

学位審査結果報告書

学位申請者氏名: **Chunencheewit Thongsiri**

学位論文題目: **Schizophyllum commune β -glucan: Effect on interleukin-10 expression induced by lipopolysaccharide from periodontopathic bacteria**

審査委員 (主査) 古 株 彰一郎



(副査) 中 道 郁 夫



(副査) 竹 内 弘



学位審査結果の要旨

糖鎖 β -glucan は自然免疫および獲得免疫応答を制御する。しかしながら、歯周病原性細菌により惹起される免疫応答に対する β -glucan の作用はわかっていない。そこで、申請者らは真菌 *Schizophyllum commune* 由来の β -glucan であるシゾフィラン (SPG) が、マウスマクロファージ株において歯周病原性細菌 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* のリポ多糖 (LPS) によって誘導される抗炎症性サイトカインである interleukin-10 (IL-10) の発現に及ぼす影響を検討した。

マウスマクロファージ株において、LPS によって誘導される IL-10 の遺伝子およびタンパクの発現、および培養上清中への分泌は、SPG24 時間の前処理により有意に増強した。この増強は、dectin-1 過剰発現株では、コントロール株と比較して、顕著に観察され、SPG による LPS 誘導下の IL-10 発現の亢進は dectin-1 受容体を介することが明らかとなった。

細胞内シグナル分子の解析において、SPG 前処理群では、LPS による NF- κ B 経路の活性化の亢進を示す I κ B α タンパクの分解が確認された。しかしながら、LPS 刺激による p38 MAPK および ERK のリン酸化に対する SPG の影響は観察されなかった。加えて、下流の分子である MSK1 および CREB の活性化レベルについて検討したところ、LPS により、MSK1 および CREB タンパクのリン酸化は共に誘導されるが、SPG 前処理群では MSK1 のみ、LPS によるリン酸化が亢進した。さらに、siRNA の遺伝子導入による MSK-1 のノックダウンにより、LPS による IL-10 の発現誘導は減弱した。このことから、SPG は dectin-1 との相互作用により、LPS により活性化される NF- κ B-MSK1 経路の増強を介して、IL-10 の発現誘導を亢進することが示唆された。

本研究は SPG が IL-10 発現誘導を介して、マクロファージの抗炎症作用を増強することを明らかとした。よって SPG の歯周病治療への応用が、歯周病原性細菌に対する宿主の反応によって起こる炎症を調節し、新たな治療法の提案へと繋がる可能性が示されたことにより、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。