

歯周病がアルツハイマー型認知症に関与する新たなメカニズム

アルツハイマー型認知症の最も重要な病理学的特徴は、脳へのアミロイドβの異常な蓄積である。また、これまでの臨床研究により、歯周病の罹患と認知機能低下には正の相関があることが報告されており、アルツハイマー型認知症の患者の脳から歯周病原菌の一つであるポルフィロモナス・ジンジバリス菌（以下、Pg菌）が検出されたことから、歯周病のアルツハイマー型認知症への関与が注目されている。

本研究では歯周炎患者の歯肉組織を解析し、炎症や免疫機能に関係するマクロファージからアミロイドβが産生されていることを発見した。そこで、マウスにおいて、Pg菌のもつ内毒素リポ多糖（LPS）に慢性的に全身が曝露されることで、脳へのアミロイドβの蓄積が誘導されるかを検討した。

Pg菌を全身投与したマウスの肝臓で、炎症を起こしたマクロファージにアミロイドβの誘導がみられた。そこで、Pg菌に感染した肝臓におけるアミロイドβ代謝について解析したところ、アミロイドβ産生酵素であるカテプシンBの増大が顕著であった。このことから、Pg菌による炎症性マクロファージがカテプシンBに依存してアミロイドβの産生を誘導すると考え、カテプシンB特異的阻害剤によりアミロイドβ産生を有意に抑制できることに成功した。

これまで、アミロイドβは脳内で産生・蓄積するものと考えられてきたが、今回の結果から、歯周病の原因菌であるPg菌により引き起こされた全身の炎症組織のマクロファージが、カテプシンBを介してアミロイドβの産生を誘導することが示唆された。

出典：Journal of Alzheimer's Disease. 2019; 72(2): 479-494.