




報告番号

香大医博甲。第 756 号

様式 107

学位論文審査の結果の要旨

令和 2 年 8 月 28 日

審査委員	主査	星野 克明			
	副主査	星川 元史			
	副主査	南野 哲男			
願出者	専攻	医学専攻	部門	(平成27年度以前入学者のみ記入)	
	学籍番号	16D721	氏名	永峰 優一	
論文題目	D-Tagatose Effectively Reduces the Number of <i>Streptococcus mutans</i> and Oral Bacteria in Healthy Adult Subjects: a Chewing gum Pilot Study and Randomized Clinical Trial				
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)		
<p>[要 旨]</p> <p>う蝕や歯周病など多くの口腔内疾患には、種々の口腔内細菌が関与しており、その増殖には甘味料の摂取が影響している。う蝕の主要なリスクファクターである砂糖(ブドウ糖、果糖)の日常的な摂取は、う蝕の原因菌である<i>Streptococcus mutans</i>によるバイオフィルム形成、および細菌の増殖を促進させている。口腔内疾患の発症、進行を予防するには、砂糖に代わる甘味料の使用が重要である。本研究では、希少糖の一種であるD-タガトースの口腔内細菌に対する増殖抑制効果について検討した。</p> <p>被検者より採取した唾液を、希少糖を含む寒天培地に塗布し、培養後に生じるコロニー数を計数した (<i>in vitro</i>実験)。培地として、<i>S. mutans</i>を選択的に培養できるMitis Salivarius Agar plate (MSB培地)、および口腔内細菌を全般的に培養できるBrain Heart Infusion Agar plate (BHI培地)の2種を用いた。その結果、MSB培地、BHI培地ともに、D-タガトースのみ、あるいはD-タガトースとキシリトールの混合物を含む培地において、コロニー数の減少が観察された。希少糖により細菌の増殖が抑制されたと考えられる。一方、キシリトールのみを添加した培地では、上記の2条件と比べてコロニー数の減少が顕著ではなかった。また、好気および嫌気条件で培養した際の差は見られなかった。</p> <p>続いて、被験者に希少糖を添加したガムを毎食後、1カ月間咀嚼させ、口腔内細菌量の変化を測定した。使用した3種類のガムには次の希少糖が含まれる(①D-タガトースのみ、②キシリトールのみ、③D-タガトースとキシリトール混合物)。被検者19名について、1週間毎に採取した唾液を、MSBおよびBHI寒天培地に塗布し、培養後にコロニー数を計数した。なお、実験には二重盲検法を用い、被検者は健康な成人のボランティアを無作為に抽出した。その結果、D-タガトースとキシリトールを混合したガムを使用したグルー</p>					

プでは、MSB培地に生えるコロニー数が経時的に減少する事が明らかとなった。一方、BHI培地では差は認められなかった。

本研究により、口腔内に定着している*S. mutans*の増殖をD-タガトースが抑制する効果を持つこと、および、その効果がキシリトールとの併用により増強することが明らかとなった。今後、D-タガトースを代替甘味料として応用するために、増殖抑制効果を示す細菌種の特特定や、その増殖抑制メカニズムを解明し、効果的な応用手段の開発を目指したい。

審査結果

令和2年8月18日に行われた学位論文審査会において、以下に示す様々な質疑応答が行われたが、それぞれに対して適切な回答が得られた。

1. D-タガトースによる口腔内細菌の増殖抑制メカニズムをどのように想定しているか。
2. D-タガトースとキシリトールの作用点は同じか、違うのか。D-タガトースとキシリトールの増殖抑制機序には、どういった違いがあると想定しているのか。
3. コントロールとしているBHI培地には、スクロースなどの糖を追加しているか。培地に追加した糖による浸透圧の影響をどの様に見積もるか。
4. D-タガトースやキシリトールについて5%、10%、15%、30%など濃度依存性を調べる実験をしているか。
5. 希少糖がスクロースの代謝系に及ぼす影響についてのどの様に考えるか。
6. D-タガトースやキシリトールを併用すると、なぜ増殖抑制効果が強くなるか。
7. 食品として実用化している希少糖にD-タガトースが含まれているか。D-タガトースについて、スクロースやD-プシコースと甘味度や安全性で違いはあるか。
8. 使用したガムの61.5%という糖の量は、通常のガムと同じか。また、ガムの量3gも通常のガムと同じか。
9. 被検者から唾液を10ml採取する時、どの位の時間を要したか。10ml採取した理由は。
10. 唾液にも抗菌作用があるが、今回の実験結果では、その影響についてどう考えるか。
11. D-タガトースとキシリトールの併用の発想はどこからきたのか。
12. D-タガトースを実用化するためには、今後どのような研究が必要か。
13. *S. mutans*の定着量や、デンタルプラークの量が減ると、う蝕、歯周病の発症を減らすことはできるか。
14. 口腔内のプラーク形成が、希少糖により減少するか調べる事は可能か。バイオフィルムを形成するのは、*S. mutans*だけか。

本研究は、希少糖D-タガトースの口腔内細菌に対する増殖抑制効果について解析を行い、D-タガトースが*S. mutans*の増殖を抑制する効果を有することを示した。結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、う蝕、歯周病の予防、およびこれら口腔内疾患の進行を抑制するために、D-タガトースが使用できる可能性を示唆している。希少糖を応用する手段の開発につながる事が期待でき、学術的価値が高い。よって、本審査委員会では審査員全員一致して博士(医学)論文に相応しいものと判断し、合格とした。

掲載誌名	ACTA MEDICA OKAYAMA		
	第74巻, 第8号		
(公表予定) 掲載年月	令和2年8月	出版社(等)名	岡山大学医学部

(備考) 要旨は、1,500字以内にまとめてください。