

Title	(2)特別講演細 : 胞間結合装置と口腔の機能・病態
Author(s)	下野, 正基
Journal	歯科学報, 112(1): 12-12
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/2683">http://hdl.handle.net/10130/2683</a>
Right	

## (2)特別講演

## 細胞間結合装置と口腔の機能・病態

下野正基

東京歯科大学病理学講座 教授

私の40年間の研究の原点は1974年から1976年までのミラノ大学での経験であったように思う。この2年弱の間、口腔粘膜上皮および唾液腺における細胞間結合装置の構造と分布を透過型電子顕微鏡とフリーズフラクチャー法を用いて観察した。その後の分子生物学的研究の進歩によって、デスマゾーム、ヘミデスマゾーム、ギャップ結合、タイト結合の構成分子についても明らかにされてきた。これらの結合装置構成分子から口腔組織における機能と病態について考察する。

歯周ポケットの形成の背景として、歯肉付着上皮における単位面積あたりのデスマゾームの数は口腔上皮の1/5しかない事実がある。歯周ポケットはデスマゾームが破壊され、付着上皮細胞間隙が拡大して形成される(歯根の表面から上皮が剥離するのではない)。トリプシン処理をすると、デスマゾームの架橋結合が破壊されるが、この部位は細胞間接着分子のカドヘリン・ファミリーに属する膜貫通型タンパクリンカー、つまりデスマグレインとデスマコリンから構成されている。カドヘリンからみた歯周ポケットの再生・予防について考える。

付着上皮ならびに長い付着上皮細胞の接着と遊走はヘミデスマゾームおよび基底板を構成する分子が担っている。ラミニン-5およびインテグリン $\alpha 6\beta 4$ と $\alpha 3\beta 1$ は歯肉の再生・恒常性維持にとって重要である。これらの分子の歯周病予防、インプラント周囲上皮への応用の可能性について考える。

唾液腺で良く発達しているギャップ結合はコネキ

シン分子から構成されており、そのサブタイプは組織特異的に異なっている。口腔上皮やマラッセ上皮遺残ではコネキシン43が唾液腺腺房細胞ではコネキシン32が存在する。培養歯髄細胞では、温度刺激から細胞を保護する熱ショックタンパク発現への情報伝達に関与している。象牙芽細胞間に大型で多数のギャップ結合がみられるが、成熟に伴う象牙質基質形成のためだけとは考えにくい。近年明らかとなってきたTRPVチャンネル(カプサイシン受容体)などによる反応性硬組織形成との関わりが推測される。

唾液腺など腺組織において良く発達しているタイト結合はフリーズフラクチャー像ではひものような索状構造が帯状をなして複雑なネットワークを構成しているのが観察される。この構成分子はクロロディン、オクルーディン、ZO-1である。タイト結合構成分子は傍細胞経路を経由する物質の移動を制御すると同時に機能の異なる腺腔側細胞膜と細胞間側細胞膜との隔壁を形成する。口腔上皮においては帯状の索状構造は存在せず、小さな断片として観察されるにすぎなかったことから、生理学的透過性関門の担い手とはなりえず、membrane coating granule(MCG)から生じたセラミドが防御機構の主役と考えられてきた。ところが近年、皮膚や口腔粘膜、歯肉付着上皮にもタイト結合構成タンパクの発現が報告された。これらのタンパクの防御機能について再考する。