

岩手医科大学歯学会第68回例会抄録

日時：平成21年 7月 4日（土）午後 1時

会場：岩手医科大学歯学部第四講義室

特別講演

リゾチームと細菌由来自己分解酵素
—薬剤としての現状と展望—

田村 晴希

岩手医科大学歯学部歯科薬理学講座

リゾチームは、細菌細胞壁にあるペプチドグリカンの *N*-アセチルムラミン酸と *N*-アセチルグルコサミン間の β -1,4 結合を加水分解する。リゾチーム（リゾチーム塩酸塩）には溶菌作用の他に抗ヘパリン作用など多彩な薬理作用がある。リゾチームは臨床検査においても診断マーカーとして重要である。さらにリゾチームは生体内の後期糖化反応生成物と結合し、心疾患や高血圧と関連性があることも示唆されている。ヒトではリゾチームの他にリゾチーム様タンパク質があり、精巣などで何らかの機能を担っていることが示唆されている。また ALys アミロイドーシスではリゾチーム点変異が関与しており、アクリジン誘導体などのリゾチーム凝集阻害物質が治療薬の候補となりうる可能性がある。

う蝕原性細菌の *Streptococcus mutans* はリゾチームの溶菌活性に抵抗性であり、溶菌活性の高い酵素の開発が望ましい。*S. mutans* の自己分解酵素は At1A などと呼ばれ、バイオフィーム形成に重要な分子として同定された。At1A は 979 残基のタンパク質で、中央部に細胞壁結合ドメイン、C 末側に酵素（ムラミダーゼ）ドメインをもっている。我々は *S. criceti*, *S. sobrinus*, *S. downei* の At1A, At1G, At1H を同定し、遺伝子解析と機能解析を行った。*S. mutans at1A* 欠失株で *at1G* 遺伝子による相補試験を行ったところ、細胞分離においては概ね At1G が機能したが、嫌気培養下では菌体の伸張がみられた。また、バイオフィーム形成も概ね

相補できることがわかった。At1H の変異体解析から細胞壁結合領域は溶菌活性に必須ではないことを見いだした。さらに、At1A 変異体の溶菌活性の解析から、655 位と 747 位のアスパラギン酸残基が溶菌活性に重要であることを同定した。現在自己分解酵素は薬剤の承認を得られていないが、将来の実用化を期待している。

教育講演

根管洗浄について考える

中島 薫

岩手医科大学歯学部歯科保存学第一講座

根管洗浄の方法としては NaOCl と H₂O₂ を用いた交互洗浄が Grossman により推奨され、広く行われてきたが、近年その有効性を疑問視する報告も出てきた。多くの報告で指摘されたことは、この方法では根管拡大後に根管壁に形成されるスメア層が除去できないことである。

スメア層の除去方法としては、現在は EDTA 水溶液を用いることが一般的である。しかし本来根管拡大の補助剤である EDTA 水溶液（15% EDTA 水溶液）を根管洗浄に流用すると、スメア層下の象牙質が過剰に脱灰されることが危惧されるため、根管洗浄用としては 3% という濃度が至適濃度と報告された。

一方で EDTA はキレート反応が進むにつれ周囲の pH が低下し、キレート反応が起こりにくくなる性質があり、ただ単に濃度を低下させただけでは十分なスメア層除去が行えないのではないかと考えられた。そこで我々は反応によって pH が低下するのならば、本来中性で用いられる EDTA 水溶液をアルカリ性に調整する方法をとれば良いと考え、キレート滴定および抜去歯を用いた実験で pH を 9.0 に調整すれば、3% EDTA 水溶液でも十分スメア層除去