

世界初ヒト歯周病の歯茎で脳内老人斑成分が産生されていることが判明
～歯周病によるアルツハイマー型認知症への関与解明の新展開～

九州大学大学院歯学研究院の武 洲准教授と倪 軍軍助教の研究グループは、中国吉林大学（九州大学との協定校）口腔医学院の周延民教授、同大学の聂 然大学院生（交換留学生）らの研究グループとの共同研究において、ヒトの歯周病の歯茎および歯周病原菌であるジンジバリス菌（Pg 菌）を全身に慢性投与したマウスの肝臓に、脳内老人斑成分であるアミロイドβ（Aβ）が産生されていることを初めて発見しました。

臨床研究により重度歯周病の罹患と認知機能低下が正相関することが報告され、Pg 菌成分がアルツハイマー型認知症患者の脳内に検出されたことから、歯周病によるアルツハイマー型認知症への関与が注目を集めています。研究グループは、ヒトの慢性歯周病の歯周組織におけるマクロファージおよびPg 菌を全身投与した中年マウスの肝臓におけるマクロファージに、Aβ₁₋₄₂と Aβ₃₋₄₂の産生を発見しました（図1）。さらに Pg 菌による炎症性マクロファージにおいて、カテプシン B に依存して Aβ₁₋₄₂ と Aβ₃₋₄₂産生が誘導されていることを突き止めました。

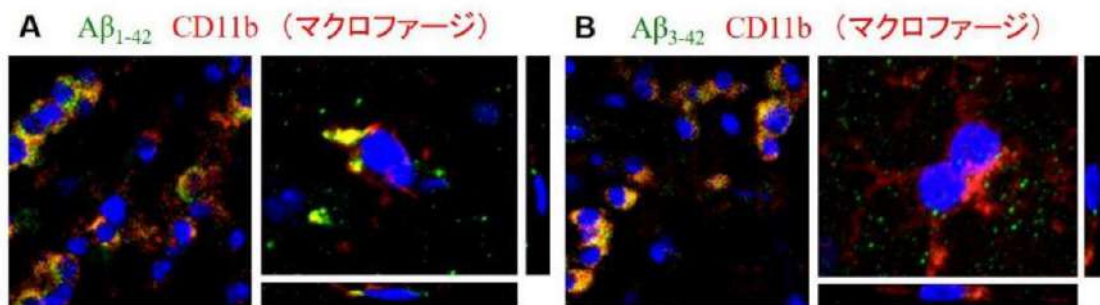


図1)ヒト歯周病の歯茎におけるマクロファージにおいて Aβ が発現している様子。
赤はマクロファージを示しており、青は細胞核を示す。黄色は (A) Aβ₁₋₄₂ (緑) と (B) Aβ₃₋₄₂ (緑) がマクロファージ細胞 (赤) に局在することを示す。

これまでアルツハイマー型認知症の特異的な脳内病態である Aβ 老人斑は、脳内で産生・蓄積すると考えられてきました。今回の研究では、Pg 菌により惹起された炎症組織におけるマクロファージが脳内 Aβ 老人斑のリソースとなりうることを示しました。カテプシン B は Pg 菌感染したマウス肝臓におけるマクロファージにおいて炎症誘発および Aβ 産生に関与することから、その制御により歯周病によるアルツハイマー型認知症の発症と進行を遅らせることが期待されます。

今回の研究により (1) ヒト歯周病患者の歯茎に脳内老人斑成分 $A\beta$ が発現されること、
 (2) 歯周病菌により肝臓における炎症を起こしたマクロファージが $A\beta$ を産生すること、
 さらに (3) カテプシン B が歯周病菌による惹起された炎症マクロファージにおける $A\beta$ 産生の原因酵素となることを初めて明らかにしました。

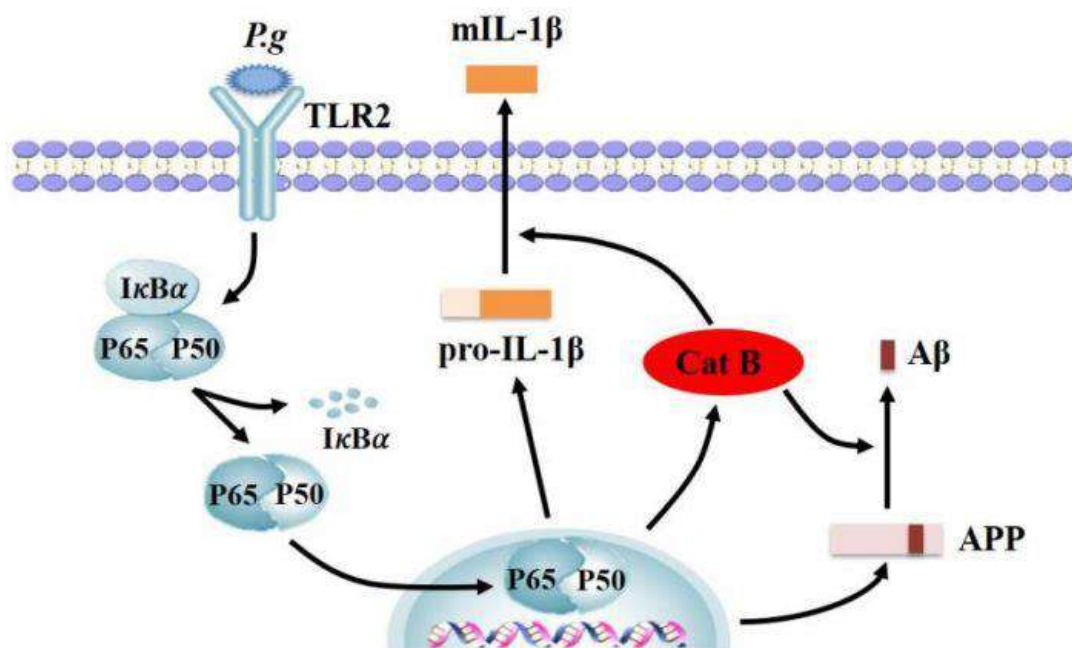


図2) *Pg* 菌感染によるカテプシン B を介したマクロファージにおける $IL-1\beta$ および $A\beta$ 産生(カテプシン B が歯周病と関連した全身での炎症・ $A\beta$ 産生に関与する様子)

本研究成果は、日本学術振興会 科学研究費助成事業 (JP16K11478、JP16H05848、JP17K17093) および中華人民共和国国家自然科学基金の支援を受け、2019年11月12(火)に国際学術誌のオンラインジャーナル「Journal of Alzheimer's Disease」に掲載され、また、重要な論文としてジャーナルの Editor's Choice にも選ばれました。

(<https://www.j-alz.com/editors-pick>)

<論文情報>

タイトル Porphyromonas gingivalis Infection Induces Amyloid- Accumulation in Monocytes/Macrophages

雑誌 Journal of Alzheimer's Disease,

DOI : 10.3233/JAD-190298

日文新聞发布全文 <https://www.iaea.go.jp/02/press2019/p19111402/>

文：JST 客观日本编辑部翻译整理