

Porphyromonas gingivalis による心筋炎の誘発とその機序

○喜多正和^{1,2}、赤松佑紀²、山本俊郎³、金村成智³

(¹京府医大院・実験動物センター、²免疫・微生物、³歯科)

【緒言】近年、歯周病と冠動脈心疾患の関連性が示唆されているが、歯周病菌が心臓にどのような影響を与えるか検討した報告はない。そこで、我々は代表的な歯周病菌である *Porphyromonas gingivalis* (以下 *P. gingivalis*) を用い、一過性的実験的菌血症マウスモデルにおいて *P. gingivalis* の心臓への影響について検討した。

【結果と考察】*P. gingivalis* 感染により心血管系疾患を惹起することができるかどうか検討するために、正常マウスに *P. gingivalis* 生菌を静脈内投与した。その結果、感染5日後には好中球や単球などの炎症性細胞浸潤および心筋細胞のアポトーシス様変化を部分的に認め、感染14日後には線維芽細胞の著明な増生を認めた。さらに *P. gingivalis* を再感染した結果、再感染5日後の心臓において、初回感染5日後よりも著明な炎症性細胞浸潤を認め、再感染14日目の心臓においても、初回感染より著明な線維芽細胞の増生を認めた。また、感染後の心臓におけるサイトカイン mRNA 発現について検討した結果、IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α mRNA 発現は感染前後に検出されたが、IL-17A、IFN- γ mRNA 発現は感染後のみ検出された。さらに、サイトカイン mRNA 発現量について検討した結果、IL-1 β 、IL-6、IL-17A、IL-18、TNF- α 、IFN- γ mRNA 発現量が感染14~15日後に感染前と比較して有意に増加した。特に、IL-17A と IFN- γ mRNA 発現量の増加が顕著であった。また、感染後の心臓における IL-17A のタンパク量を検討したところ、感染5日、14日後に有意な増加を認めた。さらに、感染後の心臓病態におけるサイトカインの役割を検討するために、TNF- α ^{-/-}マウス、IFN- γ ^{-/-}マウス、IL-17A^{-/-}マウスを用いて同様の感染実験を実施し、感染5日後の組織学的変化を検討した。その結果、TNF- α ^{-/-}マウス、IFN- γ ^{-/-}マウスにおいては正常マウスと同様に、感染5日後の心臓組織に好中球や単球等の炎症性細胞浸潤を認めた。しかしながら、IL-17A^{-/-}マウスにおいては、明らかな炎症性所見は認めなかった。

以上の結果、*P. gingivalis* の感染により心筋炎および心筋梗塞が惹起される可能性を初めて明らかにした。また、IL-17A は *P. gingivalis* によって惹起されるマウスの心臓病態において重要な役割を担っていることが示唆された。