

[最近のトピックス] 微生物学分野

歯周病原性細菌とアテローム性動脈硬化症との関連性における最近の知見

宮川 博史

北海道医療大学歯学部口腔生物学系微生物学分野

Hiroshi MIYAKAWA

Department of Oral Biology, Division of Microbiology, Health Sciences University of Hokkaido

アテローム性動脈硬化症は血管内皮下に侵入した単球／マクロファージが、酸化などによって修飾された低密度リポタンパク質（LDL）を取り込み、泡沫細胞となって蓄積し、動脈硬化プラークを形成して進行する。このプラーク形成には*Chlamydia pneumoniae*やCytomegalovirusなどの細胞寄生性微生物が関与していることが示唆されてきた。これらの微生物は、慢性的な感染症を引き起こすことから、口腔感染症、特に歯周疾患との関連性について検討が加えられるようになった。1998年頃から、最も代表的な歯周病原性細菌である*Porphyromonas gingivalis*を始め、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*（昨年*Actinobacillus*属から再分類された）、*Treponema denticola*などの遺伝子がPCR法によってアテローム性動脈硬化症のプラーク中から分離され、動脈硬化プラークの形成におけるこれらの細菌の関与が示唆された。その後、これら歯周病原性細菌によって刺激されたマクロファージがLDLを酸化して取り込み、泡沫細胞を形成させることが報告された。我々のグループでは*P. gingivalis*がマクロファージを刺激して泡沫化を誘導することに加えて、*P. gingivalis*がLDLを直接修飾することでも、マクロファージの泡沫化を誘導することを報告し、歯周疾患患部の血管中に侵入した細菌が血液中に存在するLDLを修飾することによってもマクロファージの泡沫化が誘導されることを示唆した。

近年、Fordらは（J. Dent. Res. 86（1）：35－40 2007）、*P. gingivalis*および*C. pneumoniae*で免疫したマウスにおける動脈硬化プラーク形成とこれらの細菌に対する抗体価について検討し、特に*P. gingivalis*で免疫したマウスにおいてその抗体価とプラーク形成量に有意に差があることを明らかにした（図1. 2 A.）。このことから、*P. gingivalis*と抗体が抗原抗体複合体を形成することがプラークの形成に重要であることが示唆される。ま

同時に、*P. gingivalis*で免疫されたマウスにおいてGroELという細菌が産生する熱ショックタンパク質に対する抗体価が高い傾向にあることを示した（図2 C.）。このGroELは人の熱ショックタンパク質HSP60と約50%の相同性であることから、この抗体価の上昇に伴い、細菌だけでなく自己抗原と反応が起こることによってもプラークの形成を促進することが示唆される。今後、歯周病原性細菌と人のタンパク質等における共通抗原性と動脈硬化プラークの形成との関連性について更なる展開が期待される。

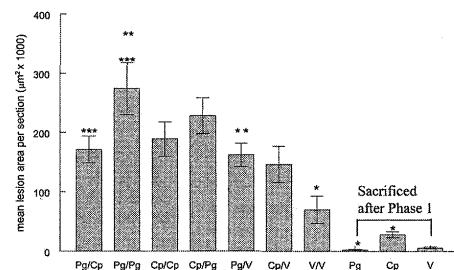


図1. *P. gingivalis* (Pg), *C. pneumoniae* (Cp) またはvehicle (V) で免疫したマウスにおけるアテローム性動脈硬化部位の断面積の平均
*P<0.001, **P<0.036, ***P<0.043

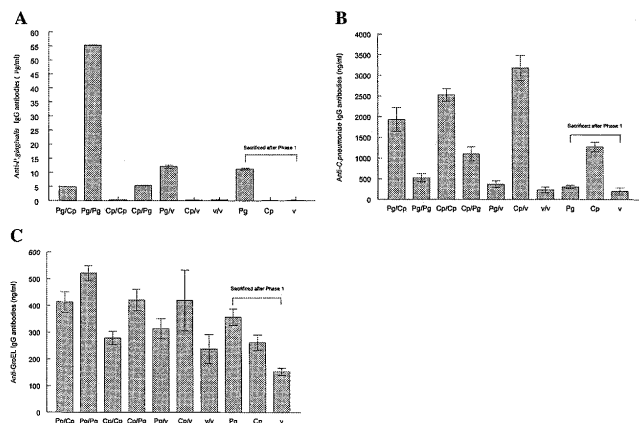


図2. 免疫したマウスにおける抗体価レベル
(A) 抗*P. gingivalis*; (B) 抗*C. pneumoniae*; (C) 抗GroELに対する血清IgG量