

タバコのニコチンは歯根膜線維芽細胞の Chromogranin A 産生を促進する

定岡 直

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座

Nicotine in cigarettes promotes Chromogranin A production of
human periodontal ligament fibroblast

SUNAO SADAOKA

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University*

【目的】

タバコに含まれるニコチンはアセチルコリン受容体を介して歯周組織の免疫抑制や炎症反応を起こし、歯周病の発症と進行に関わるとされる。能動喫煙者は高濃度のニコチンを摂取し、受動喫煙者は低濃度のニコチンの摂取と不快感を受けることになる。生体はストレスを受けると適応反応の1つとしてChromogranin A (ChgA) を産生する。ChgAは自律神経系の活動指標とされる一方で、免疫調節機構にも関与しており、歯周病患者や喫煙者の生体内で産生量の増加が報告されている。しかしストレスを受けた歯周組織細胞内での産生や免疫調節作用については未だ不明である。そこで、歯周組織に対するニコチンの影響を調べる為に、ニコチン添加時の歯根膜線維芽細胞のChgA産生量を検索した。

【方法】

歯周組織のモデルとして正常ヒト歯根膜由来線維芽細胞 (HPdLF) を用いて、非添加群 (対照) と、受動および能動喫煙に相当する10 nM と100 nM の硫酸ニコチン添加群を一定時間培養した。HPdLF のChgAの産生量は培養液中のChgA濃度をELISA法にて測定した。ChgA遺伝子発現はqPCR法を用いて定量した。また、細胞内の

局在を免疫組織化学染色法を用いて確認した。

【結果】

対照のHPdLFは、ChgAをわずかに産生し、免疫組織化学的にChgAの陽性反応はHPdLFの核および細胞質内に認められた。ニコチン添加のHPdLF群ではChgAのmRNA発現量とタンパク産生量および免疫染色の陽性率がいずれも増加した。それらの量は能動喫煙相当の100 nM よりも受動喫煙相当の10 nM のニコチン濃度で高値を示した。

【考察】

ヒト歯根膜由来線維芽細胞 (HPdLF) はChgAを産生し、ニコチンによりChgAの産生が増加することが明らかとなった。またChgAの産生量は受動喫煙相当の10 nM で最も高かった。

【文献】

- 1) Walter C, Kaye EK and Dietrich T (2012) Active and passive smoking : assessment issues in periodontal research. *Periodontol* **58**(1) : 84-92.
- 2) Nishida N, Yamamoto Y, Tanaka M, Maeda K, Kataoka K, Nakayama K, Morimoto K and Shizukuishi S (2006) Association between passive smoking and salivary markers related to periodontitis. *J Clin Periodontol* **33** : 717-23.

- 3) Wang XJ, Liu YF, Wang QY, Tsuruoka M, Ohta K, Wu SX, Yakushiji M and Inoue T (2010) Functional expression of alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors in human periodontal ligament fibroblasts and rat periodontal tissues. *Cell Tissue Res* **340** : 347-55.