

13) ニコチンは血管内皮細胞からのオステオプロテグリン産生を抑制する

○廣瀬 公治, 大橋 明石, 田谷かほる¹, 浜田節男
(奥羽大・歯・口腔衛生, 口腔病態解析制御)

喫煙が歯周疾患のリスクファクターとなることの基礎的知見を得るために, 歯周局所において歯周疾患の発症や進行に重要な役割を果たしている血管内皮細胞に対するニコチンの作用について検討した。

血管内皮細胞はヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) を用いた。HUVECに対するニコチンの作用は, 歯槽骨吸収に関与するオステオプロテグリン (OPG) とRANKLのm-RNA発現を指標とした。

HUVECに対しニコチン ($5 \times 10^{-3} \text{M}$) を添加し5日間培養した後トータルRNAを回収しRT-PCRにてOPGとRANKLのm-RNA発現を検索した。その結果, コントロールに比べOPGのm-RNA発現は抑制された。一方, これとは対照的にRANKLのm-RNA発現は促進された。次に, ニコチンの作用発現機構を調べるために, アンタゴニストのツボクラリンを用い同様に検索を行った。その結果, ツボクラリンによるHUVECへのニコチンの作用は抑制されたものの, その抑制は部分的なものであった。このことは, 血管内皮細胞では, ニコチン受容体経由のシグナルトランスダクション以外のバイパス経路が存在する可能性を示唆する。

歯周疾患は感染症でもあることから, HUVECに対する歯周病原性細菌とニコチンとの相乗作用の有無を調べることは意義あるものと考え実験を行った。その結果, 歯周病原性細菌はニコチンと相乗してHUVECの細胞死を促進することが明らかとなった。そして, 更にはこの細胞死はOPGにより抑制されることも明らかとなった。

以上の結果は, ニコチンが歯周組織の血管内皮細胞に作用することでOPG-RANKLの系を制御し骨吸収を促進する可能性を示唆する。さらにOPGは血管内皮細胞のサバイバルファクターとして機能しており, 喫煙による血管内皮細胞からのOPG産生抑制は歯周局所における血管細胞障害を進める可能性を示すものとして興味ある。

14) Simvastatinによる脂肪分化抑制とleptin合成抑制

○前田 豊信, 川根 徹也, 辻(田村)潔美, 堀内 登
(奥羽大学・歯・口腔機能分子生物, 口腔生化)

【目的】以前私たちは, スタチンが骨芽細胞の分化を有意に促進する機構を解明した。最近, このスタチンが脂肪細胞の分化を抑制し, それが後期脂肪分化マーカーの1つであるLeptinの分泌抑制を伴うことを機構を解明したので, ここに報告する。

【方法】マウス骨髄由来のST2は, アスコルビン酸とbeta glycerophosphate存在下で骨芽細胞様の性質を示し, 石灰化する。一方, Troglitazoneの存在下では, 脂肪滴を蓄える脂肪細胞へと分化する。これを用いてスタチンの有無により, 幾つかの脂肪分化マーカーの発現を経時的に調査した。この結果から, DEX IBMX insulinで3日間誘導することで脂肪細胞へと分化する3T3-L1細胞を用いて, スタチンによるLeptinの分泌抑制機構を, その機序につき詳細に解析した。

【結果】スタチンにより, 脂肪分化は著しく抑制される。この機構の1つとして, Leptinの遺伝子発現抑制がある。これは, スタチンのメバロン酸代謝経路の抑制によるものであり, small G proteinのゲラニルゲラニル化の抑制である。この結果, PI3キナーゼの活性化を抑制し, ホスホジエステラーゼスキナーゼを介して, cAMPの細胞内濃度の上昇を伴っている。これにより, PKA活性化を引き起こし, Leptinの遺伝子発現抑制と分泌抑制が起こると考えられる。

15) 肩甲骨筋と胸骨舌骨筋の破格が併発した稀な1例

○祐川 励起, 伊藤 一三
(奥羽大・歯・生体構造)

【緒言】肩甲骨筋 (Om) は上, 下の2腹と中間腱からなる細長い筋で, 肩甲骨と舌骨を連結している。一方, 胸骨舌骨筋 (SH) は筋腹が1つの薄い板状筋で, 胸骨と舌骨を連結している。両筋と胸骨・鎖骨で囲まれた三角形の部位では, 主にOmに関連した多様な破格が出現するがSHの破格が併発する例は稀である。