

4

歯周病に対する
生体防御機構と
歯周病原細菌
による回避

a

生体防御と
組織破壊

の嫌気性菌は、システインの分解により硫化水素を、メチオニンの分解によりメチルメルカプタンを産生し、慢性歯周炎に伴う口臭の原因になっている。最近の報告では、これらの硫化物にも細胞傷害性があることが示唆されている。

クオラムセンシング

細菌は、生息密度の上昇とともにメディエーターを産生して、菌種間でのコミュニケーションをとるクオラムセンシング quorum sensing (菌体密度感知) によって、その増殖を調節している。P. gingivalis, A. actinomycetemcomitans はオートインデューサー-2 により、F. nucleatum はインドールにより、それぞれバイオフィーム内でコミュニケーションをとっていることが示されている。

細胞侵入性細菌

P. gingivalis および A. actinomycetemcomitans は、上皮細胞へ侵入することが報告され、生体防御の回避、宿主細胞への傷害作用に関与すると考えられている。P. gingivalis は、エンドサイトーシスを誘導することにより細胞内に侵入する。細胞への侵入後、リソソームで分解されるまでの間に、ジンジパインの遊離により細胞内タンパク質を分解して上皮細胞の遊走機能を抑制する。さらに、侵入した P. gingivalis の一部は細胞外に脱出し、他の細胞に再び感染することも報告されている。

歯肉組織はつねに歯肉溝という外部環境に存在しているバイオフィームと接している。これに対して歯周組織は、上皮によるバリアー機構、抗菌ペプチドの遊離、さらには好中球やリンパ球をはじめとする免疫担当細胞により歯周病原細菌による感染を防御しようとしている。歯周病原細菌は生体防御機構をかいくぐりながら住みやすい環境を誘導して増殖する。防御のプロセスでは同時に組織の破壊も引き起こされる。

ここでは、歯周病原細菌に対する宿主の応答と組織破壊について概説する。

歯周病原細菌に対して、上皮はディフェンシン defensin, LL37 などの抗菌タンパク質を産生して細菌の定着を抑制するとともに、MCP-1, インターロイキン 8 (IL-8) などによってマクロファージや好中球を組織に遊走させる(図 6-43)。好中球が歯周病原細菌の貪食を行う過程で、細胞内のマトリックスメタロプロテアーゼ 8 (MMP-8) が遊離され、結合組織タンパク質の分解により組織傷害が引き起こされる。獲得免疫としては、初期の歯周炎では T 細胞とマクロファージが著明であるが、進行とともに形質細胞 (B 細胞から分化した抗体産生細胞) の浸潤が著明になり、抗体が産生される。抗体産生による歯周病原細菌の排除は同時に抗原抗体複合物の組織沈着をまねき、持続的な補体活性化による好中球の浸潤・貪食の促進、膜傷害性複合体の活性化による組織傷害が引き起こされる。

b

生体防御機構
からの回避

生体防御に対して、歯周病原細菌はそれをすり抜けて生き残るための複数の手段もっている。

Fc receptor

Aggregatibacter actinomycetemcomitans は、Fc binding protein により菌体表層に抗体の Fc 部を結合して抗体の攻撃から逃れる。

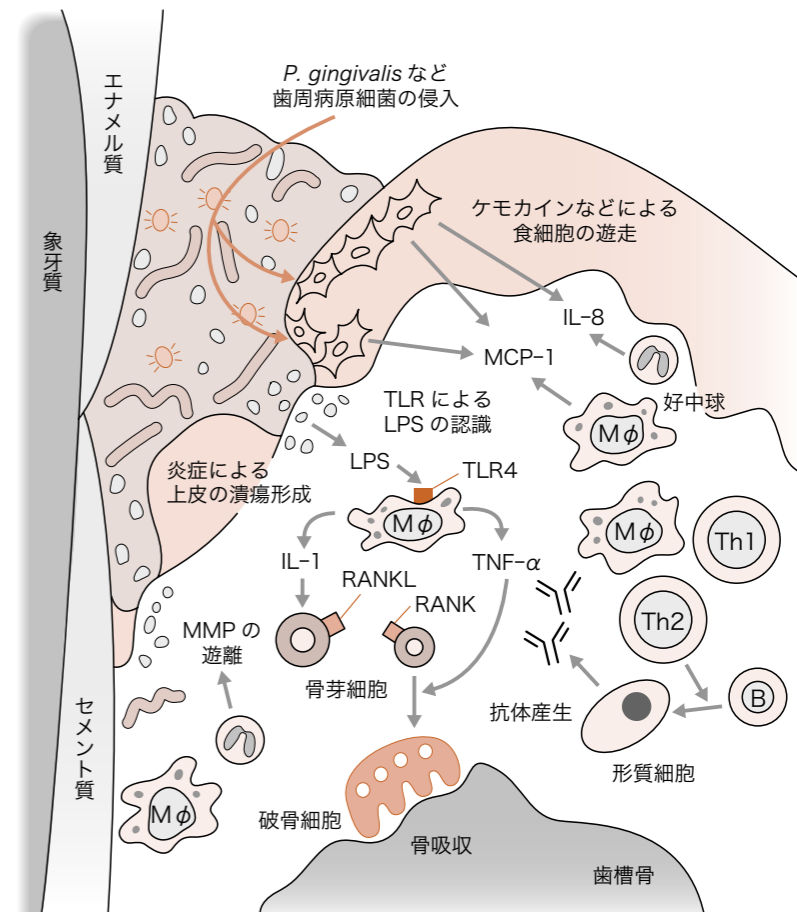


図 6-43 歯周病の生体局所における免疫応答

タンパク質分解酵素

Porphyromonas gingivalis は、ジンジパインによる IgG や IgA の分解や好中球活性酸素産生の抑制で生体防御を回避している。免疫グロブリンの分解性は、Treponema denticola, Capnocytophaga でも報告されている。P. gingivalis は補体を活性化して炎症を引き起こすと同時に、活性化した C3b に対してはそれを分解して貪食を回避する。T. denticola も補体を活性化するが、菌体表層の FhbB というタンパク質によって補体の H 因子を菌体表面に吸着し、C3b を分解し補体活性化による貪食を回避する。さらに、ジンジパイン、デンティリジンは、菌体の刺激によって産生された TNF-α, IL-6 などの炎症性サイトカイン分解活性があり、サイトカインにより引き起こされる細菌自体に対する生体防御反応を回避している。

莢膜

莢膜は、多くの細菌において免疫応答からの回避に重要な役割をはたしている。P. gingivalis, A. actinomycetemcomitans は、莢膜 capsule を保有する株があることが知られている。Campylobacter rectus, Tannerella forsythia は、表面に S-layer をもち、歯肉溝上皮からの生体防御を回避するのに重要な役割をはたすと考えられている。