

平成 23 年 5 月 20 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21792150

研究課題名 (和文) 持久的運動トレーニングによる肥満の改善が歯周状態に及ぼす効果

研究課題名 (英文) Effect of obesity prevention by exercise training on periodontal tissue

研究代表者

東 哲司 (AZUMA TETSUJI)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：80432649

研究成果の概要 (和文)：

肥満と歯周病との間に正の相関があることが知られている。運動による肥満の改善は、歯周状態にも良い影響を及ぼす可能性がある。本研究では、高脂肪食を与えたラットを用いて、歯周組織に対する運動の効果を検証した。8週齢ウィスター系雄性ラット42匹を対照群、高脂肪食群および高脂肪食+運動群に分けた。高脂肪食+運動群は1週間に5回の頻度で運動させた。実験期間は4週間または8週間とした。その結果、8週間で、体重、reactive oxygen metabolites (ROM)レベル、8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG濃度)および結合組織中の好中球密度が対照群に比べて高脂肪食群で有意に高い値を示し、高脂肪食+運動群では高脂肪食群よりも有意に低い値を示した。運動による肥満予防は、血清の活性酸素種の増加を抑え、歯肉の酸化ストレスおよび歯周組織の炎症を抑制する可能性がある。

研究成果の概要 (英文)：

Studies indicate a positive correlation between obesity and periodontitis. The suppression of obesity by exercise training may offer the clinical benefits on periodontal tissue. The purpose of the present study was to investigate the effects of exercise training on periodontal tissue in obese rats fed a high-fat diet. Forty-two male Wistar rats (8 week olds) were divided into three groups: a control group (fed a regular diet) and two experimental groups (fed a high-fat diet with and without exercise training [treadmill:5 days/ week]). The experiment period was 4 or 8 weeks. The obese rats without exercise training showed higher serum ROM levels, 8-OHdG levels in gingival tissues, and polymorphonuclear leucocytes density in the connective tissues than the control group at 8 weeks. The obese rats with exercise training showed lower serum ROM levels, gingival 8-OHdG levels, and polymorphonuclear leucocytes density than those without exercise training at 8 weeks. These results indicate that obesity prevention by exercise training could effectively suppress gingival oxidative stress and periodontal inflammation by decreasing serum ROM in rats.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：予防歯科学分野

科研費の分科・細目：社会系歯学

キーワード：肥満、運動、歯周組織、酸化ストレス、ラット

## 1. 研究開始当初の背景

国民の健康増進を目的とした健康づくり運動「健康日本 21」が、2000 年度から開始されている。この運動では歯の健康も重点分野の一つとなっており、歯の喪失防止や成人期の歯周病予防などが目標として掲げられている。2005 年に行われた歯科疾患実態調査の結果をみると、前回の調査結果と比べて歯の喪失は減少しているものの、65 歳以上における歯周病を有する者の割合は増加傾向にあることが分かる。今後、歯周病の予防が今以上に重視されることが予想される。

歯周病を予防するには、歯周病病原菌を除去するだけではなく、歯周病病原菌に対する宿主の抵抗性を高めることが大切である。宿主の抵抗性を低下させる因子として、喫煙習慣やストレスなどが知られているが、全身の栄養状態もまた宿主の抵抗性に大きな影響を及ぼすと考えられている。なかでも、肥満が歯周状態に悪影響を及ぼすことは、国内・国外の研究から多く指摘されている。

肥満の改善方法の一つに運動療法が挙げられる。運動療法による肥満の改善は、歯周状態に対しても良い効果が期待される。しかし、運動療法の歯周状態に対する効果を検討した研究はほとんど行われていないのが現状である。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、高脂肪食を与えた肥満ラットを用いて、歯周状態に対する持久的運動トレーニングの効果を組織学的・生化学的に検証することであった。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験デザイン

8 週齢のウィスター雄性ラット 42 匹を以下の 3 群に分けた。

対照群：標準食を与え、通常飼育する。

高脂肪食群：高脂肪食を与え、通常飼育する。

高脂肪食+運動群：高脂肪食を与え、さらに持久的運動トレーニングの負荷をかける。

実験期間は 4 週間、8 週間とし、持久的運動トレーニングにはラット用トレッドミルを用いた。トレーニングは 20m/min、15 分間の条件から開始し、3min/day の割合で運動時間を増やし、週 5 日の頻度で負荷した。そして、4 週目に 60 分に達した後はその時間を維持させた。なお、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) 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、歯周組織の組織標本作製した。ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、セメント・エナメル境から歯槽骨頂までの距離、結合組織中の好中球数を測定した。

(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-OHdG を定量した。

(5) 統計分析

一元配置分散分析と Tukey 法を用いた。対照群と肥満群の比較より、肥満による歯周組織の悪化の程度を評価した。また、肥満群とトレーニング群の比較から、歯周病を予防する効果としての持久的運動トレーニングの影響をみた。

4. 研究成果

運動による肥満予防は、血清の活性酸素種の増加を抑えることで、歯肉の酸化ストレスおよび歯周組織の炎症を低下させる効果があることが示唆された。

我々歯科医師や歯科衛生士は、ほとんどの場合、口腔内に限局して歯周病予防を行ってきた。しかし、それだけでは不十分なのかも知れない。例えば、近年では喫煙が歯周病の危険因子であることが科学的に証明され、歯科医療において禁煙指導を行う動きが現われている。申請者は、持久的運動トレーニングによる肥満の改善もまた歯周病を予防するのに重要であると考えている。したがって、本研究は運動療法を歯周病予防に取り入れるための根拠になると期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

① Azuma T, Tomofuji T, Endo Y, Tamaki N, Ekuni D, Irie K, Kasuyama K, Kato T, Morita M: Effects of exercise training on gingival oxidative stress in obese rats. Arch Oral

Biol, 2011, in press. (査読有)

② Ekuni D, Endo Y, Irie K, Azuma T, Tamaki N, Tomofuji T, Morita M: Imbalance of oxidative/anti-oxidative status induced by periodontitis is involved in apoptosis of rat submandibular glands. Arch Oral Biol, 2010:55, 170-176. (査読有)

③ Ekuni D, Tomofuji T, Irie K, Kasuyama K, Umakoshi M, Azuma T, Tamaki N, Sanbe T, Endo Y, Yamamoto T, Nishida T, Morita M: Effects of periodontitis on aortic insulin resistance in an obese rat model. Lab Invest, 2010: 90, 348-359. (査読有)

④ Endo Y, Tomofuji T, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Tamaki N, Yamamoto T, Morita M: Experimental periodontitis induces gene expression of pro-inflammatory cytokines in liver and white adipose tissues in obesity. J Periodontol, 2010: 81, 520-526. (査読有)

[学会発表] (計 3 件)

① 東 哲司, 入江浩一郎, 遠藤康正, 粕山健太, 加藤 朋, 江國大輔, 玉木直文, 友藤孝明, 森田 学. 運動による肥満予防がラット歯周組織に及ぼす影響. 第 59 回日本口腔衛生学会・総会, 新潟, 10 月 6 - 8 日, 2010 年

② Irie K, Ekuni D, Tomofuji T, Endo Y, Azuma T, Morita M. Occlusal disharmony affects BDNF levels in rat submandibular gland. 88th General Session & Exhibition of the IADR, Barcelona (Spain), July 14-17, 2010

③ 江國大輔, 東 哲司, 入江浩一郎, 遠藤康正, 加藤 朋, 玉木直文, 友藤孝明, 森田 学. 運動による肥満の予防が歯肉の酸化ストレスに及ぼす影響. 第 63 回日本酸化ストレス学会・学術集会, 神奈川, 6 月 24 - 25 日, 2010 年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

東 哲司 (AZUMA TETSUJI)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：80432649