

臨床に還元する 口腔常在真菌 *Candida albicans* の研究

まえだのぶこ おおしまともこ
前田伸子¹ 大島朋子²

鶴見大学歯学部 口腔微生物学講座 1教授 2准教授
〒230-8501 神奈川県横浜市鶴見区鶴見 2-1-3

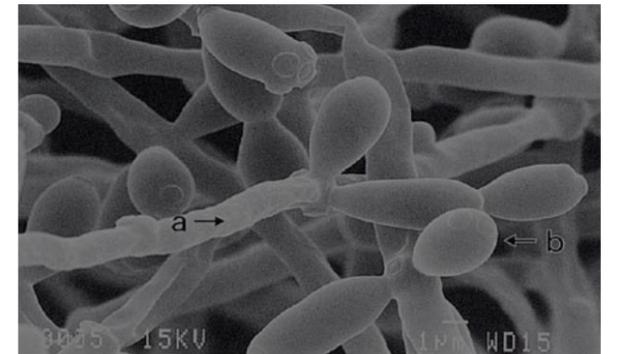
はじめに

鶴見大学は総持寺の開祖である瑩山禪師が女子の教育を目指して開校した学校を母体とするため、もともとは女子大だった。したがって、昭和45年に新設された歯学部に入学した私（前田伸子）は、3年後に歯学部のみが共学となるまで女の園(?)で過ごしたことになる。やがて、社会の変化に対応すべく、現在ではすべて共学になった。

口腔微生物学講座（開設当初は口腔細菌学講座）は昭和47年1月に藤田 浩教授（現名誉教授）を中心に開設された。私が本講座の一員になった昭和55年から口腔常在微生物と口腔感染症の研究が積極的に行われるようになり、平成3年に大島朋子（現准教授）が加わってから分子生物学の手法を生かした微生物学および腫瘍学の研究にも取り組み、バラエティに富んだ研究成果をあげるようになった。

基礎と臨床を繋げる研究

医歯薬系大学院では通常、基礎講座に入る学生は



今月の表紙写真

二相性の発育を示す *Candida albicans*. **a** : 菌糸系発育を示す部分, **b** : 酵母系発育を示す部分は二分裂で増殖.

少数であるが、本講座は毎年のように大学院生が入ってくるのに加え、本学の臨床講座だけでなく、他大学からも派遣されてくる大学院生・卒業研修生の数も非常に多い。また、ほぼ毎年、学部学生が研究をしたいと申し出てくるので、常に学生が多く、開放的かつ明るい雰囲気に溢れている。表1に示すようにスチューデント・クリニシャン・リサーチ・プログラム (SCRP) 大会や、IADR (International Association for Dental Research) Hatton Award 受賞などの実績を見ていただければ、彼らの研究レベルの高さをご想像いただけるかと思う。

特筆すべきは、SCRP 日本大会で私たちが指導した学生たちが2003年に優勝（角田衣理加さん）、2006年（小山（大久保）拓馬君）と2007年（高尾宗禎君）には2年続けて3位に入賞していること、渡辺仁史君が5年生のときにIADR Hatton Award の Junior Category で日本代表学生となったことである。図1は学部学生の本間由佳子さんと鳥居麻菜さんが2010年のIADR（バルセロナ大会）で各自の研究成果の発表を高く評価され、平成22年度の歯

表1 学部学生研究指導

デンツプライ SCRP 大会 大学代表	
2000	3年 武藤憲生：ヒト唾液中における EGF 濃度の年齢による推移
2001	4年 吉田尚史：根管治療におけるイオン導入法のチェア-サイドでの基礎的評価システムの開発
2003	6年 角田衣理加（全国大会 優勝）：精油の歯周病原性細菌に対する抗菌効果および口臭抑制効果の検討
2004	5年 小佐野貴識：介護用吸引式指歯ブラシの開発
2005	3年 今井 遊：過酢酸の漂白効果
2006	6年 小山（大久保）拓馬（全国大会 第3位）：新しい口腔湿潤剤の開発
2007	4年 高尾宗禎（全国大会 第3位）：マヌカ茶の抗菌作用を応用した口臭抑制キャンディーの開発
2009	4年 鳥居麻菜：Honey の口腔内環境改善機能について
IADR Matton Award 受賞	
2007	5年 渡邊仁史：The antifungal mechanisms of β -defensins on <i>Candida albicans</i>
歯学部同窓会奨学生	
2010	4年 本間由佳子：Candida 抑制効果のあるプロバイオティクス候補菌及び糖の検索 5年 鳥居麻菜：Honey の口腔内環境改善機能について



図1 同窓会奨学生として表彰された学生さんたちと。左から、鳥居麻菜さん、私（前田伸子）、大島朋子准教授、本間由佳子さん。鳥居さんは臨床実習生なので臨床実習用のユニフォームを着用している。

表2 大学院生・専攻生の論文賞および学会発表賞受賞

受賞年	学会賞 / 論文賞	対象発表 / 対象論文
2003	Colgate Travel Award, 81st IADR (Göteborg, Sweden)	Wakui T, Ohshima T, Maeda N : Prevalence of <i>Mutans Streptococci</i> in root caries lesions.
2003	第1回 日本口腔インプラント学会論文賞	新井寿欧, 大島朋子, 川崎文嗣：メンテナンス期におけるインプラントの細菌学的検索の有用性. 日本口腔インプラント学会誌, 15 (4) : 425-435, 2002.
2003	第15回 歯科基礎医学会賞	Suganuma T, Kawabata M, Ohshima T, Ikeda M : Growth suppression of human carcinoma cells by reintroduction of the p300 coactivator. Proc Natl Acad Sci USA, 99 (20) : 13073-13078, 2002.
2006	平成17年度 日本口腔科学会学会賞奨励賞 第18号	Kamiya Y, Ohshima T : The individual cell property of oral squamous cell carcinoma and p53 tumor suppressor gene mutation. Oral Sci Int, 2 (2) : 104-117, 2005.
2006	第3回 鶴見歯学会学術論文賞	Yasunari U, Ohshima T : A relationship between single nucleotide polymorphisms in human β -defensin3 and <i>Candida</i> carriage in the young healthy Japanese. Tsurumi Univ Dent J, 32 (1) : 9-16, 2006.
2007	第45回 日本小児歯科学会大会優秀発表賞	太田増美, 田島 格, 大島朋子, 前田伸子, 朝田芳信：ヒトう蝕リスク診断法確立のための基礎的研究.
2007	第5回 日本歯周病学会誌賞	八島章博, 五味一博, 大島朋子：アジスロマイシンを用いた one-stage full mouth SRP の効果. 日本歯周病学会誌, 48 (1) : 17-27, 2006.
2007	第4回 鶴見歯学会学術論文賞	波平篤樹, 波平真樹, 加茂公隆, 大島朋子：地域歯科保健水準の指標としての <i>Candida</i> キャリア——沖縄県宮古郡伊良部町での検討. 鶴見歯学, 33 (1) : 1-8, 2007.
2009	8th APSP-Sunster Poster Competition Merit-Award Scientific Poster (Singapore)	Makino T, Gomi K, Yashima A, Kawasaki F, Ohshima T, Maeda N, Arai T : The effects of full mouth SRP conjunction with Azithromycin for peri-implantitis.
2010	日本歯科薬物療法学会学術奨励賞	Kimori H, Nakagawa Y, Yamamoto K, Ohshima T : Establishing the cut-off point for the <i>Candida</i> swab test for daily oral care in dry mouth patients. Oral Terap Pharmacol, 28 (1) : 17-25, 2009.
2010	Colgate Travel Award, 88st IADR (Barcelona, Spain)	Konishi H, Jayawardena A, Ohshima T, Maeda N, Asada Y : The Mouse Strains with Different Susceptibilities to Fluoride.
2010	第56回 日本歯科理工学会研究奨励賞	山崎弘光, 大島朋子, 坪田有史, 前田伸子, 西村 康, 福島俊士：低周波大気圧プラズマジェットによる口腔病原微生物に対する殺菌効果の検討.

学部同窓会奨学生として表彰されたときの様子である。また、表2にはさまざまな論文賞や学会賞を受賞した大学院生や専攻生の一覧を示した。

私たちは歯科医師という職業を全うするためには研究マインドを持つことが欠かせない条件であると考え、基礎、臨床を問わず研究に対する興味を育てることに日々努力している。

口腔常在真菌 *Candida albicans* の研究

本講座の研究テーマで私たち自身が最も力を注いでいるのが、口腔常在真菌 *Candida albicans* の研究である。本真菌は電子顕微鏡写真から明らかなように二相性の発育（菌糸系／酵母系）をするのが特徴であり（**今月の表紙写真**）、環境の変化に対応し、

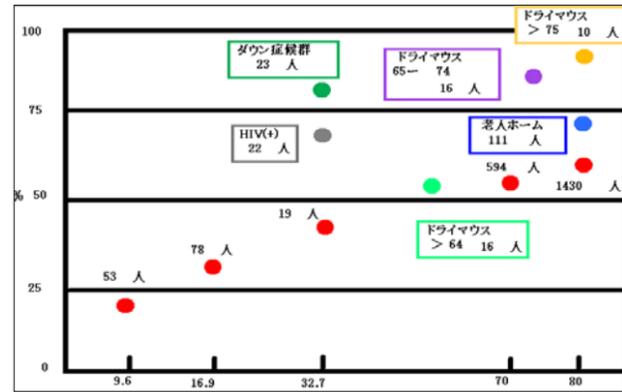


図2 口腔カンジダキャリア疫学調査結果（平成10年6月～平成15年5月）。平成10年から開始した疫学調査のまとめで、赤でプロットした各年代の健常者は年齢が上昇するにつれて分離率も上昇していた。また、ほぼ同じ年代（30歳代）の健常者（赤）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）陽性者（灰色）、ダウン症候群患者（緑）を比較すると健常者に比べてHIV陽性者、ダウン症候群患者とも高く、ダウン症候群患者が最も高い分離率であった。また、ほぼ同じ年齢の80歳者（赤）と老人ホーム入居者（青）では後者のほうが高い分離率であった。ドライマウス外来を訪れた患者さん（紫、淡緑、黄）では同年代の方よりも本真菌の分離率が高いことが明らかになった。

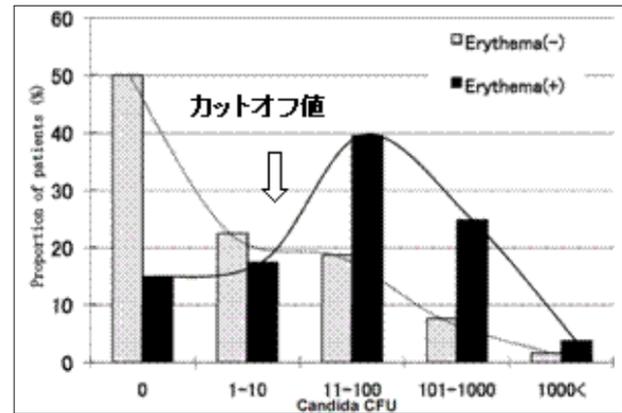


図3 *Candida* CFU レベルにおける口腔カンジダ症罹患患者分布。発赤（Erythema）ありの紅斑性口腔カンジダ症の疑いありとなしの被験者との *Candida* CFU レベルを度数分布に表した。矢印で示す CFU 値が診断カットオフ値と判断される。

しぶとく生き残る。平成10、11年に文科省科学研究費で行った研究（課題名「易感染宿主における日和見感染予防を目指した口腔細菌学的研究」課題番号10470402）では、健康な宿主からの検出率は年齢が上昇するにつれて上昇し、免疫機能が低下している宿主（ヒト免疫不全ウイルス陽性者、ダウン症候群患者）では明らかに検出率が高くなる傾向が見られた（**図2**）。また、平成19,20年の研究（課題名「表在性真菌症の診断・治療法の確立とネットワーク作りの検討」課題番号19390525）では、口腔カンジダ症の診断に有用な *Candida* 検出法と基準 CFU 値の設定や、発症に影響する病原因子の検証を行った（**図3**）。

現在、分子疫学研究の結果から日本の *C. albicans* グループの genotype 分布には地域差があることが分かるなど、興味深い結果が得られている。今後、本真菌に対する生体由来の抗菌ペプチドによる抑制メカニズムの解明、本真菌の定着を抑制するプレバ

イオ・プロバイオティクスの候補の探索、義歯からの本真菌の排除法など、さまざまな研究を行うことにより、本講座のメイン研究テーマとして継続していきたい。

研究の紹介

- 1) 山近重生, 山本 健, 山田浩之, 前田伸子, 中川洋一：口腔カンジダへ及ぼす唾液分泌機能低下の影響。歯科薬物療法, 29 (1) : 15-20, 2010.
- 2) 細井紀雄, 米山喜一, 諸熊正和, 大島朋子, 前田伸子, 中川洋一, 水野行博：口腔常在真菌 *Candida albicans* の病原性とは。日本義歯ケア学会誌, 1 (1) : 14-17, 2009.
- 3) Nagaoka S, Hojo K, Mori T, Kato D, Ohshima T, Maeda N : Potential Antagonistic Activity of *Bifidobacterium adolescentis* against *Porphyromonas gingivalis* in a Hamster Periodontitic Model. J Oral Biosci, 51 (4), 224-229, 2009.
- 4) Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N : Review 'Bacterial Interaction in Dental Biofilm Development'. J Dent Res, 88 (11) : 982-990, 2009.
- 5) Oyama T, Nakano MH, Arai T, Kato D, Maeda N : *In Vitro* Evaluation for Anti-microbial Efficacy of Iontophoresis against *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*. Biosci, 51 (2) : 91-95, 2009.
- 6) 角田衣理加, 大島朋子, 前田伸子：植物精油の口腔微生物に対する抗菌性およびバイオフィーム形成抑制効果の検討。歯科薬物療法, 28 (1) : 1-10, 2009.