

LPS 刺激ヒト歯肉線維芽細胞における Extracellular Signal-Regulated Kinase のリン酸化抑制を 介した葛根湯の炎症反応抑制効果

喜多村 洋幸

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座
(主指導教員：荒 敏昭 講師)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

Preventive effects of a Kampo medicine, Kakkonto, on
inflammatory responses via the suppression of extracellular
signal-regulated kinase phosphorylation in
lipopolysaccharide-treated human gingival fibroblasts

HIROYUKI KITAMURA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Lecturer Toshiaki Ara)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

歯周病は歯肉の炎症と歯周組織の破壊を伴う疾患であり、重度の症例では歯槽骨の破壊を引き起こす。ケミカルメディエーターであるプロスタグランジン E₂ (PGE₂) および炎症性サイトカインであるインターロイキン (IL)-6 や IL-8 は炎症反応や組織破壊において重要な役割を果たしている。

本研究で我々は、漢方薬の一つである葛根湯を使用して、歯周病関連細菌である *Porphyromonas gingivalis* 由来のリポ多糖 (LPS) でヒト歯肉線維芽細胞を刺激した際に産生される PGE₂ および IL-6, IL-8 量に与える影響を検討した。

葛根湯は LPS によって産生される PGE₂ 量を

濃度依存的に低下させたが、LPS 刺激なしの際の PGE₂ 産生量に影響を及ぼさなかった。一方、葛根湯は IL-6 と IL-8 の産生量を増加させた。1 mg/ml 濃度の葛根湯はシクロオキシゲナーゼ (COX)-1 の活性を約 70% に低下させたが、COX-2 の活性に影響を与えなかった。葛根湯は細胞質ホスホリパーゼ A₂ (cPLA₂) およびアネキシン 1, LPS で誘導された COX-2 の発現量に影響を及ぼさなかった。葛根湯は LPS によって誘導された extracellular signal-regulated kinase (ERK) のリン酸化を抑制した。

リン酸化型 (すなわち活性化型) ERK が cPLA₂ をリン酸化することで cPLA₂ を活性化させ

ることが報告されている。以上の結果から、葛根湯は ERK のリン酸化を抑制することで cPLA₂ のリン酸化およびその活性化を抑制し、その結果

PGE₂ の産生量を低下させると考えられた。したがって、葛根湯は歯周病の炎症症状の改善に有効である可能性が考えられる。