

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

<p>①・乙</p>	<p>氏名</p>	<p>Hossain Kazi Helal</p>
<p>学位論文名</p>	<p>Differential Expression of Pro-inflammatory and Pro-coagulant Genes in Endothelial Cells Induced by <i>Porphyromonas gingivalis</i> Lipopolysaccharide, <i>Escherichia coli</i> Lipopolysaccharide, and Zymosan.</p>	
<p>学位論文審査委員</p>	<p>主査 副査 副査</p>	<p>吉山 裕規 森田 栄伸 中村 守彦</p>
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>口腔細菌である <i>Porphyromonas gingivalis</i> (<i>P. gingivalis</i>) は歯周病の原因となるだけでなく、歯周ポケットから血管内に侵入することにより心血管病変や様々な全身疾患を発症させる可能性が指摘されている。<i>P. gingivalis</i> による血管病変発症には内皮細胞での遺伝子発現変化、バリア機能への影響や機能障害などが示唆されているが、詳細な機序については不明な点が多い。特に <i>P. gingivalis</i> 由来のLipopolysaccharide (<i>P. gingivalis</i>-LPS) は歯肉線維芽細胞や単球・マクロファージに対して <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>) 由来のLPS (<i>E. coli</i>-LPS) などとは異なる作用を示すことも報告されている。そこで申請者は血管内皮細胞由来 EA. hy926細胞を用いて、<i>P. gingivalis</i>-LPS のToll様受容体 (TLR) への作用を <i>E. coli</i>-LPS、Zymosanと比較することにより検討した。<i>P. gingivalis</i>-LPSは、TLR4のアゴニストとされている <i>E. coli</i>-LPSと同じようにTLR4を介して interleukin-6 (IL-6)、tumor necrosis factor-<math>\alpha</math> の遺伝子発現を誘導したが、その作用は <i>E. coli</i>-LPSよりも弱いものであった。また、<i>P. gingivalis</i>-LPSは、TLR2のアゴニストとされているZymosanと同じようにTLR2を介して IL-8、Hypoxia inducible factor-2<math>\alpha</math> の遺伝子発現を誘導した。興味深いことに <i>P. gingivalis</i>-LPSのこれらの作用は血清を除いた培養条件下では認められなかった。さらに <i>P. gingivalis</i>-LPSは血栓性組織因子である Plasminogen activator inhibitor-1遺伝子の発現を抑制したが、その一方で血管内皮由来EA. hy926細胞を用いた透過性に対する亢進作用は確認できなかった。</p> <p>以上の結果は <i>P. gingivalis</i>-LPSが血清中のCo-factor存在下でTLR2およびTLR4のアゴニストとして作用することを示しており、<i>P. gingivalis</i> あるいはLPSが血管内に入ることによって血管病変発症に関与する可能性を示唆するものである。本知見は <i>P. gingivalis</i> による血管炎症性疾患の発症や増悪化の機序を解明する一助になるものと考えられることから、博士 (医学) の学位授与に値するものである。</p> <p>最終試験又は学力の確認の結果の要旨</p> <p>申請者は、歯周病の原因細菌である <i>P. gingivalis</i> が全身の血管病変の原因になることの作用機序の一部解明を行った。<i>P. gingivalis</i> のLPSはTLR2とTLR4の両方を刺激すること、ヒトの血清中にLPSの作用を増強するものがあることを示した。以上より、学位の最終試験において、合格の基準に達していると判断した。(主査：吉山裕規)</p> <p>申請者は、歯周病原因菌である <i>P. gingivalis</i> の心血管病変への関与の機序を明らかにする目的で、<i>P. gingivalis</i>-LPSの血管内皮細胞株に対する作用を検討し、<i>P. gingivalis</i>-LPSはTLRを介して炎症性サイトカインの発現を誘導することから、血管の炎症に関与する可能性を示した。質疑にも的確に回答し、学位授与に値すると判断した。(副査 森田栄伸)</p> <p>申請者は、血管内皮細胞由来のヒトEA. hy926細胞株を用いて、TLRを介するIL-6等の炎症性サイトカインの遺伝子発現を指標に、口腔細菌 <i>P. gingivalis</i> 由来LPSが血管病変発症に関与することを明らかにした。この知見は、血管炎症性疾患の発症機序の解明につながり、関連知識も豊富であることから学位授与に値すると判断した。(副査 中村守彦)</p> <p>(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。</p>		