



Title	タバコ煙が歯肉上皮細胞のバリア機能に与える影響
Author(s)	谷垣, 慶太
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/96002
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名 (谷垣 慶太)

論文題名

タバコ煙が歯肉上皮細胞のバリア機能に与える影響

論文内容の要旨

歯周病は、歯周病原性バイオフィルム細菌群と歯周組織の抵抗性の均衡崩壊により引き起こされる、慢性炎症性疾患である。歯肉内縁上皮は歯周病菌の侵入に対して最前線に位置し、外界と生体内とを隔てるバリアとして存在する。このバリア機能では、タイトジャンクション (TJ) と呼ばれる細胞間接着装置が中心的な役割を担っており、TJ 関連タンパクとして、junctional adhesion molecule 1 (JAM1) や coxsackievirus and adenovirus receptor (CXADR) 等が知られている。

タバコは、歯周病の重大なリスクファクターと考えられている。タバコと歯周病の関連は以前より報告されており、非喫煙者と比較し、喫煙者は歯周病変を有する割合が有意に高いといわれている。しかし、タバコが歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響には不明な点が多い。また、ヒトの必須栄養素の 1 つであるビタミン C は、喫煙者の歯周病のリスクを低減することが報告されている。しかし、ビタミン C が歯肉上皮のバリア機能におよぼす影響は不明である。そこで本研究では、上記の TJ タンパク質に焦点を当て、タバコ抽出液 (cigarette smoke extract: CSE) およびビタミン C が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響を調べた。

不死化ヒト歯肉上皮 (immortalized human gingival epithelial: IHGE) 細胞への CSE の添加により、JAM1 の局在が細胞膜から epidermal growth factor receptor 陽性のエンドソームへ移行した。一方で、細胞膜の CXADR の局在には変化を認めなかった。また、CSE を添加した *in vitro* 三次元歯肉上皮モデルにおいて lipopolysaccharide (LPS) および peptidoglycan (PGN) の透過量が増加した。この透過量の増加は、JAM1 の過剰発現により抑制された。一方、ビタミン C は IHGE 細胞における JAM1 タンパクの発現量を増加させ、CSE を添加した *in vitro* 三次元歯肉上皮モデルにおける LPS および PGN の透過量の増加は認められなかった。このビタミン C の効果は、JAM1 遺伝子のノックダウンにより抑制された。

これらの結果より、CSE の添加は歯肉上皮細胞における JAM1 のエンドサイトーシスを過剰に誘導して歯肉上皮のバリア機能を低下させ、細菌の病原因子を上皮下組織へ侵入させることが示唆された。加えて、ビタミン C の添加は歯肉上皮細胞の JAM1 発現量を増加させ、CSE の添加による歯肉上皮のバリア機能の低下を抑制する可能性が示された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (谷 垣 慶 太)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教 授 天 野 敦 雄
	副 査	教 授 大 庭 伸 介
	副 査	准教授 北 村 正 博
	副 査	講 師 大 嶋 淳
論文審査の結果の要旨		
<p>本研究では、タバコ抽出液 (cigarette smoke extract: CSE) による歯肉上皮バリアの傷害に関わる分子基盤について、不死化ヒト歯肉上皮細胞および三次元歯肉上皮モデルを用いて検討した。CSE の添加により、細胞間接着分子である junctional adhesion molecule 1 (JAM1) の細胞膜における局在が減少し、三次元歯肉上皮モデルの異物透過性が亢進することを認めた。一方、CSE による JAM1 の細胞膜上の局在の減少、および三次元歯肉上皮モデルにおける異物透過性の亢進はビタミン C 添加により抑制されることを認めた。これらの結果から、タバコ煙は歯肉上皮細胞の JAM1 の局在異常を引き起こし、歯肉上皮バリアを傷害することが示唆された。この CSE の作用はビタミン C により抑制されることも示された。</p> <p>本研究は、タバコの歯周組織への影響を理解する一助となるものであり、博士 (歯学) の学位授与に値するものと認められる。</p>		