

30. フェニトン誘導体の骨芽細胞増殖作用について

○小山 宏樹, 中出 修, 有路 博彦,
高橋 香苗, 西山 鉄, 岡本 智博,
賀来 亨
(口腔病理学講座)

(緒言) 我々は抗てんかん薬, フェニトインが *in vitro* では種々ヒト骨芽細胞において細胞増殖及び分化を促進させることを報告してきた。しかしながら, フェニトインには種々の副作用が報告され, 骨形成促進薬としての適応が難しいのが現状である。

(目的) 本研究の最終目的は副作用の少ないフェニトイン様骨形成促進薬の開発であるが, 今回はその手始めとして種々のフェニトイン誘導体にヒト骨芽細胞増殖促進作用があるか否かを検討することを目的としている。

(方法) 細胞はヒト下顎骨由来正常骨芽細胞に及ぼす影響を *XTT* を用いた *assay* により, また細胞分化に及ぼす影響を細胞アルカリホスファターゼ (*ALP*) 活性を指標とし, 各々濃度依存性に調べた。

(結果) 5種類のフェニトイン誘導体のうち, 1種類が

濃度依存性に有意にヒト下顎骨由来正常骨芽細胞において細胞増殖及び *ALP* 活性を刺激した。

(結論) ある種のフェニトイン誘導体にはヒト正常骨芽細胞において *osteogenic* がある。

(考察) 本研究は, あるフェニトイン誘導体では, *in vitro* において *osteogenic* な作用があるという最初の報告である。今回フェニル基を有しないフェニトイン誘導体に *osteogenic* な作用にフェニル基が必ずしも必要とは限らない可能性が示唆された。また本研究で *osteogenic* な作用が認められた誘導体は水溶性であり, 脳血管関門を通過しない可能性がありフェニトインが有する抗てんかん作用を有しない可能性がある点で非常に興味深いと考えられる。

31. 培養環境におけるマラッセ上皮の変化について

○西村 学子, 齊藤 正人, 長江 俊一,
三科 卓見, 中畑 潜, 定岡 敏之,
安彦 善裕, 賀来 亨
(口腔病理)

歯根膜中に存在するマラッセ上皮遺残の特性を詳細に検索した報告は僅かであり, 不明な点が少なくない。そのマラッセ上皮様細胞をブタ歯根膜から単離し培養液中の Ca^{2+} 濃度を変えて培養すると細胞形態が変化することが確認された。今回われわれは, この形態変化の意義を検索するために, それぞれの Ca^{2+} 条件下による分化傾向の検索, さらに単層状態を示した低 Ca^{2+} 条件下において細胞外基質が細胞形態に与える影響について検討した。単離された上皮様細胞は Ca^{2+} 濃度を変えて培養し, 電顕により細胞形態を観察した。また, 分化能を計測するために *ELISA* 法によるトランスグルタミナーゼアッセイをおこない, さらに, 低 Ca^{2+} 培養液条件下でラミニン, フィブロネクチン, *Type IV* コラーゲンコートデッシュを用いて培養し, 共焦点レーザー顕微鏡により基質の違いによる細胞高径の変化について観察した。また, そ

れぞれの細胞高径は統計的な比較検討した。電顕による観察で, この上皮様細胞は低 Ca^{2+} 条件下では立方形で単層となっているのに対し, 高 Ca^{2+} 条件下では扁平化し 3~4 層に重層していた。その重層が上皮細胞の分化を意味するか否かは検索したトランスグルタミナーゼアッセイでは, 細胞は低 Ca^{2+} 条件下に比べ Ca^{2+} 時でトランスグルタミナーゼの上昇傾向にあり, 細胞が分化傾向にあることを示していた。また, 単層を示す低 Ca^{2+} 条件下で細胞細胞外基質の細胞形態の変化について共焦点レーザー顕微鏡により観察すると基質により細胞高径の変化することが明らかになった。このことから, マラッセ上皮様細胞は, *in vitro* において培養環境の変化により著明な形態変化の引き起こし, これまで報告されている上皮細胞の増殖, 分化, 遊走と相関関係があり, Ca^{2+} 濃度や細胞外基質等が, 可逆性分裂細胞としてのマラッセ上皮の形