

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学微生物感染症学講座平井直樹に
対する最終試験は、主査 吉野文彦 准教授、副査 木本克彦 教授、
副査 工藤値英子 講師により、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。

また、外国語の試験は、主査 吉野文彦 准教授によって、英語の文献読解力に
ついて口頭試問により行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 吉野 文彦

副 査 木本 克彦

副 査 工藤 値英子

論 文 審 査 要 旨

Efficacy of a solar-powered TiO₂ semiconductor electric toothbrush on
P.gingivalis biofilm

神奈川歯科大学 微生物感染学講座

研究生 平井 直樹

(指 導： 浜田 信城 教授)

主 査 吉野 文彦 准教授

副 査 木本 克彦 教授

副 査 工藤値英子 講師

論文審査要旨

本論文は、太陽電池付与酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシの有効性について歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) を用いて、電動歯ブラシのバイオフィルム除去効果と歯ブラシに内蔵されている酸化チタン半導体の殺菌効果とバイオフィルム除去効果から細菌学的に検討した論文である。

酸化チタンは化学的に非常に安定な材料であり、ブラックライト照射により光触媒作用を示す物質として注目され、殺菌効果やバイオフィルム除去効果をもたらすことが明らかにされている。このような特徴を示す酸化チタンに加え、より効果的な電子供給源として太陽電池による新たな電気回路を付与した電動歯ブラシは他に例がなく、とくに社会で広く用いられてきている電動歯ブラシとの比較はこれまで検討されていないことから、本論文において実証しようとする研究目的は高く評価することができる。

本研究では、テーマに沿った解析を行うため、第一に口腔バイオフィルムを想定した *P. gingivalis* バイオフィルムをカバーガラス上に作製し、太陽電池を付与しないステンレス製半導体内蔵電動歯ブラシ (コントロール) と太陽電池を付与しない酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシおよび太陽電池を付与した酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシの 3 種類の歯ブラシによるバイオフィルム除去効果を比較している。第二に電動歯ブラシに内蔵されている酸化チタン半導体の殺菌効果を検討する目的で、酸化チタン半導体と太陽電池を接続した電気回路をリン酸緩衝液中で作用させ、酸化チタン半導体から生じる微弱電流による *P. gingivalis* に対する時間依存的殺菌効果を生菌数により評価し、さらにその際に生じる電流量の計測を行っている。第三に、酸化チタン半導体のバイオフィルム除去メカニズムの解析を行なう目的で、マイクロプレート底部に定着させた *P. gingivalis* バイオフィルムに酸化チタン半導体と太陽電池を接続した電気回路をリン酸緩衝液中で作用させ、除去されたバイオフィルムを含む緩衝液の経時的な濁度変化を検討し、さらにバイオフィルムが破壊されていることを確実に証明するため走査型顕微鏡 (SEM) 像による菌体の形態学的観察を行っている。これらの実験手法は、研究テーマである太陽電池を付与した酸化チタン半導体電動歯ブラシの有効性を検討する上で科学的に極めて論理的な測定方法であると考えられ、また得られたデータに対する統計学的解析は分散分析 (Tukey) が用いられていることから、適切な解析手法により行われたと考えられた。

結果の概要は以下の通りである。すなわち、カバーガラスに作製された *P. gingivalis* バイオフィルムに対してコントロールとして用いた電動歯ブラシの除去率は $44.2 \pm 2.5\%$ に対し、太陽電池を付与しない酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシの除去率は $71.7 \pm 3.9\%$ 、さらに太陽電池を付与した酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシ群では $90.1 \pm 1.4\%$ を示し、実験に用いた酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシはコントロール群に対して有意なバイオフィルム除去効果が認められた。また、酸化チタン半導体の *P. gingivalis* に対する殺菌効果は太陽電池を付与した酸化チタン半導体群では時間依存的に増強し、30 分および 60 分の作用でコントロール群と比較し有意な生菌数の減少が認められた。加えて、酸化チタン半導体の

バイオフィーム除去効果においてもブラックライト照射時間に依存的な効果が明らかな統計的有意差で示され、SEM 観察においても、太陽電池を付与した酸化チタン半導体において *P. gingivalis* バイオフィームの破壊による菌体内容物の放出が認められた。これらの結果は、太陽電池を付与した酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシが明らかなバイオフィーム除去効果を示すものであり、そのメカニズムに酸化チタンの光触媒作用と太陽電池がもたらす微弱電流が関与することを示唆する極めて評価できるものであると考えられる。

本研究は、従来の電動歯ブラシに酸化チタンと太陽電池を付与することで *P. gingivalis* が形成する口腔バイオフィームに対する除去効果を向上させる事を科学的に示した初めての論文である。酸化チタンと太陽電池の機能に対する科学的根拠として、緩衝液に浸した酸化チタン半導体内部を流れる電流値が $70.5 \pm 0.1 \mu\text{A}$ を示し、太陽電池が接続されていない物と比較した場合の 27 倍で、生体に為害なく利用可能な範囲内であることが明らかにされたほか、ブラックライト照射に伴い光触媒反応を示す酸化チタン半導体から活性酸素種や電子放出が生じることで菌体破壊が誘導され、最終的には極めて高いバイオフィーム除去効果を示すという考察から、本研究内容は論理展開として十分であると考えられ、理論的な矛盾もない。さらに、バイオフィーム除去効果に対し SEM 像を用いた形態学的観察を行うことで、本研究データの確実性を向上させたことは高く評価できる。本研究では、機械的に除去が困難であると考えられている *P. gingivalis* バイオフィームに対して、太陽電池を付与した酸化チタン半導体電動歯ブラシは太陽電池が付与されていない電動歯ブラシやコントロールの電動歯ブラシと比べて、有意な除去効果を示した。この結果は今後、口腔バイオフィームの除去効果を向上させ、歯周病原細菌の減少と口腔機能の維持に貢献し、さらに今後の歯科医療の発展に寄与するための新しいデバイスとして提唱されていくことが示唆される。

本審査委員会は、論文内容および関連事項に関し、特に研究課題の中心テーマである酸化チタン光触媒の特性や予備実験内容、また太陽電池付与酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシのバイオフィーム除去に係る作用メカニズムなどの詳細な口頭試問を行ったところ、明確で十分な回答が得られることを確認した。加えて、実験条件では 30 分以上の時間が必要とのことでしたが、実際の口腔内の条件では細菌数が実験条件より少ないため、日常のブラッシングでも十分な効果が得られる可能性があると考えられるという回答が得られたが、実際の口腔内での実験結果は今後十分に必要なものであると考えられるため、さらなる検討課題となった。さらに、研究課題である太陽電池付与酸化チタン半導体内蔵電動歯ブラシが、口腔機能維持に有効である可能性を科学的に見出した点が非常に高く評価でき、今後の歯科医学の発展に寄与するものであ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。