

## トピックス

## 口腔領域における一酸化窒素

奥羽大学歯学部生体構造学講座口腔組織学分野 安部 仁晴

一酸化窒素 (NO: nitric oxide) は、無色無臭の気体です。NOは種々の物質の燃焼過程などで発生しますが、大気中ではすぐに酸化され、二酸化窒素となります。二酸化窒素は大気汚染物質のひとつであり、法律により厳密に規制されていることは、御存じの方も多いと思います。

近年、我々の体内でもNOが発生していることが明らかとなりました。1987年にMurad, F., Ignarro, L. J., Furchgott, R. F.博士により、これまで血管内皮細胞が放出し周囲の平滑筋細胞を弛緩させるEDRF (endothelium-derived relaxing factor) と呼んでいた因子が、実はNOであることが発見されました。NOは気体であることから、容易に細胞膜を通過し、かつ受容体を介さずに周囲の細胞に作用することが可能です。このNOの作用は、細胞間情報伝達における新たなシグナル経路であり、NOがシグナル伝達分子であることを発見した功績に対して、前述の三博士に1998年ノーベル賞が授与されました。加えて、NOは1992年のScienceにおいて、『今年の分子』としても大きく取り上げられました。

シグナル伝達分子としてのNOの発見から四半世紀が経った現在まで、生体の様々な組織・細胞におけるNOの発生とその機能に関して解析が行われてきました。その結果、生体の数多くの組織・細胞でNOが産生されており、その機能は血管の拡張以外にも、免疫応答、神経伝達、細胞の移動や細胞死、創傷治癒、発癌と多岐にわたることが報告されています。また、正常な神経組織においてNOは神経細胞の生存を促進するのに対して、パーキンソン病患者でNOは神経細胞死を促進することが示されています。このようにNOの機能は、細胞の状態により全く異なることも判明しています。

一方、口腔領域におけるNOの産生は、歯髄をはじめとして歯周組織 (歯根膜、歯肉、歯槽骨)、舌、唾液腺で報告されており、その機能も血流調節のみならず各種細胞分化の調節、痛覚や味覚の情報伝達などが挙げられています。このように口腔領

域の各種組織・細胞でもNOは、常時産生されており、様々な機能に関与していますが、NOの産生が阻害された場合、または過剰に産生された場合、様々な口腔疾患に結び付くことも報告されています。

さらに、硝酸塩は唾液成分として、ヒトの口腔内に分泌され、口腔内細菌や唾液のペルオキシダーゼによって、NOに変換されます。加えて、歯垢の沈着により口腔内のNO濃度が上昇することも報告されています。これは、歯垢内の細菌の増殖に対する宿主防御機構により口腔内にNOが放出されると考えられています。このように様々な原因から生じる口腔内や唾液中でのNO濃度の上昇は、多くの口腔疾患と関連性があることが、近年判明してきました。特に、口腔癌患者の唾液を用いた検索から、患者の唾液中のNO濃度は健康者と比較すると、有意に高い値を示すことが明らかとなりました。この結果から、唾液中のNO濃度を測定することにより、口腔癌の診断や治療に利用できる可能性が考えられています。また、早期齲蝕やランバントカリエスをもつ子供の唾液中のNO濃度も高いことも報告されています。今後、唾液中のNO濃度と様々な口腔疾患との関連性が詳細に検討され、NO濃度測定が口腔疾患診断のひとつの指標となることも予想できます。

このように口腔では、唾液成分や口腔内細菌によりNOが産生され、歯肉などの口腔粘膜からもNOが放出されています。このように口腔は、NO濃度の変化に富む空間であり、口腔内の各組織・細胞はNOの影響を常に受け続けています。この口腔と密接に関わるNOについて、今後さらに、様々な研究手法を応用し、解析が進むことを期待します。

## 文 献

- 1) Ambe, K., Watanabe, H., Takahashi, S., Nakagawa, T. and Sasaki, J. : Production and physiological role of NO in the oral cavity. Japanese Dental Science Review 52 ; 14-21 2016.