

令和4年1月21日

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 永野 恵司



副査 三浦 宏子



副査 松田 康裕



今般 Sarita Giri 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

Effects of aging and bacterial factors on periodontal disease — *in vitro* and *in vivo* studies on the oral epithelial tissue integrity and host microbiomes —

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 Sarita Giri は博士（歯学）の学位を授与する資格の者と判定する。

学位論文審査の要旨

主査 永野 恵司
副査 三浦 宏子
副査 松田 康裕



氏 名 Sarita Giri

学位論文題目

Effects of aging and bacterial factors on periodontal disease — *in vitro* and *in vivo* studies on the oral epithelial tissue integrity and host microbiomes —

以下本文（15行目から1000字以内）

歯周病は、*Porphyromonas gingivalis*に代表される歯周病関連細菌が、口腔内細菌叢の細菌構成を、宿主にとって有害な状態 (dysbiosis) に誘導することで惹起される細菌関連疾患であると考えられている。また、歯周病は、高齢者に好発することから、加齢によるホメオスタシスの低下が影響することが指摘されている。本申請研究は、これら、細菌と加齢という2つの因子の、歯周病の発症に及ぼす影響について、培養細胞 (*in vitro*) およびマウス (*in vivo*) を用いた、2つの実験系で検討した、野心的な研究である。

本研究では、はじめに、ヒト歯肉上皮細胞を過酸化水素に曝すことで加齢に類似した状態にした、老化細胞モデルを作製している。次に、上皮細胞のバリア機能を物質透過性により検討し、通常状態の上皮細胞に比して、老化誘導細胞では透過性の上昇がみられ、さらに、*P. gingivalis*の病原因子あるリポ多糖 (LPS) の接種により、さらに亢進したとしている。この結果から、加齢や*P. gingivalis*の作用による透過性亢進が、歯周病の進行に影響していると考察している。また、この際の細胞間接着分子の発現を検討し、老化誘導およびLPS接種により、発現が上昇したもの (Claudin-1、Claudin-2) と低下したもの (E-cadherin、Connexin) があると述べている。しかし、考察は十分とは言えない。次に、*P. gingivalis*生菌を若齢 (4週令) および老齢 (76週令) マウスの口腔内に、週に3回、5週間にわたって接種し、歯槽骨の減退および歯肉細胞の細胞間接着分子の発現を定量している。さらに、これらのマウスの口腔および腸管内細菌叢の構成をメタゲノム解析法にて検討している。歯槽骨の減退は、*P. gingivalis*接種により進行し、その程度は、老齢マウスで顕著であったと述べている。細胞間接着分子は、上述の*in vitro*の結果と同様の結果がみられており、興味深い結果とであるが、その理由の考察は不十分である。口腔および腸管内細菌叢の解析では、統計学的有意差のみられた細菌群が示されているが、歯周病への影響については、ほとんど考察されていない。

以上のように、考察に不十分な点もみられるが、大きなテーマに挑戦した意義のある研究であり、学位申請論文として、十分に受理可能であると思われる。

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 永野 恵司

副査 三浦 宏子

副査 松田 康裕



氏 名 Sarita Giri

以下本文（10行目から200字以内）

学位申請研究発表会では、研究内容が整理され、理解しやすく発表されていた。また、質疑応答において、質問者の意図を理解し、詳細で丁寧な回答を行っていた。さらに、討議会では、事前に提出されていた学位申請論文に対する査読者の質問に対し、的確な回答を行い、修正方針を明確に示すことができていた。以上のことから、申請者は、本申請研究の内容を十分に理解しており、博士の学位の取得に相当する学力を有していると認められる。