

機関番号：11501

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21792143

研究課題名 (和文) 口腔粘膜の遺伝毒性試験に関する歯科的要因の検討

研究課題名 (英文) Do the dental factors effect the DNA damage in the mucosal cell ?

研究代表者

石川 恵生 (ISHIKAWA SHIGEO)

山形大学・医学部・医員

研究者番号：00466640

研究成果の概要 (和文):

[背景・目的] 遺伝毒性影響とは、微細な染色体の障害を検出し、変異原性、がん原性を示す生物学的影響指標であり、簡便かつ鋭敏な試験として「小核試験」が広く使用される。口腔粘膜の小核試験を実施し、また口腔内金属や歯周疾患の状態などを詳細に把握し、歯科領域の要因が口腔粘膜の小核試験にどのような影響を与えるかを明確にし、精度の高い口腔粘膜を用いた小核試験を確立することを目的とした。[対象]仕事や趣味で化学物質に曝露していない男性の健常者 97 名。[解析方法]小核試験を従属変数、また歯科的要因 (口腔内歯科用金属の数、アマールガムの数、レジンの数、ブラッシングの回数、4mm 以上のポケットの数、歯科医院通院回数)、年齢、アルコール摂取量、喫煙の有無を独立変数として重回帰分析ステップワイズ法を行った。[結果]重回帰分析ステップワイズ法による多変量解析の結果、小核試験に有意に影響を及ぼす要因としては、年齢のみが採択された(標準回帰係数 = 0.45 自由度調整  $R^2 = 0.20$ )。歯科的要因についてはいずれも統計学的に有意でなかった。[考察]年齢は過去の報告でも有意な要因として報告されており、本研究でも同様の結果となった。またアルコールや喫煙、そして歯科的要因については、いずれも統計学的に有意な項目とはならなかった。今後は、視診による口腔内充填物・補綴物の把握にとどまらず、血中や毛髪中の金属濃度などを曝露指標にすることでより精度の高い調査を行い、口腔粘膜の遺伝毒性試験と歯科的要因との関連性を調査する必要があると考える。

[Introduction] The micronuclei (MN) assay is one of the most sensitive markers of DNA damage. MN frequency has been used to investigate the genotoxicity of various chemicals. In this study, I evaluated the relationship MN frequency in the mucosal cells and dental factors (ex: periodontitis status, habit of oral hygiene, metals of teeth and resins of teeth,). Our aim was to research the confounding factor for MN test in the mucosal cells and to suggest the more precise MN test in the mucosal cell. [Materials and Method] The study protocol was approved by the Ethics Committee of Yamagata University School of Medicine. The study group consisted of 97 males who had not been exposed to chemicals during their work or leisure time. [Result] The forward stepwise multiple regression analysis showed the effect of age on the MN frequency in the mucosal cells. Age ( $\beta=0.45$ ) was only risk factor that significantly increased MN frequency in the mucosal cells in this model. The adjusted coefficient of determination

( $R^2$ ) in this model was 0.20. Therefore 20.0% of the variability in the MN frequency in the mucosal cells was explained by age. All of the dental factors in this model were not statistically significant. [Discussion] I revealed the possibility that the dental factors didn't affect the MN frequency in the mucosal cells. Further research is needed with monitoring the metal levels in the serum or scalp hair to investigate the relationship MN test in the mucosal cells and dental factors.

#### 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
年度			
総計	800,000	240,000	1,040,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：遺伝毒性試験、口腔粘膜、歯科的要因、アマルガム、年齢、レジン充填物、歯周疾患

#### 1. 研究開始当初の背景

遺伝毒性影響とは、微細な染色体の障害を検出し、変異原性、がん原性を示す生物学的影響指標である。遺伝毒性影響を検出する遺伝毒性試験には、様々なものがあるが、中でもより簡便かつ鋭敏な試験として小核試験が広く使用されている。これまで人の生体材料を使用して小核試験を行う際には、主にリンパ球を用いて行われてきた。しかし、採血という侵襲的操作が研究試料の入手をしばしば困難にさせることがあるため、試料採取がより低侵襲ですむ口腔粘膜を用いた小核試験が注目を浴びている。しかし口腔内には様々な歯科材料があるだけでなく、歯周炎をはじめとした様々な疾患要因の影響を受けていると考えられるため、口腔粘膜を用いた小核試験で全身に及ぶ遺伝毒性影響を評価するには、そうしたしか領域の要因を考慮する必要があると考えられる。

#### 2. 研究の目的

変異原性物質といった化学物質の職業曝露が比較的少ないと考えられる健康な事務系職員を対象に、口腔粘膜の小核試験を実施し、また口腔内金属や歯周疾患の状態などを詳細に把握し、歯科領域の要因が口腔粘膜の小核試験にどのような影響を及ぼすかを明確にし、より精度の高い口腔粘膜を用いた小核試験を確立することを目的とした。

#### 3. 研究の方法

仕事や趣味で化学物質に曝露していない男

性の健常者 97 名を対象とした。対象者に対して、口腔粘膜を採取し、また歯周疾患、歯科充填物、口腔衛生習慣などを詳細に自記式質問表調査を行った。解析方法は、小核試験を従属変数、また歯科的要因（口腔内歯科用金属の数、アマルガムの数、レジンの数、ブラッシングの回数、4mm 以上のポケットの数、歯科医院通院回数）、年齢、アルコール摂取量、喫煙の有無を独立変数として重回帰分析ステップワイズ法を行った。

#### 4. 研究成果

重回帰分析ステップワイズ法による多変数解析の結果、小核試験に有意に影響を及ぼす要因としては、年齢のみが採択された(標準回帰係数 = 0.45 自由度調整  $R^2 = 0.20$ )。歯科的要因についてはいずれも統計学的に有意でなかった。[考察]年齢は過去の報告でも有意な要因として報告されており、本研究でも同様の結果となった。口腔粘膜を用いた小核試験は歯科的要因の影響を受けない可能性が示唆された。しかし今後は、視診による口腔内充填物・補綴物の把握にとどまらず、血中や毛髪中の金属濃度などを曝露指標にすることでより精度の高い調査を行い、口腔粘膜の遺伝毒性試験と歯科的要因との関連性を調査する必要があると考える。

#### 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0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

石川恵生 (ISHIKAWA SHIGEO)

山形大学・医学部・医員

研究者番号：00466640

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：