

平成28年7月6日
新潟大学

【研究成果】歯周病による骨破壊を抑制する 新たなメカニズムを解明 カプサイシン受容体を介した歯周病予防・治療薬の開発に期待

高度口腔機能教育研究センターの高橋直紀特任助教（センター長・歯学部長 前田健康教授）は、口腔保健学分野山崎和久教授らとの共同研究において、唐辛子の辛味成分カプサイシンが感覚神経の受容体 TRPV1 に作用し、歯周病の発症・進行を抑制することを世界で初めて明らかにしました。TRPV1 受容体をターゲットとした歯周病予防・治療の新規薬物の開発につながることも期待されます。本研究成果の詳細は、2016年7月8日（日本時間）に英国科学誌「Scientific Reports」で公表されます。

【本研究成果のポイント】

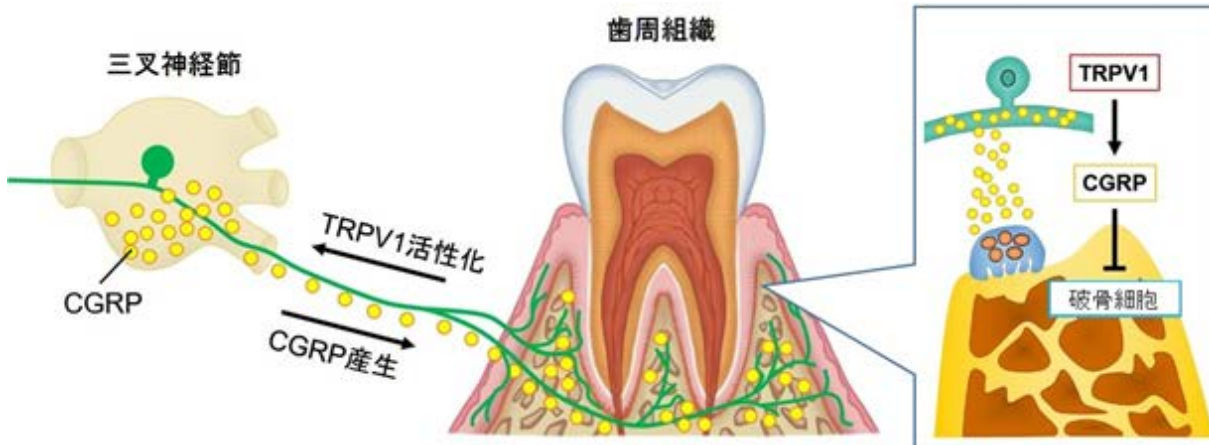
- ・カプサイシンを投与すると歯を支える骨の吸収を抑え、さらに骨代謝に関わる神経分泌物質の産生を促した。
- ・カプサイシンを経口投与したマウスでは、歯周病の進行が抑制された。
- ・カプサイシン受容体をターゲットとした歯周病予防・治療の新規薬物の開発が期待される。

I. 研究の概要

歯周病は、歯肉の炎症と歯を支える骨（歯槽骨）の破壊を特徴とし、歯を失う大きな原因のひとつです。それに加え、動脈硬化や肺炎、糖尿病などの全身疾患に対して悪影響を及ぼす可能性が国内外の研究グループから報告されています。そのため、健康かつ QOL を保った長寿社会を目指す我が国にとって、歯周病のコントロールは必須と言えます。しかし一方で、有効な予防法・治療法は確立されていません。

近年同定された Transient receptor potential (TRP) タンパクファミリーは、熱および化学刺激によって活性化されるユニークな感覚センサーです。その中で、カプサイシンによって活性化される Transient receptor potential vanilloid type 1 (TRPV1) は、神経組織をはじめとする多くの組織や臓器に存在しており、さまざまな疾患への関与も示唆されていますが、歯周病との関連はほとんど報告がありませんでした。

そこで研究グループからは、歯周病のモデルマウスを用いて、TRPV1 の歯周病への影響を検討しました。その結果、TRPV1 を遺伝的に欠損させたマウスは野生型のマウスに比較し、歯槽骨吸収が悪化することを確認し、神経組織に存在する TRPV1 が関与していることを明らか



にしました。さらに、骨代謝に関連する神経分泌物質 calcitonin gene-related peptide (CGRP) にも注目して解析を進めたところ、TRPV1 の活性化は CGRP の分泌を促進し、骨を溶かす破骨細胞の増殖を抑えることが示されました。また、歯周病マウスにカプサイシンを経口投与すると、歯槽骨の吸収を抑制しました。

<仮説メカニズム>

歯周組織中の感覚神経上に発現する TRPV1 受容体を活性化することで、三叉神経節からの CGRP 発現を誘導し、歯周組織局所で分泌された CGRP が破骨細胞分化を制御することで歯槽骨の吸収が抑制される。

II. 今後の展開

本研究で明らかとなった歯周病における「神経系と骨代謝の相互作用」は、骨粗鬆症や代謝性骨疾患などの全身性の骨代謝疾患を解明するための新しいメカニズムとして、歯科のみならず整形外科を含めた医科領域への応用が可能と考えられます。また、TRP タンパクは嚥下機能、唾液分泌、味覚、知覚過敏症との関連が近年報告されていることから、歯周病のみならず、様々な口腔生理機能や口腔疾患の理解を深めることに貢献すると思われます。さらに、TRP タンパク受容体の作用薬はカプサイシンやメントール、ワサビといった自然界に存在しているものが多く、生体親和性が高いため臨床応用しやすく、基礎研究とをつなぐ橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ）を実践するものとして期待されます。

III. 研究成果の公表

本研究成果は、「Scientific Reports」（ネイチャー・パブリッシング・グループ(NPG)）(IMPACT FACTOR 5.228) のオンライン速報版で公開されます。

(公開日時：2016年7月8日18時/日本時間)

本件に関するお問い合わせ先

新潟大学大学院医歯学総合研究科
高度口腔機能教育研究センター 特任助教
高橋 直紀

E-mail : takahashi-n@dent.niigata-u.ac.jp