

論文要旨

氏名	井上 真紀
タイトル (日英併記)	β -グルカンによる歯周病原性細菌侵入マクロファージにおける細胞死抑制発現メカニズムの解析 β -glucan suppresses cell death of macrophages invaded by periodontopathic bacteria through the caspase-11 pathway
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>歯周病に罹患した部位では、歯周病原細菌と免疫担当細胞が織りなす炎症反応が慢性化することにより種々の症状が引き起こされる。その一役を担うマクロファージや樹状細胞などの抗原提示細胞上には、デクチン-1 と呼ばれる β-1、3 グルカン受容体が発現されていることが広く知られている。一方、歯周病の発症と進行において、各種免疫担当細胞が深く関わっていることが明らかとなり、とくに、自然免疫系における役割に多くの知見が報告されている。</p> <p>そこで、本研究では、デクチン強発現マクロファージを用いて、<i>in vitro</i> の実験系にて歯周病原性細菌を貪食したマクロファージの病態変化を調べた。その際、デクチン-1 と特異的に結合する β-1、3 グルカンとしてカードランを実験に供した。まず、デクチン強発現細胞では <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> を貪食した後、コントロール細胞に比べ、緩やかな致死活性の低下が見られた。興味深いことに、カードランで前処理することにより、今回見られた細胞死抑制効果の著しい増強が認められた。そこで、これまでに明らかにされている細胞死の概念のうち、ピロトーシスという細胞死に着目し、この過程に関与すると考えられている caspase-1 及び caspase-11 の開裂、ならびにインフラマゾーム形成に関与するタンパク質の発現を調べた。その結果、カードランで前処理したデクチン強発現マクロファージは <i>A. actinomycetemcomitans</i> を貪食したのちも、細胞死の抑制されることが明らかとなった。さらに、ピロトーシスといった細胞死の抑制に係る NAIP タンパク質発現の亢進と caspase-11 の細胞内発現が著しく抑制されることをタンパク質発現レベルで確認することができた。本研究において得られた <i>A. actinomycetemcomitans</i> を貪食したデクチン強発現細胞はカードランで前処理することにより細胞死が著しく抑制されるという現象は、ピロトーシス発現における NAIP タンパク質と caspase-11 が重要な役割を果たしているということを示すものであり、現在注目されている細胞死における non-canonical inflammasome 研究に一石を投げかけるものである。</p>	