

報道発表資料

むし歯菌除菌システムの進展に寄与：初の菌除去素材を開発

むし歯予防への新しいアプローチであるむし歯菌除去システムの研究に取り組み、株式会社サンギ（本社：東京都中央区）は国立感染症研究所（東京都新宿区）と共同で、このシステムに不可欠の菌除去素材の開発を進めており、その研究結果を3月上旬、米国・サンディエゴ市で開かれる国際歯科研究学会（IADR）において報告する。

この素材は、ハイドロキシアパタイト（略称：HAP）と呼ばれるリン酸カルシウム的一种で、株式会社サンギがホームケア剤用に新たに開発した。ホームケア薬剤分野で、むし歯の元凶となるミュータンス菌を除菌できる素材の研究開発は世界初めての試みとなる。

ミュータンス菌除去システムは、むし歯菌（ミュータンス菌）の完全除去を目的とする新しいむし歯予防システムで、基本概念は1990年代にイギリスで開発された。日本でもむし歯予防の観点で一部の歯科医院で導入され始めている。むし歯の罹患は細菌感染によるものであること、また従来のプラークコントロール（ブラッシング法）やフッ素などによる歯質の強化だけでは、完全にむし歯予防が出来ないことが明らかになったため、このシステムが登場した。

通常、歯科医院において ミュータンス菌数などを検査し患者さんのカリエスリスク（う蝕のなりやすさ）を判定、 歯科医院で行う歯のクリーニング（菌が形成する歯垢の物理的な除去）、 歯科医院で行う歯の表面の殺菌処理、最後に 患者自身が家でフッ素製剤などの薬剤を用いエナメル質を強化するホームケアという4段階のシステムを言う。

しかし、ホームケアの段階で使われているフッ素製剤は、歯質の強化を促すものの、菌を吸着除去する作用はなく、再び菌が付着し繁殖することが多い。また歯科医院で使用される殺菌剤のクロルヘキシジンは、高濃度では歯科医の管理下でしか使用が認められていないため、ホームケアの段階で菌のコントロールが効きにくいことがこのシステムの弱点であった。

そこでサンギと感染研の共同研究チームは、ホームケア段階において使用できる安全でむし歯菌に特に高い吸着特性のある製剤を開発した。その主成分であるホームケア剤用HAPは、歯の表面だけに処理させることにより、むし歯菌のみを選択的に除去し、口腔内の他の細菌に影響を与えず健康に役立つ菌種を維持することができる。

サンギと感染研が今回発表する研究は、様々なリン酸カルシウム化合物に対するホームケア剤用HAPのミュータンス菌吸着能力を比較した実験である。

今後の研究課題は、今回の除菌剤を基にした低コストかつ使いやすいミュータンス菌除去システムの構築である。

【ハイドロキシアパタイト = HAP】

HAPは、歯と骨の主成分であり、生体への親和性が高く、その合成方法により、種々の特性を付与できる。株式会社サンギは、その専門メーカーとして、薬用歯磨き「アパガード」の他に、食品素材、抗菌剤、クロマトグラフィーなど、様々な用途のHAPを開発している。

資料1：研究概要

口腔内細菌に対するハイドロキシアパタイト (HAP) の付着効果

ハイドロキシアパタイト(HAP)は、歯と骨の生体硬組織の主成分として知られている。HAPの特徴の一つは、その結晶構造と化学特性によりタンパク質に対する物理的な吸着能力が高い。このことから、口腔内のう蝕原因菌を除去することを目的とした3DSという新たなう蝕予防法に用いるホームケア剤の開発に当たり、HAPが口腔内の細菌除去に有用な素材であるか否かを検討した。

研究は、異なる物性を有するHAPにより吸着効果が異なるかどうか、また異なる口腔細菌に対して特異性があるのかどうかを調べた。様々な方法で作成したHAPと口腔レンサ球菌(*Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. anginosus*)との付着率の違いについて検討した。

試作したHAPに対し、6種類の各口腔レンサ球菌の懸濁液を加えて混合させ、37℃で90分間培養した。培養後、室温で静置させ、その上澄み液の吸光度(波長=550nm)を測定した。上澄み液中に残った菌の濃度を示すその値から、HAPに付着した菌の割合を算出した。

各実験を6回繰り返し、その平均値を算出した<4ページ：研究データ表>。

また、HAPと菌体との付着状態を走査型電子顕微鏡(SEM)を用いて観察した。

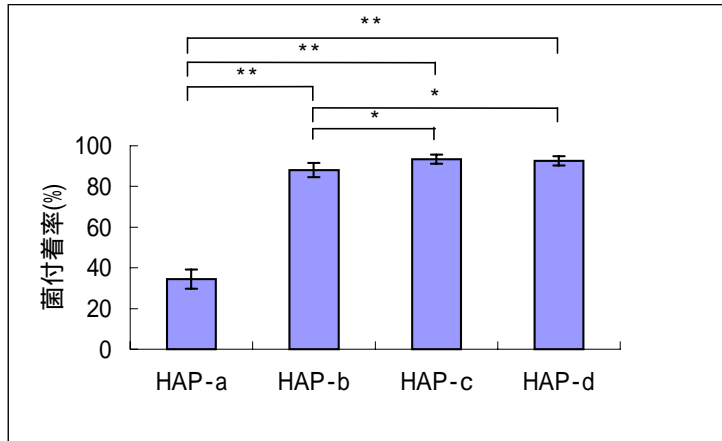
得られた結果として、

1. 試作したHAPの中で特にミュータンス菌に対し強い吸着特性を示すものを見いだした
2. 電子顕微鏡観察の結果から、ミュータンス菌がHAPに吸着していることを確認した。

これらの結果から、試作したHAPのうち、特異的な菌吸着特性を示すものがあり、3DSでの薬剤として有用であることが示唆された。

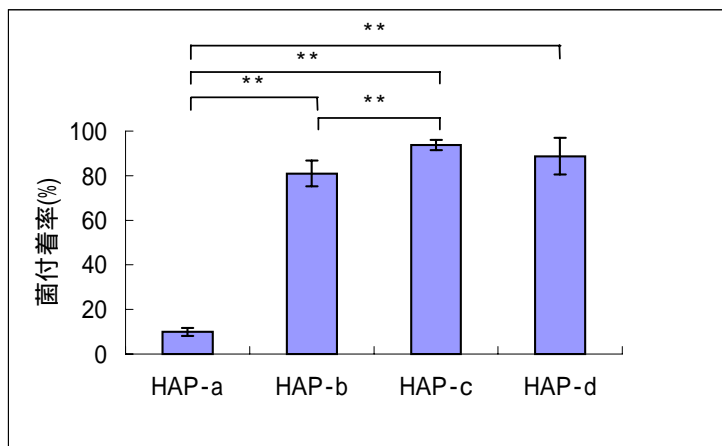
2種類の菌のHAP吸着試験結果

<i>S. mutans</i> 菌の吸着除去率 (%)				
	HAP-a	HAP-b	HAP-c	HAP-d
平均 (n=6)	34.5	88.1	93.4	92.6
標準偏差	4.7	3.4	2.2	2.2



(* : $P < 0.05$ 、* * : $P < 0.01$ (t-test))

<i>S. sobrinus</i> 菌の吸着除去率 (%)				
	HAP-a	HAP-b	HAP-c	HAP-d
平均 (n=6)	10	81	93.8	88.7
標準偏差	1.8	5.8	2.3	8.2



(* : $P < 0.05$ 、* * : $P < 0.01$ (t-test))

資料 2

むし歯（歯のエナメル質のう蝕）発症の口腔環境

当研究所では歯のう蝕（むし歯）を口腔細菌（ミュータンス菌）の感染で起こる感染症と診ている。この考え方は近年一般にも認知され、ミュータンス菌の感染源として母子感染や異性感染によるものと考えられている。

口腔内には 300～400 種もの細菌が存在する。ミュータンス菌は悪玉菌の一種で感染を経て、成人では唾液 1 ml あたり $10^4 \sim 10^6$ 存在することが多いが、この数値を超えるとむし歯になりやすい環境となる。逆に 10^4 以下であればむし歯になりにくい。また一方で共生細菌と呼ばれる善玉菌が存在し、口腔環境の維持に寄与している。

ミュータンス菌が歯の表面に付着し形成するバイオフィルム

ミュータンス菌は、口腔内でバイオフィルム（歯垢やプラークとも言う）を形成し、酸を産生させむし歯の原因となる。むし歯の原因であるプラークが歯の表面に形成され、固着すると、唾液や抗生物質の効かない状況になってしまう。むし歯予防には、乳幼児期に親からのミュータンス菌の感染から守ることが最良ではあるが、現実的には感染したミュータンス菌とそれが形成するプラークを口腔内から完璧に除去することが本当のむし歯予防となる。

しかし、その際に共生細菌（善玉菌）を除去せずに温存する必要がある。また、歯の表面からプラークを除去した後再度ミュータンス菌が付着しないよう歯の表面からミュータンス菌を完全に除去する必要がある。

歯の表面の無菌化を進める 3 D S

従来のむし歯予防法として、プラークコントロールの概念に基づくブラッシング、フッ素による歯質の強化などが挙げられるが、う蝕の罹患を確実に抑制するに至っていない。口腔内は唾液があるため薬剤の利用が難しく、ブラッシングだけではプラークの除去には至らないためだ。

そこで最近、治療から予防へ転換させる新たなむし歯予防法として、3 D S（Dental Drug Delivery System）が開発された。

このシステムは、1990 年代にイギリスで開発された除菌の概念に基づき、日本で発展させた。

歯垢を物理的に除去する方法である P M T C（Professional Mechanical Tooth Cleaning）と共に歯科予防の先駆事例になりつつある。

3 D S の発展は、歯科医療を治療から予防へ移行させるものとなり、今後、その分野での製剤開発は大変重要な作業となる。