




論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

<p>甲・乙</p>	<p>氏名</p>	<p>RAHMAN MD MAMUNUR</p>	
<p>学位論文名</p>	<p>Systemic Administration of Porphyromonas Gingivalis Lipopolysaccharide Induces Glial Activation and Depressive-Like Behavior in Rats</p>		
<p>学位論文審査委員</p>	<p>主査</p>	<p>長井 篤</p>	
	<p>副査</p>	<p>和田 孝一郎</p>	
	<p>副査</p>	<p>管野 貴浩</p>	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>歯周炎は成人における最も一般的な慢性炎症性疾患の1つである。臨床研究では歯周炎と大うつ病の因果関係が示唆されているが、歯周炎がどのようにして大うつ病を引き起こすのかという生物学的メカニズムは不明である。本研究では、歯周炎の主要なグラム陰性病原体である Porphyromonas gingivalis (Pg) 由来のリポ多糖 (LPS) の全身投与が、大うつ病に関連する脳領域である海馬および前頭前皮質におけるグリア活性化と抑うつ様行動を引き起こすかどうかを検討した。</p> <p>8週齢の雄性 Sprague Dawley ラットを行動試験群と免疫組織化学群に無作為に分けた。各群をさらに、生理食塩水注射群と Porphyromonas gingivalis リポ多糖 (Pg-LPS) 注射群に分けた。ラットには、7日間連続して体重 1kg あたり 0.5~1.0mg の Pg-LPS または生理食塩水を腹腔内注射した。その後、行動試験群では強制水泳試験および Y 字迷路試験を実施した。免疫組織化学群では、海馬 (歯状回 [DG]、CA1 および CA3) および前頭前皮質 (Prelimbic [PrL] および Infralimbic [IL]) 領域におけるミクログリアマーカー Iba-1、およびアストロサイトマーカー GFAP の免疫反応性を定量化した。</p> <p>Pg-LPS 群の強制水泳試験における不動時間は生理食塩水注射群よりも有意に長く、Y 字迷路試験では Pg-LPS 群で自発的交替行動の有意な低下が観察された。Pg-LPS の全身投与は、CA3 および PrL における Iba-1 の免疫反応性を有意に増加させた。また、Pg-LPS 注射は DG、CA1、および CA3 における GFAP の免疫反応性を有意に増加させた。</p> <p>本研究により、Pg-LPS の繰り返しの全身投与がラットにおいて抑うつ様行動とミクログリアおよびアストロサイトの活性化を引き起こすことが明らかになった。本研究結果は、歯周炎と大うつ病の因果関係に関する生物学的証拠となる可能性があり、学位授与に値すると判断した。</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、歯周病とうつ病の関連を明らかにするため、ラットに Pg-LPS を皮下注射して行動学的および病理学的にうつ病発症と脳内炎症を評価した。歯周病の原因菌によるうつ病発症の病理学的背景をグリア炎症の証拠で明らかにした。本知見はうつ病発症への歯周病の関与を明確に示したものであり、優れた成果である。豊富な関連知識を備えており、学位授与に値すると判断した。(主査：長井 篤)</p> <p>慢性的な炎症が中枢性の様々な疾患に関与することが指摘されている。そこで申請者は口腔内慢性炎症である歯周病とうつ病との関連性を検討するため、Pg-LPS 投与ラットを用いて行動学的評価と免疫組織学的解析を行った。その結果、抑うつ行動とミクログリアの活性化が認められ、炎症と抑うつ行動との関連性が示唆された。本研究は歯周病とうつ病との関連性を示す知見であり、周辺知識も十分であることから学位授与に値すると判断した。(副査：和田 孝一郎)</p> <p>申請者は、歯周病と抑うつ病との関連を明らかにする目的で、Pg由来LPSをラットに反復全身投与し、行動学的評価および免疫組織学的解析を行った。その結果、抑うつ様行動の出現とともに、海馬および前頭前皮質におけるグリア活性化が確認された。本研究は、歯周病関連炎症が脳内炎症を介して抑うつ病態に関与する可能性を示した意義ある成果であり、申請者は十分な研究能力と周辺関連知識を有すると認められる。学位授与に相応しいと判断した。(副査：管野 貴浩)</p>			

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。