

3-2 歯科先進技術開発と応用研究グループ

3-2-25 口腔組織の炎症抑制および口腔組織再生へのレーザー応用

<研究概要>

歯周病原菌LPSを作用させたヒト歯肉由来線維芽細胞の培養液中のIL-1 β 量が増大し、レーザー照射はLPS刺激で産生が増大したIL-1 β 量を減少させた。この産生の抑制機序がIL-1 β 遺伝子の転写レベルでの抑制によることが明らかになった。この実験系で低出力レーザー照射による炎症抑制作用が実証された。また、顎関節腔内ではIL-1 β やTNF- α が産生されていることから、滑膜細胞が刺激されキモカイン産生が上昇するという連鎖が起こるものと示唆される。よって、IL-8およびMCP-1産生量を減少させ、このような連鎖を抑制させることにより、消炎、基質破壊抑制効果があると期待される。顎関節滑膜細胞にIL-1 β を作用させた直後にGa-Al-As半導体低出力レーザー、直線偏光型近赤外線群を照射した結果、炎症性サイトカインであるIL-6産生に対して、半導体レーザー群、直線偏光型近赤外線群、共にコントロール群と比較して減少していた。また、白血球細胞を遊走させるキモカインであるIL-8、MCP-1の産生量についても半導体レーザー群、直線偏光型近赤外線群共にコントロール群と比較して有意に減少していた。半導体レーザーと直線偏光型近赤外線によってIL-1 β 依存性のIL-8/MCP-1産生が抑制されたことは顎関節症の治療にレーザー照射が有効であると示唆される。IL-1 β 刺激ヒト間接リュウマチ滑膜細胞への直線偏光型近赤外線照射、骨芽細胞への半導体レーザー照射の細胞培養実験系からmRNAを回収し、Affymetrix GeneChipシステムで8,500遺伝子の発現変化をモニターし、滑膜細胞では種々のキモカイン遺伝子の発現が直線偏光型近赤外線照射で抑制され、骨芽細胞では種々の骨関連遺伝子が半導体レーザー照射によって発現促進した。

<得られた知見>

半導体低出力レーザー、直線偏光型近赤外線ともに、消炎、基質破壊抑制効果の機序解明が遺伝子発現レベルで解明できた。また、骨形成作用の促進についても培養細胞実験で実証できた。この発見は、レーザー医療の更なる発展や有用性の高いレーザー照射の機種、照射法の開発の糸口なると思われる。とくに、本研究では、ゲノムデータベースを利用してレーザー照射による遺伝子発現レベルでの変化をマイクロアレイ、GeneChipを応用して半網羅的なトランスクリプトーム解析を行った。その結果、予想以上の数の興味深い遺伝子の発現が変動していることが明らかとなった。このことは、単にレーザーの消炎症作用、骨形成作用の機序解明に役立つだけでなく生体細胞の光による応答の科学に重要な情報を提供できると考えられる。