

Effects of nicotine and lipopolysaccharide stimulation on adhesion molecules of
human gingival endothelial cells

佐藤 柚香里

論文内容の要旨

本研究は、Lipopolysaccharide (LPS) 添加培地で培養したヒト歯肉由来血管内皮細胞 (HGEC) を歯周炎モデルと想定し、ニコチン刺激下における HGEC の生理活性とシグナル伝達について検討した。HGEC の培養は、LPS 添加培地 (LPS) , ニコチン添加培地 (Nicotine) , ニコチンと LPS 添加培地 (Nicotine+LPS) , および非ニコチン LPS 添加培地 (control) を用いて行った。細胞増殖は、Alamar blue で染色し蛍光度測定にて評価した。細胞間接着分子 (ICAM-1 と VCAM-1) の発現は、Real-time PCR と ELISA で評価した。ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) サブユニット ($\alpha 3$, $\alpha 5$, $\alpha 7$, $\beta 2$ および $\beta 4$) の発現は、RT-PCR で評価した。ICAM-1 と VCAM-1 のシグナル伝達経路は、p38MAPK 阻害剤と PKC 阻害剤を用いて Real-time PCR で評価した。これらの実験により、以下の結果を得た。

1. LPS, Nicotine および Nicotine+LPS で培養された各 HGEC は、control と比較して有意に増殖が抑制され、また ICAM-1 の発現量は有意に高かった ($p < 0.01$)。一方、control を含め VCAM-1 は、ほとんど発現しなかった。
2. Nicotine+LPS で培養された HGEC の ICAM-1 発現量は、LPS あるいは Nicotine で培養されたものより有意に高かった ($p < 0.01$)。
3. LPS, Nicotine および Nicotine+LPS で培養された各 HGEC の ICAM-1 の発現量は、p38MAPK 阻害剤で有意に低下した ($p < 0.05$) が、PKC 阻害剤では低下しなかった。
4. HGEC で nAChR subunit の $\alpha 5$, $\alpha 7$ の発現を確認した。

論文審査の結果の要旨

本研究は、LPS 添加培地で培養した HGEC を歯周炎モデルと想定し、ニコチン刺激下における HGEC の生理活性と、シグナル伝達について検討したものである。その結果、HGEC で nAChR subunit の $\alpha 5$, $\alpha 7$ の発現を確認し、ニコチンと LPS で刺激された HGEC は、p38MAPK を介して ICAM-1 を発現していることが明らかとなった。本研究の成果は、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して審査する。

主査 新海 航一

副査 森田 貴雄

副査 田中 彰

最終試験の結果の要旨

佐藤柚香里に対する最終試験は、主査 新海 航一教授、副査 森田 貴雄教授、副査 田中 彰教授によって、主論文に関する事項を中心として口頭試問が行われ、優秀な成績をもって合格した。