

12. ヒト舌の加齢的变化—組織計測的研究

関智香子, 中出 修, 大内知之
菅野秀俊, 八重樫和秀, 阿部英二
賀来 亨, 奥山富三, 小田真理子*
(口腔病理, 薬・生化学*)

筋性臓器としての舌は加齢に伴い, 食物の摂取, 発音などの複雑な運動機能の低下を示すと言われている。今回われわれは舌の形態的变化と加齢との関係について, 組織学的, 組織計測的に検討を行った。

材料ならび方法: 主として60~90才の剖検症例から得られた, 肉眼的に特別の病変が認められない舌を使用した。

ホルマリン固定された舌の中央部の前額断標本を切り出し, 通常の5mmのパラフィン包埋切片を作成した。H. E, elastica-van Gieson, PAS-Alcianblueなどの各染色を行い, 舌動脈の内膜の肥厚, 石灰沈着, 舌乳頭の萎縮, 舌体部, 舌腱膜部の脂肪沈着, 舌腱膜部の軟骨様組織の出現などについて, 組織学および画像解析装置により, 組織計測的に検索を行った。

結 果

1. 舌乳頭について

乳頭の萎縮消失は, 加齢とともに程度が強くなり, 粘膜上皮は薄くなる傾向があった。疾患との関連ははっきりしなかった。

2. 舌腱膜部, 舌体部の脂肪沈着は, 加齢とともに増加する傾向があった。

3. 舌動脈(舌深動脈)の硬化の程度, 内膜弾性線維の増生, 内弾力板の断裂, 重層化がほとんどの症例で認められた。動脈狭小化は加齢と共に進行する傾向が認められた。

動脈の石灰沈着は5例と少なかった。

4. 舌腱膜部の軟骨様組織は88例中17例に認められ, 加齢と共に増加している傾向が認められた。

13. ^{32}P で誘発したラット骨肉腫由来の培養細胞(MSK)の subclonal line について

江上史倫, 金沢春幸, 高橋喜久雄
佐藤研一
(千葉大医学部歯科口腔外科)

われわれは, より均一な骨芽細胞性骨肉腫細胞を得るため, 限界希釈法により, ラット骨肉腫由来の培養細胞(MSK細胞)のcloningを行った。結果として, 9つのclone株4D, 4E, 4G, 6A, 8B, 8G, 8H, 10C, 10Hが得られた。その9つのclone株に関する生物学的性状を比較したので報告した。

形態学的には, 各clone株は主にfibroblasticなもの, epithelialなものに区別されたが, 同一のclone株の中においても多少のpleomorphismが観察された。細胞増殖能では, 倍加時間は8Bが最も短く, 飽和細胞密度では, 6A, 8Hが高い値を示した。細胞内ALPase活性は, 8Bで高値を示し, Collagen合成能は8Gが高かった。細胞内cAMPを指標としたヒトPTHに対する応答性は,

特に4Eと6Aの反応性が高かった。

F344ラットに対する戻し移植では, 9つのclone株中8Gの腫瘍性が最も高いと思われた。また, 4Eでは高率に肺転移が観察された。また, 全てのclone株による再形成腫瘍のX線像では, 腫瘍性類骨の石灰化像を認め, 母細胞MSKのそれより比較的多量の石灰化が認められた。組織学的には, 各clone細胞によって再形成された腫瘍に, 多少の差異が認められたが, すべての再形成腫瘍中に類骨形成を認めるosteoblastic typeの骨肉腫の像を呈していた。

In vivoにおけるこれらの性状の違いが何によるものかを現在不明であるが, われわれは各Clone株が, 骨芽細胞様性格を発現するうえで, 異なった分化の段階にあ

るのではないかと考えている。

14. ^{32}P で誘発したラット骨肉腫由来の培養細胞(MSK)における PTH による cAMP 量の変化

秋月一城, 佐藤研一, 藤村真示*
(千葉大医・歯口外, 生化 I*)

われわれは, F-344ラット腹腔内への ^{32}P 投与により骨肉腫を誘発させ, in vivo で継代するとともに培養細胞系へ移行して樹立した MSK 細胞の各種骨代謝調節ホルモンに対する応答性について検討してきた。本細胞はヒト副甲状腺ホルモン (hPTH (1-34) peptide: 以下 PTH と略す) に対し著しい応答性を有する。骨芽細胞の PTH に対する応答として, 細胞内 cAMP 量の増加あるいは Alkaline Phosphatase 活性の抑制が挙げられるが, 今回は cAMP 量の変化について報告する。細胞内 cAMP 量は $1 \times 10^{-8}\text{M}$ の PTH 添加後 5 分で最大値を示し, 無添加対象の約 140 倍に増加することがわかった。また, あらかじめ $1 \alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を添加した培地中で 6 時間以上培養した細胞に PTH を添加した場合の細胞内 cAMP 量の増加は $1 \alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ で処理しない場合の

約 50% に抑制されていた。これらのことは従来報告されている骨芽細胞様骨肉腫培養細胞の特性に近似しており, MSK 細胞が骨芽細胞様の特性を有する骨肉腫培養細胞であることが示唆された。この PTH による細胞内 cAMP 量の増加に, Tyrosine Kinase の特異的阻害剤 ST638 添加により変化が認められた。細胞内 cAMP 量は PTH と ST638 を共存させることにより, PTH 単独添加による上昇のさらに約 3 倍に増加する。この時, MSK 細胞膜画分の adenylate cyclase 活性も上昇していることがわかった。また, MSK 細胞の Tyrosine Kinase 活性は ST638 細胞レベルに添加する処理, あるいは膜画分レベルに添加する処理, いずれの場合も抑制された。これらのことから MSK 細胞に対する PTH の作用発現の一部に Tyrosine Kinase の関与が示唆された。

15. DMBA 塗布によるハムスター頬嚢粘膜上皮の細胞増殖と細胞表現形質

—とくにケラチンについて—

大内知之, 中出 修, 関智香子
菅野秀俊, 阿部英二, 八重樫和秀
賀来 亨, 奥山富三, 小田真理子*
(口腔病理, 薬・生化学*)

細胞骨格を構成する細胞内線維性構造物のうちの, 中間 (径) フィラメント (IF) のひとつであるケラチンは, 種々の上皮細胞に幅広く分布し, その種類は組織・細胞により異なり, また発生や分化過程によっても含まれるケラチンの種類は微妙に変化していると言われている。われわれはこれまでに行なってきた, ハムスター頬嚢における前癌, 癌病変についての組織化学的および免疫組織化学的検索に加え, これらの病変におけるケラチンの分布と細胞増殖との関連について検討した。

実験動物, は 0.5% DMBA ミネラルオイル溶液を週 2 回頬嚢に塗布した, 6 週間の雄, G・ハムスターを用い, 適時屠殺し, 冷アセント固定, 軟パラフィン包埋し連続切片とした。抗体はヒト全ケラチンに対するポリクロー

ナル抗体 (TK) 及び, プタ腎上皮細胞由来の PKK 1, PKK 2 モノクローナル抗体にてケラチンの局在を, また, 細胞増殖の解析には抗 BrdU 抗体を使用し免疫組織化学染色を行なった。(ケラチン・モノクローナル抗体についてはトリプシンの短時間処理を行なった。) その結果, ① TK では前癌, 癌病変において染色性の低下が認められた。② TK によるケラチン染色の弱い部分では, BrdU でラベルされた S 期細胞の増加が認められた。③ 基底細胞層に染色性の認められる PKK 1 は基底細胞様細胞の増殖を示す異形成のある病変で, 強い染色性を示しその部位には BrdU の取り込みの増加が認められた。④ PKK 1 抗体によるケラチンの局在は, 細胞増殖のある細胞部分に認められ, 細胞増殖とよく相関し, 細胞表