

## 演題番号 6

フッ化ナトリウムによる CCN ファミリー遺伝子制御を介した歯肉線維化抑制作用の検討

○水川 朋美<sup>1,2</sup>、西田 崇<sup>1,6</sup>、明石 翔<sup>1</sup>、大杉 綾花<sup>1,3</sup>、大森 一弘<sup>3,6</sup>、中山 真彰<sup>4,6</sup>、高柴 正悟<sup>4</sup>、上岡 寛<sup>2</sup>、滝川 正春<sup>6</sup>、久保田 聡<sup>1</sup>

- 1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔生化学分野
- 2) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯科矯正学分野
- 3) 岡山大学病院 歯科（歯周科部門）
- 4) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野
- 5) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔微生物学分野
- 6) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯学部先端領域研究センター

**【目的】** Cellular communication network factor (CCN) ファミリータンパク質は細胞外でさまざまな分子と結合し、その動態を制御することで組織発生・再生で重要な役割を果たしている。我々は解糖系遮断により、ヒト軟骨細胞様 HCS-2/8 細胞で CCN2 発現抑制と CCN3 発現誘導が起こることを以前報告した。CCN2 と CCN3 は組織の線維化をそれぞれ促進、抑制することが知られている。そこで本研究ではマウス線維芽細胞株およびヒト歯肉由来線維芽細胞に対して、抗う蝕作用を持つエノラーゼ阻害剤であるフッ素を用いて解糖系を遮断し、その CCN ファミリー遺伝子と線維化マーカー遺伝子発現に対する効果を検討した。

**【方法】** フッ化ナトリウム (NaF) でエノラーゼを阻害することにより解糖系を遮断し、CCN ファミリー遺伝子および線維化マーカー遺伝子の発現変動を定量リアルタイム RT-PCR により評価した。検討対象細胞は HCS-2/8、マウス線維芽細胞株 NIH-3T3 細胞、および SV40 large T 抗原、ヒトパピローマウイルス 16 E6/E7 およびヒト BMI1 遺伝子を導入することで細胞老化を防いだヒト歯肉線維芽細胞株 HGF-LT1 とした。

**【結果】** 軟骨細胞様 HCS-2/8 細胞では、NaF 処理で CCN3 発現増強と CCN2 発現抑制が見られ、その他の CCN ファミリーメンバーには影響がなかった。一方線維化を誘導した NIH-3T3 及び HGF-LT1 細胞では、CCN2 発現は NaF によって増強し、CCN3 発現は低く NaF 処理後も定量限界に達しなかった。興味深いことに I 型コラーゲンの遺伝子発現は NaF により減少した。

**【考察】** NaF に線維化抑制作用が認められたため、NaF を口腔内に適用することでう蝕と歯肉線維化を同時に抑制できる可能性がある。また CCN2 は線維化を促進する分子として知られているが、NaF はその発現を逆に促進した。

**【結論】** 以上の結果から NaF は CCN2 非依存的な線維化抑制作用を有すると考えられる。加えて解糖系遮断による CCN2 発現抑制は軟骨細胞特異的であることも明らかになった。