

大学院口腔科学教育部研究奨励賞研究成果報告書

口腔科学教育部 歯周歯内治療学分野 西川泰史

研究課題名 カルプロテクチンがヒト歯肉線維芽細胞の炎症関連因子の発現に及ぼす影響

1. 研究目的と成果内容

【目的】

カルプロテクチンはS100A8とS100A9分子の複合体として構成され、炎症反応において多様な役割を果たす分子である。また、カルプロテクチンの標的レセプターは、Toll様レセプター4 (TLR4) と Receptor for AGEs (RAGE) であることが知られている。我々は、ヒト歯肉線維芽細胞においてTLR4 mRNAが恒常的に発現する知見を見出した。さらにカルプロテクチンは、MAPK系やNF- κ B系を介してIL-6やMCP-1等の炎症関連因子の発現を亢進することを報告した(第58回春季日本歯周病学会学術大会)。そこで本研究では、ヒト歯肉線維芽細胞におけるカルプロテクチンの炎症関連因子の産生機序において、TLR4が果たす役割を明らかにすることを目的に、TLR4遺伝子発現をノックダウンした細胞を樹立し、カルプロテクチンによる細胞内シグナル伝達系の動態および炎症関連因子の発現に及ぼす影響を調べた。

【成果内容】

1. TLR4遺伝子ノックダウン細胞(ヒト歯肉線維芽細胞)を樹立した。
2. TLR4 siRNAを遺伝子導入した細胞では、陰性対照と比較して、カルプロテクチンによるp38MAPK, JNK, ERKおよびI κ -B α のリン酸化が抑制された。
3. TLR4 siRNAを遺伝子導入した細胞では、陰性対照と比較して、カルプロテクチンによるMCP-1およびIL-6の産生が有意に抑制された。

2. 自己評価

カルプロテクチンは、TLR4を介してヒト歯肉線維芽細胞のMAPKおよびNF- κ B経路を活性化し、MCP-1とIL-6の産生を亢進することを明らかにした。このカルプロテクチンによる炎症関連因子の産生機序は、歯周病の悪化機序の一端を反映している可能性があるため、本研究は歯周病の病態解明研究に大きく貢献するものであると評価する。

3. 学会発表

【発表題目】

カルプロテクチンはヒト歯肉線維芽細胞のTLR4を介して炎症性関連因子の発現を亢進する

【学会名、開催地、開催年月日、共著者、発表方法】

第144回日本歯科保存学会春期大会（予定、抄録登録済み）、栃木県宇都宮市、2016年6月9、10日、西川泰史，成石浩司，梶浦由加里，Lew Jung-Hwan，木戸淳一，永田俊彦、口頭発表

4. 論文

なし