

# 2022 年度

## 四国歯学会研究奨励事業報告

### 目次

#### 教員の部

学部長表彰（教育）	木戸 淳一	1
学部長表彰（教育）	渡邊 恵	1
学部長表彰（教育）	松本 文博	2
学部長表彰（研究）	天真 寛文	2

#### 大学院生の部

優秀学位論文	佐藤 真美	3
優秀学位論文	植村 勇太	3
優秀学位論文	久保 枝莉	4
優秀学位論文	Shao Wenhua	4

#### 学部学生の部

学会発表	藤井 亜祐美	
	嘉手納 公威	
	佐藤 朱里	5
学会発表	川人 祐樹	6
学会発表	猿棒 元陽	6
学会発表	武市 真那実	7

2023年6月8日改訂  
四国歯学会

## 教員の部：学部長表彰（教育）

受賞者 木戸 淳一

歯周歯内治療学分野・准教授

### 推薦（受賞）理由

大学院生の教育、指導にあたったため。

### Profile

教室会で“学部長賞”と報告されていたのですが、他の教室の先生の話かと思っており、通知を頂いた時に驚きました。また、“教育部門”とのことで再度びっくり、湯本先生に確認した次第です。「大学院生指導の評価では、」とのことで、選考頂いた先生方に深く感謝を申し上げます。

自身の大学生生活を振り返って、十数人の大学院生の方々と一緒に研究をできたことが大切な経験となりました。日本人、外国人留学生、色々な性格の人たちと、実験機の横に座って、やあ～やあ～と実験しました。また、夜遅く机で、進路・人生相談なども聞きました。個性を持った院生の人たちと接して、様々な問題を共有し、直接、研究や大学の面白さを伝えてきました。過去に、一緒に研究を行ってきた大学院生が、今、大学で臨床・研究者として、地域で歯科医師として、また、出身のお国でマルチプルな活躍をさせていることから、行ってきた人対人の教育の重要性を再認識しています。一方、最近、大学院生も、指導する教官も日々の業務に追われ、両者の接点が薄くなり、本来の研究教育指導の機会が少なくなっていることが気がかりです。しかしながら、指導教官の先生方には、“何事も少しずつ努力すると伝わる”を心において、自身も楽しみながら若い大学院生の方々に接して頂くと前進できると思います。そして、そのような大学院生と指導教官の関係が続いて行くことが歯学部の発展にも貢献すると考えます。教育・指導される先生方、頑張ってください。大いに期待しています。

## 教員の部：学部長表彰（教育）

受賞者 渡邊 恵

口腔顎顔面補綴学分野・講師

### 推薦（受賞）理由

大学院留学生を中心に国際交流に関係する教育に尽力した。

### Profile

このたびは、学部長表彰（教育）という大変名誉ある賞をいただき、誠にありがとうございます。これまでご指導いただいた先生方、推薦していただいた先生方に深く感謝いたします。

私は18期生として平成12年に本学卒業後、大学院博士課程へ進み、大学院卒業以後は第一補綴科（当時）に勤務しております。大学院では口腔病理学講座に大変お世話になり、そのご指導の下、歯科用金属アレルギーの発症メカニズムに関する研究を始め、細々としたライフワークとして現在に至っております。

2010年頃からインドネシアとの交流にも参加させていただくようになり、ハントゥア大学のDentisphere、新潟大学と共同で開催されたカリマンタンシンポジウム、本学のマカッサルでのシンポジウム等で講演する機会をいただきました。その際に知り合った学生や先生方との交流が続いていること、我々の教室には中国やインドネシアを中心に短期・長期の留学生が常にいたことなどから、彼らの研究のお手伝いをさせていただくようになりました。直近では、昨年まで在籍していた中国およびインドネシアからの留学生の博士課程での教育・研究指導を担当しました。国が違えば教育課程も違うため、それぞれの科学教育的なバックグラウンドも大きく異なり、文化的背景や国民性の違いに戸惑うことが少なくありません。補綴科に留学してきた学生を免疫学的な研究・実験に従事させることにはお互いストレスを感じることもありますが、昨年までの二人は勤勉で熱心に取り組んでくれたおかげで、何とか無事に学位を持って帰国していただくことができました。その際には多くの先生方に大変お世話になりました。この場を借りてお礼申し上げます。また同時にご心配、ご迷惑をおかけしましたことを、お詫び申し上げます。

今回の受賞を励みに、今後も充実した教育・研究指導を行えるよう励んで参りたいと思います。

## 教員の部：学部長表彰（教育）

受賞者 松本 文博

歯科口腔外科(口腔内科)・講師

### 推薦（受賞）理由

徳島大学歯学部及び大学院口腔科学研究科の教育並びに学生指導に長年に渡り携わってきたことを評価頂きました。

### Profile

今回、このような賞をいただけるとは思っておりませんでした。ひとえにこれまでご指導いただいた諸先輩、協力いただいた同僚の先生方、そして学生諸氏など出会った全ての人に支えられ過ごしてきた30年であったことに、心より感謝する次第です。

私は1990年4月に徳島大学歯学部助手（口腔外科学第一講座）に採用され、口腔外科臨床実習及び講義を通して学部教育に携わることとなりました。その後1997年6月に徳島大学歯学部附属病院講師に任用され、特殊歯科総合治療部全身疾患有病者歯科治療部門長として主に歯科治療の際に特別な配慮を要する患者の外来診療を行ってまいりました。さらに、診療科の再編により2006年1月より現在の歯科口腔外科（口腔内科）に移動となり、現在に至っております。その間、私が教育を受けた1980年代と比べて、歯学部教育および歯学部を取り巻く環境そのものも大きく変わってきました。皆様ご存じのように2005年から臨床実習前の共用試験（CBT,OSCE）が実施され、最近では臨床実習後客観的臨床能力試験も開始されています。そのため、学生を指導する教員にはOSCE評価者としての研修が必須となるなど、教員の資質の向上が求められております。一方、2019年12月の新型コロナウイルス感染症報告から早3年が過ぎようとしています。未だコロナ禍は収束に至っておりません。問題は山積していますが、若い教員の方々が日々の研鑽で成長し、難問を解決していかれることを期待しております。私自身は来年3月をもって退職致しますので、残された在任期間の中でできることは限られているのですが、今回の受賞を励みに微力ではありますが、より一層精進して参りたいと思います。

## 教員の部：学部長表彰（研究）

受賞者 天真 寛文

口腔顎顔面矯正学分野・助教

### 推薦（受賞）理由

大学院修了後5年を待たず、新しい研究テーマで実験を実施し、筆頭論文2編を掲載したため。

### Profile

この度は学部長表彰(研究)という栄誉ある賞を賜り、大変光栄に存じます。ご推薦頂いた田中栄二教授、またこの様な若輩者をご選考くださった先生方に感謝申し上げます。

私は2013年に31期生として卒業後、2014年に矯正歯科へ入局しました。同年夏より医学部の血液・内分泌代謝内科（安倍正博教授）にて腫瘍環境下における破骨細胞に関する研究をスタートしました。大学院2年生の時には文部科学省主導の留学促進プロジェクト、トビタテ留学Japanに選出され、3ヶ月間アメリカ合衆国インディアナ大学へ留学する機会を得ました。今思えば、この時勇気を出してチャレンジした経験が研究を続ける上で非常に大きな意味を持っていました。

大学院修了後は炎症と破骨細胞というテーマで引き続き研究を続け、2019年にはInternational Associated for Dental Research (IADR)のHatton awardコンペティターとしてIADR本大会に参加し研究結果を報告しました。残念ながら受賞は成りませんでした。本大会で出会った先生方に刺激され、自分もいつかは海外で研究を、と思いを新たにしたいの思い出します。

その後のコロナ禍によってそのチャレンジ精神も萎んでおりましたが、昨夏にインディアナ大学のDavid Roodman教授/栗原徳善教授の研究室が研究員を募集しているという話を頂き、大変悩みましたが田中先生、安倍先生に背中を押して頂き、現在は念願であった留学生生活を家族と共に過ごしております。

今回の受賞を糧に今後も自分の知的好奇心に正直に、研究活動を継続していきたいです。また、帰国後は自分の経験を微力ながら研究や学部教育に還元できればと考えております。

最後にご指導、ご支援頂いている先生方に改めて感謝申し上げます。

## 大学院生の部：優秀学位論文

受賞者 佐藤 真美

口腔科学研究科口腔科学専攻

口腔分子病態学分野 4 年次

### 受賞論文

Disturbed natural killer cell homeostasis in the salivary gland enhances autoimmune pathology via IFN- $\gamma$  in a mouse model of primary Sjögren's syndrome. Sato M, Arakaki R, Tawara H, Nagao R, Tanaka H, Tamura K, Kawahito Y, Otsuka K, Ushio A, Tsunematsu T, Ishimaru N, *Frontiers in Medicine*, 9:1036787 (2022)

### 論文概要

自然リンパ球の一種である Natural killer (NK) 細胞は、1 型糖尿病、関節リウマチ、シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome : SS) など、様々な自己免疫疾患の病因に関与することが知られている。本論文では、SS 疾患モデルマウスを用いて唾液腺での NK 細胞の特性と自己免疫疾患発症との関係を解析することを目的とした。

舌下腺に分化異常を有する NFS/sld マウスを用い、生後 3 日目に新生仔胸腺摘出術を行って SS モデルマウスを作製した。唾液腺病変に対し、病理組織学的手法、免疫組織学的手法による解析を行った。また、抗 asialo-GM1 抗体投与により NK 細胞を除去し、唾液分泌量を評価した。

免疫組織化学染色により、SS マウスの唾液腺に NKp46+ NK 細胞が見られた。フローサイトメトリー解析により、6 週齢の SS マウス唾液腺において conventional NK (cNK) 細胞数が多いことが確認された。12 週齢の SS マウス唾液腺では未成熟な CD27<sup>-</sup> CD11b<sup>-</sup> NK 細胞や成熟した CD27<sup>-</sup> CD11b<sup>+</sup> NK 細胞が増加していた。サイトカイン産生能として、SS マウス唾液腺の T 細胞よりも NK 細胞において IFN- $\gamma$  陽性細胞が多く認められた。NK 細胞中和抗体を投与したところ、病理組織学的には SS マウスの炎症性病変は変化しなかったが、唾液分泌能に改善が見られた。中和抗体投与により唾液腺 cNK 細胞は減少し、resident NK (rNK) 細胞の増加が見られた。

SS マウスにおいて、自己免疫病変の発症時期とされる 6 週齢で唾液腺 cNK 細胞の増加が見られ、病態への関与が示唆された。また、SS マウスでは唾液腺 NK 細胞の成熟を認め、IFN- $\gamma$  を豊富に産生して自己反応性を増強していると考えられた。NK 細胞の中和抗体投与実験から、cNK 細胞と rNK 細胞の割合の均衡が唾液腺における自己免疫反応に影響することが示された。

## 大学院生の部：優秀学位論文

受賞者 植村 勇太

口腔科学研究科口腔科学専攻

歯周歯内治療学分野 4 年次

### 受賞論文

Porphyromonas gingivalis Outer Membrane Vesicles Stimulate Gingival Epithelial Cells to Induce Pro-Inflammatory Cytokines via the MAPK and STING Pathways, Yuta Uemura, Yuka Hiroshima, Ayano Tada, Keiji Murakami, Kaya Yoshida, Yuji Inagaki, Tomomi Kuwahara, Akikazu Murakami, Hideki Fujii, Hiromichi Yumoto, *Biomedicines*, Vol.10, No.10, 2643(2022)

### 論文概要

【研究背景および目的】 Porphyromonas gingivalis (Pg) は、慢性歯周炎の主要な歯周病原細菌で、リポ多糖 (Lipopolysaccharide: LPS)、蛋白分解酵素であるジンジパインや核酸等を含む外膜小胞 (Outer Membrane Vesicle: OMV) を生成し放出する。OMV は、菌体間相互作用、宿主免疫調節およびバイオフィルム形成等に関与することが報告されている。Pg 由来 OMV (Pg-OMV) は、歯周病の病態に関与していると考えられているが、歯周組織に及ぼす影響についてはほとんど報告がなされていない。本研究では、Pg-OMV がヒト歯肉上皮細胞株 OBA-9 に及ぼす影響とそのメカニズムについて検討を行った。

【材料および方法】 歯周病原細菌として、Pg ATCC33277 株およびその gingipain 欠失株である Pg KDP136, Fusobacterium nucleatum (Fn) JCM8532 株を用いた。これらの培養上清から Total Exosome Isolation Reagent (Invitrogen 社) を用いて、Pg-OMV および Pg KDP-OMV, Fn-OMV を精製した。また、菌体を含まない培地から精製した試料を Pg-OMV のコントロールとした。Pg-OMV に含まれるジンジパインの活性を不活化させるために 70°C で 1 時間熱処理し、これを HT (Heat Treated) Pg-OMV とした。Pg 由来 LPS (Pg-LPS) のエンドトキシン活性を基準にして、LPS 100 ng/ml と同等の活性にあわせた OMV で刺激した OBA-9 細胞における炎症性サイトカイン Interleukin (IL)-6 および IL-8 の発現・産生レベルを real-time RT-PCR と ELISA を用いて解析した。また、OMV 刺激によるシグナル伝達経路に関しては、Western Blot 法およびシグナル伝達経路特異的阻害剤を用いて検討した。さらに、インターフェロン遺伝子刺激因子 (Stimulator of Interferon Genes: STING) の関与については、siRNA を用いて解析した。

【結果】 Pg-OMV は、OBA-9 細胞において IL-6 および IL-8 の発現・産生を増強した。Pg-OMV の炎症反応誘導活性は、熱耐性であり、ジンジパイン以外の病原因子も炎症反応誘導物質として Pg-OMV に含まれていることが示された。さらに、Pg-OMV は、OBA-9 細胞において、MAPKs や NF- $\kappa$ B のシグナル伝達経路を介して IL-6 および IL-8 の産生を誘導した。

また、Fn-OMVによってもIL-6とIL-8の発現・産生は誘導され、さらに両菌由来OMVの炎症反応誘導活性は、STING特異的siRNAによってもその発現・産生が部分的に抑制されたことから、STINGを介した誘導経路も示された。

【結論および考察】Pg-OMVは、LPSやジンジバインのみならず、多数の病原性因子を含有しており、ヒト歯肉上皮細胞においてMAPKsやNF- $\kappa$ B、STINGを含む複雑なシグナル伝達経路を介して炎症性サイトカインを発現誘導させていることが示唆された。

## 大学院生の部：優秀学位論文

受賞者 Shao Wenhua

Department of Oral Bioscience (Oral Science), 4th Grade.

### 受賞論文

Cancer cell-derived novel periostin isoform promotes invasion in head and neck squamous cell carcinoma

Shao Wenhua, Takaaki Tsunematsu, Masaaki Umeda, Hiroaki Tawara, Natsumi Fujiwara, Yasuhiro Mouri, Rieko Arakaki, Naozumi Ishimaru, Yasusei Kudo Cancer Medicine, Online ahead of print

### 論文概要

Background: Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is one of the most common types of human cancer. It recently has been reported that the partial-epithelial-mesenchymal transition (p-EMT) program is associated with metastasis in HNSCC. We previously identified POSTN (which encodes periostin) as an invasion promoting factor and its correlation with EMT in HNSCC. However, the correlation between POSTN and p-EMT is still unclear. It is known that POSTN has 11 splicing variants, but the role of them has not been determined in HNSCC.

Objection: In this study, I investigated the expression pattern of POSTN splicing variants and their role in p-EMT of HNSCC.

Methods: To know POSTN expression in various cell types within the HNSCC tissue, the processed RNA-seq data obtained from the GEO database with single-cell transcriptomes from HNSCC patients was used. POSTN isoforms were detected by RT-PCR using several primer sets. Iso3 and/or Iso5-overexpressing HNSCC cells were generated. Expression of POSTN Iso5 was detected by western blotting using POSTN exon21 specific antibody. Additionally, siRNA targeting total POSTN (siPOSTN)

and siRNA targeting POSTN Iso5 (siEx21) were used for knockdown. Invasiveness was assessed by an in vitro invasion assay. Expression of p-EMT genes was examined by real-time PCR.

Results: POSTN expression was mainly observed in endothelial cells and cancer-associated fibroblasts (CAFs). Interestingly, POSTN expression was frequently observed in cancer cells with high p-EMT score in HNSCC cases. HNSCC cells with EMT features expressed POSTN isoforms, Iso3 (lacking exon17 and 21) and Iso5 (lacking exon 17). POSTN Iso3 is known to be widely expressed and correlated with invasion and metastasis in various cancer cells. Therefore, I focused on the role of novel cancer cell-derived POSTN isoform, Iso5 in HNSCC. POSTN Iso5 overexpression as well as Iso3 overexpression promoted invasion and synergistically promoted invasion together with Iso3. Moreover, depletion of POSTN Iso5 suppressed the invasion. Notably, both Iso3 and/or Iso5 overexpression upregulated p-EMT-related genes. I suggest that a novel cancer-specific POSTN isoform lacking exon 17 (Iso5) can be a useful marker for detecting cancer cells undergoing p-EMT. Moreover, detection of POSTN Iso5 can be a novel diagnostic marker and therapeutic target in HNSCC.

## 大学院生の部：優秀学位論文

受賞者 久保 枝莉

口腔保健学専攻博士前期課程専攻

口腔保健衛生学分野 2 年次

### 受賞論文

妊婦の歯周状態に関連する因子の分析、久保 枝莉, 福井 誠, 坂本 治美, 日野出 大輔: 妊婦の歯周状態に関連する因子の分析, 口腔衛生学会雑誌, 73 巻 1 号, 21~30 ページ (令和 5 年 1 月)

### 論文概要

近年、ライフステージ早期からの健康づくりが重視されている。妊娠期からの良好な口腔の維持・管理が重要である背景から、本研究では、「妊婦への歯科保健調査」データを用いて、妊婦と非妊婦との比較および妊婦の歯周状態に関連する因子を解析することを目的とした。

2016 年度~2019 年度に高知県にて実施された「妊婦への歯科保健調査」で無料の歯科受診券を交付した 16~46 歳の妊婦 12,730 名のうち、歯科健診・アンケート調査を含む受診票を回収できた者 3,369 名から年齢不詳の 10 名を除いた 3,359 名を調査対象群 (妊婦群) とした。また、2020 年度「高知県歯科疾患実

態調査」の調査対象者のうち、同年代の女性 316 名をコントロール群とした。年齢群別に両群の口腔清掃状態や口腔衛生習慣等の項目を比較した。解析にはアンケート結果および歯科診査結果のデータを用いた。研究データは高知県統計調査条例の規定に基づき、匿名化された調査情報の提供を受けた。両群のアンケート項目の比較から、妊婦群では「歯ぐきの腫れ」が有意に高く、診査項目では「4 mm以上の歯周ポケット」有所見者の割合が有意に高かった。また、16~24 歳の妊婦群では、「CPI (歯周ポケット)」と「CPI (歯肉出血)」有所見者の割合が高い一方で、「喫煙者」の項目では有意差を認めなかった。さらに、妊婦群において、「CPI (歯周ポケット)」または「CPI (歯肉出血)」の有無を従属変数とした二項ロジスティック回帰分析を行った結果、「かかりつけ歯科医の有無」、「歯ブラシ以外の道具使用」および「歯列咬合所見」で有意な関連性が認められた。本研究結果から、妊娠中に歯周組織の状態が不良となることが示唆され、妊娠中の良好な口腔状態の維持のためにかかりつけ歯科医を持つこと、および適切な補助清掃用具の使用などの歯科保健指導が有効である可能性が示された。

## 学部学生の部：学会発表

**発表者** 藤井 亜祐美, 嘉手納 公威, 佐藤 朱里  
(歯学科 4 年)

**指導教員** 細川 義隆(むし歯科・講師), 細川 育子  
(再生歯科治療学分野・助教)

### 発表題目

イベリンがヒト口腔上皮細胞の炎症性メディエーター産生に及ぼす影響の解析

**共同発表者** 細川 義隆(むし歯科), 細川 育子(再生歯科治療学分野), 尾崎 和美(口腔保健支援学分野)

**学会名** 第 64 回歯科基礎医学会学術大会

**開催場所** 徳島大学蔵本キャンパス(徳島市)

**発表期日** 令和 4 年 9 月 17 日(土)

**発表方法** ポスター

### 発表内容・自己評価

歯周炎は歯周病原性細菌により惹起される炎症性疾患であり、細菌に対する免疫応答が歯周組織破壊の要因となっており、抗炎症作用を持つ生理活性物質の歯周炎治療へのさらなる応用が期待されている。イベリンは緑黄色野菜に含まれている生理活性物質でありイソチオシアネートの一種であるが抗炎症作用に関しては報告が少なくヒト歯周組織構成細胞に与える影響についての報告は皆無である。本研究で

はヒト口腔上皮細胞の炎症性メディエーター産生にイベリンが及ぼす影響を明らかとするために検討を行った。

ヒト口腔上皮細胞は TR146 細胞 (Mark Herzberg 博士・ミネソタ大学より供与) を用いた。TR146 細胞を 10%FBS を含む HamF12 培地で培養し、TR146 をイベリン存在下あるいは非存在下で TNF- $\alpha$  (100 ng/ml) で刺激した後に培養上清中の IL-6 および CXCL10 産生を ELISA 法にて細胞内の VCAM-1, iNOS および COX2 発現を western blot 法にて確認した。また、TNF- $\alpha$  刺激が活性化するシグナル伝達経路 (NF- $\kappa$ B, STAT3, p70S6K-S6) へのイベリンの影響を見るために western blot 法にて解析を行った。

TNF- $\alpha$  刺激で誘導された IL-6 および CXCL10 の培養上清中への産生はイベリンの存在により有意に減少した。また、TNF- $\alpha$  刺激で誘導された VCAM-1, iNOS および COX2 発現はイベリン存在下で減少した。さらに TNF- $\alpha$  で刺激した TR146 細胞内の NF- $\kappa$ B, STAT3 および p70S6K-S6 それぞれのシグナル伝達経路の活性化はイベリン処理により抑制された。今回の結果から、イベリンはヒト口腔上皮細胞に対して抗炎症効果を示すことが明らかとなった。

### 学会参加報告

今回学会にてポスター発表を行ったが、非常に有意義な経験だったと言える。今回発表したイベリンという物質とは、約一年をかけて向き合ってきた。名前だけは知っていたような実験を実際に行い、学会発表に向けて、改めて結果について調査し考察をする中で、自分たちが行ったことへの理解が大きく深まった。学会発表は、単に成果を発表するだけでなく、そこまでの過程を通して自分たちが行った研究をより深く理解することができる催しだと感じた。そして実際に発表をし、それに対して意見や質問を受けることで、自分たちが行ってきた研究結果が客観的に見てどうなのかを知ることができ、また新たな気付きを得ることができた。このように、学会発表を行うことによって、単に研究をして終わった場合と比べて、研究から得られるものが明確に充実すると私は実感した。当初は学会発表に対してあまり積極的ではなかった私だが、今は自分を成長させてくれる学会発表の機会を得ることができたことに心から感謝したい。

## 学部学生の部：学会発表

**発表者** 川人 祐樹 (歯学科 3 年)

**指導教員** 石丸 直澄 (口腔分子病態学分野・教授)  
**発表題目** Role of Mucin 19 in Pathogenesis of Sjogren's Syndrome using a mouse model of NFS/sld mice.  
**共同発表者** 田村 海<sup>1)</sup>, 佐藤真美<sup>2)</sup>, 大塚邦紘<sup>3)</sup>, 常松 貴明<sup>4)</sup>, 石丸 直澄<sup>4)</sup>

- 1) 徳島大学歯学部歯学科
- 2) 徳島大学大学院口腔科学研究科口腔分子病態学分野
- 3) 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔外科学分野
- 4) 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野

**学会名** 第 51 回日本免疫学会集会

**開催場所** 熊本城ホール (熊本市)

**発表期日** 令和 4 年 12 月 7 日 (水) ~9 日 (金)

**発表方法** ポスター

**発表内容・自己評価**

【多くの研究により, 新生仔胸腺摘出マウスが自己免疫疾患様症状を引き起こすことが知られている。新生仔胸腺摘出 NFS/sld マウスがシェーグレン症候群 (SS) 様症状を引き起こすが, その他の新生仔胸腺摘出マウスは SS を引き起こさない。そのため sld 変異が SS の病因と関連があると考えられる。

背景として, 糖タンパク質が悪性腫瘍と関連があることがわかってきているが, 糖タンパク質と自己免疫疾患との関連はほとんどわかっていない。NFS/sld マウスは Muc19 に変異を有しており, 唾液腺細胞に分化異常がみられる。そのため, NFS/sld マウスを用いて, 糖タンパク質と自己免疫疾患の関係について分析した。

NFS/sld マウスと健常マウスである C57B6/6J (B6) マウスの舌下腺における Muc19 の発現を Western Blot 法により解析した。また, Muc19 の発現を定量 RT-PCR で解析した。さらに, NFS/sld マウスと B6 マウスから唾液を採取し, 糖タンパク質の量を解析した。そして, NFS/sld マウスと DBA1 マウスの GVHD モデルマウスを作成し, 病理組織を解析した。

Muc19 の発現は B6 マウスに比べ NFS/sld マウスでは顕著に減少したが, Muc19 の発現に差は見られなかった。アルシアンブルー染色では, B6 マウスの舌下腺における糖タンパク質が NFS/sld マウスよりも強く発現していた。唾液中の糖鎖の量は B6 マウスの方が多かった。GVHD モデルマウスでは, NFS/sld マウスの舌下腺でリンパ球浸潤が観察された一方, DBA1 マウスでは観察されなかった。このことから, 標的臓器におけるムチンの発現が, 免疫寛容の脆弱性を制御していると考えられる。

以上の結果より, Muc19 の減少が SS モデルマウスにおける標的臓器の自己免疫応答を惹起している

と考えられる。Muc19 と関連した自己免疫の発症の分子メカニズムは未だに不明である。Muc19 が SS の発症における周辺組織の免疫寛容を制御している可能性が示唆された。

糖タンパク質と自己免疫疾患の関連性は不明な点が多いが, その関連性を解析していくことが今後の課題である。

**学会参加報告**

第 51 回日本免疫学会集会において口頭発表およびポスター発表を行いました。今までポスター発表は複数回行ってきましたが, 口頭発表は今回が初めての機会でした。口頭発表をどのように行うのかは, 他の学術集会でも演者のふるまい方を観察し, 口頭発表に適した資料作成や時間を確認しながらの発表練習を行い, 想定問答も考えてきました。しかしながら, 実際に発表を行うと, 聴衆の面前ということもあり緊張し, 十分に発表できなかったように感じられました。今後も練習やこのような機会を重ねていくことで自然な流れで口頭発表を行えるようになりたいと考えております。

本集会に参加するにあたり, 資金面など様々なことで援助してくださった皆様に感謝申し上げます。学業は当然のこと, 研究活動についても継続していきたいと考えており, 今後とも応援していただけると幸いに存じます。

## 学部学生の部：学会発表

**発表者** 猿棒 元陽 (歯学科 3 年)

**指導教員** 工藤 保誠 (口腔生命科学分野・教授)

**発表題目** 口腔癌の進展における TGBB1 の役割

**共同発表者** 山田 梓紗<sup>1)</sup>, 邵 文華<sup>2)</sup>, 金 晟劍<sup>2)</sup>, 毛利 安宏<sup>2)</sup>

- 1) 徳島大学歯学部歯学科

- 2) 徳島大学大学院口腔科学研究科口腔生命科学分野

**学会名** 第 45 回日本分子生物学会年会

**開催場所** 幕張メッセ (千葉市)

**発表期日** 令和 4 年 12 月 1 日 (木)

**発表方法** ポスター

**発表内容・自己評価**

頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) の転移過程において, がん細胞は基底膜を破り上皮下に浸潤する必要がある。がん細胞は, その浸潤過程において一過性に上皮系性質を失い, 間葉系性質を獲得することが知られており, 上皮間葉移行 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) と呼ばれる。しかしながら, 上皮系性質を完全に失った, すなわち完全な EMT を起こしたがん細胞は, 転移する能力が低く, 一方で部

部分的な EMT (partial-EMT) を起こしたがん細胞は、転移する能力が高いことが最近、報告された。頭頸部扁平上皮癌の 1 細胞トランスクリプトーム解析により、TGF- $\beta$  シグナル経路によって発現が誘導される分泌タンパク質である Transforming growth factor beta induced (TGFB1) が partial-EMT マーカーとして同定された。これまでに、TGFB1 が種々のがんの転移、浸潤、血管新生、遊走性を促進することが報告されているものの、partial-EMT への関与の詳細や頭頸部扁平上皮癌の進展過程における TGFB1 の役割は未だ明らかにされていない。そこで、本研究では HNSCC の進展における TGFB1 の役割を明らかにすることを目的にした。Real-time PCR により、13 種類の頭頸部扁平上皮癌細胞株 (KON, OSC-20, OSC-19, SAS, HSC-2, HSC-3, HSC-4, Ca9-22, Ho-1-U-1, Ho-1-N-1, SAT, SKN-3, SCC-4) における TGFB1 の発現を検討したところ、Ho-1-U-1 および HSC3 で TGFB1 の発現レベルが低いことが明らかになった。また、SAS, Ho-1-N-1, SCC4 と OSC20 では TGFB1 の発現レベルが高かった。そこで TGFB1 の発現が低かった細胞株 Ho-1-U-1, HSC3 に TGFB1 を過剰発現させ、発現が高かった細胞株 OSC20, SAS, Ho-1-N-1, SCC4 では siRNA によって Knock Down した。その結果、TGFB1 の発現が多い細胞を低接着培養皿でスフェロイドを形成する能力が高いことがわかった。また Cancer Stem Cell marker である ALDH1 の発現の上昇も確認できた。以上より、TGFB1 が HNSCC 細胞の幹細胞性の性質獲得に関与することが示唆された。

## 学会参加報告

私たちの研究と同じ分子を扱う研究は本学会では確認できなかったが、Cancer Stem Cell に関する研究発表を聞く機会があった。分子生物学会であったため医学関係の研究チーム以外が過半数で、線虫やアフリカツメガエル、出芽酵母といったモデル生物を用いているチームもあった。歯科関係者はなかなかおらず、口腔領域に関する研究トピックは少なかったが、骨関係の研究を行っているチームは多く、骨細胞の細胞外小胞 (EV) に関する研究成果が印象に残っている。メカニカルストレスによって骨細胞が EV を出し、その EV が破骨細胞を活性化させるという内容の研究であった。骨細胞はスクレロステチンを分泌していて、この分子は Wnt リガンドであり、骨芽細胞を恒常的に抑制しているが、メカニカルストレスや PTH の作用でスクレロステチンの発現が抑制され、骨芽細胞が活性化するということが口腔生化学の教科書で知っていた。しかしそれと関連して骨細胞が破骨細胞を EV の分泌によって活性化されるということは初めて知ったので面白かった。

## 学部学生の部：学会発表

発表者 武市 真那実 (口腔保健学科 4 年)

指導教員 日野出 大輔 (口腔保健衛生学分野・教授)

発表題目 妊娠期の口腔健康管理の重要性

共同発表者 坂本 治美<sup>2)</sup><sup>3)</sup> 福井 誠<sup>2)</sup> 吉岡 昌美<sup>3)</sup>

日野出 大輔<sup>2)</sup>

1) 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔保健衛生学分野

2) 徳島文理大学保健福祉学部口腔保健学科

学会名 第 72 回日本口腔衛生学会学術大会

開催場所 大阪国際交流センター (大阪市)

発表期日 令和 5 年 5 月 20 日 (土)

発表方法 ポスター

発表内容・自己評価

### 1. 発表内容

平成 25 年度から平成 27 年度にかけて徳島県 N 市で実施された無料の妊婦歯科健康診査の受診者 276 名を研究対象者とし、アンケート項目と歯科健診項目を調査した。定期歯科健診受診との関連項目を  $\chi^2$  検定にて分析した結果、「定期歯科健診受診：あり」の関連項目として「歯周ポケット 6mm 以上：なし」「歯・口腔状態について：ほぼ満足」「歯が痛む・しみる：なし」「ブラッシング時の出血：なし」「歯間部清掃用具の使用：あり」「未処置歯：なし」「口腔清掃状態：良好」の合計 7 項目が認められた。また、「6mm 以上の歯周ポケット」の有無を従属変数とした 2 項ロジスティック回帰分析を行った結果、定期歯科健診を受診していない群では受診している群と比較して歯周ポケット 6mm 以上となるオッズ比が 8.25 と有意な値が示された。

よって、定期歯科健診を受診している妊婦は受診していない者と比較して、良好な口腔状態や口腔衛生習慣を有する者の割合が大きいこと、また、定期歯科健診受診が 6mm 以上の歯周ポケットを有さないことと関連することが明らかとなった。したがって、妊娠時の進行した歯周病を予防するためには妊娠前から定期歯科健診を受診することが重要であり、妊娠時の良好な歯周状態の維持に向けた対策として中・高校生など早期から口腔健康管理を行うことを周知する必要性が示された。

### 2. 自己評価

学会参加者からの本研究へのコメントとして、妊婦歯科健診受診時に定期歯科健診受診が定着していた者とそうでない者の口腔衛生習慣及び口腔状態の比較は行っているものの、両群の妊娠前後の口腔衛生習慣や口腔状態の比較は行っていないことを指摘



された。妊娠により妊娠関連歯肉炎が起こり、ブラッシング時に出血を認めるようになった妊婦やつわりにより歯間部清掃用具が使用出来なくなった妊婦もいると考えられる。妊娠により口腔状態が悪化した妊婦や良好な口腔衛生習慣を保つことができなくなった妊婦など口腔状態や口腔衛生習慣について妊娠前後で比較する必要性があると考えられた。

#### 学会参加報告

ポスター発表に加えて基調講演やシンポジウムに参加した。基調講演は、本学術大会のテーマである“令和の健口戦略「防ぎ守る」”についての内容であり、歯科の疾患予防・健口管理の現状について再考され、近未来の歯科医療の姿について考えられた。また、生涯 28 を支える歯科保健・歯科医療を具現化する次なる取り組みについて議論された。

“歯周疾患検診等を含めた歯科健診の課題と今後”をテーマとしたシンポジウムでは、歯周疾患検診の実施・受診状況とその問題点が指摘され、健診項目や検査項目、データ管理など今後の歯科健診の方向性やあるべき姿について検討された。“園・学校でのフッ化物洗口の実際と成人までのう蝕予防のインパクト”についてのシンポジウムでは、フッ化物洗口の推進に関する取組と現状及び課題、有用性と今後の推進が示され、“歯科口腔保健医療のエビデンスと政策を考える“では、「政策に資する研究とは何か」という視点から歯科口腔保健医療のエビデンスと政策について検討された。

今後の大学院進学にあたり、口腔衛生学分野での研究を推進する基礎的知識を得たと考える。