HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on the Effect of Lactoferrin and Lactoperoxidase on Oral Health and Its Mechanisms [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	中野, 学
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	乙第7083号
Issue Date	2019-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/76090
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Manabu_NAKANO_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（ソフトマター科学）　氏　名　中　野　　学

	主　査	教　授	相　沢　智　康
審査担当者	副　査	教　授	綾　部　時　芳
	副　査	教　授	出　村　　誠
	副　査	講　師	菊　川　峰　志

学 位 論 文 題 名

Study on the Effect of Lactoferrin and Lactoperoxidase on Oral Health and Its Mechanisms
（ラクトフェリンおよびラクトパーオキシダーゼの口腔衛生に対する効果とその作用機序に関する研究）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

ラクトフェリン（LF）とラクトパーオキシダーゼ（LPO）は、乳や唾液などの外分泌液に含まれる生体防御成分である。本論文では LF と LPO の機能性に着目し、*in vitro* 研究でこれら成分の口腔内における生体防御作用機序を検討し、臨床研究にて口腔衛生に対する効果を検証した。

まず、LPO を含む抗菌系である LPO システムの口臭産生抑制機構を検討した。口腔内の嫌気性細菌はタンパク質やアミノ酸を分解し、硫化水素やメチルメルカプタンなどの揮発性硫黄化合物（VSC）を産生する。代表的な歯周病菌である *Fusobacterium nucleatum* および *Porphyromonas gingivalis* に対する LPO システムの影響を検討し、短時間のうちに抗菌作用および VSC 産生に関わるリアーゼに対する阻害作用を示すことを明らかにした。リアーゼの不活性化は還元剤である DTT の添加により回復することから、LPO システムの活性成分である次亜チオシアン酸がリアーゼの活性中心にあるチオール基と反応することで作用する可能性を示した。

次に、口腔カンジダ症の主な原因菌である *Candida albicans* に対する LF と LPO システムの影響を *in vitro* で評価した。LF や LPO システム単独と比較して、LF と LPO システムの併用物は菌糸量の減少に対し顕著な相乗作用を示し、代謝能を完全に抑制することを明らかにした。これら相乗作用は生体内に近い濃度域でも効果を発揮したことから、LF と LPO が

外分泌液中に共存する理由として、新たな考え方を示した。

また、LF と LPO システムの機能性をヒト試験でも評価した。LF と LPO システムを含む試験食品の単回摂取による口臭抑制効果を評価では、試験食品の摂取 10 分後において、口腔内空気中の総 VSC および硫化水素濃度はプラセボ群と比べて有意に低値を示した。*In vitro* 研究で示唆された口臭抑制に対する有効性を検証し、口腔衛生改善への応用可能性を示した意義は大きい。

最後に、LF と LPO システムの口腔内細菌叢に与える影響を臨床研究にて検討した。LF と LPO システムを含む試験食品の長期摂取が、歯周病菌を含むグラム陰性菌を中心に占有率を減少させること、このグラム陰性菌の減少は口臭やプラーク付着などの指標の改善と相関することを明らかにした。以上の結果から、LF および LPO 配合食品の継続摂取は、口腔衛生の悪化に関わる細菌を抑制する一方で、悪化に関与しない細菌の割合を増加させ、口腔内細菌叢を改善する可能性を示唆している。本研究は、LF および LPO を含む食品の摂取が口腔内細菌叢に与える影響について、次世代シーケンサーを用いて網羅的に解析した初めての報告であり、唾液中抗菌成分と口腔内細菌叢の関係性を明らかにするうえで本研究の貢献するところは大きい。

以上のように著者は、抗菌タンパク質であるラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼを対象に口腔衛生に関わる機能性研究において、十分に深い知見を得ることに成功し、該当分野での研究発展に寄与したと言える。よって著者は、北海道大学博士（ソフトマター）の学位を授与される資格あるものと認める。