

亜鉛配合歯磨剤による むし歯予防のメカニズム解明

～根面齲蝕の予防メカニズム解明にむけて～

サンスター株式会社
商品開発研究部
高塚 勉

1

本日の内容

- オーラルケアについて
 - 口腔と全身の関係について
 - むし歯について
 - エナメル質う蝕
 - 根面う蝕
 - 亜鉛による根面う蝕の予防効果について
- SPring8での実験内容について
 - XAFSについて
 - 仮説
 - 実験結果

2

お口は健康の窓口です。

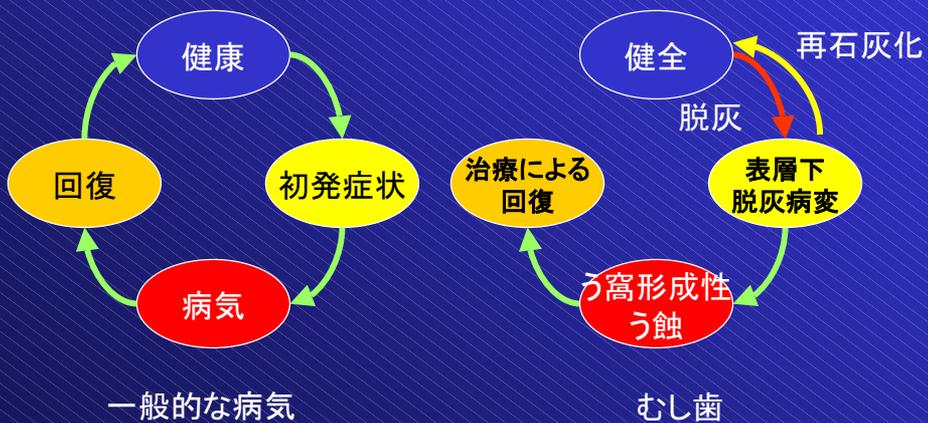
2005.1.28.
SPring8 ワークショップ
at 東京



むし歯は治療をしても、元の健全な状態に戻るわけではない

2005.1.28.
SPring8 ワークショップ
at 東京

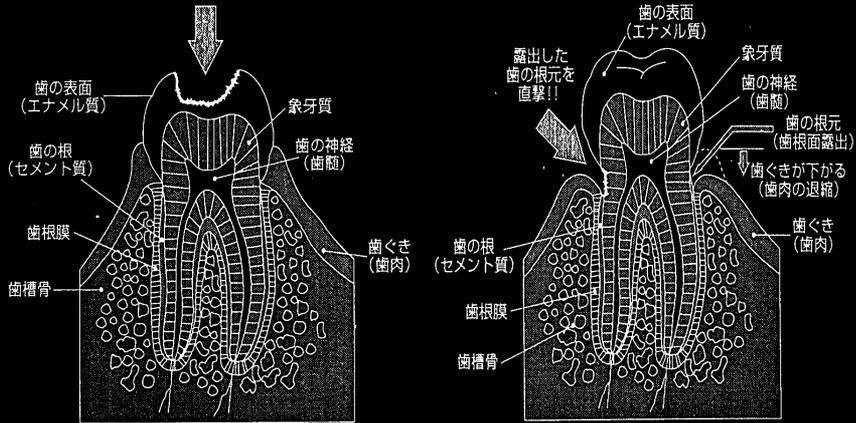
むし歯の一手手前の状態は健全な状態に戻ることができる



エナメル質う蝕と根面う蝕は発生する部位が異なる

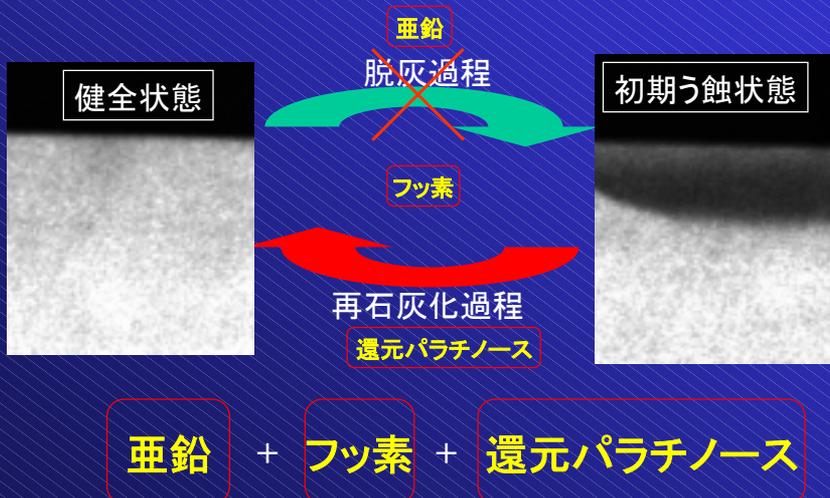
エナメル質う蝕

根面う蝕



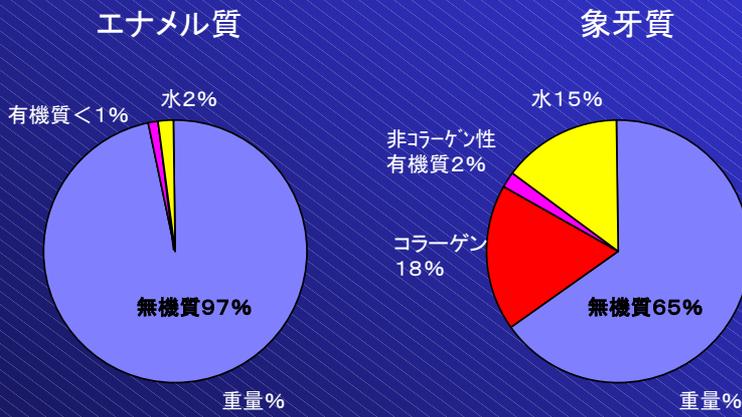
5

う蝕を予防するには



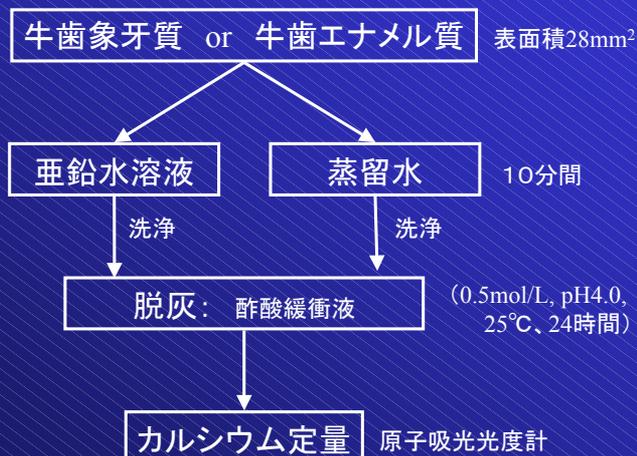
6

根面である象牙質にはタンパク質が含まれている

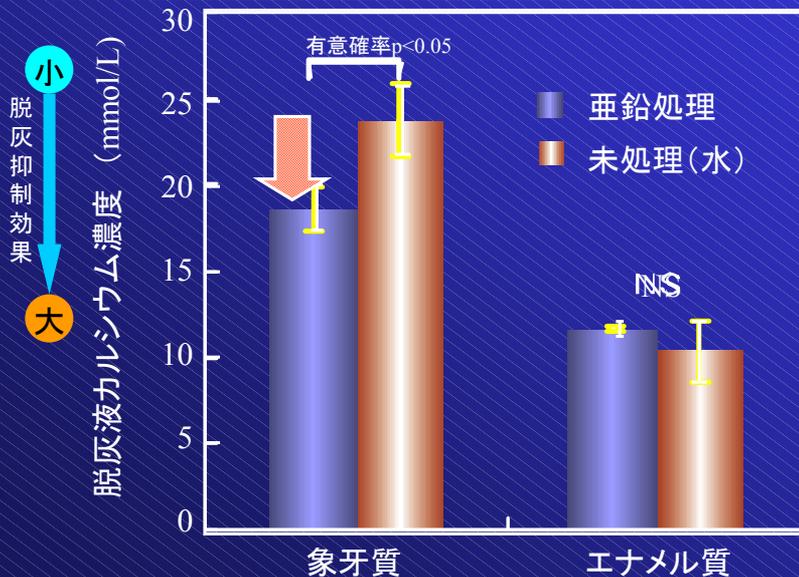


図説蝕歯学 須賀昭一 編(1990)より

脱灰試験方法



亜鉛で処理することで、 象牙質のカルシウムの溶け出しは抑制された。



現状として

- 根面う蝕予防に亜鉛が有効であることがわかったが、どのような作用機序で作用しているのかは、わかっていない。
 - メカニズム解明することにより、更なる効果向上のための素材・技術が生まれてくる可能性が考えられる。

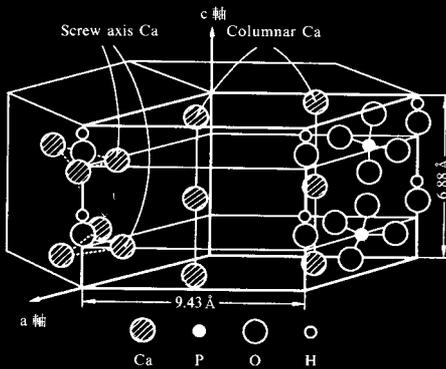
メカニズム解明のステップとして

- ① 亜鉛の存在場所
(亜鉛の結合サイト)
 - ① 無機質に結合している？
 - ② 有機質に結合している？

- ・ 脱灰に与える影響

無機質からの観点

脱灰抑制メカニズム1



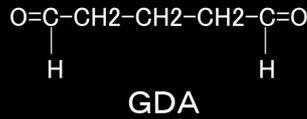
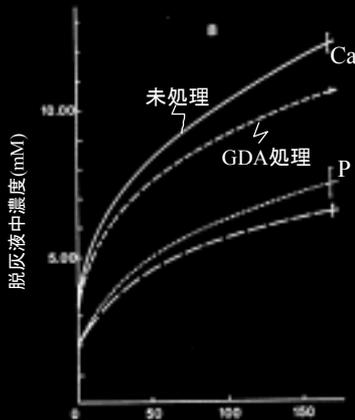
Caries Res 1992; 26: 248-253にてG.S. Ingramらが、ハイドロキシアパタイトの結晶格子内のカルシウムサイトと置換反応していると指摘。(構造解析はされておらず現象から考察・推論)。

Arch.oral Biol. 1963; 8:135-144にてF. Brudevoldらが、亜鉛処理したハイドロキシアパタイトが耐酸性を示すことを報告。

有機質からの観点

脱灰抑制メカニズム2

Scand J Dent Res 1993; 101: 72-7にてJoop Arendsらが
象牙質の脱灰はグルタルジアルデヒド(GDA)処理により
抑制されることを報告。



「タンパク質のクロスリンクによりカルシウムとリン酸の拡散が抑えられ、脱灰が抑制された」と考察。

亜鉛もタンパク質をクロスリンクする可能性がある。

SPring8での研究

目的:

亜鉛処理された牛歯象牙質の亜鉛の原子状態を調べることである。

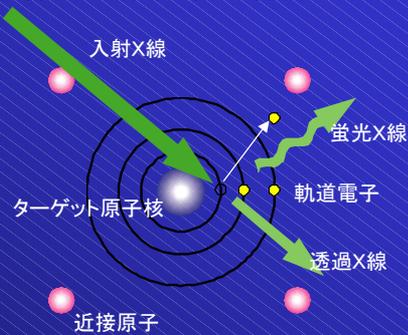
仮説

1. 表面に吸着している。
2. 無機成分(ハイドロキシアパタイト)に結合している
3. 有機成分(コラーゲン)に結合している

XAFSとは、

X-ray Absorption Fine Structure: X線吸収微細構造解析

物質にX線を照射した時の、透過X線及び蛍光X線を測定することにより、ターゲット原子の存在している局所構造を調べる分析法である。



・エネルギーの吸収パターンはターゲット原子の状態や、そのターゲット原子の近接原子に影響を受けて、異なる環境では異なる吸収パターンを示す。

XAFSの利点

- ① 原子選択性が高い。
(亜鉛を特定して解析することができる。)
- ② アモルファス状の結晶構造のものでも局所構造を得ることが出来る。
- ③ 複合物でも特定原子の局所構造を得ることができる。

サンプル

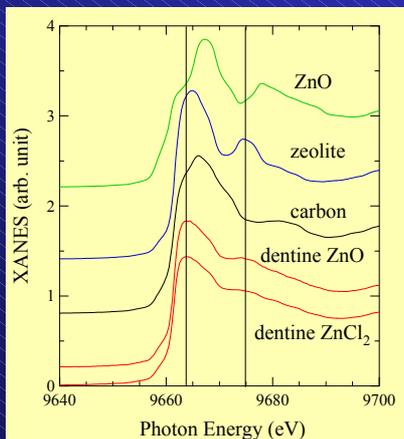
	記号	ZnCl ₂ 処理	ZnO 処理
象牙質ブロック	dentine	○	○
エナメル質ブロック	enamel	○	○
ハイドロキシアパタイト(粉末)	HAP powder	○	
コラーゲン(繊維状)	collagen	○	
ゼオライト(顆粒)	zeolite	○	○
活性炭(フレーク状)	charcoal (carbon)	○	○

合成亜鉛配合ハイドロキシアパタイト(20%置換): Zn20%HAP

その他、リファレンスとして、酢酸亜鉛 Zinc Acetate

表面への吸着(仮説1): 検証1

XANES



サンプル

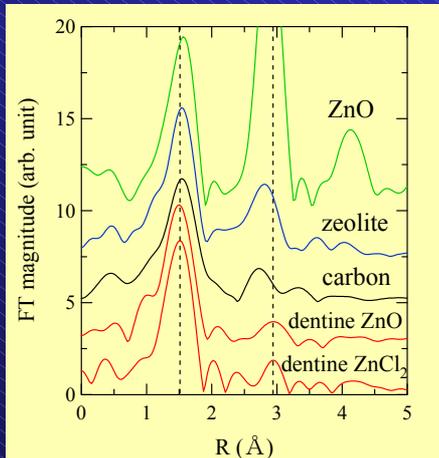
- ・象牙質 dentine (ZnCl₂, ZnO 処理)
- ・活性炭 (carbon) ・ゼオライト (zeolite)
- ・酸化亜鉛 (ZnO)

結果

1. dentine のスペクトルは、吸収端付近のピークと 9675 eV 付近に肩を持った構造となった。
2. 亜鉛の処理に依存しない
3. 参照試料とはスペクトルが大きく異なる。

表面への吸着(仮説1): 検証2

動径構造関数



結果

1. 1.5 Å 付近に最近接によるピーク構造をもつ。
(1.96 Å 酸素4配位)
2. ZnO以外の試料では、第2近接のピーク強度は小さい。

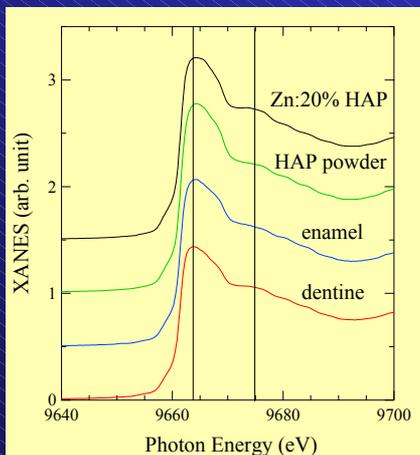
ZnOとZnCl₂処理とでZnの局所構造にほとんど変化は無い。

表面への吸着の可能性は低い。

19

アパタイトに結合(仮説2): 検証1

XANES



サンプル

- ・象牙質(dentine)
- ・エナメル質(enamel)
- ・ハイドロキシアパタイト(HAP powder)
- ・Zn20%含有HAp(合成)

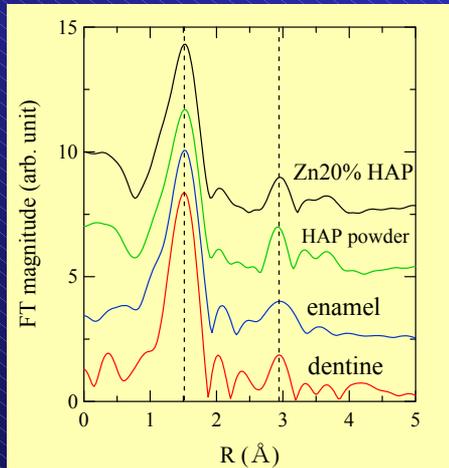
結果

1. HAPのスペクトルは、dentineとほぼ同一になった。

20

アパタイトに結合(仮説2): 検証2

動径構造関数



結果

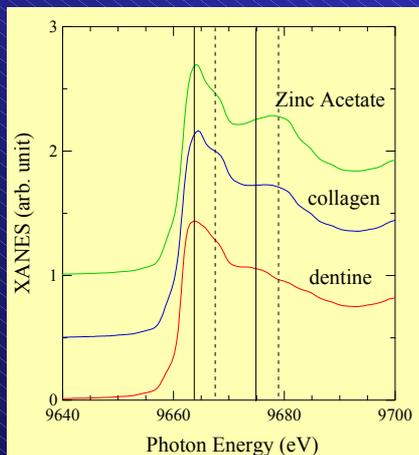
1. 1.5 Å 付近に最近接によるピーク構造をもつ。
2. 3 Å 付近に小さい第2近接によるピーク構造をもつ。

- ・Zn処理HApの構造は、Zn合成試料における構造と一致している。
- ・dentineの亜鉛の局所構造は、HApにおける構造とほぼ一致している。

21

コラーゲンに結合(仮説3): 検証1

XANES



サンプル

- ・象牙質(dentine)
- ・コラーゲン(collagen)
- ・酢酸亜鉛(Zinc Acetate)

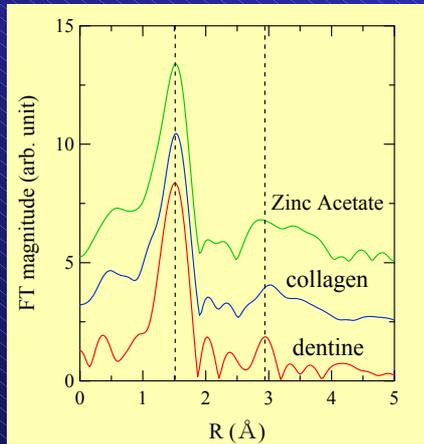
結果

1. collagen, Zinc Acetate共に 9668eV, 9679eV付近に肩をもち、それぞれのスペクトルは良く一致している。
2. dentineとcollagenのスペクトルの形状は異なる

22

コラーゲンに結合(仮説3): 検証2

動径構造関数



結果

1. 1.5 Å 付近に最近接によるピーク構造をもつ。
2. 3 Å 付近に小さい第2近接によるピーク構造をもつ。
3. collagenとZinc Acetateでは、第2近接のピークがブロードである。

dentineの亜鉛の局所構造は、collagenにおける構造とは異なっている。

23

まとめ: 亜鉛処理象牙質のXAFSによる検討

仮説

1. 表面に吸着している。
→ ×: 表面への吸着ではなさそうである。
2. 無機成分(ハイドロキシアパタイト)に結合している
→ ○: ハイドロキシアパタイト結晶内に亜鉛が取り込まれている。
3. 有機成分(コラーゲン)に結合している
→ ×: コラーゲンに結合している亜鉛は認められない

24

今後の研究の方向性

- 亜鉛の存在場所
(亜鉛の結合サイト)

① 無機質に結合している?

~~② 有機質に結合している?~~

(量的にわずかであろう)

⊙ 脱灰に与える影響

大部分であった無機質に結合している亜鉛が、どのように脱灰抑制に寄与しているのか、詳細に研究する。

→ メカニズム解明することにより、更なる効果向上のための技術を開拓する。

25

ミッション



むし歯のない世界をめざして!

26