

## 岩手医科大学歯学会第63回例会抄録

日時：平成19年2月24日（土）午後1時

会場：岩手医科大学歯学部第四講義室（C棟6F）

### 特別講演 1

「不死化歯肉上皮細胞株の樹立とその細胞結合に及ぼすレチノイン酸の作用」

梶山 節子

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

口腔粘膜には過形成病変や炎症性病変、自己免疫疾患、腫瘍などさまざまな病変が発症する。とりわけ、歯肉は辺縁性歯周炎の初発の場であり歯肉上皮は病変の発症と進展に密接に関与する。このことから辺縁性歯周炎の発症や進行、上皮再生のメカニズムの解明には、生理的な歯肉上皮の細胞形態と機能を持つ株細胞が望まれる。一方、現在はSV40 large T-抗原やヒトpapilloma virusの遺伝子導入により、無限の増殖能を持ちながら生理的な機能をも保持する不死化細胞株を作出することができる。そこで、不死化口腔粘膜上皮細胞株の樹立を目的とし、SV40 large T-抗原遺伝子のトランスジェニックマウス（矢内信昭・帯刀益男博士より恵与）の歯肉上皮組織に由来する不死化口腔粘膜上皮細胞株を樹立し、GE1と名付けた。GE1細胞は通常の培養条件下で5～6層に重層した。免疫組織化学方法により上皮各層に特異的なマーカー分子を検索した結果、GE1細胞は基底層から上層に向かうケラチンサイトの細胞分化を示した。

次に、GE1細胞を用いて、表皮細胞の増殖と細胞分化を制御することが知られているレチノイン酸（all-trans-retinoic acid）の口腔粘膜上皮細胞の細胞間結合に及ぼす作用について検討した。RT-PCR、免疫組織化学的検討および免疫電顕の結果、デスモゾーム構成分子であるデスモグレインとデスモコリンおよびケラチン14、ケラチン13 mRNA発現の阻害によって、レチノイン酸添加培養下ではデスモゾームがほぼ完全に消失し重層化が阻害された。しかし、レチノイン酸処理によってGE1細胞が単一細胞にまで分散することはなかった。デスモゾームは細胞内のケラチンフィラメントに付着する細胞間結合であるが、細胞内のア

クチンフィラメントに付着する細胞間結合である adherens junctionの構成分子についても検討を続けた。その結果、レチノイン酸は adherens junctionの構成分子、E-cadherinの発現を増加させていた。

また、レチノイン酸はヘミデスモゾーム形成を完全に阻害した。ヘミデスモゾームの構成分子であるBPAG1（230-kDa bullous pemphigoid antigen）のmRNA発現を抑制とケラチンの発現抑制がみられたが、インテグリン<sub>6</sub>と<sub>4</sub>のmRNA量は変化がなかった。さらに、レチノイン酸はtight junctionの主要な構成分子であるclaudin 1 mRNA発現を抑制した。レチノイン酸による細胞間結合分子の発現パターンの変換はGE1細胞の細胞特性の変化と連携していると考えられた。

GE1細胞は口腔細菌と歯肉上皮細胞との相互作用、歯肉上皮からのサイトカインの産生機序および口腔領域の様々な病変の発症メカニズムの解明におけるin vitro系として有用と考えられる。

### 特別講演 2

歯根形成期の細胞ダイナミクス

—ヘルトヴィッヒ上皮鞘形成から有細胞セメント質形成まで—

藤原 尚樹

岩手医科大学歯学部口腔解剖学第二講座

歯根形成は歯冠形成が終了したあと、エナメル器の歯頸部端に形成されるヘルトヴィッヒ上皮鞘（HERS）が伸長することから始まる。HERSは中間層や星状網を持たず、内外エナメル上皮によってのみ構成されている。HERS内層の細胞は歯冠部のエナメル芽細胞から連続しているが、歯根形成期においてはエナメル芽細胞への分化を示さない。しかし、この細胞は歯冠形成期と同様、歯髄にある細胞との相互作用によって象牙芽細胞の分化を誘導する。歯根象牙質形成が進行し歯根が伸長すると、HERSはその歯冠側から