

論文審査の結果の要旨

氏名：齊藤 幸治

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：*Porphyromonas gingivalis* 由来のリポ多糖の作用の生化学的および行動学的特徴

審査委員：(主査) 教授 吉垣 純子

(副査) 教授 三枝 禎

教授 泉 福英 信

Porphyromonas gingivalis (*Pg*) は歯周疾患の発症へ関与すると考えられているグラム陰性桿菌のひとつである。*Pg* 由来のリポ多糖 (Lipopolysaccharide: LPS) の *Pg*-LPS は、歯周疾患の進行において重要な役割を果たすことが示唆されている。歯周疾患の全身への影響には、この疾患に関わる微生物または微生物由来の生理活性物質の血流を介した移行に関わることが考えられる。これまで全身麻酔下のラットを用いた *in vivo* の研究から、*Pg*-LPS は歯肉に局所投与すると同部位の細胞外液中の TNF-alpha 量を一過性に増大させることが示されている。しかし、歯肉へ局所投与された *Pg*-LPS が血中の TNF-alpha 量に及ぼす影響については明らかでなかった。また、マウスの行動実験から、代表的なグラム陰性桿菌の *Escherichia coli* (*Ec*) 由来の LPS である *Ec*-LPS の全身投与は、うつ様行動のモデルのひとつとして知られる強制水泳試験 (Forced swimming test: FST) において水中で浮いたままとなる不動を延長させるとの報告はあったものの、*Pg*-LPS の全身投与が FST の不動を促進するか否かについては明らかではなかった。

そこで本研究の第 1 章では、urethane 麻酔下のラットから回収した血液を試料とし *Pg*-LPS の歯肉への投与が試料中の TNF-alpha 量に及ぼす影響について生化学的に検討した。また第 2 章では、FST におけるマウスの不動時間へ *Pg*-LPS の全身投与が及ぼす影響について行動学的に検討した。*Pg*-LPS の作用は、*Ec*-LPS と比較して検討した。

その結果、*Ec*-LPS とは異なり *Pg*-LPS のラットの歯肉への投与は、試料中の TNF-alpha 量の増大を誘発したが、歯肉に投与した量の *Ec*-LPS と *Pg*-LPS の静脈投与ではいずれも試料中の TNF-alpha 量への顕著な影響は認められなかった。一方、本研究の実験条件下では *Ec*-LPS だけでなく *Pg*-LPS の全身投与でもマウスの FST の不動時間には著しい変化はなかった。

以上の第 1 章と第 2 章の実験動物を用いた研究から *Pg*-LPS は、全身投与とは異なり歯肉への局所投与により血中の TNF-alpha を増加させることと、全身投与ではうつ様行動には目立った影響を及ぼさないことが示された。本研究は、げっ歯類を用いた生化学的および行動学的な実験により *Pg*-LPS の全身への作用について検討したもので、歯周疾患の全身への影響の特徴の一端を明らかにした点で口腔科学の発展に寄与するものである。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

令和 年 月 日