

悪性リンパ腫はリンパ系組織に発生する悪性腫瘍であり、頭頸部領域は悪性リンパ腫の好発部位の一つである。しかしその多くは頸部リンパ節にまたは Waldeyer 輪に初発するとされ、顎口腔領域に発生する例は比較的少ない。唾液腺はその中でもまれな発生部位であり、特に舌下腺に発生した悪性リンパ腫についての報告は極めて少ない。

今回、当初口底部の腫瘍性病変を疑い、診断に際して超音波パワー Doppler 法が有効であった舌下腺原発の悪性リンパ腫の一例を経験したので、文献的な考察をまじえて報告する。

受賞講演 II

Streptococcus anginosus のフィブロネクチン結合タンパク質と粘膜上皮細胞への付着機構

古玉 芳豊

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：我々はこれまでに *Streptococcus anginosus* の粘膜上皮細胞への付着、特にフィブロネクチン (FN) を介した付着について検討し、本菌が FN 結合分子を介して株化上皮細胞に強い付着能を示すこと、この付着能は口腔癌由来 *S. anginosus* 株で著明に高いことを明らかにしてきた。さらに我々は、本菌の FN 結合タンパク質 (FNBP) 遺伝子のクローニングを行った。それらを含め、本発表では *S. anginosus* の FNBP および FNBP を介する本菌の上皮細胞への付着機構について報告する。

材料・方法：*S. anginosus* の付着能は [³H] 標識菌体を用いて測定した。遺伝子クローニングは以下の手順で行った。即ち、*S. pneumoniae* の *pavA* および *S. gordonii* の *fbpA* の配列をもとに *S. anginosus* NCTC 10713 株のゲノム DNA を鋳型として PCR を行い、*S. anginosus* FNBP 遺伝子 (*fbp62*) の部分配列を単離した。得られた配列からプライマーを設計してゲノム DNA を鋳型としてシーケンスを行い、*fbp62* の全塩基配列を決定した。さらに、発現プラスミド pGEX-4T-2 に CDS (1650 bp) をクローニング

し、リコンビナントタンパク質を発現・精製した。

結果：*S. anginosus* は、FN を介する直接的および FN を架橋とする付着機構により上皮細胞に有意の付着能を示すことが明らかとなった。特に口腔癌由来株では FN を架橋とする付着機構が重要な役割を演じていることが強く示唆された。*fbp62* は、*pavA* および *fbpA* と高い相同性を示すことが明らかとなった。

考察：以上の成績より、*S. anginosus* は、PavA および FbpA 類似の FN 結合タンパク質 FBP62 を発現しており、*S. anginosus* の主要な上皮細胞付着因子として機能していることが示唆された。

一般演題

演題 1. 高血糖状態で培養したヒト歯肉線維芽細胞の網羅的な遺伝子解析

○澤田 俊輔, 成石 浩司*

岩手医科大学歯学部口腔機能保存学講座
歯周病学分野, 同歯内療法学分野*

目的：糖尿病患者の歯周病は増悪傾向を示す。この歯周病の悪化は、従来、我々が知り得なかった不特定の因子が原因となる可能性がある。本研究では、これらの因子を把握するために、歯周組織の主細胞である歯肉線維芽細胞において、高血糖によって変動する遺伝子群を、遺伝子マイクロアレイ法によって網羅的に解析したので、ここに得られた知見を報告する。

材料・方法：細胞はヒトの歯肉から分離した歯肉線維芽細胞を用いた。培地中のグルコース濃度は、25 mM (高血糖) あるいは 5.5 mM (健常血糖) に設定した。なお、5.5 mM グルコース含有 DMEM に 19.5 mM マンニトールを加えた実験系を、高血糖状態の浸透圧対照として用いた。また、高血糖による遺伝子発現の変化は、上記の条件で培養した細胞から全 RNA を抽出した後、通法に従い遺伝子マイクロアレイ法で解析した (14,400 遺伝子)。さらに細胞の MMP-3 産生量は、市販の ELISA キット (R&D) を用いて定量した。

結果：高血糖状態の歯肉線維芽細胞において、

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，