一般演題口演

（第２会場・第３会場）

10月16日（金）第2会場　9：00～10：00，15：30～16：20
第3会場　14：40～15：40
10月17日（土）第2会場　13：00～13：40

O-01

NF-kappa-B inhibitor zeta（*IκBζ*）が歯周組織に及ぼす影響

大森　雅人

キーワード：NF-kappa-B inhibitor zeta（*IκBζ*），歯周病，実験的歯周炎モデル

【目的】サイトカイン等の遺伝子発現を制御する転写因子としてNF-κBがある。NF-κBの制御因子の1つに，NF-kappa-B inhibitor zeta（*IκBζ*）があり，免疫の異常が関与するとされる乾癬では*IκBζ*の発現が上昇しており，*IκBζ*の欠損によって乾癬は抑制される。一方，*IκBζ*の欠損はシェーグレン様自己免疫疾患を発症することが示唆されており，*IκBζ*は免疫疾患の発現及び抑制の双方に関与している。そこで本研究では，*IκBζ*欠損マウスを用いて，*IκBζ*の歯周組織に及ぼす影響を解明することを目的とした。

【材料と方法】上顎臼歯部に絹糸を結紮することで実験的歯周炎モデルを作製した。野生型マウスの実験的歯周炎モデルの口蓋歯肉を用いて，結紮の有無におけるサイトカイン及び*IκBζ*の発現をqPCRにより解析した。また，*IκBζ*欠損マウス及び野生型マウスの実験的歯周炎モデルを用いて，μCTによる骨吸収量及び各種染色による組織像を比較した。さらに，各マウスの骨髄細胞をRANKL刺激により破骨細胞へ分化誘導させた後，TRAP染色及びqPCR解析を行った。

【結果】野生型マウスの口蓋歯肉のqPCR解析では，結紮側において*IκBζ*や*Il6*の発現増加が認められた。μCTの結果，骨吸収量は野生型マウスと比較し，欠損マウスで大きいことが認められた。一方，組織像における炎症所見に差異は認められなかった。欠損マウス由来の骨髄細胞は，野生型マウスと比較し，破骨細胞への分化能力が低いことが示された。

【結論】*IκBζ*の欠損は骨吸収を促進し歯周病を増悪させるが，その機序としては破骨細胞の分化促進以外である可能性が示唆された。今後，更なる解析により，歯周組織における*IκBζ*の作用機序が明らかになると期待される。

O-02

Cooperative roles of PLAP-1 and bone sialoprotein in maintaining periodontal tissue integrity

Xueyan Tan

Keywords: PLAP-1, BSP, Periodontal ligament, Alveolar bone, RGD motif

Objectives: PLAP-1 (Asporin), a periodontal ligament (PDL)-enriched proteoglycan, modulates TGF-β/BMP signaling to maintain PDL homeostasis. Bone sialoprotein (BSP), an integrin-binding ECM protein, regulates cell adhesion and differentiation. Mice lacking BSP-integrin interaction (BSP-mutant) and PLAP-1 knockout (KO) exhibit similar PDL abnormalities, including collagen disorganization and increased PDL space. Moreover, PLAP-1 expression is downregulated in BSP-mutant PDL, suggesting a molecular link between PLAP-1 and BSP. To further investigate this interaction, we generated double-mutant mice and evaluated periodontal phenotypes and gene expression.

Materials and Methods: Double-mutant mice were generated by crossing PLAP-1 KO and BSP-mutant mice. Micro-CT quantified alveolar bone (AB) levels, and histology assessed PDL space. PDL RNA was profiled by exploratory RNA-seq, and candidate genes were validated by qPCR.

Results: Compared with WT mice, double mutants showed a 12% reduction in AB levels ($p<0.05$) and a significantly wider PDL space ($p<0.05$). In contrast, single mutants showed no bone loss. RNA-seq revealed downregulation of osteogenic genes, including *Bglap* and *Runx2*, which was confirmed by qPCR ($p<0.01$; $p<0.05$).

Conclusion: Loss of PLAP-1 and BSP-integrin signaling impaired osteogenesis, indicating that PLAP-1 and BSP cooperatively maintain periodontal homeostasis.

O-03

Leucine-rich alpha-2 glycoprotein 1（LRG1）はTGF-β/Smad2/3経路を介して歯肉上皮細胞の上皮間葉転換を誘導する

竹内　大喜

キーワード：歯周炎，LRG1，歯肉上皮細胞

【研究目的】歯周炎の進行には上皮組織におけるバリア機能の破綻が関与しており，炎症性サイトカインなどが上皮間葉転換（EMT）を誘導し，細胞間接着能の低下を引き起こすことが報告されている。我々は第68回秋季日本歯周病学会学術大会において，ロイシンリッチアルファ-2 グリコプロテイン1（LRG1）に着目し，C57BL/6Jマウスの実験的歯周炎モデルにおいて歯周組織局所でLRG1タンパク質発現が増加し，歯肉上皮細胞のEMT関連遺伝子発現に関与する可能性を報告した。本発表では，リコンビナントLRG1（rhLRG1）刺激によるシグナル伝達経路の同定，および歯肉上皮細胞における遊走能，浸潤能，増殖能への影響を検討した。

【材料と方法】①Ca9-22細胞にrhLRG1を刺激し，Smad2/3のリン酸化，および下流転写因子Snail，ZEB1の発現をウエスタンブロット法にて解析した。②同細胞にrhLRG1を刺激し，増殖能をCCK-8アッセイ，遊走能をスクラッチアッセイ，浸潤能をマトリゲルチャンバーアッセイにより評価した。

【結果】①rhLRG1刺激群はcontrol群と比較し，リン酸化Smad2/3，Snail，ZEB1の発現がいずれも増加した。②増殖能に有意差は認めなかったが，遊走能および浸潤能はcontrol群と比較し，rhLRG1刺激群で有意に増加した。

【考察】LRG1はTGF-β/Smad2/3経路を介してEMT関連転写因子の発現を誘導し，歯肉上皮細胞の遊走能・浸潤能を亢進させることが示された。本結果は，LRG1が上皮バリア機能の低下を介して歯周病病態形成に関与する可能性を示唆する。

O-04

*Porphyromonas gingivalis*由来線毛による歯周組織破壊および歯肉上皮細胞の上皮間葉転換に与える影響の検討

藤塚　公崇

キーワード：*Porphyromonas gingivalis*，Mfa1線毛，FimA線毛，実験的歯周炎モデル

【目的】*Porphyromonas gingivalis*（*P.g.*）はFimA線毛およびMfa1線毛を発現し細菌の付着やバイオフィルム形成に関与するが知られているが，歯周組織破壊への関与については不明な点が多い。本研究では，*P.g.*線毛，特にMfa1線毛が歯周組織破壊および歯肉上皮細胞の上皮間葉転換（EMT）に及ぼす影響を検討した。

【材料および方法】マウス結紮誘発性歯周炎モデルに*P.g.*両線毛発現株，FimA欠損株，Mfa1欠損株および両線毛欠損株を隔日経口感染させ，8日後にμCTで歯槽骨吸収量を評価した。また絹糸結紮された M2周囲の歯肉組織を採取しEMT関連遺伝子の発現を解析した。*in vitro*ではCa9-22細胞をIFN-γ(50ng/mL)で12時間プライミング後，Mfa1線毛，FimA線毛（各100ng/mL）で120時間刺激し，EMT関連遺伝子発現およびタンパク産生をqPCR，ELISAならびにWestern blottingにより評価した。

【結果】両線毛欠損株感染群では，両線毛発現株感染群および単独線毛発現株感染群と比較して歯槽骨吸収量が有意に減少した。線毛刺激により*CDH1*発現およびE-cadherin産生は低下した。一方，*CDH2*，*VIM*，*TGFβ1*，*IL8*の発現ならびにN-cadherin産生は増加した。

【結論】*P.g.*線毛は歯槽骨吸収に関与するとともに，歯肉上皮細胞にEMTを誘導することで歯周組織破壊に寄与する可能性が示唆された。

O-05

Small Extracellular Vesicle-derived hsa-let-7c-3p Regulates the Balance Between Proliferative and Osteogenic States of hPDL-MSCs through *NT5E* Suppression

Ye Yint Kaung Myint

Keywords: MicroRNAs, Osteogenesis, Cell Proliferation, Periodontal Ligament, Mesenchymal Stem Cells, Regeneration, RNA-Induced Silencing Complex

Objectives: To identify sEV-associated miRNAs regulating human periodontal ligament mesenchymal stem/stromal cells (hPDL-MSCs) behavior and elucidate their molecular mechanisms.

Materials and Methods: sEV-enriched fractions from highly proliferative hPDL-MSCs were characterized and subjected to miRNA microarray analysis. Functional effects of hsa-let-7c-3p were evaluated using metabolic activity, migration, osteogenic differentiation, and gene expression assays. Downstream targets were identified by integrating AGO2-RIP-seq, RNA-seq, and bioinformatic analyses, followed by siRNA-mediated validation, luciferase reporter assay and western blot analysis.

Results: Microarray analysis identified hsa-let-7c-3p as a candidate miRNA enriched in sEVs derived from highly proliferative hPDL-MSCs. Overexpression of hsa-let-7c-3p enhanced metabolic activity and migration while suppressing osteogenic differentiation. Integrated target-prioritization analysis identified *NT5E*/CD73 as a downstream target, which was validated by luciferase assay and mRNA/protein expression analyses. *NT5E* knockdown partially reproduced the effects of hsa-let-7c-3p overexpression.

Conclusion: hsa-let-7c-3p regulates the proliferation-to-osteogenesis transition of hPDL-MSCs. *NT5E*/CD73 was identified as a functionally relevant downstream target, revealing a novel post-transcriptional regulatory mechanism.

O-06

The role of NADPH oxidase 2 - derived reactive oxygen species in periodontitis

Elfira Megasari

Keywords: Ncf1, Periodontitis, Reactive Oxygen Species, NADPH Oxidase 2

Objectives: Reactive oxygen species (ROS) generated by the NADPH oxidase 2 (NOX2) complex in myeloid cells play a critical role in innate immune host defense beyond their traditional function as microbicidal molecules. Loss-of-function mutations in NOX2 subunits (e.g., NCF1, Neutrophil Cytosolic Factor 1) markedly reduce ROS production, yet the link to periodontitis remains unclear. To examine the contribution of NOX2-derived ROS deficiency to periodontal pathology, we analyzed $Ncf1^{-/-}$ mice.

Materials and Methods: Periodontal inflammation was induced in wild-type (WT) and $Ncf1^{-/-}$ mice by 5-0 silk ligature placement. ROS production and immune cell phenotypes were evaluated by flow cytometry. Alveolar bone loss was quantified by micro-CT. Gingival mRNA expression was assessed using quantitative PCR.

Results: $Ncf1^{-/-}$ mice exhibited significantly greater alveolar bone loss than WT mice, accompanied by increased gingival expression of pro-inflammatory cytokines, and enhanced M1-like macrophage polarization. In addition, a tendency toward inflammation-associated myelopoiesis was observed in $Ncf1^{-/-}$ mice.

Conclusions: NOX2-derived ROS deficiency promotes immune dysregulation and exacerbates periodontal tissue destruction. These findings support a protective role for NOX2-derived ROS in maintaining periodontal and hematopoietic homeostasis during inflammatory challenge.

O-07

老化歯根膜細胞におけるLPS誘導性炎症応答に対するSCARA5の役割

浦川　李花

キーワード：歯根膜細胞，老化，*P. gingivalis* LPS，炎症，SCARA5

【目的】歯周病は加齢に伴い罹患率が増加し，高齢者における主要な歯の喪失原因となっている。老化細胞はSASP（Senescence-Associated Secretory Phenotype）を分泌し，慢性炎症を惹起することで組織の恒常性を障害するが，歯根膜細胞の老化が歯周病の病態形成に及ぼす影響は未だ十分に解明されていない。本研究では，老化歯根膜細胞における炎症応答の特性とその分子メカニズムの解明を目的とした。

【材料と方法】ヒト歯根膜細胞の継代培養を繰り返すことで老化歯根膜細胞を作製し，SA-β-galおよびp16，p21の発現によってその表現型を確認した。若齢細胞および老化細胞に*Porphyromonas gingivalis*（Pg）LPSを添加し，炎症関連因子（IL-6，CCL2，CXCL1，ICAM-1）の発現をリアルタイムPCRにて，タンパク発現をウエスタンブロット，Bioplexにて，NF-κBの活性化を免疫染色にて評価した。さらにRNA-seq解析により老化細胞で発現低下する遺伝子を探索し，同定した候補遺伝子についてsiRNAを用いた遺伝子サイレンシングにより機能解析を行った。

【結果と考察】老化歯根膜細胞では若齢細胞と比較して，Pg LPS刺激によるNF-κB活性化および炎症関連因子の発現が有意に亢進した。RNA-seq解析より，老化細胞で発現が低下する遺伝子としてScavenger Receptor Class A Member 5（SCARA5）を同定した。SCARA5をノックダウンした若齢細胞では，Pg LPS刺激によって誘導される炎症性関連因子の発現が有意に亢進した。

【結論】老化歯根膜細胞はPg LPSに対し増強された炎症応答を示すことが明らかとなった。そして，その分子機序として，老化に伴うSCARA5発現低下の関与が示唆された。

O-08

細胞老化に伴うRNA顆粒動態異常が歯根膜細胞の炎症性サイトカイン発現に及ぼす影響

中谷　鞠子

キーワード：細胞老化，歯根膜細胞，炎症性サイトカイン，RNA顆粒，液－液相分離

液-液相分離により形成されるストレス顆粒（Stress Granule; SG）やP-bodyは，mRNA代謝を制御し細胞のストレス応答に関与する。炎症性サイトカインmRNAはRNA結合タンパク質RC3H1の働きによりSG及びP-bodyへ集積し分解されることで炎症応答が収束するが，歯周組織の加齢関連慢性炎症におけるRC3H1を介した制御機構は不明である。そこで本研究では，細胞老化を誘導したヒト歯根膜細胞（HPDL）を用い，RC3H1を介したRNA顆粒動態異常が炎症性サイトカイン産生に及ぼす影響を検討した。

【方法】初代培養HPDLに複製老化を誘導し，老化HPDLを樹立した。細胞免疫染色法によりSGマーカーG3BP1およびP-bodyマーカーDCP1aを標識し，熱刺激（44℃）及びび小胞体ストレス刺激（Thapsigargin）下のSG/P-body動態並びにRC3H1局在を解析した。さらに，ストレス刺激及びSG形成阻害剤ISRIB処理後のIL-6，TNF-α，p16 mRNA発現をqRT-PCR法で評価した。

【結果】正常HPDLではストレス刺激によりSGが形成され，RC3H1のSG局在およびP-bodyへの集積が認められ，TNF刺激により増加したIL-6 mRNA発現は経時的に低下した。一方，老化HPDLではSG形成能の低下とRC3H1のP-body局在減弱が認められ，IL-6 mRNA発現の低下は認められなかった。また正常HPDLへのISRIB処理により，ストレス刺激に対するSG形成は阻害され，IL-6 mRNA発現量は持続した。

【結論】歯根膜細胞のストレス応答において，SG及びP-bodyのRNA顆粒動態が炎症性サイトカイン発現制御に重要であることが示された。さらに細胞老化に伴うRNA顆粒動態異常は，RC3H1-SG/P-body経路を介した炎症性サイトカインmRNA分解機構の破綻を介して加齢性慢性炎症に寄与する可能性が示唆された。

O-09 CGRPは歯周組織の治癒過程の炎症を制御し修復を促進させる

尾田　裕紀

キーワード：CGRP，Cgrp-α$^{-/-}$マウス，マウス絹糸結紮歯周炎モデル

【目的】カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）は，感覚神経終末から分泌される37アミノ酸からなる神経ペプチドであり，血管拡張作用に加え，骨代謝や炎症反応の制御に関与することが報告されている。本研究では，CGRPが歯周組織における炎症反応，治癒・修復に及ぼす影響を解明することを目的として，マウス絹糸結紮歯周炎モデルを用い，CGRP-α遺伝子欠損マウスと野生型マウスの比較検討を行った。
【材料および方法】8週齢の野生型マウスおよび*Cgrp*-α$^{-/-}$マウスの上顎第二臼歯に5-0絹糸を7日間結紮し歯周炎を誘導した。その後絹糸を除去し，7日間歯周組織の修復を観察した。その際，歯周組織を採取し，HE，AZAN，TRAP染色による組織学的解析を行った。さらに，CGRPによる歯周組織修復効果を検討するため，*Cgrp*-α$^{-/-}$マウスを用いて，絹糸除去時より3日間，左側口蓋側歯肉にCGRPペプチド，右側に生理食塩水を局所投与し，絹糸除去7日目の歯槽骨の修復をμCTにて評価した。
【結果および考察】*Cgrp*-α$^{-/-}$マウスでは，野生型マウスと比較して結紮7日目の歯槽骨吸収が増大し，絹糸除去後3日目にも歯槽骨吸収の進行を認め，その後の歯周組織修復も有意に遅延していた。さらに，結紮7日目にはTRAP陽性破骨細胞数が増加し，除去後3日目には炎症性細胞浸潤が増加する傾向を示した。加えて，*Cgrp*-α$^{-/-}$マウスの歯周炎モデルでは，生理食塩水投与側と比較してCGRP投与側で有意な歯槽骨修復を認めた。以上より，CGRPは破骨細胞形成および炎症反応を制御し，歯周組織の治癒・修復を促進する可能性が示唆された。

O-10 Mechanical Stretch-Induced Cementocyte-Derived S1P Promotes Osteo/Cementogenic Differentiation

Muhammad Faisal

Keywords: Cementocytes, Mechanotransduction, Sphingosine-1-Phosphate

Background: Cementocytes are mechanosensitive cells that maintain cementum homeostasis. We previously showed that mechanical stretch induces sphingosine-1-phosphate (S1P) production. Whether cementocyte-derived S1P regulates periodontal progenitor cell differentiation remains unknown.
Objective: To determine whether mechanically induced S1P promotes osteo/cementogenic differentiation.
Materials and Methods: Differentiated mouse cementocytes (IDG-CM6) were subjected to cyclic stretch. Conditioned media were applied to murine dental follicle cell line SVF4, a periodontal progenitor cell model, and alkaline phosphatase (ALP) expression was quantified by qPCR. SVF4 cells were also treated with S1P, an S1PR1 agonist, or an S1PR2 agonist, with or without receptor antagonists.
Results: Conditioned medium from stretched cementocytes significantly increased ALP expression, and this effect was inhibited by S1P receptor antagonists. S1P and both agonists increased ALP expression, with the greatest induction following S1PR1 activation. Receptor antagonists abolished these responses.
Conclusion: Mechanical stretch stimulates S1P release from cementocytes, promoting osteo/cementogenic differentiation. S1PR1 is the predominant receptor mediating this effect. These findings identify cementocyte-derived S1P as a novel paracrine regulator and a potential therapeutic target for periodontal regeneration.

O-11 糖尿病状態での歯周組織初期変化に対するAldose reductaseの影響

林　愛理

キーワード：糖尿病，ポリオール経路，アルドース還元酵素，*db/db*マウス

【目的】糖尿病患者では歯周病の発症・進展リスクが高いことが知られているが，歯周炎発症前の歯周組織に生じる変化については十分に解明されていない。本研究では，糖尿病状態における歯周組織の初期変化とアルドース還元酵素（AR）の関与について，2型糖尿病モデルマウスおよびヒト歯肉線維芽細胞（hGF）を用いて検討した。
【方法】10週齢雄性*db/db*マウスおよび対照*m*+/*m*+マウスを2週間通常飼料で飼育し，12週齢時に歯肉組織を採取した。Micro-CT解析，遺伝子発現解析および病理組織学的解析（HE染色および免疫組織化学染色）を行った。また，hGFを正常グルコース条件または高グルコース条件下で培養し，遺伝子発現変化ならびにAR阻害薬（fidarestat）の影響を評価した。
【結果】*db/db*マウスでは歯槽骨吸収や明らかな炎症性細胞浸潤は認められなかった。一方で歯肉組織においてARおよびMMP-3の遺伝子発現が有意に増加していた。免疫組織化学染色においてもARおよびMMP-3陽性領域の増加を認めた。培養hGFでは，高グルコース条件によりIL-1β，IL-6およびMMP-3の遺伝子発現が増加し，これらの変化はfidarestat投与により有意に抑制された。
【結論】糖尿病状態では，歯周炎発症前の段階から歯肉組織においてARおよびMMP-3の発現亢進が生じることが示された。また，高グルコース環境下における炎症関連因子およびMMP-3の発現増加にはARが関与する可能性が示唆された。これらの変化は，糖尿病における代謝異常をベースとしたAR発現亢進が歯周組織の脆弱化に関与している可能性を示唆している。

O-12 ヒト骨膜細胞スフェロイドの作製と骨再生への応用可能性の検討

小林　航大

キーワード：骨膜細胞，3次元培養，スフェロイド，骨再生

【背景・目的】申請者らは，培養自家骨膜細胞シートを用いた骨再生治療を臨床応用し，その有効性を報告してきた。しかし，自家骨や多血小板血漿との併用が必要であり，骨膜細胞単独の骨再生効果についてはさらなる検証が求められている一方，細胞シートは平面的構造であるため賦形性に乏しく，立体的骨欠損への単独移植が困難である。近年，3次元培養は細胞間相互作用や細胞外基質産生を促進し，細胞機能や移植賦形性を向上させることが知られている。本研究の目的は，ヒト骨膜細胞のスフェロイドを作製し，骨再生能を評価することで，骨膜細胞の3次元培養の有用性を明らかにすることである。
【材料・方法】骨膜細胞を超低接着培養プレートに1×10^4個播種し，9日間培養してスフェロイドを作製した。形態学的評価として顕微鏡観察およびH-E染色を行い，細胞生存性をLive/Dead染色にて評価した。さらに，骨形成関連マーカー（Osteocalcin，Osteopontin，Type I collagen，BMP2）の遺伝子発現およびタンパク質発現をqPCRおよび免疫組織化学染色により解析し，同細胞数・同培養期間の細胞シートと比較した。
【結果】培養9日目に球状の3次元細胞凝集体を形成し，密な細胞間接着を認めた。中心壊死は認められず，高い細胞生存率を示した。シート群と比較し，スフェロイド群において骨形成関連マーカーの有意な遺伝子発現の増加およびタンパク質発現の増強を認めた。
【結論】ヒト骨膜細胞スフェロイドは高い細胞生存性を維持し，骨形成関連因子の発現を促進した。骨膜細胞の3次元培養は骨再生能の向上に有用である可能性が示された。

O-13

Comprehensive Proteomic Analysis of Enamel Matrix Derivative Identifies the Anti-Inflammatory Molecule Serpin A1

Ziyu Wang

Keywords: Enamel matrix derivative, proteomics, serpin

Objectives: Enamel matrix derivative (EMD) promotes periodontal regeneration and reduces inflammation. This study aimed to identify anti-inflammatory proteins contained in EMD.
Materials and Methods: EMD was analyzed using data-independent acquisition proteomics. Functional annotation was performed using DAVID and Gene Ontology analyses. Candidate proteins were evaluated in a murine wound-healing model. Wound closure and inflammatory markers were assessed histologically.
Results: A total of 2,806 proteins were identified in EMD. Functional annotation revealed serpin/protease inhibitor-, innate immunity-, and tissue repair-related protein clusters, indicating that EMD contains a complex mixture of bioactive molecules beyond canonical enamel matrix proteins. In addition, several developmental and immunomodulatory protein families were detected in the EMD proteome. Serpin A1 accelerated wound closure and reduced neutrophil infiltration. Furthermore, neutrophil elastase and myeloperoxidase expression were decreased in Serpin A1-treated wounds compared with controls.
Conclusions: EMD contains diverse immunomodulatory proteins in addition to enamel matrix proteins. These findings suggest that Serpin A1 contributes, at least in part, to the anti-inflammatory effects of EMD and may represent a key mediator underlying its biological activity.

O-14

内在性PDGFRα陽性間葉系幹細胞・間質細胞による自律的な血管化組織の形成

森川　暁

キーワード：PDGFRα，間葉系幹細胞・間質細胞，血管形成

【目的】皮下に留置した多孔性鋳型内に内在性細胞を誘導し，血管を含む組織を自律的に形成させる体内組織形成法（in-body tissue architecture）が知られている。本研究は，この血管化組織の形成を担う細胞を，間葉系幹細胞・間質細胞（MSC）の生体内マーカーであるPDGFRαに着目して解明することを目的とした。
【方法】PDGFRαレポーターマウスを用い，鋳型留置後に誘導された細胞の系譜追跡，免疫染色，フローサイトメトリー，三系統分化能評価を行った。さらにブタを用いた大動物モデルで組織形成の経時的変化を組織学的に解析した。
【結果】PDGFRα系譜細胞はPecam-1陽性血管と密接に関連し，定量解析では44.7%が血管構造と直接接触し，血管周囲に局在した。これらの細胞はMSCマーカー（CD73・CD90・CD105）を発現し，培養下で紡錘形形態と骨・軟骨・脂肪への三系統分化能を示した。大動物モデルでは2週間で血管構造とコラーゲン沈着を伴う組織成熟が観察された。
【結語】本法は，細胞単離や免疫抑制を要さず，内在性のPDGFRα陽性MSCを利用して生体内で血管化組織を形成する。本知見は自家組織による血管組織工学への直接的経路を示すとともに，血管化が再生の鍵となる歯周組織再生領域への応用も期待される。

O-15

マウス歯肉剥離掻爬術モデルにおける歯周組織治癒過程の組織学的評価

高柴　颯

キーワード：歯周組織再生，歯肉剥離掻爬術，マウスモデル

【背景および目的】歯肉剥離掻爬術（FOP）をはじめとする歯周外科処置では，歯肉の切開，歯肉弁の剥離・翻転，明視下での骨面や根面の処置，縫合による歯肉弁の復位が行われる。復位された歯肉弁では，切開部の再上皮化，結合組織の再構築，血管網の回復，骨面との再接着が協調して進行すると考えられる。しかし，FOP後の上皮，結合組織，血管，骨膜関連細胞の動態を，マウス遺伝学的手法を用いて時系列に解析できる実験系は十分に確立されていない。そこで本研究では，FOP後の歯周組織治癒過程および細胞動態を評価することを目的として，マウスFOPモデルを作製し，組織学的解析を行った。
【材料および方法】マウス上顎左側第一臼歯近心に，実体顕微鏡下でマイクロメスを用いて切開を加え，全層弁として口蓋側および頬側歯肉弁を剥離・翻転し，骨面および歯根面の一部を露出させた。その後，歯肉弁を復位し，近心切開部を8-0ナイロン糸で縫合した。切開直後，術後3日および7日に上顎骨を採取し，固定・脱灰後，パラフィンおよび凍結組織切片を作製した。上皮細胞，血管内皮細胞，間葉系細胞をレポーターマウスおよび蛍光免疫染色により標識し，組織形態および細胞分布を解析した。
【結果および考察】マウス上顎第一臼歯周囲において，近心切開，歯肉弁剥離・翻転，骨面露出，8-0ナイロン糸による縫合閉鎖が実施可能であった。術後7日では縫合糸の残存を認め，切開部の上皮連続性および剥離した歯肉弁と骨面との接着が確認された。以上より，本モデルはFOP後の治癒過程における各細胞の動態や細胞系譜を解析可能なマウス歯周外科モデルとして有用である可能性が示された。

O-16

進行性NASHマウスモデルにおけるNASH病態は実験的歯周炎により増悪する

大塚　穂佳

キーワード：NAFLD，NASH，Periodontal medicine

【背景】歯周炎による非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の増悪にかかわることを示した報告はきわめて限られている。我々は，短期間に進行性のNASHを呈するSTAMマウスに実験的歯周炎を惹起することで，NASHの病態が増悪することを報告した（第67回秋季学術大会）。今回，同モデルにおける腸管透過性とNASH病態の関連に着目をして検討を行った。
【方法】通報に従い作成したSTAMマウス（雄性，6週齢）の上顎第2臼歯に6-0絹糸を結紮して実験的歯周炎を誘導し，4週間後に組織を回収した。肝臓の線維化をMasson Trichrome染色，炎症細胞浸潤をCD68の蛍光免疫染色にて評価した。肝臓での炎症・脂肪代謝・線維化関連遺伝子発現をqPCR法で定量した。また，空腸と回腸におけるタイトジャンクション関連遺伝子発現（ZO-1, Occludin）をqPCR法で定量した。
【結果】結紮によるSTAMマウスの体重や血糖値への影響は見られなかった。結紮群では，肝臓重量-体重比が非結紮群よりも有意に高値であった。肝線維化領域およびCD68陽性細胞数は，非結紮群に対して結紮群で有意に増加していた。結紮群では，肝αSMA，Srebp1c，Acc，Fasn，Tnfα，Mcp-1，Fn1，Col1a1，Col3a1のmRNA発現が非結紮群と比較して有意に亢進した。空腸では，非糖尿病コントロールマウスと比較してNASH誘導に伴うZO-1とOccludin発現低下が見られ，実験的歯周炎によってさらなる発現低下傾向が見られた。回腸においては，NASH誘導によりZO-1，OccludinのmRNA発現が有意に増大したが，実験的歯周炎誘発群では有意な発現低下が見られた。
【結論】実験的歯周炎により腸管透過性の亢進が起こり，NASHの増悪に寄与することが示唆された。

O-17

繰り返し荷重負荷によるインプラント-アバットメント接合部の経年変化に関する基礎研究　第2報：荷重回数の違いが細菌侵入に及ぼす影響

塩田　幸一朗

キーワード：インプラント-アバットメント接合部，封鎖性，経年変化，繰り返し荷重，細菌侵入

【目的】2ピースタイプのインプラントでは，インプラントーアバットメント接合部（IAI）のマイクロギャップが細菌侵入経路となり，周囲組織の炎症に関与する可能性がある。しかし，繰り返し荷重によるIAIの寸法変化と細菌侵入との関連については十分に明らかでない。本研究では，繰り返し荷重によるIAI周囲の寸法変化と細菌侵入量を評価し，両者の関連を検討した。

【材料と方法】Ti-6Al-4V製コニカルコネクションインプラントを用い，ISO 14801に準拠して300N，15Hzの繰り返し荷重をアバットメントに負荷した。荷重回数は25万回，50万回，100万回とし，荷重前後のIAI距離およびインプラント体プラットフォーム内径を測定した。また，無荷重対照群を含め各群n＝5とし，*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*標準菌液中に5日間浸漬培養後，アバットメントスクリュー部およびIAI部のATP発光量を測定した。

【結果】25万回，50万回，100万回の各群で，荷重後にIAI距離およびプラットフォーム内径は有意に拡大し，拡大量は荷重回数の増加に伴い有意に増大した（$p<0.05$）。一方，ATP発光量は無荷重対照群と比較し，100万回群でのみアバットメントスクリュー部およびIAI部のいずれにおいても有意に高値を示した（$p<0.05$）。

【結論】IAI距離およびプラットフォーム内径は荷重回数に応じて拡大したが，細菌侵入量の有意な増加は100万回荷重後に認められた。以上より，IAIの寸法変化と細菌侵入との間には一定の閾値が存在する可能性が示唆された。

O-18

舌の運動機能低下と各種味覚に対する感受性低下の関連

青山　典生

キーワード：味覚，滑舌，口腔機能，食事，栄養

【目的】舌は大部分が骨格筋から成り，味を感じるためにも重要な器官である。しかしながら，舌の運動機能と味覚との関連についてほとんど知られていない。近年，口腔機能検査のひとつとして舌の運動機能である滑舌を定量的に評価することが一般化した。本研究の目的は，滑舌検査を用いた舌運動機能と味覚感受性との関連を調査することである。

【方法】神奈川歯科大学附属病院にて募集した研究対象者に対し，味覚検査および舌口唇運動機能を含む口腔機能検査を実施した。味覚感受性を評価するため，水道水，1％甘味水，0.3％塩味水，0.03％の低濃度うま味水，0.1％の高濃度うま味水各1mlを用い，全口腔法による味覚検査を行った。本研究は，神奈川歯科大学倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

【結果】滑舌と相関していた因子として，年齢，味覚感受性，歯数，舌圧などが認められた。滑舌検査結果の閾値を6と設定した場合，滑舌低下者では味のあるすべての試薬で感受性低下が認められた。一方，水道水を「味がない」と正しく評価した割合については，滑舌との関連を認めなかった。年齢を調整した分析において，甘味とうま味の感受性が低下している者で特に滑舌低下が認められた。

【結論】本研究結果から，舌運動は味覚感受性と関連していることが明らかになった。各種味覚と舌運動の関連は一様ではなく，味覚ごとに違いがあることがわかった。特に塩味の認識は年齢やうま味との関連が相対的に強かったことから，高齢者での塩分の過剰摂取の危険性や，塩味の代替としてうま味の使用可能性が示唆された。

O-19

患者治療動画および3D模型を使用したスケーリング・ルートプレーニング（SRP）の教育コンテンツの開発

富田　幸代

キーワード：患者治療動画，3D模型，SRP

【背景と目的】診療参加型臨床実習実施ガイドラインでは学生が行う自験としてスケーリング・ルートプレーニング（SRP）が示されている。学生は事前に顎模型を使用したSRPを実施し自験に臨んでいるが，実際の患者の口腔内は骨欠損形態が複雑であり顎模型とは異なるため，より臨床に即した環境での事前練習が必要不可欠である。そこで本研究では臨床実習中に行う教育プログラムとして，患者治療動画と3D模型を使用した教育手法を開発することを目的とした。

【方法】臨床実習中の学生90名を対象に，対照群はスライドを用いた講義群，実験群はスライドと患者治療動画を用いた講義群とした。慢性歯周炎患者に対するSRP実施時の動画を撮影し講義に用いた。同一患者のCBCTデータから3D模型を作製し，学生がSRPを行い，各群の歯石除去率からその教育効果を検討した。また，患者治療動画や3D模型に関するアンケート調査を5段階評価で実施し，模型の使用感などを評価した。

【結果】実験群では対照群と比較し，歯石除去率が有意に高かった。アンケート調査では，マネキンを使用した顎模型動画と患者治療動画でどちらが良いかとの質問に対し，47％が患者治療動画の方が良いと回答した。また，模型に関しては顎模型より3D模型の方がSRPを行いやすかったと回答した者が66％であった。

【考察】これらの結果から，患者治療動画を教育コンテンツに組み込むことはSRP手技向上に寄与する可能性が示唆された。さらに，患者のCBCTデータを用いて各種症例の3D模型を作製することで，より実践的なSRP手技のシミュレーションへの応用が期待される。なお，本研究は東京歯科大学倫理審査委員会（承認番号1286）の承認を得て実施した。

O-20

上部消化管内視鏡検査を活用した歯周病スクリーニングの有用性に関する検討

佐藤　圭祐

キーワード：歯周病スクリーニング，上部消化管内視鏡検査（EGD），医科歯科連携

【目的】歯周病は有病率が高い一方で自覚症状に乏しく，歯科受診の勧奨につながるスクリーニング機会の創出が課題である。本邦で年間約880万件施行されている上部消化管内視鏡検査（EGD）は，歯科未受診者を含む多数の患者に対する口腔内評価の機会となり得る。本研究では，EGD時に取得した口腔内画像を活用した新たな歯周病スクリーニングの有用性を検討した。

【材料と方法】2025年10月から12月に新潟大学医歯学総合病院でEGDを受けた30例を対象とした。歯科医師による直接診察で口腔衛生状態および歯周状態を評価し，これを基準とした。EGD施行時に内視鏡担当医が口腔内を5方向から撮影し，盲検化された歯科医師5名が画像評価を行った。口腔衛生状態はプラーク・歯石の有無，歯肉の発赤・腫脹，自然出血，排膿の有無に基づき歯周病の有無を判定した。提示順はランダム化し，1週間のウォッシュアウト期間を設けた。統計解析には一般化推定方程式を用い，観察者間一致度も評価した。

【結果】30例，計659歯を解析対象とした。プラーク・歯石検出の正確度は61.2％，感度63.0％，特異度59.0％であった。歯周病検出では正確度79.7％，感度20.4％，特異度83.9％であった。κ係数はプラーク・歯石評価で0.36，歯周病評価で0.13であり，観察者間一致度に大きな偏りは認めなかった。

【結論】EGDによる口腔内評価は歯周病検出において低感度・高特異度の特性を示した。EGD画像単独での歯周病スクリーニングには限界があり，検出できない症例が存在する。一方で，既存の内視鏡検査に付加的に実施可能であり，明らかな歯周病所見を有する症例を歯科受診へとつなげる補助的スクリーニング手法として有用となる可能性がある。

O-21

銀ナノメッシュを用いた表面増強ラマン分光法による安価・高感度・簡便かつ非侵襲的な歯周病の検出

柳田　陵介

キーワード：表面増強ラマン分光法，ラマン分光法，銀ナノメッシュ，ペリオペーパー，尿酸，歯周ポケット深さ，歯周病診断

【緒言】歯周病は重症化するまで無自覚なことが多く，早期に正確な診断が求められる。現在用いられている診断法には歯周ポケット検査，デンタルエックス線検査，PCR検査，唾液検査などがあるものの，費用や検出精度，簡便性などの面で課題がある。一方で，歯周病の進行に伴い，歯肉溝浸出液（GCF）中の尿酸値が低下することが過去の研究で明らかにされている。本研究では，尿酸値を含めたGCFの生化学的情報を，安価・高感度・簡便かつ非侵襲的に取得できる銀ナノメッシュを用いた表面増強ラマン分光法（SERS）の，歯周病診断への有用性を検討した。

【材料および方法】研究に先立ち，銀ナノメッシュを被覆したペリオペーパーを用意した。研究対象者は2024年10月から2025年3月にかけて，熊谷総合病院および東京科学大学病院を受診した患者からリクルートし，34名（うち男性17名，平均年齢70.8 ± 12.6歳）を対象に，計43本の大臼歯からGCFを採取した。採取したGCFは前処理を行うことなく銀ナノメッシュ上で直接測定され，SERSスペクトルが取得された。得られたスペクトル中の尿酸値のピーク強度と歯周ポケット深さ（PPD）との関連を解析した。

【結果および考察】PPDが3mm以下の群ではGCFのSERSスペクトルは尿酸に対応する650cm-1付近のピーク強度が明瞭だった一方，4mm以上の群ではPPDの増加に伴い，ピーク強度が低下していた。加えてPPDとピーク強度の間には強い相関が認められた（R2＝0.993）。SERSを用いたGCFの解析は，簡便かつ非侵襲的に歯周病の検出を行える可能性が示唆された。