

Effect of lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* on apolipoprotein E secretion from immortalized periodontal ligament fibroblasts derived from human deciduous teeth

佐藤遥香

論文内容の要旨

本研究は、脂質輸送を介して組織の修復を担うアポリポタンパク質 E (ApoE) が、ヒト乳歯由来不死化歯根膜線維芽細胞 (ihPDL) から分泌されるか、そして、ApoE 分泌が *Porphyromonas gingivalis* 由来リポ多糖 (*Pg*-LPS) 刺激により変化するか検討した。

ihPDL は、*Pg*-LPS を含有した培地にて 24 時間または 48 時間培養し、これらを実験群とした。*Pg*-LPS 濃度は、0.1 µg/mL、1 µg/mL または 10 µg/mL に調整した。*Pg*-LPS を添加していない培地にて ihPDL を 24 時間または 48 時間培養したものは、対照群とした。各培地で ihPDL におよぼす細胞傷害は、乳酸脱水素酵素活性で評価した。ihPDL からの ApoE 分泌量と ihPDL 細胞内の ApoE 量は、ELISA 解析で評価した。さらに ApoE 分泌を制御することが知られている Presenilin 1 (PS1) タンパク質の発現を Western blot 解析で評価した。以下に結果を示す。

1. ihPDL から ApoE の分泌が認められた。
2. ihPDL の細胞傷害は、*Pg*-LPS 刺激 48 時間後の各実験群で認められなかった。
3. ihPDL からの ApoE 分泌量は、*Pg*-LPS 濃度の増加に伴い減少率が大きくなり、*Pg*-LPS 刺激 24 時間後の 10 µg/mL で対照群と比較し有意に減少した。さらに、*Pg*-LPS 刺激 48 時間後の 1 µg/mL と 10 µg/mL で有意に減少した。
4. ihPDL 細胞内の ApoE 量と PS1 タンパク質の発現は、*Pg*-LPS 刺激 48 時間後の対照群と各実験群で有意差は認めなかった。

以上より、ihPDL への *Pg*-LPS 刺激は、ihPDL からの ApoE 分泌を濃度依存的に抑制することが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、ihPDL を *Pg*-LPS で刺激したときの ApoE 分泌の変化を検討したものである。その結果、ihPDL は ApoE を分泌し、*Pg*-LPS 刺激によって、濃度依存的に ApoE の分泌が抑制されることが明らかになった。これらの知見は、*Pg*-LPS が歯周組織の破壊に関与するだけでなく、ApoE 分泌を抑制することによって歯周組織における細胞の修復を阻害する可能性を示唆するものであり、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して審査する。

主査 佐藤 義英

副査 田中 彰

副査 三上 正人

最終試験の結果の要旨

佐藤遥香に対する最終試験は、主査佐藤義英教授、副査田中彰教授、副査三上正人教授によって、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。