

た。  
結果と考察：TGF- $\beta$ 誘導性の Smad2/3 シグナルにより、SCDC2 細胞の増殖が抑制されることを明らかとした。加えて、TGF- $\beta$ 誘導性の Smad2/3 シグナルにより SMC 分化が誘導される一方、TGF- $\beta$ 誘導性の p38 MAPK シグナルにより EC 分化が抑制されることを明らかとした。また、この TGF- $\beta$ により誘導される SCDC2 細胞の SMC 分化が FGF により脱分化を受けることから、この TGF- $\beta$ により認められる SMC 分化は初期分化である可能性が示唆された。これらの研究成果は、PDL 周囲組織の血液循環を改善する Cell Therapy 確立のための重要な研究基盤であると期待される。

## 2. IL-1ra-sgp130 融合蛋白を用いた歯周炎カスケードの制御法の検討

○澤田 俊輔, 佐々木大輔, 藤原 英明,  
帖佐 直幸\*, 石崎 明\*, 八重柏 隆

岩手医科大学歯学部歯科保存学講座歯周療法学分野, 生化学講座細胞情報科学分野\*

目的：歯周炎は様々なサイトカインによって制御されている。なかでも、IL-1 $\beta$ および IL-6 は病態悪化において中心的役割を果たしている。一方、IL-1ra および sgp130 は、IL-1 $\beta$  および IL-6/sIL-6R のアンタゴニストとして抗炎症作用を有する。我々は、IL-1ra と sgp130 の作用を併せ持つ新規融合蛋白 IL-1ra-sgp130 (融合蛋白) を合成した。今回、歯肉線維芽細胞 (HGF) を標的として、融合蛋白による複数のサイトカインを標的とした炎症制御法を検証することとした。

材料・方法：ヒト由来間葉系幹細胞株 UE7T13 細胞の RNA を鋳型とし、IL-1ra および sgp130 の cDNA を得た。それぞれの cDNA を pFLAG-CMV-5a (SIGMA) に組み込み、融合蛋白発現ベクターを構築した。その後、FreeStyle293F 細胞 (invitrogen) に遺伝子導入を行い、発現させた融合蛋白をアフィニティーカラムによって精製した。標的細胞はヒト健康歯肉由来 HGF とし、融合蛋白の細胞障害性は MTT 法によって調べた。融合蛋白を前処理し

た細胞に、IL-1 $\beta$  (1 ng/ml, R&D) および IL-6/sIL-6R (各々 20 ng/ml, R&D) を 48 時間作用させた。カテプシン L および VEGF の産生性は、ウェスタンブロット法あるいは市販の ELISA キット (R&D) を用いて調べた。なお、統計解析は Student's *t*-test を用いて検討した。結果および考察：新規に合成した融合蛋白 IL-1ra-sgp130 は、HGF における IL-1 $\beta$ , IL-6/sIL-6R 誘導性のカテプシン L および VEGF 産生を有意に抑制した ( $p < 0.05$ )。以上のことより、融合蛋白は IL-1 と IL-6/sIL-6R による歯周炎症の進行を同時に抑制制御し得ることを示唆する。

## 大学院歯学研究科第 3 学年研究発表会

### 1. ヒトの口蓋領域における味覚応答の客観的評価

－ 7T-fMRI を用いた高次脳機能応答からの検討－

○久保田将史, 小林 琢也, 佐々木真理\*,  
樋口さとみ\*, 佐原 資謹\*\*,  
深見 秀之\*\*, 近藤 尚知

岩手医科大学歯学部補綴・インプラント学講座, 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門\*, 生理学講座病態生理学分野\*\*

背景・目的：近年、急速な高齢化が進む中で味覚障害を主訴とする患者が増加している。味覚障害の原因には、主に薬剤性、特発性、亜鉛欠乏性、心因性の他に末梢および中枢の味覚伝導路に対する直接的な障害によるものと、他疾患により二次的に生じる障害等に分類され、その病態と原因は多岐にわたる。これまで、補綴治療と味覚障害との関係は、口蓋を被覆する全部床義歯の装着における影響について検討がなされ、全部床義歯装着が味覚障害に及ぼす影響は少ないとされてきたが、実際の臨床では義歯装着による味覚障害を訴える患者は跡を絶たず、その因果関係については未だ明らかでない。そこで、本研究では非侵襲的脳マッピング法の 1 つである fMRI を用いて脳機能応答の観点から客観的に、口蓋被覆が味覚応答に及ぼす影響について検討を行った。