

## PRESS RELEASE

平成 29 年 11 月 8 日

文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育医療記者会、名古屋市政記者クラブと同時発表

名古屋市立大学事務局企画広報課広報係  
〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1  
TEL:052-853-8328 FAX:052-853-0551  
MAIL: ncu\_public@sec.nagoya-cu.ac.jp  
HP URL : <http://www.nagoya-cu.ac.jp/>

### 歯周病で加速するアルツハイマー病分子病態と認知機能障害

～歯周病治療と口腔ケアによるアルツハイマー病発症予防に期待～

研究成果は、英国科学誌「npj Aging and Mechanisms of Disease (エイジングと疾病メカニズム)」  
電子版に

2017 年 11 月 6 日午前 10 時 (英国時間) 掲載  
(日本時間 11 月 6 日午後 7 時)

超高齢社会のわが国では、認知症患者数が 460 万人を超え、今後もその数は増加すると予想されています。認知症のなかで、その 6 割以上を占めるのがアルツハイマー病と考えられています。アルツハイマー病ではアミロイドβという蛋白質が脳内に蓄積され、二十数年を経て認知症を発症すると考えられています。一方、歯周病は 50 才代からほとんどの人が罹患する慢性疾患であり、全身性に慢性炎症が継続する病態と考えられています。従来から、歯周病は認知症の危険因子あるいは増悪因子であるとの疫学研究成果報告がありましたが、両者の因果関係を分子レベルで明らかにした研究はありませんでした。歯周病がアルツハイマー病を増悪させる、あるいは発症危険因子であることが明らかになれば、歯周病の治療や口腔ケアにより疾患発症ならびに進行を予防・軽減できる可能性があることから、本研究を行いました。この度、名古屋市立大学大学院医学研究科の道川 誠教授と、国立研究開発法人国立長寿医療研究センターの松下健二部長は、松本歯科大学、愛知学院大学、名古屋大学との共同研究により、歯周病がアルツハイマー病分子病態と記憶学習能力の増悪をもたらすことを世界で初めて明らかにしました。

#### ポイント

- 認知症を予防する方法や治す薬はまだなく、早急な予防法、新薬開発が望まれています。
- 本研究では、歯周病を惹起させると脳内へも炎症が波及し、アルツハイマー病の原因分子の脳内レベルが上昇し、認知症（記憶学習能力低下）を増悪させることを発見しました。
- 歯周病の治療や口腔ケアによってアルツハイマー病の発症予防ならびに進行抑止できることが期待されます。

#### 【研究成果の概要】

研究グループはまず、APP を過剰に発現させるマウス（アルツハイマー病モデルマウス）に歯周病菌を感染させ、歯周病を発症させたマウスと対照マウスを 3 か月飼育し、両者の脳内に生じるアミロイドβという蛋白質の蓄積ならびに脳内レベルを定量しました。また、学習行動試験により認知機能の評価を行いました。その結果、歯周病マウスでは、対照群に比べて脳内アミロイドβタンパク質レベルが著明に上昇し、脳内炎症分子（サイトカイン）の上昇が認められました。また、歯周病マウスでは、記憶学習能力の有意な低下が見られました。この現象は、歯周病という慢性炎症が、脳内に波及し、そ

れがアルツハイマー病の原因分子であるアミロイドβタンパク質の脳内レベルを上げ、認知症を増悪させていることを示しています。また、歯周病の治療や口腔ケアによってアルツハイマー病の発症予防や症状の進行を抑制できることが期待されます。現在、歯周病治療・口腔ケアによって認知症患者への臨床介入試験も同時に行っており、ヒトにおける効果についても検証中です。

#### 【特殊用語の説明】

**APP** : アルツハイマー病の原因分子であるアミロイドβタンパク質の元になるタンパク質。このタンパク質を過剰発現することによってアミロイドβタンパク質産生が高まり、アルツハイマー病脳と同じようにマウス脳内にアミロイドβタンパク質の沈着が起こる。また、このマウスでは認知機能障害が惹起する。

#### 【研究助成】

本研究は、文部科学省科学研究費、長寿医療研究開発費などによる助成を受けて行われました。

### 【掲載された論文の詳細】

#### 【論文タイトル】

Periodontitis induced by bacterial infection exacerbates features of Alzheimer's disease in transgenic mice.

「マウスモデルにおいて歯周病菌の感染によって惹起した歯周病はアルツハイマー病の病態を増悪させる」

#### 【著 者】

Naoyuki Ishida<sup>1,2,3</sup>, Yuichi Ishihara<sup>1</sup>, Kazuto Ishida<sup>5</sup>, Hiroyuki Tada<sup>3</sup>, Yoshiko Funaki-Kato<sup>1,2,3</sup>, Makoto Hagiwara<sup>3</sup>, Taslima Ferdous<sup>4</sup>, Mohammad Abdullah<sup>4</sup>, Akio Mitani<sup>2</sup>, Makoto Michikawa<sup>4\*</sup>, Kenji Matsushita<sup>3\*</sup>

松本歯科大学<sup>1</sup>, 愛知学院大学<sup>2</sup>, 国立長寿医療研究センター<sup>3</sup>, 名古屋市立大学医学部<sup>4</sup>, 名古屋大学リハビリテーション部<sup>5</sup>

#### 【掲載学術誌】

「npj Aging and Mechanisms of Disease」 電子版  
(エイジングと疾病メカニズム)

#### 【お問い合わせ先】

《研究全般に関するお問い合わせ先》

名古屋市立大学大学院医学研究科 教授 道川 誠

〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

Tel : 052-853-8139 Fax : 052-841-3480 E-mail : michi@med.nagoya-cu.ac.jp

国立長寿医療研究センター 口腔疾患研究部 部長 松下 健二

〒474-8511 愛知県大府市森岡町7丁目 430 番地

Tel : 0562-46-2311 Fax : 0562-46-8479 E-mail : kmatsu30@ncgg.go.jp

以 上