

4) MMP9, MMP3の遺伝子発現が促進した。
これらの現象は、EMTの特徴と一致した。

(2) E-cadherinの遺伝子発現減少は、Twist1, Twist2, Zeb2の関与が示唆された。

【結論】細胞外の酸性pHeは、EMTに関する微小細胞外環境因子であることが示唆された。

3) 再現性が高い口腔カンジダ症マウスモデルの作成

○菊池 直宏¹, 玉井利代子^{1,2}, 清浦 有祐^{1,2}
(奥羽大・大学院・口腔感染症学¹,
奥羽大・歯・口腔病態解析制御²)

【目的】ヒト口腔内には、さまざまな微生物が常在して口腔微生物叢を形成している。その中には真菌である *Candida albicans* (*C. albicans*) も含まれる。通常、*C. albicans* が病原性を発揮して感染症を生ずることはない。しかし、高齢者、免疫不全患者、担癌患者、重度の糖尿病患者のような易感染性宿主では、口腔カンジダ症を起こすことがある。口腔カンジダ症の研究では、実験動物を用いてヒトの口腔カンジダ症に類似した病変を起こさせる試みが行われている。現在までのところ、マウスが最も適した実験動物だが、その再現性には多くの問題がある。さらに、マウスの実験的口腔カンジダ症の実験方法は報告者によってさまざまであり、使用するマウスの系統や薬剤の種類や投与量も異なる。そのため、普遍的に再現性のある結果を得るためには実験条件の再検討が必要となっている。本研究では再現性のあるマウスモデルの作成を試みることを目的として実験を行った。

【方法】*C. albicans* は OH-1株を使用し、RPMI1640培養液中に浮遊させたものを菌液として用いた。テトラサイクリン含有水道水を飲用させて、プレドニゾロンを投与したマウスの舌に *C. albicans* は綿棒で接種した。その後、経日的に舌を切断し、舌組織中の *C. albicans* 菌数と各種サイトカイン含有量を測定した。

【結果と考察】感染3日後の舌表面は、ヒトの口腔カンジダ症に類似した白苔で覆われた。

また、舌組織中の菌数も感染3日後が最多であった。サイトカインは MIP-1 α と IL-1 α の有

意に高い産生が認められた。しかし、*in vitro* のマウスマクロファージ様細胞株を使用した時とは大きく異なり、MCP-1の産生が認められなかった。この相違は、マウスの舌組織全体のサイトカイン産生をみていることと生菌の *C. albicans* 菌を使用したためと考えられる。

今回の *in vivo* の感染実験において、サイトカインの選択的な産生が認められたことは、カンジダ症の発症にこのような特定のサイトカイン産生が関与することを示唆している。今後は、カンジダ症の治癒過程における炎症性サイトカインの産生動態について検討する予定である。

4) アジスロマイシンの免疫修飾作用

○寺本 育司¹, 玉井利代子^{1,2}, 清浦 有祐^{1,2}
(奥羽大・大学院・口腔感染症学¹,
奥羽大・歯・口腔病態解析制御²)

【目的】菌周炎は、菌周病原性細菌と呼ばれるグラム陰性嫌気性菌を主体とした細菌集団を原因とする感染症である。

したがって、菌周組織における菌周病原性細菌を死滅させることが菌周治療には有効とも考えられる。しかし、通常の細菌感染症の治療で広く行われている抗菌薬の投与は菌周治療では限定された方法で、抗菌薬の投与のみで菌周炎が治癒されることは難しいと考えられている。

最近、マクロライド系抗菌薬のアジスロマイシンの投与が菌周炎治療に有効であるとの報告が国内外でなされている。

その理由の1つにアジスロマイシンが炎症性サイトカイン産生を亢進、あるいは抑制するとの報告がある。宿主の免疫応答の増強は貪食殺菌にプラスに働くが、炎症反応の増強は宿主組織の傷害を招くことが考えられる。逆に抑制される場合は感染が持続し、慢性炎症が継続する。したがって、アジスロマイシンの免疫修飾作用を正しく把握することは、アジスロマイシンを使用する際に必須のことである。

本研究ではアジスロマイシンの免疫修飾作用の一端を明らかにするために、*P. gingivalis* 生菌に対する宿主の免疫応答に及ぼすアジスロマイシンの影響を調べた。