

| | |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 機関番号 | 13101 |
| 研究種目 | 若手研究 (B) |
| 研究期間 | 2009~2010 |
| 課題番号 | 21792147 |
| 研究課題名 (和文) | 2 型糖尿病患者のアディポネクチン遺伝子多型と歯周病の病態の関連性について |
| 研究課題名 (英文) | Association between periodontal disease and polymorphism related type 2 diabetes mellitus |
| 研究代表者 | |
| | 松本 沙耶香 (Sayaka Matsumoto) |
| | 新潟大学・医歯学総合病院・医員 |
| | 研究者番号 : 50515749 |

研究成果の概要 (和文) :

本研究では、アディポネクチン遺伝子多型(SNP276,SNP94)の保持の有無と歯周病の病態について明らかにすることを目的とした。アディポネクチン SNP276GG または SNP94TT タイプを保持する群と両方を保持しない群において、多型を持つ群のアディポネクチン濃度が低く ($p=0.034$)、 $Pd \geq 4mm \cdot 6mm$ 、 $AL \geq 4mm$ 部位率・BOP が高かったが、有意差は認められなかった。従って、アディポネクチン遺伝子多型は歯周病病態と関連する可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文) :

The aim of this study was to investigate association between genetic factor (adiponectin gene at SNP276 and 94) and periodontal disease in type 2 diabetes mellitus patients. Serum adiponectin concentration in subjects with GG type at SNP276 or TT type at SNP94 had lower than those without these SNPs ($p=0.034$). The subjects with these SNPs were also higher levels in periodontal status parameters, however there were not significant differences. Our results suggested that adiponectin gene at SNP94 and 276 might be associated with periodontal status.

交付決定額

(金額単位:円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|-------|-----------|---------|-----------|
| 21 年度 | 1,900,000 | 570,000 | 2,470,000 |
| 22 年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 総計 | 3,100,000 | 930,000 | 4,030,000 |

研究分野: 医歯学

科研費の分科・細目: 歯学・社会歯科学

キーワード: 予防歯科・臨床疫学

1. 研究開始当初の背景

近年、脂肪細胞から特異的に産生・分泌されるアディポネクチンが肝臓・骨格筋に作用

し、インスリン抵抗性を改善することが明らかになっており、インシュリン抵抗性を誘発する TNF- α に対して、その作用や脂肪細胞での産生を抑制・調節する作用があるとされている (Kadowaki et al. Exp Biol Med. 2003; 228:1111-1117)。さらにこれらの炎症性サイトカインの産生を抑制することにより、抗炎症作用をも有することが報告されている (Ouchi et al. Circulation 2003; 107: 671-674, Kriketos et al. Diabetes Care. 2004; 27:2033-2040)。

肥満・2型糖尿病では血中アディポネクチン濃度が低下し、インスリン抵抗性を惹起することからアディポネクチンのモニタリングを行う重要性が認識されている。一方、アディポネクチンの遺伝子多型が2型糖尿病の発症リスクになることが発表され、特に遺伝子多型 (SNP: Single Nucleotide Polymorphism) 276 G \rightarrow T の関連が注目されている (Hara et al. Diabetes 2002;51:536.)。日本人の約40%がアディポネクチン低値の素因を保持しており、GGタイプを保持している者はTT型と比較してアディポネクチンの分泌量が2/3程度にまで減少すると言われている (Kadowaki et al. Diabetes 2002;51:536-540)。また、アディポネクチン遺伝子SNP94がTT型はGG、GT型と比較してアディポネクチン濃度が低下し、インシュリン抵抗性を示す傾向がある (Stumvoll M et al. Diabetes 2002; 51, 1: 37-41)。

従って、2型糖尿病患者においてこれらのアディポネクチン遺伝子多型を持つ場合、歯周病発症・重症度のリスクが増幅する事が考えられる。しかしながら、2型糖尿病患者におけるアディポネクチン遺伝子多型と歯周病の発症・重症度を検討した研究報告は未だ無い。

2. 研究の目的

研究では2型糖尿病患者を対象にアディポ

ネクチン遺伝子多型 (SNP276, SNP94) と歯周病の病態について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

②方法

1、「研究対象者抽出」新潟大学医歯学総合病院糖尿病外来受診中の2型糖尿病患者のうち、以下の条件を満たし、同意が得られた36名を研究対象者とした。

内科的基準：研究前3ヶ月以内は抗生物質を服用していない

歯科的基準：残存歯10本以上、研究前3ヶ月以内に歯周病治療を受けていない

2、「研究対象者の採血」採血 (25ml) を実施 (血清：アディポネクチン、レプチン、高感度CRP、他血液生化学一般の濃度分析を株式会社BMLに依頼。

全血：アディポネクチン遺伝子SNP276・94の遺伝子多型の解析を株式会社サインポストに依頼。

3、「研究対象者の歯周組織診査」歯周ポケット、アタッチメントロス、BOP (1歯あたり、頬・舌側の近心、中央、遠心の6点計測) および歯の動揺度を測定。

4. 研究成果

対象者は36名 (男性22名 女性14名) で、平均年齢 61.1 \pm 8.9歳、平均現在歯数は 25.1 \pm 4.4本であった (表1)。

アディポネクチン遺伝子SNP276のGGタイプを保持する者は11名、GTタイプは24名、TTタイプは1名であった。また、SNP94のGGタイプを保持する者は5名、GTは17名、TTは14名であった。

アディポネクチンSNP276GGタイプまたはSNP94TTタイプを保持する群 (25名、平均年齢59.3 \pm 8.5歳) と両方を保持しない群 (11名、65.2 \pm 8.9歳) において、各指標について比較

した。SNP276 または 94 を保持する群{多型(+)}では血清アディポネクチン濃度が $9.3 \pm 5.2 \mu\text{g/dl}$ 、多型を保持しない群{多型(-)}では $14.8 \pm 9.9 \mu\text{g/dl}$ と、多型を保持する群で有意に低い値を示した ($p=0.034$)。また、多型(+)群では、 $\text{Pd} \geq 4\text{mm}$ 以上部位率・ $\text{Pd} \geq 6\text{mm}$ 部位率・ $\text{AL} \geq 4\text{mm}$ 部位率・ BOP ・高感度 CRP は、多型(-)群と比較して高い値を示したが、有意差は認められなかった(表 2)。

従って、アディポネクチンの分泌量の低下およびインシュリン抵抗性に関連するアディポネクチン SNP276GG タイプまたは SNP45TT タイプは、血清アディポネクチン濃度の低下に関連する。また、 $\text{AL} \geq 4\text{mm}$ 部位率・ $\text{Pd} \geq 4\text{mm}$ 以上部位率・ $\text{Pd} \geq 6\text{mm}$ 部位率・ $\text{AL} \geq 4\text{mm}$ 部位率・ BOP が高値を示す傾向があり、歯周病の病態に関連する可能性が示唆された。今後サンプル数を増やして検証する必要があると考えられる。

| (n=36) | 平均±標準偏差 |
|---------------------------------|-------------------|
| 年齢 | 61.1 ± 8.9 |
| HbA1c(%) | 7.0 ± 1.0 |
| 歯数 | 25.1 ± 4.4 |
| $\text{Pd} \geq 4\text{mm}$ (%) | 29.6 ± 20.0 |
| $\text{AL} \geq 4\text{mm}$ (%) | 56.3 ± 28.3 |
| $\text{Pd} \geq 6\text{mm}$ (%) | 4.8 ± 8.0 |
| BOP (%) | 14.4 ± 11.7 |
| アディポネクチン($\mu\text{g/dl}$) | 11.0 ± 7.3 |
| レプチン(ng/ml) | 6.4 ± 4.4 |
| 高感度CRP(mg/dl) | 0.095 ± 0.162 |

表 1 対象者の歯科的・内科的特性

| | | 平均±標準偏差 | p-value |
|---------------------------------|-------------|-------------------|---------|
| 年齢 | 多型(+)(n=25) | 59.8 ± 8.5 | 0.081 |
| | 多型(-)(n=11) | 65.2 ± 8.9 | |
| HbA1c(%) | 多型(+) | 7.1 ± 0.9 | 0.157 |
| | 多型(-) | 6.6 ± 1.0 | |
| 歯数 | 多型(+) | 25.4 ± 3.3 | 0.519 |
| | 多型(-) | 24.4 ± 6.3 | |
| $\text{Pd} \geq 4\text{mm}$ (%) | 多型(+) | 30.7 ± 22.9 | 0.609 |
| | 多型(-) | 26.9 ± 11.4 | |
| $\text{Pd} \geq 6\text{mm}$ (%) | 多型(+) | 5.6 ± 9.4 | 0.369 |
| | 多型(-) | 2.9 ± 1.9 | |
| $\text{AL} \geq 4\text{mm}$ (%) | 多型(+) | 54.8 ± 27.4 | 0.656 |
| | 多型(-) | 59.8 ± 31.3 | |
| BOP (%) | 多型(+) | 15.2 ± 11.9 | 0.547 |
| | 多型(-) | 12.6 ± 11.6 | |
| アディポネクチン($\mu\text{g/dl}$) | 多型(+) | 9.3 ± 5.2 | 0.034 |
| | 多型(-) | 14.8 ± 9.9 | |
| レプチン(ng/ml) | 多型(+) | 6.4 ± 4.6 | 0.969 |
| | 多型(-) | 6.3 ± 4.0 | |
| 高感度CRP(mg/dl) | 多型(+) | 0.119 ± 0.189 | 0.188 |
| | 多型(-) | 0.041 ± 0.037 | |

表 2 アディポネクチン G276T・T94G 多型の保持の有無による内科・歯科的指標の平均値

*多型(+): アディポネクチン SNP276GG タイプあるいは SNP95TT タイプを保持
多型(-): アディポネクチン SNP276・SNP94 ともに GT タイプ

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 3 件)

1. Matsumoto S. Effect of periodontal treatment on serum leptin in diabetics. 88th General Session of IADR. 162, 2010.
2. Ogawa H, Matsumoto S et al. Effect of periodontal treatment on MCP-1 in type 2 diabetics. 88th General Session of IADR. 162, 2010.
3. Matsumoto S. Long-term effect of periodontal maintenance on adiponectin

increase in diabetics. The 9th World Congress on Preventive Dentistry, 2009.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 沙耶香 (MATSUMOTO SAYAKA)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号：50515749

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：