

論文審査の結果の要旨

|      |                                    |         |        |        |
|------|------------------------------------|---------|--------|--------|
| 報告番号 | 甲 <input checked="" type="radio"/> | 第 419 号 | 氏名     | 藤原 奈津美 |
|      | 乙 <input type="radio"/>            |         |        |        |
| 審査委員 | 乙 <input type="radio"/>            | 主 査     | 野間 隆文  |        |
|      | 口 <input type="radio"/>            | 副 査     | 日野出 大輔 |        |
|      | 修 <input type="radio"/>            | 副 査     | 松山 美和  |        |

題 目

Antibacterial and antibiofilm effects of Reuterin-Related Compounds to periodontopathic bacteria

(ロイテリン関連化合物の歯周病原菌への抗菌および抗バイオフィルム効果)

要 旨

乳酸産生菌である *Lactobacillus reuteri* はプロバイオティクスとして口腔領域で広く用いられており、抗菌物質であるロイテリンの産生によって効果を示すことが知られているが、その作用の詳細は知られていない。我々はその効果を知るためにロイテリンの合成を試みたが、ロイテリンのアルデヒド基の不安定性のため完成できなかった。そこで、ロイテリンを基に安定性のある14種のロイテリン関連化合物 (reuterin-related compounds; RRCs) を合成し、これらの歯周病原菌への影響を検討した。

14種のRRCsの、一般的な病原細菌、齶蝕原性菌および歯周病原菌に対する抗菌効果を検討するために、微量液体希釈法により最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。また、*Fusobacterium nucleatum* はデンタルプラーク形成の中心的な役割を有することから、RRCsの抗バイオフィルム効果をクリスタルバイオレット染色法で測定することにより検討した。さらに、ヒト上皮細胞にRRCsを24時間作用させ、培養上清中の乳酸脱水素酵素 (LDH) の溶出量を測定し、細胞毒性を検討した。

MICの結果より、すべてのRRCsにおいて一般病原細菌に対しての強い抗菌活性は見られなかった。RRC-04, -05, -06, -09, -10, -12, -13, -14は、歯周病原菌に対して抗菌活性を示した。*F. nucleatum* のバイオフィルム形成に対し、32 µg/mLのRRC-01, -02, -03, -04, -05, -09, -10, -13, -14では、RRCsを添加していないコントロールの7~8割の抑制効果が見られた。RRCsのヒト上皮細胞に対する毒性は、RRC-12, -13では、汎用消毒剤よりもLDH溶出量が有意に多く、細胞毒性が示された。しかし、その他のRRCsは汎用消毒剤と同等、あるいはそれよりも細胞毒性が低いことが示された。以上の結果より、RRCsの一部においては細胞毒性がなく、歯周病原菌に対する抗菌効果や *F. nucleatum* に対する抗バイオフィルム効果を有しており、歯周病への予防効果が期待されることが示された。

本論文は、歯周病の新たな予防・治療法の開発に重要な知見を与えるものであり、歯科医学の発展に寄与することが大であると考えられる。よって博士 (歯学) の学位授与に値すると判定した。