

# Effects of periodontal pathogen-induced intestinal dysbiosis on transplant immunity in an allogenic skin graft model

目井, 孝典

<https://hdl.handle.net/2324/6796059>

---

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : Creative Commons Attribution 4.0 International

(別紙様式2)

氏名	目井 孝典
論文名	Effects of periodontal pathogen-induced intestinal dysbiosis on transplant immunity in an allogenic skin graft model
論文調査委員	主査 九州大学 教授 須藤 信行 副査 九州大学 教授 吉住 朋晴 副査 九州大学 教授 田尻 達郎

### 論文審査の結果の要旨

申請者らは、歯周病菌 (*Porphyromonas gingivalis* : *Pg*) 投与によってマウスの腸内細菌叢を変化させ、その後同種異型皮膚移植を行うことで、歯周病菌投与による腸内細菌叢の変化の移植免疫への影響を調べた。方法として、マウスを、*Pg*菌を投与する群 (*Pg*群) と投与しないコントロール群の2群に分けた。*Pg*群は抗生剤1週間投与した後に週2回6週間の*Pg*菌の投与を行い、コントロール群は抗生剤を1週間投与した後にPBSを週2回6週間投与した。その後両群に同種異形皮膚移植を行った。移植前の糞便中の16s rRNAを用いた腸内細菌叢のアンプリコンシーケンス解析、腸管代謝物である短鎖脂肪酸の測定、血中と脾臓の制御性T細胞 (Tregs) /CD4陽性T細胞比、グラフト生着日数を両群間で比較した。その結果、*Pg*群ではコントロール群と比べ短鎖脂肪酸産生菌が増加し、糞便中の短鎖脂肪酸である酢酸およびプロピオン酸の濃度が有意に上昇していた ( $p = .040$ ,  $p = .005$ )。また、移植前の血中、脾臓のTregs/CD4陽性T細胞比の有意な上昇を認めた ( $p = .002$ ,  $p < .001$ )。さらに*Pg*群では、移植した皮膚グラフトの生着も有意に延長しており ( $p < .001$ )、グラフトへの炎症細胞の浸潤も減弱していた。これにより、歯周病菌投与による腸内細菌叢の変化は移植免疫に影響を及ぼす可能性があることを示唆した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。