う蝕形成食のマウス唾液腺脂質代謝に及ぼす作用

中 村 治 雄 新 美 育 子
なか なら はる お にい み いく と

北海道大学歯学部 口腔生理学講座*

〔受付：昭和47年3月20日〕

緒 論

唾液腺や唾液の機能と口腔，消化管への役割については多くの研究が報告されている（河村¹⁻⁶⁾，JENKINS⁷⁾）。すなわち嚥下を容易にするための滑剤作用と溶解作用，アミラーゼの作用，生体の水分量の調節や体温調節のための唾液分泌量の調節による生体の内的恒常性維持，口腔内 pH の緩衝作用，口腔の浄化作用，異常化学物質や異常代謝産物を唾液中に排泄する作用，唾液中に存在する各種抗菌性因子の存在（松村⁸⁾，GREEN ら⁹⁾）など，多くの役割を演ずる。そしてこの役割は口腔内疾病，とくにう蝕にどのように作用するか，という興味を起こさせる。う蝕予防上の唾液の重要性は唾液腺の摘出により常にう蝕が増加するという報告により示された（SCHWARTZ ら¹⁰⁾，STELLING ら¹¹⁾）。また VOLKER ら¹²⁾は生後35日以上ハムスターにう蝕形成食を与えても少しもう蝕は増加しなかったが，唾液腺を除却すると，短期間にう蝕は10倍に増加するという。またう蝕に対しては唾液分泌量の重要性を論ずる好例として口腔内乾燥症がある。例えばパラフィン刺激による唾液分泌量が1時間わずか1 ml にしかない12歳の少女の歯牙全般がう蝕に患っていることが報告されている（谷本¹³⁾）。また完全な唾液腺機能障害ならびに舌下腺機能障害では，エナメル質の急速な崩壊があったことを述べ，これは，1) 唾液の免疫学的な保護，2) 唾液の緩衝作用，3) 唾液の浄化作用などの諸作用の欠除，低下によるものであろうと考察している（谷本¹⁴⁾）。唾液と口腔疾

患の関連性について谷本¹³⁻¹⁵⁾は唾液の分泌量の他に，唾液の pH，緩衝能，粘度，表面張力，無機成分量，ムチン，リゾチーム，トリプトファン濃度，アミラーゼ，アルドラーゼ，プロティナーゼ，オプソニン，フォスファターゼ活性，白血球数，等の因子をあげている。また去勢によってう蝕の発生減少の傾向があり，しかも唾液腺構造が内分泌系からの影響を受けることが明らかにされた（BIXLER ら¹⁶⁾，SHAFFER ら¹⁷⁾）。下垂体，甲状腺やその他の内分泌腺も歯や顎の発育に影響を及ぼすことが知られている（SOGNAES¹⁸⁾）。う蝕の病因論に関しては様々の説があり，MILLER¹⁹⁾の化学細菌説，GOTTLIEB²⁰⁾の蛋白溶解説，PINCUS²¹⁾のムコ多糖体溶解説，SCHATZ ら²²⁾のキレーション蛋白溶解説，脱灰因子としてフォスファターゼも作用するという LURA の説，う蝕は細菌の感染によるとする GINS の説，等諸学説がある（大西²³⁾）が，これらのいずれもがう蝕の因子となり，唾液と食物，常在菌，全身の協調作用などが歯質に直接影響を持つのであろう。上記蛋白溶解説を唱える SHARPNACK²⁴⁾は初期う蝕は激しい蛋白分解能によりもたらされ，歯牙組織の代謝が全体としての身体の代謝と密接な関係があるところから，全身的に蛋白分解にも影響を及ぼすと考えている。著者らは前報（中村ら²⁵⁾）においてう蝕形成食の肝脂質代謝に及ぼす作用により，う蝕形成食は体重増加の抑制，肝のステロールおよび脂肪酸値の増加をきたし，かつ酢酸-1-¹⁴C からのステロールおよび脂肪酸へのとりこみの増加をきたしたと報告し，う蝕形成食が脂質代謝に影響を与えることを知っ

Effect of caries inducing diet on lipid metabolism in salivary glands of mice

H. NAKAMURA and I. NIIMI (Department of Oral Physiology, Hokkaido University School of Dentistry, Sapporo)

* 札幌市北13条西7丁目 (〒060)

Jap. J. Oral Biol. 14 : 300-307, 1972.

た。そこで今回、唾液腺の脂質代謝にも影響を与えるかどうかを知る目的で本実験を行なった。

実験方法

動物は生後約3週間、体重15~17gの雄マウス(ICR-JCL系)を、1群5~7匹として試験群、対照群共に約63匹使用した。実験期間は1970年10月から翌年7月まで9カ月間飼育し、1カ月毎に実験に供した。

食餌は試験群には大西²⁶⁾によるう蝕形成食を、対照群にはオリエンタル粉末MF飼料を用いた。9カ月の実験期間中1カ月毎に試験群、対照群、共に1群5~7匹を供した。

酢酸-1-¹⁴Cをマウスに体重gあたり0.25 μ Ci注射し、1時間後に、顎下腺、舌下腺および耳下腺を取り、重量測定後ホモジナイズした。なお、唾液腺は小さいため、顎下腺は3カ月目まで、舌下および耳下腺は全実験共2~3個体分を合わせて重量測定した。

ホモジナイズした腺をアセトン・エタノール(1:1)混液で抽出した。唾液腺のステロールはZak法²⁷⁾で、脂肪酸はStern-Shapiro法²⁸⁾で定量した。唾液腺の放射能測定はアセトン・エタノール抽出液を1~2mlまで濃縮し、15% KOHでケン化(80°C, 30' 加温)後、50%エタノール液を加え、不ケン化物を石油エーテルで抽出し、水洗(3回)後、溶媒を除却し、次いでアセトン・エタノール混液に溶かしてバイアルに取り、溶媒除却後、トルエンシンチレーター(PPO 40 mg, POPOP 1 mg, トルエン 10 ml)に溶かし、液体シンチレーションカウンターにて不ケン化物放射能を測定した。上記の不ケン化物除却後の50%エタノール液を20%硫酸で酸性にし、石油エーテルで脂肪酸を抽出し、水洗後、溶媒除却し、クロロホルムに溶かしてバイアルに取り、溶媒除却後、不ケン化物と同様に液体シンチレーションカウンターにて脂肪酸放射能を測定した。

実験成績

A. 正常唾液腺のステロール値および脂肪酸値並びにそれらへの酢酸-1-¹⁴Cからのとりこみ

体重15~17gの雄マウスの正常値は次の如くであ

った。

1) 唾液腺の重量は、顎下腺では 0.066 ± 0.002 gで、体重に対して約0.39%で、肝重量に対して9.1%であった。舌下腺は 0.020 ± 0.0006 gで体重の約0.12%で、肝の2.8%であり、耳下腺は 0.053 ± 0.004 gで体重の0.32%で、肝の7.4%であった。

2) 唾液腺のステロール値は顎下腺は 4.80 ± 0.96 mg/g 腺、舌下腺、耳下腺はそれぞれ 5.98 ± 1.1 mg/g 腺、 5.81 ± 1.1 mg/g 腺であった。脂肪酸値は顎下腺、舌下腺はそれぞれ 20.24 ± 4.04 mg/g 腺、 20.73 ± 4.14 mg/g 腺であり、耳下腺は 67.65 ± 13.53 mg/g 腺であった。

3) 酢酸-1-¹⁴Cから不ケン化物へのとりこみは顎下腺は 1097.17 ± 219.43 dpm/g 腺で、舌下腺は 1411.87 ± 28.23 dpm/g 腺、耳下腺は 768.97 ± 153.75 dpm/g 腺であった。脂肪酸へのとりこみは顎下腺、舌下腺はそれぞれ、 14633.12 ± 2926.6 dpm/g 腺、 13944.27 ± 2788.85 dpm/g 腺であり、耳下腺は 18317.15 ± 3663.4 dpm/g 腺であった。

B. 経時的消長

体重15~17gの雄マウスを9カ月間飼育し、各月毎に試験群、対照群について行なった時の経時的消長は次の如くであった。

1) 唾液腺重量と体重、肝重量に対する割合
顎下腺重量は試験群では1カ月目より9カ月目まで対照群に比べて低下が続いた(表1)。体重に対する割合も試験群においてやや低下が見られ、肝に対する割合も同様に低下が見られた(表1)。

舌下腺重量は試験群においてやや低下がみられたが8カ月目を除いて有意差はなく、体重に対する割合は両群でほぼ等しく、肝に対する割合は3, 4, 5, 6, 7, 8カ月目は試験群でやや低く、1, 2, 9カ月目は高い値を示した(表2)。

耳下腺重量は2, 5, 7, 8, 9カ月目は試験群がやや低く、3, 4, 6カ月目は高かった。体重に対する割合は、3, 4, 5, 6カ月目は対照群より高く、2, 8カ月目は低下が見られた。肝に対する割合は1, 3, 4, 6カ月目は高く、2, 5, 7, 8, 9カ月目は低かった(表3)。

2) 唾液腺の脂質値

mg/g 唾液腺を求め初回の対照群を100とした

表 1 顎下腺重量と体重、肝重量に対する割合

		スタート	1 カ月目	2 カ月目	3 カ月目	4 カ月目	5 カ月目	6 カ月目	7 カ月目	8 カ月目	9 カ月目
顎下腺重量	対照群	0.066± 0.002 g	0.172± 0.008 *	0.199± 0.015	0.243± 0.007 **	0.248± 0.012 *	0.254± 0.012 **	0.257± 0.009 **	0.276± 0.015 **	0.271± 0.015 **	0.207± 0.007 **
	試験群		0.132± 0.006	0.166± 0.003	0.187± 0.004	0.178± 0.010	0.174± 0.010	0.147± 0.017	0.184± 0.008	0.131± 0.012	0.092± 0.010
顎下腺/体重比	対照群	0.003± 0.0001	0.004± 0.008	0.005± 0.0004	0.005± 0.0001	0.005± 0.0003	0.005± 0.0002	0.005± 0.0003	0.006± 0.0003	0.006± 0.0003 *	0.004± 0.0001 **
	試験群		0.004± 0.0001	0.004± 0.0009	0.004± 0.0001	0.005± 0.0002	0.005± 0.0004	0.004± 0.0004	0.005± 0.0002	0.004± 0.0003	0.002± 0.0003
顎下腺/肝比	対照群	0.091± 0.002	0.118± 0.007	0.121± 0.012	0.137± 0.002 **	0.128± 0.007 **	0.127± 0.006 **	0.125± 0.004 **	0.094± 0.021 **	0.144± 0.006 **	0.127± 0.004 **
	試験群		0.107± 0.009	0.105± 0.007	0.089± 0.005	0.080± 0.008	0.087± 0.005	0.068± 0.006	0.077± 0.004	0.061± 0.007	0.046± 0.002

* : P<0.01, M±SE

** : P<0.001

表 2 舌下腺重量と体重・肝重量に対する割合

		スタート	1 カ月目	2 カ月目	3 カ月目	4 カ月目	5 カ月目	6 カ月目	7 カ月目	8 カ月目	9 カ月目
舌下腺重量	対照群	0.020± 0.0006 g	0.028± 0.001	0.025± 0.001	0.034± 0.001	0.038± 0.006	0.036± 0.001	0.037± 0.001	0.042± 0.002	0.045± 0.001 **	0.034± 0.004
	試験群		0.025± 0.001	0.024± 0.002	0.029± 0.001	0.026± 0.0008	0.033± 0.002	0.031± 0.002	0.039± 0.002	0.027± 0.002	0.026± 0.002
舌下腺/体重比	対照群	0.001± 0.00003	0.0007± 0.00003	0.0006± 0.00003	0.0007± 0.00003	0.0008± 0.0001	0.0007± 0.00003	0.0007± 0.0001	0.0009± 0.00006	0.001± 0.00004	0.0007± 0.0001
	試験群		0.0007± 0.00004	0.0007± 0.00006	0.0007± 0.00007	0.0007± 0.00003	0.0010± 0.00009	0.0010± 0.0001	0.0011± 0.00006	0.0008± 0.00007	0.0008± 0.00007
舌下腺/肝比	対照群	0.028± 0.0008	0.019± 0.001	0.014± 0.001	0.019± 0.001	0.019± 0.002	0.018± 0.0008	0.018± 0.0007	0.020± 0.001 *	0.024± 0.001 **	0.021± 0.003
	試験群		0.020± 0.001	0.029± 0.011	0.014± 0.001	0.011± 0.0007	0.016± 0.001	0.015± 0.002	0.016± 0.0008	0.012± 0.0008	0.030± 0.014

* : P<0.01

** : P<0.001

表 3 耳下腺重量と体重, 肝重量に対する割合

		スタート	1 カ月目	2 カ月目	3 カ月目	4 カ月目	5 カ月目	6 カ月目	7 カ月目	8 カ月目	9 カ月目
耳下腺重量	対照群	0.053± 0.004 g	0.119± 0.006	0.136± 0.012	0.095± 0.012	0.089± 0.009 *	0.144± 0.014	0.115± 0.007	0.109± 0.005	0.088± 0.005 **	0.059± 0.007
	試験群		0.119± 0.008	0.093± 0.012	0.134± 0.007	0.180± 0.025	0.135± 0.017	0.167± 0.027	0.091± 0.008	0.039± 0.005	0.050± 0.007
耳下腺/体重比	対照群	0.003± 0.0002	0.003± 0.0001	0.003± 0.0002	0.002± 0.0002 *	0.002± 0.0002 *	0.003± 0.0003	0.002± 0.0002 *	0.002± 0.00009	0.002± 0.0001	0.001± 0.0001
	試験群		0.003± 0.0002	0.002± 0.0003	0.003± 0.0003	0.005± 0.0007	0.004± 0.0006	0.005± 0.0006	0.002± 0.0001	0.001± 0.0001	0.001± 0.0002
耳下腺/肝比	対照群	0.074± 0.004	0.064± 0.009	0.081± 0.008	0.053± 0.005	0.049± 0.005	0.072± 0.007	0.057± 0.005	0.054± 0.002 **	0.047± 0.003	0.033± 0.004
	試験群		0.096± 0.008	0.059± 0.009	0.064± 0.005	0.080± 0.011	0.067± 0.008	0.079± 0.011	0.037± 0.002	0.018± 0.003	0.022± 0.004

* : P < 0.01
** : P < 0.001

図 1 唾液腺のステロイド値 : () は例数

図 2 唾液腺の脂肪酸値: ()は例数

図 3 唾液腺の酢酸- ^{14}C から不ケン化物へのとりこみ: ()は例数

図4 唾液腺の酢酸-1- C^{14} から脂肪酸へのとりこみ: ()は例数

時の試験群の%で示した。ステロール値では顎下腺と舌下腺では、3カ月目までは対照群に比べてやや低く、4カ月目から9カ月目まで高く、9カ月目には50%以上高い。耳下腺では7, 8カ月目では高く、その他では対照群に比べて低い(図1)。次に脂肪酸値では顎下腺では2カ月目と3カ月目は対照群より高く、他の5, 6, 7, 8カ月目は対照群より低い値を示した。舌下腺では2, 4, 5, 9カ月目は低く、耳下腺は1カ月目は対照群より高く、3, 4, 5, 6, 8, 9カ月目は低い値を示した(図2)。

3) 酢酸-1- C^{14} から唾液腺脂質へのとりこみ

dpm/g 唾液腺を求め、初回の対照群を100とした場合の%で示した。不ケン化物へのとりこみは、顎下腺では2カ月目を除いて対照群より低い値を示した。舌下腺では、1, 2カ月目を除いてその他は低い値を示した。耳下腺では1, 5, 6, 8, 9カ月目は対照群より高い値を示した(図3)。脂肪酸へのとりこみは、顎下腺では1, 3カ月目は対照群より高く、2, 4, 5, 7, 8, 9カ月目は対照群より低い値を示した。舌下腺は3, 4, 8, 9カ月目は対照群より高く、1, 2, 5, 6, 7カ月目は対照群より低い値を

示した。耳下腺は1, 3, 5, 7, 8, 9カ月目は対照群より高く、2, 4, 6カ月目は低い値を示した(図4)。

以上の結果を要約すると、顎下腺重量と体重、肝重量に対する割合は9カ月間試験群で低値を示し、舌下腺、耳下腺は明らかな傾向は見られなかった。唾液腺のステロール値および脂肪酸値並びにそれらの生合成は月毎の変動が大きく、前報の肝臓のように一定の傾向を示さなかった。

考 察

前報(中村ら²⁵⁾)のようにう蝕形成食は、身体の発育に影響を与え、同時に肝の脂質代謝をも左右し得ることが明らかとなった。すなわち試験食の高蔗糖低蛋白などが肝のステロール、脂肪酸量の増加、およびそれらの生合成の増加をきたした。このステロールおよび脂肪酸の増加、およびそれらの生合成の増加は、合成促進、異化排泄の異常、代謝経路での feed back control の異常などによると考えられる。この肝での脂質代謝異常は唾液腺や他の組織に多かれ少なかれ影響を与え、と思われる。コレステロール代謝に関しては、

生体内に存在する コレステロールはその大半が酢酸からの生合成により、ほとんどの組織はコレステロール合成にあずかるが、肝で合成される量が半分以上を占める。また一部分は食餌から吸収されて肝に達する。肝で合成されたコレステロールの一部は胆汁酸生成と各種ステロイドホルモンに変換される。残りのコレステロールは血液に入り、主にリポ蛋白と結合して存在し、他の組織に運ばれる。肝以外の組織では合成は行なわれるが、異化はあまり行なわれず、血中コレステロール濃度と局所組織のコレステロール濃度の50%とが交換する(PACHECO²⁹⁾)。したがって唾液腺コレステロールが増量を示す場合には、交換量がふえるかまたは唾液腺での生合成量の増加と交換値とのバランスがくずれて腺に貯えられた結果と考えられる。

唾液腺の実験成績をみると、ステロール値では、顎下腺と舌下腺では増加、酢酸からの不ケン化物(90%以上はステロール)へのとりこみは対照に比べてやや減少の傾向にあるが、肝で合成、蓄積された脂質が唾液腺に多量に輸送されたか、または唾液腺自身がある種の刺激を受けて脂質の蓄積をまねいた結果と推察される。耳下腺の結果は一定の傾向をつかみにくい。次に脂肪酸の成績は月により変動が大きく一定の傾向を示さないが、舌下腺と耳下腺では2, 3カ月目を除いてやや減少、顎下腺は2, 3カ月目は増加、4カ月目以降は減少した。酢酸- $1-^{14}\text{C}$ から脂肪酸へのとりこみはさらに月による変動が大きく一定の傾向をつかみにくい。脂肪酸の合成には、食餌性脂質、蛋白質、糖質からも行なわれ、糖質の30~50%が中性脂肪になり得るという。また脂肪酸合成の feed back は acetyl carboxylase であるとされており、さらに NADPH の生成、TCA cycle の中間物質、CoA 濃度、遊離脂肪酸濃度も抑制機構に関与しているという(中村³⁰⁾)。

唾液腺の脂質代謝に関する報告はほとんど見られないが、唾液腺は外分泌腺であると同時に、パロチンを分泌する内分泌腺であり、当然他の内分泌腺との関係が存在するであろう。パロチンは血中総コレステロールと遊離コレステロールの比を調節し、血清中の総磷脂質と総コレステロールの比

を調節するという(鈴木³¹⁾)。またパロチン投与はラットの副腎コレステロール増量をまねき、また stress 脂肝である コリン欠乏脂肝に対してもさらに stress response 亢進作用を示し、脂肝増強をもたらすという(鈴木³²⁾)。その他インシュリン分泌不足が糖尿病動物や人の肝では酢酸からのコレステロールへのとりこみが増すことも知られている(PACHECO³³⁾)。従ってコレステロール合成は内分泌の不安定な平衡に左右されやすいことが明らかである。再び筆者らの唾液腺脂質代謝の結果を、唾液腺 g あたりの mg 量と、唾液腺 g あたりの dpm とで、対照群をも合わせて見ると、実験期間の進むにつれて1つの傾向を示すのではなく、月毎の変動がまちまちで、しかもその程度が大きく、ステロールと脂肪酸の量と生合成とでも一定ではない。このことは肝よりも唾液腺の方が感受性が高いため、肝では左右されないような stress に対しても敏感に反応して、内分泌腺や季節の変化というような因子が作用している結果なのであろうか。ただ確実なことは唾液腺の脂質代謝が必ずしも肝に平行して規則的な反応を示さないことである。

結 論

う蝕形成食でマウスを9カ月間飼育して唾液腺の脂質を調べ、次の結果を得た。

1) 唾液腺重量は顎下腺では重量および体重、肝重に対する割合共9カ月間試験群で低下がみられた。舌下腺、耳下腺では腺重量は試験群でやや低値を示したが、体重、肝重に対する割合は月により対照群に比べて高低が見られた。

2) ステロール値は顎下腺、舌下腺は3カ月目まで対照群より低く、以後高値を示した。耳下腺は7, 8カ月目を除いて低値を示した。脂肪酸値は顎下腺で2, 3カ月目は対照群より高く、5, 7, 8カ月目は低く、舌下腺では2, 4, 5, 9カ月目は低く、耳下腺は3, 4, 5, 6, 8, 9カ月目は低かった。

3) 酢酸- $1-^{14}\text{C}$ から唾液腺の不ケン化物および脂肪酸へのとりこみは、不ケン化物では顎下腺で2カ月目を除いて対照群より低く、舌下腺は1, 2カ月目を除いて低値を示した。耳下腺は1,

5, 6, 8, 9 カ月目は高値を示した。脂肪酸では顎下腺で2, 4, 5, 7, 8, 9 カ月目は対照群より低く, 舌下腺は1, 2, 5, 6, 7 カ月目は低値を示し, 耳下腺は1, 3, 5, 7, 8, 9 カ月目は高値を示した。

文 献

- 1) 河村洋二郎: 口腔生理学講座(2), 唾液腺および唾液について(1). 歯界展望, 20: 1755-1759, 1962.
- 2) 河村洋二郎: 口腔生理学講座(3), 唾液腺および唾液について(2). 歯界展望, 20: 1848-1853, 1962.
- 3) 河村洋二郎: 口腔生理学講座(4), 唾液腺および唾液について(3). 歯界展望, 21: 53, 1963.
- 4) 河村洋二郎: 口腔生理学講座(5), 唾液腺および唾液について(4). 歯界展望, 21: 213, 1963.
- 5) 河村洋二郎: 口腔生理学講座(6), 唾液腺および唾液について(5). 歯界展望, 21: 343, 1963.
- 6) 河村洋二郎: 口腔生理学講座(7), 唾液腺および唾液について(6). 歯界展望, 21: 492, 1963.
- 7) JENKINS, G. N.: 齲蝕に関連する食物および唾液の化学, 齲蝕症—その化学と予防 (SOGNNAES, R. F. 編, 東京歯科大学基礎助教授会訳), 3 版, 151-152 頁, 医歯薬出版, 東京, 1967.
- 8) 松村敏治: 人唾液抗菌性因子(S. A. Factor)に関する研究. 口腔衛生学会雑誌, 14: 1-11, 1964.
- 9) GREEN, G. E. and DODD, M. C.: A study of the bacterial flora of caries-susceptible and caries-immune saliva. *J. Dent. Res.*, 35: 572-585, 1956.
- 10) SCHWART, A. and WEISBURGER, D.: Salivary factors in experimental animal caries. *Advance in Experimental Caries Research* (edited by SOGNAES, R. F. pp. 125-136, A. A. S., Washington, D. C., 1955).
- 11) STELLING, E. and GUSTAFSON, G.: Experimental dental caries in animals. A Historical Review. *Odont. Tids.*, 60: 25-100, 1952.
- 12) KLAPPER, C. E. and VOLKER, J. F.: The effect of powdered whole milk-sorbitol diets on dental caries in desalivated hamsters. *J. Dent. Res.*, 34: 703, 1955.
- 13) 谷本義文: 唾液と口腔疾患の接点(その1), 唾液と齲蝕. 日本歯科評論, 316: 133-142, 1969.
- 14) 谷本義文: 唾液と口腔疾患の接点(その2), 齲蝕と唾液の緩衝能を中心として. 日本歯科評論, 318: 439-448, 1969.
- 15) 谷本義文: 唾液と口腔疾患の接点(その3), 齲蝕の予防(抑制)法. 日本歯科評論, 320: 682-689, 1969.
- 16) BIXLER, D., MUHLER, J. C. and SHAFER, W. G.: The effect of castration, sex hormones and desalivation on dental caries in the rat. *J. Dent. Res.*, 34: 889-894, 1955.
- 17) SHAFER, W. G. and MUHLER, J. C.: Endocrine factors in experimental animal caries. *Advances in Experimental Caries Research* (edited by SOGNAES, R. F. pp. 137-151, A. A. S., Washington, D. C., 1955).
- 18) SOGNAES, R. F.: 実験的齲蝕の研究. 口腔衛生学会雑誌, 16: 169-179, 1966.
- 19) MILLER, W.: Der Einfluss der Microorganismen auf die Caries der menschlichen Zähne. *Arch. Exper. Path. Pharm.*, 16: 291-304, 1883.
- 20) GOTTLIEB, B.: Histopathology of enamel caries. *J. Dent. Res.*, 23: 379, 1944.
- 21) PINCUS, P.: Production of dental caries. A New Hypothesis. *Brit. Med. J.*, 2: 358-362, 1949.
- 22) SCHATZ, A., KARLSON, K. E., MARTIN, J. J. and SCHATZ, V.: The proteolysis-chelation theory, application to caries and erosion. *Ann. Dent.*, 16: 37-49, 1957.
- 23) 大西正男: 齲蝕予防の理論. 歯界展望, 23: 550-558, 1963.
- 24) SHARPNACK, A. E.: 歯牙齲蝕の病因と予防(茂田真一著), 日本歯科評論, 316: 161-166, 1969.
- 25) 中村治雄, 新美育子: う蝕形成食のマウス肝脂質代謝におよぼす作用. 歯科基礎医学会雑誌, 14: 291-299, 1972.
- 26) 大西正男: 実験う蝕のつくり方. 歯界展望, 36: 143-148, 1970.
- 27) ZAK, B.: Simple rapid microtechnic for serum total cholesterol. *Am. J. Clin. Path.*, 27: 583-588, 1957.
- 28) STERN, I. and SHAPIRO, B.: A rapid and simple methods for the determination of esterified fatty acids and for total fatty acids in blood. *J. Clin. Path.*, 6: 158-160, 1953.
- 29) PACHECO, H.: コレステロールの生化学的意義. コレステロール(奥田潤・奥田陸子共訳), 初版, 98-101 頁, 白水社, 東京, 1964.
- 30) 中村治雄: 高脂血症治療の基礎概念. 内科, 22: 871-876, 1968.
- 31) 鈴木芳太郎: 唾液腺の生理. 歯学生化学(押鐘篤編), 3 版, 389 頁, 医歯薬出版, 東京, 1968.
- 32) 鈴木芳太郎: 唾液腺に関する最近の研究. 歯界展望, 35: 1178-1183, 1970.
- 33) PACHECO, H.: コレステロールの生合成. コレステロール(奥田潤, 奥田陸子共訳), 初版, 85-86 頁, 白水社, 東京, 1964.