

## 論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 河原 ゆ り
論文審査委員	主査 田中 芳彦 印
	副査 梅津 桂子 印
	副査 米田 雅裕 印
論文題目	Effects of sulfonylureas on periodontopathic bacteria-induced inflammation

### (論文審査結果の要旨)

歯周病の病態には炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$  が関与しており、第2世代スルホニル尿素系経口血糖降下剤 (SU 薬) グリブリドは IL-1 $\beta$  産生を抑制することが報告されているが、歯周病に対する効果については不明である。本論文は、グリブリドがもつ歯周病の病態に対する効果を in vitro ならびに in vivo で解析したものである。その結果、ヒト THP-1 マクロファージ様細胞株において、歯周病原細菌は NLRP3 インフラマソームの活性化を介して IL-1 $\beta$  産生を誘導し、グリブリドには IL-1 $\beta$  産生を抑制する効果があることを見出した。また、ラット歯周病モデルにおいて、歯周病原細菌による歯周病の病態をグリブリドが抑制することを明らかにした。加えて、第3世代 SU 薬グリメペリドに同様の IL-1 $\beta$  産生抑制効果があることを示した。本研究は、糖尿病の治療薬の中に、歯周病の病態を抑制する治療薬があることを明らかにしており、歯周病と糖尿病の関連性が高いことから口腔医学の視点で意義のある知見である。

公開予備審査会とその後の追加レポートにおいて、論文提出者は研究の背景、目的と実験方法、得られた結果と考察について、明確に解説し、質疑に対する適切な回答が得られた。本論文に関する十分な背景と知識をもち、研究成果への貢献を有すると評価できた。

以上より、本論文を博士 (歯学) の学位申請論文として適格で価値のあるものと評価し、予備審査を合格と判定した。