The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	クルクミンの歯周病予防素材への応用
Author(s)	泉井, 秀介
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/61653
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　泉井　秀介　）	
論文題名	クルクミンの歯周病予防素材への応用

論文内容の要旨

クルクミンは古来より様々な民間療法に利用されており、抗炎症作用や抗腫瘍作用など多様な生理活性を持つことが明らかになっている。しかし、その作用機序などについては未だ不明な点が多い。本研究ではクルクミンの歯周病予防素材としての可能性について検討を加えた。

はじめに、クルクミンが*P. gingivalis*や*T. denticola*などの歯周病原性菌の増殖および*P. gingivalis*のプロテアーゼ活性に及ぼす影響について検討を行った結果、クルクミンは、試供された歯周病原性菌の増殖を有意に抑制した。*P. gingivalis*に対するクルクミンのMICは10 ~ 15 μg/mLであり、*P. intermedia*、*F. nucleatum*、*T. denticola*においても同様の結果が得られた。また、クルクミンが*P. gingivalis*がもつアルギニンおよびリジン特異的プロテアーゼ、RGPおよびKGPの活性に及ぼす影響を検討した結果、*P. gingivalis* ATCC 33277株および*P. gingivalis* OMZ 314株のいずれにおいても、RGPとKGPの活性を濃度依存的に阻害することが示された。クルクミン濃度20 μg/mLにおいて、*P. gingivalis* 両株のRGPの活性は約80%抑制され、KGPの活性は、*P. gingivalis* ATCC 33277株では約55%、*P. gingivalis* OMZ 314株では約45%阻害された。

次に、*P. gingivalis*単一および*S. gordonii*との混合バイオフィルム形成に及ぼすクルクミンの影響を検討したところ、クルクミンは*P. gingivalis* OMZ 314株のバイオフィルム形成を濃度依存的に阻害した。阻害作用は10 μg/mLの濃度で70%に達し、20 μg/mLの濃度では80%を越えた。さらに、*S. gordonii* G9B株と*P. gingivalis* OMZ 314株による混合バイオフィルム形成でも、クルクミンは*S. gordonii*上における*P. gingivalis*のバイオフィルム形成を濃度依存的に阻害した。クルクミン濃度が5、10、20 μg/mLにおける*S. gordonii* - *P. gingivalis*バイオフィルム形成阻害率は、それぞれ約55%、80%、90%であった。

さらに、クルクミンが宿主因子に及ぼす影響として、*P. gingivalis*の有力な傷害因子である外膜小胞ベシクルの刺激を受けたヒト歯肉上皮細胞の炎症反応に与える影響を評価したところ、クルクミンは、IL-6、IL-1β、TNF-αのmRNA発現を濃度依存的に抑制し、またヒト歯肉上皮細胞におけるサイトカインの産生量を濃度依存的に抑制することが示された。

また、ベシクルはエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれることによって、アポトーシスなど様々な細胞傷害性を引き起こし、歯周組織にダメージを与えると考えられている。そこで、クルクミンがベシクルでコーティングされた蛍光ビーズのHGE細胞への付着・侵入に及ぼす阻害作用についても評価したところ、クルクミンは、ベシクルビーズの細胞に対する付着・侵入を濃度依存的に阻害することが示された。10 μg/mLのクルクミンを添加した場合では、対照群と比較して88%の阻害率を示した。

クルクミンは、健康食品や医薬部外品など幅広い分野ですでに応用されており、高い安全性から容易に臨床応用可能であることが予想され、本研究の結果から、歯周病予防へのクルクミンの臨床応用への展開が期待できる。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（泉井　秀介）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教　授	天野 敦雄
	副 査　教　授	仲野 和彦
	副 査　准教授	橋本 正則
	副 査　講　師	山田　聡

論文審査の結果の要旨

近年、ウコンの根茎に含まれる成分であるクルクミンが有する抗炎症作用、抗酸化作用、抗腫瘍作用についての研究が進展している。しかしながら、クルクミンが歯周病原性菌および宿主因子に及ぼす影響に関しては、いまだ不明な点が多い。そこで本研究では、クルクミンの歯周病予防素材としての可能性について検討を加えた。

本研究により、クルクミンは種々の歯周病原性菌の増殖を抑制し、*Porphyromonas gingivalis*単一および *Streptococcus. gordonii* - *P. gingivalis*混合バイオフィルムの形成を抑制するなど、*P. gingivalis*の有するビルレンス因子への阻害効果が認められた。また、クルクミンは、*P. gingivalis* ベシクルの刺激を受けた歯肉上皮細胞において、IL-6、IL-1β、TNF-αなどの炎症性サイトカインの発現を抑制した。

これらの知見はクルクミンが有力な歯周病予防素材として応用できる可能性を示すものであり、博士（歯学）の学位に十分値するものと認める。