

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 殿

主査

古市 保 弘

副査

冨子 正 祐

副査

荒川 俊 哉



今般 高井 理衣 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い
下記の結果を得たので報告する。

記

1. 学位論文題目

Porphyromonas gingivalis 由来 LPS 長期刺激によるヒト歯根膜線維芽細胞における DNA 高メチル化の網羅的解析 - 細胞外マトリックス関連および老化抑制関連の遺伝子について -

2. 論文要旨

別添

3. 学位論文審査の要旨

別添 (様式第 12 号)

4. 最終試験の要旨

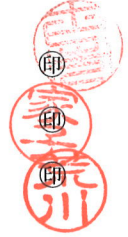
別添 (様式第 13 号)

以上の結果 高井 理衣 は博士 (歯学) の学位を授与する
資格のあるものと判定する。

様式第 12 号 (第 5 条・第 13 条関係)

学位論文審査の要旨

主査 古市保弘
副査 冨子正裕
副査 荒川俊哉



氏名 高井 理衣

学位論文題目

Porphyromonas gingivalis 由来 LPS 長期刺激によるヒト歯根膜線維芽細胞における DNA 高メチル化の網羅的解析 - 細胞外マトリックス関連および老化抑制関連の遺伝子について -

以下本文




DNA メチル化は、DNA 塩基配列の変異を伴わずに遺伝子の化学的修飾によって発現が変化する現象であり、細胞分化、癌、先天的疾患や薬剤耐性など多岐にわたる生命現象に関わるとされている。近年、歯周病の進行や治癒に歯周病原性細菌による DNA メチル化が関与するという報告がなされているが、詳細は不明である。一方、歯周病は歯周病原性細菌によって惹起する炎症性疾患であり、歯周ポケットが形成される。歯周ポケットは様々な外的因子にさらされており、歯周炎の進行において重要な役割を担っている。歯周ポケットの深部は嫌気状態であり、歯周病原性細菌 *Porphyromonas gingivalis* (以下 *P. gingivalis*) などのグラム陰性細菌が多く存在する。これらの細胞壁外膜には Lipopolysaccharide (以下 LPS) が存在し、ヒトの細胞に作用すると多彩な生物活性を発現する。その作用には歯の支持組織を破壊するという多くの研究報告があるが、未だ歯周炎発症や進行における DNA メチル化に関する報告はわずかである。そこで、LPS によるヒト歯根膜細胞 (以下 HPDL) の DNA 高メチル化について網羅的に解析・検討した。

本研究では、これまでにない DNA メチル化解析のための *P. gingivalis* の LPS 刺激を加えたヒト歯根膜線維芽細胞の長期培養法を確立した。また、得られたサンプルを用いて網羅的 DNA メチル化解析を行い、細胞外マトリックスや老化抑制に関連する遺伝子において DNA 高メチル化を介した発現抑制を確認した。

このように本論文は、*P. gingivalis* の LPS が HPDL の RUNX2 遺伝子に DNA メチル化やヒストン修飾などのエピジェネティックな修飾を引き起こしていることを示したものである。本研究によって得られた結果ならびに、研究計画の立案・遂行・論証の努力などについては高く評価できるところである。審査の結果、本論文は学位授与に値すると判定した。

様式第 13 号 (第 5 条・第 13 条関係)

最終試験 (学力の確認) の要旨

主査	百市保氏	
副査	家子正祐	
副査	荒川俊哉	

氏名 高井 理衣

以下本文

審査委員会において、最終試験を行い申請者の学力の確認を行ったところ、学位論文に関する十分な知識と研究遂行能力を有すると認めた。以上の結果、博士 (歯学) の学位を授与するに値するものと判定した。