

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論文提出者	久保 朱里		
論文審査委員	(主 査)	朝日大学歯学部教授	澁谷 俊昭
	(副 査)	朝日大学歯学部教授	近藤 信夫
	(副 査)	朝日大学歯学部教授	村上 幸孝
論文題目 <i>Porphyromonas gingivalis</i> 腹腔内投与がマウス脾細胞の免疫能に与える影響			
<p>論文内容の要旨</p> <p>【目的】 歯周病は関節リウマチや糖尿病などの免疫疾患、誤嚥性肺炎や細菌性心内膜炎などの感染症、冠動脈疾患や脳血管障害などの動脈疾患など、種々の全身疾患と疫学的に関連することが報告されている。しかし、歯周病が全身免疫能に影響し、そして関連疾患の発症に及ぼす機構は、まだ十分には明らかにされていない。</p> <p>歯周病の発症や進行に関与する <i>Porphyromonas gingivalis</i> (<i>P. g</i>)、<i>Fusobacterium nucleatum</i>、<i>Prevotella intermedia</i>などはすべてグラム陰性細菌である。これらのグラム陰性細菌に共通した菌体成分であるリポ多糖 (Lipopolysaccharide、LPS)は、免疫系を強力に刺激するエンドトキシンである。本研究においては、重度の歯周病に関与する <i>P. g</i> の菌体がマウス脾細胞の免疫能に及ぼす影響を、マウスを用いて免疫系の中樞を担う T 細胞について検討した。</p> <p>【材料および方法】 線毛を有する <i>P. g</i> ATCC 33277 株 (<i>P. g</i> 33277) および莢膜を有する <i>P. g</i> W83 株 (<i>P. g</i> W83) を熱処理して、それぞれ 20 匹の C57BL/6J 系統マウス (雄、6 週齢) に腹腔内投与した。また、陽性対照群として LPS および陰性対照群としてリン酸緩衝液 (PBS) をそれぞれ投与した。</p> <p>菌体を投与してから 1、2、3、および 6 週間後に、各菌体投与群のうち 5 匹ずつから、脾単核球を単離した。そして、脾単核球中の T リンパ球の構成を、フローサイトメトリー法により測定した。さらに、脾単核球を抗 CD3ϵ モノクローナル抗体を用いて、T 細胞を特異的に刺激し、試験管内で 48 時間培養を行った。そして、培養上清中に産生されたインターフェロンガンマ (IFN-γ) を酵素結合免疫吸着法により定量した。</p> <p>【結果】 いずれの菌体を投与されたマウスにおいても、CD4 陽性ヘルパー T 細胞の割合は、PBS 投与陰性対照群と比べて有意な差は認められなかった。そして、CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞の割合も、対照群と有意な差は認められなかった。しかし、<i>P. g</i> 33277 投与群においてのみ、NKT 細胞の割合が、<i>P. g</i> W83 投与群、LPS 投与陽性対照群、および PBS 投与陰性対照群と比べて有意に減少していた。</p> <p>一方、いずれの菌体を投与したマウスにおいても、投与 1 週間後に、IFN-γ 産生能は、PBS 投与陰性対照群と比べて有意に低下していた。また、<i>P. g</i> W83 投与群の IFN-γ 産生能低下は投与 2 週間後以降に、LPS 投与陽性対照群の IFN-γ 産生能低下は投与 3 週間後以降に、それぞれ PBS 投</p>			

与陰性対照群と有意差がなかった。しかし、*P. g* 33277 投与群の IFN- γ 産生能低下は、投与 6 週間後も有意に低値であった。

【考察および結論】

LPS および LPS を含む *P. g* 投与により、IFN- γ 産生能が低下し、脾細胞の免疫能の低下を引き起こすことが示された。

P. g 33277 投与による脾細胞の免疫能の低下は、NKT 細胞の減少と関連する可能性が考えられ、それには特有の成分が関与することが示唆された。また、*P. g* の系統の違いが全身免疫能に様々な影響を及ぼし、関連する疾患への関与も異なる可能性を示している。

本研究は、歯周病関連菌がマウス脾細胞の IFN- γ 産生能と NKT 細胞を減少させて、免疫能に影響を与えることを明らかにした。