

# LPS 刺激ヒト歯肉線維芽細胞における $\alpha$ -リポ酸の NF- $\kappa$ B シグナル依存性炎症性サイトカイン産生の抑制

石井マイケル大宜

## 論文内容の要旨

$\alpha$ -リポ酸は抗炎症作用を持つ高級脂肪酸で、医科領域において炎症性疾患の治療に応用されている。そこで、歯周組織に対する $\alpha$ -リポ酸の抗炎症作用を明らかにするため、0.1 mM  $\alpha$ -リポ酸で前処理したヒト歯肉線維芽細胞 (HGF) に LPS 刺激を行い、NF- $\kappa$ B シグナル経路の活性化を Western Blot 法、NF- $\kappa$ B p65 の核内移行を蛍光免疫染色法、炎症性サイトカイン (TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8) の産生を ELISA にて検討し、以下の結論を得た。

- 1) LPS 刺激群では、LPS 非刺激群 (Cont 群) と比較して p-I $\kappa$ B $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B p-p65 での有意な発現量の増加と I $\kappa$ B $\alpha$ での有意な発現量の減少が認められた。
- 2)  $\alpha$ -リポ酸前処理後では、LPS 刺激による p-I $\kappa$ B $\alpha$ と NF- $\kappa$ B p-p65、および I $\kappa$ B $\alpha$ での発現量の変化が認められなかった。
- 3) LPS 刺激群では、NF- $\kappa$ B p65 は核に局在し、 $\alpha$ -リポ酸前処理後は、細胞質に認められた。
- 4) LPS 刺激群では、Cont 群と比較して炎症性サイトカインの産生量が有意に増加したが、 $\alpha$ -リポ酸前処理により、産生量の変化は認められなかった。

以上より、 $\alpha$ -リポ酸前処理は、LPS 刺激による HGF の NF- $\kappa$ B シグナル経路を遮断し、炎症性サイトカイン産生を抑制することが示された。

## 論文審査の要旨

本研究は、HGF に対する $\alpha$ -リポ酸の抗炎症作用を検討したものである。その結果、HGF の $\alpha$ -リポ酸前処理は、LPS により誘導される炎症反応を細胞レベルで抑制することが明らかとなり、 $\alpha$ -リポ酸投与は歯周病予防のための補助的療法と成りうる可能性が示された。

これらの知見は、新たな歯周治療法を提案するものであり、歯学に寄与するところが多く、博士 (歯学) の学位に値するものと審査する。

主査 筒井 健夫 教授  
副査 今井 一志 教授  
副査 富田 涼一 教授

## 最終試験の結果の要旨

石井マイケル大宜に対する最終試験は、主査 筒井 健夫 教授、副査 今井 一志 教授、副査 富田 涼一 教授によって、主論文を中心とする諸事項について口頭試験が行われ、優秀な成績で合格した。