

平成 30 年 7 月 26 日

常在菌の有無で歯肉での免疫応答が異なることを発見

◆発表のポイント

- ・常在菌の有無により、歯周病の病原因子の一つであるリポポリサッカライド（LPS）に対するマウス歯周組織（歯を支える歯肉、歯根膜、セメント質、歯槽骨などの組織）での免疫応答が異なることがわかりました。
- ・常在菌保有マウスと比較し、無菌マウスでは、歯肉への LPS 塗布により、免疫細胞や炎症に関連する因子の発現が低下することがわかりました。
- ・免疫応答の観点から歯周病発症のメカニズムの解明および、免疫応答の制御による歯周病の予防・治療に貢献できることが期待されます。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科予防歯科学分野の福原大樹医員・森田学教授、アメリカ・Department of Microbiology and Immunology, Columbia University Medical Center の入江浩一郎研究員、インプラント再生補綴学分野の秋山謙太郎講師、朝日大学社会口腔保健学分野の友藤孝明教授らの研究グループは、歯周病の病原因子の一つであるリポポリサッカライド（LPS、歯周病原細菌などがもつ毒素の一種）に対して、常在菌^{（注1）}の有無により歯肉での免疫応答^{（注2）}が異なることを発見しました。

常在菌を保有するマウスと比較して、無菌マウスでは、歯肉へ LPS を塗布した時に免疫細胞（CD4+T 細胞）^{（注3）}や炎症に関連する因子（TNF- α ）^{（注4）}の発現が低下しました。これらの研究成果は5月22日、米国の歯学雑誌「*Journal of Periodontology*」に掲載されました。

常在菌は適切な免疫系の成熟に関与します。今回、LPS のような歯周病原因子に対する免疫応答の一端を明らかにしたことで、常在菌が担う新たな役割が明らかになりました。本研究成果は将来の免疫応答の制御による歯周病の予防・治療に貢献することが期待されるとともに、人間と細菌がともに生きることの意味の解明につながるかもしれません。

◆研究者からのひとこと

口は異物が体内に取り込まれる際に最初に反応する器官であるため、高頻度に異物の影響を受けやすい部位といえます。しかし、常在菌が存在することで、口の中の免疫応答を発達させ、健康な状態を維持しているわけです。今回の発見を通じて、生物と共生関係にある常在菌の影響はとても大きいと改めて実感しました。



福原医員

■発表内容

<現状>

皮膚、胃腸、呼吸器および口腔粘膜といった体表面に存在する常在菌からの刺激は、免疫系の適

PRESS RELEASE

切な発達に必要不可欠といわれています。歯肉も常に常在菌から刺激を受けており、その刺激が免疫系の発達に関与するとされています。近年でのマウスを用いた動物実験では、無菌状態のマウス（GF マウス）と比較して、常在菌保有マウス（SPF マウス）では、上皮が厚くなっていること、および免疫細胞が多いことなどの報告があります。しかし、リポポリサッカライド（LPS）といった歯周病の病原因子（外部からの刺激）に対して、常在菌がどのように免疫応答に貢献するのかはよくわかっていませんでした。

<研究成果の内容>

福原医員と森田教授、入江研究員、インプラント再生補綴学分野の秋山謙太郎講師、朝日大学社会口腔保健学分野の友藤孝明教授らの研究グループは、GF および SPF マウスの歯肉に LPS を塗布し、歯周組織上での免疫応答の違いを調べました。それにより、GF マウスでは、免疫系に関連する細胞（CD4⁺T 細胞）や炎症に関連する因子の発現（TNF- α ）が低下していることがわかりました。このことは、外来の異物に対する免疫応答の成熟には常在菌が必要であり、歯肉の健康に貢献していることを示唆しています。

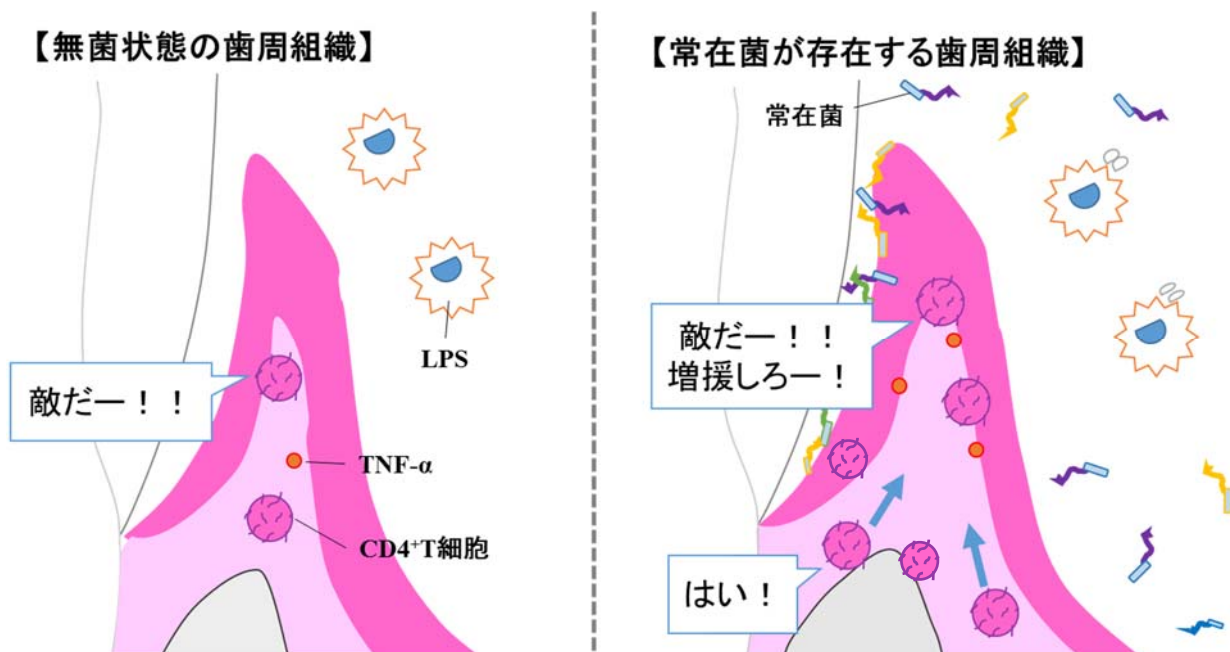


図. 常在菌の有無による免疫応答の違い

<社会的な意義>

常在菌から得られる恩恵は計り知れません。常在菌そのものからの刺激は、免疫系の適切な発達に必要不可欠といわれています。本研究により、常在菌が外来の異物（歯周病の病原因子の LPS）に対する防御機構においても役割を担っていることが新たにわかりました。今後歯科の分野において、常在菌が免疫系の発達に関与する仕組みをさらに解明することにより、健康な歯肉の維持ならびに歯周病の予防に貢献できる可能性があります。このことは、歯周病の話に留まらず、人間と細



PRESS RELEASE

菌がいかにうまく共存していくのかという大きな課題の解決に寄与できる可能性を示しています。

■論文情報

論文名：Impact of commensal flora on periodontal immune response to lipopolysaccharide

掲載紙：Journal of Periodontology

著者：Daiki Fukuhara, Koichiro Irie, Yoko Uchida, Kota Kataoka, Kentaro Akiyama, Daisuke Ekuni,
Takaaki Tomofuji, Manabu Morita

DOI：10.1002/JPER.17-0567

■研究資金

本研究は、日本学術振興会（16K20694）の支援を受けて実施しました

■補足・用語説明

・（注1）常在菌

身体に存在する多種多様な微生物であり、主に病原性を示さないものを指します。基本的に健康に影響を与えず、共生関係にあります。

・（注2）免疫応答

体内に侵入した病原因子に対して、取り除こうとする生体反応です。

・（注3）T細胞

免疫応答のうち、後天的に獲得される免疫応答の中で主要な細胞です。CD4+T細胞とCD8+T細胞に大別されます。

・（注4）炎症性関連因子

侵入した病原因子と免疫が戦うときに産生される物質です。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）

教授 森田 学

（電話番号）086-235-6712

（FAX）086-235-6714



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。