

論文内容要旨

Inhibitory effects of French pine bark extract, Pycnogenol[®], on alveolar bone resorption and on the osteoclast differentiation

神奈川歯科大学感染制御学講座微生物学分野

研究生 杉本 秀樹

(指導：浜田信城 教授)

論文内容要旨

Pycnogenol[®]は、フランス海岸松である *Pinus pinaster* の樹皮から抽出されるプロシアニジンとフラボノイドを主成分とする植物性生理活性物質であり、その分析と品質はアメリカ薬局方に記載されている。Pycnogenol[®]の生理活性成分には抗酸化作用、タンパク質結合作用、ならびに種々の抗炎症効果が認められることが報告されており、本研究では Pycnogenol[®]の歯槽骨吸収抑制効果について、*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) 生菌により惹起されるラット実験的歯周炎モデルを用いて検討するとともに破骨細胞の分化および延命に対する抑制作用について検討した。

ラット実験的歯周炎は、4週齢の雄 Sprague-Dawley 系ラットを *P. gingivalis* 非接種群 (A)、*P. gingivalis* 感染群 (B)、Pycnogenol[®] 投与群 (C) ならびに *P. gingivalis* 感染および Pycnogenol[®] 投与群 (D) の4群 (各6匹) に分け、5% カルボキシメチルセルロース溶液 (CMC) で調製した *P. gingivalis* ATCC 33277 株の菌液 (1.5×10^9 cells/ml) を5回、口腔内へ接種することにより惹起した。Pycnogenol[®] 投与は固形飼料に0.025% (wt/wt) 濃度となるように Pycnogenol[®] 粉末を混合し、実験期間中給餌して行った。*P. gingivalis* 非接種群には5% CMC 溶液のみを投与し、さらに6週間飼育した。Pycnogenol[®] による歯槽骨吸収抑制効果は、ラット上顎標本の歯槽骨吸収量を測定することにより評価した。*P. gingivalis* 感染群は非感染コントロール群と比較して歯槽骨吸収量が増加したが、Pycnogenol[®] 投与により骨吸収量は非感染群と同程度までに抑制された。また、*P. gingivalis* に対する抗菌活性について検討したところ、1 $\mu\text{g/ml}$ 濃度の Pycnogenol[®] 処理により有意に生菌数の減少が認められた。さらに、本菌のヒト歯肉上皮細胞に対する付着・侵入に対する抑制も認められた。

破骨細胞の分化誘導は、BALB/c マウス大腿骨より採取した骨髄細胞を $1,25 (\text{OH})_2\text{D}_3$ および dexamethasone 存在下で破骨細胞分化支持細胞である MC3T3-G2/PA6 との共培養系により検討し、100 $\mu\text{g/ml}$ 、10 $\mu\text{g/ml}$ ならびに 1 $\mu\text{g/ml}$ 濃度の Pycnogenol[®] 溶液を培地中に添加することにより、非添加群と比較して有意な TRAP 陽性破骨細胞数の減少が認められた。また、RANKL 刺激による破骨細胞延命活性に対する Pycnogenol[®] 溶液の阻害効果について、 $1,25 (\text{OH})_2\text{D}_3$ および prostaglandin E_2 を含有する α -MEM 培地で7日間培養することにより得た成熟破骨細胞を 200 ng/ml の RANKL 存在下でさらに48時間培養した後、生存する TRAP 陽性破骨細胞数を計測することにより評価した結果、Pycnogenol[®] 溶液の添加は濃度依存的に有意に生存破骨細胞数を減少させた。

以上の結果から、Pycnogenol[®] の摂取は *P. gingivalis* の誘導するラット実験的歯周炎での歯槽骨吸収を抑制し、Pycnogenol[®] には *P. gingivalis* に対する抗菌活性を有することが示された。さらに、Pycnogenol[®] には破骨細胞の分化誘導に対する抑制効果および RANKL 存在下での破骨細胞延命効果を抑制する作用が認められたことから、歯周炎の予防および治療に有用であることが示唆された。