

の編み方のステントは、屈曲による内腔の閉鎖を来す可能性が分かった。そこでリリアン編みを行い、80°C 3時間、真空下で熱処理を加え、形状記憶を持たせることでこの問題を解決した。今回この手術用吸収糸に造影剤を浸漬させ、透視下にて観察が出来るよう改良した。その結果を報告する。

【方法1】太さ3-0、長さ15 cmのモノフィラメントの吸収糸（ベアーメディック、茨城）を造影剤に0、1、5、10分浸漬した後、加熱器（いすゞ製作所、新潟）で80°C、3時間加温した。この糸を1本ずつ3本並べX線照射装置にて55 kV/200 mA/9 msecの条件下にて撮影を行った。

【方法2】モノフィラメントの吸収糸を直径6mmのアルミパイプを芯材としてリリアン編みで編みこみを行った。これらを造影剤に5分以上浸し、作製したステントを1.5 cmに切断し、両端を市販の生体用接着剤で固定した。このステントをマウスの腹腔内に留置し、留置直後、1か月後、2か月後、3か月後とそれぞれマウス用CT撮影装置 DELPet μCT100（デルタ電子株式会社、東京）にて観察を行った。撮影はプライムテックに依頼した。

【結果1】造影剤に浸漬した吸収糸はX線照射下にて観察可能であった。

【結果2】マウス体内に留置したステントはCTにて撮影可能であった。

【結論】透視下での観察が可能であればステント留置後の経過観察がより低侵襲に行えることが期待できる。

P3-43

Bone regeneration by human dental pulp stem cells using a helioxanthin-derivative and cell-sheet technology

（歯科口腔外科・矯正歯科）

○藤居 泰行、山川 樹、古賀 陽子
近津 大地

Objective: Human dental pulp stem cells (DPSCs) can be collected readily from extracted teeth and are now considered to be a type of mesenchymal stem cell with higher clonogenic and proliferative potential than bone marrow stem cells (BMSCs). Several studies have previously shown that 4-(4-methoxyphenyl)pyrido

[40,30:4,5]thieno[2,3-b]pyridine-2-carboxamide (TH), a helioxanthin derivative, induces osteogenic differentiation of preosteoblastic and mesenchymal cells. However, the osteogenic differentiation activities of TH have only been confirmed in some mouse cell lines. Therefore, in this study, towards the clinical use of TH in humans, we analyzed the effect of TH on the osteogenic differentiation of DPSCs, and the in vivo osteogenesis ability of TH-induced DPSCs, taking advantage of the simple transplantation system using cell-sheet technology.

Methods: DPSCs were obtained from dental pulp of the wisdom teeth of five healthy patients (18-22 years old) and cultured with or without TH. To evaluate osteogenesis of TH-induced DPSCs in vivo, we transplanted DPSC sheets into mouse calvaria defects.

Results: We demonstrated that osteogenic conditions with TH induce the osteogenic differentiation of DPSCs more efficiently than those without TH and those with bone morphogenetic protein-2. TH induced osteogenesis in both DPSCs and BMSCs, although the gene expression pattern in DPSCs differed from that in BMSCs up to 14 days after induction with TH. Furthermore, we succeeded in bone regeneration in vivo using DPSC sheets with TH treatment, without using any scaffolds or growth factors.

Conclusions: Our results demonstrate that TH-induced DPSCs are a useful cell source for bone regenerative medicine, and the transplantation of DPSC sheets treated with TH is a convenient scaffold-free method of bone healing.

P3-44

催炎症性メディエーターによる子宮内膜腺上皮細胞の上皮間葉転換（EMT）マーカーの変動

（東京薬科大学：内分泌・神経薬理学教室）

○榊原はづき、田村 和広、吉江 幹浩
（産科婦人科）

小島 淳哉、西 洋孝

【目的】子宮内膜症では炎症を伴う子宮内膜組織が異所性に存在して機能する。その原因には、逆流性月経血中の内膜組織が骨盤や腹膜に移植されて病変

を形成するという説があり、異所性組織の生着・増殖能が増加し、炎症・血管新生・出血・線維化が起こる。近年、子宮内膜症患者の病変組織でN-カドヘリンやSnailの発現が上昇していることや、低酸素が上皮間葉転換(EMT)を誘導することで病変の線維化を起こす可能性が報告されている。以前の我々の検討において子宮内膜間質細胞にはトロンビン受容体(PAR)が発現し、PGE2刺激性のIL-6やCOX-2の発現増加に関与することを示した。今回、低酸素環境下でのPGE2とPARアゴニストが子宮内膜腺上皮細胞のEMTを誘導するか否かを検討した。

【方法・結果】 ヒト腺上皮細胞株EM-1細胞のスフェロイド培養系とヌードマウスでのEM-1細胞移植内膜症モデルを用いた。培養子宮内膜腺上皮細胞に低酸素下でPGE2とPARアゴニスト(トロンビン)を作用させると、N-カドヘリンとE-カドヘリンやCXCR4 mRNA発現は上昇した。また、タンパク質レベルでも有意差はなかったもののN-カドヘリンの上昇傾向がみられた。*in vivo* 内膜症モデルで形成される病変様組織においては、低酸素下PGE2とトロンビン処置を行った細胞が形成する病変様組織は大きく、嚢胞様構造を含む網目構造が拡大した。

【考察】 催炎症性因子であり内膜症病変の局所で高濃度存在すると考えられるPGE2やトロンビンが、EMTや間葉上皮転換(MET)に関与する因子の発現に影響を及ぼす可能性が示唆された。腺上皮細胞株EM-1細胞での催炎症性因子による典型的なEMTの誘導を示唆する結果は得られなかったが、これら因子が正常腺上皮細胞の増殖能と三次元の構造構築の変化を起こすことが示唆された。

P3-45

Promotion of osteoclast differentiation by reactive sulfur species

(大学院博士課程3年口腔外科学)

○ Tsukuura Risa

(Department of Biochemistry, Showa University School of Dentistry)

Tsukuura Risa, Miyamoto Yoichi, Kamijo Ryutaro
(Department of Oral Surgery, Tokyo Medical University)

Chikazu Daichi

Osteoclasts are the cells specialized for bone resorption. It is controversial whether oxidative stress promotes osteoclast differentiation. Reactive sulfur species (RSS), compounds having consecutive multiple sulfur atoms produced in various types of cells, are known to have high ability to scavenge reactive oxygen species (ROS). Here, we examined the effects of RSS on osteoclastogenesis to clarify the effects of cellular redox state on osteoclastogenesis. Osteoclast differentiation of mouse bone marrow macrophages was induced by RANKL in the presence of a hydrogen sulfide donor (NaHS) or either of the RSS donors (Na₂S₂, Na₂S₃, and Na₂S₄). Osteoclastogenesis was assessed by determination of tartrate-resistant acid phosphatase activity in the cultures. Expression of the marker genes of osteoclasts was quantitatively evaluated by real-time PCR. NaHS did not have an effect on osteoclast differentiation induced by RANKL. On the other hand, RSS donors promoted it in concentration-dependent manners. The activity of RSS donors to enhance osteoclast differentiation was in the order of Na₂S₄ > Na₂S₃ > Na₂S₂. In addition, the first 24-hour incubation of macrophages with the RSS donors was sufficient for the achievement of the enhanced osteoclast differentiation. Since treatment of osteoclast precursors with RSS donors enhanced osteoclast differentiation, it is suggested that scavenging ROS in the precursor cells in the early stage of differentiation is preferable for osteoclastogenesis.