

Studies on the Antifungal Effects of Hinokitiol on *Candida albicans*

武内 信親

論文内容の要旨

本研究は、*Candida. albicans* (*C. al*) に対するヒノキチオール (HT) の抗真菌作用を検討した。研究では、PYG 培地に *C. al* (ATCC48130 株) を接種し、 5×10^6 cells/mL に菌液を調整した後、HT を加えた実験群と滅菌精製水を加えた対照群を設定した。両群を 37°C で振盪培養し、ファンギフローラ Y 染色を行なった後、蛍光顕微鏡で Germ tube (GT) 形成を観察した。同様に、HT と抗酸化剤 Butylated Hydroxyanisole (BHA) を加えた実験群と BHA のみを加えた対照群において、GT 形成を観察した。また、HT と抗真菌薬ミコナゾール (MCZ) による *C. al* 細胞の活性酸素産生量を、抗酸化剤 BHA を加えた前後について測定・解析を行なった。さらに、HT と MCZ の併用効果を、*C. al* を接種した HT 添加寒天培地における Disk 拡散法にて、MCZ 発育阻止円の形成変化を計測し、以下の結論を得た。

1. HT 2.0, 2.5, 3.0 μ g/mL を加えた実験群では、24 時間後に GT の長さや割合が減少した。特に、HT 3.0 μ g/mL を加えた実験群では、GT の形成は完全に阻害された。
2. HT + MCZ 併用群では、対照群、HT 単独群、MCZ 単独群と比較して、有意に高い活性酸素産生を認めた。そして BHA 処理前後の *C. al* 細胞における活性酸素産生は、有意に減少した。BHA 単独処理に比べ、BHA と HT の併用処理では、GT の長さや割合が増加した。
3. Disc 拡散法による阻止円の変化では、3.0 μ g/mL HT 添加寒天培地における 2.0 および 4.0 μ g/disc の MCZ の阻止円は、HT 無添加寒天培地における阻止円よりも有意に大きかった。

以上の結論から、HT は口腔カンジダ症の発症初期段階で GT の発育を阻害し、さらに、HT と MCZ の併用は、*C. al* に対し作用を増強する可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本論文は、*C. al* に対する HT の抗真菌作用と MCZ の併用効果に関して検討を行ったものである。その結果、HT は、*C. al* の初期段階で GT の発育を阻害し、さらに HT と MCZ の併用により、*C. al* に対する抗真菌作用を増強することを明らかとしている。本研究は、口腔カンジダ症の発症抑制ならびに新規治療において HT の有用性を明らかとしたものであり、歯学に寄与するところが多く、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主査 佐藤 聡
副査 三上 正人
副査 二宮 一智

最終試験の結果の要旨

武内 信親に対する最終試験は、主査 佐藤 聡教授、副査 三上 正人教授、副査 二宮 一智教授によって、主論文に関する事項を中心として口頭試問が行われ、優秀な成績をもって合格した。