



|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 特異酵素活性を利用した歯周病原性菌の検出法及びその治療・診断への応用                                                                                                              |
| Author(s)    | 水道, 裕久                                                                                                                                          |
| Citation     | 大阪大学, 1990, 博士論文                                                                                                                                |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/37459">https://hdl.handle.net/11094/37459</a>                                                             |
| rights       |                                                                                                                                                 |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|         |                                    |          |          |         |
|---------|------------------------------------|----------|----------|---------|
| 氏名・（本籍） | すい<br>水                            | どう<br>道  | ひろ<br>裕  | ひさ<br>久 |
| 学位の種類   | 工                                  | 学        | 博        | 士       |
| 学位記番号   | 第                                  | 9 2 7 3  | 号        |         |
| 学位授与の日付 | 平成 2 年 6 月 27 日                    |          |          |         |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 5 条第 2 項該当                   |          |          |         |
| 学位論文題目  | 特異酵素活性を利用した歯周病原性菌の検出法及びその治療・診断への応用 |          |          |         |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授 高野 光男                   |          |          |         |
|         | 教授 大嶋 泰治                           | 教授 菅 健一  | 教授 今中 忠行 |         |
|         | 教授 山田 靖宙                           | 教授 吉田 敏臣 | 教授 二井 将光 |         |

## 論文内容の要旨

本論文は、酵素活性を利用した歯周病原性菌の検出法及びその臨床応用研究、ならびに歯周病の化学療法に関する基礎研究をまとめたものであり、緒論、本論 7 章、及び総括から構成されている。

緒論では、歯周病の細菌学的研究及びその診断、治療の現況について概略した上で、本研究の必要性和目的、位置づけを行っている。

第 1 章では、歯周病原性菌に特異的な酵素活性を検索することを目的として、種々口腔内細菌が有するペプチターゼ活性について検討した結果を記述し、歯周病原性菌がある種の合成基質を特異的に分解することを明らかにしている。

第 2 章では、歯周病原性菌の一種 *Bacteroides gingivalis* の増殖と特異酵素活性との関係、並びに *B. gingivalis* と *Treponema denticola* が生産する特異酵素について検討した結果について述べ、それぞれの酵素の諸性質を明らかにしている。

第 3 章では、*B. gingivalis* に特異的な N-CBz-Gly-Gly-Arg-peptidase 粗酵素画分を抗原として作成した *B. gingivalis* に対するモノクローナル抗体について述べ、得られた抗体が本菌の検出並びに菌株間の異質性の検討に有用であることを示している。

第 4 章では、臨床サンプルから分離した Black-pigmented *Bacteroides* 中の *B. gingivalis* の検出、同定を N-CBz-Gly-Gly-Arg-peptidase 活性に基づいて行うことの有用性、並びに寒天培地上の *B. gingivalis* コロニーの迅速検出法の開発及びその有用性について記述している。

第 5 章では、歯周炎患者の歯肉縁下プラーク中の歯周病原性菌に特異的な酵素活性と細菌数、並びに種々臨床所見との関連について検討した結果について述べ、特異酵素活性の測定が歯周病の細菌学的診断に

有用であることを明らかにしている。

第6章では、*B. gingivalis* のN-CBz-Gly-Gly-Arg-peptidaseなどの特異酵素活性と、*B. gingivalis*の種々の臨床分離株の病原性の強さについて検討した結果について述べている。

第7章では、歯周病の化学療法の基礎となる歯周病原菌に対する種々抗生物質の抗菌力について検討し、歯周病原性菌にはテトラサイクリン系のミノサイクリンが有用であることを述べている。

総括では本研究で得られた結果を要約し、その意義について述べている。

## 論文審査の結果の要旨

歯周病はある種の嫌気性細菌による感染症であることが明らかとなり、診断や治療において細菌学的手法の導入が急がれている。

本研究は特異酵素活性を利用した歯周病原性菌の検出法およびその臨床診断法の確立、並びに歯周病の化学療法に用いるべき最適な抗生物質を選択することを目的として、診断及び治療面から種々検討した基礎研究をまとめたもので、その成果を要約すると次のようになる。

- (1) 歯周病原性菌に特異的な酵素活性を探索することを目的として、種々口腔内細菌が有するペプチターゼ活性について検討し、*Bacteroides gingivalis*や*Treponema denticola*など特定の歯周病原性菌が、ある種の合成基質を特異的に分解することを発見している。
- (2) 歯周病原性菌の一種*B. gingivalis*の増殖と特異酵素活性との関係、並びに同菌種と*T. denticola*が生産する特異酵素について粗精製を試み、それぞれの酵素の諸性質を明らかにしている。
- (3) 上記(2)で得られたN-CBz-Gly-Gly-Arg-peptidase粗酵素画分を抗原として、*B. gingivalis*に対するモノクローナル抗体を作成し、得られた抗体が本菌の検出、並びに菌株間の異質性の検討に有用であることを示している。
- (4) *B. gingivalis*の上記特異酵素活性により、臨床サンプル中からの本菌の検出、同定が簡便に行えることを示し、さらに寒天培地上の*B. gingivalis*コロニーの迅速検出法を開発している。
- (5) 上記(4)の方法を応用して、歯周病患者の歯肉縁下プラーク中に特異酵素活性を有する病原性菌を検出することが歯周病の細菌学的診断に有用であることを明らかにしている。
- (6) *B. gingivalis*の種々の臨床分離株について上記の特異酵素活性と病原性の強さについて検討している。
- (7) 歯周病の化学療法の観点から歯周病原性菌に対する種々抗生物質の抗菌力を検討し、歯周病治療薬に応用すべき最適な抗生物質を示している。

以上のように本論文内容は、歯周病原性菌の迅速検出法並びにそれに基づく歯周病の細菌学的診断法を確立し、新しい歯周病検査薬の開発に結び付けている。また、歯周病の化学療法の基礎となる抗生物質の抗菌力を検討し歯周病治療薬の開発にも貢献している。このように、本論文は博士論文として価値あるものと認める。