



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Aggregatibacter actinomycetemcomitans によるインフラマソームの活性化 [全文の要約]
Author(s)	阿部, 亜美
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11241号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55855
Type	doctoral thesis
File Information	Tsugumi_Abe_summary.pdf



学位論文内容の要約

博士の専攻分野の名称 博士(歯学) 氏名 阿部 亜美

学位論文題名

Aggregatibacter actinomycetemcomitans によるインフラマソームの活性化

インフラマソームは、多様な生理活性をもつ炎症性サイトカインのひとつである IL-18 の産生を制御する細胞内センサーである。近年、IL-18 が関与する炎症性疾患の多くがこの細胞内センサーの活性化と関連している可能性が示唆され、病態解明の手がかりとしてインフラマソームが注目されている。歯周炎はその病態形成に IL-18 が重要な役割を果たすが、歯周炎とインフラマソームとの関連を示した報告はほとんどない。そこで、本研究では、侵襲性歯周炎の主な病原菌であり、感染性心内膜炎や敗血症などの全身疾患との関連も多く報告されている *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) の歯周疾患における病因論の一部を明らかにすることを目的とし、本菌によるインフラマソームの活性化について検証した。Aa の生菌および死菌で A/J マウス由来樹状細胞

(XS106 細胞) を刺激したところ、生菌、死菌ともに IL-18 の産生を誘導したが、Aa 培養上清では産生誘導はみられなかった。生菌および死菌での IL-18 産生誘導活性は Z-VAD-FMK と Z-YVAD-FMK で有意に阻害された。さらに、これらの IL-18 産生誘導活性は caspase-1 ならびに NLRP3 のノックダウンにより有意に減弱した。また、Aa 菌体は XS106 細胞にネクローシス様細胞死を誘導し、その細胞死は IL-18 の産生を伴うことからピロトーシスであると考えられた。以上の結果から、Aa 菌体は XS106 細胞において NLRP3 インフラマソームを活性化し、IL-18 産生ならびにピロトーシス誘導活性を有していることがわかった。