う 蝕 と オ リ ゴ 糖

浜田茂幸*, 古賀敏比古*, 藤原 卓*, 大嶋 隆**

Role of Oligosaccharides in Dental Caries Development

Shigeyuki HAMADA, Toshihiko KOGA, Taku FUJIWARA
and Takashi OOSHIMA**Department of Dental Research, National Institute of Health
(2-10-35, Kamiosaki, Shinagawa-ku, Tokyo 141, Japan)*** Department of Pedodontics, Osaka University Dental School
(1-8, Yamada-oka, Suita, Osaka 565, Japan)*

Streptococcus mutans is strongly implicated in the development of dental caries in experimental animals as well as in humans. This organism produces glucosyltransferases, which catalyze the synthesis of water-soluble and -insoluble glucan from sucrose. Glucan synthesis promotes the adherence of *S. mutans* to smooth surfaces, including those of teeth. Furthermore, *S. mutans* produces acids from a wide variety of sugars leading to localized decalcification (erosion) of the enamel surface. Among many sugars, sucrose has been shown to induce the highest level of dental caries in animal model systems. Therefore, a logical approach to prevent dental caries is to restrict sucrose consumption by substituting non- or anti-cariogenic sweetening sugars in foods. Panose, 4- α -D-isomaltopyranosyl-D-glucose, and palatinose, α -D-glucopyranosyl-1,6-D-fructofuranose, have been shown to inhibit water-insoluble glucan synthesis from sucrose by *S. mutans* glucosyltransferases. Both sugars are practically non-fermentable by many oral bacterial species including *S. mutans*. This review describes caries control measures based on dietary approaches.

はじめに

ヒトが日常摂取する食品により誘発される疾患として最も明確に因果関係が明らかにされているのがスクロース(砂糖)対う蝕(虫歯, dental caries)の関係であろう¹⁾. う蝕はわが国でも子供・大人を問わず広く蔓延しており, 5歳児の85%, 9歳児の95%がう蝕を有することが昭和56年度の学校保健統計調査により明らかにされている. このため, 以前から歯科医療従事者は, スクロースの過剰摂取は歯の健康維持に好ましくないとの勧告を行っている. しかし, 今なお国民の大部分がう蝕を有するという現実がある. 昭和56年度の国民の医療費は推計に

よれば12兆8709億円であるという. ちなみに歯科関係の医療費は1兆4129億円と全医療費の約11%をしめる. このうちかなりの部分がう蝕の治療に費されているわけである.

う蝕はよく知られているように *Streptococcus mutans* の感染に起因する疾患であるが, このさいスクロースの摂取が本菌のう蝕誘発能をさまざまなメカニズムを介して助長する²⁾. 事実, 以下にみるように主として間食の形で高スクロース食品を大量にかつ何度もとるとヒトのう蝕発生率が増加することが各種の疫学的調査によって示されている. このような事情から, う蝕の予防をはかるためにはスクロースの摂取を絶対的に制限することが望まれるわけであるが, 現今の食習慣のなかで生活していると, よほど強固な意志がない限り達成できない. そのため, スクロースと同等の良質の甘味を有し, かつう蝕の発生を助長しない(非う蝕原性, non-cariogenic)

* 国立予防衛生研究所歯科衛生部 (141 東京都品川区上大崎 2-10-35)

** 大阪大学歯学部小児歯科学教室 (565 吹田市山田丘 1-8)

かむしろ抑制する (抗う蝕原性, anti-cariogenic) 糖質の探索が行われている。実際にわが国ではこのような目的で, カップリングシュガー⁴⁾, ネオシュガー⁵⁾, パラチノース^{6,7)} などいくつかの糖類が開発され, 一部実用に供されている。

本稿ではう蝕発生におけるスクロースの役割と, スクロース代替物となりうるオリゴ糖の探索を実例を挙げながら概説を試みる。

う蝕の発生メカニズム

う蝕は歯の硬組織が限局的かつ進行性に崩壊してゆく病理学的過程である。歯面に付着したう蝕原性菌がこの過程の引き金役を果たす。これらの細菌は, 食餌として口内に入ってくる各種の発酵性糖質を基質として乳酸をはじめいくつかの酸を産生し, 歯面と付着細菌層の間の空隙を酸性環境にし, 歯を構成する硬組織成分ハイドロキシアパタイトを脱灰する。このような硬組織の脱灰に引き続いて歯の有機成分 (コラーゲンを主体とする) の分解がおき, 肉眼的にも識別できるう窩を形成するようになる⁸⁾。

う蝕の病原菌が *S. mutans* と特定されるまでには長い試行錯誤の歴史がある。無菌ラットの使用により, う蝕が細菌の感染なくしては生じない疾患であることがまず明らかにされた。ついで個々の口腔内細菌種のう蝕原性を検索したところ, 従来そう信じられていた乳酸桿菌にう蝕誘発能が認められず, 今日 *S. mutans* と分類される菌種に特異的にう蝕が生じることが実証された^{2,3)}。

実験う蝕の誘発は無菌動物を用いなくても, 固有細菌叢に *S. mutans* を保有しない系統のラット, ハムスター, マウス等において可能である。われわれは主として SPF (specific pathogen-free) Sprague-Dawley 系のラットを好んで用いる^{9,10)}。離乳期のラットに抗生物質耐性マーカーを付した被験菌株を接種し, スクロースを 56% 含有する粉末飼料 (diet #2000) を与えると, *S. mutans* は各菌株の由来, 血清型等を問わず明確なう蝕を生じるのに対して, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitior* などの口腔レンサ球菌や, 各種の乳酸桿菌ではほとんど有意のう蝕を生じない。もちろん非感染群ラットではう蝕は認められない。

S. mutans に特有のう蝕原性はこの菌のもつどのような性質に基づいているのであろうか? この点が解明されると病因論に基づいたう蝕の予防方法の開発への道が開けるはずである。*S. mutans* をスクロースを加えた培地で培養すると Fig. 1 に示すように培養中に入れたガラ

Fig. 1. Adherence of *S. mutans* strain 6715 to a glass surface.

a, Organisms were grown in sucrose-broth containing filter-sterilized dextranase; b, organisms were grown in sucrose-broth; c, organisms were grown in glucose-broth.

Fig. 2. Possible structure of water-insoluble (a), water-soluble (b), and native (c) glucans produced from sucrose by glucosyltransferases of oral streptococci.

In b, the values of p and q are usually 1 to 2. In c, the relative values of a, b, m, n, p, q, x , and y are dependent on the species or strain (modified from Hare *et al.*¹²⁾).

ス棒の表面に強固に付着しながら生育する (b) のに対し、グルコース培養 (c) すると生育菌体は付着活性を有しない。一方、スクロース培養にあらかじめ河過滅菌したデキストラナーゼ (α -1, 6-グルカナーゼ) を添加する (a) と付着現象は観察されず管底に沈む¹¹⁾。

このような *S. mutans* の活性は、他の菌種では認められないものである。スクロース存在下における *S. mutans* の付着は、この菌の産生する酵素グルコシルトランスフェラーゼ (GTase) により水に不溶性のグルカンの産生によることが明らかにされた。このグルカンは α (1 $\rightarrow$ 3) 結合を骨格構造とし、 α (1 $\rightarrow$ 6) 結合等の分岐構造をもつきわめて複雑な構造を有することが化学的に解明されている (Fig. 2)¹²⁾。 α (1 $\rightarrow$ 3) 結合はこのグルカンを水に不溶性のものとしている。分岐した α (1 $\rightarrow$ 6) 結合はこのグルカンが歯やその他の固表面 (solid surfaces) へ付着するために必須の構造と考えられる。なぜならば、デキストラナーゼが存在すると大部分が α (1 $\rightarrow$ 3) 結合よりなる非水溶性グルカンを生じるが、これには付着能が認められないからである¹¹⁾。

スクロースは上述のように GTase の基質として利用されるほか、*S. mutans* はじめ多くの細菌の有するインベルターゼ様活性によりグルコースとフルクトースへと分解され、これらの単糖はただちに解糖系を経て酸を生成する。生じる酸は主として乳酸であるが、これが、歯

面に作用するとエナメル質の脱灰をおこし、う蝕への道をたどることになる。もし過剰の単糖が存在すると、これらの糖は菌体内にグリコゲン型の貯蔵多糖としてたくわえられる。糖分の補給を断たれると、細菌は菌体内多糖を消費し続けて、継続的に酸の産生を行うことができる。したがって貯蔵グリコゲン産生能を失った変異株のう蝕原性は低下する¹³⁾。

S. mutans のう蝕原性の発現のメカニズムをスクロース代謝と関連させて要約したものが Fig. 3 に示されている。他の菌種にない *S. mutans* のきわだった特徴はスクロースを基質に、非水溶性・粘着性のグルカンを産

Fig. 3. Biochemical utilization of sucrose by *S. mutans* and the etiologic factors involved in dental caries development.

Table 1. Sugars known to inhibit glucosyltransferases of *S. mutans*.

Sugar	Structure
Monosaccharide	
Fructose	F
Disaccharide	
Maltose	G $\frac{\alpha(1\rightarrow4)}{\text{---}}$ G
Isomaltose	G $\frac{\alpha(1\rightarrow6)}{\text{---}}$ G
Palatinose	G $\frac{\alpha(1\rightarrow6)}{\text{---}}$ F
Xylosylfructoside	X $\frac{\alpha1\rightarrow\beta2}{\text{---}}$ F
Trisaccharide	
Isomaltotriose	G $\frac{\alpha(1\rightarrow6)}{\text{---}}$ G $\frac{\alpha(1\rightarrow6)}{\text{---}}$ G
Panose	G $\frac{\alpha(1\rightarrow6)}{\text{---}}$ G $\frac{\alpha(1\rightarrow4)}{\text{---}}$ G
Isomaltosylfructoside	G $\frac{\alpha(1\rightarrow6)}{\text{---}}$ G $\frac{\alpha1\rightarrow\beta2}{\text{---}}$ F
Tetrasaccharide	
Nystose	G $\frac{\alpha1\rightarrow\beta2}{\text{---}}$ F $\frac{\beta(1\rightarrow2)}{\text{---}}$ F $\frac{\beta(1\rightarrow2)}{\text{---}}$ F
Polysaccharide	
Dextran	[G $\frac{\alpha(1\rightarrow6)}{\text{---}}$ G] _n

生することである¹⁴⁾。スクロースのほかにラフィノースもある程度基質として利用できるが、現実の食生活を考えるとその意味あいは薄い。したがって、スクロースこそが *S. mutans* のグルカン産生を介して歯面への付着を促す最も重要な因子といえる。それゆえ、スクロースと同様の甘味と物性をもち、かつ *S. mutans* の GTase の基質とならず、むしろスクロースからのグルカン産生を抑制し、歯面に生息する細菌の大多数の菌種によって発酵されないような糖質を見出すことができ、工業的に安価に大量生産できるようになれば、それは歯蝕予防の見地からは理想的な甘味糖質として広く世に受け入れられるに違いない^{15,16)}。

糖質による GTase の阻害作用

スクロースを基質とし、GTase の作用により不溶性グルカンが産生される反応は、各種の糖やその誘導体、あるいはグルカナーゼ類を共存させることによってさまざまな程度に阻害される¹⁷⁾。このように GTase 活性を阻害する糖を列挙したものが Table 1 に示されている。

これらの糖のうちで最も単純な構造を有するものはフルクトースで、一方最も分子量の大きいものはデキストランである¹⁸⁾。この間に、二糖類としてはマルトース、イソマルトース、パラチノース、キシロシルフルクトシドが、三糖類としてイソマルトトリオース、パノースが、また四糖類としてニストース等が阻害効率はさまざまであるが、GTase からのグルカンの産生を抑制する。抑制のパターンもデキストランの場合には、高濃度 (>1 mg/ml) では明確に不溶性グルカンの産生の抑制がみられるが、低濃度ではむしろ不溶性グルカンの産生が促進される(これをプライマー効果という)。デキストランは $\alpha(1-6)$ グルカンでその構成単位はイソマルトース(IM)である。IM シリーズがプライマーとしての活性を有するのは糖鎖長が約 10 以上であることが明らかにされている^{19,20)}。

Gibbons と Keyes²¹⁾は 1969 年に低分子量(約 2 万)のデキストランが不溶性グルカンの産生を抑制すると報告し、このデキストランを飼料に混ぜると歯蝕の誘発が低下すると述べた。しかし、この現象は Shaw²²⁾らの厳密な追試によって否定されており、またわれわれの生化学的な実験結果でも誤りであることが明らかとなった¹⁸⁾。われわれの手技によればデキストランの分子量のいかなを問わず GTase に対して同様の作用が認められている。

一方、フルクトースやマルトース、パノースなどのよ

Fig. 4. Acid production of *S. mutans* 6715 from various sugars.

Freshly-prepared cell suspension was mixed with 5% sugar solution. The starting pH was adjusted to 7.0 with NaOH solution, and the pH of each reaction mixture was periodically measured with a pH meter.

Fig. 5. Chemical structure of panose.

うな単糖ないしオリゴ糖では、添加量に応じて不溶性グルカンの産生が漸次減少する。前項でも述べたように、歯蝕誘発の要因の 1 つは細菌が糖質を分解して、局所における酸産生を行うことが挙げられる。*S. mutans* は他の口腔レンサ球菌と同様、グルコースやスクロース等数多くの糖を分解する能力を有し、酸を産生する。Fig. 4 は、*S. mutans* の新鮮培養菌体懸濁液中に各 1% の糖を加えたときの pH の低下を経時的にみたものである²³⁾。調べたいいくつかの糖のなかでは、パノースとパラチノースの *S. mutans* による被発酵能が非常に低いことがわかる。しかもこれらはいずれも *S. mutans* による不溶性グルカン産生を抑制することが示されており、抗歯蝕原性糖質としての資質を具備しているようにみえる。以下、研究の実例としてこれらの糖と *S. mutans* の関係についてやや詳しく述べよう。

Fig. 6. Effect of panose on water-insoluble glucan (IG) synthesis from sucrose by glucosyltransferases and on cell adherence to a glass surface.

a, Crude cell free GTase of *S. mutans* 6715 (250 μ l) was allowed to react with sucrose (10 mmol) in the presence of panose (0 to 10 mg) in 1.0 ml of buffer. After standing at 37°C for 20 hr, IG was washed and quantitated by the anthrone method; b, resting cells of *S. mutans* 6715 (1 mg) were allowed to react with sucrose (30 mg) in the presence of panose (0 to 300 mg) in 3 ml of buffer. After incubation for 20 hr at 37°C at a 30° angle in a test tube, the quantity of the adherent cell was determined turbidimetrically.

1. パノース

パノースの構造はFig. 5に示すように 4- α -D-isomaltopyranosyl-D-glucose という結合をした 3 種類の 1 つで、イソマルトースとマルトースの構造を併せそなえている。*S. mutans* によるパノースからの酸産生はグルコース、スクロース、マルトース等と比して相当弱い。

ブロースで培養した *S. mutans* 6715 株 (血清型 g) をスクロース 1% を含む緩衝液中に懸濁し、水平面より 30° の角度に保ちインキュベートすると、菌体の約 70% が試験管壁へ付着する。これに対してスクロースとともに同濃度のパノースを上記反応系に添加すると同菌の付着比率は 17% に低下した (Fig. 6)。このことはパノースの共存下で、*S. mutans* の GTase によるスクロースからのグルカン合成が著しい阻害を受けているという事実とよい一致を示すことから支持される。

パノースの上述のような阻害のメカニズムをさらに詳しく調べるため、GTase の精製を行った。*S. mutans* の

Table 2. Effect of panose on the total glucan synthesis by GTases of *S. mutans* 6715 in the presence of primer dextran T10.^a

GTase	Total glucan synthesis (%)			
	0	Conc. of panose (%)		
		0.1	1.0	10
GTase-S	100	76.8	29.7	3.5
GTase-I	100	70.1	34.6	9.8
GTase-C	100	102.3	68.9	20.1

^a Cell-free GTases (5 μ l) were allowed to react with 10 mM [U-¹⁴C]sucrose and 20 μ M primer dextran in the presence of panose (0 to 10%) in 20 μ l of buffer. After incubation for 1 hr, the amount of [¹⁴C]glucan synthesized was estimated by the filter paper method.

スクロース培養からは非水溶性グルカン (IG) のほかに水溶性グルカン (SG) の存在も示されている。培養上清から硫酸アンモニウム沈殿によって得た粗酵素標品をクロマトフォーカシング法によって分画すると、プライマー (デキストラン T10 など) の存在で IG を産生する GTase-I 酵素と、SG を産生する GTase-S 酵素とにきれいに分離される。これらの酵素画分はそれぞれ単独でスクロースとインキュベートしても平滑面へ付着するグルカンを産生しない。しかし、両画分を一定の比率で混ぜ、スクロースを加えると付着性の IG 産生が生じる。このさい GTase-S の産生する SG (デキストラン) は IG 産生のためのプライマーとして作動しているばかりでなく、IG 合成の過程で合成される α (1 $\rightarrow$ 6) 結合グルコシド残基は平滑面への付着にきわめて重要な役割を果たしているもののようにみえる。

上述の GTase 各標品による 1%スクロースからのグルカン産生に及ぼすパノースの影響をしらべた (Table 2)。パノースは分離した GTase-S あるいは GTase-I に対しては 0.1% の濃度で有意の阻害を示し、10% の添加ではほぼ完全にグルカンの産生が抑制された。粗酵素 GTase-C でも 1% 以上のパノースを添加すると明確にグルカン生成が抑制された。このようなパノースの性質から、理論的にはスクロースのう蝕誘発作用を抑制することが期待できる。

一方、パノースの構造自体が、マルトースおよびイソマルトースに相当する部分を含んでいるが、これらはいずれも *S. mutans* のグルカン産生やプラーク (dental plaque) 形成を抑制することが何人かの研究者により報告されている^{18,24,25)}。先にも述べたようにマルトースは

Fig. 7. Enzymatic conversion of sucrose to palatinose.

S. mutans により容易に分解され酸産生を誘発するが、イソマルトースにはそのような被分解能があまり認められず、パノースと同様な作用が認められた。

Fukui と Moriyama²⁶⁾によれば、マルトースを GTase-スクロースの系に加えると、パノースや 4-α-isomaltotriosylglucose が生成され、そのため不溶性グルカンの産生がおこらないという。マルトースが GTase-S の受容体として作動するためこのような現象が生じる。なお、GTase-I から不溶性グルカンが生成されるためには、イソマルトシリーの重合度が10前後は必要である^{19,20)}ことを改めて指摘しておかねばならない。

2. パラチノース

パラチノースはスクロースに転移酵素の1種を作用させて作ったスクロースの構造異性体の1つで、α-D-glucopyranosyl-1,6-D-fructofuranose の構造を有する二糖である (Fig. 7)。パラチノースは物理化学的にきわめて安定で、スクロースの有する食品としての利点を保持しているとともに、*S. mutans* を含むさまざまな口腔内細菌により分解されにくい。それゆえ、この二糖は GTase に対してスクロースとは異なる対応をすると予測される^{27,28)}。

まず注目すべきは、パラチノースは GTase の基質とはならない点で、したがってこれを GTase と反応させてもスクロースの場合のようにグルカンを生成しない。したがって、パラチノース含有ブロースで *S. mutans* を培養しても、生育菌体は平滑面へ付着しない。

さらに、パラチノースをスクロースと共存させると、GTase-C による不溶性グルカンの産生が著しく抑制され、その代りに水溶性グルカンの合成が顕著に増加する (Fig. 8)。この現象は程度の差は若干あるものの、*S. mutans* の血清型のいかに問わず認められる²⁹⁾。

パラチノースはパノースと異なり、スクロースを原料にして固定化酵素を用いた大量調製方法がわが国におい

Fig. 8. Effect of palatinose on the synthesis of water-soluble and -insoluble glucan from sucrose by crude glucosyltransferases of *S. mutans* 6715 (serotype g) and MT8148 (serotype c).

て開発されている⁶⁾。こうして得られたパラチノースを用いて、Fig. 9 のような手順に従ってラットにおける実験的誘発能をしらべた。*S. mutans* を固有細菌叢に保有しないことがわかっている Sprague-Dawley 系ラットを強制離乳させ、*S. mutans* MT8148 株の新鮮培養菌液を5日連続でラット口内へ接種し、それと同時に各種の糖を含有する粉末飼料を投与する。陽性対照群としては56%スクロースを含有した飼料を投与したものを、また陰性対照群には同飼料を与えるが *S. mutans* を感染させていないものをおいた。その結果は Table 3 に要約して示されている²⁸⁾。

これから明らかなように、*S. mutans* 感染動物にスクロースを与えると歯面にプラークの沈着と高度のう蝕を誘発するのに対し、グルコースやフルクトースでは中等

Fig. 9. Experimental protocol for examining the cariogenicity of palatinose and other saccharides in specific pathogen-free Sprague-Dawley rats.

Table 3. Plaque deposition and caries development in rats infected with *S. mutans* MT8148R.^a

Experimental group	Inoculation of <i>S. mutans</i>	Sugars in diet		Plaque index (mean±S. E.)	Caries score (mean±S. E.)
1	—	Sucrose	56%	0.4±0.0**a	8.1±0.4**
2	+	Sucrose	56%	1.1±0.1	43.9±5.2
3	+	Glucose	56%	0.6±0.1**	21.4±1.4**
4	+	Fructose	56%	0.7±0.0**	22.2±1.5**
5	+	α-Starch	56%	0.5±0.0**	8.0±0.6**
6	+	Palatinose	56%	0.4±0.0**	8.0±0.7**
7	+	Sucrose	28%+Glucose 28%	1.0±0.1	48.8±5.2
8	+	Sucrose	28%+Fructose 28%	0.9±0.1	36.2±5.5
9	+	Sucrose	28%+α-Starch 28%	0.7±0.1**	24.3±3.8*
10	+	Sucrose	28%+Palatinose 28%	0.8±0.1*	29.4±3.0*
11	+	Sucrose	42%+Glucose 14%	1.2±0.1	59.4±6.8
12	+	Sucrose	42%+Fructose 14%	1.3±0.1	60.0±7.5
13	+	Sucrose	42%+α-Starch 14%	0.9±0.1	42.4±3.7
14	+	Sucrose	42%+Palatinose 14%	0.8±0.1*	40.3±4.1

^a Statistical analyses were carried out between group 2 and other groups. * $p < 0.005$, ** $p < 0.01$, *t*-test.

Table 4. GTase inhibitors containing sugar residues.

Partially-oxidized dextran
Nojirimycin (glucopiperidine)
1-Deoxynojirimycin
Ribocitrin (three ribose residues)
Acarbose (unsaturated cyclitol : 4-amino-4,6-dideoxyglucose : glucose=1 : 1 : 2)
Methyl 6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranoside
Methyl 6-amino-6-deoxy-α-D-mannopyranoside
Methyl 6-amino-6-deoxy-β-D-glucopyranoside
6,6-Diamino-6,6-dideoxysucrose
6-Amino-6-deoxysucrose

度のう蝕を生じた。これらとは対照的に、パラチノースをスクロースの代りに与えると有意のう蝕は発生しないことが明らかとなった。さらに、スクロースとパラチノースを等量混合すると、グルコースやフルクトースを等量混合した場合に比して、明確にう蝕スコアが減じることが示された。以上のような実験結果は、パラチノースがスクロースに代る、あるいはスクロースの一部を補填する甘味糖として実際の価値がありそうであることを強く示唆している。

3. その他の糖誘導体

GTase の作用は上述のいくつかの単糖、オリゴ糖以外にもある種の糖誘導体（置換体）によっても阻害を受ける。Table 4 に現在までに報告されている GTase 阻

害作用を有するこれらの物質を列挙した¹⁷⁾。その阻害メカニズムは明らかではないが、これらのう蝕抑制剤としての実際上の応用の適否については今後の検討に待たねばならない。

スクロースの強力なう蝕誘発作用を嫌ってさまざまな代替甘味糖質の開発が進められている。これらのなかには澱粉を加水分解したシロップや、これに水素添加した糖アルコール混合物、転化糖等がある。また澱粉とスクロースの混液に転移酵素を作用させて作ったいわゆるカップリングシュガー（マルトオリゴシルスクロースを主成分とする）、あるいはスクロースからこれも酵素的に調製したいわゆるネオシュガー（フルクトオリゴ糖）がすでに実用化されたり、されつつある。これらはそれぞれの構造に起因するスクロースにはない特徴を有するが、しかしなお改良を要する点もある。これらについての詳細は別に文献を参照されたい^{18,19)}。

おわりに

う蝕の発生がヒトでも動物でも主として *S. mutans* というレンサ球菌の 1 種に起因する感染症であり、発病過程が食餌として摂取するスクロースによって促進される。したがってう蝕原性の理解のために、糖質化学とこれに関連する酵素系の理解が歯学の研究領域では現在最も重視されている。スクロースは優れた甘味と物性のゆえに広く使用されているが、不幸にして *S. mutans* の GTase の格好の餌食になって、う蝕という病気が人体のなかでは最も硬い歯に生じる。このようなことから、歯科領域の研究者はスクロースの有する食品としての特性を保持し、かつ GTase の基質となりえない、あるいは GTase の基質としてのスクロースに拮抗する糖質の開発の必要性を指摘し続けてきた。本稿ではその研究成果の一端を、われわれ自身の実験結果をまじえながら紙数の制限内で要約を試みた。分野を異にする研究者の方向に何らかの参考になるとともに、今後の共同研究の契機になれば幸いであると考えたものである。

文 献

- 1) E. NEWBRUN: *Science*, **217**, 418(1982).
- 2) S. HAMADA and H. D. SLADE: *Microbiol. Rev.*, **44**, 331(1980).
- 3) 浜田茂幸, 古賀敏比古: 化学と生物, **19**, 695(1981).
- 4) 荒谷真平, 竹内光春: 「カップリングシュガーと虫歯」, 光琳(1981).
- 5) 日高秀昌: 「ネオシュガー研究会報告」, ネオシュガー研究会, p. 5(1982).
- 6) 鈴木一正, 中島良和: 食品工業, **26**(8), 34(1983).

- 7) 大嶋 隆, 浜田茂幸: 歯界展望, **61**, 1279(1983).
- 8) 浜田茂幸: 「虫歯はどうしてできるか」, 岩波書店(1982).
- 9) S. HAMADA, T. OOSHIMA, M. TORII, H. IMANISHI, N. MASUDA, S. SOBUE and S. KOTANI: *Microbiol. Immunol.*, **22**, 301(1978).
- 10) 大嶋 隆: 「う蝕と歯周病」, 第 2 巻, 浜田茂幸編, 日本歯科評論社, p. 1(1982).
- 11) S. HAMADA, J. MIZUNO, Y. MURAYAMA, T. OOSHIMA, N. MASUDA and S. SOBUE: *Infect. Immun.*, **12**, 1415(1975).
- 12) M. D. HARE, S. SVENSSON and G. J. WALKER: *Carbohydr. Res.*, **66**, 245(1978).
- 13) 古賀敏比古, 井上昌一, 浜田茂幸: 歯界展望, **61**, 463(1983).
- 14) R. J. GIBBONS and M. NYGAARD: *Arch. Oral Biol.*, **15**, 1397(1970).
- 15) 浜田茂幸: 食品工業, **26**(8), 16(1983).
- 16) 高添一郎: 食品工業, **26**(8), 25(1983).
- 17) 古賀敏比古: 「う蝕と歯周病」, 第 2 巻, 浜田茂幸編, 日本歯科評論社, p. 69(1982).
- 18) S. HAMADA and M. TORII: *J. Gen. Microbiol.*, **116**, 51(1980).
- 19) G. J. WALKER: *Int. Rev. Biochem.*, **16**, 75(1978).
- 20) T. KOGA, S. SATO, M. INOUE, K. TAKEUCHI, T. FURUTA and S. HAMADA: *J. Gen. Microbiol.*, **129**, 751(1983).
- 21) R. J. GIBBONS and P. H. KEYES: *Arch. Oral Biol.*, **14**, 721(1969).
- 22) J. H. SHAW: *Arch. Oral Biol.*, **17**, 363(1972).
- 23) 藤原 卓, 古賀敏比古, 浜田茂幸: 未発表.
- 24) A. Y. BALEKJIAN, R. W. LONGTON, J. S. COLE, III and M. S. GUIDRY: *J. Dent. Res.*, **56**, 1359(1977).
- 25) E. NEWBRUN, F. FINZEN and M. SHARMA: *Caries Res.*, **11**, 153(1977).
- 26) K. FUKUI and T. MORIYAMA: *Microbiol. Immunol.*, **27**, 917(1983).
- 27) T. OOSHIMA, A. IZUMITANI, S. SOBUE, N. OKAHASHI and S. HAMADA: *Infect. Immun.*, **39**, 43(1983).
- 28) T. OOSHIMA, A. IZUMITANI, S. SOBUE and S. HAMADA: *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, **36**, 219(1983).

【質問】

大阪市大生活科学 不破

1. オリゴ糖よりも澱粉添加のほうがラットでのう蝕発生を抑えているようなデータですが、澱粉の効果は。
2. 試験されたオリゴ糖のなかで総合的にみてどれが最も有効とお考えですか。

【答】

1. 澱粉は従来実験う蝕の発生を促進も抑制もしないとされているため、Table 3 の実験では単なる増量剤と

して飼料に添加した。

2. これまでのわれわれの研究結果ではパラチノースが最も有効であった。大量の標品の利用が可能になればイソマルトース、パノースはじめカップリングシュガーやネオシュガーの各構成オリゴ糖のそれぞれについて検討する必要がある。

【質問】 大阪市大生活科学 三崎

1. *S. mutans* の作る不溶性グルカンは一般的には α -(1→3) back bone に α -(1→6) 結合の枝がついたものと考えられていますが、う蝕予防の点で α -1,3-グルカナーゼの効果はいかがですか？

2. 最近、私どもが *S. salivarius* HHT から精製した α -(1→3)-glucosyltransferase を用いて、不溶性グルカン (α -1,3-グルカン) 生成阻害をしらべてみると、マルトースが一番強く、ついでイソマルトースでしたが、マルトースは *vivo* ではう蝕予防の点で効果は期待できませんか？イソマルトースではいかがでしょうか？

なお、HHT 株はほとんど (1→3) 結合のみの α -グルカンをつくりますが、 α -(1→6) の枝の形成には pH 依存性があるようです（とくに酸性条件で分岐点含量が多くなります）。

【答】

1. 理論的には α -(1→3) グルカナーゼはう蝕を抑制すると考えられる。Guggenheim らの実験はそのことを示唆している。しかし不溶性グルカンの付着能は末端分岐の α -(1→6) 結合が重要であり、デキストラーゼは α -(1→3) 結合を解裂しないにもかかわらずう蝕を予防する。

2. マルトースは *S. mutans* 等によって容易に発酵されるためか、スクロースと拮抗してう蝕を抑制する方向では作動しないようにみえる。しかしこのことを明確に証明した実験はなく今後解明を要する点である。イソマルトースは飼料に混入できるだけの標品の調製方法の開発が現時点では重要である。