ラット臼歯部歯肉接合上皮細胞の 異物貪食能について —超微形態学的研究—

伊集院直邦 宮内睦美 高田 隆*
伊東博司 二階宏昌

広島大学歯学部口腔病理学教室 (主任：二階宏昌教授)

* 広島大学歯学部附属病院臨床検査室 (主任：下里常弘教授)

〔受付：昭和62年11月24日〕

Phagocytic activity of rat molar junctional epithelium against foreign bodies —Ultrastructural observations—

Naokuni Ijuhin, Mutumi Miyauchi, *Takashi Takata,
Hiroshi Ito and Hiromasa Nikai

Department of Oral Pathology, Hiroshima University School of Dentistry
(Chief: Prof. Hiromasa Nikai)

* *Clinical Laboratory, Hiroshima University Dental Hospital*
(Chief: Prof. Tsunehiro Shimosato)

〔Accepted for publication: November 24, 1987〕

Key words: Phagocytic activity / junctional epithelium / rat / latex / squid ink

Abstract: In order to demonstrate the phagocytic capacity of the junctional epithelium, three kinds of marker substances; squid ink particles ($0.04\text{--}0.15\mu\text{m}$ in diameter), latex particles ($0.312\mu\text{m}$ in diameter), ferritin particles ($0.012\mu\text{m}$ in diameter) were topically applied on the rat molar gingival sulcus. After one or three hours later, localization of these marker substances in the gingival region was examined ultrastructurally. As a result, penetration of these markers into the JE was noted, but the keratinized layer of oral gingival or sulcular epithelium blocked their intraepithelial penetration. In the JE, the small sized-ferritin particles infiltrated into the deeper apical portions of the JE, but the larger sized-particles such as squid ink or latex were localized only in the upper coronal portion of the JE. Some of these marker substances were clearly taken up by the upper coronal JE cells. In the deeper portions of JE, a small number of ferritin particles were also ingested by the JE cells. So, it is suggested that the intercellular junctional apparatus, such as desmosomes or gap junctions might act as a mechanical barrier against the larger sized-particles such as bacteria. The phagocytic capacity of the JE, together with that of polymorphonuclear leukocytes, also appears to play an important role for the defense mechanism against invasion of various kinds of foreign toxic substances from gingival sulcus.

緒 言

歯肉口腔粘膜上皮は、他部口腔粘膜上皮と同様に、その超微形態学的特徴として、細胞間に desmosome, gap junction, tight junction 等の豊富な細胞間接合装置や membrane coating granule (mcg) を備え、外来有害物質の浸透に対する機械的な barrier を形成している^{1,2)}。一方、歯牙と歯肉粘膜上皮の接合部である歯肉接合上皮 (JE) は、歯肉口腔上皮 (OE) や歯肉溝上皮 (OSE) に比べ、細胞間隙が広く、desmosome や gap junction などの細胞間接合装置の発達が悪く、mcg や表層における明らかな角化も認められず、他部口腔粘膜上皮に比べて、著しく物質透過性が高いことが示唆される³⁻⁵⁾。このことは種々の tracer 物質を用いた透過性実験によっても確かめられている⁶⁻⁹⁾。このような物質透過性の高い JE には常に好中球の遊走が認められ^{4,10,11)}、外来侵襲物に対して重要な防御的役割を果たすと考えられる。

一方、我々はこれまでにヒトと良く似た構造を示すといわれる¹²⁾ラット臼歯部歯肉を用い、主として超微形態学的観察により、通常飼育¹³⁾ないし無菌飼育¹⁴⁾ラットあるいは萌出直後の臼歯部 JE 細胞に phagolysosome¹⁵⁾に関連した大小多数の細胞内空胞が出現することを認め報告した。もし本空胞が食食空胞であるならば、物質透過性が高く常に外来侵襲物にさらされている JE において、これが白血球と共に重要な防御的役割を果たす可能性が推察される。そこで、我々はラット臼歯部歯肉由来培養上皮細胞を用い、イカの墨及び horseradish peroxidase 等の取り込みを超微形態学的に検索し、これらの marker 物質が培養上皮細胞内に盛んに取り込まれることを見出し報告した¹⁶⁾。

今回、*in vivo* JE 細胞の異物貪食能の有無を証明すると共に、JE の異物に対する機械的な barrier としての働きの意義とその程度を明らかにし、JE 自体の外来異物に対する防御的役割について検討するため、ラット臼歯部歯肉溝に対して大きさ、性状の異なる3種の marker 物質を塗布し、同部 JE を超微形態学的に観察したので

報告する。

材料および方法

実験には8~10週齢 Wistar 系雄性ラット45匹を用いた。ネンプタールないしソムノベンチル麻酔下でラットを仰臥状態で開口固定し、以下の3種の marker 物質を塗布し、それらの浸透を試みた。marker 物質塗布1時間後に、一部は2~24時間後に上顎臼歯部 JE を採取し電顕観察した。marker 物質は (1) ヤリイカないし甲イカの墨袋より取り出し、生食液で1/10量に稀釈したイカの墨粒子 (直径 $0.04\sim 0.15\mu\text{m}$)、(2) 5~10%の濃度で生食水に溶解した horse spleen ferritin (Polysciences 社製; 直径 $0.012\mu\text{m}$)、(3) 生食水で10%に稀釈したラテックス粒子 (Dow chemical 社製、直径 $0.312\mu\text{m}$) を用いた。なお、イカの墨およびラテックス粒子塗布群の1部には、あらかじめ綿球に浸した bovine testicular hyaluronidase (Sigma 社製, Type I, 12mg/ml 生食液) を臼歯部歯肉溝に1~2時間塗布した後各 marker 物質の塗布を行なった。control として、未処置の JE および綿球に浸した生食水を同様にして処置した場合の JE を観察した。上顎臼歯部を上顎骨ごとに取り出し、直ちにカコジル酸ナトリウム緩衝4%パラホルムアルデヒド-5%グルタルアルデヒド混合固定液 (pH 7.2, 室温) で固定し、先端を鋭利にしたカミソリの刃と細いピンセットで注意深く JE を歯面から剝離することにより JE 部を採取した。さらに、取り出した材料は0.1Mカコジル酸ナトリウム緩衝1%オスミウム酸 (pH 7.2, 室温) で後固定した後、1%酢酸ウラニル水溶液でブロック染色を施した。固定後材料は、イカの墨及びフェリチン粒子塗布群に対しては通法の如くエタノール、プロピレンオキシドで脱水置換し、エポック812 (応研商事) に包埋した。ラテックス粒子塗布群に対しては置換材としプロピレンオキシドを用いず、100%エタノールを用いてエポック812に包埋した。また、一部の材料に関しては、10% EDTA・4 Na にて脱灰を行い観察に供した。超薄切片の作製はガラスナイフ及びダイヤモンドナイフにて行ない、酢酸ウラニルとクエン酸鉛の二重染色な

いし未染色のままで JEOL JEM 100S (加速電圧80kv) 及び HITACHI H-500H (加速電圧75KV) で観察した。

結 果

1) イカの墨粒子について

塗布後1時間の材料でイカの墨粒子は角化したOE表面に膜状ないし塊状をなして見られた。その1部は歯肉溝から歯冠頂側部やや深部にかけてのJE細胞間に浸透するとともに (Fig. 1), 歯冠頂側端部JE細胞内に取り込まれていた (Fig. 2)。しかしながら, OE内や深部JE細胞間にはほとんど浸透せず, 細胞内にも取り込まれなかった。歯冠頂側部JE細胞内に取り込まれたイカの墨粒子は1～数個の単位で, 限界膜に囲まれた空胞様構造内や multivesicular body 内あるいは電子密度の高い matrix 様物質を入れた secondary lysosome 様顆粒に見られた (Fig. 3, 4)。細胞表面では microvilli 様突起によって取り囲まれたり, 細胞膜の陥凹により, 細胞内に取り込まれつつあるイカの墨粒子も認められた (Fig. 5)。また, イカの墨粒子はJE内及び歯肉溝中へ遊走してきた多数の好中球にも貪食されていた (Fig. 6)。その他イカの墨を塗布することにより, 歯冠頂側部JEには未処置のものに比べて, JE細胞内の secondary lysosome 様構造の増加や internal basement lamina の破壊によるJEと歯面との剝離が見られた。歯面に接する細胞の変性像も認められ, 2時間のものではJEと歯面との間にイカの墨粒子と共に細胞の崩壊産物と思われる電子密度の高い amorphous な物質を介在している像も見られた (Fig. 7)。あらかじめ hyaluronidase (HUase) を塗布した後イカの墨を塗布した場合でも, イカの墨粒子の細胞間への浸透はあまり変化を受けなかった。しかしながら歯冠頂側部JE細胞の変性や細胞間隙の拡張あるいはJEの歯面よりの剝離傾向が増し, そのような場合イカの墨粒子と共に, 通常OE表面にしか認められない口腔細菌が歯冠頂側部JE細胞間あるいは剝離したJEと歯面との間に沿って観察された (Fig. 8)。このような細菌は, しばしばJE細胞内の限界膜で囲まれた貪食空胞様構造内にも認

められた。

2) フェリチン塗布群について

イカの墨と異なり, フェリチン粒子は塗布後15分で, かなり深部のJE細胞間に浸透し, このような所見は3時間後においても認められた (Fig. 9)。これらのフェリチン粒子の細胞内への取り込み像は, イカの墨粒子と同様に歯冠頂側部JE細胞に認められると同時に深部JEの歯面に接する2～3層の細胞においても一部認められた (Fig. 10)。フェリチン粒子は深部JE細胞内の空胞様構造内に取り込まれているように見えたが, 同部JEには標本作製時にJEを歯面より剝離した際の超微構造の破壊が見られるため, 正確なことを明らかにすることは出来なかった。なお, フェリチンを塗布することにより, JE自体に生じた変化はイカの墨塗布群と類似していたが, 細胞の変性像がかなり著しかった。

3) ラテックス粒子塗布群について

ラテックス粒子もイカの墨粒子と同様, 塗布後OE表面や歯肉溝中, あるいは角化OSE表面に接して認められたが, JE細胞間隙への浸透はほとんど認められなかった。しかしながら, HUaseを前処置した場合, JE歯冠頂側端部細胞の歯面よりの剝離傾向が見られ, 剝離したJE細胞と歯面との間隙には一部ラテックス粒子の浸透が認められた。ラテックス粒子は歯冠頂側端部JE細胞及びこのような剝離したJE細胞の限界膜で囲まれた空胞様構造内に取り込まれていた (Fig. 11, 12)。また, 細胞辺縁部には microvilli 様細胞突起に囲まれまきに取り込まれようとしている粒子も見られた (Fig. 13)。その他, 同部に遊走してきた好中球の細胞質内にもラテックス粒子は認められた。ラテックス粒子塗布によるJEの形態的变化はイカの墨やフェリチン塗布による変化とほぼ類似していたが, それらと比べて比較的軽度であった。

考 察

Keratinocyte が貪食作用を示すことは良く知られている。例えば, 表皮細胞によるメラニン色素顆粒の生理的貪食^{17,18)}, 創傷治癒時の再生表皮細胞による赤血球, 細胞崩壊残渣¹⁹⁾, Thorotrast²⁰⁾,

フィブリン²¹⁾などの食食，実験的に表皮内や表皮下へ注入された carbon particles や iron dextran²²⁾, ferritin²³⁾, Thorotrast²⁴⁾, latex bead²⁵⁾などの表皮細胞による食食などが報告されている。口腔粘膜上皮に関しては，ラット，ウサギ，サルなどを用いた実験によって，上皮下結合組織ないし静脈内に注射された HRPO が，基底細胞ないし有棘細胞によって取り込まれることが報告されている²⁶⁾。また，器官培養されたヒト口腔粘膜上皮細胞²⁷⁾や keratinocyte 由来の培養上皮細胞²⁸⁾によって，cell debris や latex beads が食食されることも知られている。我々も，*in vitro*の状態では，ラット臼歯部歯肉由来初代培養上皮細胞が，大きさ，性状の異なる2種の marker 物質，すなわちイカの墨粒子（約0.04~0.15 μ m 径）及び horseradish peroxidase（約5 nm 径）を盛んに食食することを超微形態学的に観察し報告した¹⁶⁾。しかしながら *in vivo* の状態における JE 細胞の異物食食能に関する報告は著者らの知るかぎり非常に少なく，それを実験的に証明した報告も極くわずしか見当たらない。Lange, D. and Schroeder, H. E. (1971)²⁹⁾ はヒトの歯肉溝底部の JE 細胞内に unit membrane で囲まれた細菌の存在を電顕観察により認め，JE 細胞に異物食食能が備わっていて，macrophage や好中球と共に異物の侵入に対する防御的働きをしている可能性を示唆した。McDougall, W. A. (1970³⁰⁾, 1971³¹⁾ は，ラットの尾静脈内に注入した HRPO や，臼歯部頰側歯肉上に塗布した HRPO が，投与後10分以内に JE 細胞間隙に到達し，少数ではあるが JE 細胞内の小空胞やライソゾーム様小体に取り込まれていることを見だし，JE 細胞に異物に対する食食能が備わっており，JE が細菌由来の酵素や毒素あるいは外来有害物質の歯肉結合組織への浸透を防ぎあるいはその量を低下させ，上皮下歯周組織の破壊を防いでいる可能性を示唆した。また，Tanaka, T. (1984)³²⁾ はラットの頸

部静脈(juglar vein)より注入した microperoxidase (MP) が，投与後60分以内に JE に到達し，JE 細胞内の micropinocytotic vesicles や空胞内に MP が取り込まれていることを認め，JE 細胞に異物食食能が備わっていることを推察している。

我々が今回行った実験結果からも，*in vivo* ラット JE 細胞が，歯肉溝より投与された marker 物質に対して程度の差こそあれ食食能を発揮することが示された。これらの marker 物質は細胞内の限界膜で囲まれた大小の空胞内に1~数個の単位で取り込まれていた。特にイカの墨粒子を内包した空胞は細胞表面近くだけではなく細胞膜より離れた細胞中心部近くにも認められたこと，また multivesicular body や dense material を入れた secondary lysosome 内にもイカの墨粒子の取り込みが見られ，それらあるものはおそらく消化吸收の結果によると推察される電子密度の低下を示していたことなど (Fig. 3, 4) から，イカの墨を入れた一部の空胞は明らかに JE 細胞内に存在するものと考えられる。イカの墨粒子の取り込み実験をおこなった歯肉由来培養上皮細胞においても，今回観察されたものと超微構造的に非常に類似したイカの墨粒子を内包した細胞内空胞が出現し，しばしばこれらの空胞内に代表的 lysosome 酵素の1つである acid phosphatase 陽性反応が証明されたこと¹⁶⁾からも，これらのイカの墨粒子を入れた空胞が細胞内に存在する食食空胞である可能性が推測される。他の2つの marker に関してもほぼ同様の所見が観察され，それらの marker 物質を入れた空胞の一部は JE 細胞による食食像を示すものと考えられる。

ラット臼歯部歯肉溝より投与した3種の marker 物質に対して，最も明瞭な取り込みを示した細胞は，主に歯肉溝底部に接する最歯冠頂側端及びその直下を占める JE 細胞であった。特に，イカの墨及びラテックス粒子では深部 JE 細胞内での

Fig. 1 Squid ink particles (arrows) were noted in dilated intercellular spaces of slightly deeper coronal JE. Infiltration of polymorphonuclear leukocytes (PNL) were also seen. One hour after topical application of squid ink. ES: enamel space. $\times 6000$

Fig. 2 Squid ink particles were seen in intercellular space (ICS) and intracellular vacuoles of upper coronal JE. One hour after topical application of squid ink. ES: enamel space. $\times 13000$

取り込みはまったく認められなかった。一方、フェリチン粒子は、材料採取時の超微構造の破壊がかなり強く、いちがいに断定出来ないが、かなり深部の歯面に接する数層の細胞内空胞にも取り込まれていた。イカの墨及びラテックス粒子とフェリチン粒子とで取り込まれる部位に違いが認められた理由の1つとして、イカの墨及びラテックス粒子とフェリチン粒子では JE 内への浸透の程度が異なっていたことが考えられる。イカの墨及びラテックス粒子の細胞間への浸透は歯冠頂側端近くの JE にしか認められなかった。一方、フェリチン粒子は根尖側近くの深部 JE 細胞間へも浸透が認められた。このことは、物質透過性が他部口腔上皮に比べて著しく高いといわれる JE においても、JE 細胞間に存在する desmosome や gap junction などが、今回 marker として用いたイカの墨やラテックスを始め、細菌など一定の大きさ以上の物質の深部 JE 間への浸透を阻止し、機械的な barrier としての防御的機能を発揮しうることがあることを示唆している。一方、JE の部位による細胞機能の違いが考えられ、歯肉溝底に面する最歯冠頂側部 JE はしばしば microvilli に富み、細胞内に多数の secondary lysosome を入れた一見 macrophage をおもわしめる細胞によって占められていることもあり、必要に応じて activate された JE 細胞が貪食能を発揮することが推察される。本実験においても盛んな取り込み像はもっぱら最歯冠頂側端部の microvilli に富んだこのような細胞にしばしば認められた。実験的に HUase を歯肉溝より塗布した場合、一過性に歯冠頂側部 JE 細胞の変性剥奪が認められた後、時間の経過と共に著しく microvilli に富む細胞が歯肉溝底部に出現し、このことは JE 細胞の必要に

応じた機能発現を示唆するものと思われる。同じ keratinocyte でもその存在部位あるいは状況によって機能に変化が生じることは、創傷部に再生してきた migrating epidermal cell が phagocytic activity を持つことから推察される。創傷部先端部の再生上皮細胞が、赤血球や破壊された細胞片 (Croft and Tarin, 1970¹⁹⁾、fibrin・血清蛋白・メラニン顆粒 (Odland and Ross, 1981²¹⁾)、実験的に静脈内に注射した Thorotrast (Gibbins, 1968²⁰⁾)、上皮内に注入した carbon particle や iron dextran (Platt, 1963²²⁾) を貪食することが報告されている。これらの migrating cell は超微形態学的観察により、lysosome 様顆粒や細胞質突起に富むと述べられている。JE 先端部近くの細胞は特に lysosome 様顆粒に富み、細胞間に向けて多数の microvilli 様細胞突起を出していることから、JE 先端部の JE 細胞は創傷部再生上皮細胞と類似した環境にあり、盛んな貪食能を備えていることが考えられる。

一方、我々がこれまで注目してきた貪食空胞をおもわしめる大小多数の空胞¹³⁻¹⁵⁾は、特に JE 中間部に著明に認められ、フェリチン粒子は容易にこのような部位にまで浸透を示した。それにもかかわらずこれらの空胞内へフェリチン粒子の著明な取り込みは認められなかった。このことはラット JE 細胞に見られる多数の空胞構造が全て phagolysosomal system に関与するものではないという可能性も示唆している。Saitoら (1981)⁵⁾ はイヌの JE を freeze fracture 法を用い走査型電子顕微鏡で観察し、JE 細胞内より細胞外への dense granule の放出を示唆する所見を認め、JE にも mcg に相当する分泌顆粒が存在することを推察した。ラット JE 細胞に特徴的に出現する多

Fig. 3 Squid ink particles seen in the lysosomal granule with dense matrix (arrowhead). One hour after topical application of squid ink. ES: enamel space. $\times 24000$

Fig. 4 Squid ink particles noted in the multivesicular bodies (arrowheads). One hour after topical application of squid ink. $\times 24000$

Fig. 5 Squid ink particles surrounded by microvillous-like processes of JE cell. One hour after topical application of squid ink. $\times 29000$

Fig. 6 Polymorphonuclear leukocytes in gingival sulcus phagocytosed squid ink particles. One hour after topical application of squid ink. N: nucleus. $\times 15000$

Fig. 7 Squid ink particles and necrosed cell debris (CD) seen in the space between enamel surface (arrowheads) and JE cell (JEC). Two hours after topical application of squid ink. ES: enamel space. $\times 26000$

数の空胞構造には、このような分泌顆粒に相当するものが混在している可能性も考えられる。

物質の性状による細胞への親和性すなわち食食されやすいかどうかの違いが JE 細胞による食食に影響を及ぼす可能性も考えられる。腎尿細管上皮細胞において、cationized ferritin と conventional ferritin では取り込み量が異なっていることが報告され、物質の細胞内への取り込みには細胞膜への接着 (adhesion) がまず必要であり、cationized ferritin が負に荷電した細胞膜表面に結合することにより、細胞内への取り込みが増強されるようである³¹⁾。我々も歯肉由来培養上皮細胞を用いて、cationized ferritin が conventional ferritin に比べ取り込まれやすいことを未報告ながら確認している。また、近年、細胞内への種々の物質の取り込みが、細胞膜上に存在する特定の receptor への結合によって行なわれることが明らかにされてきた³²⁻³⁴⁾。このような receptor を介しての細胞内への物質の取り込み (endocytosis) に関与するのが clathrin coated vesicle であるといわれているが、今回の実験で用いた marker 物質を取り込んだ vesicles には coat のあるものもないものが認められ、marker の種類の違いによっても明らかな差異が認められなかった。また、*in vitro* において、歯肉由来培養上皮細胞によるイカの墨、HRPO、フェリチンの取り込みにおいても¹⁶⁾、これらの物質は coated 及び uncoated vesicle 内の両者に取り込まれており、異物取り込みに対する receptor mediated endocytosis の関与の有無は明らかでない。一方、細胞外物質や培養基質物質と細胞膜の接着に重要な働きをしていることが示されている fibronectin^{35,36)} が、細胞外物質の細胞内取り込みに関与している証拠が近年多数報告されている³⁷⁻⁴⁰⁾。Takashima ら (1984)³⁷⁾ はヒトの皮膚由来培養上皮細胞が、fibronectin で coat されたラテックス粒子と接着し、

積極的にそれを食食するが、血清アルブミンで coat された粒子には結合もせず、またそれを食食しないことを見だし、fibronectin が keratinocyte の食食作用に重要な役割を担っていることを示している。また、fibronectin がイヌの歯肉溝液や歯肉上皮、上皮結合組織中存在していることが示され、特に炎症時に歯肉溝液中に著明に認められることが報告されている^{41,42)}。今回観察されたラテックスやイカの墨粒子の JE 細胞による食食に、歯肉溝液中に存在する fibronectin が関与している可能性が考えられ、その場合、fibronectin は nonimmune opsonin⁴³⁾ として特定の receptor を介しない物質の取り込みに関与していることも考えられる。また、その際特に炎症時ににおいて JE 細胞の食食能が亢進される可能性が推測され、fibronectin が JE 細胞の食食能に及ぼす影響については今後更に検討される必要があると考えられる。

結 論

JE 細胞の異物食食能を検討する目的で、8～10週齢 Wistar 系雄性ラット上顎臼歯部歯肉溝より、イカの墨、フェリチン及びラテックス粒子を投与し、同部歯肉組織を超微形態学的に検索した結果、これら marker 物質は3種とも歯冠頂側部 JE 細胞内の食食空胞中に取り込まれ、少なくとも歯冠頂側部 JE 細胞には外来異物に対する盛んな食食能が備わっていることが示唆された。一方、深部 JE では、一部のフェリチンを除き JE 細胞内への取り込み像が認められなかった。その理由として、粒子の大きなイカの墨やラテックスは JE 細胞間に存在する desmosome や gap junction 等の機械的 barrier によって深部 JE 内への浸透を阻止されたこと、歯冠頂側部と深部 JE 細胞とでは取り込む物質の性状 (例えば水溶性物質) や大きさに差異のあること、深部 JE 細胞に

Fig. 8 Oral bacteria invaded along with the space between enamel and detached JE cells and were internalized in the phagocytic vacuoles of JE cells. One day after topical application of squid ink. ES: enamel space. $\times 17000$

Fig. 9 Ferritin particles (arrowheads) seen in the intercellular spaces (ICS) of middle portion of JE. Three hours after topical application of ferritin. $\times 73000$

Fig. 10 Ferritin particles (arrowheads) seen in the intracellular vacuoles of JE cells. Three hours after topical application of ferritin. $\times 22000$

Fig. 11 Latex particles phagocytosed by upper coronal JE cells. ES: enamel space. One hour after topical application of latex particles. N: nucleus. $\times 26000$

Fig. 12 Latex particles were seen in vacuolar structures surrounded by limiting membrane. One hour after topical application of latex particles. $\times 35000$

Fig. 13 Latex particles surrounded by microvillous-like process of JE cell. One hour after topical application of latex particles. $\times 26000$

は本来異物に対する食食能があまり著明でないことなどが考えられた。従って、JE細胞内に多数出現する大小の空胞が全て食食空胞であるか否かについては、今回明らかにされなかった。今後

markerの性状、大きさを変えたり、JE部に炎症を惹起させた状態での取り込み実験を行いさらに検討を試みたい。

抄録：歯肉接合上皮（JE）の異物食食能の有無を形態学的な面から明らかにする目的で、Wistar系雄性ラットの臼歯部歯肉溝より、大きさ、性状の異なるイカの墨・フェリチン・ラテックスの各粒子を投与し、主に1時間～3時間後のこれらのJE内における局在を超微形態学的に検索した。その結果、これらのmarker物質はいずれも歯肉口腔上皮や歯肉溝上皮内へは浸透しなかったが、JE内へは浸透していた。粒子径の大きなイカの墨及びラテックス粒子は歯冠頂側部JEにのみ限局して認められ、その一部は明らかに同部JE細胞内に取り込まれていた。粒子径の小さなフェリチン粒子は深部JEにも達し、一部はJE細胞により食食されていた。以上より、物質透過性の高いといわれるJEにも粒子の大きな外来侵襲物に対する機械的なbarrierとしての働きやJE細胞による異物食食能が備わり、これらが歯肉溝より侵入する有害物質に対して有効な防御的役割を果たす可能性が示唆された。

文 献

- 1) Shimono, M. and Clementi, F.: Intercellular junctions of oral epithelium. I. Studies

with freeze-fracture and tracing methods of normal rat keratinized oral epithelium. J. Ultrastruct. Res. 56: 121-136, 1976.

- 2) Shimono, M., Sugiura, K. and Yamamura,

- T.: Intercellular junctions of normal human gingival epithelium. A study using freeze-fracture. *Bull. Tokyo. Dent. Coll.* **22**(4): 223-236, 1981.
- 3) Schroeder, H. E.: Ultrastructure of the junctional epithelium of the human gingiva. *Helv. Odontol. Acta* **13**: 65-83, 1969.
- 4) 山崎 章：ラット臼歯部における上皮付着の電子顕微鏡的研究. *阪大歯学誌* **21**(1): 39-68, 1976.
- 5) Saito, I., Watanabe, O., Kawahara, H., Igarashi, Y., Yamamura, T. and Shimono, M.: Intercellular junctions and the permeability barrier in the junctional epithelium. A study with freeze-fracture and thin sectioning. *J. Periodont. Res.* **16**: 467-480, 1981.
- 6) McDougall, W. A.: Penetration pathways of a topically applied foreign protein into rat gingiva. *J. Periodont. Res.* **6**: 89-99, 1971.
- 7) Caffesse, R. G. and Nasjleti, C. E.: Enzymatic penetration through intact sulcular epithelium. *J. Periodontol.* **47**(7): 391-397, 1976.
- 8) Tanaka, T.: Transport pathway and uptake of microperoxidase in the junctional epithelium of healthy rat gingiva. *J. Periodont. Res.* **19**: 26-39, 1984.
- 9) Yokoyama, J. and Sasaki, T.: Peroxidase penetration in the crevicular epithelium of rat molar gingiva. *Arch. Oral Biol.* **31**(1): 5-15, 1986.
- 10) Schroeder, H. E. and Listgarten, M. A.: Monographs in developmental biology. (Wolsky, A). Vol. 2 Fine structure of the developing epithelial attachment of human teeth., pp. 44-48, S. Karger, Basel, 1971.
- 11) Schroeder, H. E.: Transmigration and infiltration of leukocytes in human junctional epithelium. *Helv. Odontol. Acta* **17**: 6-18, 1973.
- 12) Listgarten, M. A.: Similarity of epithelial relationships in the gingiva of rat and man. *J. Periodontol.* **46**(11): 677-680, 1975.
- 13) 二階宏昌, 山崎 章, 高田 隆, 伊集院直邦：歯肉の微細構造. 付着上皮の微細構造. 歯界展望 **59**(7): 1309-1314, 1982.
- 14) Yamasaki, A., Nikai, H., Niitani, K. and Ijuhin, N.: Ultrastructure of the junctional epithelium of germfree rat gingiva. *J. Periodontol.* **50**(12): 641-648, 1979.
- 15) 仁井谷究：ラット臼歯部付着上皮の形成過程に関する超微形態学的研究. *日歯周誌* **21**(2): 111-133, 1979.
- 16) 伊集院直邦, 二階宏昌, 高田 隆, 山崎 章：ラット臼歯部歯肉由来培養上皮細胞の食食能について—超微形態学的研究—. *歯基礎誌* **23**(4): 839-858, 1981.
- 17) Mottaz, J. H. and Zelickson, A. S.: Melanin transfer: a possible phagocytic process. *J. Invest. Dermatol.* **49**(6): 605-610, 1967.
- 18) Potter, B. and Medenica, M.: Ultramicroscopic phagocytosis of synthetic melanin by epidermal cells *in vivo*. *J. Invest. Dermatol.* **51**(4): 300-303, 1968.
- 19) Croft, C. B. and Tarin, D.: Ultrastructural studies of wound healing in mouse skin. I. Epithelial behaviour. *J. Anat.* **106**(1): 63-77, 1970.
- 20) Gibbins, J. R.: Migration of stratified squamous epithelium *in vitro*. The development of phagocytic ability. *Am. J. Pathol.* **53**: 929-951, 1968.
- 21) Odland, G. and Ross, R.: Human wound repair. I. Epidermal regeneration. *J. Cell Biol.* **39**: 135-151, 1968.
- 22) Platt, H.: The engulfment of particulate and colloidal materials by epidermal cells. *J. Pathol. Bacteriol.* **86**: 113-122, 1963.
- 23) Nordquist, R. E., Olson, R. L. and Everett, M. A.: The transport, uptake, and storage of ferritin in human epidermis. *Arch. Dermatol.* **94**: 482-490, 1966.
- 24) Wolff, K. and Hönigsmann, H.: Permeability of the epidermis and the phagocytic activity of keratinocytes. Ultrastructural studies with Thorotrast as a marker. *J. Ultrastruct. Res.* **36**: 176-190, 1971.
- 25) Wolff, K. and Konrad, K.: Phagocytosis of latex beads by epidermal keratinocytes *in vivo*. *J. Ultrastruct. Res.* **39**: 262-280, 1972.
- 26) Squier, C. A.: The permeability of keratinized and nonkeratinized oral epithelium to horseradish peroxidase. *J. Ultrastruct. Res.* **43**: 160-177, 1973.
- 27) MacCallum, D. K. and Scaletta, L. J.: Possible phagocytosis by keratinocytes: Ultrastructural evidence from the study of human oral mucosa in organ culture. *Arch. Oral Biol.* **18**: 449-455, 1973.
- 28) Pinero, G. J. and White, R. R.: Phagocytosis of latex beads by a human gingival epithelial-like cell line in tissue culture. *J. Dent. Res.* **56**(9): 1119-1126, 1977.
- 29) Lange, D. and Schroeder, H. E.: Cytochemistry and ultrastructure of gingival sulcus cells. *Helv. Odontol. Acta* **15** [suppl. VI]: 65-86, 1971.
- 30) McDougall, W. A.: Pathways of penetration and effects of horseradish peroxidase in rat molar gingiva. *Arch. Oral Biol.* **15**:

- 621-633, 1970.
- 31) Christensen, E. I., Carone, F. A. and Rennke, H. G. : Effect of molecular charge on endocytic uptake of ferritin in renal proximal tubule cells. *Lab. Invest.* **44**(4) : 351-358, 1981.
 - 32) Goldstein, J. L., Anderson, R. G. W. and Brown, M. S. : Coated pits, coated vesicles, and receptor-mediated endocytosis. *Nature* **279**(21) : 679-685, 1979.
 - 33) Pastan, I. H. and Willingham, M. C. : Receptor-mediated endocytosis of hormones in cultured cells. *Ann. Rev. Physiol.* **43** : 239-250, 1981.
 - 34) Hedin, U., Stenseth, K. and Thyberg, J. : Receptor-mediated endocytosis of immunoglobulin-coated colloidal gold particles in cultured mouse peritoneal macrophages. *Eur. J. Cell Biol.* **35**(1) : 41-48, 1984.
 - 35) Grinnell, F. : Fibroblast receptor for cell-substratum adhesion : Studies on the interaction of baby hamster kidney cells with latex beads coated by cold insoluble globulin (plasma fibronectin). *J. Cell Biol.* **86** : 104-112, 1980.
 - 36) Bevilacqua, M. P., Amrani D., Mosesson, M. W. and Bianco, C. : Receptors for cold-insoluble globulin (plasma fibronectin) on human monocytes. *J. Exp. Med.* **153** : 42-60, 1981.
 - 37) Takashima, A. and Grinnell, F. : Human keratinocyte adhesion and phagocytosis promoted by fibronectin. *J. Invest. Dermatol.* **83**(5) : 352-358, 1984.
 - 38) Simpson, A. W. and Boughton, B. J. : Fibronectin as an opsonic regulator of monocyte phagocytosis. *J. Clin. Pathol.* **37**(7) : 787-789, 1984.
 - 39) Van de Water III, L., Schroeder, S., Crenshaw III, E.B. and Hynes, R.O. : Phagocytosis of gelatin-latex particles by a murine macrophage line is dependent on fibronectin and heparin. *J. Cell Biol.* **90** : 32-39, 1981.
 - 40) McAbee, D. D. and Grinnell, F. : Fibronectin-mediated binding and phagocytosis of polystyrene latex beads by baby hamster kidney cells. *J. Cell Biol.* **97**(5) : 1515-1523, 1983.
 - 41) Cho, M. I., Garant, P. R. and Lee, Y. L. : Immunohistochemical localization of collagen (I and III) and fibronectin in inflamed and non-inflamed gingival connective tissue and sulcular fluid of beagle dogs. *J. Periodont. Res.* **19** : 638-641, 1984.
 - 42) Cho, M.-II, Lee, Y. L. and Garant, P. R. : Localization of fibronectin in gingival connective tissue of the beagle dog. Ultrastructural detection with ferritin and peroxidase-conjugated antibodies. *J. Periodontol.* **57** (7) : 413-421, 1986.
 - 43) Gudewicz, P. W., Molnar, J., Lai, M. Z., Beezhold, D. W., Siefing, Jr. G. E., Credo, R. B. and Lorand, L. : Fibronectin-mediated uptake of gelatin-coated latex particles by peritoneal macrophage. *J. Cell Biol.* **87** : 427-433, 1980.