

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 乙口 口修	第392号	氏名	Rita Cristina ORIHUELA CAMPOS
審査委員	主査 野間 隆文 副査 羽地 達次 副査 永田 俊彦			

題目 Biological impacts of resveratrol, quercetin, and N-acetylcysteine on oxidative stress in human gingival fibroblasts

(ヒト歯肉線維芽細胞における酸化ストレスに対するレスベラトロール、ケルセチン、及びN-アセチルシステインの生物学的影響)

要旨

歯周病において、細菌感染によって引き起こされる炎症に対応するために免疫システムが活性化されるが、その時に主に好中球が活性酸素種を産生することが知られている。通常では、抗酸化物質が速やかに活性酸素種を除去するなどして恒常性を保っているが、過剰な活性酸素種の産生や抗酸化物質の減少により酸化ストレス状態を引き起こす。近年、ポリフェノールの抗酸化作用が注目されているが、申請者はその中からレスベラトロールとケルセチンを取り上げ、N-アセチルシステイン (NAC) と併せてそれらの効果の比較検討を行った。

本論文は、ヒト歯肉線維芽細胞に活性酸素種 (過酸化水素) によって酸化ストレス状態を惹起させた時の3種類の抗酸化物質の生物学的な効果について、①細胞増殖の経時的変化、②細胞内の活性酸素種生成抑制効果、③I型コラーゲンの遺伝子発現量の経時的変化、④ミトコンドリア呼吸に対する影響、の4種類の研究方法を用いて評価した。その結果、NACに比べてレスベラトロールやケルセチンは、細胞増殖において低濃度でも効果が高く、細胞内での活性酸素種産生への抑制効果も高かった。I型コラーゲンの遺伝子発現量の増加が、3時間後においてはレスベラトロールとケルセチンに、さらにレスベラトロールにおいては24時間後でも認められた。また、ミトコンドリアにおける酸素消費量に対しては、レスベラトロールが最も効果が高く、ケルセチン、NACの順に効果があった。以上の結果より、様々な観点から検討したところ、3種の抗酸化物質の中でレスベラトロールの抗酸化作用の優位性が明らかにされた。

本論文は、ヒト歯肉線維芽細胞に対する複数の抗酸化物質の作用について様々な観点から検討を行い、生物学的作用機序の違いを示唆するとともに、将来的な歯周病予防の臨床研究における抗酸化物質の可能性を示した点で、歯学の発展に寄与するところが大であると考えられた。よって、博士 (歯学) の学位授与に値すると判定した。