

氏 名：橋口 美智留
学位の種類：博士（栄養学）
学位記番号：博甲第6号
学位授与年月日：平成23年6月21日
学位授与の要件：学位規程第3条第3項該当
論文題目：Study on inhibitory effects of phytochemicals on induction of dental caries
植物成分のう蝕誘発抑制効果に関する研究
論文審査委員：主査 教授 大曲 勝久
副査 教授 上田 成一
准教授 富永 美穂子

植物成分のう蝕誘発抑制効果に関する研究

Study on inhibitory effects of phytochemicals on induction of dental caries

人間健康科学研究科 栄養科学専攻

橋口 美智留

【背景】

う蝕は、宿主因子、基質因子、細菌因子の3つの因子からなる多因性の生活習慣病の一つで、これらの因子が共存することによって初めて発生すると考えられている。ヒト口腔内に存在するミュータンスレンサ球菌の代表的なものは *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) および *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) である。ミュータンスレンサ球菌(群)が持つグルコース転移酵素、glucosyltransferase (GTase) はスクロースを基質とし、スクロースからグルコースを遊離して高分子多糖であるグルカンを合成する。う蝕の直接の原因は、ミュータンスレンサ球菌(群)によるグルカン生成によって引き起こされる歯垢の形成ならびに口腔内細菌による糖質からの酸発酵にある。

本研究では、既にスクラーゼ阻害効果を持つことが明らかになっている植物成分を用いてう蝕誘発抑制作用を検討した。

【実験項目ならびに結果】

試験物質として、植物成分である桑葉エキス、サラシアエキス末およびアルギン酸小分子分解物を用いた。

(1) *S. sobrinus* 6715 によるグルコースからの酸産生試験

アルギン酸小分子分解物は *S. sobrinus* 6715 による糖質からの酸産生に対して抑制作用を示し、pH の低下を濃度依存的に抑制したが、桑葉エキスおよびサラシアエキス末は抑制作用を示さなかった。このことから、アルギン酸小分子分解物はう蝕菌の酸産生によるエナメル質脱灰を抑制する可能性が示唆された。

(2) う蝕菌由来の GTase によるスクロースからのグルカン合成試験

S. sobrinus 6715 および *S. mutans* MT8148 由来 GTase をう蝕菌培養液より部分単離・精製した。グルカン生成実験では、フェノール硫酸法および ¹⁴C-sucrose を用いたトレーサー実験の2種類の方法によって

生成グルカン量の測定を行った。フェノール硫酸法を用いたグルカン生成実験において、アルギン酸小分子分解物および桑葉エキスは *S. sobrinus* 6715 由来の GTase による不溶性グルカンの生成を阻害した。¹⁴C-sucrose を用いたグルカン生成実験においては、桑葉エキスおよびサラシアエキス末は *S. sobrinus* 6715 および *S. mutans* MT8148 由来のいずれの GTase に対しても不溶性グルカンの生成を阻害した。また、その作用は *S. sobrinus* 6715 に対してはサラシアエキス末の方がより顕著であった。

(3) *S. sobrinus* 6715 によるスクロース依存性平滑面付着試験

桑葉エキスおよびサラシアエキス末が GTase に対して阻害作用を示すことが明らかになったので、*S. sobrinus* 6715 を用いてスクロース存在下での試験管壁への付着能に及ぼす桑葉エキスおよびサラシアエキス末の影響を検討した。その結果、不溶性グルカン生成と同様に桑葉エキスならびにサラシアエキス末はいずれもう蝕菌の壁面への付着を抑制した。

(4) ラットにおけるう蝕誘発抑制実験

う蝕菌 *S. sobrinus* 6715 を感染させ、高スクロース食に桑葉エキス末またはサラシアエキス末を添加した飼料でラットを飼育した。その結果、予想に反して桑葉エキス末添加群およびサラシアエキス末添加群において重度のう蝕が発症した。これらの群では -グルコシダーゼ阻害作用による未消化糖質の増加による下痢が発症していたため、ラットの生体防御能を低下させた可能性が考えられる。この要因によって、これらの群では定着う蝕菌量が高値になった。また、下痢のためにまとめて十分量の飼料を摂取することが出来なかったと考える。したがって、少量を頻回摂取していたことから口腔内のスクロース滞留時間は長くなり、低い pH が維持されていたと考えられる。すなわち、う蝕が起こりやすい口腔内環境であったと推察される。

【まとめ】

本研究では、桑葉エキス末およびサラシアエキス末は *in vivo* において期待したようなう蝕誘発抑制効果を引き出すことは出来なかった。う蝕予防あるいは軽減を目的とした食品成分として利用するための基礎データを示すことはできたが、その結果に基づいて計画した動物を用いた *in vivo* 実験では *in vitro* 実験の成果を実証することはできなかった。しかし、本研究で示した *in vivo* 実験において用いた方法や指摘した問題点は、今後の類似した目的の研究において参考となる情報を提供していると考えられる。

また、食品成分のう蝕誘発抑制作用を検証する場合には、う蝕菌によるグルカン合成ならびに糖質からの酸産生に対する評価を *in vitro* および *in vivo* 実験を組み合わせる必要がある。したがって、う蝕誘発抑制作用を目的とした機能性食品には、グルカン合成ならびに酸産生の両者に対して効果を発揮する食品素材が組み合わせられて使用されている必要があることを示した。

う蝕という疾患の複雑さ、その予防方法の確立は慎重に吟味する必要があることなどを改めて浮き彫りにした点に本研究の果たす意義があると考えられる。