

照群に比べED-1陽性細胞数が少なく有意差が認められた。2) 抜歯後4, 5日で実験群では対照群に比べTRAP陽性細胞数が少なく有意差が認められた。3) 抜歯後4, 5日の実験群で対照群に比べ比率が高く有意差が認められた。4) 実験群では対照群に比べ吸収窩底面長が長い傾向にあり、抜歯後2, 3, 4, 5日で有意差が認められた。

(考察) 1), 2)より破骨細胞前駆細胞を含む全マクロファージ系細胞の出現は抑制されているが, 3), 4)より破骨細胞の分化および機能は促進されていることが推察された。

(結論) COX-2を選択的に阻害すると, 破骨細胞前駆細胞の出現は抑制されるが, 破骨細胞の分化および機能には促進的に作用することが示唆された。

3) コレステロール合成阻害剤(スタチン)による骨芽細胞分化制御に関する研究

○前田 豊信

(奥羽大・大学院・生化)

(目的) スタチンは, HMG-CoA還元酵素の基質拮抗阻害剤であり, メバロン酸経路をブロックして, 肝でのコレステロール合成を阻害するため, 高脂血症治療剤として臨床的に広く用いられている。最近, このスタチンがコレステロール産生抑制以外の多面的効果(pleiotropic effect)を持つことが分かった。この効果には, 骨芽細胞分化制御能もあり, 注目されている。しかし, 依然としてメカニズムには不明なものも多いのが現状である。そこで, 本学でクローニングされた, マウス骨芽細胞株であるMC3T3-E1細胞を用いて, スタチンの1つであるシンバスタチンの骨代謝能について詳細に検討した。

(方法) MC3T3-E1細胞を10%FBSを含む α -MEM培地で培養した。コンフルエントになった細胞に, 50 μ g/ μ lアスコルビン酸と100mM β -クリセロホスフェートを加えて, シンバスタチン, あるいはインヒビターを添加して経時的に細胞をハーベスト後, 石灰化量をアニザリンレッドS法で, ノーザンブロット法・サザンブロット法で Bone morphogenetic protein(BMP)-2, BMP-4, Osteocalcin(OCN), Osteopontin(OCP), Type I

collagen(Col-1), Matrix metalloproteinase(MMP)-1, MMP-13のmRNA量を測定した。また, [3H]ラベルしたprolineでIn vitro Bone formation assayを行い, コラーゲンの合成量を調べた。

(結果と考察) MC3T3-E1細胞は10⁻⁷Mのシンバスタチンの添加により, Vehicle添加に比べ有意にBMP-2, OCN, Col-1の遺伝子転写は促進された。一方, MMP-1, MMP-13の遺伝子転写は抑制された。また, In vitro Bone formation assayでもコラーゲンの合成は促進されており, さらに非コラーゲン性蛋白も合成促進が見られた。そして10⁻⁶Mシンバスタチン添加では, 培養14日目でmineralized nodule形成はVehicle添加に比べて有意に促進した。しかし, この促進はコレステロール中間代謝産物であるメバロン酸やゲラニルゲラニルピロリン酸を加えることで消失した。また, Rho kinaseのインヒビターであるY-27632の単独添加でも同様の石灰化促進が起こった。シンバスタチンのMC3T3-E1細胞に対する石灰化促進作用は, メバロン酸代謝経路のブロックにより, ゲラニルゲラニルピロリン酸の合成を抑制し, Rhoなどの, Small GTP蛋白のプレニレーションが抑制する事が原因だと推察できる。これにより, BMP-2, OCN, Col-1のmRNA発現は促進されたと考えられる。これらの結果シンバスタチンは骨芽細胞において, 骨形成促進作用を有することが示唆された。

4) 骨芽細胞におけるスタチンのVEGF発現促進の解析

○松沼 礼子, 前田 豊信, 川根 徹也

阿部 匡聡, 堀内 登

(奥羽大・歯・生化)

(目的) コレステロール合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素の特異的阻害剤であるスタチンは, 高コレステロール血症の治療薬として広く用いられている。最近, 私たちはスタチン類の一つであるシンバスタチンが骨芽細胞の分化を促進させることを見いだした。スタチンの骨芽細胞分化促進作用は骨形成因子の一つであるBMP-2の発現促進によることが知られている。

今回私たちは、シンバスタチンにより誘導されるBMP-2以外の骨形成因子を検索した。

(方法) マウスの骨芽細胞株であるMC3T3-E1細胞をコンフルエント後3日間培養した。25mg/mlのアスコルビン酸と10mM β -glycerophosphateを含む α -MEM培地で血清無添加の状態に24時間培養した。さらに、シンバスタチンや各種インヒビターを加え、一定時間培養した。細胞をハーベストして、血管内皮増殖因子(VEGF)のmRNA量及びタンパク質量を測定した。

(結果) シンバスタチン添加により、VEGF mRNA量は時間経過と共に増加した。VEGFの発現は、mRNA量はシンバスタチン12時間処理で、タンパク質量は24時間処理で最大となった。コレステロール合成の中間代謝産物であるメバロン酸およびゲラニルゲラニルピロリン酸(GGPP)の添加により、シンバスタチンの効果は消失した。また、タンパク質のプレニル化の阻害剤であるManumycin Aの単独添加により、VEGF mRNA量は増加した。WortmanninなどのPI 3-キナーゼ阻害剤により、シンバスタチンの効果は消失した。シンバスタチン添加による石灰化の促進は、メバロン酸およびGGPPの添加により抑制された。VEGF Receptor 2 kinaseの阻害剤添加により、シンバスタチンによる石灰化は抑制された。

(結果と考察) シンバスタチンは、骨芽細胞においてメバロン酸およびGGPPの合成を抑制する。GGPPの低下はSmall GTPaseなどのタンパク質のプレニル化を抑制する。その結果、PI 3-キナーゼ経路が活性化され、VEGFの遺伝子転写が亢進される。シンバスタチンの骨芽細胞分化促進の機構はBMP-2の発現促進によるだけでなく、VEGF合成の促進も関与していると考えられる。

5) 低粘性コンポジットレジン₁の歯科理工学的性質と接着耐久性

○金丸 充徳

(奥羽大・歯・理工)

(緒言) 歯科臨床においてコンポジットレジン₁の使用頻度は非常に高く、とくに近年製品化された低粘性コンポジットレジン₁は臨床でも多く使

われるようになってきたことから、幾つかの研究報告も見られる。しかしながら、材料の歯科理工学的性質、口腔内環境を想定した条件での接着耐久性および接着界面のSEM像観察も含めた総合的な報告は見られない。そこで今回は低粘性および従来型のコンポジットレジンおよびガラスアイオノマー系における諸性質について比較検討を行ったので報告する。

(材料及び方法) 実験には低粘性4種、従来型2種のコンポジットレジンとガラスアイオノマー系2種の成形修復材を用いた。実験項目は稠度、熱膨張係数、圧縮強さ、間接引張強さ、脆性度、ビッカース硬さ、接着耐久性試験およびSEM像の観察とした。なお、接着耐久性試験は30日間の水中浸漬、4-60℃20000回のサーマルサイクリング、サーマルサイクリング+60000繰り返し衝撃荷重(T+L)試験の3条件で行った。

(結果及び考察) 稠度および熱膨張係数は低粘性型で大きくなった。これはフィラーを減少させることで稠度を大きくした結果、熱膨張係数が大きくなったものと考察される。機械的性質について低粘性型は従来型と比較し熱応力による影響を大きく受ける傾向が見られたが、脆性度は改善されており、材料の塑性変形が生じにくくなっていることが明らかとなった。接着耐久性について低粘性型では従来型と比較し熱応力と機械的応力が負荷される条件で有意に低下していたが、ガラスアイオノマー系よりは大きくなっていた。また、接着界面でのSEM像観察においては低粘性型の方が歯質への接着性が改善されていた。以上のことから、低粘性型コンポジットレジン₁は稠度が大きく脆性度の改善が見られることから、症例や操作法を選択することにより臨床的有用性の高いことが示唆された。

6) 固形根管充填材の諸性質

○五十畑正憲

(奥羽大・大学院・保存II)

(研究目的) 固形根管充填材(以下ポイントと略記)は化学的、物理的に安定したものが求められている。現在新しく高分子系ポイントが出現したので、このポイントと従来から市販されている