

Hemoglobin receptor protein (HbR) of *Porphyromonas gingivalis* inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis from bone marrow macrophages

Porphyromonas gingivalis のヘモグロビン結合タンパク (HbR) は骨髄マクロファージから RANKL で誘導される破骨細胞形成を抑制する

氏名 藤村 裕治

- 【緒言】** 歯周病の発症や進行には歯肉縁下における微生物のバイオフィルムの量的、質的変化が密接に関連していることが明らかになってきている。中でも成人性歯周炎は歯槽骨の吸収等の重篤な臨床症状を呈し、*Porphyromonas gingivalis* はその代表的な病原体として深く関与していると考えられている。今回我々は *P. gingivalis* の培養上清が RANKL 誘導の破骨細胞形成を抑制するとの結果を得て、その培養上清の主要タンパクであるヘモグロビン結合タンパク (HbR) が破骨細胞形成へ与える影響を検討した。
- 【材料と方法】** マウスの大腿骨より骨髄細胞を採取し、M-CSF 存在下で骨髄マクロファージに分化させ、その後 RANKL を添加し破骨細胞様細胞に分化させた。*P. gingivalis* の培養上清または HbR を RANKL と共に作用させその影響を検討した。
- 【結果】** *P. gingivalis* の培養上清は RANKL 誘導の破骨細胞形成を抑制した。また培養上清中の主要タンパクである HbR は濃度依存的に破骨細胞形成を抑制した。RANKL 添加と同時に最初の 24 時間 HbR 処理を行うと破骨細胞形成は著しく抑制させたが、RANKL 添加後 24 時間以降に HbR 処理を行った場合は抑制されなかった。HbR は骨髄マクロファージに付着し ERK、p38、NF- κ B (p65) および Akt のリン酸化を誘導した。HbR は RANKL で誘導される ERK、p38 および NF- κ B (p65) のリン酸化を抑制しなかったが、Akt のリン酸化は著しく抑制した。HbR は RANKL による c-Fos と NFATc1 の誘導を抑制した。HbR は骨髄マクロファージからインターフェロン β (IFN- β) を誘導したが、その量は IFN- β が破骨細胞形成を抑制する量には達しなかった。
- 【考察】** HbR は骨髄マクロファージに付着し、分化の初期に Akt のリン酸化や c-Fos、NFATc1 の誘導を抑制することにより、破骨細胞形成を抑制すると考えられる。また HbR による IFN- β の誘導はごくわずかであったことから破骨細胞形成の抑制には IFN- β 非依存性の経路が存在すると考えられる。歯槽骨の吸収は歯牙の喪失をもたらし、結果的に *P. gingivalis* のような歯周病原菌の生活域である歯肉溝を失うことを考えると、HbR による破骨細胞形成の抑制はそれらの微生物が生存する一助となっているのかもしれない。