

研究者：尾崎 愛美（所属：日本大学歯学部 衛生学講座）

研究題目：加熱式タバコの歯周組織への影響

目的：

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因子である。従来の紙巻きタバコは葉タバコを燃焼し、煙を吸引するのに対し、加熱式タバコは葉タバコを含むカートリッジを加熱し、エアロゾルを吸引する。そのため、加熱式タバコは煙が出にくいことに加えて、有害成分であるニコチンやタール量が軽減し、害が少ないと謳われている。しかし、加熱式タバコは紙巻きタバコと配合成分の種類や量が異なっており、その為害性は明らかにされていない。そこで、本研究では加熱式タバコが歯周病の新たなリスクとなることを、基礎研究の側面から検証することを目的とする。

対象および方法：

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、2.5、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、コラーゲン性細胞外基質タンパク（I 型コラーゲン）、非コラーゲン性細胞外基質タンパク（骨シアロタンパク、オステオポンチン、オステオカルシン）と骨芽細胞分化関連因子（Runx2、Osterix）の mRNA 発現は、real-time PCR 法で調べた。

結果および考察：

本研究の結果、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、細胞数の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）。

また、遺伝子発現においては、1% のタバコ煙抽出液による刺激培養 24 時間後の骨シアロタンパク質とオステオポンチンは、コントロールに比べて有意に増加した。一方、刺激 48 時間後では、オステオカルシンを含む 3 種類の非コラーゲン性細胞外基質タンパク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 I 型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が、コントロールとの間に有意差は認めなかった。さらに、1% のタバコ煙抽出液による刺激 8 時間後では Osterix の、24 時間後では Runx2 の遺伝子発現が、それぞれコントロールに比べて有意に増加した。しかし、刺激 48 時間後では、これらの作用は認められなかった（図 2）。

以上の結果から、加熱式タバコの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。

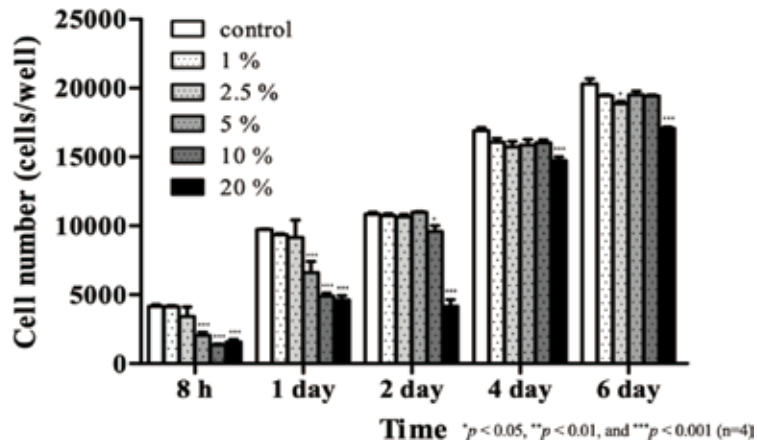
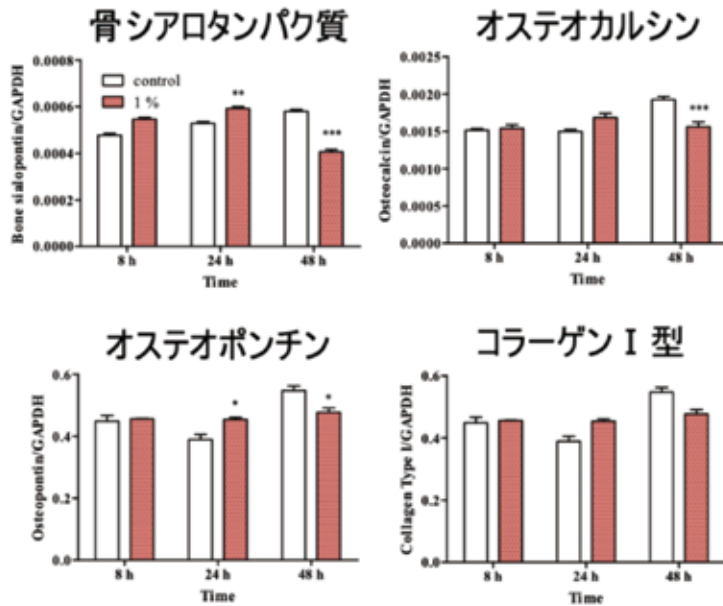


図1 細胞増殖
2.5%以上タバコ煙抽出液の刺激により、骨芽細胞の増殖が抑制された。

骨基質タンパク質



骨転写因子

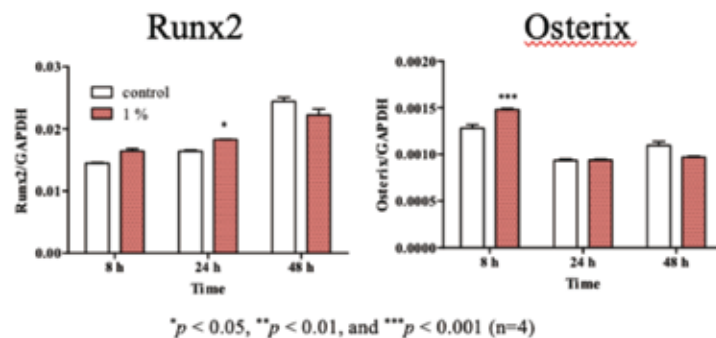


図2 遺伝子発現
48時間のタバコ煙抽出液の刺激により骨基質タンパクおよび骨転写因子の発現は抑制された。

成果発表：(予定を含めて口頭発表、学術雑誌など)

- ・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：
加熱式タバコ煙が骨芽細胞の骨形成能に及ぼす影響. 第72回日本口腔衛生学会, 大阪, 2023.
- ・尾崎愛美, 中井久美子, 田中秀樹, 加藤伸依, 川戸貴行：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. 第31回硬組織再生生物学会学術大会, 新潟, 2023.
今後、さらなる追加検証を行った後、学会発表ならびに雑誌投稿予定である。