

## [最近のトピックス]

## 歯周病原細菌と beta-2 glycoprotein I の分子相同性による血栓形成促進の可能性

長澤 敏行, 古市 保志

北海道医療大学 歯周歯内治療学分野

抗リン脂質抗体症候群は beta-2 glycoprotein I に対する自己抗体によって血栓の形成が促進される疾患であり, 習慣性の早産や血栓の形成が多く認められる. beta-2 glycoprotein I は血栓の形成を抑制する分子であるため, この分子に対する自己抗体が機能を阻害することによって血栓形成のリスクが高まるのが原因として考えられている.

歯周炎は歯周病原細菌を原因とする慢性炎症性疾患であり, 歯肉結合組織の破壊や歯槽骨吸収を引き起こす. 歯周炎は成人が歯を喪失する主因であるとともに心臓血管系疾患, 糖尿病, 早期低体重児出産などのリスクを上昇させることが知られている. これらの全身疾患のリスクを高める要因の一つとして細菌と宿主の分子相同性によって歯周炎患者で自己抗体が産生されることが注目されている. Blank らはマウスに抗リン脂質抗体症候群様の病態を誘発できるヒトモノクローナル抗体を用いて, その抗体が beta-2 glycoprotein I 上の TLRVYK というペプチドを認識すること, その TLRVYK と相同性を有する様々な細菌をマウスに免疫するとモノクローナル抗体と同様の機能を有する抗体が産生される事を明らかにし<sup>1</sup>, 細菌感染によって beta-2 glycoprotein I に対する抗体が産生され血栓形成の亢進が起こる可能性を報告した. このことから我々は歯周病原細菌と beta-2 glycoprotein I との分子相同性によって歯周病原細菌に対する抗体が beta-2 glycoprotein I に結合して血栓形成を促進する可能性について検討した<sup>2,3</sup>.

beta-2 glycoprotein I 上の TLRVYK と相同性を持つ配列を有する歯周病原細菌が存在する可能性について Swiss plot database で検索した所, 既に Blank らが指摘していた *P.gingivalis* の他, *A.actinomycetemcomitans*, *T.denticola* などが相同配列を有する事を見いだした. そこでこれらの菌の感染が相同ペプチドに対する抗体価を上昇させるか否かについて検討し, *A.actinomycetemcomitans* 感染によって相同ペプチドに対する抗体価が上昇している事を報告した<sup>2</sup>. さらに血栓の形成を特徴とするバージャー病患者において, 歯周病原細菌の感染に伴い相同

ペプチドに対する抗体価も上昇していることを報告した<sup>3</sup>. これらのことから歯周病原細菌の感染に伴い beta-2 glycoprotein I との分子相同性を有する歯周病原細菌に対する抗体が産生され, その抗体が beta-2 glycoprotein I と反応して血栓形成に関する可能性が示唆される (図 1). 今後は歯周病原細菌と beta-2 glycoprotein I の分子相同性がみられる領域をさらに検討するとともに, 心臓血管系疾患, 糖尿病, 早期低体重児出産などに関しても歯周病原細菌と抗リン脂質抗体との関わりを検討して行くことを計画している.

A. *actinomycetemcomitans* 感染

(leukotoxin c 上に存在する SIRVYK ペプチド)

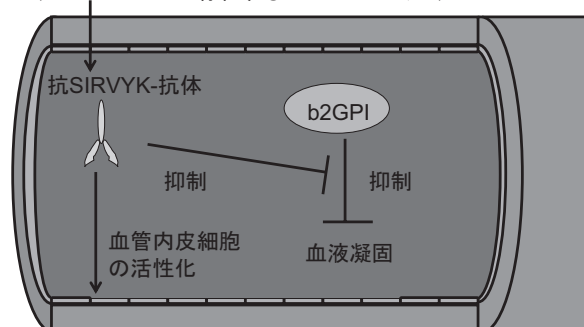


図 1 歯周病原細菌と beta-2 glycoprotein I (b2GPI) の分子相同性による血栓形成促進

## 参考文献

- Blank M, Krause I, Fridkin M, et al. Bacterial induction of autoantibodies to beta2-glycoprotein-I accounts for the infectious etiology of antiphospholipid syndrome. J Clin Invest 2002 ; 109 : 797-804.
- Wang D, Nagasawa T, Chen Y, et al. Molecular mimicry of Aggregatibacter actinomycetemcomitans with beta2 glycoprotein I. Oral Microbiol Immunol 2008 ; 23 : 401-405.
- Chen YW, Nagasawa T, Wara-Aswapati N, et al. Association between periodontitis and anti-cardiolipin antibodies in Buerger disease. J Clin Periodontol 2009 ; 36 : 830-835.