

## 学位審査結果報告書

学位申請者氏名: 貴船 亮太

学位論文題目: Relationship between Dynamics of TNF- $\alpha$  and its Soluble Receptors in Saliva and Periodontal Health State

審査委員 (主査) 古 株 彰一郎



(副査) 白 井 通彦



(副査) 竹 内 弘



### 学位審査結果の要旨

歯周炎の初期に重要な役割を担う Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) の細胞膜貫通型受容体である TNF receptor I 型と II 型 (TNF-R1 と TNF-R2) は, メタロプロテアーゼの A disintegrin and metalloprotease 17 (ADAM17) によって細胞外領域で切断・分離される. その分離された TNF-R は可溶型の soluble TNF receptor I 型と II 型 (sTNF-R1 と sTNF-R2) となり, 細胞膜の TNF-R と競合的に拮抗するため, TNF- $\alpha$  の作用を阻害することが知られるものの, 歯周病をはじめとした口腔疾患における役割は不明である.

そこで申請者らは, 唾液中の TNF- $\alpha$ , sTNF-R1, および sTNF-R2 量と歯周健康状態の関連を検討した. 本研究の対象者は本学附属病院総合診療科を受診し, 歯周炎と診断された患者 28 名 (男性 11 名, 女性 17 名) で, 歯周炎に影響を及ぼす全身疾患や服薬がない者とした. 口腔内診査の前にガム法にて刺激時唾液を採取し, ELISA 法で唾液中に含まれる TNF- $\alpha$ , sTNF-R1, sTNF-R2 を定量した. また, それぞれの濃度は唾液の総タンパク量で補正した. 口腔内診査では, Periodontal Probing Depth (PPD), Clinical Attachment Level (CAL) ならびに Bleeding on Probing (BOP) を調査し, これらのパラメータから歯周ポケットの炎症面積を示す指標である Periodontal Inflamed Surface Area (PISA) を計算した.

唾液中の sTNF-R1/TP と sTNF-R2/TP, TNF- $\alpha$ /TP と sTNF-R1/TP, sTNF-R2/TP との間にはそれぞれ正の相関関係を認めた. また sTNF-R1/TP, sTNF-R2/TP, TNF- $\alpha$ /TP と歯周病関連パラメータとの関係では, sTNF-R2/TP では BOP を有する部位の割合と PISA との間に, それぞれ正の相関関係が認められた. 以上より, 唾液中の TNF- $\alpha$ , sTNF-R1, sTNF-R2 の量は互いに関連があること, また唾液中の sTNF-R2 量は歯周炎の程度に相関することがわかった.

本研究内容について申請者の貴船氏に対し, 主査と 2 名の副査による試問を行い, 実験手法や結果の解釈および当該分野における意義と臨床応用への展望や今後の課題等についておおむね適切な回答を得た. 本研究は sTNF-R2 が歯周炎をスクリーニングするバイオマーカーと成り得ることを示唆するものであり, 審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した.