

口腔科学教育部研究奨励賞 研究成果報告書

口腔科学教育部口腔科学専攻 歯科保存学分野 進藤 智

研究題目名

漢方薬含有成分による歯周病予防および治療の可能性—genipinに着目して—

研究目的

歯周病は歯周病原性細菌によって惹起される慢性炎症性疾患であり、宿主の過剰な免疫応答が歯槽骨の破壊に関与しているということが知られている。近年、T helper (Th) 17 細胞と呼ばれる新たな helper T 細胞が注目されており、関節リウマチを初めとする炎症性疾患の骨破壊に関与しており、歯周病でもその関与が示唆されている。抗原提示細胞である樹状細胞 (DC) は抗原を認識し、活性化することで Th17 細胞分化を誘導するサイトカインを産生するということが明らかとなっている。genipin は漢方薬の成分として用いられているクチナシ果実に含まれる成分であり、様々な生理活性作用があるということが報告されている。しかしながら、genipin が DC の活性化に与える影響に関しては不明である。本研究では、genipin が DC の成熟化および Th17 細胞分化に関与するサイトカイン産生に与える影響について明らかにすることを目的として検討を行った。

成果

genipin は Lipid A 刺激 DC の MHC クラス II である HLA-DR、細胞接着共刺激分子である CD80/CD86 および樹状細胞成熟マーカーである CD83 の発現を抑制した。また、genipin は Lipid A 刺激 DC の Th17 細胞分化を誘導するサイトカインである IL-6 および IL-23 産生を抑制した。さらに、IL-6 および IL-23 産生への関与が示唆されている NF- κ B について検討を行ったところ、genipin は細胞質内の I κ B- α の分解を抑制し、NF- κ B p65 および NF- κ B p50 の核内への移行を抑制した。これらの結果より、genipin は Lipid A が誘導する DC の成熟化および Th17 細胞分化を誘導するサイトカイン産生を抑制することが明らかとなったため、歯周炎による炎症性骨吸収を制御できる可能性が考えられた。

自己評価

genipin は Lipid A が誘導する DC の成熟化および Th17 細胞分化を誘導するサイトカイン産生を抑制するということが明らかとなった。これらの研究結果は漢方薬の生理活性物質を用いて歯周病の発症および進行を抑制するという治療法の確立へと繋がると

考えられる。すなわち、漢方薬の生理活性物質を用いたポケット内洗浄薬や含嗽薬が開発されれば機械的清掃ができない患者への新しい治療にも結び付ける事ができると思われる。

学会発表

国内会議発表

- ① Shikoninがヒト歯根膜由来細胞のIL-6およびIL-8産生に与える影響
第141回日本歯科保存学会 2014年度秋季学術大会 2014年10月30、31日
山形テルサ(山形県)
ポスター
進藤 智、細川義隆、細川育子、尾崎和美、松尾敬志

- ② Genipinが樹状細胞活性化に与える影響
2014Tokushima Bioscience Retreat 2014年9月18~20日
オリビアン小豆島(香川県)
口頭発表
進藤 智

- ③ Genipinは*E. coli* LPSが誘導するヒト歯根膜細胞のIL-6およびIL-8産生を抑制する
第140回日本歯科保存学会 2014年度春季学術大会 2014年6月19、20日
滋賀県立芸術劇場(滋賀県)
ポスター
進藤 智、細川義隆、細川育子、尾崎和美、松尾敬志

国際会議発表

- ① The effect of genipin on dendritic cells activation
93rd General Session & Exhibition of the IADR
Boston, USA 2015年3月 11~14日
ポスター
Satoru Shindo, Ikuko Hosokawa, Yoshitaka Hosokawa, Kazumi Ozaki, Takashi Matsuo

- ② The effect of genipin on dendritic cells activation
The 3rd ASEAN plus and TOKUSHIMA Joint International Conference
Makassar, Indonesia 2014年12月4、5日
口頭発表
Satoru Shindo

学術雑誌論文

- ① 「Genipin inhibits MMP-1 and MMP-3 release from TNF- α -stimulated human periodontal ligament cells.」

『Biochimie』 107 卷, 391-395 頁, 2014 年 12 月

Shindo S, Hosokawa Y, Hosokawa I, Ozaki K, Matsuo T.

- ② 「IL-22 enhances CCL20 production in IL-1 β -stimulated human gingival fibroblasts.」

『Inflammation』 37 卷, 2062-2066 頁, 2014 年 12 月

Hosokawa Y, Hosokawa I, **Shindo S**, Ozaki K, Matsuo T.