

ヒト唾液中ダイオキシン類の歯周病リスク因子としての可能性

○小川知彦¹, 山本浩代¹, 朝井康行¹, 高菅卓三²

¹朝日大学歯学部口腔細菌学講座, ²島津テクノリサーチ

【目的】ヒト唾液中に含まれるダイオキシン類について血中のそれと比較解析し, 含有ダイオキシン類のヒト歯周組織由来細胞に対する影響について検討した. また, 血中ダイオキシン類によるヒト末梢血単核球の多面的な遺伝子発現について解析した. これら唾液/血中ダイオキシン類の直接的な全身的・局所的な生体リスク因子としての可能性を探究した.

【方法】定性・定量: 前処理により妨害物質を除いた唾液サンプルは, 高分解能型ガスクロマトグラフィー質量分析計により解析した. ヒト由来細胞に対する作用: サイトカイン産生は ELISA 法により, 細胞傷害作用は LDH 活性によりそれぞれ検討した. ヒト末梢血単核球(PBMC)の遺伝子発現: DNA マイクロアレイを用いて調べた.

【結果・考察】ヒト唾液中の総 CoPCBs 濃度は血中のおよそ 50%であったが, 量的比は両者間において相関性がみられた. 血中には主に 6~7 置換 PCBs が存在したが, 唾液中では 3~4 置換の化合物がみられ, その濃度は血中よりも高い値を示した. WHO(1998)が TEF を定めた CoPCBs 濃度は唾液では血中のおよそ 1/10 であり, その中で唾液中に主に含まれる 2,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl(PeCB)は, ヒト歯肉上皮細胞株からの IL-8 産生を誘導した. 血中にみられる 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin(T₄CDD)および PeCB は, PBMC からの IL-8 産生誘導がみられた. いずれのダイオキシン類も細胞傷害作用はみられなかった. T₄CDD による PBMC の cytochromeP450 遺伝子の発現が顕著に誘導されたが, STAT1 遺伝子の発現は抑制された. 以上の結果から, 唾液中では極性の高い, 血中では比較的極性の低いダイオキシン類がみられた. 唾液中に主にみられる PeCB は, 歯肉組織において持続的な炎症性サイトカイン産生を誘導し, 歯周病の環境リスク因子として同疾患との関連性が示唆される. また, 血中に含有される T₄CDD は, PBMC からの炎症性サイトカインの産生誘導や IFN レセプターからのシグナル伝達に関与する STAT1 遺伝子発現の抑制とともに異物代謝酵素 cytochromeP450 遺伝子の発現がみられることから, ダイオキシン類の人体への暴露が生体リスク因子になるとともに, 他方, 生体はこれらダイオキシン類を排除し, 恒常性を維持していることが推測される.

Dioxins in human saliva as a possible risk factor for periodontal diseases

Tomohiko Ogawa¹, Hiroyo Yamamoto¹, Yasuyuki Asai¹, Takumi Takasuga²

¹Department of Oral Microbiology, Asahi University School of Dentistry, Japan

²Shimazu Techno-Research Inc., Japan

Dioxins from human saliva and blood were compared and analyzed using HRGC-HRMS, and their effect on human gingival epithelial cells (HGEC) and human peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were also examined.

The total amount of polychlorinated biphenyls (PCBs) in saliva was approximately 50% of that in blood, and a quantitative correlation was observed. Hexa- and hepta-chlorinated PCBs were mainly seen in blood, whereas higher levels of tri- and tetra-chlorinated PCBs were found in saliva. Among the toxic PCBs proposed by WHO (1998), 2,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PeCB), which was mainly found in saliva, induced IL-8 production in HGEC. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (T₄CDD) and PeCB were detectable in blood, and also stimulated IL-8 production in PBMC. Further, DNA microarray results showed that T₄CDD induced cytochrome P450 mRNA expression and STAT1 mRNA suppression in PBMC.

PeCB in saliva appeared to be a risk factor for periodontal diseases. Further, long-term exposure to dioxins such as T₄CDD and PeCB in blood could be a risk factor for other disorders, therefore, their elimination from the human body is likely necessary to achieve homeostasis.