2023年度長期海外研修報告書

口腔生物再生医工学講座歯周病学分野
竹谷　佳将

研修先：カリフォルニア大学ロサンゼルス校歯学部
研修期間：2023年4月13日～2024年3月31日

この度，一年間のカリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA）歯学部における長期海外研修を終了しましたので，現地での研究活動についてここに報告させていただきます．

当初の予定では，生涯研修コースをはじめとして本学と長年交流のある Henry H. Takei 先生，Flavia Q. Pirih 先生の歯周病学教室で研修させていただく予定でしたが，渡航3か月前に UCLA 歯学部長である Paul H. Krebsbach 先生よりご連絡をいただき，急遽同じく歯周病学の教授である Yvonne Hernandez-Kapila 先生のラボにお世話になることとなりました．Kapila 先生は2022年5月にカリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）歯学部より赴任され，UCLA 副歯学部長であるとともに研究部門のトップを務めていらっしゃる先生です．大変素晴らしい研究業績をお持ちで，近年では乳酸菌の産生する抗菌ペプチドである「Nisin」のもつ歯周病や口腔がん細胞に対する作用に関しての研究で著名な方です．

研修開始当初の Kapila ラボは，UCSF から移ってきて間もないということもあり，ポスドク2名，留学中の大学院生1名と数名の歯学部生のみで構成される比較的小規模なラボでした．そういった事情もあり，渡米直後からすぐに研究課題を与えていただき実験を始めることができたのは私にとって幸運なことだったかと思います．Kapila ラボの研究テーマの1つが「アルツハイマー病と歯周病の関係」であり，当初私は UCLA 医学部より提供されたアルツハイマー病患者の脳組織検体から DNA を抽出し歯周病原細菌を検出する研究を任されました．アメリカにおいて博士号というのは日本以上に重みのある肩書であるということは知っていましたが，実験を始めたころに同僚から「君は Ph.D だから信頼しているよ」と言われたときは強くプレッシャーを感じたことを覚えています．幸い大学院生時代に経験したリアルタイム PCR 法などの解析技術を生かすことができ，2か月ほどで最初の研究課題においてポジティブな結果を得ることできたことが多少なりともラボメンバーからの信頼の獲得に繋がったかもしれません．

最初の研究課題では，アルツハイマー病患者ならびに健常者の海馬，後頭葉および前頭葉に歯周病原細菌（*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*,

Tannerella forsythia）が存在するかどうかをリアルタイムPCR法を用いて調べました．その結果，アルツハイマー病患者の脳組織から一部の歯周病原細菌を検出しました．これまでに歯周病原細菌の内毒素やジンジパインなどが脳組織内に侵入しているという報告はありましたが，歯周病原細菌のDNAをヒトの脳検体から検出したという報告はありません．今回の結果は2024年2月に開催されたUCLA Research and Clinical Excellence Dayならびに2024年3月に開催されたIADR/AADOCR/CADR General Sessionでそれぞれ発表させていただきました．

続いてアルツハイマー病に関連した研究として，歯周病感染マウスを用いた実験にも取り組みました．当時ラボメンバーの中で歯科医師はKapila先生と私だけでしたので，「Periodontistならできるだろう」という期待を背負いながらマウス頭部の解剖を行いました．そこでマウスの脳組織より採取した拭い液から細菌を培養し，そこから歯周病原細菌の検出に成功しました．これは歯周病原細菌がその毒素やDNAの断片だけでなく，生きた状態でマウスの脳内に侵入していることを意味しています．この結果を含めた一連の研究成果は2023年10月にJournal of Neuroinflammationで「Nisin a probiotic bacteriocin mitigates brain microbiome dysbiosis and Alzheimer's disease-like neuroinflammation triggered by periodontal disease」として論文発表しました．アルツハイマー病と歯周病の関連は歯周病学におけるトレンドの1つであり，2023年11月に開催されたアメリカ歯周病学会では大会内の重要なセッションであるGeneral Sessionにおいてアルツハイマー病がテーマとして取り上げられ，その中で私たちの論文が最新の知見として紹介されました．自らの行った研究が世界と繋がっているという貴重な経験をすることができました．

さらにKapilaラボではアメリカ国立衛生研究所（NIH）のプロジェクトとしてヒトの全身の様々な組織におけるウイルス叢の網羅的調査にも取り組んでいます．その中で私は脳組織と歯からのDNAおよびRNA抽出を担当させていただきました．その他に糞便や唾液などのサンプルをゲノム解析し，これまでに報告されていない大変興味深い新しい知見が得られました．これらの結果につきましては現在論文投稿の準備を行っており，近日中に発表できるかと存じます．

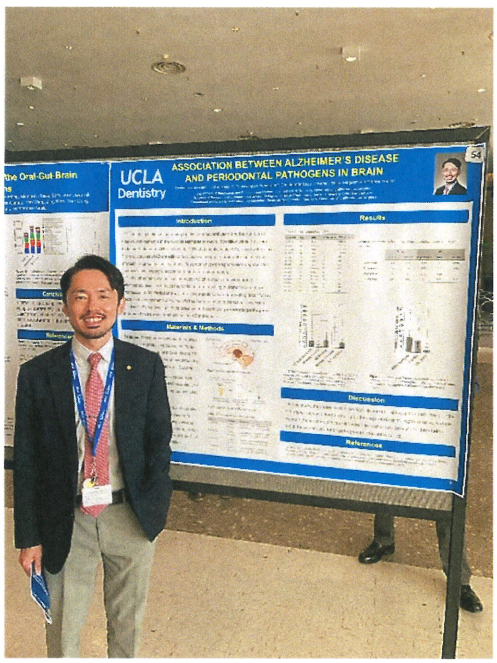
また，研修期間を通じてKapilaラボで研究を行いたいという歯学部生やUndergraduateの学生に研究を指導する機会を多くいただきました．アメリカの歯学部生は他学部で学び，そこでサイエンスの何たるかをある程度習得してから入学してきているということもあり，自ら積極的に研究に参加したいという彼らに指導する中で日本の学生との意識の違いを感じる場面も多くありました．さらに彼らとの会話の中で自分のキャリアについて問われ，大

学に教員として勤務し，臨床だけでなく研究や教育に従事する意義を再認識することができたかと思います．また UCLA 歯学部の学生や教員との交流の中で，本学から来た旨を話すと皆「国際交流している明海大学」ということを認識しており，本学の取り組みが UCLA においてもしっかりと浸透していることを実感した次第です．2023 年 8 月の本学と朝日大学からの学生訪問の際には食事会や講義にも参加させていただき，私にとっても大変良い経験となりました．私自身，学生時代に国際交流でテキサス大学サンアントニオ校を訪問しており，今回研修期間中にアメリカ歯周病学会のため訪れたテキサスで，当時の友人たちと 10 年ぶりに再会することができました．あらためて本学の国際交流の素晴らしさを認識いたしました．今後 UCLA との国際交流に教員として携わる機会を頂けましたら，大変光栄に存じます．

Kapila ラボには日本人は私 1 人のみでしたが，UCLA 歯学部の他のラボや近隣の南カリフォルニア大学やロマリンダ大学には多くの日本人歯科医師がおり，高い目標をもって研究や臨床に取り組んでいる彼らとの交流も大変かけがえのない経験となりました．日本ではなかなか他大学や他分野の先生と関わる機会も多くありませんので，このロサンゼルスの地で同じ時間を過ごした同胞との繋がりは，今後にも必ず活きてくるかと思います．

研修期間を通じて，当初研修予定だった Pirih 先生の教室の方々にも大変お世話になりました．特に Yusuke Hamada 先生にはこちらでの生活の立ち上げの時点からサポートしていただきました．様々なセミナーやレセプションにもご招待いただき，教室の若手の先生方とも交流を深めることができました．研究のみならず，アメリカでの臨床の現場を少し経験させていただけたのも Pirih 先生，Hamada 先生のご高配があったからこそであり，先生方に心より感謝申し上げたいと存じます．

この一年間の研修を通じて，私がいま強く感じていることは，この私の経験を本学の学生たちにしっかりと伝えていかなくてはならないということです．私自身の学生時代を思い返してみますと，研究者としてアメリカに留学するなんて考えは全くなく，そのような選択肢があることすら知らなかったように思います．本学にも将来留学してみたいと考える優秀な学生がいることかと思いますので，彼らが歯学部卒業後に開業医や他大学に出ていくのではなく，大学院に進学し，本学の教員になってくれることで本学歯学部の発展にもつながると信じております．また本学には長年続く素晴らしい学生の国際交流プログラムがあります．UCLA で出会った東京医科歯科大学，愛知学院大学，神戸大学，東京歯科大学など様々な大学出身の日本人研究者と話していても，どの先生もみな本学の国際交流を称賛してくださいました．この国際交流が単に学生時代の思い出で終わるのではなく，今回私が経

験させていただいたような将来の研究留学や10年以上続く友人関係に繋がれば，より素晴らしいものになっていくかと存じます．研修開始前に所属長である申基喆教授より「明海といえば竹谷」と名前を覚えてもらってくるようお言葉をいただきました．この一年間，明海大学歯学部の代表であるという意識のもと研修に取り組ませていただき，研究面で十分な成果が得られたとは言い難いかもしれませんが，少なくともUCLAの多くの先生や学生に「Meikai の Yoshi」と覚えていただけたかとは思います．

最後に，UCLAでの貴重な研修の機会を与えてくださった宮田淳理事長，中嶌裕学長，安井利一前学長，申基喆前歯学部長，林丈一朗教授に心よりお礼申し上げます．また1年間ご指導いただきましたKapila教授に深甚なる感謝の意を表します．本研修での経験を活かし，今後も本学の発展のため一生懸命に努めてまいりますので，何卒よろしくお願い申し上げます．