

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 530 号	氏名	佐藤佳昌
学位審査委員	主 査	中山 浩次 教授	
	副 査	根本 孝幸 教授	
	副 査	林 善彦 教授	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>TLR4 遺伝子多型 rs11536889 は、歯周病をはじめとする様々な疾患との関連が報告されているが、その生物学的意義については明らかになっていなかった。本研究は、TLR4 遺伝子多型 rs11536889 と TLR4 発現量との関係を初めて明らかにしたものであり、その目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価</p> <p>まず、各遺伝子型被験者の末梢血単核球において、TLR4 mRNA と蛋白の発現量を比較した。次に、それぞれのアレルの遺伝子発現への影響を、TLR4 遺伝子とルシフェラーゼ遺伝子との融合遺伝子 DNA をトランスフェクションした THP-1 細胞を用いて、生化学的に解析した。さらに、この遺伝子多型による TLR4 発現の調節にマイクロ RNA が関与していることを、マイクロ RNA 阻害剤と変異型マイクロ RNA を用いて証明しており、結論を導くために多面的な解析を進めており、研究手法も妥当であると言える。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>遺伝子型群間の TLR4 発現量の比較、生化学的手法による各アレルの遺伝子発現への影響、さらにマイクロ RNA の TLR4 発現への影響については、整合性のある結果が得られており、信憑性が高い。TLR4 は、感染防御にかかわる重要な分子であることから、今後、歯周病の遺伝的リスクを評価する上で有用と思われる。</p>			
<p>以上のように本論文は歯周病の遺伝学的背景に関する研究に貢献するところ大であり、審査委員は全員一致で博士（歯学）の学位に値するものと判断した。</p>			