

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="checkbox"/> 甲口 甲口保 <input type="checkbox"/> 乙口 乙口保 <input type="checkbox"/> 口修	第 456 号	氏名	野中 康平
審査委員	主査 吉本 勝彦 副査 伊藤 博夫 副査 岩本 勉			

題目

6-Shogaol Inhibits Advanced Glycation End-Products-Induced IL-6 and ICAM-1 Expression by Regulating Oxidative Responses in Human Gingival Fibroblasts

(ショウガオールはヒト歯肉線維芽細胞において酸化ストレス反応の調節を介してAGEs誘導性のIL-6およびICAM-1産生を抑制する)

要旨

歯周病は糖尿病合併症の一つであり、その合併症の起因物質である最終糖化産物(Advanced glycation end-products: AGEs)は、糖尿病患者の歯肉組織に集積して炎症関連因子の産生を増加させ、糖尿病関連歯周炎の病態形成の一翼を担っている。また、AGEsは酸化ストレスを誘導してReactive Oxygen Species (ROS)レベルを増加させることにより、歯周組織の破壊や歯槽骨吸収に導くことも示されている。

本研究は、糖尿病関連歯周炎の予防や治療法の開発を目的に、生姜の主要成分の一つであるショウガオールの抗炎症作用と抗酸化作用に着目し、AGEsが誘導する炎症関連因子の産生と酸化ストレス反応に及ぼす影響とそのメカニズムについて検討した。

ショウガオールは、15 μ M以下では歯肉線維芽細胞に対する障害性を認めず、2.5~15 μ Mでは、AGEsが誘導したROSの産生を顕著に抑制し、抗酸化酵素であるHeme Oxygenase-1産生を増強するとともに、NAD(P)H Quinone Dehydrogenase 1の活性を回復させた。また、AGEsによるReceptor for AGE (RAGE)の発現増強と炎症関連因子の産生増強に関わるMAP K (p38とERK)やNF- κ B (p65)のリン酸化促進を抑制した。さらに、ショウガオールはAGEsが誘導した炎症関連因子(IL-6とICAM-1)の産生をROS阻害剤であるN-acetyl-cysteineと同程度以上に抑制した。これらの結果から、ショウガオールはAGEsが誘導する酸化ストレスを抑制して炎症関連因子の発現を制御する経路の存在が示唆された。ショウガオールがHbA1cレベルも低下させるという報告とも併せると、糖尿病関連歯周炎の病態改善や予防に有望であると考えられた。

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与する研究内容であり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士(歯学)の学位を授与することに十分に値すると判断した。