

## 大学院口腔科学教育部研究奨励賞研究成果報告書

口腔科学教育部口腔科学専攻 3年  
歯周歯内治療学分野分野 植村勇太

### 研究課題名

*Porphyromonas gingivalis* OMVによる歯肉上皮細胞のサイトカイン産生機構

#### 1. 研究目的と成果内容

これまでの歯周医学に関する *in vitro*, *in vivo* 動物モデルや疫学・臨床研究報告により、各臓器から PCR 等により歯周病原細菌の DNA は検出されるが、培養法による生菌の検出は困難である事を考慮すると、細菌菌体以外にも口腔細菌感染症である歯周病から全身疾患へ影響を及ぼす未知の因子やメカニズムが強く示唆される。そこで、細菌から微小銃弾 (Microbullet)として放出され、生体内で分解されず安定に機能し、核酸・酵素や付着因子等の様々な病原体関連分子も含有する OMV を網羅的に解析し、病原因子を同定する事で、歯周病の全身への新たな波及過程・機序の解明ができるのではないかという発想を得た。申請者らは、既に *Pg* から放出される OMV (*Pg*-OMV) を分離・精製後、OMV が LPS 及び gingipain 活性を有する事を確認し、歯肉上皮細胞に対して ERK 及び JNK のシグナル伝達経路を介して IL-6 や IL-8 等の炎症性サイトカインの発現・産生を誘導する事、さらに、その誘導活性は、LPS や gingipain 欠損株由来 OMV と同等以上である事を示す知見を得ている。加えて STING のシグナル伝達経路を介しての炎症性サイトカインの発現誘導も示唆された。さらにマクロファージを用いた実験では OMV を刺激することにより破骨細胞への分化誘導を起こすことを確認し骨への影響も検討している最中である。

#### 2. 自己評価

奨励賞の研究費をいただきそれを用いてこれまで行ってきた歯肉上皮細胞以外の細胞 (歯根膜線維芽細胞やマクロファージ) に対して OMV を刺激しサイトカイン産生や破骨細胞への分化誘導などを確認しました。そして第 64 回春季日本歯周病学会学術大会や細菌学会にて研究成果を発表することができました。現在その結果をまとめ論文作成を行っている最中であります。

### 3. 学会発表

第 64 回春季日本歯周病学会学術大会 2021/5/21-6/22

#### 研究題目

「ヒト歯肉上皮細胞における *Porphyromonas gingivalis* 由来メンブレンベシクルの炎症性サイトカイン産生誘導機構の解明」

廣島 佑香，植村 勇太，稲垣 裕司，木戸 淳一，湯本 浩通          ポスター

「*Porphyromonas gingivalis* OMV による歯肉上皮細胞のサイトカイン産生機構」

第 74 回日本細菌学会中国・四国支部総会 2021/10/9 口頭発表

植村勇太，廣島佑香，村上圭史，多田彩乃，桑原知己，藤猪英樹，湯本浩通

第 58 回四国歯学会例会 2021/11/23

「*Porphyromonas gingivalis* OMV による歯肉上皮細胞のサイトカイン産生機構」

植村勇太，廣島 佑香，村上圭史，稲垣裕司，藤猪英樹，湯本浩通          ポスター

### 4. 論文

※発表題目、発表誌名、巻、号、頁、年月、共著名、発表者には下線。