

ふりがな氏名	ごしきん 伍子欣
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 997 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	<i>Actinomyces oris</i> MG-1 induces inflammatory response in dTHP-1 macrophage cells (放線菌 MG-1 は dTHP-1 マクロファージ細胞において炎症反応を誘導する)
学位論文掲載誌	Journal of Osaka Dental University 第 58 巻 第 1 号 令和 6 年 4 月
論文調査委員	主査 沖永 敏則 教授 副査 前田 博史 教授 副査 富永 和也 教授

論文内容要旨

Actinomyces oris (*A. oris*) は、口腔環境で最も早期に歯面定着する口腔細菌の一つであり、他の口腔細菌の歯面への定着を促進することが報告されている。このような早期付着口腔細菌によって形成されるプラークは歯肉炎症を引き起こす。さらに、炎症反応は、歯周組織における炎症性疾患の進行に重要となる。本研究では、Phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA)にて分化誘導した THP-1 細胞 (dTHP-1) と *A. oris* MG-1 株を使用して炎症応答モデルを構築した。まず、dTHP-1 を *A. oris* で 2 時間処理し、*A. oris* に対する貪食を誘導した。その後、細胞を洗浄し抗生物質含有培地で培養することで、細胞外に存在する細菌の活性を抑制した。次に、炎症応答モデルにおける細胞活性の観察を行った。また、自然由来の抗炎症化合物であるレスベラトロールを使用し、本実験モデルにおける影響を調べた。*A. oris* に含まれる構成成分が細胞活性に及ぼす影響を調べるため、heat-killed *A. oris* グループも設定した。CCK-8 解析にて、*A. oris* MG-1 が dTHP-1 細胞の生存率を低下させ、ELISA、Western Blotting 解析にて、*A. oris* MG-1 が dTHP-1 細胞において IL-1 β のタンパク発現と細胞外分泌を誘導することが明らかとなった。heat-killed *A. oris* では IL-1 β のタンパク発現は誘導されなかった。一方、レスベラトロールは dTHP-1 において、*A. oris* MG-1 によって誘導される炎症応答を抑制することが分子生物学的解析により分かった。

論文審査結果要旨

Actinomyces oris (*A. oris*) は、口腔環境で最も早期に菌面定着する口腔細菌の一つであり。このような早期付着口腔細菌によって形成されるプラークは歯肉炎症を引き起こす。さらに、炎症反応は、歯周組織における炎症性疾患の進行に重要となる。本論文は、Phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) にて分化誘導した THP-1 細胞(dTHP-1) と *A. oris* MG-1 株を使用して炎症応答モデルを構築し、炎症応答のメカニズムについて検証している。dTHP-1 を *A. oris* で 2 時間処理し、*A. oris* に対する貪食を誘導し、その後、細胞を洗浄し抗生物質含有培地で培養することで、細胞外に存在する細菌の活性を抑制した。また、自然由来の抗炎症化合物であるレスベラトロールを使用し、本実験モデルにおける影響を調べた。*A. oris* に含まれる構成成分が細胞活性に及ぼす影響を調べるため、heat-killed *A. oris* グループも設定した。CCK-8 解析にて、*A. oris* MG-1 が dTHP-1 細胞の生存率を低下させ、ELISA、Western Blotting 解析にて、*A. oris* MG-1 が dTHP-1 細胞において IL-1 β のタンパク発現と細胞外分泌を誘導することが明らかとなった。heat-killed *A. oris* では IL-1 β のタンパク発現は誘導されなかった。一方、レスベラトロールは dTHP-1 において、*A. oris* MG-1 によって誘導される炎症応答を抑制することが分子生物学的解析により分かった。

以上、*A. oris* がマクロファージ細胞に炎症応答を誘導すると初めて証明した点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値する論文と判定した。