

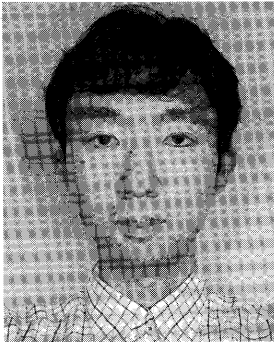
Porphyromonas gingivalis LPSはCD14⁺CD16⁺樹状細胞を誘導する(受賞報告)

| | |
|-----|---|
| 著者 | 金谷 聡介 |
| 雑誌名 | 東北大学歯学雑誌 |
| 巻 | 24 |
| 号 | 2 |
| ページ | 66-66 |
| 発行年 | 2005-12-27 |
| URL | http://hdl.handle.net/10097/31896 |

Porphyromonas gingivalis LPS は CD14⁺CD16⁺ 樹状細胞を誘導する

金谷 聡 介

東北大学大学院歯学研究科 口腔生物学講座 歯内歯周治療学分野



この度平成 17 年度日本歯科保存学会奨励賞を拝受致しました (2005 年 6 月)。受賞対象論文を含めて、筆者がこれまでに行ってきた研究の内容を紹介させていただきます。

歯周病巣局所においては、歯周病原性細菌あるいは同菌体成分の侵入に対して Th1 および Th2 タイプのヘルパー T 細胞が集積され、これらに特異的な細胞性ならびに体液性免疫が活発

に誘導されていることが、従来から報告されています。樹状細胞 (DC) は、特異免疫応答の開始に重要な役割を果たすことが知られていますが、歯周病巣局所においても歯周病原性細菌由来菌体成分により活性化された Langerhans cell や interstitial dendritic cell などの DC が、ナイーブあるいはメモリー T 細胞に対する抗原提示を行うとともに、種々のサイトカイン産生などを介して免疫応答に調節的な役割を果たしていると考えられます。しかしながら、歯周病原性細菌による DC の活性化についてはあまり明らかではありません。そこで本研究では、成人性歯周炎の主たる病原菌である *P. gingivalis* (*Pg*) 由来の菌体成分である LPS による DC 活性化機構を検討しました。

筆者らは *Pg* LPS 刺激によりどのような DC サブセットが誘導されるか、通常 DC には発現していない LPS 蛋白結合レセプターである CD14 および NK 細胞や単球、マクロファージにみられる Fcγ レセプターである CD16 発現を指標に *E. coli* LPS と比較して検討しました。

まず、*E. coli* LPS 刺激 DC においてはいずれの発現もみられないのに対し、*Pg* LPS 刺激 DC における CD14、CD16 の発現が確認されました。

次に *Pg* LPS により誘導された DC サブセットの免疫学的特徴を検討するため、*Pg* LPS 刺激 DC 培養上清中の sCD14 濃度を調べたところ、*Pg* LPS 刺激により 48 時間後には未刺激の場合と比べて著明な sCD14 の産生がみられました。

また、*Pg* LPS 刺激によって誘導される CD14、CD16 が mRNA レベルでの発現であるか調べるため、RT-PCR 法を用いて検討したところ、*Pg* LPS 刺激 DC において CD14 および CD16 mRNA は 36 時間で有意に発現が増加していることがわかりました。

さらに、刺激によって誘導された DC 成熟化や抗原提示能においてどのような特徴を有するか調べるため、LPS 48 時間刺激 DC における各種表面抗原の発現を解析したところ、DC マーカーである CD1a は *Pg* LPS 刺激 DC において無刺激および *E. coli* LPS 刺激 DC と同程度に発現しており、DC line-

age に属することがわかりました。一方、DC 成熟化マーカーである CD83 は *E. coli* LPS 刺激によって発現が増強することに対し、*Pg* LPS 刺激では発現の増強がみられないことから、*Pg* LPS は DC の成熟化を抑制するのではないかと考えられます。抗原提示に関わる HLA-DR については *E. coli* LPS、*Pg* LPS ともに同程度の誘導がみられましたが、CD80、CD86 および CD40 については、*Pg* LPS による誘導が弱い傾向がみられました。また、接着分子の CD54 については両 LPS で強い誘導がみられました。以上の結果から *Pg* LPS は DC の強い成熟化を引き起こさず、特異な DC サブセットを誘導することが示唆されました。

Pg LPS 刺激 DC のサイトカイン産生量を調べたところ、*Pg* LPS 刺激 DC では産生が弱く、特に IL-10 は高濃度 LPS 刺激によってもほとんど産生されることがわかりました。

また、DC は成熟化が進むにつれて抗原提示能が強くなり貪食能は低下するといわれています。いずれの LPS による刺激の場合も、分化した直後の DC にくらべて有意に低い貪食能しか示さず、成熟は進んでいるものと考えられました。

さらに、DC における T 細胞増殖誘導活性を調べたところ、*Pg* LPS 刺激で T 細胞増殖がみられるものの、*E. coli* LPS と比較して有意に低い増殖誘導活性しか示しませんでした。

これらの知見から、*Pg* LPS により刺激を受けた DC は強い成熟化を引き起こさず、免疫学的にも特異な特徴を有する DC サブセットが誘導されることが明らかとなりました。この DC サブセットが歯周病の病態形成機構に果たす役割は不明ですが、HIV 感染患者の血中に同じく CD14⁺CD16⁺ 単球が誘導されていることから、慢性炎症に関わるものと考えられました。今後は自然免疫の受容体である Toll-like receptor についても解析を進め、DC の *Pg* 認識機構を調べていきたいと考えています。

主な論文

- 1) Kanaya, S., Nemoto, E., Ogawa, T., Shimauchi, H.: *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharides induce maturation of dendritic cells with CD14⁺CD16⁺ phenotype. *Eur. J. Immunol.* **34**: 1451-1460, 2004.

略 歴

2000 年 3 月 東北大学歯学部卒
2004 年 3 月 東北大学大学院歯学研究科 (歯内歯周治療学分野) 修了 [博士 (歯学)]
2004 年 4 月 東北大学歯学部附属病院医員 (現在に至る)