

岸本 真実 論文内容の要旨

主 論 文

Gingipains inactivate a cell surface ligand on *Porphyromonas gingivalis* that induces TLR2- and TLR4-independent signaling

Gingipain は TLR2 および TLR4 非依存性シグナルを誘導する
Porphyromonas gingivalis の細胞表面リガンドを不活化する
岸本真実 吉村篤利 内藤真理子 岡元邦彰
山本健二 Douglas T. Golenbock 原宜興 中山浩次
(Microbiology and Immunology • 50 巻 4 号 2006 年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：原宜興教授)

緒 言

Porphyromonas gingivalis は進行した歯周ポケットから高頻度に分離され、歯周病との関与が指摘されている。また、その菌体成分は Toll-like receptor (TLR) 2 を介して自然免疫系を活性化するが、TLR4 依存性および TLR2、TLR4 非依存性の活性化作用は非常に弱いことが、報告されている。そこで本研究では、*P. gingivalis* の産生する蛋白分解酵素 gingipain と TLR2、TLR4 非依存性活性化作用との関連について解析した。

対象と方法

遺伝学的に TLR2 および TLR4 依存性刺激伝達経路を欠く 7.19 レポーター細胞 (CHO 細胞由来 MD-2 突然変異株) を野生株 *P. gingivalis* と gingipain 欠損株 KDP136 凍結乾燥菌体で刺激した。そして、レポーター細胞の CD25 発現量をフローサイトメトリー法で測定することで NF- κ B 活性化作用を解析し、菌体成分の自然免疫刺激活性における gingipain の関与について検討した。また、gingipain 欠損株から TLR2、TLR4 非依存性自然免疫系活性化因子の部分精製を行い、gingipain 処理後の 7.19 細胞活性化作用について解析した。

結 果

野生株 *P. gingivalis* 凍結乾燥菌体は 7.19 細胞を活性化しなかったが、gingipain 欠損株 KDP136 凍結乾燥菌体は活性化した。一方、KDP136 凍結乾燥菌体を gingipain 処理すると 7.19 細胞の活性化は認められなかった。同様に gingipain 欠損株から部分精製した TLR2、TLR4 非依存性自然免疫系活性化因子も 7.19 細胞を活性化したが、gingipain 処理するとその活性は消失した。

考 察

P. gingivalis gingipain 欠損株は TLR2、TLR4 非依存性に自然免疫系を活性化する蛋白性因子を保有しているが、野生株ではその蛋白が gingipain により切断、不活化されていると考えられる。このことは、*P. gingivalis* の自然免疫からの逃避に有利に働いているものと考えられる。