

4) MMP9, MMP3の遺伝子発現が促進した。  
これらの現象は、EMTの特徴と一致した。

(2) E-cadherinの遺伝子発現減少は、Twist1, Twist2, Zeb2の関与が示唆された。

【結論】細胞外の酸性pHeは、EMTに関する微小細胞外環境因子であることが示唆された。

### 3) 再現性が高い口腔カンジダ症マウスモデルの作成

○菊池 直宏<sup>1</sup>, 玉井利代子<sup>1,2</sup>, 清浦 有祐<sup>1,2</sup>  
(奥羽大・大学院・口腔感染症学<sup>1</sup>,  
奥羽大・歯・口腔病態解析制御<sup>2</sup>)

【目的】ヒト口腔内には、さまざまな微生物が常在して口腔微生物叢を形成している。その中には真菌である *Candida albicans* (*C. albicans*) も含まれる。通常、*C. albicans* が病原性を発揮して感染症を生ずることはない。しかし、高齢者、免疫不全患者、担癌患者、重度の糖尿病患者のような易感染性宿主では、口腔カンジダ症を起こすことがある。口腔カンジダ症の研究では、実験動物を用いてヒトの口腔カンジダ症に類似した病変を起こさせる試みが行われている。現在までのところ、マウスが最も適した実験動物だが、その再現性には多くの問題がある。さらに、マウスの実験的口腔カンジダ症の実験方法は報告者によってさまざまであり、使用するマウスの系統や薬剤の種類や投与量も異なる。そのため、普遍的に再現性のある結果を得るためには実験条件の再検討が必要となっている。本研究では再現性のあるマウスモデルの作成を試みることを目的として実験を行った。

【方法】*C. albicans* は OH-1株を使用し、RPMI1640培養液中に浮遊させたものを菌液として用いた。テトラサイクリン含有水道水を飲用させて、プレドニゾロンを投与したマウスの舌に *C. albicans* は綿棒で接種した。その後、経日的に舌を切断し、舌組織中の *C. albicans* 菌数と各種サイトカイン含有量を測定した。

【結果と考察】感染3日後の舌表面は、ヒトの口腔カンジダ症に類似した白苔で覆われた。

また、舌組織中の菌数も感染3日後が最多であった。サイトカインは MIP-1 $\alpha$  と IL-1 $\alpha$  の有

意に高い産生が認められた。しかし、*in vitro* のマウスマクロファージ様細胞株を使用した時とは大きく異なり、MCP-1の産生が認められなかった。この相違は、マウスの舌組織全体のサイトカイン産生をみていることと生菌の *C. albicans* 菌を使用したためと考えられる。

今回の *in vivo* の感染実験において、サイトカインの選択的な産生が認められたことは、カンジダ症の発症にこのような特定のサイトカイン産生が関与することを示唆している。今後は、カンジダ症の治癒過程における炎症性サイトカインの産生動態について検討する予定である。

### 4) アジスロマイシンの免疫修飾作用

○寺本 育司<sup>1</sup>, 玉井利代子<sup>1,2</sup>, 清浦 有祐<sup>1,2</sup>  
(奥羽大・大学院・口腔感染症学<sup>1</sup>,  
奥羽大・歯・口腔病態解析制御<sup>2</sup>)

【目的】歯周炎は、歯周病原性細菌と呼ばれるグラム陰性嫌気性菌を主体とした細菌集団を原因とする感染症である。

したがって、歯周組織における歯周病原性細菌を死滅させることが歯周治療には有効とも考えられる。しかし、通常の細菌感染症の治療で広く行われている抗菌薬の投与は歯周治療では限定された方法で、抗菌薬の投与のみで歯周炎が治癒されることは難しいと考えられている。

最近、マクロライド系抗菌薬のアジスロマイシンの投与が歯周炎治療に有効であるとの報告が国内外でなされている。

その理由の1つにアジスロマイシンが炎症性サイトカイン産生を亢進、あるいは抑制するとの報告がある。宿主の免疫応答の増強は食食殺菌にプラスに働くが、炎症反応の増強は宿主組織の傷害を招くことが考えられる。逆に抑制される場合は感染が持続し、慢性炎症が継続する。したがって、アジスロマイシンの免疫修飾作用を正しく把握することは、アジスロマイシンを使用する際に必須のことである。

本研究ではアジスロマイシンの免疫修飾作用の一端を明らかにするために、*P. gingivalis* 生菌に対する宿主の免疫応答に及ぼすアジスロマイシンの影響を調べた。

【方法】マウスマクロファージ様細胞株 J774.1細胞にアジスロマイシン含有、もしくは非含有の10% FBS 含有 RPMI 1640培地と *P. gingivalis* 菌液、もしくは対照の培養液を加えて任意の時間培養した。培養終了後に培養上清中のサイトカイン量を測定した。

【結果と考察】*P. gingivalis* 生菌にアジスロマイシンを添加して培養すると、菌のみの場合よりも炎症性サイトカインの MCP-1と IL-6の産生量は有意に亢進した。しかし、抗炎症性サイトカインの IL-10産生量は変化しなかった。この結果は、実際の歯周炎患者がアジスロマイシンを服用した場合に MCP-1や IL-6などの炎症性サイトカインの産生が亢進することで、炎症反応が増強される可能性を示唆している。したがって、アジスロマイシンを歯周炎治療に用いる場合には投与期間と投与量に十分な注意が必要と考えられる。

#### 5) 印象材の硬度が傾斜埋入インプラントの作業用模型におけるアナログ変位に及ぼす影響—印象用コーピング非連結での検討—

○佐久間隆章, 山内 貴子, 山村 文弘, 山森 徹雄  
(奥羽大・歯・歯科補綴)

【背景】インプラント治療の長期的機能維持には上部構造の適合が重要な要素である。そのため印象採得では、アバットメントアナログ連結時の変形防止などを目的に高硬度の印象材が推奨されてきた。しかし、この考え方の根拠が不明確であるため、当講座では印象材の硬度がアバットメントアナログの変位に及ぼす影響を検討してきた。これまで、垂直埋入されたインプラントを想定した実験的研究により、印象材の硬度に関わらず、また印象用コーピングの連結の有無に関わらず作業用模型におけるアナログの位置が正確に再現されたことを報告した。またインプラントが傾斜埋入された場合については、印象用コーピングの連結下におけるアナログ変位を調べ報告した。

【目的】傾斜埋入されたインプラントを想定した金型模型を用い、印象用コーピング非連結下において印象材の硬度が作業用模型製作過程におけるアナログの変位に及ぼす影響を検討する。

【材料と方法】頬舌的に30°傾斜させたアバット

メントアナログ2本 (S1, S2) と、それらの外側に基準アナログを1本ずつ (R1, R2) 植立したステンレス製の精密金型を製作し基準模型とした。低硬度 (以下 IJ と略す) と高硬度 (以下 EI と略す) の付加型シリコンゴム印象材を用い、印象用コーピングにはパターンレジン製ブロックを付与し、連結せずに印象採得した。模型材には超硬質石膏を用いた。計測には三次元座標測定器を用いた。

【結果】R1,R2に対する S1, S2の三次元的変位量 (平均±SD) は、IJ 群で $85.3\pm 42.5\mu\text{m}$ 、EI 群で $33.0\pm 14.0\mu\text{m}$ であり、有意な差が認められた。XY 平面に対する傾斜は Y 軸方向で大きかった。S1-S2間の相対的変位量は、IJ 群で $97.4\pm 39.8\mu\text{m}$ 、EI で $77.5\pm 16.6\mu\text{m}$ であり、有意な差は認められなかった。

【考察】歯列模型に対するレプリカの変位量は高硬度印象材に比較し低硬度印象材で大きかった。一方、印象材の硬度はレプリカの相対的変位に影響しなかった。しかし、相対的変位量は他条件におけるこれまでの計測結果に比較して大きな値であったため、傾斜埋入されたインプラントの印象採得に際しては、印象用コーピング間をパターンレジンで連結することが推奨されることが示唆された。

#### 6) ラット切歯に達するインプラント埋入が切歯根尖に与える影響—下顎切歯根尖における組織形態的検索—

○佐藤 篤  
(奥羽大・大学院・顎口腔外科)

【緒言】インプラント埋入により下顎骨形態変化をおこしたラット下顎切歯の形成端および歯の形成に必要な特殊な微小環境である niche に着目し、組織形態的な変化を検索した。

【実験方法】雄 Wistar 系ラットの下顎下縁を明示インプラントを埋入した。術後2, 8, 16週を検索期間とし、形成端の冠状断を観察できるよう切片を作製した。HE 染色、抗 Laminin 抗体と抗 TIMP 抗体、抗 PCNA 抗体で免疫染色を行った。切歯形成端部の骨厚径と抗 TIMP 抗体陽性細胞数を計測した。