

氏名	RAHMAN MD MAMUNUR
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第699号
学位授与年月日	令和8年3月19日
審査委員	主査 教授 長井 篤 副査 教授 和田 孝一郎 副査 教授 管野 貴浩

論文審査の結果の要旨

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。

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。

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。

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。