

令和 2 年 4 月 23 日

小さな分泌物が語る～歯周病と全身性疾患の新たな関連

◆発表のポイント

- ・歯周病原菌が放出する「細胞外分泌小胞」に菌固有の細胞障害性因子が含まれていました。
- ・歯周病原菌由来の「細胞外分泌小胞」は、肝臓に移行し、肝細胞の糖の取り込みを抑制したほか、血中のグルコースレベルの増加に関与しました。
- ・歯周病による全身性疾患の重症化に歯周病原菌由来の「細胞外分泌小胞」が関与することが分かりました。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（口腔形態学分野）の岡村裕彦教授、池亀美華准教授と徳島大学大学院医歯薬学研究部（口腔保健教育学分野）吉田賀弥准教授、中国医科大学（中国遼寧省瀋陽市）を中心とする国際共同研究グループは、歯周病原菌が放出する「細胞外分泌小胞」に着目して、口腔疾患と全身性疾患である糖尿病の関連について解析しました。歯周病原菌由来の「細胞外分泌小胞」は、肝臓に移行し、肝細胞の糖の取り込みを抑制して血糖値を上昇させることを明らかにしました。本研究成果は、2020年1月1日科学雑誌「*Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease*」に掲載されました。

本研究は、主として疫学的に明らかにされつつある歯周病と全身性疾患の関連性を、分子生物学的手法により証明したものであり、「全身の健康維持のための口腔ケア」の重要性を改めて示す科学的根拠として注目されます。

◆研究者からのひとこと

小胞を介した口腔細菌と宿主細胞とのコミュニケーションには、未知の点が多く、今後も解明を続けます！



岡村教授

■発表内容

<現状>

近年、疫学的な研究を中心に、口腔疾患である歯周病と全身性疾患の重症化には相関性があり、歯周病の治療により全身性疾患の状態が改善されることが報告されてきました。その機序として、菌が血行性に他臓器に移行すること、歯周病原菌が免疫細胞などの宿主細胞からの炎症性物質の産生を促し、それが遠隔臓器に障害を与えることが分かっています。



PRESS RELEASE

本研究では、これらのメカニズムに加えて、歯周病原菌が放出するウイルスサイズの小さな「細胞外分泌小胞」が遠隔臓器である肝臓に移行するか、肝細胞の糖代謝に関わるシグナル伝達経路にどのような影響を与えるかについて、分子細胞レベルから組織・個体レベルに至る様々な実験手法により解析を行いました。

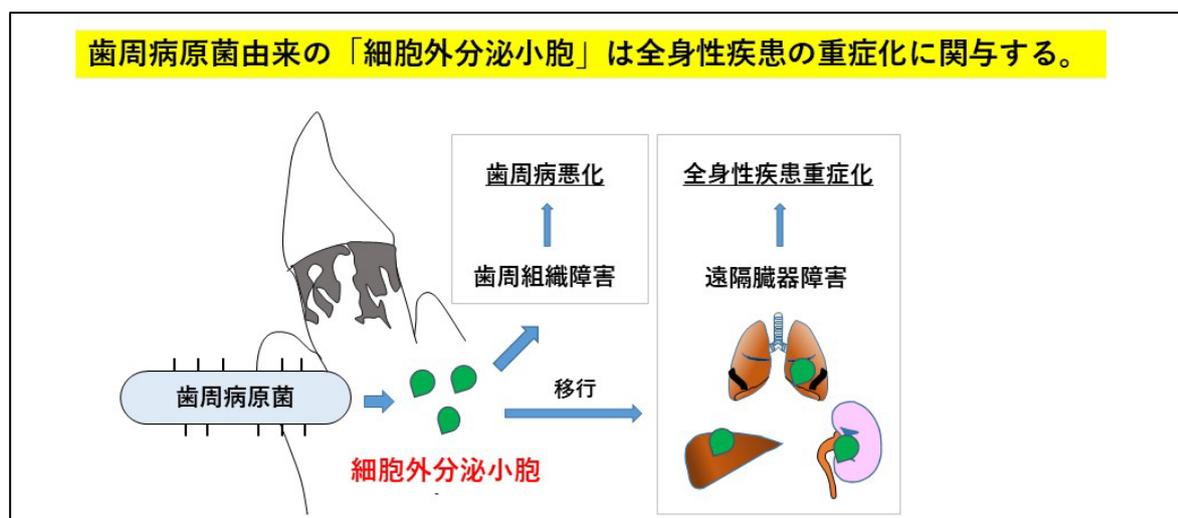
<研究成果の内容>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（口腔形態学分野）の岡村裕彦教授、池亀美華准教授と徳島大学と中国医科大学（中国遼寧省瀋陽市）を中心とする国際共同研究グループは、歯周病原菌が「細胞外分泌小胞」を介して、固有の細胞障害性因子を遠隔臓器に到達させることを明らかにしました。歯周病原菌由来の「細胞外分泌小胞」を標識することで生体内の動向を調べることに成功しました。また、培養細胞を用いて、歯周病原菌由来の「細胞外分泌小胞」が肝細胞の糖の取り込みを抑制するメカニズムを明らかにしました。本研究は、歯周病が全身性疾患である糖尿病の重症化に関与することを分子生物学的に証明した学術的な成果であるとともに、全身の健康維持のための口腔ケアの重要性を改めて示す重要な報告と考えられます。

<社会的な意義>

歯周病の病態の悪化が糖尿病などの全身性疾患の重症化に関与することが明らかになってきました。しかし、現在でも高齢者を中心に8割以上の人々が何らかの歯周疾患を患っており、歯周病は深刻な国民的生活習慣病といえます。口腔は全身状態を示す鏡であり、健全な歯と口腔を維持することは、全身の健康にとって重要と認識されながらも、全身疾患の予防に口腔ケアは十分に取入れられていません。この原因として、歯周病と全身性疾患の重症化を関連づける明確な分子生物学的根拠が乏しいことが挙げられます。

我々は、これらの疾患を関連づける新たな因子として歯周病原菌由来の「細胞外分泌小胞」に着目しました。この小胞は、タンパク質分解酵素など様々な病原因子を含み、体液を介して遠隔臓器に到達します。この「細胞外分泌小胞」は、今回注目した肝臓以外に、脳や肺に集積する可能性があり、今後は歯周病と認知症および間質性肺炎との関連についても解析を進める予定です。





■論文情報

論文名 : Outer membrane vesicles of *Porphyromonas gingivalis* attenuate insulin sensitivity by delivering gingipains to the liver.

掲載誌 : *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease*

著者 : Seyama M, Yoshida K, Yoshida K, Fujiwara N, Ono K, Eguchi T, Kawai H, Guo J, Weng Y, Haoze Y, Uchibe K, Ikegame M, Sasaki A, Nagatsuka H, Okamoto K, Okamura H, Ozaki K.

DOI : 10.1016/j.bbadis.2020.165731.

URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925443920300764?via%3Dihub>

■補足・用語説明

[1] 歯周病原菌

歯周組織の炎症およびそれに伴う歯の喪失に関与する口腔内細菌。その中でも、*Porphyromonas gingivaris* は、主要な原因菌と考えられている。

[2] 細胞外分泌小胞

あらゆる細胞や細菌が、周囲の環境に放出すると考えられる脂質の膜で囲まれた小胞。サイズは、数ナノメートルから数百ナノメートルである。内部には、固有の核酸、蛋白質、脂質などが含まれている。発生や疾患など様々な生命現象に関与することが分かってきている。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

口腔形態学分野

教授 岡村裕彦

(電話番号) 086-235-6630

(FAX番号) 086-235-6634



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY

