



應原 一久 先生

略歴

- 2001年 広島大学歯学部歯学科卒業
- 2005年 広島大学大学院歯学研究科博士課程歯学系専攻修了
広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学 日本学術振興会特別研究員
- 2006年 The Forsyth Institute, Immunology 日本学術振興会特別研究員
- 2008年 Harvard University, Oral Biology 博士研究員
- 2009年 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野 助教
- 2014年 日本歯周病学会専門医 第1249号
- 2019年 広島大学大学院医系科学研究科 歯周病態学研究室 助教

歯周病原細菌に対する歯周組織局所の免疫応答が及ぼす 全身疾患への影響に関する研究

広島大学大学院医系科学研究科歯周病態学研究室
應原 一久

この度は、日本歯周病学会学術賞という名誉ある賞を頂くにあたり、大学院時代に師事した栗原英見先生（広島大学大学院医系科学研究科歯周病態学研究室教授）、菅井基行先生（国立感染研薬剤耐性研究センター長）、小松澤均先生（広島大学大学院医系科学研究科細菌学教授）、留学先でご指導いただいた河井敬久先生（Nova Southeastern University）、Martin A Taubman先生（The Forsyth Institute）、そして、ご指導いただいた先生方、同僚、後輩にこの場を借りて心から感謝いたします。

大学院入学後、MRSAのような薬剤耐性菌に有効な新規抗菌物質として注目されていたdefensinが歯周組織でも発現しており、口腔の自然免疫にどのように影響しているのかというテーマで研究をスタートさせ、学位を取得させていただきました。その後、日本学術振興会特別研究員に採用され、留学先で自然免疫だけでなく歯周病原細菌に対するIgG抗体が歯周炎症態形成に対してどのように影響をしているのかマウスを用いた研究を行いました。この時期に身に付けた、研究デザインの方法、実験手技が、その後の研究活動に多大なプラスとなりました。特に実験動物、免疫細胞、破骨細胞の扱い方は現在でも私の強い武器になっています。歯周炎は細菌と宿主の相互作用の結果引き起こされるだけではなく、糖尿病のように、歯周局所から様々な経路で全身に影響しているという概念が定着しつつあり、帰国後に歯周組織局所の炎症が全身に与える影響についてのテーマとして、広島大学病院リウマチ膠原病科教授の杉山英二先生のご協力のもと、歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* (Pg) の関節リウマチ (RA) 発症への影響についての研究がスタートしました。疫学的には両者の関係は報告されていましたが、そのメカニズムは不明な点が多く、まずPg感染関節炎モデルマウスの確立を目指しました。運良くヒトRAに臨床症状に近いSKGマウスが使用可能で、Pg感染が破骨細胞活性化因子RANKLのレセプター発現を上昇させ、関節破壊が進行することを突き止めました。またそのメカニズムとしては、補体成分C5aや腸内細菌の変化によるシトルリン化タンパクの上昇が影響していることも突き止めることが出来ました。さらにin vitroの結果から、PgはIL-32発現を抑制することにより破骨細胞を活性化させること、microRNA (miR-584) を誘導し、そのターゲットlactoferrin receptorを抑制することで炎症を増強すること、RNA安定化タンパクHuRを誘導し、IL-6 mRNAの分解を抑制することで歯周組織の炎症を慢性化し、全身疾患に影響している可能性が示唆されました。本講演では、これまでの研究成果を紹介し、若い先生方の今後の参考になればと思います。また、超高齢化社会を迎えるにあたり、成果を歯周治療に応用し、医科歯科連携に繋げる臨床研究に応用できるよう、微力ながら努力していきたいと思っております。