

# Anti-inflammatory effects of hesperidin on human gingival fibroblasts stimulated by lipopolysaccharide of *Porphyromonas gingivalis* in vitro

鈴木 亮太郎

## 論文内容の要旨

本研究は、*Porphyromonas gingivalis* 由来 Lipopolysaccharide (Pg-LPS) にて刺激した歯肉線維芽細胞 (HGF) に対し、Hesperidin (Hesp) を曝露した際の抗炎症効果について検討した。HGF の培養は、Pg-LPS 添加培地で培養した後、Hesp を各条件下 (1, 10, 30 および 50  $\mu$ M) に調整した培地 (Hesp+LPS)、Hesp のみ (1, 10, 30 および 50  $\mu$ M) 添加培地 (Hesp)、Hesp と Pg-LPS を含まない通常培地 (Control)、および Pg-LPS のみ添加培地 (LPS) を用いて行った。

Hesp が HGF に与える影響は alamerBlue™ を用いた蛍光度測定にて評価した。Hesp の抗炎症効果は Interleukin (IL) -6 と IL-8 の発現について、作用機序の検討は Toll Like Receptor 4 (TLR4) の発現を定量的逆転写 PCR で測定し、以下の結論を得た。

1. 50  $\mu$ M の Hesp は、Pg-LPS で刺激した HGF の細胞増殖を有意に抑制した。
2. Hesp+LPS で培養した各群は、LPS で培養した群と比較して、IL-8 の発現が有意に低かった。
3. Hesp (1, 10 および 30  $\mu$ M) で培養した各群は、LPS で培養した群と比較して IL-6 の発現が有意に低かった。
4. Hesp+LPS で培養した群は、LPS で培養した群と比較して TLR4 の発現に有意な差を認めなかった。

以上のことから、Hesp は、Pg-LPS で刺激した HGF の細胞増殖を有意に抑制し、さらに IL-8 と IL-6 の発現を有意に抑制することから抗炎症効果を示すことが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、Pg-LPS で刺激した HGF に Hesp を曝露した際の抗炎症効果について検討した。その結果、Hesp は Pg-LPS で刺激した HGF に対し、IL-8 と IL-6 の発現を有意に抑制すること、および TLR4 の発現を抑制しないことを明らかにした。これらの知見は、歯周炎の予防・改善に対し、新たな可能性を示すものであり、歯学に寄与するところが多く、博士 (歯学) の学位に値するものと審査する。

主査 新海 航一  
副査 森田 貴雄  
副査 両角 俊哉

## 最終試験の結果の要旨

鈴木 亮太郎に対する最終試験は、主査 新海 航一教授、副査 森田 貴雄教授、副査 両角 俊哉教授によって、主論文に関する事項を中心として口頭試問が行われ、優秀な成績をもって合格とした。