

イクリン含有水道水を飲水させた翌日、マウスの舌に *C. albicans* を接種した。その後、経日的に糞を採取して糞中の *C. albicans* を菌数と細菌数をメタゲノム解析と培養法を用いて調べた。

【結果・考察】糞中の *C. albicans* の菌数は、免疫抑制剤のプレドニゾロンを投与すると共にテトラサイクリン含有水道水を飲水させた群で最も多かった。その際、腸内細菌叢中の細菌ではラクトバチルス属の菌数が減少し、バクテロイデス属の菌数が増加していた。ラクトバチルス属は、*C. albicans* の増殖を抑制することが報告されている。腸管内でラクトバチルス属の菌数が低下する実験条件で、*C. albicans* の定着が高まることはこれを裏付けるものである。プロバイオティクスとしてラクトバチルス属を用いることがカンジダ症の発症を抑制することにつながる可能性が、示唆された。また、免疫チェックポイント阻害薬の抗PD-1抗体を投与した場合には、腸管内の *C. albicans* 菌数が増加した。この矛盾する結果は、今回の実験条件では、抗PD-1抗体の作用でT細胞の過剰な活性化が起き、それを抑制するフィードバックが起きたためと考えられる。

5) Bis-GMAがNIH3T3細胞に及ぼす影響

○河村 徳之
(奥羽大・大学院・顎顔面口腔矯正)

【緒言】bisphenol A-glycidyl methacrylate (Bis-GMA) は内分泌かく乱物質として問題視されており、現在に至るまで土壌汚染や生体への影響等様々な研究が行われている。特徴としては、極めて弱いながらも人体へのエストロゲン様作用を持つことが確認されており、現在各国においては、食品接触用途の包装容器に Bisphenol の使用を禁止することにより、耐容一日摂取量 0.05mg/kg を上回らないよう対応する流れとなっている。Bisphenol に関する研究例をあげると、生殖器の増大、各種細胞増殖の促進および抑制、各種歯科材料からの経時的な Bisphenol の溶出等が報告されている。しかし歯科分野において、溶出した Bisphenol が人体へおよび影響について述べられた研究はなく、直接または間接的な暴露による影響について調べていく必要がある。

また、レジンアレルギーの既往もなく、プラークコントロールも良好な患者にも関わらず、矯正治療中に歯肉肥大が確認される臨床ケースがあり、しばしば問題となっている。そこで本研究では、この現象がボンディング材中の Bis-GMA が主要な原因ではないかと考え、*in vitro* でマウス線維芽細胞 NIH3T3細胞における影響を解析した。

【材料・方法】本研究では NIH3T3細胞を、チャコール処理した5% ウシ新生児血清を添加したフェノールレッドフリーの Dulbecco's modified eagle medium(DMEM) にて培養を行った。Bis-GMA 添加後、細胞増殖を MTT assay, 各種遺伝子発現を RT-qPCR にて定量化、培地中に分泌された Matrix metalloproteinases (MMPs) を、ザイモグラフィおよびウエスタンブロットにより検出、解析を行った。また、Retinoic acid response element (RARE) と PPAR response element (PPRE) の活性変化をプロモーターアッセイにて解析し、レチノイン酸代謝経路への影響を調べた。

【結果】Bis-GMA の細胞増殖への影響を調べたところ、10-13M で弱いながら有意な細胞増殖促進が認められたため、以後の実験を上記濃度により行った。MTT assay を行ったところ、Igfl の発現を促進し、Mmp9, Mmp13, Cyp26b1 の発現を抑制した。興味深いことに、この発現に対し all-trans-Retinoic acid(ATRA) を添加すると、抑制された発現が Control と同等に回復した。また、核内受容体である RARE と PPRE の活性変化を確認したところ、Control に対し Bis-GMA を添加した群は、RARE の活性を増加し、PPRE の活性を減少させた。

【考察】これらの結果は、Bis-GMA が細胞増殖因子、細胞外マトリックス代謝因子、ビタミン A 代謝経路へ影響しており、超低濃度下において線維芽細胞を増殖させる可能性を示唆している。