

酸素が関与することが明らかになった。そこで、今回、PSKが腫瘍増殖局所において誘導する活性酸素中和酵素Mn-SODの観察とその誘導機序を解析した。

**〔方法〕** 炎症を惹起させる異物となるゼラチンスポンジ(10×5×3 mm)をC57BL/6マウス皮下に移入し、この移入部位に退縮型QR癌細胞(1×10<sup>6</sup>個)を移植した。PSKは腫瘍移植5日前より毎日、移植後は一日おきに腫瘍摘出まで連続投与した。移植後21日目の腫瘍組織中のMn-SOD量をWestern blotting法にて検索した。腫瘍移植後7・14・21日目にPSK投与群と非投与群の腫瘍組織よりRNAを抽出し、RT-PCR法にてTNF- $\alpha$ 、IL-1- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、TGF- $\beta$ の炎症性サイトカインの発現を検索した。また、培養QR癌細胞を用いてサイトカイン添加

によるMn-SOD誘導を検索した。

**〔結果〕** PSK投与によって腫瘍組織中のMn-SOD量が約3倍に増加していた。TNF- $\alpha$ 、IL-1- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、TGF- $\beta$ のmRNA発現が腫瘍組織中に認められ、PSK投与によってIFN- $\gamma$ の発現増強とTGF- $\beta$ の発現減弱が観察された。培養QR癌細胞にIFN- $\gamma$ とTNF- $\alpha$ を添加するとMn-SODが誘導され、逆にTGF- $\beta$ の添加によって抑制された。培養QR癌細胞に直接PSKを添加してもMn-SODは誘導されなかった。

**〔結語〕** 免疫賦活剤PSKは、IFN- $\gamma$ 、TGF- $\beta$ などのサイトカイン産生を調節することによって腫瘍組織中にMn-SODを誘導し、炎症によって促進される癌細胞の悪性化進展を抑制するものと考えられた。

### 30. RhBMP-2/アテロコラーゲンによる成熟ラット頭部骨増生

#### —骨膜下、骨膜上、骨膜切除下において—

○村田 勝, 佐藤 大介, 平 博彦,  
柴田 敏之, 有末 眞

(北海道医療大学歯学部口腔外科学第二講座)

**〔目的〕** 骨形成タンパク質(BMP)の標的細胞は、骨芽細胞ではなく、血管周囲の未分化間葉細胞であると一般的に考えられている。そこで、骨原性組織である骨膜を切除し、帽状腱膜下でもrhBMP-2により骨増生は可能であるという仮説を基に、BMP/アテロコラーゲンをを用いたOnlay implantを3種の異なる埋入局条件下で試みた。そして埋入部の骨形成過程と骨膜の役割を形態学的に評価した。

#### 〔材料と方法〕

**1. RhBMP-2と担体の複合化** RhBMP-2(10 $\mu$ g; 山之内製薬供与)を含むPBS溶液と0.3% I型アテロコラーゲン酸性溶液(3.3ml)を滅菌チューブ内に加えて混和後凍結乾燥し、ステンレス棒を用いて円錐台状に加圧整形した。

**2. 埋入観察方法** 埋入局所条件により、実験群を3群(骨膜下群, 骨膜上群, 骨膜切除群)に分け、ウィスター系ラット(10カ月齢, 雄性)頭頂骨矢状縫合部に埋入物を挿入した。1, 2, 3週後に頭蓋骨とともに一塊と

して摘出し、固定脱灰後、ヘマトキシリン-エオジン染色とエラスチカーワンギーソン染色を施して光学顕微鏡で観察した。

**〔結果〕** 骨膜下群; 1週後挙上骨膜側から線維性骨形成が進行し、3週後には骨梁の連続性が増加して頭蓋骨と結合していた。骨膜下の骨表面は比較的平坦であった。担体コラーゲン線維は大部分吸収されたが、新生骨基質内にエオジン好染性で線維状の担体コラーゲンが封入されていた。骨膜上群; 埋入周囲から骨形成が進行し、3週後には管状に骨が形成された。新生骨と既存骨は骨膜で明瞭に区分されていた。骨膜切除群; 帽状腱膜下から骨形成が進行し、増生骨は頭蓋骨と連続していた。帽状腱膜下の骨表面は波状を呈していた。

**〔結論〕** RhBMP-2の標的細胞が骨膜構成細胞外にも存在し、rhBMP-2/コラーゲン複合物により骨膜切除下でも骨増生が可能であることが示された。骨膜は骨原性細胞の供給のみならず、組織境界膜として存在し、骨の外形形態に関与している可能性が示唆された。