原 著 論 文

Candida albicans および *Candida tropicalis* の
固体表面に対する付着機構

二川 浩樹 貞森 紳丞 浜田 泰三

The Possible Mechanisms of Adherence of *Candida albicans*
and *Candida tropicalis* to Solid Surfaces

Hiroki Nikawa, Shinsuke Sadamori and Taizo Hamada

Abstract : Relative contribution and possible roles of specific and non-specific interactions involved in the adherence of *Candida albicans* and *C. tropicalis* was analysed by three-way analysis of variance using eight types of surface-modified glass.

It was revealed that specific and electrostatic factors contributed to the adherence of *C. albicans* to greater extent (43.6 and 38.9% respectively) than hydrophobic factor (4.9%). Whilst in the adherence of *C. tropicalis*, the contribution of hydrophobic interaction was much greater (76.7%) than that of specific interaction (3.7%) or electrostatic interaction (2.8%). These results suggest that the adherence of *C. albicans* is mediated mainly by specific and electrostatic interactions, and *C. tropicalis* adhered to solid surfaces mainly by hydrophobic interaction.

Factors involved in the initial adherence of these yeasts were examined under an increased flow rate condition where rapid or strong bond is thought to be necessary to adhere, and it was revealed that, in both cases, specific or electrostatic factor may play more important role than hydrophobic interaction.

Key words : *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, adherence

I. 緒 言

義歯性口内炎は、総義歯、部分床義歯、床矯正装置などの可撤性床装置と関連した床下粘膜の一種の炎症であるが¹⁻³⁾、その発症には微生物学的因子が深くか

かわっており、中でも *Candida albicans* を主体とするデンチャープラークが重要な疫学的因子であることは多くの報告により示されている¹⁻¹⁶⁾。このようなデンチャープラークの形成は義歯表面への微生物の付着あるいはその後の定着をきっかけとして引き起こされることから、*Candida* の付着は義歯性口内炎の重要な病原性因子であると考えられる。しかしながら、現在のところ *Candida* の義歯に対する付着機構は十分には解析されていない。

このような *Candida* の固体表面に対する付着につ

広島大学歯学部歯科補綴学第二講座（主任：浜田泰三教授）
Department of Prosthetic Dentistry, Hiroshima University
School of Dentistry (Chief: Prof. Taizo Hamada)
平成4年4月9日受付

いては、プラスチック^{17,18)}や各種床用材料¹⁹⁻²⁷⁾などを被着体として検討が行われ、疎水的相互作用や静電的相互作用の非特異的付着因子の関与が報告されている。著者らは、このような *Candida* の非特異的付着を検討し、その付着は菌体および被着体表面の性質により影響を受け、疎水性の高い菌株では疎水的相互作用の関与が大きく、疎水性の低い菌株では静電的相互作用が強く関与していることを明らかにした²⁸⁾。

しかしながら、口腔内では義歯表面には唾液あるいは浸出液タンパクが選択的に吸着し、ペリクルが形成される。このように被着体表面にペリクルのようなタンパク性の被膜が存在する場合、特異的付着因子も関与する可能性が指摘されている²⁹⁾。また、著者らは患者の血液型 (ABO) とデンチャープラークの堆積あるいは義歯性口内炎の程度との間に関連を見い出しており³⁰⁾、何らかの特異的付着因子の関与が考えられる。この点について著者らは固定化タンパクを用いて検討を行い、被着体表面に唾液あるいは浸出液タンパクが存在する場合、疎水的相互作用や静電的相互作用の非特異的付着因子だけでなく、被着体表面のタンパクの糖鎖に対する特異的付着が関与していることを明らかにし³¹⁾、このような特異的付着には *Candida* 表面の付着素であるマンノプロテインのタンパク部分および被着体表面の種々の糖鎖が関与していることを報告した^{32,33)}。このように *Candida* の付着には疎水的相互作用や静電的相互作用による非特異的付着あるいはレクチン様作用などによる特異的付着が複雑に関与していると考えられる。したがって、本実験では種々の修飾ガラスを作製し、三元配置分散分析により *C. albicans* および *C. tropicalis* の付着における各付着因子の寄与を検討したので報告する。

II. 研究方法

1. 修飾ガラスの作製

1) コントロールガラスの作製

前報²⁸⁾と同様に作製したアミノプロピルガラス (以下 AMP-glass) を 5% (vol/vol) ホルムアルデヒド水溶液あるいは 5% (vol/vol) アセトアルデヒド水溶液により室温にて 2 時間処理を行い、0.4% (wt/vol) NaBH₄ により室温にて 24 時間還元し、疎水性の異なる 2 種のコントロールガラス HCHO-および AA-glass を作製した (図 1, 表 1)。

2) カルボキシル基固定化ガラスの作製

前報²⁸⁾と同様の方法により、AMP-glass を 5% (wt/vol) グリオキシル酸水溶液あるいは 5% (vol/vol) 4-アセチル酪酸水溶液により室温にて 2 時間処理を行い、0.4% (wt/vol) NaBH₄ により室温にて 24 時間還元し、カルボキシル基を固定化した GA-および ABA-glass を作製した。

3) アミノ基固定化ガラスおよび糖固定化ガラスの作製

上記の手順により作製した GA-および ABA-glass を 1% (wt/vol) エチレンジアミン水溶液 (pH 4.5) に浸漬後、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド (以下 WSC) 1g/6 ml H₂O を加え、室温にて 20 時間反応後、水洗により余剰のリガンドを除去しアミノ基固定化ガラスである EDA-および AEDA-glass を作製した。また、同様の方法によりグルコサミンあるいはマンノサミンを固定化し 4 種の糖固定化ガラス GlcN-, AGlcN-, ManN-および AManN-glass を作製した (図 1, 表 1)。

4) 糖およびアミノ基固定化ガラスの作製

GA-および ABA-glass を、前報³¹⁾の方法に基づき 0.1 M N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド存在下で 0.1 M N-ヒドロキシスクシンイミド ジオキサン溶液中にて処理し、カルボキシル基の活性化を行った。

この活性化 GA-および ABA-glass を、N-ε-CBZ-リジン 0.25 g を 50% ジメチルホルムアミドを含む 0.1 M NaHCO₃ (pH 9.5) に溶解し作製したリガンド溶液に浸漬し、室温にて 1 時間反応させ GA-Lys-および ABA-Lys-Glass を作製した。次に、この GA-Lys-および ABA-Lys-glass のカルボキシル基の活性化を上記の方法により行った後、0.25% (wt/vol) グルコサミンあるいはマンノサミンの 0.1 M NaHCO₃ 溶液 (pH 8.0) により処理を行った。その後、Kiso らの方法^{34,35)}により CBZ 基の除去を行いアミノ基と糖の両者を固定化した GEG-, AEG-, GEM-および AEM-glass を作製した (図 1, 表 1)。

2. 修飾ガラスの疎水性および固定化リガンド量の測定

前報^{27,28,31)}と同様の方法により各修飾ガラスの蒸留水に対する接触角およびリガンドの固定化量の測定を行った。

図 1 修飾ガラスの構造

図 2 修飾ガラスの蒸留水に対する Young の接触角

3. *C. albicans* および *C. tropicalis* の付着

1) 使用菌株および培養条件

前報^{27,28,31-33})と同様に(財)発酵学研究所より購入した *Candida albicans* IFO 1385 および *C. tropicalis* IFO 1070 を用いた。菌株は 250 mM グルコースを含むイーストニトロジェンメEDIUMにて一昼夜前培養した後、同様の培地にてバッチ培養を行った。対数増殖期後期に遠心により集菌後、10 mM リン酸緩衝液 (pH 7.2) にて 2 回洗浄し最終菌濃度を 1.0×10^7 cell/ml に調整した。

2) 付着実験

前報^{28,31,33})と同様に 1,000 ml ビーカーの壁面に沿って底面に垂直に修飾ガラスを保持し、300 ml の菌懸濁液を注入し 200 rpm あるいは 350 rpm で攪拌しながら 37°C にて 3 時間付着させた。付着実験終了後、余剰の菌液を十分な水洗により除去し、グルタルアルデヒドで固定後アクリジンオレンジにより染色した。付着菌数は蛍光顕微鏡下で 1 枚につき 20 視野を

表 1 修飾ガラスの性質

				静電的相互作用B		
				アミノ基 無		アミノ基 有
疎水の相互作用A	親水性	特異的C	糖無	HCHO-glass	EDA-glass	
			糖有	ManN-glass GlcN-glass	GEM-glass GEG-glass	
	疎水性	特異的C	糖無	AA-glass	AEDA-glass	
			糖有	AManN-glass AGlcN-glass	AEM-glass AEG-glass	

表 2 修飾ガラスに対するリガンドの固定化量

	固定化量 $\pm$ s.e. (nmol/cm ²)
EDA-glass	2.90 ± 0.07
AEDA-glass	2.75 ± 0.32
AManN-glass	2.60 ± 0.28
GEM-glass	
Lys	2.80 ± 0.21
ManN	2.85 ± 0.18

算定し、各修飾ガラスの単位面積当たりの付着菌数を求め、4 枚の試料について平均付着菌数を求めた。各実験は 2 回繰り返して行い、各菌株の各修飾ガラスに対する平均付着菌数 $\pm$ s.e. を算出した。

4. 統計処理

本実験では、各修飾ガラスの疎水性あるいは付着菌数の比較は一元配置分散分析の後 Tukey の多重比較によって検討し、また、表 1 に示す各付着因子についてその寄与率を三元配置分散分析によって検討を行った。

III. 結 果

1. 修飾ガラスの疎水性

各修飾ガラスの蒸留水に対する接触角を図 2 に示す。図に示すように、HCHO-, EDA-, ManN-および GEM-glass の接触角において各ガラス間で有意差は認めなかった (以後、これらの修飾ガラスを親水性ガラスと呼ぶ)。AA-, AEDA-, AManN-および AEM-glass の接触角においても各ガラス間で有意差は認めなかった (以後、これらの修飾ガラスを疎水性ガラスと呼ぶ)。また、これらの親水性ガラスおよび疎水性ガラス間では、すべてのガラス間で有意差を認めた。

Adherence of *C. albicans* 図3 *C. albicans* の各修飾ガラスに対する付着 (200 rpm)Adherence of *C. tropicalis* 図4 *C. tropicalis* の各修飾ガラスに対する付着 (200 rpm)表3 *C. albicans* の付着 (200 rpm) における分散分析の結果と各付着因子の寄与率

要因	平方和	自由度	変動	F値	寄与率(%)
A:疎水的因子	9788294	1	9788294	35.7	4.9 p<0.01
B:静電的因子	79814123	1	79814123	290.9	38.9 p<0.01
C:特異的因子	89167888	1	89167888	325.0	43.6 p<0.01
A × B	20556	1	20556	0.1	—
A × C	937750	1	937750	3.4	—
B × C	8951316	1	8951316	32.6	4.3 p<0.01
A B C	4176	1	4176	0.0	—
e	15362089	56	274323	—	—
T	204046193	63	—	—	—

2. リガンドの固定化量

各修飾ガラスに対するアミノ基および糖の固定化量は表2に示すようにほぼ等しい値を示した。

3. 付着実験

C. albicans および *C. tropicalis* の付着実験の結果を図3, 4に示す。*C. albicans* の付着では、糖固定化およびアミノ基固定化ガラス (ManM-, EDA-, GEM-, AManN-, AEDA-, AEM-glass) に対する付着はすべてコントロールガラス (HCHO-, AA-glass) に対する付着に比べ有意に高い値を示した ($p < 0.01$)。また、三元配置分散分析の結果、各付着因子の寄与率は、疎水的相互作用 4.9%、静電的相互作用 38.9%、特異的付着 43.6% および静電的相互作用と特異的付着の交互作用 4.3% であった ($p < 0.01$; 表3)。

一方、*C. tropicalis* の付着では、修飾ガラスの疎水性の違いによる付着菌数の差が大きく、すべての疎水性ガラスと親水性ガラス間で付着菌数の間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。また親水性ガラスに対する付着において糖固定化およびアミノ基固定化ガラス (GlcN-, EDA-, GEG-glass) に対する付着はすべ

てコントロールガラス (HCHO-glass) に対する付着に比べ有意に高い値を示した ($p < 0.01$) が、疎水性ガラスに対する付着ではこのような傾向は認められなかった。また、三元配置分散分析の結果、各付着因子の寄与率は、疎水的相互作用 76.7%、静電的相互作用 2.8%、特異的付着 3.7% であった ($p < 0.01$; 表4)。

4. 流速の付着に対する影響

攪拌速度を 200 rpm (91 ml/min) から 350 rpm (183 ml/min) に増加させた場合、*C. albicans* の付着では AA-glass に対する付着が有意に減少し ($p < 0.01$)、一方、糖固定化およびアミノ基固定化ガラス (ManN-, EDA-, GEM-, AManN-, AEDA-, AEM-glass) に対する付着は有意に増加した ($p < 0.01$; 図5)。その結果、各付着因子の寄与率は、疎水的相互作用の有意な寄与はなくなり、静電的相互作用 30.7%、特異的付着 43.1% および静電的相互作用と特異的付着の交互作用 18.5% に変化した ($p < 0.01$; 表5)。

C. tropicalis の付着の場合、ほぼすべてのガラスに対する付着が減少する傾向を示したが、特に、AA

表 4 *C. tropicalis* の付着 (200 rpm) における分散分析の結果と各付着因子の寄与率

要因	平方和	自由度	変動	F 値	寄与率 (%)	
A : 疎水的因子	518233843	1	518233843	308.1	76.7	p<0.01
B : 静電的因子	20387483	1	20387483	12.1	2.8	p<0.01
C : 特異的因子	26306641	1	26306641	15.6	3.7	p<0.01
A × B	9558918	1	9558918	5.7	—	
A × C	2043470	1	2043470	1.2	—	
B × C	276150	1	276150	0.2	—	
A B C	2339370	1	2339370	1.4	—	
e	94198121	56	1682109	—		
T	673343996	63	—	—		

表 5 *C. albicans* の付着 (350 rpm) における分散分析の結果と各付着因子の寄与率

要因	平方和	自由度	変動	F 値	寄与率 (%)	
A : 疎水的因子	100251	1	100251	0.1	—	
B : 静電的因子	396303579	1	396303579	242.4	30.7	p<0.01
C : 特異的因子	555279769	1	555279769	339.6	43.1	p<0.01
A × B	69366	1	69366	0.0	—	
A × C	63693	1	63693	0.0	—	
B × C	239642010	1	239642010	146.6	18.5	p<0.01
A B C	658329	1	658329	0.4	—	
e	91566719	56	1635120	—		
T	1283683718	63	—	—

図 5 *C. albicans* の各修飾ガラスに対する付着 (350 rpm)

図 6 *C. tropicalis* の各修飾ガラスに対する付着 (350 rpm)

-glass に対する付着は有意に減少した ($p<0.01$; 図 6)。その結果、各付着因子の寄与率は、疎水的相互作用 22.3%, 静電的相互作用 28.7%, 特異的付着 27.9% に変化した ($p<0.01$; 表 6)。

IV. 考 察

Candida の細胞や固体表面に対する付着は、重要な病原性因子の 1 つとされており、細胞などに対する付着では菌株の病原性と付着との間に関連があるとされている^{3,36-38)}。しかしながらレジンなどのプラスチック表面に対する付着においては、多くの報告で病

原性が高いとされる *C. albicans* よりもむしろ疎水性の高い菌株である *C. tropicalis* の付着がより高い値を示している^{3,37)}。また、このような *Candida* のレジン表面に対する付着は、レジンを唾液あるいは浸出液でコートすることにより変化することが報告されており、その変化は被着体表面の疎水性の減少によると考えられてきた^{22,23,37)}。
この点について著者らは種々の系により検討を行い、付着の変化は被着体の疎水性の変化に基づくものであるが²⁷⁾、疎水性の低い表面に対する付着では疎水的相互作用の関与は小さいことを報告した²⁸⁾。さら

表 6 *C. tropicalis* の付着 (350 rpm) における分散分析の結果と各付着因子の寄与率

要因	平方和	自由度	変動	F 値	寄与率 (%)
A : 疎水的因子	87504332	1	87504332	67.4	22.3 p<0.01
B : 静電的因子	112405055	1	112405055	86.6	28.7 p<0.01
C : 特異的因子	109226014	1	109226014	84.2	27.9 p<0.01
A × B	2837961	1	2837961	2.2	—
A × C	97734	1	97734	0.1	—
B × C	1335469	1	1335469	1.0	—
A B C	412004	1	412004	0.3	—
e	72686344	56	1297970	—	—
T	386504912	63	—	—	—

に、口腔内のように被着体表面に唾液タンパクや浸出液タンパクが存在する場合、疎水的相互作用だけでなく静電的相互作用やレクチン様作用による特異的付着も関与していることを明らかにしてきた³¹⁻³³⁾。したがって、口腔内における *C. albicans* や *C. tropicalis* の付着には、菌体および被着体起因する種々の因子が関与していると考えられ、上記のようなレジンに対する付着順位の矛盾や唾液、浸出液コートによる付着の変化は、付着因子の寄与の違いに基づく複雑な現象であろうと考えられる。

そこで、本実験では *C. albicans* および *C. tropicalis* の付着機構の違い、すなわち各付着因子の寄与の違いを三元配置分散分析によって検討した。

三元配置分散分析を行うため、表 1 に示すような 8 種類の修飾ガラスを作製した。すなわち、疎水的相互作用の関与を検討するため、唾液コートしたレジンとほぼ等しい接触角を示す親水性ガラスおよびレジンとほぼ等しい接触角を示す疎水性ガラスを作製した。また、特異的付着を検討する目的で、前報³³⁾の結果より *C. albicans* ではマンノサミンを、*C. tropicalis* ではグルコサミンを固定化したガラスを用いた。静電的相互作用の関与を検討する目的で、これらのコントロールガラスおよび糖固定化ガラスと同様の疎水性を示すアミノ基固定化ガラスを用いた。

C. albicans と *C. tropicalis* の付着における各付着因子の寄与は異なっており (表 3, 4)、図 3 に示すように *C. albicans* の付着では、糖固定化ガラスおよびアミノ基固定化ガラスに対する付着はすべてコントロールガラスに対する付着に比べて有意に高い値を示し、また、HCHO-glass と AA-glass に対する付着では有意差を認めなかった。各付着因子の寄与率は、疎水的相互作用 4.9%、静電的相互作用 38.9%、特異的付着 43.6% であり、これまでの結果と同様に^{28,31)}

その付着には静電的相互作用や特異的付着が強く関与していることが示唆された。一方、*C. tropicalis* の付着では、図 4 に示すようにすべての疎水性ガラスと親水性ガラス間で有意差を認め、また、各付着因子の寄与率は、疎水的相互作用 76.7% と最も高く、静電的相互作用 2.8%、特異的付着 3.7% であり、多くの報告^{18,22,23,26,28,31,36)}と同様に *C. tropicalis* の付着においては特に疎水的相互作用が重要であると考えられる。

このように両菌株の各付着因子の寄与に違いを認めたが、これらの付着因子の付着初期における作用を検討するため、流速を変化させ同様の付着実験を行った。すなわち、一般に、微生物の付着は DLVO 理論の第二の極小における可逆的付着の後、近距離力による付着の確立が起これと考えられているが³⁹⁻⁴¹⁾、流水力は第二の極小において可逆的付着に付着した微生物を引き離すことによりあるいは第二の極小における接触時間を減少させることにより付着の確立を阻害するとされている^{39,42)}。

本実験では流速の増加に伴い、*C. albicans* および *C. tropicalis* の両菌株の付着因子の寄与は類似した変化を示し、疎水的相互作用は減少し、静電的相互作用および特異的付着の寄与の増加を認めた (表 5, 6, 図 5-7)。この結果から、付着の確立段階の初期には、静電的相互作用や特異的付着因子が特に重要であることが示唆された。すなわち、図 8 のように非可逆的付着の初期には静電的相互作用やレクチン様作用による付着がより迅速にあるいはより強固に起こり、その後、Busscher と Weerkamp⁴¹⁾ や Kennedy⁴³⁾ によって仮説的に述べられた付着機構と同様に、疎水的相互作用による付着の安定化が起これと考えられる。

図 7 *C. albicans* および *C. tropicalis* の付着における各付着因子の寄与に及ぼす流速の影響
A : 疎水的因子, B : 静電的因子, C : 特異的因子, E : 誤差

V. 結 論

C. albicans および *C. tropicalis* の付着機構を三元配置分散分析により検討した結果、以下の知見を得た。

1. *C. albicans* の付着には、静電的相互作用および特異的付着が強く関与している。
2. *C. tropicalis* の付着には、疎水的相互作用の関与が大きい。
3. 両菌株の付着の確立初期には、静電的相互作用および特異的付着が重要であり、疎水的相互作用は付着の安定化に関係していることが示唆された。

稿を終えるにあたり、本研究に際して終始ご懇篤なるご指導を賜りました元広島大学歯学部生化学講座奥田九一郎教授に深厚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 浜田泰三：デンチャーブラックコントロール, 1~47, 永末書店, 京都, 1983.
- 2) Davenport, J.C. and Hamada, T. : Denture stomatitis-a literature review with case reports, Hiroshima J Med Sci, 28 : 209~220, 1979.
- 3) 浜田泰三, 二川浩樹：デンチャーブラック, 1~40, 医歯薬出版, 京都, 1991.
- 4) Cahn, L.R. : The denture sore mouth, Ann Dent, 3 : 33~36, 1936.
- 5) Cawson, R.A. : Denture sore mouth and angular cheilitis. Oral candidiasis in adults, Brit Dent J, 115 : 441~

図 8 仮説的付着機構

付着の初期段階では、静電的相互作用やレクチン様作用による特異的付着によってより迅速にあるいはより強固に付着の確立が起こり、その後、疎水的相互作用による付着の安定化が起こると考えられる。この過程において、*C. albicans* の付着では、静電的因子や特異的因子の寄与が大きく、一方 *C. tropicalis* の付着では、疎水的相互作用の寄与が重要であると考えられる。

449, 1963.

- 6) Davenport, J.C. : The oral distribution of candida in denture stomatitis, Brit Dent J, 129 : 151~156, 1970.
- 7) Olsen, I. : Denture stomatitis. Occurrence and distribution of fungi, Acta Odontol Scand, 32 : 329~333, 1974.
- 8) Budtz-Jørgensen, E. : Denture stomatitis IV. An experimental model in monkeys, Acta Odontol Scand, 29 : 513~526, 1971.
- 9) Budtz-Jørgensen, E. : The significance of Candida albicans in denture stomatitis, Scand J Dent Res, 82 : 151~190, 1974.
- 10) Bergendal, T., Holmberg, K. and Nord, C.-E. : Yeast colonization in the oral cavity and feces in patients with denture stomatitis, Acta Odontol Scand, 37 : 37~45, 1979.
- 11) Shakir, B.S., Martin, M.V. and Smith, C.J. : Induced palatal candidosis in the Wistar rat, Arch Oral Biol, 26 : 787~793, 1981.
- 12) Tamamoto, M., Miyake, Y., Fujita, Y. et al : Frequency and distribution of Candida species from denture wearers, Hiroshima J Med Sci, 35 : 39~43, 1986.
- 13) Catalan, A., Herrera, R. and Martinez, A. : Denture plaque and palatal mucosa in denture stomatitis : Scanning electron microscopic and microbiologic study, J

- Prosthet Dent, 57 : 581~586, 1987.
- 14) Fouché, M.H., Dent, M., Slabbert, J.C.G. et al : Candidal antibodies in patients undergoing treatment for denture stomatitis, J Prosthet Dent, 57 : 587~591, 1987.
 - 15) 小谷博夫, 貞森紳丞, 二川浩樹ほか : 義歯性口内炎の臨床的研究 第1報 デンチャープラークと義歯性口内炎との関係, 補綴誌, 33 : 208~214, 1989.
 - 16) 貞森紳丞, 小谷博夫, 二川浩樹ほか : 義歯性口内炎の臨床的研究 第2報 義歯の取り扱いと義歯性口内炎との関係, 補綴誌, 34 : 202~207, 1990.
 - 17) Rotrosen, D., Gibson, T.R. and Edwards, Jr. J.E. : Adherence of *Candida* species to intravenous catheters, J Infect Dis, 147 : 594~595, 1983.
 - 18) Klotz, S.A., Drutz, D.J. and Zajic, J.E. : Factors governing adherence of *Candida* species to plastic surfaces, Infect Immun, 50 : 97~101, 1985.
 - 19) Samaranayake, L.P. and MacFarlane, T.W. : An *in-vitro* study of the adherence of *Candida albicans* to acrylic surfaces, Arch Oral Biol, 25 : 603~609, 1980.
 - 20) Samaranayake, L.P., McCourtie, J. and MacFarlane, T.W. : Factors affecting the *in-vitro* adherence of *Candida albicans* to acrylic surfaces, Arch Oral Biol, 25 : 611~615, 1980.
 - 21) McCourtie, J. and Douglas, L.J. : Relationship between cell surface composition of *Candida albicans* and adherence to acrylic after growth on different carbon sources, Infect Immun, 32 : 1234~1241, 1981.
 - 22) Minagi, S., Miyake, Y., Inagaki, K. et al : Hydrophobic interaction in *Candida albicans* and *Candida tropicalis* adherence to various denture base resin materials, Infect Immun, 47 : 11~14, 1985.
 - 23) Miyake, Y., Fujita, Y., Minagi, S. et al : Surface hydrophobicity and adherence of *Candida* to acrylic surfaces, Microbios, 46 : 7~14, 1986.
 - 24) McCourtie, J., MacFarlane, T.W. and Samaranayake, L.P. : A comparison of the effects of chlorhexidine gluconate, amphotericin B and nystatin on the adherence of *Candida* species to denture acrylics, J Antimicrob Chemother, 17 : 575~583, 1986.
 - 25) McCourtie, J., MacFarlane, T.W. and Samaranayake, L.P. : Effect of saliva and serum on the adherence of *Candida* species to chlorhexidine-treated denture acrylic, J Med Microbiol, 21 : 209~213, 1986.
 - 26) 皆木省吾 : 義歯床用レジンへのカンジダ属の付着機構における疎水相互作用の関与, 広大歯誌, 18 : 1~14, 1986.
 - 27) Nikawa, H., Iwanaga, H., Kameda, M. et al : *In vitro* analysis of *Candida albicans* adherence to soft lining materials, J Prosthet Dent, in press, 1992.
 - 28) Nikawa, H., Sadamori, S., Hamada, T. et al : Non-specific adherence of *Candida* species to surface-modified glass, J Med Vet Mycol, 27 : 269~271, 1989.
 - 29) Jones, G.W. and Isaacson, R.E. : Proteinaceous bacterial adhesins and their receptors, Crit Rev Microbiol, 10 : 229~260, 1983.
 - 30) Nikawa, H., Kotani, H., Sadamori, S. et al : Occurrence of denture stomatitis and ABO blood types, J Prosthet Dent, 66 : 391~394, 1991.
 - 31) Nikawa, H., Sadamori, S., Hamada, T. et al : Factors involved in the adherence of *Candida albicans* and *Candida tropicalis* to protein-adsorbed surfaces. An *in vitro* study using immobilized protein, Mycopathologia, in press, 1992.
 - 32) Nikawa, H. and Hamada, T. : Binding of salivary or serum proteins to *Candida albicans in vitro*, Arch Oral Biol, 35 : 571~573, 1990.
 - 33) 二川浩樹, 貞森紳丞, 浜田泰三 : *Candida albicans* および *Candida tropicalis* の特異的付着に関する研究—固定化糖による解析—, 補綴誌, 36 : 692~698, 1992.
 - 34) Kiso, Y., Ukawa, K. and Akita, T. : Efficient removal of N-benzoyloxycarbonyl group by a "pull-push" mechanism using thioanisole-trifluoroacetic acid, exemplified by a synthesis of met-enkephalin, J Chem Soc, 1980, 101~103, 1980.
 - 35) 泉屋信夫, 加藤哲夫, 青柳東彦ほか : ペプチド合成の基礎と実験, 143~193, 丸善, 東京, 1987.
 - 36) Odds, F.C. : *Candida* infections : An overview, Crit Rev Microbiol, 15 : 1~5, 1987.
 - 37) Odds, F.C. : *Candida* and Candidosis, 2nd ed, 1~468, Butler & Tanner Ltd., London, 1988.
 - 38) Ruechel, R. : Virulence factors of *Candida* species, edited by Samaranayake, L.P. and MacFarlane, T.W., Oral Candidosis, 47~65, Butterworth & Co. Ltd., London, 1990.
 - 39) Chester, S.H. : An understanding of the forces in the adhesion of micro-organisms to surfaces, Proc Biochem, 1986, 148~152, 1986.
 - 40) 森崎久雄, 服部黎子 : 界面と微生物の相互作用 : 界面と微生物, 1~60, 学会出版センター, 東京, 1986.
 - 41) Busscher, H.J. and Weerkamp, A.H. : Specific and non-specific interactions in bacterial adhesion to solid substrata, FEMS Microbiol Rev, 46 : 165~173, 1987.
 - 42) Chang, G., Absolom, D.R., Strong, A.B. et al : Physical and hydrodynamic factors affecting erythrocyte adhesion to polymer surfaces, J Biomed Mater Res, 22 : 13~29, 1988.
 - 43) Kennedy, M.J. : Adhesion and association mechanisms of *Candida albicans*, Curr Top Med Mycol, 2 : 73~169, 1988.