

Title	歯周病と細菌 2
Author(s)	石原, 和幸
Journal	歯科学報, 110(3): 313-315
URL	http://hdl.handle.net/10130/1690
Right	

—— カラーアトラス ——

歯周病と細菌 2

いし はら かず ゆき
石 原 和 幸

東京歯科大学微生物学講座

カラーアトラスの解説

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*の病原性：本菌は、侵襲性歯周炎の発症に関わると考えられている微好気性のグラム陰性短桿菌である(図1)。本菌の名称は数回変更されている。(*Actinobacillus actinomycetemcomitans* → *Haemophilus actinomycetemcomitans* → *Actinobacillus actinomycetemcomitans* → *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) TSBV培地を用いて培養すると分離したばかりの菌株は図2に示すようなラフ型のコロニーを形成する。何代も継代を繰り返すとコロニーはスムーズ型に変異する。侵襲性歯周炎の病原性である本菌は、*P. gingivalis*と同様に、線毛、内毒素を持つと共に白血球毒(leukotoxin)、細胞膨化壊死毒素(cytolethal distending toxin)といった外毒素を産生する。白血球毒の産生は株によって異なることが知られている。この産生能力の違いは遺伝子の変異によっている。元々の *A. actinomycetemcomitans* の白血球毒の遺伝子は図3に示すように遺伝子の upstream promoter と考えられる部分が複数ある配列が存在している。これに対し、白血球毒産生能力の高い株は、さらに upstream に存在する遺伝子と白血球毒のプロモーター部分に変異を起こし短くなって、白血球毒を強力に発現するプロモーターを持つようになっている。本菌は限局性侵襲性歯周炎の患者から分離されることが多く、その発症に何らかのかかわりを持つと考えられてきた。最近になってこのロイコトキシンの高産生株についての疫学調査から、ロイコトキシンの高産生株が、青年期のアタッチメントロスのリスクとなることが明らかにされた¹⁾。

Treponema denticola の病原性：本菌は嫌気性の螺旋

状の細菌である。グラム染色では染まりづらく、暗視野顕微鏡や位相差顕微鏡によって観察される(図4)。本菌の表層は主要被膜タンパク(Major outer sheath protein, Msp)によって覆われ、Mspと細胞質膜の間に菌の両端から出た軸糸(鞭毛)が菌体に巻き付くように存在している(図5)。本菌は、慢性歯周炎の病巣から *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella* と共に高頻度に検出され、Socranskyら²⁾ はこれらの3菌種を“Red complex”とよび、慢性歯周炎と重要な関連を持つ細菌群であることを報告している。共に検出される理由の一つとしては、本菌と *P. gingivalis* との間での付着作用(共凝集)がある³⁾。この作用は、試験管内で *T. denticola* と *P. gingivalis* を混ぜると菌体同士が付着し、大きな塊を形成し沈殿を起こすことにより観察できる(図6)。本菌の持つプロテアーゼ dentilisin は、補体活性化による好中球からの MMP-9遊離(図7)やサイトカインの分解を引き起こす。さらにその欠損により、感染による膿瘍形成能の低下が起こることからも(図8)、本菌の病原性に重要な役割を果たしていると考えられている。

文献

- 1) Haubek D, Ennibi OK, Poulsen K, Vaeth M, Poulsen S, Kilian M. Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* in Morocco: a prospective longitudinal cohort study. *Lancet* 2008; 371: 237-242.
- 2) Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RLJ. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 134-144.
- 3) Onagawa M, Ishihara K, Okuda K. Coaggregation between *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola*. *Bull Tokyo dent Coll* 1994; 35: 171-181.

歯周病と細菌 2

石原 和 幸

東京歯科大学微生物学講座

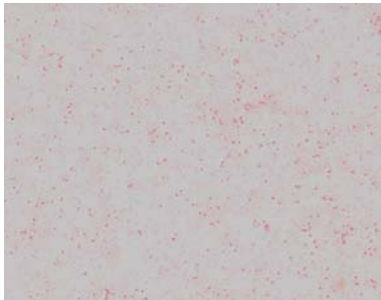


図1 *A. actinomycetemcomitans* のグラム染色像

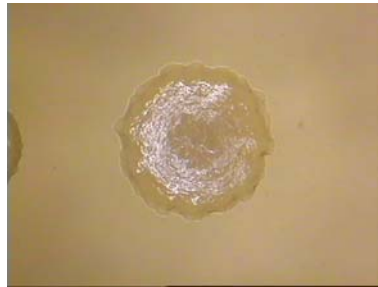


図2 *A. actinomycetemcomitans* の TSBV 培地上でのコロニー

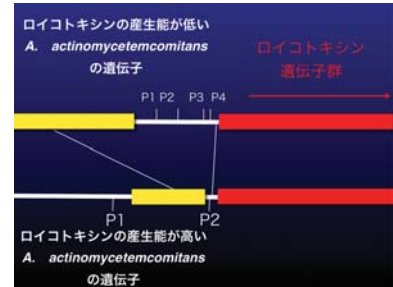


図3 ロイコトキシン低産生株と高産生株の遺伝子構造の違い
赤色の部分がロイコトキシン遺伝子群を示す。黄色の部分はロイコトキシン遺伝子群の前に存在する遺伝子。この遺伝子の後半部において遺伝子の変異が起こってロイコトキシン高産生株が生まれたと考えられている。

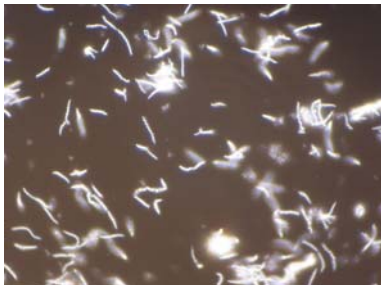


図4 暗視野顕微鏡により観察した *T. denticola*

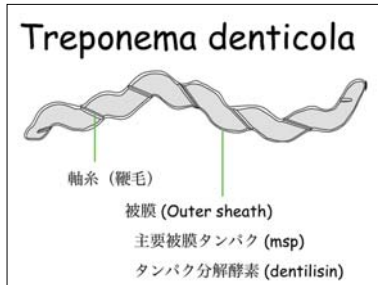


図5 *T. denticola* の構造

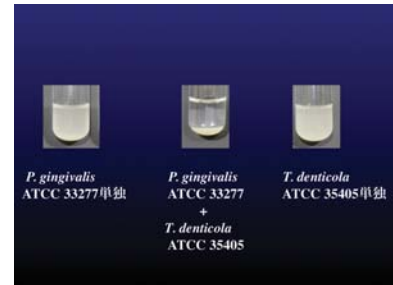


図6 *P. gingivalis* と *T. denticola* の共凝集

それぞれの菌単独の場合、菌が浮遊しているので濁って見えるが(左、右)、混合すると菌同士が付着し凝集塊を形成するため沈殿してくる(中央)。

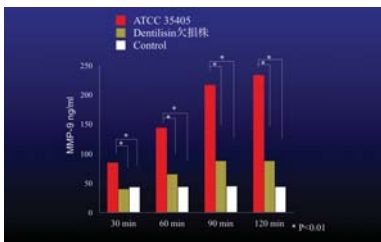


図7 Dentilisin による好中球からの MMP-9 の遊離
Dentilisin をもつ ATCC 35404 と反応させた好中球では、MMP-9 の遊離が最も高いのに対し dentilisin 欠損株、菌体成分を加えていない Control と反応させた好中球では、MMP-9 の遊離が低くなっている。

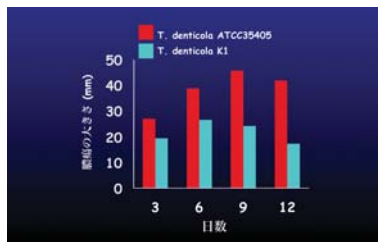


図8 *T. denticola* dentilisin欠損株での膿瘍形成の低下
マウス側腹部に *T. denticola* を接種し膿瘍形成を見ると明らかに dentilisin 欠損株で膿瘍面積が低下している。