

2022 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	大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野
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	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

歯周病は、糖尿病、肥満、早産や低体重児出生、認知症など数多くの疾患のリスクファクターである。*Porphyromonas gingivalis* の感染により、骨格筋の代謝異常・脂肪化が引き起こされることは報告したが（Watanabe FASEB J 2021）、実際に、生活・行動そのものに対してどのような影響があるかは不明であった。特定の細菌を用いず、絹糸をマウスの歯の周囲に巻くことで口腔内の細菌叢破綻を引き起こす結紮誘導歯周炎モデルマウスを作出し、絹糸と便から DNA を抽出し、それぞれ口腔内と腸内の細菌叢解析を行ったところ、口腔内および腸内で細菌叢の破綻が確認された。加えて、複数の行動実験において、行動異常が認められ、かつ、脳における遺伝子発現の変化が認められた。今後は、免疫組織化学的染色や電気生理学解析、in vivo カルシウムイメージングを行い口腔内細菌叢破綻による運動、脳機能への影響のメカニズムの解明を目指す。

中高年に対するの、糖・脂質代謝異常に関しては、研究担当者らが行った研究より *P. gingivalis* 感染によって、脂肪が脂肪組織内に貯蓄できず他臓器に貯蓄が起きるといふ異所性脂肪蓄積が起きることは明らかではあったが、そのメカニズムは不明であった。現在、脂肪の「量」ではなく、「質」に注目し、脂質のホルモンバランスの解析を進めている。

胎児から若年者における、母体での口腔内細菌叢破綻による次世代への影響の解明に関しては、子どもの成長発育および耐糖能異常に関して研究を進めている。疫学研究および動物モデルにおいて、母体の口腔内細菌叢破綻により早産・低体重出産が起きることを既に報告しているが、生まれた子どもに対して成長後に代謝異常が引き起こされることを見出した。これが起こる経路を明らかにするために、臨床・基礎研究の両面から研究を進めている。