

研究活動報告－口腔微生物学分野－

小松澤 均

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
先進治療科学専攻 腫瘍学講座
口腔微生物学分野

昨年、基礎研究者にとって、非常に嬉しい出来事がありました。京都大学 iPS 研究所 所長の山中伸弥教授が、日本人としては歴代 2 人目となる、ノーベル生理学・医学賞を受賞されました。2006 年、iPS 細胞の発見から 6 年という、異例の速さで受賞された京都大学の山中教授も、基礎研究の重要性を非常に強く説いておられる研究者の一人です。基礎研究は、非常に地道な作業であり、得られる結果の大半は思い通りの結果ではありません。しかし、いざ、綺羅星のように輝く結果を手中に収めた瞬間、基礎研究をやってきたよかった、と心から思えます。

口腔微生物学分野では、院内感染菌として知られている黄色ブドウ球菌、う蝕病原菌であるミュータンスレンサ球菌、歯周病原菌についての基礎研究を行っています。私達は盤石な基礎研究のもとに臨床応用は成り立つという信念のもとに、歯科医療への貢献を目指し、日々基礎研究を行っています。是非、口腔微生物学分野の研究紹介を読んでいただき、少しでも心が動かされた方は、私達と共に細菌感染症研究してみませんか。

【私達の研究】

—黄色ブドウ球菌研究—

黄色ブドウ球菌は、院内感染菌としても知られており、多くの病原性因子を持つことが明らかになっている、非常に恐ろしい細菌です。歯科領域においては、蜂窩織炎や誤嚥性肺炎を惹起することでも知られており、本菌の病原性発現や口腔内への定着機構を解明することは、口腔・全身への健康に寄与することが考えられます。黄色ブドウ球菌の研究は、大きく 3 つの研究が進行中です。1 つ目は血清中の黄色ブドウ球菌の病原性発現機構の解明です。私たちは、昨年、生体内

における黄色ブドウ球菌の病原性発現が、一般的な細菌培養培地で培養した際と異なることを見出し (2011, AEM, Oogai et. al.), 現在は生体中の病原性発現の調節因子を同定するための研究を行っています。2 つ目は、黄色ブドウ球菌のバクテリオシン耐性機構の解明です。3 つ目は、細菌凝集素 gp340 を介した口腔内定着機構の解明です。2 つ目と 3 つ目に関しては、生体内常在菌でもある黄色ブドウ球菌の定着機構の解明を目的として行っている研究です。バクテリオシンとは、細菌の産生する抗菌性物質で、生体内に常在化する上で、他菌の産生するバクテリオシンに対し耐性を持つことは、共存するためには大変重要です。昨年までに、私たちは枯草菌の産生するバクテリオシン耐性に関与する因子の同定に成功し (2011, FEMS Micro., letter, Yoshida et. al., 2011, Kawada-Matsuo, virulence), 現在は枯草菌以外の細菌の産生するバクテリオシン耐性因子の同定について検証を行っています。また、歯科領域においては顎義歯への黄色ブドウ球菌の定着ならびにバイオフィーム形成が非常に問題視されており、本菌の顎義歯への定着機構を解明することで、顎義歯への定着阻害を目標に、研究を行っています。

—う蝕原因菌研究—

ミュータンスレンサ球菌は、言わずと知れたう蝕の病原菌として知られています。本菌のう蝕病原性はバイオフィームや酸産生能、耐酸性が報告されていますが、これら以外にも本菌がう蝕病原性を発揮するための機構については、未だ明らかになっていない部分が多いと考えられます。私たちの研究では、他菌の産生する過酸化水素耐性機構の解明と糖代謝機構の解明を行っております。過酸化水素耐性機構については、バイオフィームを成熟させていくにあたり、バイオフィ

ルム内で優勢を誇る *Streptococcus sanguinis* のような過酸化水素産生菌と共存するためのメカニズムについて明らかにしました (2012, AEM, Fujishima et. al.)。また、ミュータンスレンサ球菌は、糖を分解しバイオフィルムを形成することから、他菌に比べ、糖代謝能力が高いのではないかという着想から、他菌には見られない糖代謝機構についての研究も行い、報告しました (2012, plos one, Kawada-Matsuo et. al)。

—歯周病原菌研究—

歯周病原菌については、red complex のひとつである *Tannerella forsythia* の血清抵抗性機構の解明と、若年性歯周炎の病原菌として報告されている *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* の菌体表面タンパクの病原性の解明についての研究を行っています。

このように、私たちの研究室では、一見テーマがばらばらのようにも見えますが、大きな柱としては、ヒト生体への定着に重要な因子の同定が目的であり、そのために様々な角度、視点から研究を進めています。また、生体侵襲性の高い黄色ブドウ球菌と、非侵襲性細菌である口腔内細菌の研究を同時に行えることで、類似点、相違点が見えてきて、細菌が生体に侵襲するためには何が必要か、というようなことも将来的には明らかになると考えています。

【最近の発表論文】

1. Kawada-Matsuo M, Mazda Y, Oogai Y, Kajiya M, Kawai T, Yamada S, Miyawaki S, Oho T, Komatsuzawa H. GlnS and NagB regulate amino sugar metabolism in opposing directions and affect *Streptococcus mutans* virulence., PLoS One. 2012; 7(3): e33382.
2. Mazda Y, Kawada-Matsuo M, Kanbara K, Oogai Y, Shibata Y, Yamashita Y, Miyawaki S, Komatsuzawa H., Association of CiaRH with resistance of *Streptococcus mutans* to antimicrobial peptides in biofilms., Mol Oral Microbiol. 2012 Apr; 27(2): 124-35.
3. Kittaka M, Shiba H, Kajiya M, Ouhara K, Takeda K, Kanbara K, Fujita T, Kawaguchi H, Komatsuzawa H, Kurihara H., Antimicrobial peptide LL37 promotes vascular endothelial growth factor-A expression in human periodontal ligament cells., J Periodontal Res., 2012 Sep 3.
4. Tang G, Kawai T, Komatsuzawa H, Mintz KP., Lipopolysaccharides mediate leukotoxin secretion in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*., Mol Oral Microbiol. 2012 Apr; 27(2): 70-82.
5. Tateishi F, Hasegawa-Nakamura K, Nakamura T, Oogai Y, Komatsuzawa H, Kawamata K, Douchi T, Hatae M, Noguchi K., Detection of *Fusobacterium nucleatum* in chorionic tissues of high-risk pregnant women., J Clin Periodontol. 2012 May; 39(5): 417-24.
6. Y. Oogai, M. Matsuo, M. Hashimoto, F. Kato, M. Sugai, H. Komatsuzawa, Expressions of virulence factors in *Staphylococcus aureus* grown in serum., Appl Environ Microbiol., 2011, Nov. 77(22): 8097-105.
7. M. Kawada-Matsuo, Y. Yoshida, N. Nakamura, H. Komatsuzawa, Role of two-component systems in the resistance of *Staphylococcus aureus* to antibacterial agents., Virulence., 2011, 1;2(5): 427-30.