

令和元年5月21日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11856

研究課題名(和文) 歯周組織に対するクロロゲン酸の抗加齢作用の検討

研究課題名(英文) Effects of chlorogenic acid on oxidative stress in periodontal tissue according to aging

研究代表者

東 哲司 (AZUMA, Tetsuji)

朝日大学・歯学部・助教

研究者番号：80432649

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ラットをベースライン群、対照群(通常飼育)、A群(0.62%コーヒー粉末配合食摂取群)およびB群(1.36%コーヒー粉末配合食摂取群)の4群にわけて、抗加齢作用を検討した。対照群の血清酸化ストレス度は、ベースライン時と比べて、有意に高い値を示した。血清抗酸化度は、ベースライン時と比べて、B群のみ有意に高い値を示した。セメント・エナメル境から歯槽骨頂までの距離について、対照群の値はベースライン時よりも有意に大きい値を示し、B群の値は対照群と比べて有意に小さかった。1.36%コーヒー粉末配合食の摂取は、血清抗酸化度を増加させ、加齢による血清酸化ストレスの増加を低減し、歯槽骨の退行性変化を抑えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

コーヒー粉末配合食の摂取は、血清の抗酸化度を増加させ、加齢による血清や歯周組織の酸化ストレスの増加を低減し、歯槽骨の退行性変化を抑えた。急速な高齢化が進んでいる我が国では、高齢者の人達の肉体的・精神的健康を維持し、個人としても社会においても生産的な老後を送ること(productive aging)を可能にすることが、喫緊の課題である。口腔の抗加齢を目的とした本研究は、productive agingな社会を形成するために必須であり、そこに本研究の意義がある。

研究成果の概要(英文)：Rats are divided into 4 groups: baseline group, control group (normal breeding), group A (0.62% coffee powder-containing diet intake group) and B group (1.36% coffee powder-containing diet intake group), and their anti-aging effect investigated. The degree of oxidative stress in the control group serum was significantly higher than that at baseline. The degree of serum antioxidants was significantly higher in Group B alone compared to baseline. As for the distance from the cement-enamel junction to the alveolar bone crest, the values in the control group showed significantly higher values than at the baseline, and the values in group B were significantly smaller compared to the control group.

The intake of a 1.36% coffee powder-containing diet increased serum antioxidant levels, reduced the increase in serum oxidative stress with aging, and reduced the degenerative changes of alveolar bone.

研究分野：予防歯科学分野

キーワード：抗加齢 酸化ストレス コーヒー ラット

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、“加齢という生物学的プロセスに介入を行い、健康長寿をめざす医学（抗加齢医学）”が発達してきている。そのような中、生命科学の進歩によって、生体の加齢変化の原因の一つが酸化ストレスであることが分かってきた。そのため、酸化ストレスを消去する抗酸化物質の抗加齢作用を検証した国内外の研究が、医科の領域では多くなされている。しかし、歯科の領域では、抗酸化物質の抗加齢作用を対象にした研究は少ない。

コーヒー摂取頻度が高い者は歯周状態が良好であることを示唆した疫学研究に着目した。コーヒーには有効成分としてクロロゲン酸という抗酸化物質が含まれており、そのクロロゲン酸が歯周組織に有益な効果をもたらす可能性がある。また、クロロゲン酸の摂取ならば臨床に還元することも容易である。

以上のことから、「コーヒー（クロロゲン酸）の摂取は歯周組織の抗加齢に適しているかもしれない」との着想に至る。

2. 研究の目的

本研究の目的は、コーヒー（クロロゲン酸）摂取による歯周組織の抗加齢作用を、組織学的・生化学的に検討することであった。

3. 研究の方法

(1) 実験デザイン

8週齢のFischer344系雄性ラット32匹を以下の4群に分けた。

ベースライン群：直ちに屠殺。

対照群：標準食を与え、12週間飼育した。

A群(0.62%コーヒー粉末配合食摂取群)：0.62%コーヒー粉末配合食を与え、12週間飼育した。

B群(1.36%コーヒー粉末配合食摂取群)：1.36%コーヒー粉末配合食を与え、12週間飼育した。

動物の管理は、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科動物実験施設の指針に従って行い、管理人の助言を適時受けた。

(2) 血液分析

実験期間終了時に、心臓から採血を行った。血液から血清を分離し、酸化ストレスに関連する指標としてReactive Oxygen Metabolites (ROM)、抗酸化度に関する指標として(OXY吸着)を定量した。

(3) 歯周組織の組織定量分析

実験期間終了後、ラットを麻酔下で屠殺し、下顎右側顎骨を摘出した。搔爬して、1%水性メチレンブルーで5分間染色した。デジタル写真を撮影し、第1大臼歯のセメント・エナメル境から歯槽骨頂までの距離を、画像分析器(Image J, NIH, Bethesda, MD, USA)を用いて測定した。

(4) 歯周組織中の酸化ストレスの評価

実験終了時に歯肉のBiopsyを行い、ホモジネートした後、ELISA法を用いて8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)を定量した。

(5) RT-PCR

凍結細胞破砕機(Microtec Co., 千葉、日本)を用いて上顎左側臼歯部の歯肉サンプルをホモジナイズして、RT-PCRを行った。分析では、酸化ストレスと抗酸化に関わる遺伝子群の変化に注目し、対照群と1.36%コーヒー粉末配合食摂取群との比較を行った。

(6) 統計分析

一元配置分散分析とTukey法を用いた。

4. 研究成果

対照群の血清の酸化ストレス度は、ベースライン群より有意に高かった($P = 0.023$)。また、0.62%コーヒー粉末配合食摂取群と1.36%コーヒー粉末配合食摂取群の血清の酸化ストレス度は、対照群よりも低かったが、有意差は認めなかった。一方、1.36%コーヒー粉末配合食摂取群の血清の抗酸化度は、ベースライン群、コントロール群、0.62%コーヒー粉末配合食摂取群よりも有意に高かった(それぞれ $P = 0.001, 0.005, 0.005$)。

対照群の歯周組織における8-OHdG陽性細胞の割合は、ベースライン群よりも有意に高かった($P < 0.001$)。また、1.36%コーヒー粉末配合食摂取群の歯肉組織における8-OHdG陽性細胞の割合は、対照群および0.62%コーヒー粉末配合食摂取群よりも有意に低かった(それぞれ $P = 0.001$ および0.018)。

対照群におけるセメント・エナメル鏡から歯槽骨頂までの距離は、ベースライン群よりも有意に大きか

った(P <0.001)。また、1.36%コーヒー粉末配合食摂取群におけるセメント・エナメル鏡から歯槽骨頂までの距離は、対照群よりも有意に低かった(P = 0.001)。

RT-PCRにおいて、1.36%コーヒー粉末配合食摂取群では、対照群と比較して、3つの遺伝子(Glutamate cysteine ligase modifier subunit、Ferritin、Hypoxanthine phosphoribosyltransferase 1)が2倍を超える発現の増加を示した。

急速な高齢化が進んでいる我が国では、高齢者の人達の肉体的・精神的健康を維持し、個人としても社会においても生産的な老後を送ること(productive aging)を可能にすることが、喫緊の課題である。口腔の抗加齢を目的とした本研究は、productive agingな社会を形成するために必須であり、そこに本研究の意義がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 2件)

小林暉政、東 哲司、杉浦嘉雄、宮井久敬、米田俊樹、丸山貴之、江國大輔、友藤孝明、森田 学. 歯周組織における加齢に伴う酸化ストレスの増加に対するコーヒー摂取の影響. 第67回日本口腔衛生学会・総会、札幌、5月18-20日、2018年

Terumasa Kobayashi, Tetsuji Azuma, Hisataka Miyai, Toshiki Yoneda, Takayuki Maruyama, Daisuke Ekuni, Takaaki Tomofuji, Manabu Morita. Effect of coffee intake on oxidative stress in periodontal tissues, The 96th General Session of the IADR, London(England), Jul 25 - 28, 2018

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：森田 学

ローマ字氏名：(MORITA manabu)

所属研究機関名：岡山大学

部局名：医歯薬学総合研究科

職名：教授

研究者番号(8桁): 40157904

研究分担者氏名: 米田 俊樹

ローマ字氏名: (YONEDA toshiki)

所属研究機関名: 岡山大学

部局名: 医歯薬学総合研究科

職名: 助教

研究者番号(8桁): 60756071

研究分担者氏名: 江國 大輔

ローマ字氏名: (EKUNI daisuke)

所属研究機関名: 岡山大学

部局名: 医歯薬学総合研究科

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 70346443

研究分担者氏名: 友藤 孝明

ローマ字氏名: (TOMOFUJI takaaki)

所属研究機関名: 朝日大学

部局名: 歯学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 80335629

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。