

大学院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 3年

歯科保存学分野 蔵本 瞳

研究課題名 ポリフェノール類を応用した新規歯髄保存療法の開発

1. 研究目的と成果内容（800字程度）

歯髄炎は、主に齶蝕細菌やその構成成分が象牙細管を通じて象牙芽細胞や歯髄細胞を刺激することで惹起され、その発症には自然免疫の関与が示唆されている。歯髄炎が進行すると歯髄組織に不可逆性の変化が生じ、最終的に歯髄除去療法の適応となる。しかし、無髄歯の予後は必ずしも良好ではなく、破折などの転機をたどることも多い。そこで、歯髄保存の観点から新規歯髄保護療法の開発が望まれている。

近年、ポリフェノールの一種でプロポリス生理活性物質である Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) に抗炎症作用があることが報告されている。当研究室ではこれまでに、CAPE が、ラット象牙芽細胞株 (KN-3) において NOD1 特異的リガンド (iE-DAP) 刺激により誘導されるケモカイン産生を抑制することを報告している。

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) は血管新生に関わる増殖因子として知られており、近年、炎症歯髄組織において発現が増加しているとの報告に加えて、歯髄幹細胞の活性化や象牙芽細胞への分化に関与し、修復象牙質の形成に関与するといった興味深い報告もある。

現在までにポリフェノール類の硬組織誘導能についての報告はなく、ポリフェノール類を覆髄剤として応用することで、歯髄炎の発症を抑制し、抜髄を予防できることが期待される。したがって、本研究では、新規歯髄保護療法の開発を目的としポリフェノール類ならびに VEGF に着目し研究を行うこととした。

KN-3 細胞を CAPE 処理後、PCR アレーを用いて、骨代謝、成長因子、分化などに関与する遺伝子の発現プロファイルの解析を行ったところ、CAPE は VEGF mRNA 発現を 5 倍以上誘導したことが明らかとなった。KN-3 細胞をポリフェノール類にて処理を行ったところ、CAPE 処理を行った群のみで有意に培養上清中の VEGF 産生と、VEGF mRNA 発現が増強されたことが確認された。石灰化誘導培地を用いた KN-3 細胞においても同様の傾向がみられた。

これらの結果より、CAPE を覆髄材として臨床応用することで、従来の覆髄材が有し

ていなかった抗炎症効果や、VEGF を介した生理的な象牙芽細胞の活性化と石灰化誘導が期待できると考えられる。

2. 自己評価

本研究により、ポリフェノール類の中でも抗炎症作用を示す CAPE が、さらに象牙芽細胞において VEGF 産生を誘導することが明らかとなった。今後は、CAPE の覆髄材としての臨床応用を目指し、さらに研究をすすめていきたいと考える。

3. 学会発表

「Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE)の象牙芽細胞と骨芽細胞における VEGF 産生誘導機序の解析」

第 148 回 日本歯科保存学会 2018 年度 春季学術大会

横浜みなとみらいホール 2018 年 6 月 14 日、15 日

○蔵本瞳、湯本浩通、平尾功治、細川由樹、中西正、武川大輔、松尾敬志
ポスター

4. 論文

「The Roles of Odontoblasts in Dental Pulp Innate Immunity.」

Japanese Dental Science Review, Vol.54, No.3, 105-117, Aug. 2018.

○Hiromichi Yumoto, Kouji Hirao, Yuki Hosokawa, **Hitomi Kuramoto**, Daisuke Takegawa, Tadashi Nakanishi, Takashi Matsuo