

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 <input checked="" type="checkbox"/> 口保	第 491号	氏名	植村 勇太
	乙 <input type="checkbox"/> 口保 口 修			
審査委員	主 査 片岡 宏介 副 査 松香 芳三 副 査 尾崎 和美			

題 目

*Porphyromonas gingivalis* Outer Membrane Vesicles Stimulate Gingival Epithelial Cells to Induce Pro-Inflammatory Cytokines via the MAPK and STING Pathways

(*Porphyromonas gingivalis*の外膜小胞は歯肉上皮細胞を刺激しMAPKとSTING 経路を介して炎症性サイトカインを産生させる)

要 旨

歯周炎は、プラーク中の歯周病原細菌によって惹起される慢性炎症性疾患であり、歯周病原細菌による継続的な刺激が、歯周組織の宿主免疫応答による炎症性サイトカイン産生等の炎症反応を惹起することにより、歯周組織破壊へと導く。細菌由来 Outer Membrane Vesicle (OMV) は、様々な病原体関連分子も含むことから、宿主細胞の自然免疫パターン認識受容体等を介した炎症反応を誘導し、疾患の増悪に関与することが示されている。

本研究では、様々な病原因子や核酸を含有し、生体内でも分解されずに安定な OMV に着目し、主要な歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* (Pg)由来-OMV(Pg-OMV)の歯肉上皮細胞に対する影響について、OMV に含有されるジンジパインや DNA の役割、さらに、その炎症反応誘導メカニズムを解明することを目的とした。

Pg-OMV は、歯肉上皮細胞において MAPKs や NF-κB のシグナル伝達経路を介して IL-6 および IL-8 の発現・産生を増強させること、さらに、この炎症反応誘導活性は熱耐性であり、タンパク質分解酵素であるジンジパイン以外の病原因子も炎症反応誘導物質として含まれていることが示された。また、歯周病原細菌 *Fusobacterium nucleatum* (Fn)由来 OMV も IL-6 および IL-8 の発現・産生を誘導することを明らかとし、さらに、両菌由来 OMV に含まれる DNA が STING 経路を介し炎症反応誘導活性を示すことが示唆された。以上の結果から、歯周病原細菌由来 OMV は多数の病原因子を含有し、歯肉上皮細胞において様々なシグナル伝達経路を介し炎症性サイトカインの発現誘導に関与することが示唆された。

以上より、本研究成果は歯科医学の発展に寄与する重要な情報になると思料されるものであり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有すると評価し、博士(歯学)の学位を授与することに十分に値すると判断した。