

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	片桐 さやか
研究機関名	東京医科歯科大学
所属部署名	東京医科歯科大学病院
役職名	准教授（キャリアアップ）
研究課題名	口腔内細菌叢破綻による生涯の代謝異常の病態解明
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

歯周病は、糖尿病、肥満、また、早産や低体重児出産などの妊娠中の有害事象を含む多くの疾患のリスクファクターである。歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* の投与は、肥満、耐糖能、肝臓の脂肪蓄積を増悪させ、褐色脂肪組織の内分泌機能を変化させていることが分かっている。しかし、妊娠中の歯周病罹患の母体への影響については不明であった。本年度の研究において、*P. gingivalis* 投与が妊娠中の母体の肥満、肝臓、褐色脂肪組織に及ぼす影響について検討した。妊娠中の C57BL/6J マウスに超音波破碎した *P. gingivalis* (Pg) または生理食塩水 (Co) を週 3 回静脈内注射および経口投与した。母体体重および胎齢 (ED) 18 日の胎仔体重を評価した。ED18 の胎仔について、肝臓と褐色脂肪組織におけるマイクロアレイ解析と qPCR、および肝臓と血漿のトリグリセリドの定量を行った。Pg 群の母体は Co 群の母体より体重が増加したが、Pg 群の胎児の体重は減少していた。マイクロアレイ解析により、肝臓と褐色脂肪組織でそれぞれ 254 個と 53 個の発現変動遺伝子が検出された。Gene Set Enrichment 解析の結果、肝臓では脂肪酸代謝遺伝子関連遺伝子群が、褐色脂肪組織ではエストロゲン応答初期/後期関連遺伝子群の発現低下を認め、肝臓および褐色脂肪組織では炎症応答関連遺伝子群および IL6/JAK/STAT3 シグナル伝達関連遺伝子群が発現上昇していた。肝臓ではトリグリセリド合成に関連する *Lpin1*, *Lpin2*, *Lxra* の発現量が低下し、Pg 群の母体の肝臓トリグリセリドが減少する傾向が認められた。これらより超音波破碎した Pg の静脈内および経口投与は、妊娠マウスの肥満を誘発し、肝臓および褐色脂肪組織の遺伝子発現を変化させ、胎児の低体重を引き起こすことが示唆された。