

論 文 内 容 要 旨

題 目: Antibacterial and antibiofilm effects of Reuterin-Related Compounds to periodontopathic bacteria  
(ロイテリン関連化合物の歯周病原菌への抗菌および抗バイオフィルム効果)

著 者: 藤原 奈津美

内容要旨: 乳酸産生菌である *Lactobacillus reuteri* はプロバイオティクスとして口腔領域で広く用いられており、抗菌物質であるロイテリンの産生によって効果を示すことが知られているが、その作用の詳細は知られていない。我々はその効果を知るためにロイテリンの合成を試みたが、ロイテリンのアルデヒド基の不安定性より達成されなかった。そこで、ロイテリンを安定化させた14種のロイテリン関連化合物 (reuterin-related compounds; RRCs) を合成し、これらの歯周病原菌への影響を検討した。

14種のRRCsの、一般的な病原細菌 (*Staphylococcus aureus*, *Echerichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*)、う蝕原性菌である *Streptococcus mutans* および歯周病原菌 (*Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) に対する抗菌効果を検討するために、微量液体希釈法により最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。また、*F. nucleatum* はデンタルプラーク形成の中心的な役割を果たすことから、32  $\mu\text{g/mL}$ のRRCs存在下で96ウェルプレートに形成させたバイオフィルムをクリスタルバイオレットにて染色し吸光度を測定し、抗バイオフィルム効果を検討した。さらに、ヒト歯肉上皮細胞であるRT-7にRRCs (100  $\mu\text{g/mL}$ ) を24時間作用させ、培養上清中の乳酸脱水素酵素 (LDH) の産生量を測定し、細胞毒性を検討した。

MICの結果より、RRC-12は *C. albicans* (256  $\mu\text{g/mL}$ )、*S. aureus* (512  $\mu\text{g/mL}$ ) だったが、すべてのRRCsにおいて一般病原細菌に対して強い抗菌活性は見られなかった。RRC-04, -05, -06, -09, -10, -12, -13, -14は、*A. actinomycetemcomitans* (128-256  $\mu\text{g/mL}$ )、*F. nucleatum* (128-512  $\mu\text{g/mL}$ )、*P. gingivalis* (64-256  $\mu\text{g/mL}$ )、*P. intermedia* (16-256  $\mu\text{g/mL}$ )で、歯周病原菌に対して抗菌活性を示した。*F. nucleatum* のバイオフィルム形成能において、32  $\mu\text{g/mL}$ のRRC-01, -02, -03, -04, -05, -09, -10, -13, -14では、RRCsを添加していないコントロールの7~8割のバイオフィルム形成抑制が見られた。RRCsの細胞毒性は、RRC-12, -13で、汎用消毒剤として用いられる *cetylpyridinium chloride* や *chlorhexidine* よりもLDH産生量が有意に多く、細胞毒性が示された。その他のRRCsは汎用消毒剤と同等、あるいはそれ以下で細胞毒性が低いことが示された。

以上の結果より、いくつかのRRCsにおいては細胞毒性がなく、歯周病原菌に対する抗菌効果や *F. nucleatum* の抗バイオフィルム効果を有しており、歯周病への予防効果が期待されることが示された。