

|              |  |
|--------------|--|
| Title        | 実験動物におけるう蝕誘発系を用いたう蝕の病因論に関する研究 1. 日本人小児より分離した口腔レンサ球菌特に, Streptococcus mutansのう蝕原性について<br>2. 生菌乳酸菌飲料のラットに対するう蝕誘発能<br>3. Spicaria属菌が作る $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 6) グルカナーゼのハムスター実験う蝕に対する抑制効果                          |
| Author(s)    | 大嶋, 隆  |
| Citation     | 大阪大学, 1978, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/32357">https://hdl.handle.net/11094/32357</a>  |
| rights       |  |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">ご参照</a> ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|         |   |
|---------|---|
| 氏名・(本籍) | 大 嶋 隆   |
| 学位の種類   | 歯 学 博 士   |
| 学位記番号   | 第 4 3 6 8 号   |
| 学位授与の日付 | 昭和 53 年 7 月 25 日  |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 5 条第 2 項該当  |
| 学位論文題目  | 実験動物におけるう蝕誘発系を用いたう蝕の病因論に関する研究<br>1. 日本人小児より分離した口腔レンサ球菌特に, <i>Streptococcus mutans</i> のう蝕原性について<br>2. 生菌乳酸菌飲料のラットに対するう蝕誘発能<br>3. <i>Spicaria</i> 属菌が作る $\alpha(1\rightarrow6)$ グルカナーゼのハムスター実験う蝕に対する抑制効果 |
| 論文審査委員  | (主査) 教授 祖父江鎮雄<br>(副査) 教授 小谷 尚三 講師 村山 洋二 助教授 中村 亮<br>講師 長谷川 清  |

### 論 文 内 容 の 要 旨

う蝕の原因菌として最も重要視されている *Streptococcus mutans* は、DNA の組成や配列、生化学的および免疫学的性状の差に基づいて、それぞれいくつかの群に区分できることが示されている。このことは、*S. mutans* という“種”名の下に一括されている口腔レンサ球菌が、見方によればかなり異質な菌の集まりであることを示唆している。一方ヒト歯面には、*S. mutans* のほかにも、酸産生で酸耐性の、したがってう蝕誘発の潜在力をもつ細菌、特にレンサ球菌が多数棲息している。にもかかわらず、ヒトの口腔より分離されるこれらのレンサ球菌のう蝕誘発能を系統的に調べた研究は、意外に少ない。

本研究では、まず第一に、日本人小児のう蝕病巣、プラークあるいは唾液より分離した *S. mutans* の血清型 c. d. e おもび f (それぞれ 3, 2, 1 および 1 株) に属する 7 株、*Streptococcus sanguis* 1 株および *Streptococcus salivarius* 2 株の新鮮分離株について、ゲツ歯動物に対するう蝕誘発能を検討した。20日令の Sprague-Dawley 系ラットにテスト菌を感染させるとともに、う蝕誘発性飼料 2000 (重量の 56% に当るスクロースを含む) を投与した。非感染の対照群には明瞭なう蝕が発生しない条件で、供試 *S. mutans* 株は、いずれの血清型のものも、すべて強いう蝕を誘発した。注目に値する所見は、誘発するう蝕の病像には血清型による差が認められ、c. e および f 型は裂溝部のう蝕を主として惹起するのに、d 型の菌株は上記病変に加えて、平滑面に初発する病変をも誘発するという事実であった。一方 *S. sanguis* は、*S. mutans* に比べると弱い、しかし明確なう蝕を誘発し、他方 *S. salivarius* にはう蝕原性はほとんど認められなかった。次に宿主の種が異なるとう蝕罹患性に差異が生じるかどうかを調べるために、c および d 血清型に属する各 1 株を、それぞれゴールデンハムスタ

一およびICR-マウスに感染させ比較した。誘発されるう蝕の程度には差異が認められたが、4種の組み合わせのいずれにおいても、明確なう蝕の発生が認められた。以上のようにして *S. mutans* がう蝕の発生に中心的な役割を演じることが確認され、さらにラットに誘発されるう蝕病像には大きく分けて2つのタイプがあること、*S. mutans* のう蝕原因菌としての作用には、誘発能という言葉では表現しきれない質的な差異のあることが示された。

さて *S. mutans* はスクロースの存在下で不溶性で粘着性の菌体外および菌体結合性多糖（グルコース残基が  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  および  $\alpha(1 \rightarrow 3)$  グルコシド結合して構成され、多くの分岐を有する）を産生し、この特性が *S. mutans* の歯面への付着やプラーク形成、さらにはう蝕の発生を機縁づけることが知られている。そこで *S. mutans* が誘発するう蝕を抑制する手段としての  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  グルカナーゼの効果について、上述の実験う蝕誘発系（ハムスター）を用いて検討した。すなわち *Spicaria* 属菌が作る  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  グルカナーゼを飲料水および飼料に含ませ、*S. mutans* MT6R株（C型）を感染させる1日前から投与し、誘発されるう蝕に対する抑制効果を調べた。MT6R株が誘発するハムスターう蝕が明瞭に抑制されるのが観察された。この所見は、目下のところただ1株についての検定結果ではあるが、日本で最も高頻度に分離されるC血清型の *S. mutans* の誘発するう蝕が  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  グルカナーゼの投与により抑制されることを示す点で、少なからぬ意義を有すると考えられる。

最後に、ラットう蝕実験系を用い、現在我国の小児歯科領域で問題となっている乳酸菌飲料のう蝕誘発作用について検討した。すなわちかつてう蝕原性細菌として本命視されたことのある乳酸桿菌の生菌を含む生菌乳酸菌飲料を水で4倍希釈したもの、およびそれを65°Cで30分間加熱殺菌したものをラットに強制的に飲用させ、う蝕が誘発されるかどうかを調べるとともに、*S. mutans* MT615R株（d型）によるう蝕誘発への影響についても検討した。実験の結果は、生菌乳酸菌飲料の投与がラットに明瞭なう蝕を誘発すること、しかしMT615R株の誘発するう蝕を増悪する作用はないことを示した。もっとも加熱殺菌した飲料の投与でも程度は弱いが、う蝕の発生がみられた。またテストした飲料に含まれる *Lactobacillus casei* および *Lactobacillus helveticus* のう蝕原性を調べたところ、ともに明瞭なう蝕を誘発しなかった。そこでエリスロマイシン（EMと略）を持続的に投与して、ラットの常在細菌叢および生菌飲料中の乳酸桿菌（EM感受性）を抑制しつづける条件下で、この飲料に *L. casei*（EM耐性にしたもの）を加えたものを投与してう蝕誘発性を調べた。その結果、供試飲料の主要産生菌である *L. casei* 株は、単に感染させるだけの対照実験ではう蝕を誘発しないが、飲料成分が存在すると、無視できぬ程度のう蝕を誘発する場合があることが明らかになった。これらの実験結果は、生菌乳酸菌飲料自体にラットにう蝕を誘発する作用が認められるのみならず、飲料に含まれる生きて乳酸桿菌が、飲料成分の存在下では、う蝕を誘発しうることを示唆している。

## 論文の審査結果の要旨

この研究は、う蝕誘発のための動物実験についての経験がはなはだ乏しかった時期に、適正な動物

実験を試行錯誤しつつ確立することから始めて、次のような注目すべき所見を明らかにしたものである。すなわち、1) 日本人小児より分離したレンサ球菌のうち、4種の血清型に属する数株の *S. mutans* はいずれも強いう蝕誘発能を示し、しかも血清型と恐らくは関連して、誘発する病巣には大きく分けて2つのタイプがあること、一方 *S. sanguis* はう蝕誘発能を有するがその程度は弱く、*S. salivarius* はほとんど誘発能を欠くこと。2) 日本に特有とあってよい幼児の嗜好飲料であり、う蝕誘発との関係が社会問題となっている生菌乳酸菌飲料について、様々な視点から動物実験を行ない、無視できないう蝕原性を確認したこと、3) *S. mutans* によるう蝕誘発抑制の一手段として注目されながらもその評価が定まっていないグルカナーゼの投与が、適正な条件が与えられれば、明確な抑制効果を発揮することなど、う蝕の対策を考える上で極めて貴重な知見がこの研究により明示された。このように大嶋隆君の論文は、歯学博士の学位請求論文にふさわしい秀れたものであると認める。