

2024年1月31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 會田 英紀



副査 越野 寿



副査 根津 顕弘



今般 藤本 芳樹氏 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 C57BL/6マウスにおける実験的歯周炎および加齢と認知機能低下との関連性
- 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 藤本 芳樹氏 は博士（歯学）の学位を授与する資格の~~ない~~<sup>ある</sup>ものと判定する。

## 学位論文審査の要旨

主査 會田 英紀

副査 越野 寿

副査 根津 顕弘



氏 名 藤本 芳樹

学位論文題目 C57BL/6マウスにおける実験的歯周炎および加齢と認知機能低下との関連性

以下本文（15行目から1000字以内）

本学位論文は、重要な歯周病原菌の1つである *Porphyromonas. gingivalis* (*P. g*) の経口投与によって誘発した歯周炎および加齢がC57BL/6マウスの認知機能低下に与える影響と発症メカニズムの解明を目指した独創的な基礎研究であり、若齢あるいは老齢のC57BL/6マウスに実験的歯周炎を惹起させ、加齢および歯周炎と認知機能低下との関連性をY迷路行動試験、病理組織学的解析、ELISAによるアミロイドβ (Aβ) 42の検出、RNAシーケンス (RNA-Seq) および定量的PCR (RT-qPCR) を用いて比較検討した。その結果、以下の結論に至った。

1. 老齢のC57BL/6マウスに対する *P. g* の経口投与によって、歯槽骨吸収の有意な増加、学習・記憶能力の有意な低下、大脳皮質におけるAβ 42蓄積の有意な増加、海馬CA3領域における錐体細胞数の有意な減少が認められた。
2. Differential Expressed Genes (DEGs) では、*P. g*非投与の老齢マウス群と比べて、*P. g*投与の老齢マウス群では762遺伝子が2倍以上の有意な発現増加を示し、622遺伝子が0.5倍以下の有意な発現低下を示した。さらに、遺伝子オントロジー (GO) 解析では、これらが生物学的プロセス、細胞の構成要素および分子機能に分類されることがわかった。
3. RT-qPCRの結果から、老齢のC57BL/6マウスに対する *P. g* 感染によって、樹状突起の形成に関わる *NSMF* 遺伝子の発現量が増加することが確認され、シナプスの情報伝達に影響する可能性が示唆された。

提出された論文に対して、主査・副査より1) 論文タイトルの再考、2) 研究目的に関わる先行研究の追加引用、3) 実験条件の科学的根拠に関する補足説明の追加、4) 予期せぬ結果に対する考察の再考、5) 作図の修正、6) 参考文献リストの整理等が求められたが、著者はすべての照会事項に対して、速やかに適切な修正を行った。以上より、本研究によって得られた成果は、認知症の発症メカニズムの解明に貢献することが大いに期待され、歯周治療が認知症の発症予防となるエビデンスの構築にも寄与するものと考えられ、学位論文に値すると判断する。

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 會田 英紀



副査 越野 寿



副査 根津 顕弘



氏 名 藤本 芳樹

以下本文（10行目から200字以内）

審査委員会において、主査、副査から当該研究の新規性、研究方法の妥当性、研究結果の解釈ならびに導き出された結論について口頭試問を行ったところ、明快かつ適確な回答が得られたことから学位論文の内容について十分に理解していることを確認した。従って、博士（歯学）の学位を授与するのに十分な学力を有していると判断した。