

腸でおこる歯周病の発症と重症化の仕組みを解明

～腸内細菌をターゲットとした歯周病の予防と治療への応用に期待～

本研究のポイント

- 歯周病の原因として歯周病原細菌に反応するヘルパーT細胞が注目されていましたが、その免疫応答の詳細なメカニズムは不明でした。
- 口から流れ込んだ歯周病原細菌が腸で取り込まれ、腸内細菌の影響を受けて活性化したヘルパーT細胞が口へ移動して歯周病の発症と重症化を引き起こすことを発見しました。
- 腸内細菌をターゲットとした薬剤や整腸剤による新しい予防法と治療法の開発が期待されます。

福岡歯科大学 口腔歯学部 感染生物学分野の田中 芳彦 教授（口腔医学研究センター リーダーを兼任）、永尾 潤一 講師らの研究グループは、腸内細菌の影響を受けて腸で歯周病原細菌に反応するようになったヘルパーT細胞が歯周病の発症と重症化を引き起こす仕組みを解明しました。

歯周病は我が国で約 400 万人が罹患している国民病といえる疾患です。高齢化が進む中、歯周病の重症化は歯を失う最大の原因であることから、歯周病の発症と重症化のメカニズムの解明が待たれています。歯周病は歯周病原細菌による感染症で、ヘルパーT細胞の Th17 細胞（※1）が原因であることが注目されていますが、詳しい免疫応答のメカニズムは不明でした。

本研究グループは、口から流れ込んだ歯周病原細菌が腸で取り込まれ、腸内細菌の影響を受けて活性化したヘルパーT細胞が口へ移動して歯周病の発症と重症化を引き起こすことをマウスの実験で解明しました。歯周病患者さんが1日に飲み込んでいる量の歯周病原細菌をマウスの腸に入れると、腸のパイエル板（※2）から歯周病原細菌が取り込まれて、歯周病原細菌に反応する Th17 細胞（責任 Th17 細胞）が腸で活性化することがわかりました。その後、責任 Th17 細胞は腸から歯周病原細菌が感染している歯肉へ移動して、歯周病の発症と重症化を引き起こすことが明らかになりました。一方、無菌マウス（腸内細菌がない）（※3）では、責任 Th17 細胞は活性化されず歯周病が起こらなかつたので、腸内細菌が歯周病の発症に関わっていることが証明されました。また、ある種の抗生物質によってマウスの腸内細菌が乱れてしまうと、責任 Th17 細胞の活性化が増強されて歯周病が重症化することがわかりました。さらに、逆に歯周病の発症を抑える別種の抗生物質があることも明らかになりました。今後の検証により、腸内細菌をターゲットとした薬剤や整腸剤による新しい歯周病の予防法と治療法の開発が期待されます。

本研究成果は、2022年9月7日（水）（日本時間）に米国の科学雑誌「Cell Reports（セル・レポート）」（Cell Press）に掲載されました。

研究者からひとこと：

歯周病などの口腔疾患が、糖尿病や動脈硬化といった全身的な健康状態に影響を及ぼしています。福岡歯科大学では、このような口腔が全身の健康に関わる「口腔医学」の学問体系を確立してきました。今回の発見によって逆向きの「腸－口腔の連関」が初めて明らかにされ、口腔医学の新たな学術的発展が期待されます。

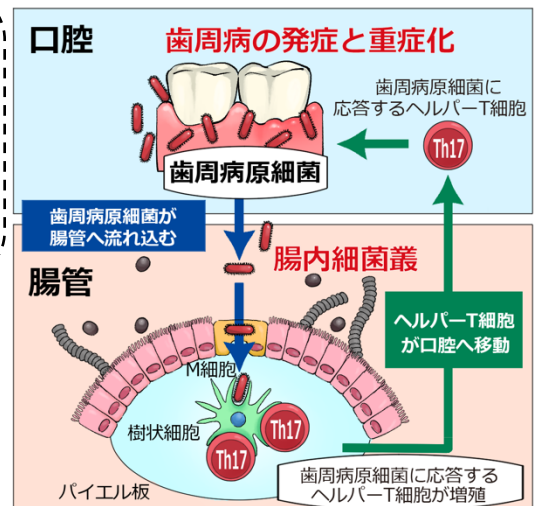


田中 芳彦 教授（右）
永尾 潤一 講師（左）

（参考図）歯周病の発症と重症化の仕組み

口腔で増えた歯周病原細菌が腸管へ流れ込み、腸管のパイエル板に M 細胞（※4）を介して取り込まれる。

歯周病原細菌の抗原が樹状細胞に提示されて、腸内細菌叢の影響を受けて Th17 細胞が増殖する。歯周病原細菌に反応する Th17 細胞は口腔へ移動して、歯周病の発症と重症化を引き起こす。



【論文情報】

掲載誌：Cell Reports (Cell Rep. 40: 111314, 2022)

タイトル：Pathobiont-responsive Th17 cells in gut-mouth axis provoke inflammatory oral disease and are modulated by intestinal microbiome

著者名：永尾潤一、岸川咲吏、田中穂菜美、豊永憲司、成田由香、根来（安松）香奈江、田崎園子、有田（森岡）健一、中山二郎、田中芳彦

DOI：https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111314

【用語の解説】

※1 Th17 細胞：

ヘルパーT 細胞のサブセットの1つであり、サイトカインの一種であるインターロイキン 17 を産生することができる。細胞外病原体の免疫応答を担うが、自己免疫疾患や炎症性疾患などにも関わる。

※2 パイエル板：

小腸に点在する粘膜関連リンパ組織で、腸における免疫誘導の役割を担う。

※3 無菌マウス：

腸内細菌などの常在細菌を含めて、微生物がまったくいないマウス。

※4 M 細胞：

パイエル板（※2）の粘膜上皮に存在し、腸管内に存在する細菌などの抗原をパイエル板の内側に運び込む働きをもつ細胞。

【研究助成】

本研究は、JSPS 科学研究費補助金（20H00555, 19H04819, 17H04371, 17H05804, 26293393, 21K09850, 18K09546）、公益財団法人 武田科学振興財団、公益財団法人 内藤記念科学振興財団、公益財団法人 大山健康財団、公益財団法人 ライフサイエンス振興財団、公益財団法人 先進医薬研究振興財団を受けた研究成果です。また、九州大学生体防御医学研究所 共同利用・共同研究、東北大学加齢医学研究所 共同利用・共同研究、徳島大学先端酵素学研究所 共同利用・共同研究、放射線災害・医科学研究拠点よりご支援を頂きました。この場を借りて御礼申し上げます。

【お問合せ先】

〈研究に関すること〉

福岡歯科大学 口腔歯学部 感染生物学分野 教授 田中芳彦

TEL：092-801-0411

Email：tanakayo@college.fdcnet.ac.jp

〈報道に関すること〉

福岡歯科大学 企画課企画広報係

TEL：092-801-0411

Email：kouhou@college.fdcnet.ac.jp