

微生物学講座

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	石原 和幸	歯周病原性菌の遺伝的研究
講師	米澤 英雄	<i>Streptococcus mutans</i> 臨床分離株での抗菌物質についての遺伝的解析
	菊池 有一郎	<i>Porphyromonas gingivalis</i> の病原因子の解析
	国分 栄仁	上皮細胞に対する細菌の侵入経路および細胞動態の検索
大学院生	安藤 雄太郎	免疫細胞の分化制御機構の解析
	高階 友博	<i>Treponema denticola</i> の病原性に関与する遺伝子の解析
	清水 学	<i>Treponema denticola</i> の病原性に関与する遺伝子の解析

2. 成果の概要

1. *Fusobacterium nucleatum* は *Porphyromonas gingivalis* と共凝集して dysbiosis に重要な役割を果たしている。今回 *P. gingivalis* ATCC 33277 由来の分子が *F. nucleatum* TDC 100 に及ぼす影響を解析し、dysbiosis に関与するメカニズムについて検討を行った。両菌を 0.4µm の膜で分離しながら液体培地にて共培養し、*F. nucleatum* の遺伝子発現を単培養のものと比較した。RNA シークエンスの結果、共培養と単培養で発現が異なる 139 遺伝子が検出された。52 遺伝子の発現が上昇し、その中には coaggregation ligand をコードする遺伝子も含まれていた。87 遺伝子は発現低下しており、グリコーゲン合成経路およびプリンとピリミジンの de novo 合成が減少していた。これらの結果から、*P. gingivalis* から拡散したシグナル分子が *F. nucleatum* に対して多糖合成の増加、プリンおよびピリミジンの de novo 合成の減少を含む代謝変化を誘導したことを示唆した。JOral Microbiol. 2023 Jan 10;15(1):2165001. doi: 10.1080/20002297.2023.2165001.

2. Msp タンパク質複合体とセリンプロテアーゼ dentilisin は *Treponema denticola* の病原性因子として知られている。この外膜因子に加え、システインプロテアーゼであるデンティパインが病原性に関わるが、その役割については完全には解明されていない。本研究では、*T. denticola* のデンティリシン欠損変異体および Msp 欠損変異体由来の外膜部分に、フルサイズのデンティパイン (74kDa) と 52kDa の切断型がそれぞれ存在することを明らかにした。さらに、デンティパインは野生株ではほとんど検出されなかった。これらの結果は、デンティリシンと Msp が、デンティパインの分泌と成熟に関与していることを示唆している。デンティパイン遺伝子の不活化は *T. denticola* の増殖を遅らせた。トランスポーターやメチル受容性走化性タンパク質をコードする遺伝子を含むいくつかの遺伝子は、dentipain 欠損変異株で発現が異なっていた。これらの知見は、デンティパインが、血清の豊富な条件下で、歯肉隙間での接着とコロニー形成と増殖に不可欠な栄養素の獲得を促進することにより、*T. denticola* の病原性に寄与していることを示唆している。*Molecular Oral Microbiology* 2023;38(3):212-223. doi: 10.1111/omi.12406.

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
石原 和幸	歯周病原因子の遺伝的解析	Dept. Oral Biology, State University of New York	Buffalo, USA	Sharma A
石原 和幸	歯周炎の細菌叢の解析	九州大学歯学部	福岡市	山下 喜久

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
石原和幸	歯周病原細菌の細菌叢の解析	日本大学歯学部	東京都	渡辺孝康
石原和幸	プラーク細菌の遺伝子解析	東京工業大学	東京都	秋山泰
菊池有一郎	歯周病発症機構の解析	University of Louisville	Kentucky, USA	Richard J. Lamont

4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費 科研費の場合は種別も記載
石原 和幸	ディスバイオーシスにおける歯周病原細菌間相互作用による病原性増強メカニズムの解明	基盤研究(C)
米澤英雄	口腔内にランチビオテクス産生細菌保菌することは腸内細菌叢攪乱の原因となりうるか	基盤研究(C)
菊池有一郎	口腔細菌カプノサイトファガをトリガー細菌とする歯周病発症機構の解明	基盤研究(C)
国分栄仁	Treponema denticola の細胞侵入機構と免疫回避機構の解明	基盤研究(C)