

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 3152 号	氏 名	田中 智久
論文審査担当者	主査 教授 中村 雅典 副査 教授 榎 宏太郎 副査 教授 高見 正道		
(論文審査の要旨)			
論文題名「Suppression of Demineralization nu Inorganic Polyphosphates with Optimum Chain Length for Stain Removal and Prevention of Stain Deposition」 掲載雑誌名：Japanese Journal of Conservative Dentistry 上記の主査1名、副査2名が個別に審査を行った。 ポリリン酸塩(polyP)は、リン酸塩が鎖状に重合した高分子物質であり、生体内で様々な機能を有している。歯科領域では、歯の表面に結合して着色の防止に関与していることが知られている。本研究では、polyP の重合度による歯面着色の除去および付着防止について解析を行うと共に、歯面に結合した polyP の酸による脱灰抑制について解析を行った。その結果、重合度 9.7 の polyP が着色の除去および防止に高い効果を示すこと、ならびに、polyP で処理された象牙質表面はリン酸エッチングによる脱灰が抑制されることが示された。以上の結果から、重合度 9.7 の polyP は歯面への着色の除去と沈着防止、ならびに歯面への結合で脱灰抑制に働くことが明らかとなった。 本論文の審査において、副査の榎委員および高見委員から多くの質問があり、その一部とそれらに対する回答を以下に示す。 榎委員の質問とそれらに対する回答： 1. ステインの除去と脱灰の抑制がなぜ同時にできるのか。 (一般的にはステインの除去は歯の表面の着色物質を削ぎ落して除去するイメージがある。しかし本研究の結果、ハイドロキシアパタイトに対して、着色物質よりも重合度 9.7 のポリリン酸の方がアパタイト表面に結合する力が強いと考えられた。結合したポリリン酸がコーティングのような膜状構造を形成していると考えられることから、酸によって誘発される脱灰を抑制したと考える。) 2. ポリリン酸を臨床応用する時に気を付けるべき事項は何か。 (ポリリン酸は、食品添加物、化粧品原料、医薬部外品原料、医薬品添加物として承認されており安全性は確立されている。また、リン酸ポリマー全般に関して、発がん性が全くないことが WHO をはじめ多くの国際的研究機関から報告されている。このことから、歯磨剤などに含有される少量を摂取しても問題がないと考えられる。) 高見委員の質問とそれらに対する回答： 1. 歯の着色メカニズムを分子レベルで説明せよ。 (歯の着色の主な原因は、紅茶、緑茶、コーヒーに含まれる色素であるタンニン等のポリフェノールである。また喫煙者においてはニコチン、タールなども原因物質となる。陰イオン性のタンニンは陽イオン性			

のタンパク質、アルカロイド、金属イオンと反応し結合する為、歯面のカルシウム成分と結合し、フェノール性ヒドロキシル基をもつ芳香族化合物で他のタンパク質やプラーク等と強固に結合して複合体を形成しているものもある。)

2. ポリリン酸を含有する歯磨剤は商品化されているが、本研究によっていかなる改良が期待されるか。

(現在市販されているポリリン酸含有歯磨剤の多くは重合度3のトリポリホスフェートである。本研究によりトリポリホスフェートよりも重合度9.7のポリリン酸塩の方がステイン除去と沈着防止に効果的であるという結果が得られた。また酸による脱灰抑制効果も得られた。う蝕予防の観点からも、今後ポリリン酸含有歯磨剤は重合度9~10のポリリン酸が含まれることが望ましいと考える。)

3. 本研究に用いた各重合度のポリリン酸はどのようにして製造したのか。製造工程を解説せよ。

(分子量とエチルアルコールへの溶解度の違いに基づいて、メタリン酸ナトリウムを分離することによって製造した。polyP8.1、polyP9.7、およびpolyP18の重合度は、高速液体クロマトグラフ[Ohpak SB-803 HQ、8 mm x 300 mm、Shodex ゲルろ過カラム]を使用したゲルろ過クロマトグラフィーで測定した。移動相は0.1MNaCl、流量とカラム温度はそれぞれ1mm/min、25°Cに維持され、信号は屈折率検出器によって検出された。分子量マーカーとして60、14、3(トリポリホスフェート)、および2(ピロリン酸ナトリウム)の重合度を持つポリリン酸を使用して分子量を分析した[Shiba T et al.,2004]。)

両副査は、上記を含めた質問に対する回答が、いずれも満足のいくものであることを確認した。

主査 中村委員の質問とそれらに対する回答：

1. 重合度による効果の相違はどのような機序によるものか。

(ポリリン酸の生物学的作用は重合度(鎖長)に依存すると考えられている。しかし重合度による効果の違いまでは多数論文で紹介されているが、未だにメカニズムは解明されていない。今後の研究の課題として、各効果の詳細なメカニズムを検討することが、重合度の差による効果の違いを解明することに繋がるのではないかと考える。推測だが、ポリリン酸は種々のタンパク質(酵素やFGFのようなサイトカイン)と結合してその機能を増強したり、阻害したりするので、重合度によって結合するタンパク質の種類が違って、機能も変わってくると考えられる)

2. 歯垢の有無と着色と関係はあるのか。

(陰イオン性の外来性色素は陽イオン性のプラーク中のタンパク質、アルカロイド、金属イオンと反応し結合する。歯面のカルシウム成分とも結合し、強固に結合して複合体を形成しているものもある。つまり歯垢の有無に関わらず着色は起こる。本研究により、重合度8~18のポリリン酸が高い沈着防止効果を示したのは、ハイドロキシアパタイトへの結合力が着色物質よりも強く、表面をコーティングしたからと推測される。このことから、歯垢の有無に関係なく、歯質にもプラークにもポリリン酸は結合するので、着色の予防につながることが考えられる。)

主査の中村委員は、両副査の質問に対する回答の妥当性を確認するとともに、本論文の主張をさらに確認するために上記の質問をしたところ、明確かつ適切な回答が得られた。

本論文は本学大学院学位論文(博士)審査基準を満たしており、学位論文に値すると判断した。

(主査が記載)