯（男性23例23歯、女性11例11歯）を対象患者様としました。そのうち、顎裂部腸骨移植部に歯の即時移植を行った群（顎裂部即時群）が13例、顎裂部腸骨移植部に凍結保存歯移植を行った群（顎裂部凍結歯群）が3例、その他の部位に歯の即時移植を行った群（非顎裂部即時群）が18例でした。調査項目として 1.患者様の性別と年齢の分布 2.移植歯の歯種 3.受容側の部位 4.受容

部欠損理由 5.矯正治療の有無 6.顎裂部移植群における顎裂部腸骨移植術から歯の移植までの期間 7.術後評価 8.欠如の頻度が高い顎裂部・第2小臼歯部移植症例の特徴の検討を行いました。結果のまとめですが、 1.ドナー歯としては小臼歯が多く用いられ、矯正治療において便宜拔去される歯が有効に利用されていました。 2.受容側の部位については、顎裂部が16例(47%)、第2小臼歯部が13例(38%)と欠如によるものが大きいと考えられました。 3.経過良好例は顎裂部即時群で100%、非顎裂部即時群で94.4%でした。 4.矯正治療は全例で行われており、咬合構築のために歯の移植が用いられていました。 5.顎裂部腸骨移植後から歯の移植までの期間は顎裂部即時群で16.7ヶ月、顎裂部凍結歯群で7.3ヶ月でした。今回の検討から、口唇裂口蓋裂患者様における咬合の構築を行う一つの方法として、歯の即時移植は有用であることが示唆されました。歯の凍結移植については、適応拡大の方法として有用ですが、今回は症例数も少なく今後も検討が必要と考えられました。

今回の受賞を励みに、今後も臨床・研究において弛まぬ努力を続けていきたいと思っております。最後になりましたが、ご指導いただきました高木律男教授、齊藤力教授、飯田明彦先生、芳澤享子先生をはじめ、顎顔面外科・口腔再建外科の全てのスタッフの皆様がこの場をお借りして感謝申し上げます。

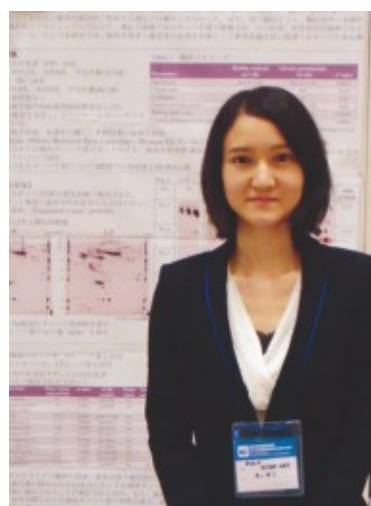
## 受賞報告

歯周診断・再建学分野 横山 智子  
大学院生

2011年6月9日～10日に千葉で開催されました第134回日本歯科保存学会2011年度春期学術大会における、デンツプライ賞受賞についてご報告致します。受賞ポスタータイトルは、「歯周炎関連血清タンパク質のプロテオーム解析」です。

歯周炎は遺伝素因と環境因子が複雑に相互作用して発症する多因子性疾患と考えられています。私たち研究グループはこれまで、遺伝子多型に着目したゲノム解析を行ってきました。そして近年、同一遺伝子でも、翻訳効率の多様性、翻訳後修飾、選択的スプライシングなどにより、遺伝子産物であるタンパク質が修飾され、その結果、疾患発症が制御されることが示唆されています。そこで、歯周炎と関連するタンパク質を検索するため、歯周炎患者様と健常者の血清を対象としてタンパク質の網羅的な解析を行うこととしました。

今回は、プロテオーム解析により得られた結果を発表しました。今後は、同定されたタンパク質の機能や歯周炎との関連性について更に検証していく予定です。また、私たち研究グループは現在、関節リウマチ(RA)患者様における歯周炎併発のメカニズムの解明に注目しております。RAは多発性関節破壊を特徴とする慢性滑膜炎であり、日本人のRA患者様では一般集団と比べて歯周炎



を併発している割合が高いこと、RA活動度は歯周組織の炎症程度と有意な正の相関が認められることから、2つの疾患の関連性が示唆されています。そこで、今回の結果をもとに、関節リウマチ患者様の血清を対象に同様の解析を行い、歯周炎との関連性について、検索を進めていくことも考えています。

最後に、ご指導頂きました小林哲夫先生、吉江弘正先生をはじめとする、歯周診断・再建学分野の先生方に、この場をお借りして感謝申し上げます。

## 受賞報告

歯科総合診療部研修医 公平貴子

2011年11月19日、日本歯科大学新潟生命歯学部にて開催されました第四回総合歯科協議会・学術大会—総合歯科医療に関する学術研究セミナー2011—のポスターセッションにおきまして、優秀発表賞を受賞しましたのでご報告致します。タイトルは、「咬合支持域を考慮した治療計画立案の経験」です。

ポスター内容を簡単にご紹介させていただきます。本症例の患者様の主訴は、「歯が弱くなって、固い物が食べられなくなった。」でした。初診時の口腔内は、上顎は全部床義歯、左側臼歯部が欠損しており義歯は入っていませんでした。また、残存歯はう蝕や歯周炎、根尖性歯周炎に罹患しており、多数の要治療歯が存在しました。

治療を進めるに当たり問題として挙げられる事は①下顎義歯がないため、治療義歯として修理しながら歯の治療を行うという選択肢がとれない事と、②下顎義歯を製作するにあたり鉤歯を予定する歯牙が、右側臼歯部 Br の支台歯となっており、歯髄まで及ぶ大きなう蝕が存在し、根管治療が必要という事でした。以上をふまえ、通法通り義歯製作に先立って鉤歯の前処置を行うと、Br の除去が必要になりさらに咬合支持域が減少してしまい、固い物が食べられないという主訴に対応でき

なくなります。そのため、初めに義歯を製作し咬合を確立した後、順次鉤歯の治療を行うという治療方針を立案しました。義歯製作では、精密印象、咬合採得後に技工サイドで作業模型上の右側臼歯部 Br の歯冠部を除去し、臼歯部 Br 除去後を想定した義歯を製作してもらいました。その後、口腔内で Br を除去し同日に義歯を装着しました。今現在は、Br の支台歯となっていた歯牙の歯冠修復を行っています。

この治療方針を立案するにあたり、歯周炎やう蝕、根尖性歯周炎と要治療歯が多数存在し、正直どの部位から手をつけていいものか頭を悩ませました。患者様の主訴の原因を正確に把握し、何を優先して治療計画の立案をするべきか、など適切な治療方針を立案する事の重要性を再認識できました。

今回の経験は、私にとってかけがえのないものになり、残り少ない研修生活の大きな励みとなりました。最後になりますが、総合診療部教授藤井先生を始め、指導医である石崎先生、さらには直接ご指導下さった先生方、常に相談に乗ってくれた研修医仲間に、この場を借りて心より感謝致します。

## 社団法人 大学女性協会新潟支部奨学賞を受賞して

顎顔面再建学講座 組織再建口腔外科学分野 坂上直子  
大学院3年

大学女性協会(JAUW)は、大学の女子卒業生を会員とする社団法人組織の女性団体です。高等教育を受けた恩恵を社会に還元することを目的に1946年大学婦人協会として発足しました。大学女性協会新潟支部の活動としては、県立新潟女子短期大学の設立と新潟県立大学の開学が挙げられます。また、社会への働きかけの一環として、奨学賞が設けられています。このたび、社団法人大学女性協会新潟支部奨学賞を受賞しましたので、報告させていただきます。

現在私は、Progressive condyler resorption (PCR) の発症メカニズムの解明というテーマで研究をすすめています。PCRは、顎矯正手術後において下顎頭の著明な吸収像を特徴とし、後戻りの原因の一つに挙げられています。そのメカニズムについてはまだ不明な点も多いのですが、下顎頭部にかかる力学的負荷の量と負荷に対する骨の許容力が関与し、その結果骨代謝に何らかの影響を及ぼしているものと考えられています。そこで、顎関節部に負荷をかけたモデルラットの下顎頭のマイクロCTによる形態的变化の観察や顕微鏡による組織学的な観察を行っています。昨年は、2つの学会で研究の成果を発表することができました。



今回の受賞は、私にとって思いがけないものでしたが、今後の大学院生活を送るにあたって大変励みになり、嬉しく思っております。大学院も後残すところ1年となりましたが、自分の研究が歯科医学に貢献できるような良い結果を残せるよう、日々努力していきたいと思っております。また、このように充実した大学院生活を過ごしていることは、ご指導して下さる先生方、サポートして下さる皆様のお力添えによるものと思っております。心より感謝申し上げます。至らない点も多いかと思いますが、これからも、何卒宜しくお願い致します。