

岩手医科大学歯学会第79回例会抄録

日時：平成27年7月16日(木)午後5時30分より

会場：岩手医科大学歯学部第四講義室（C棟6F）

特別講演

口腔医学に求められる内科学

○大星 博明

福岡歯科大学総合医学講座内科学分野

超高齢化社会を迎えている我が国では、一般先進国の特徴に加えて我が国特有の疾病構造を有している。すなわち、死因の第1位は悪性腫瘍であるが、心臓病、肺炎、脳血管障害が横並びで第2~4位を占めており、インプラント治療などの対象者となる中高年者では、その代表疾患である脳梗塞、虚血性心疾患を合併する場数が少なくなく、再発リスクを十分に理解する必要がある。またこれらの基礎疾患となる生活習慣病、すなわち、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、内臓肥満症候群についても、中高年者ではいずれかを有しており、特に有病率が高い高血圧症や食の欧米化に伴って増加している糖尿病については、治療に際して細心の注意が必要である。福岡歯科大学では、我が国のかかる状況を踏まえて、有病者に対応できる十分な医学知識を備えた歯科医師、すなわち口腔のスペシャリストの育成を目標に、口腔医学の提唱と確立を全国に先駆けて推進しており、卒後教育・生涯学習にも積極的な活動を行っている。本講演では、本学で推進している内科教育の特色を紹介するとともに、歯科治療において重要と考えられる内科疾患のポイントや新規治療薬の特徴とピットフォール、歯科医師の視点に立った周術期管理と最新の内科領域ガイドラインについて解説した。

歯学会研究助成 成果報告

1. 膜タンパク Caveolin-1 による歯周炎症悪化メカニズムの細胞生物学的解明

○滝沢 尚希

岩手医科大学歯学部歯科保存学講座歯周療法学分野

研究目的：Caveolin-1 (Cav-1) はカベオラと呼ばれる脂質ラフトを構成する膜タンパク質で、様々な受容体の活性化や細胞内シグナル伝達の制御に関与することが知られている。歯肉線維芽細胞 (HGF) の細胞膜に存在する Cav-1 は、IL-6 誘導性の cathepsin-L 産生を増強することによって歯周炎を増悪させると考えられている。一方で最近、Cav-1 は細胞外にも分泌され、前立腺癌の転移を誘導することが報告された。本研究では HGF における Cav-1 の分泌能を明らかにするとともに、細胞外の Cav-1 の HGF への影響に着目し、歯周炎の増悪における役割について検討した。

材料と方法：ヒト健常歯周組織から分離した HGF および歯根膜線維芽細胞 (HPLF) を IL-1 β または TNF- α でそれぞれ刺激し、細胞内および培養上清に分泌された Cav-1 をウェスタンブロット法で検出した。また、Cav-1 の mRNA 発現量の変動をリアルタイム RT-PCR 法で検討した。HGF を Cav-1 で刺激した際に誘導される細胞内シグナル伝達系の活性化については、抗リン酸化 MAP キナーゼ抗体を用いたウェスタンブロット法で検討した。さらに、HGF を Cav-1 で刺激後、培養上清中に分泌された VEGF などの炎症関連因子を ELISA 法で定量した。

結果および考察：HGF ならびに HPLF を IL-1 β または TNF- α でそれぞれ刺激すると、24 時間以内に培養上清中と総細胞タンパク質中にお

ける Cav-1 タンパク質の増加が検出された。次に、HGF において Cav-1 刺激で誘導されるシグナル伝達系について検討したところ、Cav-1 の濃度依存的に JNK のリン酸化が促進された。また、HGF を Cav-1 で刺激すると 48 時間以内に培養上清中に分泌された炎症関連因子の濃度が増加した。これらの結果から、炎症性サイトカインによる刺激は HGF における Cav-1 の発現を誘導するとともに Cav-1 を細胞外へと分泌し、オートクリン・パラクリンの作用することによって炎症関連因子の産生を亢進させることが示された。従って、Cav-1 は歯周病治療のための分子標的薬のターゲットの 1 つとして有望なものと考えられる。

2. SCRG1 は受容体 BST1/CD157 を介して間葉系幹細胞の stemness 維持に働く

○菊池恵美子, 帖佐 直幸*, 石崎 明*, 三浦 廣行**, 佐藤 和朗

岩手医科大学歯学部口腔保健育成学講座
歯科矯正学分野, 生化学講座細胞情報科学分野*, 口腔医学講座歯科医学教育学分野**

間葉系幹細胞 (MSC) は自己複製能と多分化能を有しているが、*in vitro* で長期培養するとこれらの能力が著しく低下することが報告されている。本研究では MSC の自己複製・遊走・骨分化能といった潜在的な能力を維持する因子を同定し、それに起因する細胞内シグナル伝達経路を解析することを目的とした。MSC が骨芽細胞へと分化する過程で発現が減少する遺伝子を DNA マイクロアレイで解析し、分化能を維持する候補因子として機能未知のサイトカイン様ペプチド SCRG1 を同定した。組換えヒト SCRG1 ペプチド (rhSCRG1) を作製し、rhSCRG1 を用いて受容体の検索、SCRG1 誘導性の細胞内シグナル伝達経路について検討した。さらに、初代培養 MSC に rhSCRG1 を添加して長期培養し、培養後の自己複製能、遊走能ならびに骨分化能を調査した。その結果 MSC の潜在的な能力を維持する因子として SCRG1 を同定した。機能未知である SCRG1 の性状を詳細に検討した結果、細胞外に分泌され

ることが示され、受容体は細胞膜に存在することが示唆された。すなわち SCRG1 は GPI-anchor を有する膜タンパク BST1 を受容体として、integrin $\beta 1$ と複合体を形成することが確認された。また MSC における遊走能への影響を検討した結果、FAK/PI3K 経路を活性化して遊走能を促進すると共に、骨分化も抑制することが示された。一方、rhSCRG1 を添加して長期培養された初代培養 MSC は MSC マーカー CD271 の発現、自己複製、さらには骨分化能も長期培養前と比較して遜色なく維持された。さらに rhSCRG1 添加によって ES 細胞やより未分化な MSC で発現するとされる Oct4 の発現も維持された。つまり SCRG1 は受容体 BST1 を介して MSC の自己複製・遊走・骨分化能といった潜在的な能力を維持することが明らかとなった。