

## 論文の内容の要旨

氏名：大 津 麻里子

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Bactericidal and salivation enhancing effects of bitter water

（にがり水の殺菌および唾液分泌促進効果）

口腔内の 2 大疾患である齲蝕および歯周病は、共に細菌感染によって引き起こされる。齲蝕における最も重要な病原菌は、*Streptococcus mutans* (*S. mutans*) であり、食物由来の糖を代謝することで産生される有機酸により歯牙硬組織を脱灰し、齲蝕病巣を形成する。食物由来の糖の存在、細菌の数、宿主における抵抗性は齲蝕の発生を規定する 3 要素であり、齲蝕病原細菌数をコントロールすることは、齲蝕予防の有効な手段の 1 つである。一方、歯周病は歯周病原細菌の感染により生じる炎症性疾患で、グラム陰性菌の内毒素であるリポ多糖は、炎症を増悪させ歯周組織の破壊を助長する。近年、歯周病は生活習慣病として位置付けられており、全身疾患との関連性も示唆されている。

口腔内は唾液腺から分泌される唾液で満たされている。唾液中の主な抗体である分泌型免疫グロブリン A (secretory Immunoglobulin A; sIgA) は免疫グロブリン A (Immunoglobulin A; IgA) の二量体と、joining (J) 鎖および secretory component (SC) により構成され、口腔粘膜の感染防御において主体的な役割を担っている。口腔内細菌に対する作用として、強い凝集活性、粘膜上皮との結合の阻止、リポ多糖などの中和があげられる。さらに、sIgA の構成成分である SC は、菌体外成分に結合し無毒化する作用を有している。このように唾液中の sIgA および SC の分泌量の増加は、口腔内の感染防止や恒常性の維持において極めて重要である。

にがりには、塩化マグネシウム ( $MgCl_2$ ) および塩化ナトリウム (NaCl) を主成分としている。これまでの報告により、にがりの主成分である  $MgCl_2$  を用いた水溶液による洗口で、唾液中の sIgA 濃度の有意な上昇が確認されている。しかしながら、にがり水の口腔内細菌および免疫に対する作用については十分に解明されていない。そこで本研究では、にがり水の 1) *S. mutans* に対する直接的な殺菌効果と 2) 唾液量および唾液中の sIgA 量に対する影響について検討を加えた。

にがり水の齲蝕病原細菌に対する殺菌効果を探索するために、*S. mutans* を 1, 3, 5, 10 および 20 分間にがり水の原液と混合した。混合物を Brain Heart Infusion (BHI) 寒天プレート上に播種し、コロニー数を数えることによりにがり水の直接的な殺菌効果を検討した。蒸留水と混合したものをコントロールとし、得られたコロニー数を 100% に設定後、それに基づいて各サンプルにおける細菌生存率を算出した。その結果、細菌の生存率は、それぞれ処理時間が 1, 3, 5, 10 および 20 分において 79, 67, 52, 35 および 30% と処理時間の延長に伴って減少した。

次に、唾液量と sIgA 濃度に対するにがり水の影響を検討した。安静時の唾液を 3 分間採取し、にがり水の原液 25 ml で 1 分間含嗽した後、2 分後および 1 時間後に唾液を採取した。採取した唾液量は、安静時では 1.3 ml であった。含嗽の 2 分後、唾液量は 2.83 ml と有意に増加した。しかし、含嗽後 1 時間で 1.47 ml とわずかに減少した。唾液の sIgA 濃度を enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) により測定した結果、安静時では、2.27 ng/ml であったが、含嗽 2 分後には 1.84 ng/ml に減少し、1 時間後に 2.37 ng/ml に増加した。sIgA 量を sIgA 濃度と唾液量より算出した結果、安静時 3.0 ng から含嗽 2 分後には 5.3 ng と有意に増加したが、含嗽後 1 時間で 3.59 ng と

わずかに減少した。

現在、市販の清涼飲料水にもにがり水が含有されているものがある。しかし、どの程度の濃度のにがり水が唾液量の増加を促すのかという点について十分な検討はされていない。そこで、にがり水の濃度を蒸留水により 10% ないし 50% に希釈して同様の実験を行った。その結果、安静時の唾液量は平均 1.92 ml であったのに対し、10% および 50% にがり水ではそれぞれ含嗽の 2 分後、2.73 ml と 2.93 ml と唾液量が増加する傾向を示した。しかし含嗽 1 時間後には 2.28 ml, 2.38 ml と減少傾向を示した。これらの変化は統計的な有意差を認めなかったが、にがり水の原液を用いた結果と同様の傾向を示した。

本研究の結果から、にがり水は *S. mutans* に対し弱い殺菌効果を示し、唾液量を有意に増加させるのみならず、sIgA 量をも増加させることが明らかとなった。また、にがり水は希釈しても唾液量を増加させる傾向にあることも示された。したがって、にがり水は唾液量と sIgA の分泌促進を介して、口腔粘膜の局所防御に寄与する可能性が示唆された。今後、齲蝕、歯周病および口渇などの予防と治療へのにがり水の応用が期待される。