

| | |
|--------------|---|
| Title | Porphyromonas gingivalis線毛とヒト宿主タンパクとの特異的分子間相互作用の解析 |
| Author(s) | 中村, 好孝 |
| Citation | 大阪大学, 2000, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/42787 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

| | |
|------------|---|
| 氏名 | 中村好孝 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(歯学) |
| 学位記番号 | 第 15680 号 |
| 学位授与年月日 | 平成12年8月3日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項該当 |
| 学位論文名 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> 線毛とヒト宿主タンパクとの特異的分子間相互作用の解析 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 浜田 茂幸 (副査) 教授 恵比須繁之 助教授 埴岡 隆 助教授 米原 典史 |

論文内容の要旨

有力な歯周病原性細菌である *Porphyromonas gingivalis* の菌体表層に放射状に分布する線毛は本菌の主要な付着因子であると考えられている。本研究において線毛とヒト宿主タンパクとの分子間相互作用を解析した結果、線毛は供試した PRP、PRG、スタセリン、フィブリノーゲン、ヘモグロビン、ラミニン、フィブロネクチン、I型コラーゲン、エラスチン、トロンボスポンジン、ビトロネクチンの11種のタンパクに対し強い結合能を有することが示された。また、PRP-C ペプチドによる阻害実験の結果、線毛とこれら宿主タンパクとの結合には複数のメカニズムが関与していることが示唆された。さらに、線毛と宿主タンパクとの結合の強さを評価した結果、線毛は上記の宿主タンパクに対し抗原抗体反応に準ずる高い結合親和性をもつことが明らかにされた。このことは、*P. gingivalis* の宿主細胞表面への付着・定着において線毛が強力な付着因子として機能していることを示唆している。次に、炎症歯周組織の修復や治癒に係わるシグナル伝達系を構成するビトロネクチンとヒトインテグリン $\alpha_v\beta_3$ との相互作用への線毛の影響を検討するため、マウス線維芽細胞系 CHO 細胞にヒトインテグリン α_v 、 β_3 の cDNA を導入し、ヒトインテグリン $\alpha_v\beta_3$ 高発現 CHO 細胞株を樹立した (TN-V3 細胞)。線毛を有する *P. gingivalis* 株と線毛非発現株の TN-V3 細胞への付着率の測定、走査型電子顕微鏡によるその付着動態の観察、ビオチン化線毛の TN-V3 細胞への付着量の検出、および BIAcore による線毛と TN-V3 細胞との相互作用の解析を行った結果、線毛はインテグリン $\alpha_v\beta_3$ に対して特異的に結合し、その親和性はリガンド-レセプターの結合性に準ずるものであった。一方、TN-V3 細胞とビトロネクチンとの結合は精製線毛標品の添加により著明に阻害された。また、ビトロネクチンの添加により誘導される TN-V3 細胞の培養プレートへの接着・伸展を線毛はほぼ完全に抑制した。これらの結果から、線毛はビトロネクチンとインテグリン $\alpha_v\beta_3$ との分子結合に介在することにより、両者の相互作用によるシグナル伝達を阻害することが示唆された。本研究の結果より、*P. gingivalis* 線毛は種々のタンパクに強固な結合能を有し、本菌の口腔内への付着・定着や歯周病の進行に関与している可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

本研究は有力な歯周病原性細菌である *Porphyromonas gingivalis* の線毛とヒト宿主タンパクとの分子間相互作用を

解析したものである。線毛は種々のヒト宿主タンパクへ抗原抗体反応に準ずる高い結合親和性をもつこと、またその結合はいくつかのメカニズムを介していることが明らかとなった。さらに線毛はヒトインテグリン $\alpha_v\beta_3$ に対してリガンド-レセプターの結合性に準ずる親和性を持ち、ヒトロネクチンの添加により誘導されるインテグリン $\alpha_v\beta_3$ 高発現 CHO 細胞の培養プレートへの接着・伸展をほぼ完全に抑制することを示した。以上、本研究は線毛が種々のタンパクに強固な結合能を有し、本菌の口腔内への付着・定着および歯周病の進行に関与している可能性を有することを示すものであり、博士（歯学）の学位に値するものと認める。