

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者	谷口 敬祐
論 文 審 査 委 員	(主 査) 朝日大学歯学部教授 式守 道夫 (副 査) 朝日大学歯学部教授 碓 哲崇 (副 査) 朝日大学歯学部教授 柏俣 正典
論 文 題 目 歯科領域で使用される各種薬剤の味覚神経応答への影響と味覚受容機構の検討	
(論文内容の要旨) 【目的】 現在歯科領域では、消毒薬・含嗽薬等の様々な薬剤が使用されている。これらの薬剤を臨床で使用する際、副作用を起こすことがある。 本研究では、歯科領域で使用されている消毒薬または含嗽薬が味覚器に対してどのような影響を与えるかを検討することが重要と考え、口腔内に使用される代表的な薬剤に注目し、味覚感受性に及ぼす影響を電気生理学的手法により検討した。 さらに、実験動物の種差および系統差を検討し、味覚受容機構の解明への糸口とした。	
【材料および方法】 実験動物には8～12週齢のC57BL/6Jマウス(n=42)、BALB/cマウス(n=18)、Wistar/STラット(n=18)を用いた。ペントバルビタールナトリウム64.8mg/kgを腹腔内投与して深麻酔をかけ、ポリエチレンチューブで気道確保した。通法に従い鼓索神経を剖出した。鼓索神経を白金電極に載せた後、生体電気増幅器で増幅し、積分計(時定数0.3秒)を通してPowerLabに入力し解析した。舌処理薬として、アクリノール水和物(以下、ACRと略す)、ベンゼトニウム塩化物(以下、BENと略す)、グルコン酸クロルヘキシジン(以下、CHXと略す)を使用した。基本味溶液には、0.1M食塩、0.01～1.0Mショ糖、0.01M塩酸、0.02M塩酸キニーネ、0.1Mグルタミン酸カリウムを用い、舌処理薬1分間処理前後での各基本味溶液に対する鼓索神経応答を比較検討した。なお、鼓索神経応答の大きさは、各味溶液による刺激開始から15～20秒後の鼓索神経束積分応答の大きさを平均化し、0.1M塩化アンモニウムに対する応答の大きさを1.0とした相対応答値として比較した。本研究は、朝日大学歯学部動物実験倫理委員会の承認のもとに行った(No. 10-025)。	

【結果】

C57BL/6J マウスにおいて ACR および BEN の 1 分間処理により、用いた味溶液のうちショ糖応答のみを特異的に抑制した ($p<0.001$; t -test) が、この抑制は、ACR および BEN 洗浄後、約 2 分ではほぼ舌処理前まで回復した。また、この抑制は 0.5M 以上の高濃度領域で顕著であった ($p<0.001$; t -test)。CHX は、実験に用いたどの基本味溶液に対する応答も抑制しなかった。

一方、BALB/c マウス、Wistar/ST ラットは、本研究で使用した全ての舌処理薬で、5 基本味溶液全ての応答に対して処理前と洗浄直後で有意差を認めなかった。

【考察】

Imoto らの報告 (1991) では、甘味抑制作用のある物質としてグルマリンが知られている。また、實松らの報告 (2010) では、グルマリンによる甘味抑制の違いには系統差があり、グルマリンの結合部位は T1R3 の N 末端ドメインであるとされていることや、甘味抑制メカニズムには副経路の存在を示唆している。本研究において C57BL/6J マウスと BALB/c マウスおよび Wistar/ST ラットを比較すると、C57BL/6J マウスでのみ ACR および BEN 処理でショ糖応答を抑制した。この ACR および BEN の甘味抑制に関わる作用部位は、グルマリンが Wistar/ST ラットのショ糖応答を抑制することを鑑みると、グルマリンとは違う副経路である可能性が示唆される。

一方、本研究で用いた 0.0006%CHX は、5 基本味溶液全ての応答に変化を与えなかった。しかしながら、Frank ら (2001) はヒトの官能検査を用いた研究で、0.12%CHX が塩酸キニーネと塩化ナトリウムの応答を抑制すると報告している。このことから、高濃度の CHX を用いた場合は、ある種の味覚応答を抑制する可能性が推定される。一般的に CHX は、粘膜アレルギーの報告があることから、我が国では、0.05%未満の濃度での使用が望まれており、本研究では我が国の一般的な歯科臨床で用いる濃度を使用した。

以上のことより、本研究で用いた 3 薬剤は、いずれも我が国での一般的な歯科臨床で使用する濃度では、味覚に対する影響は少ないものと考えられる。

【結論】

本研究の結果、歯科領域で使用する消毒薬または含嗽薬であるアクリノール水和物およびベンゼトニウム塩化物は、甘味に対する抑制効果があるものの、その持続時間は非常に短いことが明らかとなった。

一方、グルコン酸クロルヘキシジンは、5 基本味溶液全てにおいて処理前と洗浄直後に変化を認めなかったことより、歯科臨床で使用する際の濃度で使用すれば味覚に対する影響は少ないことが示唆された。

また、アクリノール水和物およびベンゼトニウム塩化物における甘味抑制による種差および系統差の発見は、今後の甘味受容機構の解明の一助となりうるものと考えられる。