

を使って、脳スライス標本の神経細胞を可視化する技術を用い、聴覚系の2次ニューロンのつくる巨大軸索終末 Calyx of Held シナプスの可視化し、同時にパッチクランプ法を併用することで、中枢神経細胞間のシナプスにおいても量子仮説が成立するか否か検証をおこなった。その結果、中枢神経細胞間のシナプスである、ラットの巨大軸索終末 Calyx of Held シナプスにおいても、量子仮説が成立していることが明らかとなった。次いで、嗅覚系の中で、フェロモンなどの水溶性の匂い物質の情報処理に与する、鋤鼻神経細胞終末と2次ニューロン（僧帽・房飾細胞）の作る糸球体シナプスにおいて、形態と神経回路の機能発達との関係を解析した。転写因子の1つである Fez-like が副嗅球糸球体でのシナプス形成に重要な役割を果たしていることがノックアウトマウスを用いた解析で明らかになった。しかし、活動依存的に放出される BDNF や、神経軸索の伸長に与する neuropilin のノックアウトマウスでは著明な影響は認められなかった。さらに、神経回路レベルの現象だけでなく、脳機能の遂行結果としての行動をシナプスレベルで説明する事をも試みた。遺伝子に起因する神経疾患の1つである、デュシェンヌ型筋ジストロフィーモデルマウス (mdx マウス) では、筋萎縮の症状に加えて、恐怖反応の亢進や拘束ストレスを与えた後の運動遅延がみとめられる。この行動異常が、扁桃体の外側基底核の GABA ニューロンのシナプス伝達の低下に起因していることを明らかにした。

一般演題

演題1. *Streptococcus anginosus* の粘膜上皮細胞への付着機構

○古玉 芳豊^{*,**}, 佐々木 実^{**}, 下山 佑^{**}, 石河 太知^{**}, 木村 重信^{**}

奥州市開業^{*}, 岩手医科大学歯学部口腔病因病態制御学講座 口腔微生物学免疫学分野^{**}

目的: *Streptococcus anginosus* はヒトプラーク中の常在細菌であるが、最近の研究では口腔扁平上皮癌の発症に関連することが示唆されている。*S. anginosus* の病原因子については種々の報告があるが、口腔粘膜への感染の第一段階である付着機構については明らかにはされていない。本研究では、株化上皮細胞 (HEp-2 および GE1 細胞) および固相化フィブロネクチンを用いて *S. anginosus* の付着機構について検討を行った。

材料・方法: *S. anginosus* NCTC 10713 株, *S. anginosus* 臨床分離株 (口腔癌由来株および健常者プラーク由来株), およびその他の口腔レンサ球菌株を使用した。付着能は、付着した [³H] 標識菌体の放射活性から測定した。HEp-2 細胞のフィブロネクチン発現はウェスタンブロットティングと RT-PCR 法により測定した。

結果: *S. anginosus* は両株化上皮細胞に付着能を有すること、その付着にはフィブロネクチンへの付着が主要な機序の一つとなっていることが明らかとなった。また、HEp-2 細胞への付着能は、口腔癌由来の *S. anginosus* 臨床分離株で、健常者プラーク由来 *S. anginosus* 株と比較して有意に高かった。

考察と結論: *S. anginosus* の粘膜上皮細胞への付着機構には、フィブロネクチンの関与しないものと、フィブロネクチンを介する付着機構という少なくとも2つの付着機構が存在することが明らかとなった。また、フィブロネクチンを介する付着機構では「*S. anginosus* 上のフィブロネクチン結合分子-フィブロネクチン-粘膜上皮細胞」というブリッジが形成されていることが強く示唆された。フィブロネクチンに対する付着能の差異が、*Streptococcus anginosus* に

よる口腔癌発症機序に深く関与する可能性が示唆された。

演題2. 破骨細胞における calpain による細胞骨格制御機構について

○鍵谷 忠慶, 藤原 尚樹, 石関 清人,
原田 英光

岩手医科大学歯学部口腔機能構造学講座
口腔組織学分野

目的:我々はこれまで, μ および m-calpain が破骨細胞のアポトーシスの際に発現上昇していることを報告した. 特に, m-calpain は破骨細胞の特異的細胞骨格である actin ring 周囲に局在していることから, 細胞骨格制御に中心的役割を果たしていると考え, calpain の役割を解明することを目的とした.

材料・方法:6週齢 ddY マウスより骨髓細胞を採取し, M-CSF と RANKL によって成熟破骨細胞を形成させた. その後, calpain 阻害剤 (calpeptin, calpastatin peptide) とヒトカルシトニンを作用させて, 蛍光染色法により actin ring の形態を, リアルタイム PCR 法により calpain や細胞骨格関連遺伝子の発現を調べた. また, マウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 へ μ および m-calpain の siRNA を各2種類トランスフェクションし, RANKL によって破骨細胞様細胞を形成させて, actin ring の形態を観察した.

結果:calpain 阻害剤と m-calpain siRNA によって actin ring は崩壊を示したが, μ -calpain siRNA では崩壊しなかった. また, カルシトニンによって, actin ring は崩壊し, μ および m-calpain の発現は減少した. この時, 細胞骨格関連遺伝子の slingshot 3 の発現が有意に上昇した.

考察:以上よりカルシトニンは, m-calpain を介して slingshot 3 を活性化し, actin を脱重合することで actin ring を崩壊させる可能性が示唆された.

演題3. 顎関節滑膜軟骨腫症の病理学的検討

○三上 俊成, 青村 知幸*, 熊谷 章子**,
大平 明範**, 水城 春美*, 杉山 芳樹**, 武田 泰典

岩手医科大学歯学部口腔病因病態制御学講座 口腔病理学分野, 同口腔外科学講座 顎口腔外科学分野*, 同歯科口腔外科学分野**

目的:顎関節に生じた結晶性関節炎や滑膜軟骨腫症では, 初期には疼痛のみを主症状とするために顎関節症と診断されることが少なくない. 実際に, 我々が結晶性関節炎あるいは滑膜軟骨腫症と診断した4例全てにおいて, 前医で顎関節症として治療が施されていた. なかには3年以上も同治療がなされていた例もあった. 結果的には1例を除く3例で周囲組織を含む外科的切除が行われた. 早期に確定診断がされていれば侵襲の大きな外科的処置は免れていた可能性がある. そこで本研究の目的は, 顎関節に生じた滑膜軟骨腫症を中心に病態について解析を行い, 発症メカニズムについて検討を行うことである.

方法:顎関節に生じた滑膜軟骨腫症の3症例について, 生検および手術にて切除した組織片を用い, 特殊染色により形態学的観察を行った. 結果:3症例のうち2症例では数十個におよぶ米粒大の軟骨様組織が手術により摘出され, 病理組織学的観察では摘出物が軟骨塊で, 軟骨の一部には軟骨基質に混じて骨化している部位も観察されたことから, 比較的成熟した軟骨組織であることが分かった. また, 1例は顎関節洗浄時に採取されたもので, 微細な白色組織であった. 病理組織学的観察では軟骨基質が確認されたが成熟度は低く, 骨化も見られなかった. 考察:滑膜軟骨腫症の発症機序に関して, 今回我々が行った3症例の比較により, 軟骨組織が未だ微細で幼弱な段階で滑膜から上関節腔に放出し, 関節腔内でそれぞれが成熟し, 米粒大へとなる機序が示唆された. また, 顎関節症患者の関節洗浄液から軟骨塊が採取されたことにより, 顎関節症患者にはこのような初期の滑膜軟骨腫症, あるいは結晶性関節炎の症例も含まれているかもしれない.