

ふ り が な 氏 名	かく ほんうい 郝 虹煒
学 位 の 種 類	博士（歯学）
学 位 記 番 号	甲 第 1047 号
学位授与の日付	令和 7 年 3 月 7 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	Comparative Analysis of Biofilm Formation Ability in Isolates of <i>Fusobacterium nucleatum</i> Subspecies (<i>Fusobacterium nucleatum</i> 亜種分離株におけるバイオフィルム形成能力の比較解析)
学 位 論 文 掲 載 誌	Journal of Oral Tissue Engineering 第 22 巻 第 2 号 令和 6 年 12 月 25 日
論 文 調 査 委 員	主 査 高橋 一也 教授 副 査 沖永 敏則 教授 副 査 橋本 典也 教授

論文内容要旨

口腔細菌叢は、ヒトとの複雑な相互作用を介して、口腔だけでなく全身の健康状態に大きな影響を及ぼしている。主要な口腔細菌の 1 つである *Fusobacterium nucleatum*（以下、Fn 菌）は、口腔バイオフィルム成熟化の鍵となる細菌であり、その強い共凝集能により歯周病原菌を定着させ、協調的に歯周病を惹起する。近年、この Fn 菌がアルツハイマー病や高齢者の呼吸器疾患の発症にも関与しているとの知見が蓄積しつつある。口腔内の細菌叢と全身疾患との関連が注目されており、特に口腔バイオフィルムを形成する細菌の役割が焦点となっている。Fn は、歯周炎のみならず、大腸がんの悪性度や誤嚥性肺炎とも関連が指摘されている。Fn は 4 つの亜種 (*animalis*, *nucleatum*, *polymorphum*, *vincentii*) に分類され、ATCC 標準菌株を用いた研究で亜種間のバイオフィルム形成能力の差が報告されている。本研究の目的は、Fn 臨床分離株を用いて亜種間のバイオフィルム形成能力を詳細に解析することである。バイオフィルムはクリスタルバイオレット染色により定量化し、蛍光顕微鏡により構造と厚さを解析した。

Fn *animalis*, *polymorphum* は、ATCC 標準菌株でバイオフィルム形成が確認されないが、今回の分離株において高いバイオフィルム形成能力をもつ株がいくつか確認された。一方、ATCC 標準株でバイオフィルム形成能力が高いと報告されている Fn *vincentii* は、分離株においてバイオフィルム形成能力の低いものが数株見られた。同じ亜種内であっても遺伝子レベルと表現型の多様性が存在することが明らかになった。

老年歯科の観点から、この研究結果は重要な意味合いを持っている。高齢者では、唾液分泌量の減少、免疫機能の低下、義歯の使用による口腔環境の変化および口腔微生物叢の構成の変化がよく知ら

れている。特に、Fn は口腔バイオフィルム形成に重要な役割を果たして心血管疾患や大腸がんなどの全身疾患との関連が指摘されており、高齢者集団における口腔ケアの重要性を強調している。

論文審査結果要旨

近年、*Fusobacterium nucleatum*（以下、Fn 菌）がアルツハイマー病や高齢者の呼吸器疾患の発症にも関与しているとの知見が蓄積しつつある。口腔内の細菌叢と全身疾患との関連が注目されており、特に口腔バイオフィルムを形成する細菌の役割が焦点となっている。Fn は、歯周炎のみならず、大腸がんの悪性度や誤嚥性肺炎とも関連が指摘されている。Fn は 4 つの亜種（*animalis*、*nucleatum*、*polymorphum*、*vincentii*）に分類され、ATCC 標準菌株を用いた研究で亜種間のバイオフィルム形成能力の差が報告されている。本研究の目的は、Fn 臨床分離株を用いて亜種間のバイオフィルム形成能力を詳細に解析することである。バイオフィルムはクリスタルバイオレット染色により定量化し、蛍光顕微鏡により構造と厚さを解析した。その結果、Fn *animalis*、*polymorphum* は、ATCC 標準菌株でバイオフィルム形成が確認されないが、今回の分離株において高いバイオフィルム形成能力をもつ株がいくつか確認された。一方、ATCC 標準株でバイオフィルム形成能力が高いと報告されている Fn *vincentii* は、分離株においてバイオフィルム形成能力の低いものが数株見られた。同じ亜種内であっても遺伝子レベルと表現型の多様性が存在することが明らかにした。

以上、分離株において高いバイオフィルム形成能力をもつ株とバイオフィルム形成能力の低い株を確認し、同じ亜種内であっても遺伝子レベルと表現型の多様性が存在することを証明した点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。