association among hyposalivation, OSCs, and salivary CgA. Our results suggest the possibility that salivary CgA may be useful for evaluating the etiopathogenesis of salivary gland hypofunction.

2. 滑膜細胞への機械的圧縮刺激は RANKL 発現を介して破骨細胞形成を引き起こす

一宮 久之 (九歯大・再建外科)

顎関節症とくに顎関節内障においてはブラキシズム等の機械的な負担が病態形成に関与しているといわれている。今回われわれはラット関節滑膜細胞を用いて圧縮、伸展という2種類の直接的な機械的刺激をあたえ、その破骨細胞誘導系のサイトカイン産生に注目し骨代謝への影響を検索した。

ラット膝関節滑膜細胞に圧縮刺激と伸展刺激を加え破骨細胞誘導因子の発現を検索した。

ラット滑膜細胞への圧縮刺激は RANKL の発現を上昇させたが OPG 発現に変化を与えず、伸展刺激は RANKL、OPG ともに発現に影響を与えなかった。骨髓細胞との共培養では圧縮刺激された滑膜細胞はされていない細胞より有意に TRAP 陽性多核細胞数を増加させた。

関節滑膜対する機械的負荷は関節における骨破壊に影響を与えるかもしれないことが示唆された。

Compressive mechanical stress promotes osteoclast formation through RANKL expression in synovial cells

Hisashi Ichimiya (Division of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Kyushu Dental College)

We investigated the effects of compressive mechanical stress on osteoclastogenesis of synovial cells to clarify the mechanism of osteoclast formation by those cells in temporomandibular joint (TMJ) disorder.

Synovial cells were isolated from rat knee joints and continuously compressed using a conventional method. The expression of RANKL mRNA and protein in synovial cells was analyzed by RT-PCR, immunoblotting, and immunofluorescence staining. Mouse bone marrow cells were cultured with synovial cells for 7 days to detect osteoclasts.

The expressions of RANKL mRNA and protein in synovial cells were increased with compressive force. When mouse bone marrow cells were cultured with continuously compressed synovial cells, TRAP-positive multinucleated cells were formed. Osteoprotegerin completely inhibited osteoclast formation induced by culturing with compressed synovial cells.

Our results indicated that the expression of RANKL in compressed synovial cells enhanced osteoclast formation, while continuous compressive force may induce osteoclastic bone destruction in the TMJ cavity.

3. 上皮細胞膜ヒアルロン酸の *Candida albicans* に対する増殖抑制効果について

坂井 明順 (九歯大・フロンティア)

唾液流出量の低下や口腔乾燥症に悩む高齢者で、口腔カンジダ症感染者数が増加し、社会問題となっている。しかし、*Candida albicans* に対する口腔粘膜における防御機構は未解明の部分が多い。今回、我々は口腔粘膜細胞膜上の高分子ヒアルロン酸に注目し、口腔粘膜細胞により *C. albicans* に対する増殖抑制効果を調べた。その後口腔上皮細胞上のヒアルロン酸を分解酵素により処理すると、その増殖抑制効果が減少し、さらにヒアルロン酸合成酵素遺伝子導入後の上皮細胞では、その増殖抑制効果が増強することが明らかとなった。これらの結果より、*C. albicans* に対する口腔粘膜での増殖抑制効果には細胞膜上のヒアルロン酸が関与していることが強く示唆された。

A potential role of high molecular weight hyaluronan in the anti-*Candida* activity of human oral epithelial cells

Akiyoshi Sakai (Division of Community Oral Health Science, Kyushu Dental College)

The incidence of *Candida* infections has increased markedly in recent decades, especially among the

elderly. The recent study suggested that the carbohydrate moiety of oral epithelial cells was strict requirement for inhibition of growth of *C. albicans in vitro*. In the present study, to investigate the mechanisms by which oral epidermal cells inhibit the growth of *Candida*, we examined the effect of hyaluronan (HA), which is one of cell surface carbohydrate moiety, on growth *C. albicans*.

4. A local delivery system for cytotoxic agents to tumors by focused sonoporation

岩永賢二郎（九歯大・病態制御）

超音波を用いた新しい薬物・遺伝子導入法であるソノポレーション法を癌治療に応用できないか検討した。 *In vitro* および *in vivo* の実験系で扁平上皮癌細胞に数種類の物質を導入し、致死活性の発現を調べた。

In vitro の実験系で、超音波発振装置を用いヒト歯肉扁平上皮癌細胞 Ca9-22 cell に Bleomycin および細胞毒素関連遺伝子 (pVIVO1-*cdtB*) を導入し、細胞の状態を観察した。さらに、同装置を用いて担癌マウスに Bleomycin および pVIVO1-*cdtB* を導入し、抗腫瘍効果を検討した。

In vitro および *in vivo* の実験系で Bleomycin および pVIVO1-*cdtB* を Ca9-22 cell に導入したところ、強い致死活性の発現が認められた。

ソノポレーション法は、これまで報告されてきた導入法より低侵襲であり、安全で治療効果が高い癌治療法としての可能性が示唆された。

A local delivery system for cytotoxic agents to tumors by focused sonoporation

Kenjiro Iwanaga (Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Science, Kyushu Dental College)

Recently, a new potent nonviral gene transfer method known as 'sonoporation' has been developed. We used sonoporation to deliver bleomycin or transfect a *cdtB*-expressing plasmid into human gingival squamous carcinoma cell line, Ca9-22, and examined cell viability *in vitro* and *in vivo*. We found that the administration of bleomycin or *cdtB*-expressing plasmid followed by sonoporation induced marked growth inhibition of Ca9-22 cells, and apoptotic cells were also observed *in vitro* and *in vivo*. These findings suggest that local administration of cytotoxic agents with sonoporation is a useful method for molecular cancer therapy.