

## 第3期中期目標・中期計画における臨床研究総括報告書

診療科（部）名： 予防歯科

### 主な臨床研究課題

- (1) 歯周病発症リスクの個体差評価法の開発
- (2) 唾液メタボローム解析による歯周病由来慢性炎症バイオマーカーの探索
- (3) 血液および唾液メタボローム解析による糖尿病・歯周病・動脈硬化症の  
連関解明

### 上記臨床研究の成果（発表済の論文がある場合はその論文を付記してください）

(1) 歯周治療によりバイオフィルムを除去することは出来ても、歯周細胞内に侵入した歯周病菌は駆逐できない。そのため、宿主の細胞内殺菌能力の高・低が歯周病の発症と慢性化の大きな決定因子と考えられるようになってきた。我々は、歯周病菌が歯肉上皮細胞に侵入後、細胞内でどのような挙動を示すかを明らかにし、細胞内挙動を決定づける分子群を同定した。

- Takeuchi *et al*, Cell Microbiol, 18(7):928-948, 2016.
- Takeuchi *et al*, PLOS Pathogens, 15(11):e1008124, 2019.

(2) メタボローム解析に供する唾液のサンプリング方法や前処理方法の至適化を行い、歯周病原性を亢進させた口腔細菌叢と歯周組織の相互作用によって特異的に産生され、唾液中に放出される歯周病バイオマーカー候補代謝物質の決定を試みた。歯周病に由来する慢性炎症を定量的に表現しうる Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)を目的変数、唾液メタボロームデータを説明変数とした OPLS 回帰モデルを構築し、モデル構築に高い寄与値を示した物質の中から、歯周病バイオマーカー候補物質を同定した。

- Kuboniwa *et al*, J Dent Res, 95:1381-6, 2016.
- Sakanaka *et al*, Sci Rep, 7:42818, 2017.

(3) 血糖コントロール不良にて大阪大学医学部附属病院内分泌代謝内科に入院した患者および健常コントロールを対象とし、早朝空腹時血液と純唾液サンプルを同じ時間帯で採取した。また、同日の午後に、医学部附属病院歯科診療室にて口腔内診査と吐出全唾液採取を行った。現在、全てのサンプル採取（延べ90回）と口腔内診査、GC/MS/MSによる血液／吐出全唾液のノンターゲットメタボローム測定およびLC/MS/MSによる微量純唾液のターゲットメタボローム測定が完了しており、糖尿病と歯周病、またその他の糖尿合併症に特異的な代謝物の挙動について解析を進めている。

#### **第4期に向けての計画・展望**

- (1) 歯周病発症リスクの個体差評価法の社会実装
- (2) 歯肉溝浸出液を試料とした超微量メタボローム解析法の開発による部位特異的な予後予測法の確立
- (3) 血液および唾液メタボローム解析による糖尿病・歯周病・動脈硬化症の連関解明（継続）