

## —原著—

## 歯肉組織における Wnt5a と sFRP5 の発現機能解析

前川知樹

新潟大学大学院医歯学総合研究科 高度口腔機能教育研究センター (センター長：前田健康 教授)

Investigation of Wnt5a and sFRP5 Expressions in Healthy and Chronic  
Periodontitis Tissues

Tomoki Maekawa

Research Center for Advanced Oral Science (director of the center: Prof. Takeyasu Maeda), Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

平成 27 年 9 月 30 日受付 平成 27 年 10 月 5 日受理

キーワード：歯肉上皮細胞, 炎症, 歯周病

Key words: Gingival epithelial cells, inflammation, periodontitis

**Abstract**

Periodontitis is a biofilm-induced chronic inflammatory disease that causes gingival inflammation and attachment loss. Destruction of periodontal tissue is a consequence of host immune inflammatory responses induced by periodontal microorganisms. Wnt5a is strongly associated with inflammatory responses and shown by several studies to be involved in inflammatory diseases including periodontitis. Soluble frizzled related protein-5 (sFRP5) is a homolog of Wnt5a receptor, frizzled protein. sFRP5 is a known inhibitor of Wnt5a signaling. To investigate the correlation of Wnt5a and sFRP5 in periodontitis and healthy tissues, experiments were set up using both clinical specimens and further investigation with stimulations of human gingival epithelial cells (HGECs). Wnt5a and sFRP5 mRNA expressions and IL-8 mRNA and chemokine levels in HGECs were determined by quantitative real-time PCR and enzyme-linked immunosorbent assay, respectively. Results showed higher level of Wnt5a expression in periodontitis group than in healthy group and vice versa for sFRP5 expression. Lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* or *Escherichia coli* induced Wnt5a expression and reduced sFRP5 expression. Moreover, sFRP5 mediated anti-inflammatory effects by inhibiting interleukin-8 production in HGECs. In conclusion, inverse correlation of Wnt5a and sFRP5 expression was shown for the first time and human gingival epithelial cells were also proved to express both Wnt5a and sFRP5. Wnt5a appears to an important target for intervention in periodontitis and sFRP5 is likely a promising therapeutic compound.

**抄録**

歯周病は細菌のバイオフィームによって引き起こされる感染症であり、宿主との免疫反応によって歯周組織の破壊と歯槽骨の吸収を引き起こす。Wnt5a は、歯周病を含む炎症反応と強い関連が報告されている。Soluble frizzled related protein-5 (sFRP5) は Wnt5a の受容体の相同体であり、Wnt5a 経路を阻害する。歯周炎組織と健常歯肉組織において Wnt5a と sFRP5 の関連性については不明な点が多い。そこで本研究では、ヒト歯肉サンプルでの Wnt5a と sFRP5 の mRNA 発現、ヒト歯肉上皮細胞 (HGECs) における interleukin-8 (IL-8) mRNA とケモカインのレベルを定量的 PCR および ELISA にて各々解析した。健常組織と比べて歯周病罹患組織において Wnt5a 遺伝子発現は高く、sFRP5 発現は抑制されていることが明らかになった。同様に、HGECs においても *Porphyromonas gingivalis* リポ多糖により Wnt5a 発現の上昇と sFRP5 発現の抑制が認められた。加えて、sFRP5 の HGECs における IL-8 の産生抑制効果が認められた。以上のことから、HGECs では Wnt5a と sFRP5 は双方発現し負の相関関係にあることが初めて示された。また、Wnt5a は歯周病治療の対象となること、sFRP5 が歯周病治療化合物として使用可能であることが示唆された。