

論文名 : Ligature-induced periodontitis in mice induces elevated levels of circulating interleukin-6 but shows only weak effects on adipose and liver tissues

(歯牙結紮によって誘導される歯周組織局所の炎症は血中インターロイキン-6 レベルを上昇させる一方で肝臓および脂肪組織への影響は限定的である)

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 松田 由実

【背景および目的】歯周炎は動脈硬化性疾患や糖尿病などのリスク因子であることが、これまでの疫学研究および動物実験により明らかとされている。そのメカニズムとして我々は、嚥下された *Porphyromonas gingivalis* が腸内細菌叢の変化とそれに伴う腸管バリア機能の低下を介して、血清中のエンドトキシンレベルを上昇させることで、肝臓・脂肪組織における炎症を誘導し、その結果インスリン抵抗性が惹起されることを報告した。一方で、歯周組織局所で産生された炎症因子が全身性に及ぼす影響については十分な検証が行われていなかった。結紮誘導歯周炎モデルは、歯周組織へのプラーク蓄積により顕著な歯周組織の破壊および炎症が誘導される。今回我々はこのモデルを用いて、歯周組織局所で産生された炎症因子が全身性に与える影響について検討した。

【材料および方法】10 週齢雄 C57BL/6 マウスの上顎両側第 2 臼歯を絹糸にて結紮し実験的歯周炎を惹起した。結紮 14 日後にインスリン抵抗性試験、口腔内細菌量の測定、上顎骨歯槽骨吸収量の計測、歯肉組織における炎症性サイトカインの遺伝子発現および組織学的解析を行った。また、肝臓および脂肪組織における炎症性サイトカインや糖・脂質代謝に関連する遺伝子発現解析、血清中の炎症性サイトカインおよびエンドトキシンレベルの測定、そして腸内細菌叢および腸管における各種遺伝子発現解析を行った。

【結果および考察】結紮群は非結紮群と比較して、口腔内細菌量の有意な増加、歯肉組織における IL-1 β 遺伝子発現レベルの有意な上昇、歯周炎の組織学的特徴である炎症性細胞の浸潤と結合組織性付着の破壊を認め、有意な歯槽骨吸収の増加が確認された。また、血清中における IL-6 レベルおよび肝臓組織における SAA 遺伝子発現レベルが結紮群で有意に上昇したことから、歯周組織局所で産生された炎症因子が全身性の炎症応答を誘導することが示唆された。一方で、歯牙結紮によって肝臓組織における糖・脂質代謝関連遺伝子の発現レベルに有意な変動を認めたが、インスリン抵抗性は惹起されなかったことから、歯周組織で産生された炎症因子の糖代謝に対する影響は限定的であることが示唆された。また、歯牙結紮による腸内細菌叢の変動は極めて軽微で、腸管における炎症性サイトカインおよび上皮バリア機能関連遺伝子発現レベル、血清中のエンドトキシンレベルにも有意な変化は認められなかった。

【結論】本モデルにおける口腔内細菌量の増加および歯周組織局所の炎症は全身性の炎症応答を誘導するが、肝臓および脂肪組織に対する影響は限定的でインスリン抵抗性は惹起されない。