

学位論文要約

氏名	中山 皓平
タイトル	新規 NF- κ B 阻害薬、MTI-II ペプチド抗炎症薬は象牙芽細胞様細胞の炎症応答を抑制する
<p>炎症は歯髄創傷治癒プロセスにおいて重要なステップであることが知られている。その一方で、炎症が過剰に進行して重篤化した場合、確実な炎症制御法がないため歯科医師は抜髄を選択せざるをえなくなる。歯髄を保存し歯の寿命を延ばすには、歯髄に生じた炎症を直接制御する方法の確立が必要である。</p> <p>Macromolecular Translocation Inhibitor II (MTI-II) は、グルココルチコイド受容体の活性化補助因子として同定された酸性の核タンパク質である。近年、MTI-II の構造を基本にして、炎症応答において主要な役割を果たしている NF-κB を阻害する MTI-II ペプチド抗炎症薬 ; MTI-II Peptide Anti-Inflammatory Drug (MPAID) が化学合成された。本研究では、象牙芽細胞様細胞の炎症応答に対する MTI-II と MPAID の影響を調べることで、歯髄に生じた炎症の制御に MPAID が有効であるかを検討した。</p> <p>実験にはラット下顎切歯から樹立した象牙芽細胞様細胞株である KN-3 細胞を用いた。TNF-αで KN-3 細胞を刺激すると、細胞増殖能に影響することなくアルカリフォスファターゼ (ALP) 活性が抑制されるとともに、NF-κB の転写活性が亢進した。次に、KN-3 細胞に MTI-II 発現プラスミドを導入し MTI-II を過剰発現させると、TNF-αあるいは NF-κB のサブユニットである p65 によって誘導された NF-κB 転写活性の亢進が抑制された。一方、MTI-II の過剰発現は TNF-αによる IκBαの分解や p65 の核移行を阻害しなかった。MTI-II と同様に、MPAID は TNF-αによる NF-κB 転写活性の亢進を抑制するとともに、NF-κB の標的遺伝子である Interleukin-6 および-8 の mRNA 発現を抑制し、Interleukin-6 のタンパク発現を抑制した。さらに、MPAID は TNF-α刺激によって生じた ALP 活性の抑制を解除した。</p> <p>以上の結果は、MTI-II および MPAID が TNF-αによって象牙芽細胞様細胞に誘導された NF-κB の転写活性を阻害することを示しており、MPAID が新しい抗炎症薬として歯髄に生じた炎症の制御に有用であることを示唆している。</p>	