

歯周疾患の原因やその増悪因子を探る網羅的探索

藤原 千春

大阪大学 大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学

21 世紀初めに創出された超高速「次世代シーケンサー」の登場により、ゲノミクス、トランスクリプトミクス並びにメタボロミクスといった生体因子の網羅的解析（オミクス解析）が可能となり、得られた情報を基にしたデータ駆動型アプローチによる研究スタイルがあらゆる分野において飛躍的に高まっている。その潮流は歯周病学分野においても加速しており、オミクス解析を活用した成果が数多く報告されている。中でも、病気の原因遺伝子を探索する方法として近年注目を浴びている、エクソームシーケンス解析を用いた「ゲノムワイド関連解析（GWAS）」と歯周病の研究を軸に日本の研究力とその国際比較を行う。

歯周病は、いくつかの遺伝的要因の相乗効果によりおこる多因子性の疾患である。中でも、急速な歯周組織の破壊を特徴とする侵襲性歯周炎は、家族内集積を認めることから、遺伝的要因が強く影響することで発症・進行すると考えられているが、未だその遺伝的要因の全貌は明らかではない。近年になり、GWAS を用いて遺伝的変異を網羅的に探索することにより、侵襲性歯周炎の疾患関連候補遺伝子を同定する研究が世界的に推進されている。そこで、Scopus を用いて、2015 年から現在までにエクソームシーケンス解析及び GWAS の手法を用いて歯周病疾患関連遺伝子探索を行った研究論文を検索した。その結果、合計 22 報の査読済トップジャーナルが抽出された。図に、抽出された 22 報の論文の国別発行数を示す。日本は同テーマにおける論文発行数が世界第 2 位であることから、オミクス解析技術の強みを発揮していると言える。さらに、我が国の論文 4 報のうち 2 報は、歯科分野世界 Top ジャーナルである

Journal of Dental Research (Scopus における Percentile 98th) に掲載されている。加えて、本雑誌に掲載されている同テーマの日本の論文数は諸外国と比較して 1 位のシェアである。このことから、同分野において日本は質の高い研究を創出していると言える。これら 2 報のうち Miyauchi らの論文では、血縁関係にない 44 人の日本人侵襲性歯周炎患者の DNA 検体をエクソームシーケンス解析し、その結果を GWAS 解析することでスフィンゴ脂質を分解する *SMPD3* SNPrs145616324 を疾患関連遺伝子として同定したことを報告している

（参考文献 1）。一方、Sudo らの論文では、侵襲性歯周炎に罹患した 2 組の日本人家族より DNA を採取し、検体をエクソーム解析及び GWAS 解析することにより、2 つの *NOD2* SNPs rs199858111 及び rs765857594 を日本人侵襲性歯周炎の疾患関連遺伝子として同定している（参考文献 2）。

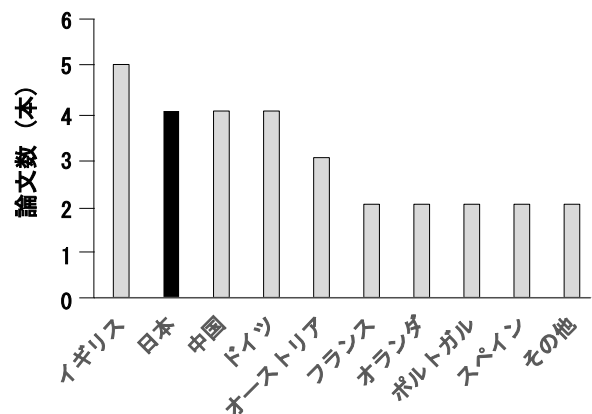


図 エクソームシーケンス解析を用いた歯周病関連論文数の国別比較

海外における本研究テーマの動向としては、世界1位にイギリス、2位にドイツ、5位以下オーストリア、フランス、オランダ、ポルトガル、スペインなどヨーロッパ各国が並ぶ。これらの国の論文の著者や所属を見ると、ヨーロッパ内の多様な国籍で構成されていることから、希少患者の検体数を確保するために国を超えた共同研究を推進することにより、論文の数と質を維持している様子が伺える。さらに特筆すべきは、日本と同じ順位を占める中国の存在で、近年、本テーマにおける論文発行数の急激な増加を示している。この要因としては、BGI社を始めオミクス解析を安価で提供する中国企業の存在が挙げられる。諸外国の研究情勢より、今後、日本が本研究テーマで国際的に質の高い研究力を維持するためには、多施設での共同研究の推進による検体数の拡充やオミクス解析に必要な研究資金の確保が鍵となるだろう。

謝辞

稿を終えるにあたり、ご助言とご校閲を賜りました大阪大学 大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 村上 伸也教授に心より感謝申し上げます。

利益相反

本稿に関連して開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- [1] Miyauchi S et al. J Dent Res. 96(3):339–346, 2017 (IF: 8.924, 被引用回数 8)
- [2] Sudo T et al. J Dent Res. 96(10):1100–1105, 2017 (IF: 8.924, 被引用回数 14)