

第 56 回東北大学歯学会講演抄録

日時: 平成 22 年 2 月 19 日 (金)

場所: 東北大学歯学部実習講義棟 (B 棟) 1 階講義室

【インターフェイス口腔健康科学研究紹介】

— 一般口演 —

1. 食餌の質的低下はマウスの全身的糖代謝機構を障害する

土谷昌広¹, 佐藤 匡², 土谷 忍³, 菅原俊二⁴, 遠藤康男⁴, 渡辺 誠⁵ (¹東北大学歯学研究科・加齢歯科学, ²歯内歯周治療学, ³口腔障害科学, ⁴口腔分子制御学, ⁵東北大学国際高等教育機構)

【背景と目的】近年, 成長期における食習慣の問題が将来的な肥満や生活習慣病の発症因子となることが推察され, 『食育』への社会的な関心が高まっている。しかしながら, それらを結びつけるメカニズムは不明である。食後の血糖値はインスリンを代表とするホルモンにより適切に制御されていることが知られている, その一方で, 食習慣がそれらの制御機構にどのような影響を及ぼすかは明らかとなっていない。

本研究では『食育』の意義を明らかとすることを目的として, 成長期における食餌の質的低下が全身的な代謝機構に及ぼす影響について検討を行った。

【方法】Balb/c マウス (3 週齢) にペレット食 (Hard 群), もしくは粉末食 (Soft 群) を与え, 長期飼育 (25 週齢迄) を行った。ブドウ糖抵抗性テストにおける血糖値の動態を検討し, 食前・食後の血中インスリン濃度を ELISA 法により測定した。Soft 群に低血糖の所見が認められたことから, 行動学的特徴 (自発運動量, 疲労耐久性) についても評価した。

【結果】Hard 群 (84 ± 2.2 mg/dl) と比較し, Soft 群では空腹時血糖値の有意な低下 (57 ± 3.0 mg/dl) と, 食後のインスリン分泌の有意な増加が認められた。また, 両群の疲労耐久性には差が認められなかったものの, Soft 群の自発運動量は Hard 群よりも有意に高いことが示された。

【考察】消化・吸収の早い食餌は, 食後血糖値の簡易な上昇と空腹時の急速な低下をもたらすとされる。そのような持続的負荷が全身的な代謝機構の破綻をもたらし, 食後のインスリンの過剰分泌と反応性低血糖の状態を発症させたものと予想される。低血糖症患者では感情障害が頻見されるが, 本研究で認められた自発運動量の増加はその結果である可能性が考えられる。今後, 更なる所見を加えることで, 成長期における食習慣の問題が全身的な代謝障害を介して精神機能の発達に影響するとの仮説を提示することが可能であり, 食生活を維持・回復する歯科医療の重要性を示すことができる。

2. 唾液を用いた口腔ケアの評価法の確立に関する研究

細川亮一, 田浦勝彦, 鈴木 淳, 伊藤恵美, 小関健由 (東北大学大学院歯学研究科保健発育学講座予防歯科学分野)

近年, 生活習慣病の予防ならびにメタボリック症候群のコンモニリスク対策の社会的必要性が高まっている。以前から糖尿病をはじめとするメタボリック症候群疾患では, 歯周病罹患率が高いことが臨床的に認知され, さらには, 糖尿病の増悪予防のためには口腔ケアが有効であることが示されている。歯周疾患罹患患者は, 歯科受診の可能性が高く, 歯科においてコンモニリスクのスクリーニングを簡便に行うことが出来れば, 生活習慣病の早期発見ならびに症状増悪の抑制の可能性が大きくなる。そこで本報告では, 唾液を検体としてメタボリック症候群患者での罹患率の高い心臓血管疾患 (Cardiovascular disease, CVD) のリスクを検出する手段と, その検査結果と歯周疾患の関連を考察する。唾液を検体とする検査法は採血と異なり, 痛みを伴わず保存法も簡便であり, 臨床的に有用な方法として世界中で注目を集めている。また, 東北大学病院において歯科と医科との統合が行われ, 手術前の口腔内スクリーニングと口腔ケアを目的とした紹介患者が増加している現在, 口腔ケアの生体反応の科学的・客観的検査法の確立が緊急の課題である。本発表では, 現在の予防歯科への医科からの口腔ケアの依頼先と転帰について解析を行い, さらに, 唾液を検体とした口腔ケア評価の今後の可能性について討論を行った。また, 癌細胞の骨転移の患者に対するビスフォスフォネートの使用に対しての口腔ケアの重要性についての評価法としての唾液検査の有効性に討論を行った。

3. 器官形成における転写因子エピプロフィンの機能

中村卓史^{1,2}, 岩本 勉¹, 山田亜矢¹, 山田吉彦², 福本 敏¹ (¹東北大学歯学研究科小児発達歯科学分野, ²National Institute of Dental and Craniofacial Research, NIH)

Sp ファミリーに属する転写因子エピプロフィン (Epf) は, 歯胚, 毛根, 上皮, 性器, 副甲状腺そして発生中の四肢に発現する。Epf の生体での機能を解析する事を目的として, Epf 遺伝子欠損マウスを作成した。Epf 遺伝子欠損マウスは, エナメル欠損, 歯冠歯根の形態異常, 過剰歯の形成, 毛根の発生異常, 上皮の肥厚, 性器の異常, 骨密度の低下, 癒合指の形成など, 複数の器官において形成障害を呈する事が明らか

かとなった。これまでの研究の結果から、歯胚、毛根、上皮の組織発生中に発現する Efn は、組織を構成する細胞の分化と増殖を制御し、四肢の発生では指のパターン形成に重要な役割を演じていることが明らかとなった。我々は、新たに作成した Efn 強制発現マウスモデル (上皮組織) や培養細胞系を用い、歯の発生における Efn の機能を解明するため解析を進めてきた。その結果、Efn 強制発現マウスモデルでは、歯の形態異常やエナメル質形成不全を認め、歯原性上皮細胞の一部が異所性にエナメル芽細胞へと分化していた。また、Efn 強制発現マウスの歯胚形成過程において、上皮および間葉細胞の増殖を比較検討した結果、Efn が歯の発生中の上皮間葉の組織間相互作用に関与している知見を得た。

歯胚の発生を含め、器官形態形成における Efn の分子機構の解明は、新たな再生医療技術の開発の一助となり、また遺伝性疾患の同定につながると考えている。

4. メカニカルストレスと骨細胞

山本照子, 川木晴美, 鈴木 誠, Murshid SA, 福永智広 (東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野)

骨は、外界の機械的刺激に反応して空間的再構築を絶えず行い、骨量の維持をはかっている。これは、骨表面に存在する破骨細胞および骨芽細胞、休止期の骨芽細胞であるライニング細胞、骨芽細胞が分化し骨中に存在するようになった骨細胞の働きによってなされており、自由にのびた骨細胞の突起は骨芽細胞層にまで達し、複雑な細胞性ネットワークを形成している。我々は、これまで、歯の移動に伴いメカニカルストレスによる

骨吸収と骨形成が生じて骨の形態が変化する際に、破骨細胞と骨芽細胞のみならず骨細胞がメカニカルストレスに反応して osteopontin を産生することが、破骨細胞形成の引き金に不可欠であることを報告した。そこで、機械的刺激に反応する主たる細胞はどの細胞であるかを検討するために、骨から単離した骨細胞、骨芽細胞、ライニング細胞を含む混合培養条件下で流体剪断応力を負荷し、各々の細胞内カルシウムをリアルタイムで解析した。さらに、原子間力顕微鏡を用いて、これらの単一細胞の形態ならびに弾性率、単一細胞へのメカニカルストレス負荷後に生じるカルシウム応答性を解析した。その結果、骨細胞と骨芽細胞におけるメカニカルストレスの反応性には focal adhesion 形成が関与していることが判明した。

一方、骨組織中のネットワークは、gap 結合 (GJ) を介して骨細胞突起により形成されており、GJ を介する細胞間コミュニケーションは、骨リモデリングにおいて異なる機能をもつ細胞群の統括、協調に重要な役割を果たすとされている。そこで、我々は、生骨組織中の骨細胞において Fluorescence Replacement After Photobleaching 解析を行い、骨細胞の細胞間コミュニケーションを解析した。

以上の研究から、骨代謝の恒常性維持における骨細胞性ネットワークの重要性、ならびに、歯が移動するときに生じる歯槽骨の形態変化には、メカニカルストレスを感知する骨細胞が、長く伸びた突起をもつという形態的特徴とともに、それによって形成される骨の細胞間ネットワークが機能していることが必須であると考えられる。