

氏名(本籍) 樋口允子
学位の種類 歯学博士
学位記番号 歯第100号
学位授与年月日 平成元年6月21日
学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当
最終学歴 昭和39年7月
東北大学大学院農学研究科
博士課程
学位論文題目 THE EFFECT OF OXYGEN ON THE GROWTH
AND MANNITOL FERMENTATION OF
STREPTOCOCCUS MUTANS
(STREPTOCOCCUS MUTANS の生育及びマニトール代謝に対する酸素の影響)

(主査)

論文審査委員 教授 山田 正 教授 加賀山 学
教授 熊谷 勝男

論文内容要旨

Streptococcus mutans のウ蝕誘発性細菌としての大きな特徴は、高度の耐酸性と、水に不溶で強い粘着性を持つ特異なグルカンを砂糖からつくる性質である。これに加えて、口腔レンサ球菌の中で *S. mutans* だけがマンニトールやソルビトールを主要な炭素源として生育できるため、これら糖アルコールの代謝能は *S. mutans* の分類学上、重要な性質となっている。

S. mutans は通性嫌気性菌に分類されているが、マンニトールまたはソルビトールを炭素源として好気条件下で培養するとき、しばしば菌の生育が著しく遅れ、*S. mutans* の判定を誤ることがある。

本研究は、マンニトール倍地生育時にみられる *S. mutans* の酸素による生育阻害の普遍性を明らかにするために、血清学的に異なった群に属する *S. mutans* の代表株について、菌の生育、マンニトール代謝産物、マンニトール代謝系および酸素防御に関わる諸酵素の活性等を好気、嫌気両条件下で調べ、以下のことを明らかにしたものである。

- 1) マンニトール倍地に *S. mutans* が生育するとき、酸素により生育が著しく阻害されるもの（酸素感受性）と、殆ど影響を受けないか逆に酸素により生育が促進されるもの（酸素耐性）がある。
- 2) 酸素感受性、酸素耐性という性質は、*S. mutans* の血清学的分類とは関係がない。
- 3) マンニトール代謝産物は好気条件下で生育するとき、酸素感受性株は生産物は少量ではあるが、酸素感受性、酸素耐性いかに関わらず主要生産物は乳酸であった。また、嫌気条件下ではいずれの菌株ともギ酸、酢酸、エタノールが主要生産物を占め、乳酸はごく少量であった。
- 4) 全生成物中のエタノールが占める割合は酸素感受性株で高く、乳酸が占める割合は酸素耐性株で高かった。
- 5) マンニトール代謝に関わる諸酵素のうち、ピビン酸-ギ酸リアーゼ活性は、嫌気培養菌では酸素感受性株で高く、酸素耐性菌で低いが、好気培養菌では酸素耐性株、酸素感受性株いずれも殆ど活性は認められなかった。
- 6) マンニトールを炭素源として生育するとき、マンニトール-1-りん酸がフラクトース-6-りん酸に換えられる過程で生成した NADH は、嫌気条件下ではエタノール生成系で再酸化される。好気条件下ではエタノール生成系は作動せず、専ら NADH オキシダーゼによって NADH の再酸化がおこるため、菌の NADH オキシダーゼ活性の高さがマンニトール代謝を制御する。
- 7) NADH オキシダーゼ活性とスーパーオキシドデスムターゼ活性は、嫌気培養菌中ではいずれの菌株とも非常に低いが、嫌気培養菌を酸素に曝すと、酸素耐性株はこれら両酵素を誘導的に合成した。しかし、酸素感受性株は両酵素とも誘導できなかった。
- 8) 好気条件下で菌の生育度は、菌の抽出液中の NADH オキシダーゼ活性の高さとの間、また、スーパーオキシドデスムターゼ活性の高さとの間に関連性がみられた。

審 査 結 果 要 旨

Streptococcus mutans はウ蝕誘発能の高い歯垢微生物であり、この菌の歯垢への定着はウ蝕発生と関連して重要な現象である。歯垢はその形成初期には酸素に曝される機会が多く、その形成後はきわめて嫌気的な環境となる。それ故、この菌の酸素耐性は歯垢への定着、ひいてはウ蝕の発生と密接に関連する重要な研究課題である。また、*Strep. mutans* はマンニトールを発酵できる点で他の歯垢微生物とは異なる際だった特長があり、この性質はこの菌の分類上、重要な意味を持つ。本研究では本菌の酸素に対する感受性を明瞭に観察することのできるマンニトールを炭素源として *Strep. mutans* を培養し、その増殖に対する酸素の阻害機構を検討している。

その結果、*Strep. mutans* の菌株によって、酸素により生育が著しく阻害されるもの（酸素感受性菌株）と、殆ど影響を受けないか逆に酸素により生育が促進されるもの（酸素耐性菌株）があることを見いだした。また、このような違いは *S. mutans* の血清学的な分類とは関連が見られなかった。

このような違いを生ずる機構を検討したところ、*Strep. mutans* の酵素代謝と関連する NADH オキシダーゼやスーパーオキシドデスムターゼの酵素活性は嫌気条件下で培養した菌では非常に低いが、このように嫌気的に培養した菌を空気（酸素）に曝すと、酸素に対して耐性をもつ菌株ではこれら両酵素を誘導的に生成できることがわかった。しかし、酸素感受性があり、好気条件下ではその増殖が阻害される菌株ではこれら両酵素を誘導することができなかった。好気条件下での *Strep. mutans* の生育の程度は、酸素の存在によって誘導される NADH オキシダーゼおよびスーパーオキシドデスムターゼ活性の高さと相関性がみられ、*Strep. mutans* の酸素感受性とこれら両酵素との関連が示唆された。このような発見は、血清学的にも、DNA 組成のてんからも不均一であることがわかっている種々のミュータンス連鎖球菌が、歯垢中に定着していく機構を解明する大きな手がかりとなり、ウ蝕発生の機構を明らかにするために重要な知見を提供し、歯科医学の発展に寄与するところが大きいものと考えられる。以上の観点より、本論文は歯学博士の授与に値するものと判定される。