

論文審査の要旨

報告番号	総研第 411号	学位申請者	Atik Ramadhani
審査委員	主査	佐藤 友昭	学位 博士 (医学・歯学・学術)
	副査	中村 典史	副査 西谷 佳浩
	副査	堀内 正久	副査 松口 徹也

Recombinant Sox enzymes from *Paracoccus pantotrophus* degrade hydrogen sulfide, a major component of oral malodor

(*Paracoccus pantotrophus* 由来の組換え Sox 酵素は口臭の主成分である硫化水素を分解する)

清潔志向の高まりとともに、口臭に関心を持つ人は増加傾向にある。口臭の主な原因物質は、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) であり、口腔細菌が硫黄含有アミノ酸を分解することで産生される。口臭の予防には、機械的清掃や洗口剤などの化学的製剤が用いられるが、その効果は確立されていない。一方、農工業分野では、発生する VSC の除去に硫黄酸化細菌が活用されている。そこで学位申請者は、硫黄分解活性を持つ *Paracoccus pantotrophus* の硫黄酸化 (Sox) 酵素に着目し、口臭予防への応用の可能性を調べた。まず、*P. pantotrophus* GB17 の 7 つの Sox (SoxX, Y, Z, A, B, CD) 酵素をクローニングし、組換え Sox (rSox) 酵素を精製した。次に、rSox 酵素の VSC 分解活性および耐熱性、至適 pH などの特徴を調べた。さらに、rSox 酵素が歯周病細菌やヒト唾液中の口腔細菌から産生される VSC を分解する能力をガスクロマトグラフィーで調べた。

その結果、以下の知見が明らかとなった。

- 1) rSox 酵素は、濃度依存性に硫化水素を分解した。
- 2) rSox 酵素は、25-80°C の熱処理後に硫化水素分解活性を示し、また至適 pH は 7 であった。
- 3) 硫化水素分解活性を示すには、7 種類の rSox 酵素全てを同時に用いる必要があった。
- 4) rSox 酵素は、歯周病細菌から産生される硫化水素を分解した。
- 5) rSox 酵素は、ヒト唾液中の口腔細菌から産生される硫化水素に対し、その程度に個人差はあるものの、全ての対象者で分解活性を示した。

rSox 酵素は硫化水素分解活性を示し、口臭予防に応用できる可能性が示された。Sox 酵素の組換え体については、これまで rSoxXA の精製を行った報告はあるが、7 つの rSox 酵素を精製し、その硫化水素分解活性を報告したのは本研究が初めてである。rSox 酵素の熱に対する安定性は、口腔内での応用に有利と考えられる。今後、臨床への応用には、酵素の毒性、口腔内での安定性などについての検討が必要である。

本研究は、硫黄分解活性を持つ *P. pantotrophus* の硫黄酸化酵素を精製し、この組換え酵素が歯周病細菌や唾液中の口腔細菌から産生される硫化水素を分解することを示した。口腔細菌の除去を目的とするだけでなく、産生された臭気成分を分解することで口臭予防を目指す点は、現行の口臭予防法に代わる新しい発想であり、今後の展開が期待される。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。