

## 論文審査の結果の要旨

氏名：河野 由

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Effects of S-PRG filler eluate on oxidative stress-related oral bacterial growth and pathogenicity

(S-PRG フィラー溶出液が酸化ストレスに関連した口腔細菌の発育と病原性に及ぼす影響)

審査委員：(主査) 教授 佐藤 秀一

(副査) 教授 外木 守雄

教授 飯沼 利光

教授 今井 健一

近年、口腔内細菌叢の遷移および数の増加は齲蝕や歯周病のみならず、糖尿病、誤嚥性肺炎、循環器系疾患およびアルツハイマー型認知症などの全身疾患にも関係していることが多く報告されている。したがって、これらの疾患予防には口腔内細菌叢のコントロールを目的とした口腔ケアが重要である。口腔ケアにおいてブラッシングによる歯垢除去は最も重要であるが、その補助として消毒薬や抗生薬が使用されている。しかし、耐性菌の出現などが報告されており、この問題を解決した新しい抗菌成分の発見が必須である。

S-PRG (surface reaction-type pre-reacted glass-ionomer) フィラーは、6種類のイオンを放出するとともにリチャージ可能な機能を持つ生体活性材料であり、歯科では歯質の強化や酸緩衝能による脱灰抑制など幅広い分野での応用が期待されている。S-PRG フィラーから放出されたイオン水 (S-PRG filler eluate : SPE) が真菌に酸化ストレスを誘発し、発育を抑制することが報告されている。しかし、SPE が口腔細菌に対しても酸化ストレスを誘発するのか、さらに口腔細菌の発育と病原因子に影響を与えるか否かは不明である。

そこで本研究ではSPEを供試し、口腔細菌への酸化ストレス誘発と発育抑制効果について検証した。また、発育阻止が認められない濃度のSPEにおいても有害作用を有する菌の病原性を抑制することができれば疾患発症予防の一助になると考え、低濃度のSPEが口腔細菌の病原因子の付着・凝集能およびタンパク質分解酵素産生能に及ぼす影響も検討した。

その結果、以下の知見を得た。

1. SPEは口腔細菌に酸化ストレスを誘発させた。
2. SPEは濃度依存的に口腔細菌の発育を抑制したが、グラム陽性菌群では培養法によって50%発育阻止濃度に違いが認められた。
3. SPEは濃度依存的に *Streptococcus mutans* のハイドロキシアパタイトへの付着、*S. oralis* のノイラミニダーゼ活性、および *Porphyromonas gingivalis* の赤血球凝集とジンジパイン活性を抑制した。

以上の結果から、SPEは口腔細菌に酸化ストレスを誘発して発育を阻害するとともに、病原因子の付着やジンジパイン活性を抑制することが明らかとなり、SPEを口腔環境改善に応用できる可能性が示唆された。本研究の成果は、新規口腔ケア剤開発を進めるうえで興味深い基礎的知見を提示しており、歯周病学と高齢者歯科学分野の発展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

令和4年3月10日