

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	糖化ストレス誘導性炎症における黄色ブドウ球菌の影響				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	中村 好志
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	下位 香代子
		所属・職名	(株) 安評センター・室長	氏名	益森 勝志
		所属・職名	東海大学農学部・教授	氏名	永井 竜児
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一

講演題目	糖化ストレス誘導性炎症における黄色ブドウ球菌の影響
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】糖化ストレスによって生じるタンパク質修飾は、終末糖化産物 (AGEs) を過剰に生成し、糖尿病や皮膚老化など炎症に起因する疾病の危険性を高めることから、その制御法が求められている。また、糖尿病の発症や加齢により、表皮では黄色ブドウ球菌 (<i>S. aureus</i>) が優勢となることが報告されているが、表皮の炎症に対する <i>S. aureus</i> の影響は明らかになっていない。そこで、本研究では、生体内で存在が確認されているジカルボニル化合物で、糖化中間体であるグリオキサールをヒト表皮角化細胞に添加して表皮を糖化させた後、黄色ブドウ球菌を添加して糖化ストレス誘導性炎症に及ぼす生体応答について解析した。</p> <p>【方法】グリオキサールをヒト表皮角化細胞に添加して糖化表皮細胞を調製し、細胞の生存性、アポトーシス誘導 (フローサイトメトリー)、ROS 産生 (バイオアッセイ)、AGEs 生成 (ELISA)、表皮バリア機能および炎症関連遺伝子発現 (リアルタイム PCR)、創傷治癒 (スクラッチアッセイ) および ATP 産生経路 (細胞外フラックスアナライザー) に <i>S. aureus</i> が及ぼす影響について解析した。また、糖化ストレスにより <i>S. aureus</i> の病原性が高まることを考慮して、糖化表皮細胞における <i>S. aureus</i> の生菌数および病原因子発現を調べた。</p> <p>【成果】<i>S. aureus</i> は、糖化表皮細胞において、①生存性の低下、②アポトーシス、③ROS 産生および AGEs 生成の亢進、④バリア機能および炎症関連遺伝子発現の増加、⑤創傷治癒の抑制、⑥ミトコンドリア由来 ATP 産生経路の抑制を誘導した。また、<i>S. aureus</i> は、糖化未処理細胞では、バリア機能および炎症関連遺伝子発現を顕著に誘導したが、糖化表皮細胞での変動は僅かであった。これらの結果より、正常細胞では <i>S. aureus</i> の侵入に対して防御反応が働くのに対し、糖化表皮細胞では防御機構に破綻が生じていることが示唆された。また、糖化表皮細胞における <i>S. aureus</i> の病原因子発現量が低下したことから、糖化ストレスは菌の生存に不利な状態であることが推察された。</p> <p>【今後の展望】本研究の結果より、黄色ブドウ球菌は、糖化表皮細胞において AGEs 生成を相乗的に増加させ、また、黄色ブドウ球菌は、糖化により脆弱化した皮膚の中で潜伏感染し続けるために、病原因子の発現を低下させることを明らかにした。本研究の成果より、糖化ストレス下における <i>S. aureus</i> 誘導性炎症誘導機構の包括的理解とその制御法への応用が期待される。</p>