Fig. 6. Action current and velocity of secretion in human parotid gland elicited by gustatory stimulation (Iwama and Shinjo).

a) normal control, b) under the passage of electrotonic current. P : potential change, S : secretion. Arrows denote the administration of 10 % NaCl (a) and 10 % acetic acid (b).

Fig. 7. Changes in secretion, electrical resistance, electrical potential and acidity of the venous blood by chorda stimulation (Bronk and Gesell).

S : secretion in drops, ST : stimulation of chorda by 1 volt A. C., E. R. : electrical resistance, E. D. : electrical deflection, T : time in 15 seconds, 1 : occlusion of Wharton's duct, 2 : deocclusion of the duct.

遺 伝 ね ず み と カ リ エ ス

九州歯科大学 学生化学教室

松 下 義 雄

吾国の歯科学でカリエス研究ほど閑却されている部門は少い。人類の疾患の中の最も普遍的なもの、一つであるカリエスを、その解決を担当する歯科学が余り顧みない理由は、幾つか数えられるが、要するに褒められた話ではないのである。筆者は歯科学校に来て以来こゝ数年、誰からも顧みられないこの部門の文献を読み嚙り、これはどうしてもカリエス研究を初めねばならぬと考えた。カリエス文献は今日膨大な量に達し、過去から現在に到る道程は迂余曲折が少くない。これを能う限り整理しながらその最も興味ある部分を実験追試の便宜のために詳細に紹介することは益する所なしとしないと考え。カリエス学は細菌学、病理組織学の手技を主要な実験手段とするものであるが、その方面の知見の集積、手段の改良の目覚しいものが少くない。特に歯牙標本の調製の自動化及び精密化が注目されねばならない。又細菌学に於ては Miller 以来の醸酸菌による脱灰説に代つて蛋白分解菌による硬組織への侵入説が有力な立証を得つつ、猶大量の補足を希望されている現状である。一方に弗素の意義が知られて以来、

歯牙組織の結晶状態の研究が起ると共に歯牙自身に抗カリエス性を与える薬剤が、あたかも抗生物質探究と同じ熱意を以て試みられている。

筆者の専門外の事項が極めて多い困難な仕事であるが今後機会ある毎に上述の項目について必要な範囲の紹介につとめたい。今回は筆者の目の触れた数百編の文献中、特に纏まりがよく、前後一貫した Hunt, Hoppert 一派の廿年に亘る仕事、動物の実験カリエスの一様範例としても、カリエスという現象の生物学的意義から見ても興味ありと考えるので之について記した。

筆者の意見らしいものも少し挿んだがカリエス学全体の展望については、その細菌学病理組織学上の近時の業績に及ぶ際に追々と述べてゆきたい。

カリエス研究に実験動物を使うのは他の疾患の場合と同様である。ねずみは臼歯の状態が人に似ている上に摂食の点も似ているので都合がよい。ねずみの種類は夥しいものであらうが、アメリカの実験には専ら Albino rat, Cotton rat が使われている。Albino

rat は所謂ノールウェイねずみの白系で、吾国のどぶねずみと同族だという。Cotton rat (綿ねずみ) はアメリカ南部産で綿花を用いて巣を営む性質からその名がある。この両種は臼歯の状態もカリエス発生も若干の差があつて、一方の成績で他を律するわけにはゆかぬ。人間にねずみの成績をそのままあてはめられぬことは勿論である。人と諸動物の歯の化学的相違は Leitcher の「歯牙生化学」⁽¹⁾に詳しい。しかし近頃の弗素と歯の研究に於ても、その他の場合もねずみの歯は人の歯とは同じ成績を示していることから見れば立派に実験に役立つというわけである。こんなことからねずみの歯の組織学的研究やその他の研究も幾つか報告されている。⁽²⁾金色ハムスターも使われ、戦後、吾国にも紹介されている。吾国では手近に得られる数種のねずみを用いられている(家ねずみ、こまねずみ、天竺ねずみ、白ねずみ)

沢山の報告を読むと動物が少しずつ異なる上に、研究者のえらぶ餌料が独自の目的に副うやうに作られて夫々に異なる。次に猶、カリエスの評価法が研究者によつてみなちがつている。人のカリエスの評価法でもやはり大変面倒な点があることは周知のことである。動物実験では餌料の種類のほか、それを与える時期、即ち母親の代からか、妊娠中か、授乳中か、出生直後か、出生後何日目か、によつてカリエス発生が夫々ちがう。なお喧しくいえば飼養の一般条件や鋸屑を敷いてやつたかどうか、などもカリエスと関係ありと報告される。

ねずみが鋸屑や木片を喰つて之が裂溝にたまつてカリエスに影響するからである。ねずみは自己の糞を喰い之も問題になり得るという³。

以上の点は面倒ではあるが、実験者の全て意識してコントロールし得る変因である。言いかえれば実験条件の中に全て含まれるものであるが、もう一つ実験者の知り得ない大切な因子が常に伴うのである。之が動物のカリエス感受性に関するものだ。人の「カリエス」で最も不審なことは同じやうな生活条件で 40 才になつても 70 才になつてもカリエスに罹らぬ人があることである。⁽³⁾この罹患性の差は動物の中에서도見出され、従来制御し得ないままに放置されている。しかし余りに不便であり、実験の価値もひどく割引される怖れがあるので近頃では使用動物に一定の純系動物を使うことが多くなつた。之等のねずみは夫々系統名を持つている。Wistar 系、Sherman 系、Dawdley 系、等々という。この三系は先に述べた白系ノールウェイ

を或る種の特徴を標準にして純系に仕立てたもので、雑婚を避けているから一定数の形質については代々同じであるが、それはカリエスに対する不変の感受性を発揮するという保証にはならない。カリエスに関する遺伝が他の無数の遺伝形質と行動を共にするという筈はないからである。

研究者は何代かのねずみのカリエス状態を観察して、その時用いた飼料やその他の一定条件の下で一定の感受性を示したと考える場合、その動物をカリエス抵抗系或は非抵抗系であると勝手にきめて用いる外はない。そこで実験の順序を記述する場合には、例えば Long-Evans のカリエス罹患系ノールウェイねずみを用いたという。実はこれでは遺伝学的には充分とはいえない。後述する本篇の Hunt, Hoppert 等によればカリエス感受性は比較的小さい環境の変化——例えば飼料の変化によつても大なる影響を受けるというから、自家飼養を数代つづけた位の動物が新しい飼料を与えられたときに従来幾代かに亘つて慣れて来た基礎飼料に対すると同一のカリエス感受性を示すという保証は少しもないからである。此等の研究者はこうした動物を用いて各々立派な業績をあげているのは事実であるが、このカリエス感受性の遺伝と取組んで、明かに甚だしい感受性の差を示す両系のねずみを分離飼養した Hunt, Hoppert 等の業績は画期的ではあるまいか。しかし Hunt 等のこの仕事も実験腫瘍学の分野の人々に遙かに先んじられていた。⁽⁴⁾遺伝に関する理解のために少し傍道になるが、実験腫瘍学というのは有名なタール癌の発見に關聯する動物実験による腫瘍学である。化学物質、組織片、ウイルス等を動物に塗布接種などするのが最重要な研究手段である。吉田富三教授の「癌の発見」によれば、発癌物質に対する動物の感受性を系統的に分類するためにアメリカの一学者は 1906 年から 1937 年にかけて 140,000 の動物を剖検し、その 100,000 を悉く組織学的に精査したという。同著に紹介された腫瘍学に於ける遺伝学的研究の盛大さをみると、カリエス学に於ける Hunt 等の仕事はまだ小さい。しかし同時に Hunt 等は歯科学に於て此方面の最初の開拓者であることに変わりはない。1930 年頃から 1948 年までの間に彼等はねずみの 18 代、約 8600 匹の歯牙を鏡検して遺伝記録にのせたという。

先ず Hunt, Hoppert 等の遺伝系ねずみとはどんなものかという、種族は世界中に最も広く繁殖して

第1表 カリエス抵抗差の累代増加

代	非 抵 抗 系		抵 抗 系		総平均日間の差
	総 平 均 日	使用同胞数	総 平 均 日	使用同胞数	
2	57	8	116	8	59
3	43	11	142	18	99
4	37	13	168	16	131
5	32	14	186	11	154
6	29	11	248	14	219
7	38 ↓	11	245 漸	22	207 漸
8	29 漸	9	221 増	18	192 増
9	30 減	9	345	15	315
10	30	9	310	28	280
11	22	6	392	17	370
12	24	15	316	28	292
13	21	14	以下調査未完了		
14	18	13			
15	13	11			
16	43 ×	7			
17	32 ×	14			

注意 一同胞の頭数は五匹以上である。

×印の平均日が増加しているのは飼料を変更して微粉を与えたためである。

いるノールウェイねずみの白系であつて、彼等が最初分離に用いた親の平均カリエス発生日は70日であつたという。⁽⁴⁵⁾ 平均カリエス日というのは是等のねずみに彼等が考案調製した次の組成の易蝕性餌料を生後三十五日目から与え、その日から起算して最初にその下顎歯にカリエスの一乃至数個を発見した日をいうのである。検査は二週毎に行うことは実験中一貫して定められた。餌料の組成は荒びき米粉66%、全乳粉末30%、牧草葉3%、食塩1%から成る。この餌料を与え乍ら平均70日のカリエス日を有する親のうち最少最大のカリエス日を示すものを分離して、即ち遺伝用語を借りていえば、表現型による撰別を行つて各群内の内部交配、或は兄弟姉妹間の交配を行わせ、その子孫についてカリエス抵抗性を上記と同様な餌料及び検査法を用いて調べ、その結果期待に反する子孫を生じた場合はその親を淘汰する、所謂後代検定法を用いて系統の固定を図つたものである。これは手数と年月を惜しまなければ誰でも可能なことである。かゝる手続を講じて Hunt 等はおよそ六七代目の子孫でかなり齊一な抵抗差の固定に成功したというが、それは第一表をみるとどんな程度か分かる。にわとりでも六、七代目には固定が実現されるという。⁽⁴⁶⁾ Hunt 等の遺伝系ねずみの造成については彼等の初期の文献七篇になを詳細な記述があると思われるが、これらは入手不能である。発表誌は彼国の「科学」「遺伝」「哲学年報」「アメリカ遺伝学協会紀要」「アメリカ歯科大学雑誌」

等であつて 1931 年から 1947 年に亘っている。1948 年以降は J. D. Res に論文を掲げて今日に至り、本稿は之等に拠るはかなかつた。

以上のように筆者の紹介するのは Hunt 等の仕事が一応確からしさを加えて来た頃のものであるから此種の根気と年月を要する仕事を知るのに遅すぎるといふ心配はない。遺伝系の確立という証拠を作るには環境の種々の変更にも曝した実験が多数必要である。大抵の環境の変化に遭つても依然として発揮されるような素質でなければ、殊更遺伝形質を唱えるには当らないからである。

では Hunt 等のねずみ等は今日までどんな試煉を受けて来たであらうか、以下その最も興味ある部分を主として述べてみたい。

Hunt, Hoppert が30年代に飼養実験を初めた頃からその飼料について注意したことは、カリエスを起すために考案調製した彼等の粗びき米粉を主とする餌料を細微なものとするや却つてカリエスが減少する点であつた。硬い粗粒が多いとカリエスがよく起ることは彼等のみでなく同時代の研究者も多く経験したらしい。⁽⁴⁷⁾ Hunt 等が爾来18年後、1948 年に至つて決定的に主張したことが矢張りこの「カリエス」粗粒子論であつた。所がこの説には後にふれるが沢山の反証らしいものが立場を異にする多数の研究者によつて挙げられている。亦、その逆に吾国に於ては一研究者⁽⁴⁸⁾によつて有力な支持を得ている。

Hunt 等の実証の皮切りは1948年の「年令とそのカリエスに及ぼす影響」⁽⁹⁾に関する実験に初まつた。この頃にはねずみの代も十七代十八代を累ねカリエス感受性の差も大体固定していたが、若ねずと老ねずみといずれがカリエスに罹り易いかという実験には感受性の低い抵抗系ねずみは不向きであつた。数百日経ても罹患しない個体では、実験も暇取るからである。そこで非抵抗系を用いることになつたが、この系では老ねずみになる前に悉くカリエスにやられてしまうので、一定年令に達するまで健全歯を維持させねばならなかつた。こゝで Hunt 等は常用の易蝕性飼料の米粉部分だけを特別に細かくひいて与えた所 100 日までは無事に経過するが、なおカリエスにかゝる者もあつた。次に一層微粉にするため市販の米粉を特別の絹布で漉して之を混じて与えると 150 日までカリエスを起さぬことが判つた。かくして 100 日及び 150 日までカリエスを抑制したねずみを再び元の粗粒餌料に戻すとカリエスがやがて発生する。之を最初から無処置の幼弱群を対照として比較すると年令の影響がみられるわけである。年令とカリエスについて言及した研究者は少ないが、多くは偶然的な観察や推測にすぎず、Hunt 等の採つた方法は極めて良く準備された合理的な実験と云える。この結果は、年令増すに伴いカリエスに罹り難くなる、という先ず平凡な結論であつた。これは極最近 Constant もその栄養学的研究の第十五報⁽¹⁰⁾に同じ事を論じているし、松田氏は歯牙の化学的分析で関係した証拠を示している。⁽¹¹⁾ 吾人の日常経験でも感じられることである。但し是の実験で平凡でないことが 150 日群の中に二例あつて Hunt 等を驚かした。二例のねずみのカリエス発生日が夫々、223 日、283 日という非抵抗系として異例の延長を示したことが是であつた。150 日群が罹患し難くなる程度は粗粒食に戻つて後、平均 52 日でこの二例との差が余りに甚だしいので、Hunt 等はこの動物を剖検してみると、上顎歯に粗粒を噛んで発生したと思われる破折と欠損歯を発見し、下顎歯にカリエスを見なかつた。粗粒よりも細粒がカリエスを起し難い、又対合歯が欠けていればなお一層カリエスは起り難いのではないかという疑いが、かゝる観察から生じたのは当然であらう。

以上は年令とカリエスの関係を知るための実験中に、非抵抗系ねずみに関して彼等が経験した事実であつたが、更に抵抗系ねずみについても一層広汎な現象に遭遇したのである。先に掲げた第一表をやゝ詳しくみると、両系の遺伝差はかなり顕著であるが、このう

ち非抵抗系では第二代から第十七代に至るまで抵抗性が順次減少し陶状が成功したことを示すが、抵抗系では、なるほど順次カリエス日が延長していながらも終り頃不規則になつている。詳言すれば前者では第二代の平均カリエス日 25 日から第十五代目に僅か 13 日になるまで順調に抵抗性が減少している。第十六第十七代は飼料を微粉食に代えた為になんとかカリエス日が延長している。所が後者では第二代目の 116 日から第八代目の 221 日まで順調に抵抗力の増大を示したが第九代目に急激に 345 日に延長し、それ以後の動揺も大きい。淘汰の理想から云えば淘汰進行に伴つて遺伝子型も表現型も齊一になつて動揺が少くならねばならない。Hunt 等は抵抗系の遺伝成績に疑いを懐き、このカリエス発生の不斉延長を示すねずみ 180 余匹の剖検を行つた。この結果も先の二例と同様であつた。即ち上顎歯に破折欠損ある場合に対合下顎歯にカリエスが極めて稀であつた。この所見を決定的に証明するためには対合歯を動物の幼時に抜去してみれば最も明瞭である。108 匹の非抵抗系ねずみを用いたこの実験は初めの二例と同じ結果を示した。こゝに於て Hunt 等は咀嚼が下顎歯カリエスの重要な因子であり、微粉食が咀嚼衝撃を軽減する意味でカリエスを遅らせる事実を確認したわけである。

さて Hunt 等の実験開始当初からの以上の事実を振り返つて、遺伝学的立場から眺めると彼等が創始したカリエス食では両系のカリエス発生に顕著な差があつて、一方では生後数十日、他方では生後数百日を要するが、餌料を微粉化する、或は対合歯を除くと之がかなり延長する事がはつきりした。餌料はいかようにも変更し得るし、現に他の多数の研究者は各自考案の飼料で実験カリエスを起して、その物理的因子或は化学的因子を追求することを目的としている。Hunt 等のねずみが是等の飼料及び相異なる実験条件に対していかに振舞うかは、猶今後の問題である。Hunt 等も是等の現象を考察し、ねずみのカリエス感受性に関する遺伝子は或特別の比較的限定された環境に於てのみ発揮される an extralimited gene に基づくので、それも一対以上の複合遺伝子であろうかと洩らしている。このころ迄に彼等は約 8600 余のねずみの遺伝記録を作つたが、上述のように両系ねずみに於て粗硬餌料による予期しない歯牙の破折欠損が看過されて、このため抵抗性に乏しい個体にもカリエスが生じない結果となつて陶状が順調に行われなかつたことを認め、今後は飼料に若干の変更を加えて動物を飼養するならば齊一

な非抵抗系ねずみを創りうるだろうという。亦こうした系が得られたならば、既に得られた非抵抗系ねずみと通法通り交雑せしめ F^2 (第二代) を作り、更に退交雑を行はせて、遺伝子型を推定しうることを期待しているといっている。

さて Hunt 等の十数年に亘る経験から粗硬な餌料がカリエスを誘因することは確立されたといつてよいし、現に他の研究者で Hunt の飼料でカリエスを起させて予防薬の研究を行う例もあるが、人のカリエスに対してこの粗粒論はあてはまるであろうか。この問題については実験の困難によつて資料⁽¹²⁾が乏しいので、動物試験に基づく考察に限らねばならぬ。

吾国の近藤三郎氏⁽⁸⁾は Hunt 等の研究と全く独立に一連の実験カリエスの研究を行つたが、1937 年以来白ねずみに玄米を主とする粗粒餌料を与えて広汎なカリエスを起すのをみた。対照群には同じ玄米を以て作つた常温米飯と、極めて熱い熱性米飯を与えて全くカリエスを見出さなかつた。熱性米飯(70°C~90°C)では歯槽膿漏に似た所見が毎常発見された。亦、空腹のため、急ぐねずみは屢々小火傷を摂食の際に蒙つたという。氏は更に胚芽米、白米、小米、大麦の穀粒を別の群に与えたが、いづれの群にもカリエスがかなり発生することをみた。即ちこれらの実験は粗粒穀物餌料がカリエスの重要な一因子であることを確実に示したものである。近藤氏の爾余の諸観察は Hunt 等の行つた諸実験と極めて良く一致している。即ち、ねずみの上下顎のカリエス発生率⁽¹³⁾の比較では上顎には殆んど発生なく、下顎歯が大部分を占めること、しかも $M^2 > M^2 > M^3$ の順序であること。年令との関係では幼弱時から粗粒餌料を与えたものに発生率が高いこと。唾液腺摘出動物では発生率が最も高いこと。以上の諸実験は各独立したこの両研究者に於てその他多数の研究者に於ても全く一致しているのである。近藤氏はのちに至つて Hunt 等及び同時期の他の研究者の成績を知つて、自家の成績と併せて立派な考察を試みている。その中で人のカリエス予防上にも粗硬な食物を用心することを勧めている。Hunt 等はその数編の論文に一言も人のカリエスに対して言及することがない。これはアメリカの動物実験学者の用心深さであろうが、筆者も近藤氏と共に、人のカリエスに幾分か粗粒子論が適用されるのではないかと思う。しかしもつと豊富な証拠が必要である。ともかくこの粗粒子論は砂糖を含まぬ餌料に就いてねずみに立派に通用するの

ではないかと筆者は考える。ただ注意すべきことは一方に粗粒を含まぬ餌料で動物のカリエスを起す実験がむしろ流行している事実である。これらの実験は食餌の物理的因子、或は咀嚼の機械的結因子よりも餌料の栄養学的組成をカリエスにびつけて興味ある成績をあげている。之等の研究は 1 題目として別章に取扱わねばならない。なぜならば人の食生活には粗粒部分よりも柔軟な、砂糖に富む部分の方が多くなる傾向があるからである。

1952 年、Hunt 等が粗粒子論を確立したのち 4 年目に女性研究者 Julia Holmes⁽⁷⁾ が 400 匹のノールウェイねずみに粗粒のない高砂糖食で、かなりのカリエスを起したことを報じたが、彼女の意図は明かに粗粒子論を割引することにある。高砂糖合成餌料によるカリエス発生は彼女の他にはるかに多数ある。筆者は之等を別途に論じ、ここではこの新流行の飼料によつて Hunt 等の仕立あげた遺伝系ねずみ、特に抵抗系がどのようなカリエスを発生したかを記したい。この女性研究者が、粗粒子が絶対条件ではないと、やや皮肉な報告をした翌年の 1953 年⁽¹⁴⁾ Hunt 等は反粗粒子派の多数の研究者が用いる飼料と等しい純化合成飼料を試みた。これは彼等の 20 年を超える実験中最初の試みであつた。

餌料の組成は当時流行のものと大体等しい。ただ砂糖に粒状糖と粉糖(彼地市販の微粉糖は 3% の澱粉を含む)とを区別して用いたのは飽くまで粒子の大きさ及び硬さを考えていたからである。参考のために、餌料組成を示せば

第 2 表

	%
粒状糖	57
米粉 (20 メッシュ篩に残る粒子を) 2% ふくむ	10
カゼイン (牛乳蛋白)	18
トウモロコシ油	2
酵 母	5
牧草ミール	5
塩 類 (第 3 表)	3
	100

第3表

	g
炭酸カルシウム	544.08
マгнеシウム	25.00
硫酸マグネシウム(無水)	16.00
食 塩	69.00
塩化カリ	112.00
第1磷酸カリ(無水)	212.00
磷酸鉄	20.50
硫酸マンガン(無水)	0.35
カリ明ベン(無水)	0.17
硫酸銅(無水)	0.90

この餌料中の粒状糖を粉糖にかえ更に米粉を除いたものを別群に用いた。他の研究者 Shaw、Schweigert、McIntire、Elvehjem、Phillips その他 Sognaes、McClure 等の老練な研究者はこれに似た餌料で凡て実験カリエスを起し、その期間は比較的短かいという。では Hunt 等の抵抗系ねずみももつと早くカリエスを発生するかもしれない。Hunt 等の実験結果は次表の通り、動揺を示さなかつた。

第4表

群	餌料の含水炭素部分の区別	ねずみの数	カリエス日の平均
非抵抗系	糖を従来餌料に加えた場合	44	92.25
非抵抗系	従来飼料	17	58.29
抵抗系	糖を従来餌料に加えた場合	50	367.75
抵抗系	従来飼料	8	372.13

この表の抵抗、非抵抗間の平均の差は1%レベル以上に有意で問題はないが、非抵抗系間の差はF及びtテストの結果がそれぞれ 5.32、4.27 で有意なりという。即ち餌料による何等かの差がみとめられるわけである。一方 Hunt 等の粉糖による実験は少数例を用いているので、少々遺憾である。又その実験結果では非抵抗系の平均カリエス日が、粗粒を全く含まない餌料に係わらず 65.7 日である。先に述べたように絹ぶるいにかけた餌料では非抵抗系は 100 日乃至 150 日になる迄カリエスを発生しない筈である。この矛盾について Hunt 等はやや説明に窮した。生後 25 日まで、このねずみは粗粒餌料を摂ることができた。(出生直後十数日は哺乳による) この理由をあげるのは多数の出生前後の母仔に対する給飼がカリエスに重大関

係ありとする諸研究⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾に鑑みて、もつともであるが実験を改めてやり直さねば片附くことではない。Hunt 等も食物の種類によつて細菌の働きも異なるのであろうと漠然といっているが、筆者は砂糖の特殊な強力作用を考えたい。ともかくこの高砂糖食によつて抵抗系があくまで抵抗系に止まつたことは驚くべき成績であつて非抵抗系が殆んどそのままにとどまつたことは異とするに足りぬ。粉糖食で非抵抗系のカリエス日が僅かに延長して 65.7 日という成績は同じく砂糖の作用であらう。

Hunt 等は 1953 年⁽¹⁷⁾ この両系の成長速度と毛並(毛長)を比較して、抵抗系が重く他が軽いことを報告し、同時に体毛の密度、深さに於て罹患性ねずみが劣ることを測定し、これらの相関について若干の遺伝学的考察を試みている。紙数の都合もあり、本篇の主眼とする処に関連がうすくなるから省略して、終りを急ぎたい。

本篇は遺伝系ねずみの造成の価値と、之を用いた粗粒子カリエス誘因説を説くことを眼目としたから、前者については次の事実を附記する。即ち Hunt 等の仕事は是迄全く孤立無援、開拓者の事情であつたが最近 Hodge によつてハムスターの感受性、非感受性両系の造成について予備的報告⁽¹⁷⁾ がなされたことが是である。後者については粗粒子論の組織学的解釈が Van Huysen⁽¹⁸⁾によつて提供されているから、是を洩らせば画竜点睛を欠くことになる。

1950 年 Van Huysen 氏は 50 匹の白ねずみに Hunt 等の創始した粗粒餌料を、産後 25 日から 31 日間与えて、之を殺して組織標本を作つた。僅か 31 日の給飼しか行わないことに氏の実験の目的があつた。合計 600 個の臼歯が顎骨と共に特殊の自動装置付研磨器によつて 700 ミクロン乃至 900 ミクロン厚径に研磨されて検鏡に供された。肉眼的ならびに 17 倍の拡大鏡によつても全くカリエスが見られぬ標本の裂溝部に多数例のホーロー質カリエスが、強力な透過光線下に見出された。285 例の裂溝の 85% に繊維質の残渣の填充があつた。而も僅かに 1 例を除いてホーロー質の破折は全くなかつた。その 1 例の破折部の露出面にカリエスがない所から氏は之を研磨時に生じた破折と考えた。亦多数例に所謂ホーロー葉板の存在を見たが、他の研究者が之をカリエスの象牙質境界面への侵入路と考えるのに係わらず、この珍しい観察例にはこの裂隙が全くカリエス部分と交渉がない処から、氏は之をホーロー質を支える象牙質の乾燥と萎縮による人工産物なりと断じた。

氏の観察及び主張は1945年⁽²⁰⁾以来変っていない。他の同様な観察者 Shaw、Schweigert、Phillips その他の組織学的業績を顧み乍ら氏は次のような結論を下している。即ちこれらの動物のカリエスは普通肉眼的に観察記録される結果、簡単に破折がカリエスの原因と考えられ易いが、カリエスが極めて早く起つて歯質を弱めるために破折が起るのであるから、人間の歯のカリエスと同一である。従つて動物カリエス研究の重要性は愈々増大するがその研究には組織学的方法が常に取りられねばなるまいという。

さてカリエス学の紹介に当つて筆者は最も困難な生物学上の問題である遺伝がカリエスにもみられる事実と、正体不明の粗粒子論の確立の事実を報じた。之は事柄を最初から紛糾させる心配がある。しかしこの2つの事実に含まれる意義を考え乍らこれから猶紹介せんとする他の諸研究の有様を眺めてゆくうちに読者の脳裡に自らカリエス学全体の繪図が浮んでくることを期待している。

追 記 本文が印刷される期間に新な報告が Hunt 等によつてもたらされ、カリエス細菌学に新たな興味を喚起させるに足ると思われるので、之を簡単に追加した。即ち J. D. Research 本年2月号誌に掲げられた「抵抗、非抵抗両系ねずみの口腔細菌叢の比較研究」⁽²¹⁾が是である。Hunt 等は両系間のカリエス抵抗差の原因については是迄なんら推測らしいものも洩していない。ただ唾液腺摘出実験に於て唾液の影響がカリエス発生に少いことを見たが、是は耳下腺のみの摘出で行つたもので猶不充分である。亦、罹患系ねずみの体毛が抵抗系よりも薄いことは歯牙と発生学的に等しい外胚葉由来の組織として面白いと述べているのがカリエス抵抗差の原因に関する発言とされる位である。本報告は彼等の新しい研究分野への第1歩と思われる。

さて両系ねずみの口腔細菌叢に於ける差を見出す為に、予備的に用いられた培養基は14種であつたが、両系細菌叢間になんら差が見出されぬものは排棄され、只トマトジュース寒天、LBS寒天及び mitis salivarius 寒天の3者が乳酸菌と連鎖菌とについて差を示した。この培養試験に由つて乳酸菌が感受系口腔により豊富で、しかもカリエスが増加するに伴つてやや増大するが抵抗系にあつては同年令に於て漸次減少している事、亦生後21日までは両者共乳酸菌を欠くことが判つた。両系間の差を最も著明に示した培養基は mitis salivarius 寒天であつた。本培養基によれば

Streptococcus salivarius 及びその他の連鎖菌が容易に鑑別された。前者は平滑なゴム滴状の集落を作り爾余の連鎖菌は粗い噴火口状の集落を作つた。

Bergey の Manual of Determinative Bacteriology には後者の如き集落を作る連鎖菌株は記載されていない。之が Str. salivarius の1変種か否かの試験は続行中であるという。ともかくこの両菌の在り方はどうかというに、Str. salivarius は両系のいづれにも見出されるが感受系の方に2倍である。噴火口状集落を作る菌は抵抗系のすべての口腔に見出されたが、感受系の方にはその18%に見出された。抵抗系にこの菌が毎常見出されることから本菌がカリエス抑制或は遅延の1因子ではないかと考えられたので本菌の酸中和能或は抗生物質産生能が試験された。兎がねずみの餌料から作られた培養基上では本菌は却つて酸を産生すること Str. salivarius と同様であつた。一方本菌は乳酸菌及び Str. salivarius に対して軽微な抗生能を示したのみであつた。感受系ねずみに本菌がみられることは少いが、現われる場合は抵抗系と同様に多数であり、しかもこの場合にもカリエスは通常の日数で発生している。故に本菌がカリエス抑制乃至遅延に働くことは否定された。

本菌が感受系に現われたのは24匹中18%であつたが、その子孫には83%に現われた。然るに他の感受系ねずみには全く現われない。抵抗系には殆んど毎常見られることから遺伝は口腔細菌叢に重要な影響をもつだろうと著者は結論している。以上が本報告の概要である。

文 献

- 1) Leichester; Biochemistry of the Teeth, The C. V. Mosby Company, 1949
- 2) Gilda; Physical properties of rodent enamel: J. D. Res. 30:3, 1951
- 3) Klein et al; DMF experience in parents and offsprings: J. A. D. A June, 1946
- 4) 吉田富三; 癌の発生(癌原性物質の研究概観) 日本医書出版株式会社、昭24年
- 5) Hunt, Hoppert; Occlusion as a factor in dental caries of albino rats (Rattus norvegicus) J. D. Res., 27:5, 1948
- 6) 増井 清; 雞の改良と繁殖、養賢堂、昭28年
- 7) Holmes; Dental caries in the rat, Mus Norvegicus J. Nutrition, 46:3, 1952

- 8) 近藤三郎; 歯科学雑誌、齲蝕発生の外因に関する実験的研究 (第2報) 穀粒投与による齲蝕の発生並びに歯周症 (歯槽膿漏) の実験的発生、昭23、第5巻、第6号
- 9) Braunschneider, Hunt, Hoppert; The influence of age in the development of dental caries in the rat (*Rattus Norvegicus*) J.D. Res, 27:2, 1948
- 10) Constant et al; The effect of tooth maturity and minerals on caries production by semisynthetic diets. X. V. J. Nutrition, 53:1, 1954
- 11) Matsuda: J. Biol. chem. 71: 437-444, 1927. quoted by Leichester.
- 12) Neumann et al.; Relation of function to caries rate, J.D. Res. 31: 2
- 13) Keller, Hunt, Hoppert; The relative incidence of caries in upper and lower molars of albino rats (*Rattus Norvegicus*) J.D. Res, 30: 3
- 14) Stewart, Hoppert, Hunt; The incidence of dental caries in caries-susceptible and caries-resistant albino rats when fed diets containing granulated and powdered sucrose. J.D. Res. 32: 2, 1953
- 15) Sognnaes; Caries conducive effect of a purified diet when fed to rodents during tooth development, J.A.D.A, 37: 676, 1948
- 16) Mitchel, Shafer; The effects of caries-producing diets initiated at various stages of pre-and postnatal development of the hamster, J.D. Res. 28: 424, 1949
- 17) Clise, Hunt; Growth rate and pilosity in caries-resistant and caries-susceptible albino rats (*Rattus Norvegicus*), J. D. Res., 32, 1953
- 18) Hodge; Preliminary report on breeding of caries immune and caries-susceptible hamster, J. D. Res., 32, 1953
- 19) Van Huysen; Microscopical study of caries of rats' teeth. J. D. Res., 29: 6, 1950
- 20) Van Huysen; Rat caries, J. D. Res., 24: 203, 1945
- 21) Rosen, Benarde, Hunt, Hoppert; Microbiologic Differences in the Oral Cavities of the Hunt-Hoppert Caries-resistant and Caries-susceptible Rats, J.D.Res., 34:1, 1955

HEREDITY AND DENTAL CARIES IN ALBINO RATS

by

Yoshio Matsushita

*From the Department of Biochemistry, Kyushu Dental College,
Kokura, Japan*

The pioneer works of Hunt, Hoppert and co-workers on the inheritance of caries susceptibility and caries resistance in albino rats were reviewed. Though the publication of these works extended over more than twenty years, only those articles from 1948 to 1955 were able to be cited by the author owing to unavailability of their earlier works. This paper is intended to make an integral part of a review of American literatures dealing exclusively with the etiology of dental caries.