

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 井上 真紀

学位論文題目 β -glucan suppresses cell death of macrophages invaded by periodontopathic bacteria through the caspase-11 pathway

審査委員 (主査) 古株 彰一郎



(副査) 中道 郁夫



(副査) 竹内 弘



学位審査結果の要旨

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による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。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し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、自然免疫系において多くの役割が報告されている。

申請者らはデクチンが強く発現するマクロファージを用いて、*in vitro* で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使用した。まず、デクチン強発現細胞では *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 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。カードランによる前処理は細胞死抑制を著しく増強した。そこで、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 *A. actinomycetemcomitans* を貪食した後も、細胞死が抑制されることが明らかとなった。さらに、カードランはまた、ピロトーシスなどの細胞死の抑制に関わる 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。

すなわち本研究において得られた *A. actinomycetemcomitans* 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すことが明らかとなった。

本研究内容について申請者の井上氏に対し、主査と2名の副査による試問および聴講者からの質疑応答を行い、実験手法および当該分野における意義と臨床との関連、今後の課題等について概ね適切な回答を得た。本研究の成果は、ピロトーシスと呼ばれる細胞死におけるグルカンの役割を明らかにしたものであり、その知見は歯科医療に大いに寄与するもので、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。