

平成19年3月23日
株式会社サンギ

【報道関係各位】

口腔内の細菌感染や知覚過敏の抑制への新しい道

ハイドロキシアパタイトの、口腔内細菌感染症や知覚過敏症に対する有効性を発表

第85回IADR(国際歯科研究学会)総会にて研究発表

歯周病、その他の口腔内細菌感染症や、知覚過敏症予防への新しいアプローチが見いだされ、3月21日から24日まで米国ニューオーリンズで行われる第85回国際歯科研究学会(International Association for Dental Research, 略称IADR)において、株式会社サンギ(本社:東京都中央区、代表取締役社長:佐久間周治)は、その研究成果を発表します。

研究発表のテーマは、微小粒子ハイドロキシアパタイトの口腔疾患関連菌(う蝕原因菌、歯周病関連細菌、日和見感染症の原因菌)に対するの吸着能について。知覚過敏抑制を目指した、ナノ粒子ハイドロキシアパタイトの象牙細管封鎖と表面コーティングの効果についてです。

においては、微小粒子ハイドロキシアパタイトが口腔細菌叢から各種口腔疾患に關与する細菌の除去に有効との結果が得られ、についても、ナノ粒子ハイドロキシアパタイトが、知覚過敏の原因となる象牙細管の露出を封鎖することに有効であるとの結果が得られました。

近年、オーラルケア市場においては、知覚過敏や歯周病対策商品への取組みが増えています。サンギが2006年に行なった消費者調査(男女648名)では、歯や口内で気になっている項目について尋ねたところ、歯周病、知覚過敏をあげた人はそれぞれ26%と17%。50~60代では、歯周病をあげた人は、41%にまでのぼります。

の研究成果は、サンギと国立感染症研究所が数年に渡り進めてきた共同研究の一環として、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」の研究過程でうまれたものです。

については、知覚過敏を抑制する成分(硝酸カリウム塩や乳酸アルミニウムなど)が配合された商品が他社から発売される中、自社の持つ技術“ハイドロキシアパタイト”を活かした商品開発を進めてきたものです。今回はその成果の一部を発表することになりますが、これらの研究結果は、今後の商品開発に反映されます。

尚、今回のIADRでは、パネルでの学術発表のほか、サンギの歯みがき剤「アパガード」や歯科専用のオーラルケア商品のブース展示も行ないます。

サンギは、1970年代から歯の主成分であるハイドロキシアパタイトのエナメル質修復機能に着目し、1980年代からむし歯予防用の薬効成分「薬用ハイドロキシアパタイト(< m H A P >)」の開発に取り組み、同成分配合の歯みがき剤「アパガード」などを製造販売しています。その傍ら研究を続け、2004年には歯磨剤業界として初めて歯の再石灰化にナノ粒子のレベルで成功し、「ナノテクアパガード」として改良、商品化しました。現在もサンギ中央研究所(埼玉県春日部市)においては、再石灰化や歯のエナメル質の表面修復など、様々な研究開発を進めています。

<用語説明>

- ・**歯周病**：「歯肉炎」や「歯周炎」などの細菌感染による歯茎疾患の一部を表す総称。その原因菌として *P.gingivalis* 菌や *A.actinomycetemcomitans* 菌が知られている。
- ・**日和見感染症**：健康な人では感染症を起こさないような常在病原体などが原因で発症する感染症。その口腔内における一例は誤嚥性肺炎の原因ともなりうるカンジタ症(*C.albicans* 菌による感染症)で、高齢など免疫力が低下することで、引き起こされる。
- ・**知覚過敏**：老齢化や間違った歯みがきなどで歯ぐきが下がり露出してしまった象牙質。その象牙質にある細管が刺激を与えられることで起こる痛み。
- ・**ハイドロキシアパタイト**：略称 H A P。リン酸カルシウム的一种。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。サンギはその専門メーカーとして、薬用歯みがき「アパガード」の他に、食品素材、抗菌剤、化学工業用触媒など、様々な用途で開発している。
- ・**むし歯菌除去システム**：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。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強化だけで完全に予防できないことが明らかになった為、1990年代のイギリスで基本概念が開発された。サンギは国立感染症研究所と共同でこの分野を研究。ホームケア剤用のハイドロキシアパタイト除菌剤を開発し、それを基にした低コストかつ使いやすい除菌システムの構築を進めている。

<添付資料>

1. 研究発表テーマ「微小粒子ハイドロキシアパタイトの口腔疾患関連細菌に対する吸着能」 要旨
2. 研究発表テーマ「ハイドロキシアパタイトナノ粒子による象牙細管の封鎖」 要旨

このプレスリリースに関するお問い合わせ

株式会社サンギ 〒104-8440 東京都中央区築地 3-11-6

ブランド管理室 市川綾子 ichikawa@apagard.com

TEL:03-3545-5700 FAX:03-3543-3651

オーラルケア商品開発部 川又寛之 kawamata@sangi-j.co.jp

TEL:048-752-0111(中央研究所)

サンギの研究開発については URL: <http://www.sangi-co.com/>

第 85 回 IADR (国際歯科研究学会) 総会 発表内容要旨

研究発表テーマ・1

ハイドロキシアパタイトの口腔疾患関連細菌に対する吸着能

(Adsorption of oral pathogenic microbes by small crystal hydroxyapatite)

藤丸武、石崎勉、ロズリン・ヘイマン (株式会社サンギ)

泉福英信 (国立感染症研究所)

微小粒子ハイドロキシアパタイトの口腔疾患関連細菌 (う蝕原因菌、歯周病関連細菌、日和見感染症の原因菌) に対する吸着能について、ラジオアイソトープ (RI法) を用いて検討を行いました。またこれらの口腔疾患関連細菌において、2 菌種の共存下における吸着能も調べ、吸着特性について検討を行い、細菌抑制に対する効果を検証しました。

実験方法

う蝕原因菌ならびに口腔常在菌に対する微小粒子ハイドロキシアパタイト吸着能は、ラジオアイソトープで ^3H ラベルした各種口腔レンサ球菌 (*S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. sanguinis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. anginosus*) の懸濁液を、2 種類の液体 (A : 微小粒子ハイドロキシアパタイト、B : A を唾液コートしたもの) へ添加し、37 °C で 90 分間振とうします。その後、各試料を生理食塩水で 3 回洗浄し、A、B のそれぞれに吸着された細菌の放射能を測り、その測定値から菌吸着率を算出しました。

歯周病関連細菌 (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*)、日和見感染による誤嚥性肺炎の原因菌 (*C. albicans*) に対する A、B の吸着率を と同様の方法で調べました。

C. albicans (7.4CFUlog/ml) または、各種口腔レンサ球菌 (*S. mutans*, *S. sanguinis*, *S. mitis*) のいずれか一定量の菌を ^3H ラベルした 2 菌種混合液を調整し、その中での各種微生物に対する微小粒子ハイドロキシアパタイトの吸着率を と同様の方法で調べました。

結論

本研究から、微小粒子ハイドロキシアパタイトは、各種口腔レンサ球菌に対する高い吸着能を持つことが検証できました。しかし微小粒子ハイドロキシアパタイトを唾液コートすることによって、その吸着率が低くなりました。このことから、唾液タンパク質によって、菌吸着能が阻害されることが明らかとなりました。

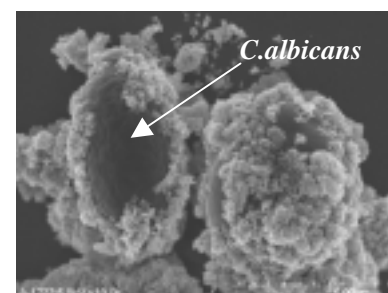
また微小粒子ハイドロキシアパタイトは、歯周病関連細菌や誤嚥性肺炎の原因菌にも高い吸着能を示し、特に誤嚥性肺炎の原因菌に対する吸着能は、各種口腔レンサ球菌の共存下においても著しい低下が認められなかったことから、微小粒子ハイドロキシアパタイトは、口腔細菌叢から各種口腔疾患に関与する細菌の除去に有効と考えられます。

表1 実験方法 の結果

各種口腔レンサ球菌	吸着率 (%)	
	微粒子ハイドロキシアパタイト	唾液コート
<i>S. mutans</i>	62.3±1.0	35.3±8.1
<i>S. sobrinus</i>	80.0±10.5	7.2±4.6
<i>S. sanguinis</i>	75.5±4.8	22.8±8.0
<i>S. mitis</i>	73.4±6.8	59.3±5.5
<i>S. salivarius</i>	67.0±11.4	4.2±1.0
<i>S. anginosus</i>	79.4±3.3	67.5±12.7

表2 実験方法 の結果

菌種	菌株	吸着率 (%)	
		微粒子ハイドロキシアパタイト	唾液コート
歯周病関連細菌	ATCC33277	86.1±6.8	72.5±9.4
<i>P. gingivalis</i>	W83	81.9±10.1	24.7±4.4
歯周病関連細菌	ATCC25922	65.4±4.2	54.7±2.4
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Y4	39.1±4.5	24.3±4.5
日和見感染による誤嚥性肺炎の原因菌	SC5314	54.9±7.5	51.7±7.3
<i>C. albicans</i>			



微粒子ハイドロキシアパタイトが *C.albicans* に吸着する様子。(SEM画像)

画像提供元: 国立感染症研究所
細菌第一部 第六室

表3 実験方法 の結果

共存菌種	微粒子ハイドロキシアパタイトの吸着率 (%)	
	単菌種	2菌種共存
<i>C. albicans</i>	65.9 ± 12.2	61.1 ± 13.6
<i>S. mutans</i>	64.2 ± 5.2	58.8 ± 6.0
<i>C. albicans</i>	68.5 ± 11.9	62.1 ± 9.4
<i>S. sanguinis</i>	77.2 ± 5.8	65.5 ± 7.2
<i>C. albicans</i>	63.0 ± 10.3	55.8 ± 13.4
<i>S. mitis</i>	74.7 ± 6.5	67.7 ± 3.3

*単菌種 : 各菌、1種ずつでの吸着率測定

*2菌種共存 : 2菌種混濁状態での各菌の吸着率測定

研究発表テーマ・2

ハイドロキシアパタイトナノ粒子による象牙細管の封鎖 (知覚過敏抑制)

(Occlusion of Dentinal Tubules by Nano-Hydroxyapatite)

太田一史、川又寛之、石崎勉、ロズリン・ヘイマン (株式会社サンギ)

歯を構成するエナメル質の約 97%と象牙質の約 70%は、ハイドロキシアパタイトからつくられています。歯みがき剤やゲルに用いられているナノ粒子ハイドロキシアパタイトは、エナメル質の表面や表層下脱灰層へのミネラルの供給により、歯面を平滑化して初期う蝕を再石灰化することが知られています。歯の象牙質は、それを覆うエナメル質や歯ぐきに守られていますが、老齢化や間違った歯みがきなどにより、歯ぐきが下がったり、表面のエナメル質が薄くなったりすることにより、歯の神経につながる象牙細管が露出され、知覚過敏の原因となってしまいます。本研究では、高純度ナノ粒子ハイドロキシアパタイト (nano-HAP)を用いることにより、*in vitro* における開口した象牙細管の封鎖と象牙質の表面コーティングについて検討しました。

実験方法

人の抜去歯をカッターでスライスし、象牙質の表面を通常の酸エッチング法によって生じる表面侵食やコラーゲン繊維の露出をさけるために精密研磨機を用いて、象牙細管の開口した試料を作成します。作成した象牙質試料は2グループに分け、5日間の試験を行ないます。一つのグループは毎日1回9分間 nano-HAP スラリーに浸透させる浸漬処理を施し、もう一方は毎日1回9分間 nano-HAP スラリーを機械的ブラッシングにより処理しました。両試験の終了後、象牙質表面のコーティングや象牙細管の封鎖効果を確認するために電界放出型走査電子顕微鏡 (FE-SEM) で、全試料の表面と一部の試料はその断面も観察しました。

結論

観察の結果、nano-HAPはデンチナルプラグ(象牙充填)を形成して象牙細管を封鎖しており、さらにその表面には保護膜も形成していることが明らかになりました。(下の図参照) nano-HAPは象牙細管封鎖剤として効果的であることから、知覚過敏の抑制剤として利用できると考えられます。

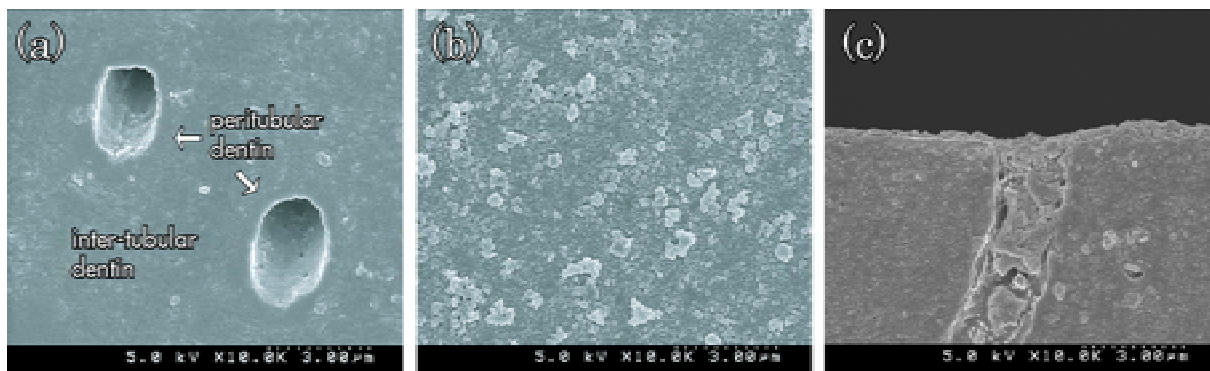


図. 象牙質試料表面の FE-SEM 像 (a) 機械研磨後 (b) nano-HAP によるブラッシング処理後 (c)浸漬処理後の断面図。細管内だけでなく、表面にも保護膜が見える。