

トピックス

*Candida albicans*と歯周病

奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座 玉井 利代子

歯周病の原因が口腔内の*Candida albicans*(*C. albicans*)であるとする説が、約10年前に歯科商業誌や新聞などで騒がれて、ブームのようになりました。その時は、*C. albicans*の殺菌に使用する抗真菌薬のアムホテリシンBが一時的に品切れになるほどでした。

しかし、歯周病の研究者や微生物学者などから反対意見が発表され、日本歯周病学会からもその説を否定する声明が出されました。その結果、*C. albicans*が歯周病の直接の原因菌であるとの考え方は萎んだようです。一方、*C. albicans*は衛生状態が不良な口腔内から頻繁に分離されることから、口腔ケアの状態を把握するマーカーとなっています。また、歯周病患者の歯垢中から検出されやすいことが国内外で報告されています。したがって、*C. albicans*が口腔内から検出される場合は、歯周病原性細菌などの口腔組織に為害作用を持つ多くの細菌が歯周ポケット内に存在すると考えられます。

我々は、*C. albicans*が歯周病原性細菌の病原性を増強する可能性を考えて実験を行いました¹⁾。具体的には、ヒト歯肉上皮細胞と歯肉線維芽細胞の培養系に*C. albicans*の加熱死菌を加えて3時間培養後に歯周病原性細菌である*Porphyromonas gingivalis*(*P. gingivalis*)の生菌を添加して、さらに90分間培養しました。その結果、*C. albicans*を加えなかった場合と比較して、*P. gingivalis*の上皮細胞と線維芽細胞への侵入は増強されました。また、*C. albicans*の加熱死菌数を増加させると*P. gingivalis*の侵入菌数も増加しました。

*P. gingivalis*が歯周組織へ侵入する際は歯肉上皮細胞内を通過して、組織内へ入って行くと考えられます。したがって、*C. albicans*の持つ歯周病原性は直接のものではなく、歯周病原性細菌の組織侵入性を間接的に助長するものと考えられます。

次に、この侵入増加が*C. albicans*のいかなる菌体成分によって担われているかが問題となります。*C. albicans*の細胞壁はキチン・β-グルカン・マンナンなどの多糖によって構成されています。

中でもマンナンは様々な免疫反応を起こすことが知られています。したがって、侵入増強効果も担っている可能性があります。そこで、*C. albicans*から抽出したマンナンを使用して上記と同様の実験を行いました。その結果、マンナンでも*P. gingivalis*の歯肉上皮細胞と線維芽細胞への侵入を増加する作用が認められたことから、この作用の一部はマンナンによって担われると考えられます。

先ほど、アムホテリシンBと呼ばれる抗真菌薬があると述べました。この薬に歯周病に対して有効性があるとすれば、口腔内の*C. albicans*数を減少することで*P. gingivalis*の歯周組織への侵入増加が抑制されるためと推察できます。

それでは、アムホテリシンBを歯周病の治療に用いることが良いのでしょうか？ 最近、当教室では歯周病原性細菌の刺激で起きる宿主細胞の炎症性サイトカイン産生がアムホテリシンBによって増強されることを明らかにしました。歯周病は、歯周病原性細菌によって炎症性サイトカインの過剰な産生が誘導されることで組織が破壊されるものです。ですから、アムホテリシンBを歯周病患者に投与することで病態が悪化する可能性が考えられます。

アムホテリシンBがサイトカイン産生を誘導する理由は、この薬が*Streptomyces nodosus*という細菌の産生物であるために、病原微生物の構成成分を認識するレセプター (Toll-like receptor) を持つヒトの白血球に認識されるためです。抗真菌薬・抗菌薬の多くは微生物の産物です。したがって、アムホテリシンB以外にもこのような作用を持つ薬剤が発見されるかもしれません。

文 献

- 1) Tamai, R., Sugamata, M. and Kiyoura, Y. : *Candida albicans* enhances invasion of human gingival epithelial cells and gingival fibroblasts by *Porphyromonas gingivalis*. *Microbial Pathogenesis* 51 ; 250-254 2011.