

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究(スタートアップ)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19890163
 研究課題名(和文) MMP-2 とラミニン-5 の相互作用による歯周ポケット形成メカニズムの
 解明
 研究課題名(英文) Elucidation of the mechanism for periodontal pocket formation by
 MMP-2 and Laminin-5 interactions
 研究代表者
 吉永 泰周 (YOSHINAGA YASUNORI)
 長崎大学・医学部・歯学部附属病院・医員
 研究者番号：60452869

研究成果の概要：ラット歯肉溝への高濃度 LPS 滴下による炎症誘導と LPS 腹腔内投与による免疫感作による歯周ポケット形成(アタッチメントロス)を伴ったラット歯周炎モデルを確立した。上記モデルを用いて免疫組織学的に歯周ポケット形成過程における経時的な MMP-2 とラミニン-5 発現の観察を試みている(手技の確立中)。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,320,000	0	1,320,000
2008 年度	1,350,000	405,000	1,755,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,670,000	405,000	3,075,000

研究分野：歯周治療学

科研費の分科・細目：

キーワード：歯周ポケット・LPS・ラミニン-5・MMP-2・歯周病原性細菌

1. 研究開始当初の背景

歯周ポケットは、接合上皮 (JE) の根尖側移動及び JE の根面からの剥離により形成されることが考えられている。しかし JE の根尖側移動のメカニズムについてはよくわかっていない。MMP-2 がラミニン-5 の γ 鎖を切断し、切断されたラミニン-5 は上皮細胞の走化作用を有しているという報告がある。しかし今までに MMP-2 とラミニン-5 による JE の根尖側移動への関与を示した研究はない。

2. 研究の目的

歯周ポケット形成において MMP-2 とラミニン-5 の相互作用によって JE の根尖側移動が誘

導されているのではないかと考え、本研究では歯周ポケット形成を伴ったラット歯周炎モデルを確立し、*in vivo* および *in vitro* の研究により MMP-2 とラミニン-5 の関与を証明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) LPS の腹腔内投与により全身の免疫系の活性を誘導した感作ラットを作成する。感作ラットの上顎口蓋側歯肉溝へ高濃度 LPS を滴下することにより局所の歯周組織への炎症の誘導を行う。コントロールとして非感作ラットを用いた。屠殺後パラフィン包埋し、4 μm の連続切片を作成し、病理組織学的に評

価した。

評価項目としては

- ①JE内の炎症性細胞浸潤
- ②JE直下結合組織の炎症性細胞浸潤
- ③JEの根尖側移動量
- ④歯周ポケット形成（アタッチメントロス）

(2)上記歯周炎モデルを用いて歯周ポケット形成過程における経時的なMMP-2及びラミニン-5発現の変化を免疫組織学的に観察する。

4. 研究成果

これまでLPSをラット歯肉溝へ滴下し歯周組織に炎症を惹起して歯周ポケット形成を試みたが、確立にはいたらなかった。そこで腹腔内LPS投与により事前に免疫系の活性化を誘導した感作ラット（感作群）とLPSの代わりにPBSを腹腔内に投与した非感作ラット（非感作群）の上顎口蓋側歯肉溝へ毎日LPS滴下を30分間行った。各群0, 5, 10, 20回滴下し、LPSの最終滴下24時間後に屠殺、上顎骨を摘出して組織標本を作製した。作成した組織標本を用いて病理組織学的評価を行った結果、感作群では歯周ポケット形成（アタッチメントロス）が10日目まで観察され、さらに20日目には増大していた。非感作群では20日目においてのみ観察された。5日、10日、20日目における非感作群との比較において、接合上皮（JE）への炎症性細胞の浸潤、JEの根尖側移動、アタッチメントロスにおいて感作群が高い値を示した。

さらに近年、MMP-2とラミニン-5が上皮細胞移動の誘導に関与しているという興味深い報告がなされ、歯周炎患者由来のGCFもしくは歯周組織においてMMP-2やラミニン-5が上昇しているという報告もある。そこでMMP-2とラミニン-5の歯周ポケット形成への関与を調べるために現在免疫組織学的手法によりMMP-2およびラミニン-5陽性細胞の接合上皮周辺組織における分布を現在検討しているところである。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 件）

〔学会発表〕（計 1 件）

Yasunori Yoshinaga, The systemic immune activation by lipopolysacchari

de from Escherichia coli promoted periodontal pocket formation, The 10th Biennial meeting of the IEIIS, 1st August 2008, Edinburgh

〔図書〕（計 件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計 件）

○取得状況（計 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉永 泰周 (YOSHINAGA YASUNORI)
長崎大学・医学部・歯学部附属病院・医員
研究者番号：60452869

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者