

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Identification of beneficial symbiont candidates in commensalism as potential oral gatekeepers

(口腔環境維持における有用な片利共生細菌候補の同定)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 器官・代謝制御系

口腔科学 (指導教授 岸本 裕充)

氏 名 塙 荘太郎

【目的】

口腔癌の重要なリスク要因として喫煙・飲酒に加え、口腔マイクロバイオームの乱れ (ディスバイオシス) が注目されている。これまで病原菌の増加は報告されてきたが、健康維持に寄与する有益共生菌や菌間相互作用の役割は十分に解明されていない。本研究は、健常者と口腔癌患者の唾液マイクロバイオームを比較し、有益共生菌候補の同定とその菌間相互作用を分離株培養によって検討することを目的とした。

【方法】

健常者 42 名と口腔癌患者 39 名から非刺激性唾液を採取し、唾液中の DNA を抽出後、16S rRNA 遺伝子 V1-V2 領域を増幅し Illumina MiSeq でシーケンスした。多様性解析は α -diversity と β -diversity を統計的に評価した。属レベルでの相対存在量は Mann-Whitney U 検定で比較し、有益共生菌の候補は、唾液から分離した *Rothia* 属 (*R. mucilaginosa*, *R. dentocariosa*) と *Streptococcus* 属 (*S. salivarius*, *S. mitis*, *S. vestibularis*) を対象に、混合培養およびコンディションド培地試験を行い、菌間相互作用を評価した。

【結果】

α -diversity には群間差は認められなかったが、 β -diversity では健常群と患者群で有意な差が見られ、特に頸部リンパ節転移群での差が顕著であった。属レベルでは、患者群で *Rothia* 属、*Streptococcus* 属、*Abitrophia* 属が有意な低下が認められた。一方、*Fusobacterium* 属、*Treponema* 属、*Prevotella* 属、*Dialister* 属、*Parvimonas* 属などの病原性菌の増加が認められた。相関解析では、*Rothia* 属と *Streptococcus* 属の間に強い正の相関が確認され、両属はいずれも病原性菌と負の相関を示した。培養実験では、*R. dentocariosa* が *S. salivarius* の生存を一方向的に支援することが明らかとなり、コンディションド培地試験でも同様の効果が再現された。

【考察】

これらの結果から、*R. dentocariosa* が *S. salivarius* を一方向的に支援する相利的関係が存在することが示唆された。本研究により、*Rothia* 属と *Streptococcus* 属は健常者で協調的に存在し、口腔癌患者における減少は病原性菌の増加と関連していることが明らかとなった。また、両者の間には一方向的な支援関係が存在することが実験的に示され、口腔マイクロバイオームの恒常性に菌間相互作用が関与する可能性が示唆された。