

研究者：中井久美子（所属：日本大学歯学部衛生学講座）

研究題目：歯周病由来の炎症性物質が脂肪細胞の肥大に及ぼす影響の解明

目的：

メタボリックシンドロームは、内臓脂肪の蓄積を基盤として、高血糖、高脂血症、高血圧を合わせもつ状態である。一方、歯周病は軽微な慢性炎症として全身の健康に影響すると考えられており、肥満と歯周病との関係性が報告されたコホート疫学研究において歯周ポケットを保有している人は、将来メタボリックシンドロームの発症リスクが高くなることが明らかになっている。

脂肪細胞は未分化間葉系幹細胞から発生し、細胞質内に多量の脂質を蓄積し肥大化する。脂肪組織の増加や肥大は、細胞外基質タンパク（extracellular matrix protein；ECMP）のリモデリングによる脂肪組織の再編成が重要と考えられており、脂肪細胞は matrix metalloproteinases（MMPs）などの ECMP 分解酵素と、これらの内因性阻害剤である tissue inhibitor of metalloproteinases（TIMPs）を産生し、脂肪組織における ECMP のリモデリングに関与していることが知られている。

そこで本研究では、歯周病により発現が誘導された C-reactive protein（CRP）が血流を介して皮下および内臓脂肪細胞に直接作用することを想定し、CRP が脂肪組織の形成に及ぼす影響を解明することを目的とした。

対象および方法：

脂肪細胞として、マウス脂肪前駆細胞である 3T3-L1 細胞を用いた。脂肪細胞への分化は、脂肪細胞分化誘導因子の存在下で培養した後、Oil-Red-O で脂肪滴を染色して確認した。MMPs および TIMPs の遺伝子発現は、FBS 非存在下で、0、25、50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の CRP で 12 時間刺激し、real-time PCR 法で調べた。

結果および考察：

Oil-Red-O による染色は、分化誘導培養 14 日以降に観察された（Fig. 1）。脂肪細胞に分化した 3T3-L1 細胞の MMP-1、-2、-3、-9、-11、-13 および -14 と TIMP-1 の発現は、CRP 刺激で増加した。一方 TIMP-2 発現には CRP の影響は認められなかった（Fig. 2）。

以上の結果より、複数のタンパク分解酵素の発現が増加したことから、CRP は脂肪組織における ECMP 代謝を分解系に傾け、脂肪組織の増加や肥大に関与する可能性が示唆された。

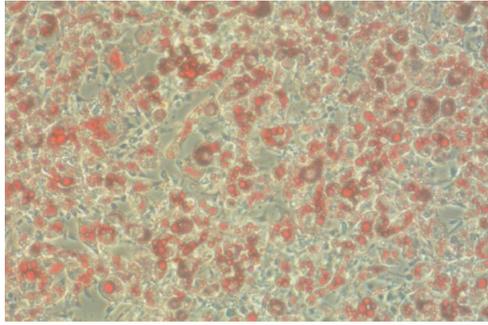


Fig. 1 Oil-Red-O 染色 (分化誘導 14 日目)

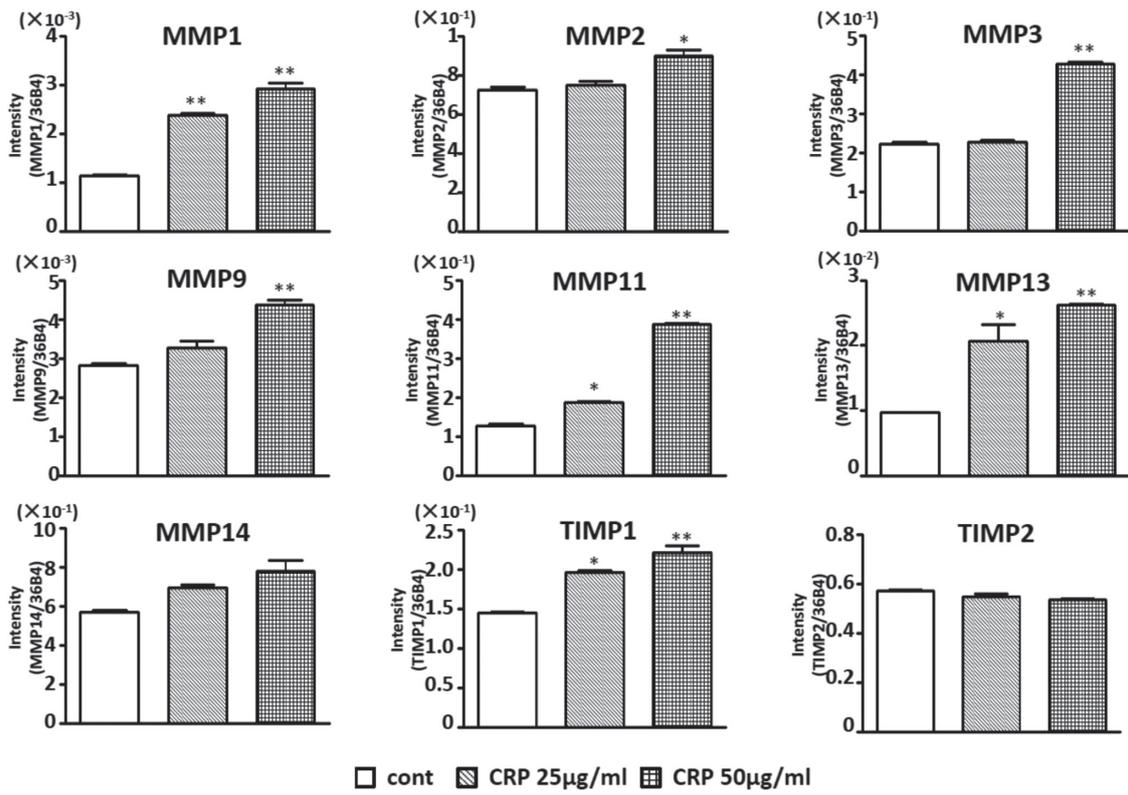


Fig. 2 CRP 刺激による遺伝子発現

成果発表：

第 64 回口腔衛生学会総会にて発表予定