

論文名 : Resveratrol suppresses the inflammatory responses of human gingival epithelial cells in a SIRT1 independent manner

(Resveratrol は SIRT1 非依存的に歯肉上皮細胞の炎症性応答を抑制する)

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 皆川 高嘉

背景および目的 :

ブドウや赤ワインに多く含まれる Resveratrol は, SIRT1 の活性化を介して老化関連性疾患の発症を遅らせることが報告されている。また Resveratrol には抗炎症性作用があることも報告されているが, 詳細な作用メカニズムはわかっていない。歯周炎は歯周病原細菌に対する宿主の炎症性応答により, 歯周組織が破壊される慢性炎症性疾患である。病原細菌に最初に接する歯肉上皮細胞は物理的なバリアとして働くだけでなく、炎症性サイトカインやケモカインを産生することにより病態形成に深く関与する。本研究では RSV が歯肉上皮細胞の炎症性応答に与える影響およびそのシグナル経路を解析する。

材料および方法 :

ヒト歯肉不死化細胞株 epi4 (大阪大学 村上伸也教授より供与) を以下の全ての実験で用いた。epi4 を *P. gingivalis* 菌体 (Live または Heat-killed) で刺激した場合の炎症性サイトカイン (IL-8, MCP-1, IL-1 β) の遺伝子発現に対する Resveratrol の影響を Real-time PCR 法にて解析した。その場合の Resveratrol の作用メカニズムを解析するため, Sirtinol にて SIRT1 を阻害, または SIRT1 をノックダウンした場合の影響を解析した。さらに AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) や NF- κ B の活性化レベルを Western blotting 法にて、および活性酸素種 (ROS) の産生レベルをフローサイトメトリー法にて解析した。

結果および考察 :

Resveratrol は epi4 において炎症性サイトカイン発現を抑制し, SIRT1 遺伝子発現をわずかに上昇させた。しかしながら, SIRT1 の阻害やノックダウンにより Resveratrol の抗炎症作用は阻害されなかった。また, Resveratrol は AMPK 活性や ROS 産生にも影響を及ぼさなかった。その一方で, Resveratrol は Heat-killed *P. gingivalis* で刺激した場合の NF- κ B p65 の核内移動を抑制した。以上より, Resveratrol は SIRT1 非依存的にヒト歯肉上皮細胞の炎症性応答を抑制することが示唆された。

結論 :

RSV は SIRT1 非依存的に NF- κ B シグナリングを抑制することにより、ヒト歯肉上皮細胞の炎症性応答を抑制した。