

学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	16D721	氏名	永峰 優一
論文題目	D-Tagatose Effectively Reduces the Number of <i>Streptococcus mutans</i> and Oral Bacteria in Healthy Adult Subjects: a Chewing gum Pilot Study and Randomized Clinical Trial		

(論文要旨)

【目的】

本研究の目的は、希少糖D-タガトースの*S. mutans*および他の口腔内細菌に対する増殖抑制効果を明らかにすることである。

う蝕や歯周病など多くの口腔内疾患には、種々の口腔常在細菌が関与しており、その増殖には甘味料の摂取が影響する。例えば、う蝕の主要なリスクファクターは、砂糖(ブドウ糖、果糖)の日常的な摂取であり、これによって、う蝕の原因菌である*Streptococcus mutans*(以下 *S. mutans*)によるバイオフィルム形成および細菌増殖が促進される。

口腔内疾患の発症、進行の予防方法の1つとしては、疾患となる原因菌の増殖を抑制する代替甘味料の応用が挙げられる。現在、代替甘味料としては、希少糖の1つのキシリトールがよく知られているが、糖アルコールである性質上、使用できる食品はガム、飴等に限られている。また、キシリトールを含め、希少糖の歯科領域への応用による効果は、未解明な部分が多い。

そのような中、本学でイズモリングと呼ばれる糖の変換酵素の発見と応用により、様々な希少糖の大量生産が可能になった。我々は、本学で生産される希少糖を対象に、*S. mutans*をはじめとする口腔内細菌に対する増殖抑制効果を検討してきた。その結果、D-タガトースが*S. mutans* GS-5株のバイオフィルム形成および細菌増殖を抑制することを明らかにした。本研究では、その結果をもとに、*S. mutans*のより多くの菌株、および他の口腔内細菌に対する増殖抑制効果について、新たな手法を用いて検討した。

【方法】

In vivo、*In vitro*の2つの実験を計画した。

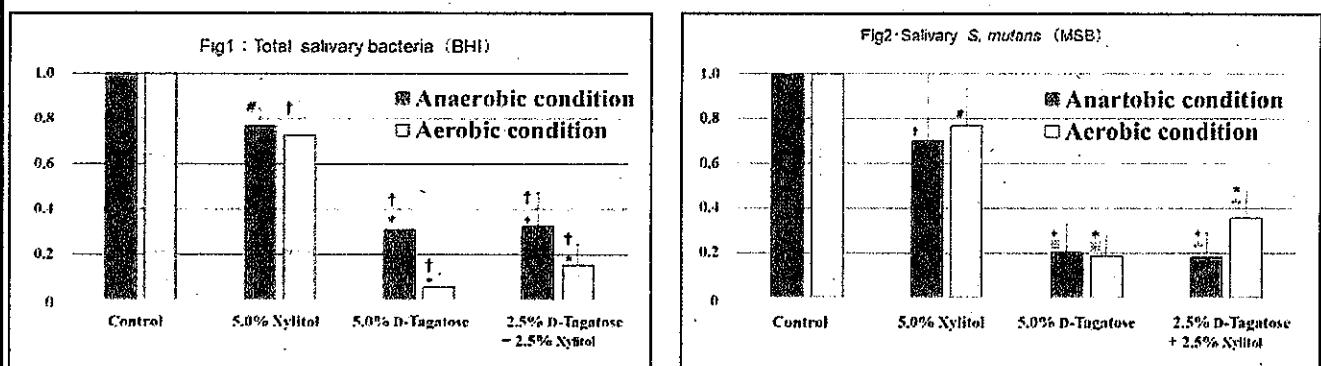
*In vitro*の実験では、被検者10名より唾液を採取し、D-タガトースを添加した寒天培地に塗布して培養し、コロニーを計数した。寒天培地には、*S. mutans*の全菌株を選択的に培養できる*Mitis Salivarius* Agar plate(以下 MSB培地)と、口腔内細菌を全般的に培養できるBrain Heart Infusion Agar plate(以下 BHI培地)の2種を用いた。D-タガトースの添加濃度は、これまでの研究で用いた濃度(30%)よりも低濃度の5%とした。培養条件は、嫌気性、好気性の2条件で行った。

*In vivo*の実験は、D-タガトース、キシリトールおよびD-タガトースとキシリトールを混合した3種類のガムを作成し、被検者19名に各ガムを毎食後1ヶ月間咀嚼させ、1週間にごとに唾液を採取し、BHI、MSB培地に塗布して培養し、コロニー数を計数した。また、Dentocult LBおよびMS kitを用い、*Lactobacillus*と*S. mutans*の菌数変化も測定した。なお、実験には二重盲検法を用い、被検者は香川大学医学部内の健康な成人のボランティアを無作為に抽出し、協力を得た。

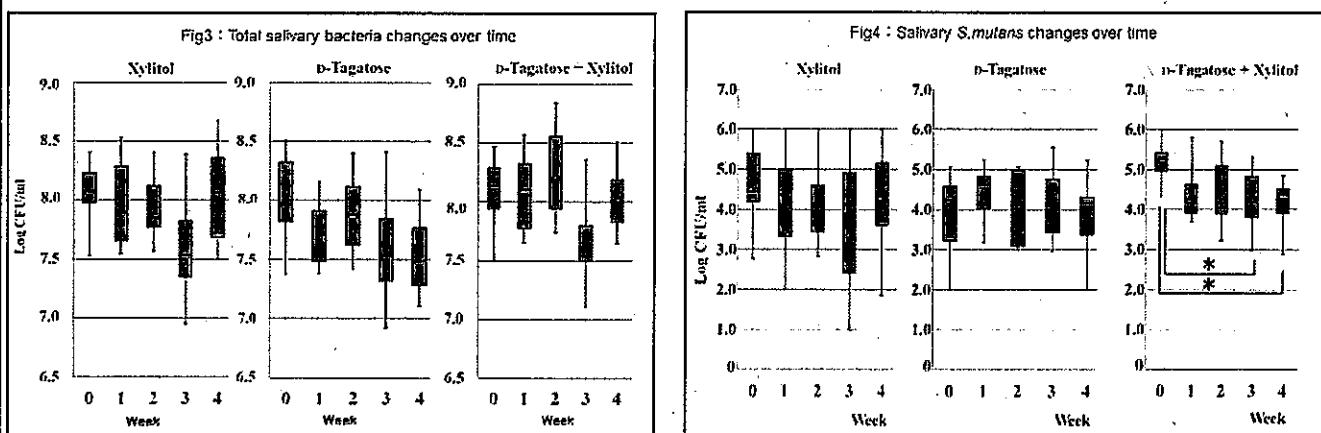
【結果】

*In vitro*の実験では、BHI、MSB培地とともに、D-タガトースおよびD-タガトースとキシリトールを

混合添加した培地において、コントロールおよびキシリトールのみを添加した培地と比較し、著明に細菌増殖が抑制された。また、嫌気、好気条件とともに著明な抑制を示した。(Fig 1、Fig 2)



*In vivo*の実験では、D-タガトースとキシリトールを混合したガムを咀嚼したグループにおいて、BHI培地では差は認めなかったが (Fig 3)、MSB培地の細菌数がコントロールと比較して著明に減少した。(Fig 4)



【考察】

2つの実験により、D-タガトースは*S. mutans*の広範な菌種の増殖を抑制するとともに、それ以外の口腔内細菌の増殖も抑制する効果を有し、その効果はキシリトールよりも著明である可能性が示唆された。嫌気条件、好気条件とともに著明に抑制されており、幅広い細菌種に効果を示すものと考える。また、*In vivo*の実験においては、D-タガトースとキシリトールを混合したガムのみで*S. mutans*が著明に抑制されたが、口腔内細菌全般に対する有意差は認めず、*In vitro*での結果とは相違があった。摂取方法や濃度、摂取期間を再検討する必要があると考える。しかし、以上の結果により、D-タガトースはう蝕の予防に非常に有効であることが示唆された。D-タガトースの代替甘味料としての応用に向けて、今後、歯周病原菌など増殖抑制効果を示す細菌種の特定や、その抑制機序を明らかにしていきたい。

掲載誌名	ACTA MEDICA OKAYAMA 第 74 卷, 第 8 号		
(公表予定) 掲載年月	令和2年8月	出版社(等)名	Okayama University Medical School
Peer Review	有 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。