

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔科学講座 甘 博文 に
対する最終試験は、主査 高橋 俊介 教授、副査 児玉 利朗 教授、
副査 木本 茂成 教授 により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問を
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 高 橋 俊 介 教 授

副 査 児 玉 利 朗 教 授

副 査 木 本 茂 成 教 授

論 文 審 査 要 旨

Inhibitory effects of azithromycin on the adherence
ability of *Porphyromonas gingivalis*

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔科学講座 甘 博文

(指 導： 三 辺 正 人 教授)

主 査 高 橋 俊 介 教授

副 査 児 玉 利 朗 教授

副 査 木 本 茂 成 教授

論文審査要旨

学位論文である「Inhibitory effects of azithromycin on the adherence ability of *Porphyromonas gingivalis*」は、マクロライド系抗菌薬で、タンパク質合成阻害薬であるアジスロマイシン (AZM) を最小発育阻止濃度 (MIC: minimum inhibitory concentration) 以下で作用させ、*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) の線毛発現、細胞への付着能、血球凝集能と関連遺伝子の発現状況への影響を検討し、AZM 濃度と *P. gingivalis* 線毛発現との関係を示した論文である。

歯周病は、歯肉の炎症、歯周ポケット、付着喪失および歯の喪失を特徴とする細菌感染によって引き起こされる炎症性疾患である。*P. gingivalis* は、歯周病の主要な歯周病原細菌として認識されているグラム陰性嫌気性細菌である。*P. gingivalis* の病原因子には、リポ多糖類、線毛、血液凝集素、莢膜およびジンジパイン等が含まれる。とくに、線毛および赤血球凝集素は、本菌の付着能力やバイオフィーム形成において重要な役割を果たすことが報告されている。

本研究は、*P. gingivalis* ATCC 33277 株を使用し、ブルセラ液体培地にて嫌気条件下、37°C 一昼夜培養し菌体の AZM に対する MIC 濃度を決定している。その後、1/2、1/4、1/8 MIC の AZM 添加の同培地で 18 時間振とう培養し、12% SDS-PAGE による電気泳動後 Western blotting により、41-kDa の長い線毛タンパク質と 67-kDa の短い線毛タンパク質の同定を行っている。同時に、ヒト歯肉上皮細胞 (HGECs) に対する付着能についても検討している。さらに、電子顕微鏡で菌体表層の線毛発現を形態学的に観察し、PCR による関連遺伝子の発現を解析している。これらの方法は過去の文献や確立された既存の方法に基づいており妥当なものである。

以上の解析の結果、MIC 以下の AZM は、*P. gingivalis* の 41-kDa 線毛タンパク質の発現、赤血球凝集能、細胞付着能を抑制することが確認された。さらに、*fimA*、*rgpA*、*kgp*、*hgaA* の遺伝子発現が抑制されること、また、0.1、0.2、0.4 µg/mL 濃度の AZM により、41-kDa 線毛タンパク質が完全に消失したが、67-kDa 線毛タンパク質の発現には影響がなかったことが明らかとなった。以上の結果から、AZM は、抗菌作用だけではなく、MIC 以下低濃度では *P. gingivalis* の口腔内定着、バイオフィーム形成を抑制して歯周病治療に寄与することを明確に示した。

本審査委員会は、全ての教育課程を修了し、論文内容および関連事項に関して、口頭試問を行ったところ十分な回答が得られたことを確認した。さらに本研究結果における新しい知見は、今後の歯科医療への貢献が期待できるとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者の博士論文が博士 (歯学) の学位に十分に値するものと認めた。