

論 文 内 容 要 旨

Effect of periodontitis induced by *Fusobacterium  
nucleatum* on the microbiota of the gut and surrounding  
organs

神奈川歯科大学

特任講師 Sangmin LEE

(指 導： 石井 信之 教授)

## 論文内容要旨

背景 微生物と腫瘍との関連性は長く軽視されてきたが、90年代に *Helicobacter pylori* の胃における腫瘍誘発作用が証明され、近年になって *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) と大腸がんとの関連が発見され、微生物と腫瘍の関係は、腫瘍学の分野における視野を変え、現在では微生物学は悪性腫瘍の診断と治療のための新たな焦点となっている。口腔は、ヒトにおいて最も複雑な生態系のひとつであり、正常細菌叢と宿主との間の動的なバランスが保たれ、宿主の健康を維持するために非常に重要である。口腔内細菌叢のバランスが乱れると病原体の感染を引き起こす。微生物の多様性が減少し、口腔内細菌叢の有益な細菌が失われると歯周炎の発症につながる可能性が指摘されている。歯周炎は、口腔内に限局した炎症ではなく、糖尿病、動脈硬化、脳卒中、肥満、リウマチなど多くの疾患と関連することが研究で示されている。研究結果はまた、口腔内マイクロバイオームと消化器系マイクロバイオームには密接な関係があることも示されている。*F. nucleatum* はオレンジコンプレックスとして知られる微生物であり、プラーク形成とともに増加し、純培養した菌株はマウスにおいて実験的歯周炎を発症することが報告されている。

研究目的 本研究は、*F. nucleatum* により誘発された歯周炎が大腸および周辺臓器の細菌叢に影響するか否かを、マウス実験的歯周炎モデルにおける *F. nucleatum* および他菌種の直腸、心臓、肝臓、腎臓での網羅的細菌解析をイルミナシステム（口腔常在微生物解析センター、香川県高松市）を用いて行った。なお、本実験を行うにあたり神奈川県歯科大学動物実験・組み換えDNA管理委員会の承認（承認番号：19-037）が得られた。

研究結果 エックス線画像解析ならびに病理組織学的解析の結果、*F. nucleatum* 接種後2週間で実験的歯周炎による歯槽骨吸収が確認され、その後8週まで継続した。各臓器から抽出したDNA資料の網羅的細菌解析の結果、細菌接種後2週の心臓ならびに肝臓、接種後4, 8週の肝臓から *F. nucleatum* が検出された。さらに、接種後4週以降に大腸、心臓、肝臓、腎臓の各臓器の細菌叢で *Verrucomicrobia* と *Bacteroidetes* の減少と、*Firmicutes* の増加（F/B ratio の増加）が認められた。

結論 *F. nucleatum* により誘発された歯周炎の進展は、腸内細菌叢のバランスを乱すことが示された。また、歯周炎の発症初期には大腸から *F. nucleatum* は検出されないが、歯周炎の進展に伴い大腸および周辺臓器から *F. nucleatum* が検出され、F/B が変化することから臓器における細菌叢を変化させ、抗炎症作用を減弱させる可能性が示唆された。