

## 21. ハムスター口腔癌形成過程における免疫組織学的研究 第3報 DMBA 塗布と BrdU の取り込みについて

吉川泰子, 八重樫和秀, 大内知之  
菅野秀俊, 阿部英二, 中出 修  
賀来 亨, 奥山富三  
(口腔病理)

従来, 種々の組織の細胞動態の解析には, DNA の中に取り込まれるトリチウム-<sup>3</sup>H-thymidine のオートラジオグラフィーが使用されてきた。最近, thymidine の analogue である 5-bromodeoxyuridine (以下 BrdU と略します) を結合した増殖細胞を BrdU モノクローナル抗体による免疫組織化学的方法によって見出すことができるようになった。すなわち, BrdU は特異的に DNA と結合することができ, 動物を BrdU で pulse label することにより, DNA を合成している細胞, cell cycle の S 期の細胞の DNA に BrdU は結合すると考えられている。

抗 BrdU 抗体は pulse label 時に, DNA を合成している細胞を区別するのに非常に有効である。

今回, われわれは 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene (以下 DMBA と略します) 塗布による頬

嚢粘膜癌形成過程における上皮性変化における BrdU の取り込みについて検討した。すなわち, DMBA 塗布と BrdU のパルス・ラベルの回数および BrdU ラベル後の経時的变化について検討した。

### まとめ

1. DMBA 無塗布群に比し, DMBA 塗布群では, BrdU でラベルされた核の著しい増加が認められる。
2. DMBA 無塗布, 塗布群の BrdU 投与1時間, 1週間後でラベルされた核の数に変化がなく, ほぼ同数であった。
3. 扁平上皮癌症例では BrdU 1回投与でも著しくラベルされた核が認められ, 1週間後では著しく BrdU でラベルされた細胞核の減少が認められ, 細胞増殖の活発なことを示している。

## 22. 骨形成性エプーリスの4例

大内知之, 八重樫和秀, 吉川泰子  
菅野秀俊, 阿部英二, 中出 修  
賀来 亨, 奥山富三, 九津見雅之\*  
(口腔病理, 口腔外科II\*)

エプーリスは一般に歯肉部に生じた良性で限局性の腫瘤を総括した臨床診断名として広く用いられ, 一般臨床においてもしばしば遭遇する疾患とされており, 多くは炎症性ないしは反応性の増殖物であります。病理組織学においては今日に至るまでに, 正木, 伊藤, 山村ら, 石川・秋吉ら, その他, 都築, 岩崎, 好士らによって各種の分類が試みられているが, エプーリスを単に炎症等に基づいた反応性の組織増殖物と扱うか, 真の腫瘍もその範疇に含むものとして扱うかで, 分類の仕方も変わってきますが, 腫瘍の線維組織中に硬組織の形成が明らかかなものは, 骨形成性エプーリスと呼ばれその発生頻度は比較的少ないものとされています。

我々はこれまでに4例の骨形成性エプーリスを経験したので, その概要と共にその他, 過去に報告されている約30症例についての文献的考察を加えた。

経験した4例は, 男性・女性それぞれ2例ずつで, 上顎臼歯部1例, 下顎前歯部1例, 下顎臼歯部2例で, 大きさは小豆頭大から拇指頭大までのもので, 自覚してから来院するまでの期間は様々であった。病理組織学的には, 骨形成性のエプーリスの中でも線維性エプーリスの化生によって骨組織が形成されたものである, 石川・秋吉らの分類によるところの骨線維性エプーリスと診断しました。

また, 文献的によれば骨形成性エプーリスは全エプー

リスの9.9%にみられ、発現部位は上顎が約6割を占め、大きさは小指頭大から鶏卵大くらいまでがその大部分で

あり、性別・年齢等の関係を見ると、女性に多く、30~40歳代にやや多く発生している。

### 23. 発生初期の歯胚への神経侵入過程について

小原伸子, 武田正子 (口腔解剖II)

発生過程にある歯胚への神経の侵入の程度は、個体の発生段階よりも個々の歯胚の発生段階と密接に関連している。このことは各発生段階の歯胚と神経線維との間に何らかの相互作用があることを示唆しているが、具体的にはどのような要因が神経の歯胚への侵入に関与しているかは明らかでない。神経が歯胚へ侵入するおよその経過については既に報告されているが、各発生段階の歯胚と神経との立体的な位置関係の記載は不十分であり、歯胚への神経の侵入の程度とともに十分明らかにしておく必要がある。そこで胎生11日から14日の dd-マウス胎仔を用いて10 $\mu$  の連続切片を作製し、渡銀染色を行った後、描画装置を用いて5枚毎に神経の走行をトレースし、歯胚発生開始から帽状期までの第一臼歯歯胚と神経の立体的な位置関係を調べた。

第一臼歯胚は胎生11日目に上皮のわずかな肥厚として認められる。このとき三叉神経の主要な枝は既に分かれ

ており、上顎第一臼歯歯胚の上方に上顎神経、下顎第一臼歯歯胚の下方には下歯槽神経が存在するが、ともに歯胚へ向う枝を識別することはできない。胎生12日目には上顎神経、下歯槽神経から初期蕾状期の歯胚へ向う神経の枝が観察され、その後、この枝はさらに枝分れしながら伸長して、胎生13日目に後期蕾状期歯胚の分化しつつある歯乳頭に到達する。胎生14日目の帽状期歯胚では歯小嚢をとり囲むように神経の小さな枝が多数見られる。

発生初期の歯胚へ向って神経の枝が伸びる過程および歯胚に到達した神経が歯小嚢に沿って伸長する段階で、神経線維が周囲の組織とどのように関り合っているかは興味深い問題であり、今後、電子顕微鏡等を用いてより詳細に観察する必要がある。その際、前後方向に細長い状態のマウス臼歯と神経との位置関係に十分留意すべきであることも、今回の観察により明らかになった。

### 24. ラット顎下腺カルモジュリンの電気泳動法による検出

内田雅巳, 相良りか子, 松井聡子  
東城庸介, 松本仁人 (歯科薬理)

カルシウム結合性蛋白質であるカルモジュリンは、各種組織に広く存在し、種々の Ca<sup>2+</sup>依存性の細胞機能調節に重要な役割を果たしている。カルシウム-Ca<sup>2+</sup>モジュリン系の調節を受ける細胞機能としては、種々の酵素の活性化、細胞増殖、平滑筋収縮、ホルモン分泌など、多岐にわたっている。唾液分泌機能においてもカルモジュリンが関与している可能性は十分に考えられるが、今のところそれを直接的に証明した報告はない。今回、我々は、唾液腺カルモジュリンの生理的機能を追求する上での基礎的知見を得るため、ラット顎下腺カルモジュリンを電気泳動法を用いて検出した。

Wistar 系ラット20匹より摘出した顎下腺を10mM Tris-HCl buffer (PH7.4) 中でホモジナイズし、遠心分離した後、その上清を熱処理した。更に、変性タンパクを除き、DEAE-セルロースカラムクロマトグラ

フィーにより分画した。脳ホスホジエステラーゼ活性化能に基づいて測定したカルモジュリン活性は、0.25-0.4 M の範囲の NaCl 中に溶出されたカルモジュリン活性を含む分画を SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動検索したところ、Ca<sup>2+</sup>の有無で易動度が大きく変化する蛋白バンドが検出された。その見かけの分子量は Ca<sup>2+</sup>の存在下で約18,000、EGTA の存在下で約20,000であり、牛の脳カルモジュリンとの比較においてもその易動度は一致した。更に、このカルモジュリン様タンパクの Ca<sup>2+</sup>結合能を<sup>45</sup>Ca-オートラジオグラフィにより調べたところ、この蛋白が Ca<sup>2+</sup>に対して強い親和性を有することがわかった。こうして、我々はラット顎下腺のカルモジュリンを直接的に検出した。唾液分泌とこのタンパク質との関わりについては不明であり、今後の研究の発展を待たなければならない。