The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 循環器疾患病変部組織において検出される Streptococcus mutansの分子生物学的解析 |
| Author(s) | 根本, 浩利 |
| Citation | 大阪大学, 2009, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/49767 |
| 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

【30】

| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 根（ね）　本（もと）　浩（ひろ）　利（とし） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博　士（歯　学） |
| 学　位　記　番　号 | 第　２２８５２　号 |
| 学位授与年月日 | 平成21年３月24日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第４条第１項該当<br>歯学研究科分子病態口腔科学専攻 |
| 学　位　論　文　名 | **循環器疾患病変部組織において検出されるStreptococcus mutansの分子生物学的解析** |
| 論文審査委員 | （主査）<br>教　授　大嶋　　隆<br>（副査）<br>教　授　天野　敦雄　　准教授　寺尾　　豊　　講　師　林　美加子 |

## 論　文　内　容　の　要　旨

【緒言】

主要なう蝕原性細菌として知られている *Streptococcus mutans* は，感染性心内膜炎の起炎菌となり得ることも知られている．近年，歯周病原性細菌と様々な循環器疾患との関連が報告されているが，*S. mutans* の検出に関する報告はあまりなされていない．そこで本研究では，心臓弁膜症や大動脈瘤などの循環器疾患病変部組織と同患者デンタルプラークにおいて，*S. mutans* をはじめとした各種口腔細菌の分布の分析を行った．さらに，病変部組織から *S. mutans* の分離を試み，その分子生物学的性状について検討を加えた．

【材料および方法】

1. 循環器疾患病変部検体およびデンタルプラーク検体における口腔細菌の分布の検討

1) 対象：2004 年 12 月〜2007 年 11 月に大阪労災病院心臓血管外科において心臓血管外科手術を受けた患者 215 症例（心臓弁膜症 117 症例，大動脈瘤 86 症例および，感染性心内膜炎 12 症例）を対象とした．また，これらの患者のデンタルプラーク 64 症例も分析対象とした．

2) 方法：各検体から細菌 DNA を抽出し，菌種特異プライマーを用いた PCR 法による検出を行った．検出対象は，口腔レンサ球菌 6 菌種（*S. mutans, S. sobrinus, S. salivarius, S. sanguinis, S. oralis, S. gordonii*），および歯周病原性細菌 6 菌種（*Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Treponema denticola, Tannerella fosythensis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Campyrobacter rectus*）とした．さらに，循環器疾患病変部およびデンタルプラークの両方の検体が得られた 58 症例に対しては，Broad-range PCR 法によって菌種の特定を行った．

2. 循環器疾患病変部検体およびデンタルプラーク検体における *S. mutans* の血清型の特定

1) 対象：上記の検体の中で *S. mutans* に対して陽性反応を認めた検体を対象とした．

2) 方法：各サンプルから抽出した細菌 DNA を用いて，血清型特異プライマー（*c/e/f/k*）を用いた PCR 法により血清型の特定を行った．

3. 循環器疾患病変部組織から分離された *S. mutans* の性状についての検討

1) 対象：感染性心内膜炎の診断のもと心臓弁置換術を施術された 61 歳の男性を対象とした．

2) 方法：弁置換術の際に得られた人工弁検体とデンタルプラーク検体とを，*S. mutans* の選択培地に播種し，培養した．分離された菌株の表層タンパク抗原の発現については，ウェスタンブロッティング法により検討を行った．

【結果】

1. 各種口腔細菌の分布

循環器疾患病変部検体における口腔細菌の分布では *S. mutans* が最も多く検出された．また Broad-range PCR 法を用いて分析した結果も，循環器疾患病変部組織では，*S. mutans* の割合が最も多く認められた．一方，デンタルプラークにおいては歯周病原性細菌種の割合が最も多く検出された．

2. *S. mutans* 血清型の分布

循環器疾患患者より得られた病変部検体もデンタルプラーク検体においても，健常人の口腔における分布とは明らかに異なり，*c* 型以外のものが多く認められた．さらに，従来の分類(*c/e/f/k*)に属さない検体も存在していた．

3. 感染弁検体から分離された *S. mutans* の性状

デンタルプラーク検体から分離した株は *S. mutans* に典型的なラフなコロニー形態をしていた．一方，心臓弁から分離された株はスムーズな形態を呈していた．ウェスタンブロッティング法で確認した結果，心臓弁から分離された株は 3 種の GTF の発現が認められないことが明らかになった．その株の 3 種の *gtf* の遺伝子の全配列を決定した結果，*gtfB,C* 遺伝子の中央部にエリスロマイシン耐性遺伝子が，また *gtfD* 遺伝子の中央部にはスペクチノマイシン耐性遺伝子が存在していることが明らかになった．

【考察】

循環器疾患病変部組織において *S. mutans* が他の菌種より高い頻度で検出された．また，循環器疾患患者の病変部組織およびデンタルプラークにおいて検出される *S. mutans* の血清型は，口腔における分布と異なっていた．以上のことから，*S. mutans* をはじめとした口腔細菌種において，その表層抗原の変異が循環器疾患と何らかの関わりをもっている可能性が示唆された．

## 論文審査の結果の要旨

本研究は，循環器疾患病変部組織において検出される口腔細菌種について分子生物学的手法を用いて解析したものである．その結果，病変部検体において *S. mutans* が高頻度に検出され，その表層抗原は口腔内に広く存在している菌株のものとは異なっている可能性が示された．以上の結果は，*S. mutans* の循環器疾患における病原性を明らかにする上で重要な示唆を与えるものであり，博士（歯学）の学位授与に値するものと認める．