

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 乙口 口修	第386号	氏名	Asikin Nur
審査委員	主査 野間 隆文 副査 長宗 秀明 副査 高橋 章			

## 題目

Effects of extracellular DNA and DNA-binding protein on the development of a *Streptococcus intermedius* biofilm

(*Streptococcus intermedius* バイオフィーム形成に及ぼす細胞外DNA及びDNA結合タンパク質の影響)

## 要旨

口腔常在菌の1つである *Streptococcus intermedius* は口腔内及び肺、肝臓、心臓、脳等において病原性が認められている。この菌の重要な病原因子の1つがバイオフィーム形成能である。近年バイオフィーム中にDNAが存在することが報告されているが、この菌での報告は見られない。そこでこの菌のバイオフィーム中のDNAの存在及びバイオフィーム形成に与える細胞外DNAの影響について検討を行い、以下の結果が得られた。まず、この菌のバイオフィームにおける細胞外DNA及びヒストン様DNA結合タンパク質 (HLP) の存在は、無固定標本の7-hydroxyl-9H-(1,3-dichloro-9,9-demethylacridin-2-one)による染色、および抗HLP抗体により示された。また、細胞外DNAとHLPが共存していることも確認された。形成開始24時間後のバイオフィームをDNase I処理することによりバイオフィーム量及びバイオフィーム内の菌密度は顕著に減少した。さらにDNase I 共存下で24時間、48時間培養後のバイオフィーム形成量も顕著に抑制されていた。これらの結果はバイオフィーム中のDNAの存在を確認し、そのバイオフィーム形成過程におけるDNAの重要性を示唆するものである。さらに *S. intermedius*, その他のグラム陽性菌、グラム陰性菌およびヒトKB細胞由来のDNA (1  $\mu$ g/ml以下)を加えたところ、*S. intermedius*の野生株の増殖は影響を受けなかったが、野生株及びHLP産生抑制株のバイオフィーム産生が促進され、形成された野生株のバイオフィームは強固であった。しかし、1  $\mu$ g/ml以上の高濃度の細胞外DNAの添加はすべての *S. intermedius* 株のバイオフィーム産生を抑制し、野生株に対しては軽度に増殖を抑制し、さらに形成されたバイオフィームは脆弱であった。

以上のように、本論文の著者は口腔常在菌 *S. intermedius* のバイオフィーム形成が細菌細胞外DNAにより促進されることを明らかにした。これは *S. intermedius* の病原性の解明につながるものであり、この菌をはじめとするバイオフィーム形成菌による疾患の予防・治療に貢献するものである。従って、本研究は歯科医学の発展に寄与するところが極めて大であり、本論文は博士 (歯学) の学位授与に値するものと考えられる。