

2023 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
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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究は、ライフステージの全ての世代における口腔内細菌叢破綻の影響を明らかにすることで、全世代をターゲットとした新たな代謝異常の予防戦略を作り、全ての人に健康をもたらすことを目的としている。

高齢者を対象としたサルコペニア肥満に関しては、*Porphyromonas gingivalis* (Pg) 投与により、骨格筋の代謝異常・脂肪化が引き起こされたが、実際に、行動・運動にどのような影響があるかは不明であった。絹糸を歯の周囲に巻くことで作出した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の絹糸と便から DNA を抽出し、口腔内および腸内で細菌叢破綻が生じていることが確認できた。行動実験および脳の解析により、運動学習能力が低下していることが明らかになった。

中高年に対するの、糖・脂質代謝異常に関しては、申請者らが行った基礎研究より Pg 感染によってのみ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。脂肪の「量」ではなく、「質」に着目し、脂質のホルモンバランスに注目することとした。血中のアディポネクチンおよび遊離脂肪酸の濃度がコントロール群と比較して有意に低いことが示され、褐色脂肪の機能低下が示唆された。

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きた。加えて、妊娠中の歯周病が母体の代謝異常を引き起こすことを世界で初めて報告した。生まれた子の成長発育について、母体内でのエピジェネティックな影響、母乳を介した子どもの腸内細菌叢の成熟への影響のそれぞれ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。

以上の成果から、全ての世代において口腔内細菌叢破綻が様々な疾患の原因となることを明らかにできたため、今後はそれぞれのメカニズムを解明する予定である。