

Porphyromonas gingivalis promotes cell migration and an inflammatory response of microglia through the gingipain-mediated activation of protease-activated receptor-2 in mice

劉, 訳聡

<https://doi.org/10.15017/1931827>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (歯学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名	劉 訳聡		
論 文 名	<i>Porphyromonas gingivalis</i> promotes cell migration and an inflammatory response of microglia through the gingipain-mediated activation of protease-activated receptor-2 in mice (<i>Porphyromonas gingivalis</i> はマウスにてジンジパインを介した protease-activated receptor-2 活性化によってミクログリアの遊走と炎症反応を促進する)		
論文調査委員	主 査	九州大学	教授 前田 英史
	副 査	九州大学	教授 久木田 敏夫
	副 査	九州大学	教授 清島 保

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

アルツハイマー病において歯周病と認知機能の低下とは明らかな関係があるのも関わらず、それを証明する正確なメカニズムについて不明であった。歯周病原菌である *Porphyromonas gingivalis* は、ジンジパインと名付けられた特有のシステインプロテアーゼを産生し、これは Arg-ジンジパイン(Rgp)および Lys-ジンジパイン(Kgp)から構成されている。Rgp および Kgp は、細菌を介した宿主応答ならびに感染した細胞の細胞内シグナル伝達に重要である。本研究では、脳に局在するミクログリアの細胞活性化における Rgp および Kgp が有する影響について明らかにすることを目的とした。劉氏らは、Rgp および Kgp が協調して、protease-activated receptor 2 (PAR2) を介した、*Porphyromonas gingivalis* によるミクログリアの細胞遊走や炎症性メディエーターの発現に関与することを、初めて明らかにした。さらに PAR2 からのシグナルが phosphoinositide 3-kinase/Akt および MEK/ERK 経路の活性化を誘導し、ミクログリアの遊走や炎症性応答に関与することを証明した。

以上の結果より、*Porphyromonas gingivalis* によるミクログリアの遊走の促進および炎症性メディエーターの発現亢進によって、脳内で神経炎症が発症し、認知機能の低下が生じる可能性が示唆された。従って、博士（歯学）の学位授与に値する。