

論文審査の結果の要旨

氏名：平野 頼 是

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Singlet oxygen generated by a new nonthermal atmospheric pressure air plasma device exhibits bactericidal effect against oral pathogens

（試作大気圧低温空気プラズマ発生装置により生成された一重項酸素は口腔病原性細菌に対して殺菌効果を示す）

審査委員：（主査） 教授 米山 隆之

（副査） 教授 小木曾 文内

教授 今井 健一

教授 佐藤 秀一

細菌が原因となる代表的な口腔疾患として、齲蝕、歯周病および根尖性歯周炎がある。これらの疾患は病変部から多種の細菌が検出される複合感染であるが、齲蝕では *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)、歯周病では *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) および根尖性歯周炎では *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) や *Porphyromonas endodontalis* (*P. endodontalis*) が重要な役割を担っている。

一方、大気圧低温プラズマを利用した殺菌方法が普及しており、熱負荷を与えず活性酸素種が生成できることから、生体への応用も検討されている。しかし、多くのプラズマ発生装置は希ガスを利用して活性酸素種を生成するため、希ガス発生装置が必要となる。そこで本研究の著者は、大気を利用して空気プラズマを発生させる大気圧低温空気プラズマ発生装置を試作し、活性酸素種である一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) の産生と口腔病原性細菌に対する殺菌効果および酸化ストレスレベルについて検討した。

本研究では、高電圧極短パルス電源で大気を放電気体とした大気圧低温空気プラズマ発生装置を試作し、24 ウェルプレート内に phosphate buffered saline、スピントラップ剤および蒸留水を混和して照射（距離：1, 3, 5 mm, 時間：1, 3, 5, 7 分間）し、電子スピン共鳴法で $^1\text{O}_2$ 生成量を測定した。殺菌効果の検討には、*S. mutans* ATCC 25175 株、*P. gingivalis* ATCC33277 株、*E. faecalis* JCM5803 株および *P. endodontalis* JCM8526 株を使用した。菌懸濁液作製後プラズマ照射を行い、*S. mutans* と *E. faecalis* は brain heart infusion (BHI) 寒天培地にて好気培養し、*P. gingivalis* と *P. endodontalis* は hemin と menadione を添加した BHI 寒天培地にて嫌気培養した。培養後、各細菌の colony forming units を算出し、殺菌効果を評価した。酸化ストレスについては、菌懸濁液にプラズマ照射後、過酸化水素 (H_2O_2) 生成量および superoxide dismutase (SOD) 活性を測定し、菌のストレスレベルとして評価した。なお、コントロールとしてプラズマ照射を行わなかった試料についても同様に測定した。

その結果、以下の結論を得ている。

1. 本装置から生成される $^1\text{O}_2$ 量は、照射時間の延長に伴って有意に増加し、照射距離が長くなるほど有意に減少した。
2. 口腔病原性細菌への影響は、照射距離に関わらず *S. mutans* は 5 分照射、*P. gingivalis* は 1 分照射、*E. faecalis* は 7 分照射および *P. endodontalis* は 1 分照射でコロニー形成が認められなかった。
3. 酸化ストレスレベルに及ぼす影響では、コントロールと比較して H_2O_2 生成量は有意に増加する一方、SOD 活性は有意に減少し、強い酸化ストレスが推察された。

以上のように、本研究は試作プラズマ発生装置を利用した口腔病原性細菌の殺菌方法に関する新たな知見を得たものであり、歯科保存学ならびに関連歯科臨床分野に寄与するものと考えられた。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成31年3月12日