

学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門	分子腫瘍学
学籍番号	08D732	氏名	澤田 大定
論文題目	Potent Inhibitory Effects of D-tagatose on Acid Production and Water-insoluble Glucan Synthesis of <i>Streptococcus mutans</i> GS5 in the Presence of Sucrose		

(論文要旨)

う蝕は歯の表面に口腔内細菌が付着し、歯垢を形成することから始まる。中でも *Mutans Streptococci*、特に *Streptococcus mutans* (以下 *S. mutans* と略す) は病原性が高く、生成する不溶性グルカンは歯面に対して強固に付着し、歯垢を形成する。歯垢の中に口腔内細菌が炭水化物を代謝することで有機酸を産生する。これらの有機酸は歯の表面の脱灰を誘発しう蝕となる。

希少糖とは、「自然界にその存在量が少ない単糖とその誘導体」と定義され、これまでに約50種類が知られているものの、自然界での存在量は0.1%以下と推定される。そのため入手が困難であり、仮に得られても高価で応用開発が困難だった。自然界に多量に存在するD-フラクトースを希少糖D-プシコースに変換する新規酵素D-タガトース3-エピメラーゼを当大学の何森が発見したのに端を発し、香川大学では、全六炭糖とその分子構造、生成酵素の関連をリング状に体系化した「イズモリング」を構築し、希少糖の大量生産に成功した。

希少糖の1つであるキシリトールは、高いう蝕予防効果を示していることはすでに良く知られている。しかしながら、キシリトールの予防効果がショ糖などの他の糖類の存在によって顕著に阻害されることも示されている。

今回私は、甘味試験により甘味料として実用的であると推察された希少糖のうちD-タガトースおよびL-タガトース、D-プシコース、L-プシコースの4種類の希少糖について、*S. mutans* の培養系を用いて、抗う蝕作用を検討し、この中で特にD-タガトースが *S. mutans* の酸産生および不溶性グルカン産生を抑制することを発見した。実験に用いた希少糖は、希少糖研究センターから提供を受けた。対象としてキシリトールを用いた。*S. mutans* はGS5株を用い、培養液はpH7.4のTY培地 (1.4% tryptone and 0.8% yeast extractを含有) を用いた。D-プシコース、L-プシコース、D-タガトース、L-タガトース、キシリトールをTY培地に加え、それぞれ10%の溶液を作製した。さらに各々を1%ショ糖添加、非添加の2群に分けた。それぞれの溶液1mlに対し、濁度 (O.D 600) 0.3に調整し

た*S. mutans*溶液を50 μ l加え、37 $^{\circ}$ C、12時間密閉条件下にて静置培養を行った。細菌の増殖能は溶液の濁度 (O.D 600) を、酸産生能は溶液のpHを、不溶性グルカンの産生はフェノール硫酸法を用いて測定した。

キシリトール、D-プシコース、L-プシコース、D-タガトース、L-タガトースは、ショ糖の非存在下においてGS5の増殖を抑制した。その中でもD-タガトースはキシリトールより有意に増殖を抑制した。しかしショ糖存在下においては、実験に用いたすべての糖において、有意に酸産生を抑制していた。中でも、D-タガトースとD-プシコースは、キシリトールより強く酸産生を抑制した。ショ糖存在下において、キシリトールとD-タガトースは有意に不溶性グルカンの合成を抑制していた。

今回行った研究はD-タガトースが*S. mutans*の不溶性グルカンの合成を抑制することを示した最初の報告である。またショ糖非存在下において認められるキシリトールの酸産生の抑制効果は、ショ糖の存在で著しく低下するにもかかわらず、D-タガトースはショ糖の存在下でも明らかな抑制効果があり、キシリトールよりも有意に酸産生を抑制していた点は重要である。この結果は通常の食生活においては、D-タガトースがキシリトールよりも有効である可能性を示している。また不溶性グルカンの合成抑制はD-タガトースはキシリトールと同程度に有効であった。さらに、D-タガトース (1.5 kcal/g) はキシリトール (3.0 kcal/g) やショ糖 (4.0 kcal/g) より、低カロリーであることも甘味料としては重要である。今後さらなる研究が必要であるが、D-タガトースは、う蝕のコントロールをはじめ、口腔の健康に寄与する甘味料として応用できる可能性がある。

掲 載 誌 名	Acta Medica Okayama (in press) 第 卷, 第 号		
掲 載 受 理	2014年11月27日掲載 受理	出版社 (等) 名	岡山大学 医学部
Peer Review	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 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。