

令和 6 年 6 月 9 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16978

研究課題名（和文）加熱式タバコによる歯周組織への影響についての検討

研究課題名（英文）Effects of heated tobacco products on the Periodontal Tissue

研究代表者

尾崎 愛美（OZAKI, Manami）

日本大学・歯学部・助教

研究者番号：10867930

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：加熱式タバコは従来の紙巻きタバコよりもニコチンやタール量が大幅に軽減したと謳われており、使用者の増加が懸念される。喫煙は歯周病の環境面におけるリスク因子であるが、歯周組織、特に骨組織に与える加熱式タバコの影響は明らかにされていない。本研究では MC3T3-E1 細胞を、加熱式タバコ煙抽出液を含む培地で培養してその影響を検討した。タバコ煙抽出液を含む培地で培養した細胞では、細胞増殖、アルカリフォスファターゼ活性および非コラーゲン性骨基質タンパクの遺伝子発現が減少した。加熱式タバコに含まれる成分は、骨芽細胞の増殖と骨形成能を抑制し、骨リモデリングのバランスを破綻させる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、20本以上の歯を有する高齢者の割合は増加傾向にあり、それに伴い歯周病患者の割合も増加すると考えられる。そのため、今後歯周治療の需要が高まることが予測される。また、喫煙患者に対して歯周治療、特に再生治療を行う場合は、禁煙が必須となっている。本研究の結果、加熱式タバコに含まれる成分は、骨芽細胞の増殖と骨形成能を抑制し、骨リモデリングのバランスを破綻させる可能性が示唆された。以上のことから、従来の紙巻きタバコに加えて加熱式タバコ使用者に対しても再生治療を行う場合は、禁煙するように促すべきであると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Heated tobacco products are advertised to contain much less nicotine and tar than conventional cigarettes. Smoking is one of the risk factors for periodontal disease. However, there is less information about the effects of heated tobacco products on periodontal tissue, including bone tissue. In this study, MC3T3-E1 cells were stimulated with heated tobacco smoke extract. As a result, heated tobacco smoke extract decreased cell proliferation, alkaline phosphatase activity, and non-collagenous bone matrix protein gene expression. These results suggest that heated tobacco products may suppress bone formation and disrupt the balance of bone remodeling.

研究分野：口腔衛生学

キーワード：加熱式タバコ プロピレングリコール エアロゾル 歯周病 骨形成機能 グリセリン 骨芽細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

喫煙は、歯周病の進行や治療の予後に影響を及ぼす、環境面における最大のリスクファクターである。喫煙者は、非喫煙者に比較して2-8倍、歯周病に罹患しやすく、歯周治療に対する反応性が低い。さらに、付着の喪失と骨吸収にも関与しているため、一般的に再生治療の前は禁煙が必須である。

近年、使用者が急増している加熱式タバコは、従来の紙巻タバコと比較し、有害成分であるニコチンやタールが少ないとされる。一方で、プロピレングリコールやグリセロールなど紙巻タバコより多く含まれている成分も存在する。また、プロピレングリコールは、化粧品などあらゆる製品に含有されているが、過度に加熱すると発がん性物質を産生することや肺炎を起こす可能性が指摘されている。

以上の背景から、加熱式タバコも歯周病に深く関係していると考えたが、その関係性について細胞・分子生物学的に明確に示した報告はほとんどない。

そこで本研究では、骨芽細胞に加熱式タバコから生じるエアロゾルを刺激した際の炎症および骨形成機能に及ぼす影響について検討する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、加熱式タバコが及ぼす歯周病への影響について明らかにすることである。すなわち、加熱式タバコの煙に含まれる成分が骨芽細胞の炎症および骨形成機能に与える影響について解明し、加熱式タバコ使用者への歯周治療時の治療方針を決定する指針の足掛かりとなることを目的とする。

3. 研究の方法

試験管、注射筒および加熱式タバコ (IQOS) をシリコンチューブで連結した装置を先行研究 (Nishino Kazuya et al., J Bone Joint Surg Am, 103) を参考に作製し、リン酸緩衝生理食塩水をタバコ煙にさらしてタバコ煙抽出液を得た。マウス頭蓋冠由来株化骨芽細胞である MC3T3-E1 細胞を 96 および 6 穴培養 plate に播種し、タバコ煙抽出液を 0 (コントロール)、1、5、10 および 20% の割合で加えた培地で培養した。Cell-counting kit-8 を用いて細胞数を調べ、非コラーゲン性骨基質タンパク (骨シアロタンパク, オステオポンチン, オステオカルシン) の m-RNA 発現は、real-time PCR 法で調べた。

4. 研究成果

細胞数は、コントロールに比べて培養 1 日目までは 5% 以上、2 日目では 10% 以上、4 日目以降では 20% のタバコ煙抽出液の刺激で、有意な減少を認めた。一方、培養期間を通じて、1% のタバコ煙抽出液の刺激による細胞数への影響は認められなかった。(図 1)。

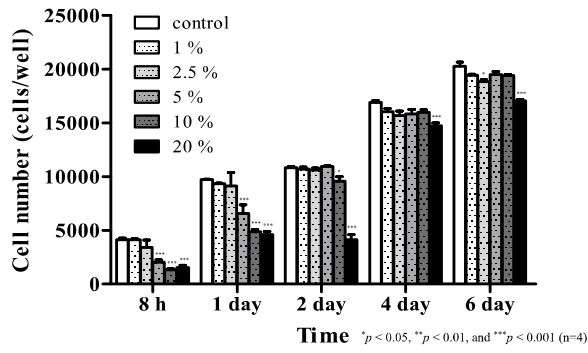
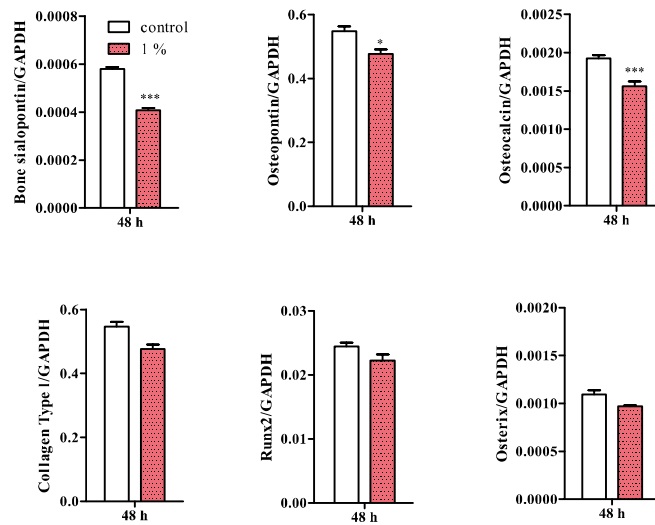


図 1

ALPase 活性は、培養 2 日目以降、タバコ煙抽出液の刺激により低下し、培養 6 日目では、コントロールと比較してすべての濃度のタバコ煙抽出液でコントロールに比べて有意な低下を示した。

さらに、1%のタバコ煙抽出液による刺激培養 48 時間後の骨シアロタンパク質とオステオポンチンおよびオステオカルシンの 3 種類の非コラーゲン性タンパク質の遺伝子発現がコントロールに比べて減少した。コラーゲン型、Osterix および Runx2 の遺伝子発現もまた、1%のタバコ煙抽出液の刺激により低下する傾向にあった(図 2)。



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, and *** $p < 0.001$ (n=4)

図 2

以上のことから、加熱式タバコ煙抽出液を含む培地で培養した骨芽細胞では、細胞増殖、アルカリフォスファターゼ活性および非コラーゲン性骨基質タンパクの遺伝子発現が減少した。本研究結果から、加熱式タバコ煙に含まれる成分は、骨芽細胞の増殖と骨形成能を抑制し、骨リモデリングのバランスを破綻させる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 尾崎愛美、中井久美子、田中秀樹、飯田隆文、唐鎌史行、北見聡、鳥越博貴、川戸貴行
2. 発表標題 加熱式タバコ煙が骨芽細胞の骨形成能に及ぼす影響
3. 学会等名 第72回日本口腔衛生学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾崎愛美、中井久美子、田中秀樹、加藤伸依、川戸貴行
2. 発表標題 MC3T3-E1細胞の骨形成能に与える加熱式タバコ煙の影響について
3. 学会等名 第31回硬組織再生生物学会学術大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------