

ヒト唾液中および血中の抗ホスホリルコリン抗体と動脈硬化リスクとの関連性：五島研究

福井 誠¹⁾, サプタ・ムルヤトノ¹⁾, バータルジャフ・ツェルメグ¹⁾, 後藤 優樹¹⁾, 片岡 宏介¹⁾, 林田 秀明²⁾, 川崎 浩二³⁾, 前田 隆浩⁴⁾, 中里 未央⁴⁾, 齋藤 俊行⁵⁾, 伊藤 博夫¹⁾

1) 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防歯学分野、2) 長崎大学病院 総合歯科、3) 地域医療連携センター、4) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 離島・へき地医療学講座、5) 口腔保健学分野

キーワード：動脈硬化、抗体、ホスホリルコリン

【要約】ヒト唾液中および血中の IgM クラスの抗ホスホリルコリン抗体価の上昇は、動脈硬化リスクの低下と関連する可能性が示唆された。

【目的】ホスホリルコリン (PC) は、アテローム性動脈硬化の誘発因子である酸化型 LDL で発現し、動脈壁の炎症への関与が示唆とされており、PC に対する免疫応答が動脈硬化症の発症・進行抑制の予測因子となる可能性が報告されている。今回、日本人の地域住民集団において、動脈硬化症に関連する検査データや歯周健康状態と、抗 PC 抗体価との関連性を検討したので報告する。

【対象および方法】平成 21 年に長崎県五島市で実施された特定健康診査において、動脈硬化検診と歯科健診に同意した 40 歳以上の住民、146 名（男性 57 名、女性 89 名、平均年齢 69.2 歳）から採取した血漿と唾液を測定に用いた。動脈硬化検査については足関節上腕血圧比 (ABI)、心臓足首血管指数 (CAVI) および頸動脈内中膜複合体厚 (IMT) を測定した。117 名については歯周ポケット深さの測定を行った。血漿および唾液中の抗 PC 抗体価は、ELISA 法で IgA、IgG、IgM のアイソタイプ別に測定した。

【結果および考察】唾液中 IgM クラスの抗 PC 抗体価において、女性では男性よりも有意に高かったが、その他の唾液中抗体、あるいは血中抗体価において男女間で有意差は見られなかった。歯周組織検査を行った 117 名を、歯周疾患群と歯周健常群の 2 群に分けて、各動脈硬化検査値による動脈硬化リスクを目的変数、各抗 PC 抗体価を説明変数としたロジスティック回帰分析を行ったところ、歯周健常者群において、唾液中と血中の IgM クラスの抗 PC 抗体価の高値が CAVI によって判定される動脈硬化リスクの低下と関連する可能性が示唆された。

経鼻粘膜アジュバント CpG ODN はマクロファージの TLR9 発現と歯周病原細菌抗原特異的 Th1 免疫応答を誘導する

サプタ ムルヤトノ¹⁾, 片岡 宏介¹⁾, 関根 伸一²⁾, ツェルメグ バータルジャフ¹⁾, 金川 裕子¹⁾, 後藤 優樹¹⁾, 福井 誠¹⁾, 伊藤 博夫¹⁾

¹⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防歯学分野、²⁾大阪大学大学院歯学研究科予防歯科学教室

キーワード：CpG ODN (CpG オリゴヌクレオチド)、*P. gingivalis* 線毛、TLR9

【要約】我々はこれまで、歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* 線毛の構成サブユニット分子、リコンビナントフィンブリリン (rFimA) を抗原とし、粘膜アジュバント CpG オリゴヌクレオチド (CpG ODN) とともにマウスに経鼻免疫することによる唾液や鼻腔洗浄液、そして、血清中の抗原特異的抗体誘導を報告してきた。本研究では、同動物モデルを用い、その脾臓および頸部リンパ節からの CD4⁺ T 細胞による IFN-g

の有意な産生、また同部からの TLR9 発現マクロファージの有意な誘導を明らかにした。

【目的】 *rFimA* を粘膜アジュバント CpG ODN とともにマウスに経鼻免疫した時に誘導される、粘膜部及び全身系の抗原特異的 IgA 抗体の誘導メカニズム解明を目的とした。

【方法】 BALB/c マウスに *rFimA* (10 µg)のみ(対照群)、*rFimA* (10 µg)と CpG DNA(10 µg) (実験群) を毎週 1 回、4 回経鼻投与し、最終投与後 7 日目において、

- 1) マイクロビーズ法により脾臓および頸部リンパ節から CD4⁺ T 細胞を分取し、抗原刺激後、培養 2 日目において培養上清中のサイトカインを ELISA 法により測定した。また、細胞は回収し RNA 抽出を行い、サイトカイン特異的プライマーを用い、リアルタイム PCR 法によりサイトカイン RNA レベルを測定した。
- 2) さらに脾臓および頸部リンパ節からのマクロファージの RNA を抽出し、RT-PCR 法により TLR の発現解析を試みた。

【結果および考察】 対照群と比較した時、実験群の脾臓および頸部リンパ節 CD4⁺ T 細胞からのサイトカイン産生は、IL-4 に比べて IFN-g 優位な産生が見られ、また同部のマクロファージには、TLR9 の発現が優位であった。以上より、本ワクチン法は、TLR9 発現マクロファージを介し歯周病原細菌抗原特異的 Th1 免疫応答を増強することが示唆された。