

Heat shock protein27 expression and cell
differentiation in ameloblastomas
(エナメル上皮腫における Heat Shock Protein27
の発現と細胞分化)

藤田 宗輝

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座
(主指導教員：川上 敏行 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文学位申請論文

Heat shock protein27 expression and cell differentiation in ameloblastomas

MUNETERU FUJITA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Professor Toshiyuki Kawakami)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

エナメル上皮腫は歯原性上皮に起因する最も一般的な腫瘍で、口腔外科領域では極めて重要である。病理組織学的にその組織像はバリエーションに富み、同一症例の組織内においても種々の細胞分化がみられ、極めて多彩である。したがって、その腫瘍細胞の分化に関する知見の集約は治療の上からも重要な研究課題であると思われる。HSPsは平衡状態の細胞内に広く分布するタンパクであり、細胞の分化、増殖、生存、機能維持など様々な細胞の営みに必須であることが判明してきている。しかし、エナメル上皮腫におけるHSPsに関する研究はほとんどされていない。そこで今回、これらについて免疫組織化学（IHC）的に検討した。

愛知学院大学歯学部口腔病理学講座より提供さ

れたエナメル上皮腫、計40症例におけるHSP27とpHSP27の検討を行い、エナメル上皮腫の細胞の組織型、部位による発現差などについて明らかにするとともに、サイトケラチン（CK）も同時に行い、腫瘍胞巣を構成する細胞の細胞分化の様相とともに詳細に検討した。

HSP27は、濾胞型では胞巣中央部が強い陽性反応を示し、とくに扁平上皮化生を起こしている部位や、実質囊胞辺縁の細胞に強く表れていた。しかし、腫瘍実質を形成する細胞のうち、胞巣を形成している最外層の立方形や高円柱形の細胞にはほとんど陰性であった。一方、叢状型では発現状態に強弱が認められる部位もあったが、ほぼ全ての細胞が陽性を示していた。pHSP27は、HSP27とほぼ同様の傾向であった。すなわち、

濾胞型では胞巣中央部が強い陽性反応を示していた。とくに扁平上皮化生を起こしている部位に強く、変性・融解により実質嚢胞を形成している部位では、実質嚢胞辺縁の細胞が陽性のことが多かった。また、胞巣の最外層の立方形や高円柱形の細胞はほとんど陰性反応であった。叢状型では細長く伸びる胞巣全体の細胞が強く染色されていた。HSP27と pHSP27との比較では、ほぼ同部位が染色されていたが、一般に pHSP27の方がより強い陽性反応を示した。なお、腫瘍間質は血管内皮細胞や間質線維芽細胞に極めてわずかに陽性を示す細胞があるものの、組織型による差異はなかった。

CKについて、CK8は主に叢状型腫瘍胞巣を形成する立方形の細胞に発現しており、濾胞型にはほとんど発現していなかった。CK13は濾胞型の中央部の有棘細胞様の形態をした細胞に限局的に発現していた。しかし、叢状型ではほとんど発現していなかった。CK14とCK19はどちらも濾胞型、叢状型いずれの腫瘍胞巣にも広範に発現していた。CK14は、扁平な形態をした細胞が何層にもなっている部位で強く染色されていた。CK19は腫瘍細胞全体が強く染色されていたが、実質内部の扁平上皮化生を起こしている部位や星

形細胞は特に強い染色像が観察された。

pHSP27とCK8による蛍光免疫二重染色では、濾胞型では胞巣中央部の扁平上皮化生した細胞がpHSP27に強く陽性反応を示したが、CK8にはほとんど反応を示さなかった。しかし、叢状型では立方形の腫瘍実質細胞がpHSP27とCK8どちらも同様の陽性反応を示し、マージにより一致した。一方、pHSP27とCK13では、濾胞型ではどちらも胞巣中央部の細胞が強く陽性反応を示し、完全にマージしたが、叢状型ではpHSP27は立方形細胞が陽性反応を示したのに対し、CK13ではほとんど発現していなかった。

以上、HSP27、pHSP27がこれらの細胞の扁平上皮化生への分化に関与しているのではないかと考えられた。IHCで得られた結果、すなわち、濾胞型胞巣の内部では、CK13が強く陽性を呈し、扁平上皮様性格を帯びていること、そしてその部に一致してHSP27が強い陽性を示したことは、この細胞分化に強く関与していることを示唆している。また、濾胞型では陽性反応率の低い立方形細胞が叢状型の実質を形成するそれでは高くなっていることから、HSP27、pHSP27が組織型の決定にも関与しているのではないかと考える。