

Anti-inflammatory effects on periodontal tissue of chlorogenic acid

鈴木 優矢

論文内容の要旨

高齢化の進行に伴い、歯周病患者が増加している。高齢者の歯周病の予防・管理手段として、洗口液は日常かつ簡便な口腔ケア手段として広く使用されている。従来用いられてきた洗口液成分には多くの副作用が報告されており、安全な洗口液成分の発見は高齢者にとって有益であると考えられる。ポリフェノールであるクロロゲン酸 (CGA) は桂皮酸とキナ酸に由来する9種類のエステル化合物の総称であり、ヒト歯肉線維芽細胞 (HGFs) に対して炎症のケミカルメディエーターである nitric oxide や prostaglandin E2 の発現を抑制することが報告されている。本研究では、CGA による歯周組織細胞への影響及び、炎症性サイトカインの mRNA とタンパク質発現への効果を解析することにより、CGA の洗口液としての口腔内への応用の可能性を検討した。

HGFs とヒト歯根膜線維芽細胞 (HPDLs) において、CGA 存在下での細胞への影響を、細胞増殖能を用いて評価した。さらに、*Porphyromonas gingivalis* 由来の lipopolysaccharide (LPS) 刺激を受けた HGFs と HPDLs において、炎症性サイトカインである interleukin (IL)-1 β , IL-8 の mRNA とタンパク質発現を定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法 (RT-qPCR) および酵素免疫測定法 (ELISA) を用いて解析した。結果を以下に示す。

1. CGA は、HGFs において 100 μ M 以下の濃度で、HPDLs において 200 μ M 以下の濃度で細胞増殖への影響を認めなかった。
2. CGA は、*P. gingivalis* 由来 LPS で刺激した HGFs と HPDLs において、0.5 - 200 μ M の濃度で IL-1 β , IL-8 の mRNA 発現レベルを抑制した。
3. CGA は、*P. gingivalis* 由来 LPS で刺激した HGFs と HPDLs において、IL-1 β のタンパク質発現を 5 μ M で、IL-8 タンパク質発現を 50 μ M で抑制した。

本研究の結果、CGA が細胞増殖に影響を与えずに歯肉と歯根膜に対して抗炎症作用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、歯周組織由来細胞において、CGA が細胞に影響を与えない濃度で LPS 刺激による炎症性サイトカイン発現を抑制することを明らかにしたものであり、CGA が安全な洗口液成分の候補となる可能性があることを明らかにした。これらの知見は歯周病の予防における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して審査する。

主査 森田 貴雄

副査 田中 彰

副査 両角 俊哉

最終試験の結果の要旨

鈴木 優矢に対する最終試験は、主査 森田 貴雄 教授、副査 田中 彰 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した。