

研究課題

# 炎症・ホルモン・環境ホルモンがプラーク 微生物に及ぼす影響

—in vitroにおける分子生物学的検討—

(課題番号 11470415)

平成11年度～平成12年度科学研究費補助金（基盤研究(B)(2)）研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 二川浩樹  
(広島大学歯学部附属病院講師)

研究課題

炎症・ホルモン・環境ホルモンがプラーク  
微生物に及ぼす影響

—in vitroにおける分子生物学的検討—

(課題番号 11470415)

平成11年度～平成12年度科学研究費補助金（基盤研究(B)(2)）研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 二川浩樹  
(広島大学歯学部附属病院講師)

## 研究組織

- 研究代表者：二川浩樹（広島大学歯学部附属病院講師）  
研究分担者：浜田泰三（広島大学歯学部教授）  
研究分担者：玉本光弘（広島大学歯学部附属病院講師）  
研究分担者：西村正宏（広島大学歯学部助手）  
研究分担者：牧平清超（広島大学歯学部附属病院助手）

## 研究経費

平成11年度	9, 7 0 0 千円
平成12年度	4, 5 0 0 千円
計	1 4, 2 0 0 千円

## 研究発表

### （1）学会誌

- Nikawa, H., Nishimura, H., Hamada, T. Yamashiro, H. & Samaranayake, L.P: Effects of modified pellicles on Candida biofilm formation. *Mycoses*, 42, 37-40, 1999.
- Nikawa, H., Nishimura, H., Hamada, T. Makihiro, S. & Samaranayake, L.P: Relationship between thigmotropism and Candida biofilm formation in vitro . *Mycopathologia*, 144,125-129, 1999
- Nikawa, H., Jin C., Hamada, T., Murata, H.:Interactions between thermal cycled resilient denture lining materials, salivary and serum pellicles and Candida albicans on in vitro. Part I. Effects on fungal growth. *J Oral Rehabil*, 27, 41-51,2000.

- Nikawa, H., Jin C., Hamada, T., Makihira, S. & Kumagai, H.: Interactions between thermal cycled resilient denture lining materials, salivary and serum pellicles and *Candida albicans* on in vitro. Part II. Effects on fungal colonization. *J Oral Rehabil*, 27, 124-130, 2000.
- Nikawa, H., Nishimura, H., Makihira, S., Hamada, T. Sadamori, S. & Samaranayake, L.P: Effect of serum concentration on *Candida* biofilm formation on acrylic. *Mycoses* 43, 139-143, 2000.
- Makihira, S., Nikawa, H., Satonobu, V.S. and Hamada, T.: Growth of *Candida* species on commercial denture adhesives in vitro. *Int J Prosthodont*, 14, 48-52, 2001.
- Nikawa, H., Jin, C., Hamada, T., Makihira, S. & Polyzois, G.: *Candida albicans* growth on thermal cycled materials for maxillofacial prostheses *in vitro*. *J oral Rehabil*, in press.
- Nikawa, H., Jin, C., Hamada, T., Nishimura, M. & Polyzois, G.: *Candida albicans* colonization on thermal cycled maxillofacial polymeric materials *in vitro*. *J oral Rehabil*, in press.
- Nikawa H., Jin, C. Makihira, S., Fukushima, H. and Hamada, T. : Antifungal activity of Histatin-5 against non-*albicans Candida* species. *Oral Microbiol Immunol*, in press, 2001
- Nikawa H., Jin, C. Makihira, S., Fukushima, H. and Hamada, T. Susceptibility of *Candida albicans* isolates from oral cavities of HIV positive patients to histatin-5. *J Prosthet Dent*, in press, 2001.

## (2) 学会発表

- Impacts of PAFE on the relative CSH of *Candida albicans* Egusa, H., Ellepola, A.N.B., Nikawa, H., Hamada, T., Samaranayake, L.P. The 78th General Session & Exhibition of the IADR (Washington DC), 2000.4.5
- Adhesion of *Candida albicans* to intact and denatured collagen. Makihiro, S., Nikawa, H., Tamagami, M., Nishimura, M., Yamashiro, H., Jin, C., Egusa, H., Hamada, T. The 78th General Session & Exhibition of the IADR (Washington DC), 2000.4.5
- *Candida albicans* colonization on thermalcycled maxillofacial polymeric materials. Nikawa, H., Jin, C., Hamada, T., Makihiro, S., Polyzois, G. The 78th General Session & Exhibition of the IADR (Washington DC), 2000.4.7
- The impact of dietary sugars on *Candida*-bacteria coadherence. Nikawa, H., Egusa, H., Makihiro, S., Hamada, T., Samaranayake, L.P. The 16th International Conference on Oral Biology Chantilly, Virginia. U.S.A., 2000.4.10
- Cell-associated collagenolytic activity by *Candida albicans*. Nishimura, M., Nikawa, H., Yamashiro, H., Hamada, T., Embery, G. 第47回BSDR (ランカスター), 2000.4.12
- 義歯材料成分の細胞に対する影響. 二川浩樹, 浜田泰三. 第35回日本歯科理工学会 (王子), 2000.4.28
- デンチャープラークの病原性とそのコントロール — 全身・口腔の健康のために —. 二川浩樹, 浜田泰三, 金 辰, 西村正宏, 牧平清超, 玉上真美, 山城啓文, 江草 宏, 村田比呂司, 熊谷 宏, 貞森伸丞. 第19回日本歯科医学会総会・第22回アジア太平洋歯科大会 (東京), 2000.5.27.
- 歯肉細胞に対する義歯床溶出成分の細胞毒性. 牧平清超, 西村正宏, 二

- 川浩樹, 江草 宏, 貞森紳丞, 村田比呂司, 山城啓文, 金 辰, 浜田泰三. 第103回日本補綴歯科学会学術大会 (大宮), 2000.6.9
- ・ *Candida*属の義歯床用レジンへの付着に及ぼすポリエーテル系抗真菌剤の影響について. 江草 宏, 二川浩樹, 西村正宏, 牧平清超, 山城啓文, 金 辰, 浜田泰三. 第103回日本補綴歯科学会 (大宮), 2000.6.9
  - ・ 義歯洗浄剤による軟質裏装材の劣化 — 表面粗さと色差の変化について —. 金 辰, 二川浩樹, 牧平清超, 西村正宏, 山城啓文, 江草 宏, 浜田泰三. 第103回日本補綴歯科学会 (大宮), 2000.6.9
  - ・ 義歯洗浄剤による軟質裏装材の劣化 — 表面粗さと色差の変化について —. 金辰, 二川浩樹, 牧平清超, 西村正宏, 山城啓文, 江草 宏, 浜田泰三. 第31回広島大学歯学会総会 (広島), 2000.6.18
  - ・ 治療投薬量以下の濃度のポリエーテル系抗真菌剤が引き起こす *Candida albicans* の post antifungal effect(PAFE) と菌体表面疎水性の変化について. 江草 宏, 二川浩樹, 西村正宏, 牧平清超, 山城啓文, 金 辰, 浜田泰三. 第14回Bacterial Adherence研究会 (東京), 2000.7.8
  - ・ ポリエーテル系抗真菌剤による *Candida*のPAFEと菌体表面疎水性の変化について. 江草 宏, 二川浩樹, 牧平清超, 西村正宏, 山城啓文, 金辰, 福島 整, 浜田泰三. 第104回日本補綴歯科学会 (大阪), 2000.11.10

(3) 出版物 なし

研究課題

炎症・ホルモン・環境ホルモンがプラーク  
微生物に及ぼす影響

—in vitroにおける分子生物学的検討—

(課題番号 11470415)

平成11年度～平成12年度科学研究費補助金（基盤研究(B)(2)）研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 二川浩樹  
(広島大学歯学部附属病院講師)

不完全菌類に属する酵母である *Candida albicans* (以下 *C. albicans*) は、ヒトの口腔、腸管、膣などに常在微生物叢を形成することが知られている。*C. albicans* は、健常者において病原性を示さないが、AIDSの発症および進行のいずれかの時期にカンジダ症を引き起こすことから、易感染宿主に対し病原性を示す日和見感染菌として重要視されている。

1936年に Cahn が義歯性口内炎とデンチャープラーク中の *C. albicans* との関連について報告して以来、それらの関係について様々な研究が行われてきた。一方、*C. albicans* が象牙質齲蝕や根面齲蝕の病巣から高頻度で分離されるという報告や、難治性の歯周疾患の歯肉縁下、あるいは、難治性の根尖病巣から分離されるという報告があり、口腔内で生じる様々な疾患に関与する可能性について注目されている。

近年、我々はデンチャープラークの為害性に注目し、デンチャープラーク中の *C. albicans* をはじめとする微生物の誤飲・誤嚥によって嚥下性肺炎や腸管内感染が引き起こされる可能性を示唆した。

デンチャープラークの微生物学的な特徴の一つとして、*Candida* の比率が高いことが挙げられるが、*C. albicans* に次いで *C. tropicalis*, *C. glabrata* が高頻度で分離される。最近、フルコナゾールなどのアズール系抗真菌薬に低感受性である non-*albicans* カンジダ属による播種性や深在性のカンジダ症が医科領域で増加傾向にあり、中でも *C. glabrata* は、高齢者ほど（特に80歳以上で）分離頻度が高くなることが報告されている。

特に、ガン療法中・臓器移植などで免疫療法を受けている患者あるいはAIDS患者や全身の抵抗力の低下した高齢者において口腔 *Candida* による重篤な感染が引き起こされる可能性を示唆されている。これと一致して、アメリカではこの近年、ICUなどでの重篤なカンジダの血行性・播種性の感染症が増加しており、医療界において非常に深刻な事態を招いていることが大きく取り上げられ



るようになってきた。この一方で、従来より用いられてきた抗真菌剤であるポリエン系のアンホテリシンBやアズール系の第一選択薬であるフルコナゾールに対する低感受性カンジダ属や耐性菌の出現が相次いで報告されるようになってきた。

したがって、高齢者が使用する義歯材料成分が、このようなデンチャープラークあるいはカンジダの保菌あるいはその増殖にどのように関与しているか。あるいは、炎症に伴う体液成分がカンジダ発育やバイオフィルム形成にどのような作用を及ぼすか。また、感染に際して生体細胞はどのようなリアクションをするのか。さらに生体側の防御因子としての抗菌性ペプチドはカンジダに対してどのような効果を示すのか。これらについて現在まで検討を行った研究は皆無である。

したがって本研究では、1) *C. albicans* と材料およびその成分との相互作用、2) カンジダのバイオフィルム形成における体液およびその成分の役割、3) 歯肉上皮細胞へのカンジダ感染の際の細胞応答、4) 生体由来抗菌性ペプチドのカンジダに対する抑制作用について検討を行った。