

ふりがな 氏名	りぜんえい 李 前 穎
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 974 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Effects of D-Psicose on Growth and Hyphal Development of <i>Candida albicans</i> (D-プシコースの <i>Candida albicans</i> の増殖および菌糸発現への影響)
学位論文掲載誌	EC Microbiology 第 20 巻 第 1 号 令和 6 年 1 月
論文調査委員	主 査 三宅 達郎 教授 副 査 沖永 敏則 教授 副 査 本田 義知 教授

## 論文内容要旨

D-プシコース (D-アルロース) は、自然界に存在する単糖の 1 種であり、甘味はスクロースの約 70%、ゼロカロリーと知られている希少糖である。近年、D-プシコースの生理的作用としては、抗炎症作用や抗酸化作用などが報告されている。

本研究では、ヒトの皮膚や口腔内の常在菌であり、日和見感染症カンジダ症の原因菌のひとつ、*Candida albicans* (Ca) の増殖および菌糸発現における D-プシコースの影響について検討を行った。

実験群には 4%D-プシコースを含む培地、対照群には 4%D-グルコースを含む Sabouraud 標準培地を用い、好気条件下で Ca の培養を行った。液体培地で培養した実験群では静止期に到達するまでの時間が約 120 時間であり、対照群では静止期までの到達時間が約 30 時間で、増殖し静止期までの到達時間は約 4 倍の延長が認められた。さらに寒天培地で 24 時間培養した時、コロニー数について、その差はほとんど認められなかったが、コロニー径は、実験群が  $0.8 \text{ mm} \pm 0.1 \text{ mm}$ 、対照群が  $2.1 \text{ mm} \pm 0.2 \text{ mm}$  であり、有意な差が認められた。

次に D-プシコースによる Ca の増殖活性への影響を検討するために、液体培地で培養した Ca を用い MTT アッセイを行った。実験群では、570 nm の吸光度が  $0.4 \pm 0.1$ 、対照群では、吸光度が  $1.7 \pm 0.4$  であり、実験群では、対照群と比べて増殖活性の有意な抑制が認められた。

また、液体培地で培養した実験群と対照群を実体顕微鏡と走査型電子顕微鏡を用い形態観察を行ったところ、実験群の Ca は、対照群の Ca より菌糸の存在が少ないことが認められた。

さらに、定量的 RT-PCR 法により実験群および対照群の Ca の菌糸発現に関連するビルレンス遺伝子 (*ECE1*, *HWPI*, *PLB1*, *SAP1*) の発現量を検討した結果、実験群では、対照群と比べて *HWPI* と *PLB1*

の発現量がそれぞれ66%, 72%減少した.

以上のことから, 希少糖 D-プシコースは, Ca の静止期到達時間の延長, すなわち増殖の遅延とともに, Ca の菌糸の発現を抑制することが認められた.

本研究は, 希少糖 D-プシコースによる Ca への影響を報告する初めてのものであり, 日常の食事におけるグルコースの摂取を D-プシコースに置換することにより, 高齢者や免疫不全患者の口腔カンジダ症の発症を遅らせることができ, 口腔ケアメンテナンス回数を少なくできる可能性が示唆された.

### 論文審査結果要旨

D-プシコースは, 自然界に存在する単糖の 1 種であり, 甘味はスクロースの約 70%, ゼロカロリーと知られている希少糖である. 近年, D-プシコースの生理的作用としては, 抗炎症作用や抗酸化作用などが報告されている. また口腔カンジダ症は, 口腔常在真菌であるカンジダ属の内因性感染症であり, *Candida albicans* (Ca) は, その主要原因菌であり, 免疫能の低下した高齢者では日和見感染として発症し, さらに院内カンジダ症の 50%以上の原因であることが知られている.

本研究では, Ca を 4%D-プシコース含有培地と Ca 標準培地である 4%D-グルコース含有培地でそれぞれ生育させ, それらを比較することによって, D-プシコースが Ca の生育および形態にどのような影響を与えるかを検討した.

その結果, D-プシコースは Ca に対して, ①増殖速度を減速させること, ②代謝活性を低下させること, ③バイオフィーム形成および菌糸成長を抑制すること, ④*HWPI* および *PLBI* の発現を阻害することを明らかにした.

本論文は, 希少糖 D-プシコースによる Ca への影響を報告する初めてのものであり, 日常の食事におけるグルコースの摂取を D-プシコースに置換することにより, 高齢者や免疫不全患者の口腔カンジダ症の発症を遅らせることができ, 口腔ケアメンテナンス回数を少なくできる可能性を示唆したことから, 博士 (歯学) の学位を授与するに値すると判定した.