

論文名 : The anti-inflammatory effect of 10-oxo-*trans*-11-Octadecenoic acid (KetoC) on RAW 264.7 cells stimulated with *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide (*Porphyromonas gingivalis* LPS 刺激 RAW 264.7 細胞における新規機能性脂肪酸 KetoC の抗炎症作用)
(要約)

新潟大学大学院医歯学総合研究科
氏名 SUYONO Benso Sulijaya

ここから記入

【背景】慢性炎症性疾患である歯周炎に対する治療として、炎症のコントロールに着目した新規の治療法への関心が高まっている。多価不飽和脂肪酸 10-オキソ-トランス-11-オクタデセン酸 (10-Oxo-*trans*-11-octadecenoic acid : KetoC) は、リノール酸がオレイン酸へと飽和化される過程で産生される中間体代謝産物であり、様々な生理作用を有することが近年明らかとなっている。本研究は、KetoC の抗炎症作用とその分子機構について *in vitro* において解析を行い、歯周炎治療への応用を検討した。

【方法】マクロファージ様細胞株 RAW264.7 を KetoC にて前処理後、主要な歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* の内毒素 (Lipopolysaccharide : LPS) にて刺激を行い、各種炎症性サイトカイン (Tumor necrosis factor : TNF- α , Interleukin-6 : IL-6, Interleukin-1 β : IL-1 β) の遺伝子発現を qPCR 法、タンパク質発現を ELISA 法にて解析した。脂肪酸受容体として知られる G タンパク質共役受容体 (G protein-coupled receptor : GPR) 40 および GPR120 に対する特異的アンタゴニストを用いて炎症性サイトカイン産生への影響を検討した。また、炎症応答に関与する転写因子 (Nuclear factor-kappa B : NF- κ B) p65 のタンパク発現を Western Blotting 法にて解析した。

結果 : LPS で刺激した RAW 264.7 細胞において、KetoC (5 μ mol/L) で前処置することにより、TNF- α , IL-6 の遺伝子発現およびタンパク発現、さらに IL-1 β の遺伝子発現が有意に減少した。GPR120 の特異的アンタゴニストで前処置することで、KetoC による抗炎症作用が消失するとともに、NF- κ B p65 タンパクの核内への移行も確認された。一方、GPR40 の特異的アンタゴニストではその傾向が認められなかった。

【結論】 KetoC は炎症性細胞上の GPR120 受容体を介して、炎症性サイトカイン TNF- α , IL-6 および IL-1 β の産生および NF- κ B p65 タンパクの核内移行を抑制した。その詳細なメカニズムは更なる検討が必要であるが、歯周炎治療における KetoC 応用の可能性が示唆された。