

## 大動脈血管内皮細胞への炎症性刺激による 老化関連因子の検討

田井 康寛

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  
(主指導教員：吉成 伸夫 教授)

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

Examination of aging related factors from the aortic endothelial  
cell by inflammatory stimulation

YASUHIRO TAI

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University  
(Chief Academic Advisor : Professor Nobuo Yoshinari)*

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

現在、我が国は超高齢社会であり、高齢者の健康寿命をいかに延長できるか問題となっており、生物学的老化メカニズムの解明が最重要課題となっている。加齢は心臓血管疾患 Cardiovascular Disease: VD に対する最も有力な危険因子であるが、その原因疾患である動脈硬化症と加齢を結びつけるメカニズムはまだ十分に解明されていない。また、加齢は歯周病の発症と進行においても関与することが報告されている。

本研究は、歯周病から動脈硬化症を悪化させる機序に細胞老化が関与していると仮定し、細胞老化を起こした状態で歯周病由来の炎症性刺激に曝露させることで、老化の関与を解明することを目的とした。

ヒト大動脈血管内皮細胞 (Human Aortic Endothelial Cells: HAECs) を継代培養することで細胞老化を誘導し、歯周病原菌である *Porphyromonas gingivalis* 菌由来の LPS を添加して、

老化関連疾患である歯周病と動脈硬化症の基盤病態に関与する因子の発現量を real-time PCR 法及び ELISA 法にて検討した。

その結果、IL-6, HGF, HMGB1, IL-8, CXCL5, MMP-2 の産生量が有意に増加した。一方、IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-17, MMP-3, MMP-9, MMP-12 の産生量に明らかな差は認められなかった。

以上の結果から、歯周病と動脈硬化症の基盤病態においては、老化を起こした細胞に歯周病由来の炎症性刺激が加わることによって放出される様々な SASP 因子が関与し、SASP によって引き起こされる生物学的老化が両疾患を悪化させる機序において重要な役割を果たす可能性が示唆された。本研究のさらなる発展は、老化関連疾患に対する新たな治療方法を確立できる可能性を秘めていると考えられる。