

著明に変動した遺伝子（増加：250 遺伝子，減少：250 遺伝子）の機能は，代謝酵素や転写制御に関わるものが多かった．また，高血糖状態で培養した歯肉線維芽細胞の MMP-3 産生量は，その遺伝子発現の変動に呼応して有意に増加した（Student's *t*-test, $P < 0.05$ ）．

考察および結論：高血糖によって，歯肉線維芽細胞の複数の遺伝子発現の様態が変動した．とりわけ MMP-3 の発現が亢進したことは，MMP-3 産生の亢進が糖尿病患者に見られる歯周病悪化の誘導に関与する可能性を示唆する．

演題 2. 口腔扁平上皮癌における WT1 の発現に関する検討

○羽田 朋弘, 三上 俊成*, 石河 太知**, 水城 春美, 木村 重信**, 武田 泰典*

岩手医科大学歯学部口腔外科学講座
顎口腔外科学分野
同口腔病因病態制御学講座口腔病理学分野*, 同口腔微生物学免疫学分野**

目的：*wt1* 遺伝子はヒト組織の発生や分化に関わるとともに，多形腺腫やメラノーマ，慢性骨髄性白血病など良，悪性を問わず種々の腫瘍の発生に関与していると考えられている．しかし，正常な口腔粘膜上皮には発現せず，また口腔扁平上皮癌と *wt1* mRNA の関連については 1 例の報告があるのみである．そこで，口腔扁平上皮癌と *wt1* mRNA および WT1 タンパクの発現について検索した．

材料・方法：29 例の口腔扁平上皮癌における生検時パラフィン包埋切片を用い，WT1 モノクローナル抗体とポリクローナル抗体により免疫組織化学を行い，さらに *in situ* hybridization を行い *wt1* mRNA の発現と局在を調べた．また，6 種類の口腔扁平上皮癌細胞株を用い，*wt1* mRNA の発現について定量的に調べた．

結果：免疫組織化学では高分化型扁平上皮癌の 1 例で WT1 陽性であり，*in situ* hybridization では同部位に *wt1* mRNA の発現を認めた．腫瘍胞巣の基底層相当部で陽性所見を示したが，腫瘍周囲の口腔粘膜上皮では陰性であった．細胞株では，1 株で *wt1* mRNA の過剰発現がみられた．

考察：扁平上皮癌 29 例中 1 例のみではあるが，明らかに *wt1* タンパクの発現が認められ，また，6 種類中 1 種類の培養細胞株で *wt1* mRNA の過剰発現がみられたことから，一部の扁平上皮癌の発生に *wt1* が関連していることが考えられた．また，病理組織標本では高分化型症例の角化傾向の少ない部位に *wt1* の発現がみられたが，培養細胞では低分化型のものに発現していたことから，*wt1* の発現と分化度の関連は明らかではなかった．

結論：正常な口腔粘膜上皮では *wt1* の発現はみられなかったが，一部の口腔扁平上皮癌では過剰発現がみられた．この遺伝子発現量の差により，*wt1* 遺伝子が一部の口腔扁平上皮癌の発癌に関与しているものもあることが示唆された．また，このような口腔扁平上皮癌では *wt1* 遺伝子産物が免疫療法の標的となる可能性が示唆された．

演題 3. 破骨細胞分化における microRNA の関与について

○鍵谷 忠慶, 安藤 禎紀, 藤村 朗

岩手医科大学歯学部口腔機能構造学講座
口腔解剖学分野

目的：microRNA (miRNA) は，約 21nt の non-coding RNA の一種であり，主に mRNA の 3' UTR 領域に結合し，タンパク質への翻訳抑制や mRNA の分解を誘導することで，各種生命現象を調節していると考えられている．骨の研究分野では，骨芽細胞について比較的研究されている．例えば，*Runx2* を標的とする miR-133 の発現や *Smad-5* を標的とする miR-135 の発現が，骨芽細胞分化に伴って減少することや，骨芽細胞と同じく間葉系幹細胞から分化する筋芽細胞では，その分化に伴って miR-133 の発現が増加することが報告されている．一方，破骨細胞については，その分化に miR-155 と miR-223 が重要であると報告されているが，それ以外の miRNA の関与については，不明である．そこで，破骨細胞分化に関与する miRNA をスクリーニングして，発現解析することにした．

材料・方法：本研究では，マウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 へ RANKL を作用させて，