

厚生科学研究研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立と  
その応用・普及に関する研究  
(H12-医療-005)

平成12年度 総括研究報告書

主任研究者 星野 悦郎

平成13(2001)年 3月

## 目 次

I. 総括研究報告	
低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立とその応用・普及に関する研究	
星野悦郎	-----3
II. 分担研究報告	
1. 口腔細菌の生態とその活動の抑制の細菌学的検討	
星野 悦郎	-----7
2. 口腔細菌による代用糖の代謝	
佐藤（松山） 順子	-----9
3. 糖アルコールの歯垢細菌代謝活性への影響	
高橋 信博	-----10
4. <i>In vitro</i> における食品のう蝕原性評価技術の確立	
今井 奨 + （西沢 俊樹）	-----13
5. 低・非・抗齲蝕食品の食品機能における取り扱いとその普及についての検討	
石井 拓男、松久保 隆	-----17
6. <i>Intra-oral cariogenicity test</i> の特徴	
飯島 洋一	-----22
(資料) 外国人招へい研究者 ゼロ教授に対する4つの質問の回答	
7. 唾液からみたく蝕罹患性の評価	
渡部 茂	-----27
8. 食品の抗う蝕性を評価するための微生物学的試験法の検討	
福島 和雄 + （竹内 武男、篠崎 紀子）	-----29
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----33
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----35

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
（総括）研究報告書

低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立と  
その応用・普及に関する研究  
（H12-医療-005）

主任研究者 星野 悦郎 新潟大学・教授

研究要旨

う蝕の軽減を利する食品を普及させるために、適切なう蝕誘発性の評価の基準と消費者へのその情報（表示方法）提供を目的として本研究が計画され、一般的に適用しうる食品のう蝕誘発性の評価方法、特に、*in vitro* の系、人工口腔装置による評価、*in situ* での現象を加味した口腔内脱灰再石灰化法を検討した。次年度以後、比較的簡便な評価法の確立を目指す。また、「低う蝕性食品」「非う蝕性食品」「抗う蝕性食品」の区別とその基準、特に「抗う蝕性食品」について検討を続けている。

分担研究者氏名・所属施設名及び所属施設における職名

石井 拓男・東京歯科大学・教授  
西沢 俊樹・感染症研究所・室長  
今井 奨・感染症研究所・主任研究員  
福島 和雄・日本大学松戸・教授  
飯島 洋一・長崎大学・助教授  
松久保 隆・東京歯科大学・助教授  
高橋 信博・東北大学・教授  
兼平 孝・北海道大学・講師  
渡部 茂・明海大学・教授  
佐藤（松山）順子・新潟大学・助手

ンポジストを中心として、日頃う蝕に関連する研究、とくにう蝕原性、う蝕誘発能についての先端的な研究者、あるいはその領域の専門科学者による研究組織により、これらの食品のう蝕誘発能の有無・程度の科学的な評価方法の確立を目指す。さらに、食品による「う蝕予防」の応用とその普及・拡大を図る目的で、極めて多面的な検討を心掛ける意味で、業界、行政等を含めた意見交換の機会を作り、う蝕予防に効果のある食品の普及のための必要な制度・政策の検討も併せて行うべく計画されている。

本研究の成果を実用化することによって、う蝕の軽減を考慮した食品の消費者による適切な選択に必要な基準と科学的な情報の提供が可能とすることができる。

A. 研究の目的

本研究は、主任研究者がオルガナイザーとして実施した第44回国際歯科研究学会日本部会総会におけるシンポジウム「食品の持つう蝕誘発性の評価方法について」を踏まえ、平成4-6年度の科学研究費補助金総合研究(A)「食品および代用糖のう蝕誘発性を総合的に評価するための基礎的研究」をベースとして、実際の応用のためのう蝕誘発性の評価法と低・非・抗う蝕性食品の普及を図るための政策的検討を目的としている。

その背景として、代用甘味料含有食品をはじめとする多くの種類の「虫歯にならない」を売り物にした食品の市場へ登場と、う蝕のと食品との関連に対する消費者の関心の高まりがあり、前記シ

B. 研究方法

本研究では、各研究者の研究成果を持ち寄り相互に多方面から検討し、課題を持ち帰ってさらに研究を進め、研究組織として協議した内容に沿ってさらに研究した結果を再度持ち寄り、さらに検討を重ねる方式をとっている。したがって、研究実施の方法として、各研究機関での実際の研究と、会議による検討が中心となっている。

その評価方法は、適切であると多方面から認められる必要があるため、次年度以後、分担研究者のみならず、多彩な研究協力者、食品会社関係者、行政官等の検討会への参加を要請するすべく計画している。

#### (倫理面への配慮)

本研究では特に倫理的に配慮が必要な研究計画は含まれていないが、研究実施に当たって研究組織の研究者は十分な配慮を払っている。

#### C. 研究結果

#### D. 考察

#### E. 本年度での結論

(本年度報告書としては、下記の項目毎にそれぞれ記載した)

##### ・評価方法の検討

従来のお蝕原性の基礎研究結果を踏まえ、食品のお蝕原性評価方法を検討した。お蝕の発生の機構を考慮すると、歯垢の中で細菌が作る酸が極めて重要な要素であることから、また、その酸も直接エナメル質を脱灰している歯垢最深部のエナメル質と接する部分の酸量が重要であると認識されてきた。したがって、内臓電極法による、この部の pH 測定が極めて有効であると考えられている。一方、この方法は、被験者が限られ、試験機関も限られることから、これに代わる有効な評価方法として、分担研究として研究を開始した、人工口腔による *in vitro* での評価、口腔内脱灰再石灰化法による評価を検討した。第2回研究会議へ招へいた Domenic T. Zero 教授(インディアナ大学歯学部、予防・地域歯科学講座)の見解と、共同研究結果の検討も含め、非・低う蝕原性食品の評価として応用可能であるとの研究会議での判断から、さらに分担研究として継続することとした。

##### ・抗う蝕性の検討

一方、抗う蝕性食品についてはその定義を含め、評価方法について検討した。分担研究報告で示すように、キシリトールはその作用として、口腔細菌の糖代謝を抑制し、その結果、抗う蝕性に働くことが期待されている。主要なう蝕原性細菌である *Streptococcus mutans* group の細菌種に対する作用としては、特異な多糖体を産生する酵素に対する阻害剤も、この種の細菌の歯面への付着を抑制し、う蝕原性を低下させる。この様に、「抗う蝕原性」に関しては特定の条件下では評価可能であるが、別途、分担研究が示す様に、多種多様な細菌種が混在している歯垢では、それが実際のお蝕の発生に抑制的に働くかどうかの評価に関して、さらに詳しい検討が必要と判断され、次年度以後にさらに検討を続けることとした。

##### ・低・非・抗う蝕性食品の応用・普及に関する検討

研究開始初年度でもあり、研究組織に基礎歯学研究者も多いので、普及のための政策的検討を担当している分担研究者が、文献・資料整理を担当し、情報を提供した。

研究会議での議論として、消費者の認識度、理

解度が重要であろうという観点から、また、この様な食品を選択し購入する中心的な階層として若い母親層を選択し、その関心を調査・検討する事とし、その内容を検討した。その1つとしてのアンケート調査は次年度以降に企画することとした。

低・非・抗う蝕性食品に関する実際のお蝕抑制効果研究している、Prof. Birkhed 教授(スウェーデン王国、ゴッテンブルグ大学歯学部)との意見交換では、素材としての代用糖の不純物の含有とそれに由来する酸の産生が問題であること、抗う蝕性素材と高う蝕誘発性である糖分との混合に関する懸念が表明された。電極法による評価により食品に「歯にやさしい」の表示を実行している機関(Tooth Friendly 協会)の長でもある Prof. Guggenheim 教授(スイス連邦、チューリヒ大学歯学部)との意見交換では、電極法による評価とは別に、共焦点顕微鏡システムによる評価についてその有用性の可能性で一致した。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

M. Zhu, S. Takenaka, M. Sato, E. Hoshino: Influence of starvation and biofilm formation on acid resistance of *Streptococcus mutans*. *Oral Microbiology and Immunology* 16; 24-27, 2001 .

M. Zhu, S. Takenaka, M. Sato, E. Hoshino: Extracellular polysaccharides do not inhibit reaction between *Streptococcus mutans* and its specific IgG as well as penetration of the IgG through *S. mutans* biofilm. *Oral Microbiology and Immunology* 16: 54-56, 2001.

Takahashi N, Yamada T.; Pathways for amino acid metabolism by *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. *Oral Microbiol Immunol* 15: 96-102, 2000.

Takahashi N, Yamada T.: Glucose metabolism by *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. *Oral Microbiol Immunol* 15: 188-195, 2000.

Yamamoto Y, Sato Y, Takahashi-Abbe S, Takahashi N, Kizaki H.: Characterization of the *Streptococcus mutans* pyruvate formate-lyase (PFL)-activating enzyme gene by complementary reconstitution of the *in vitro* PFL-reactivating system. *Infect*

Immun 68: 4773-3777, 2000.

Takahashi N, Sato T, Yamada T.: Metabolic pathways for cytotoxic end-product formation from glutamate- and aspartate-containing peptides by *Porphyromonas gingivalis*. J Bacteriol 182: 4704-4710, 2000.

Iwami Y, Takahashi-Abbe S, Takahashi N, Abbe K.: Yamada T. Rate-limiting steps of glucose and sorbitol metabolism in *Streptococcus mutans* cells exposed to air. Oral Microbiol Immunol 15: 325-328, 2000.

Hu JP, Takahashi N, Yamada T.: *Copidis Rhizoma* inhibits growth and proteolytic activity of oral bacteria. Oral Dis 6: 297-302, 2000.

Iwami Y, Takahashi-Abbe S, Abbe K, Takahashi N, Yamada T, Kano N, Mayanagi H.: The time-course of acid excretion, levels of fluorescence dependent on cellular NADH and glycolytic intermediates of *Streptococcus mutans* cells exposed and not exposed to air at the coexistence of glucose and sorbitol. Oral Microbiol Immunol 16: 34-39, 2001.

Takahashi-Abbe S, Abbe K, Takahashi N, Tamazawa Y, Yamada T.: Inhibitory effect of sorbitol on sugar metabolism of *Streptococcus mutans* in vitro and on acid production in dental plaque in vivo. Oral Microbiol Immunol. 2001 (in press).

Saito K, Takahashi N, Yamada T, Horiuchi H.: Effects of glucose on formation of cytotoxic end-products and proteolytic activity of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. J Periodontal Res. 2001 (in press).

鈴木昭：耳下腺唾液の口腔内クリアランスに及ぼす影響。一特に上顎臼歯における唾液の流れについて。小児歯誌、39：190-197, 2001

## 2. 学会発表：

宮澤はるみ、高橋信博、佐藤拓一、真柳秀昭、山田正。(2000) Xylitol による Mutans streptococci の酸産生阻害効果：増殖条件と pH の影響。東北

大歯誌 19: 80.

佐藤拓一、宮澤はるみ、高橋信博。(2000) Multiplex-PCR による歯周病関連細菌の迅速同定。東北大歯誌 19: 81.

Miyasawa H, Takahashi N, Sato T, Iwami Y, Mayanagi H, Yamada T. (2000) Growth phase- and pH-dependent xylitol inhibition on acid production of *Streptococcus mutans*. J Dent Res 79: 224.

Takahashi N, Sato T, Yamada T. (2000) Metabolic pathways for cytotoxic end-products formation by *Porphyromonas gingivalis*. J Dent Res 79: 394.

Sato T, Matsuyama J, Takahashi N. (2000) Rapid detection of periodontal pathogens by multiplex PCR. J Dent Res 79: 396.

阿部昌子、玉澤佳純、阿部一彦、高橋信博、五十嵐公英、渡辺 誠、山田 正。(2000) 食品及び代用糖からの酸産生測定法。日歯医師会誌 52: 1352.

高橋信博。(2000) 最新研究紹介：エコシステムとしてのデンタルプラーク-生化学の視点から- 東北大歯誌 19: 85.

宮澤はるみ、高橋信博、岩見憲道、佐藤拓一、真柳秀昭。(2000) Xylitol によるミュータンスレンサ球菌酸産生阻害とそれに及ぼす pH の影響。歯基礎誌 42:428.

高橋信博、佐藤拓一。(2000) 歯周病関連菌 *Porphyromonas gingivalis* はジペプチドを効率的に利用する。歯基礎誌 42:498.

岩見憲道、佐藤拓一、宮澤はるみ、阿部昌子、高橋信博、真柳秀昭。(2000) 口腔レンサ球菌の糖代謝に伴う pH 低下時の菌体内での酸産生と菌体外への酸排出。歯基礎誌 42:508.

佐藤拓一、胡錦平、松山順子、高橋信博。(2000) 歯周病関連グラム陰性桿菌の PCR-RFLP による迅速同定法。歯基礎誌 42:511.

鈴木欣孝、鈴木昭、五十嵐公英、渡部 茂：pH 測定による口腔内部位特異性の検討、第 38 回日本小児歯科学会。6/23, 2000.

Y.Suzuki, A.Suzuki, Y.Tokiyasu, K.Igarashi and S.Watanabe : pH Measurements at Different Regions of the Mouth. The 2<sup>nd</sup>

Conference Pediatric Dentistry Association of Asia. 11/2, 2000

井口律子、木口清子、篠崎紀子、竹内武男、栗田智子、福島和雄；

う蝕罹患経験を異にする4成人群における

*S.sobrinus* 関連菌種の検出頻度、歯基礎誌 42(5)

(抄録集) : p 173(509), 2000

### 3. 書籍・雑誌

高橋信博. 歯肉縁下プラークという生態系. 先端医療シリーズ・歯科医学2 歯周病-新しい治療を求めて. 岡田宏, 石川烈, 村山洋二(監修). 先端医

療技術研究所, 230-238 (2000).

高橋信博. Acidogenicity and acid tolerance of non-mutans streptococci. Proceedings for 1st Workshop of Cariology Today in Japan. 神原正樹(編集). 永末書店, 25-30 (2000).

A.Suzuki: The Effect of Parotid Saliva on the Oral Environment. Cariology Today. 1:7-9, 2000.

S.watanabe, A.Suzuki, M.Minami, Y.Suzuki: The Effect of Saliva on the Mechanisms for the Site-Specificity of Oral Environment. Cariology Today 1: 10-15, 2000.

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立と  
その応用・普及に関する研究  
(H12-医療-005)

分担研究報告書

口腔細菌の生態とその活動の抑制の細菌学的検討

分担研究者 星野 悦郎

新潟大学・教授

研究要旨

代用糖のう蝕誘発性の評価のために、う蝕発生の原因となる歯垢を *in vitro* の系として再現する人工バイオフィルムを作製し、共焦点レーザー顕微鏡を用いてその構造が歯垢に類似していること、また、糖代謝時の内部の pH の変化を測定した。

A. 研究目的

代用糖のう蝕誘発性の評価のために、細菌学的検討を行う。口腔内では細菌はバイオフィルムを形成して紙面に附着している。この様な薄膜状の細菌塊は、多糖体に覆われ、通常の単に細菌が集めた塊とは異なる性状を示すことがある。口腔細菌の人工バイオフィルムの系を作製し、これによる *in vitro* でのう蝕誘発性の評価方法の確立を目指す。

B. 研究方法

Cytofuge を用い、*Streptococcus mutans* を被験菌として人工バイオフィルムを作製した。このバイオフィルムの形態的構造や性状を、共焦点レーザー顕微鏡で解析すると共に、このバイオフィルム内での糖代謝時の pH の変化を、蛍光標識試薬を用いて調べた。

C. 研究結果

従来、スクロースがないと附着菌塊形成がないと考えられていた *S. mutans* であるが、本方法によるとグルコースでもバイオフィルムの形成が可能であった。したがって、種々の代謝基質をスクロースの影響なしに検討することが可能と思われた。その形態はバイオフィルム内部に空間を保ちながら細菌同士が結合しており、実際の歯垢に見られる構造と類似していた。スクロース存在下で作製し、多糖体によって菌体、菌塊全体が覆われている場合でも、分子量 15 万の抗体（糖タンパク質）は比較的容易に人工バイオフィルム内を通過していた。低分子の栄養基質はさらに容易に浸透すると考えられた。

幾つかの蛍光標識試薬を用い、スクロース添加

時のイオフィルム内での pH の変化を測定した。試薬の特徴から、中性に近い領域では感度良く測定可能であったが、4 近くの pH 変化は、それほど鋭敏ではなかった。

D. 考察

共焦点レーザー顕微鏡によると歯質の脱灰も測定可能である。例えば、膜状に人工バイオフィルムを形成しこれと被検歯面を密着させ、膜の微小孔から作用する産による脱灰がモニター可能かもしれない。現在、検討中である。

E. 結論

歯垢に近い形で特定の細菌種単独、あるいは混合で人工バイオフィルムの形成が可能となったので、食品のう蝕誘発性の評価の応用可能な方策をさらに検討する必要が生じた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Influence of starvation and biofilm formation on acid resistance of *Streptococcus mutans*.

M. Zhu, S. Takenaka, M. Sato, E. Hoshino. Oral Microbiology and Immunology 16; 24-27, 2001 .

Extracellular polysaccharides do not inhibit reaction between *Streptococcus mutans* and its specific IgG as well as penetration of the

IgG through *S. mutans* biofilm.  
M. Zhu, S. Takenaka, M. Sato, E. Hoshino.  
Oral Microbiology and Immunology 16: 54-  
56, 2001.

2. 学会発表

特にない。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特にない。



厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立と  
その応用・普及に関する研究  
（H12-医療-005）

分担研究報告書

口腔細菌による代用糖の代謝

分担研究者 佐藤（松山） 順子 新潟大学・助手

研究要旨

キシリトールを被検糖質として、これを栄養源としての口腔細菌の増殖、酸産生を調べたが、キシリトールを栄養基質として活発に増殖する歯垢細菌は検出されなかった。

A. 研究目的

代用糖のう蝕誘発性の評価のために、細菌学的検討を行う。多種類の種々の性状をもつ細菌種が混在している口腔内では、比較的容易に新しい栄養基質に対する代謝活性が誘導されたり、そのような性質を持つ細菌種が選択され増殖する可能性がある。広く用いられ摂取量が増大したいときに予想される低・非・抗う蝕性の軽減を予測できるシステムは重要である。

B. 研究方法

キシリトールを被検糖質として、これを栄養源としての口腔細菌の増殖、酸産生を調べる。また、継代による代謝活性の誘導を調べる。

C. 研究結果

現在まで、キシリトールを栄養基質として活発に増殖する口腔細菌は検出されていない。

D. 考察

以前に検討した、他の糖アルコールを中心とした代用糖では、比較的容易に利用する口腔細菌を検出し、酸産生することを示すことができたが、

この結果に比して、キシリトールの非う蝕誘発能が認められた。

E. 結論

今回は、キシリトールを被検代謝糖質としたが、キシリトールを栄養基質として活発に増殖する歯垢細菌は検出されなかった。キシリトール存在下で継代をし、誘導を図る必要がある。なお、この性状は、抗う蝕性をして評価できるか、という観点から極めて興味深い。

F. 健康危険情報

特にない。

G. 研究発表

特にない。

2. 学会発表

特にない。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特にない。

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立と  
その応用・普及に関する研究  
(H12-医療-005)

分担研究報告書

糖アルコールの歯垢細菌代謝活性への影響

分担研究者 高橋 信博

東北大学・教授

研究要旨

キシリトールの持つミュータンスレンサ球菌阻害効果について検討した。*Streptococcus mutans* による酸産生活性の阻害は、pH 7.0- 6.5 の中性付近で最も高かく（阻害率 31% at pH 7.0; 41% at pH 6.5）、酸性になるにつれて弱い（阻害率 12% at pH 5.0）。キシリトールが存在すると産生される乳酸の割合が減少し、蟻酸と酢酸の割合が増加した。これは、キシリトールを取り込む PEP-PTS は酸性 pH では不活性であること、その結果キシリトール-5-リン酸の産生が減少し、糖代謝が阻害されなくなったものと考えられた。

A. 研究目的

1997年にキシリトールが食品添加物として認可されて以来、代用甘味料としてキシリトールを添加したガムなどの食品が国内の市場に出回るようになった。そのほとんどはキシリトールの非齲蝕性（虫歯を起こさない性質）を謳っており、その商品の差別化を図っている。しかし、「非齲蝕性」という言葉は消費者にとって馴染みがなく、また「抗齲蝕性（虫歯を積極的に防ぐ）」と誤解されやすい。

キシリトールの基礎研究が進むにつれて、キシリトールの「非齲蝕性」のみならず「抗齲蝕性」とも考えられるミュータンスレンサ球菌の増殖を阻害する効果や、再石灰化を促進する効果が報告されるようになってきた。しかし、これら「抗齲蝕性」については研究途上であり、消費者に提示できるほどの科学的根拠が蓄積されていないのが現状である。そこで本研究ではキシリトールの持つミュータンスレンサ球菌阻害効果に焦点を絞り、その基礎的研究を推進することとした。

B. 研究方法

(1) 使用菌株：

齲蝕誘発性の高い歯垢細菌としてミュータンスレンサ球菌（*Streptococcus mutans* NCTC10449）を用いた。細菌は0.2%のグルコースを含むペプトン培地で嫌気培養（N<sub>2</sub> 80%, H<sub>2</sub> 10%, CO<sub>2</sub> 10%）した。以下の実験は特に断らない限り全て嫌気ボックス内（N<sub>2</sub> 90%, H<sub>2</sub> 10%）で行った。

(2) 細菌の酸産生活性の測定と産生された酸の分析：

対数増殖期の早期で細菌を集め、150 mM KCl と 5 mM MgCl<sub>2</sub> を含む 2 mM リン酸カリウム緩衝液（pH 7.0）で2回洗浄後、同じ緩衝液に懸濁した。

細菌懸濁液を pH 電位差滴定計にセットし4分間 35℃で予備振蕩後、グルコース溶液（終濃度 10 mM）あるいはこれにキシリトール（終濃度 30 及び 60 mM）を添加したグルコース・キシリトール混合溶液を加え、細菌が産生する酸量をモニターした。

10分間代謝させた後、過塩素酸（終濃度 6%）で代謝反応を止め、反応溶液を濾過（孔径 0.22 μm; Millex GV, Millipore）し、そこに含まれるカルボン酸の種類と量をカルボン酸分析計（Carboxylic acid analyzer S-3000X, Eyela）にて測定した。

さらに、細菌懸濁液の一部は、遠心後、ペレットの状態で -20℃に保存した。

(3) Phosphoenolpyruvate phosphotransferase system (PEP-PTS)活性の測定：

上記の凍結菌体を溶かし、660 nm における濁度が5になるように 150 mM KCl と 5 mM MgCl<sub>2</sub> を含む 2 mM リン酸緩衝液（pH 7.0）に懸濁した。これに 1/100 体積のトルエンを加え、1分間激しく攪拌した。遠心後上清を捨て、これに 1/10 体積の上記リン酸カリウム緩衝液を加え懸濁しトルエン処理菌とした。

PEP-PTS 活性は大気下で分光光度法を用いて測定した。酵素活性測定系 (1 ml) は、0.1 mM NADH、10 mM phosphoenolpyruvate、10 U lactate dehydrogenase、100 mM リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.0)、5 ul トルエン処理菌および糖溶液 (10 mM グルコースあるいは 30 mM キシリトール) を含む。反応は糖溶液の添加で開始させ、その時の 340 nm での吸光度の減少を PEP-PTS 活性とした。

### C. 研究結果

(1) キシリトールの酸産生活性阻害効果は中性 pH 付近で最大：

*S. mutans* NCTC10449 はグルコースを代謝し、pH 7.0 から pH 5.0 に至る広い範囲の pH で高い酸産生活性を示した。キシリトールが存在すると、グルコースからの酸産生は阻害され、その阻害率は pH 7.0- 6.5 の中性付近で最も高かった (阻害率 31% at pH 7.0; 41% at pH 6.5)。しかし、このキシリトールによる阻害は酸性になるにつれて弱くなった (阻害率 12% at pH 5.0)。

(2) キシリトールの酸産生阻害に伴い乳酸産生が減少：

*S. mutans* NCTC10449 はグルコースから乳酸を主体としたカルボン酸を産生した。しかし、キシリトールが存在すると乳酸の割合が減少し、蟻酸と酢酸の割合が増加した。

(3) キシリトールを取り込む PEP-PTS は酸性 pH では不活性：

*S. mutans* NCTC10449 のトルエン処理菌はグルコースとキシリトールを PEP-PTS で取り込み、それぞれグルコース-6-リン酸とキシリトール-5-リン酸にリン酸化することが分かった。グルコース：PEP-PTS は pH 7.0 から pH 5.0 に至る広い範囲の pH で高い活性を示したが、キシリトール：PEP-PTS は pH 5.5 以下では活性が失われた。

### D. 考察および結論

以上のことから、キシリトールはミュータンスレンサ球菌の酸産生を阻害し、その阻害の程度は中性付近の pH で大きく、酸性 pH では小さいことが明らかになった。ミュータンスレンサ球菌の糖代謝はキシリトールの中間代謝産物であるキシリトール-5-リン酸で阻害されると報告されている。本研究で用いたミュータンスレンサ球菌は、酸性 pH でキシリトール：PEP-PTS 活性を失うことから、酸性 pH ではキシリトールの取り込みが減少し、その結果キシリトール-5-リン酸の産生が減少し、糖代謝が阻害されなくなったものと考えられた。

さらに、キシリトールによる酸産生阻害に伴い乳酸主体から蟻酸・酢酸主体へ代謝産物のシフトは以下のように生じたものと思われる。すなわち、キシリトールによる糖代謝阻害に伴い菌体内

の糖代謝中間代謝産物レベルが減少し、とくに乳酸脱水素酵素の活性発現に必須であるフルクトース-1,6-二リン酸の減少が乳酸脱水素酵素活性を低下させ、結果として乳酸産生が減少し、乳酸の代替最終産物である蟻酸・酢酸が増加したものと考えられる。なお、予備実験ではキシリトールによる糖代謝阻害に伴って菌体内フルクトース-1,6-二リン酸が減少していることを確認している。

これらの結果から、キシリトールによる酸産生阻害効果は歯垢環境 pH が中性付近に保たれている時に発揮されると考えられる。すなわち、キシリトールの「抗齲蝕性」を最大限に生かすためには、口腔清掃状態を良好に保つことが重要であると言えよう。

### F. 健康危険情報

特になし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Takahashi N, Yamada T. Pathways for amino acid metabolism by *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. 2000. *Oral Microbiol Immunol* 15: 96-102.
2. Takahashi N, Yamada T. Glucose metabolism by *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. 2000. *Oral Microbiol Immunol* 15: 188-195.
3. Yamamoto Y, Sato Y, Takahashi-Abbe S, Takahashi N, Kizaki H. Characterization of the *Streptococcus mutans* pyruvate formate-lyase (PFL)-activating enzyme gene by complementary reconstitution of the in vitro PFL-reactivating system. 2000. *Infect Immun* 68: 4773-3777.
4. Takahashi N, Sato T, Yamada T. Metabolic pathways for cytotoxic end-product formation from glutamate- and aspartate-containing peptides by *Porphyromonas gingivalis*. 2000. *J Bacteriol* 182: 4704-4710.
5. Iwami Y, Takahashi-Abbe S, Takahashi N, Abbe K, Yamada T. Rate-limiting steps of glucose and sorbitol metabolism in *Streptococcus mutans* cells exposed to air. 2000. *Oral Microbiol Immunol* 15: 325-328.
6. Hu JP, Takahashi N, Yamada T. *Copidis Rhizoma* inhibits growth and proteolytic activity of oral bacteria. 2000. *Oral Dis* 6: 297-302.
7. Iwami Y, Takahashi-Abbe S, Abbe K, Takahashi N, Yamada T, Kano N, Mayanagi H. The time-course of acid excretion, levels of fluorescence dependent on cellular NADH and glycolytic intermediates of *Streptococcus mutans* cells exposed and not exposed to air at

the coexistence of glucose and sorbitol. 2001. Oral Microbiol Immunol 16: 34-39.

8. Takahashi-Abbe S, Abbe K, Takahashi N, Tamazawa Y, Yamada T. Inhibitory effect of sorbitol on sugar metabolism of Streptococcus mutans in vitro and on acid production in dental plaque in vivo. 2001. Oral Microbiol Immunol (in press)
9. Saito K, Takahashi N, Yamada T, Horiuchi H. Effects of glucose on formation of cytotoxic end-products and proteolytic activity of Prevotella intermedia and Prevotella nigrescens. 2001. J Periodontal Res (in press)

## 2. 学会発表

1. 宮澤はるみ、高橋信博、佐藤拓一、真柳秀昭、山田正。(2000) Xylitolによる Mutans streptococciの酸産生阻害効果：増殖条件とpHの影響。東北大歯誌 19: 80.
2. 佐藤拓一、宮澤はるみ、高橋信博。(2000) Multiplex-PCRによる歯周病関連細菌の迅速同定。東北大歯誌 19: 81.
3. Miyasawa H, Takahashi N, Sato T, Iwami Y, Mayanagi H, Yamada T. (2000) Growth phase- and pH-dependent xylitol inhibition on acid production of Streptococcus mutans. J Dent Res 79: 224.
4. Takahashi N, Sato T, Yamada T. (2000) Metabolic pathways for cytotoxic end-products formation by Porphyromonas gingivalis. J Dent Res 79: 394.
5. Sato T, Matsuyama J, Takahashi N. (2000) Rapid detection of periodontal pathogens by multiplex PCR. J Dent Res 79: 396.
6. 阿部昌子、玉澤佳純、阿部一彦、高橋信博、

五十嵐公英、渡辺 誠、山田 正。(2000) 食品及び代用糖からの酸産生測定法。日歯医師会誌 52: 1352.

7. 高橋信博。(2000) 最新研究紹介：エコシステムとしてのデンタルプラーク－生化学の視点から－東北大歯誌 19: 85.
8. 宮澤はるみ、高橋信博、岩見憲道、佐藤拓一、真柳秀昭。(2000) Xylitolによるミュータンスレンサ球菌酸産生阻害とそれに及ぼすpHの影響。歯基礎誌 42:428.
9. 高橋信博、佐藤拓一。(2000) 歯周病関連菌 Porphyromonas gingivalis はジペプチドを効率的に利用する。歯基礎誌 42:498.
10. 岩見憲道、佐藤拓一、宮澤はるみ、阿部昌子、高橋信博、真柳秀昭。(2000) 口腔レンサ球菌の糖代謝に伴うpH低下時の菌体内での酸産生と菌体外への酸排出。歯基礎誌 42:508.
11. 佐藤拓一、胡錦平、松山順子、高橋信博。(2000) 歯周病関連グラム陰性桿菌のPCR-RFLPによる迅速同定法。歯基礎誌 42:511.

## 3. 書籍・雑誌

1. 高橋信博. 歯肉縁下プラークという生態系. 先端医療シリーズ・歯科医学2 歯周病－新しい治療を求めて. 岡田宏, 石川烈, 村山洋二 (監修). 先端医療技術研究所, 230-238 (2000).
2. 高橋信博. Acidogenicity and acid tolerance of non-mutans streptococci. Proceedings for 1st Workshop of Cariology Today in Japan. 神原正樹 (編集). 永末書店, 25-30 (2000).

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特にない。

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立と  
その応用・普及に関する研究  
(H12-医療-005)

分担研究報告書

In vitro における食品のう蝕原性評価技術の確立

分担研究者 今井 奨  
(西沢 俊樹)

国立感染症研究所・主任研究員  
国立感染症研究所・室長

研究概要

う蝕誘発性の評価のモデルとして人工口腔装置を試作し、人工プラーク形成量、プラーク下 pH 値、エナメル質脱灰度を定量的に測定した。

A. 研究目的

現在、食品のう蝕原性を単独で評価できる万能の方法は国外にも国内にも存在しないが、う蝕発生過程の一側面を対象とした複数の in vitro および in vivo の方法は存在する。ヒト被験者や動物を用いた in vivo の方法には倫理的、時間的、経済的制約があり、汎用評価系とするには限界がある。そこで、in vitro の方法で、できるだけ in vivo の結果を反映できるような方法を考案できれば上記制約の解決に近づくことが期待される。本研究は人工プラーク形成量、プラーク下 pH 値、エナメル質脱灰度を定量できるような人工口腔装置を試作し、食品のう蝕原性評価系としての有用性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

人工口腔装置の上部からは5本のステンレスチューブを固定したシリコン栓を、下部からはドレイン用チューブと平面 pH 電極を逆さに固定したシリコン栓を装着して密閉し、ウォータージャケットで包まれた装置内部を 37°C に維持した。平面 pH 電極周囲にはテフロン製ホルダーを固定し、そのホルダーにユーティリティーワックスを用いて4枚のウシエナメル質歯片 ( mm × mm ) を固定した。その上部から糖質含有ハートインフュージョン培地、細菌懸濁液、PBS を連続的に滴下した。糖質として 1 ~ 5 % スクロースを、細菌として *Streptococcus mutans* ATCC25175 株または *Streptococcus sobrinus* ATCC33478 株を用いた。pH を連続的に記録しながら 1.5 ~ 2.0 時間滴下を続け、人工プラーク形成に伴って pH が 4 付近まで低下した時滴下を終了した。エナメル質歯片上および pH 電極上に形成された人工プラークを 0.

5 N 水酸化ナトリウム溶液で処理して遠心分離し、沈澱物の濁度を 500 nm で測定して菌体量とした。その上清をフェノール硫酸法によって定量し非水溶性グルカン量とした。エナメル質の脱灰度を実験前後の硬度変化 ( $\Delta H$ ) から評価した。

C. 結果

図 1 は人工口腔装置の全体図を、図 2 は人工口腔部分の拡大図を示している。図 3 は *S. mutans* ATCC25175 懸濁液または *S. sobrinus* ATCC33478 懸濁液と最終濃度 2 % のスクロース含有ハートインフュージョン培地を滴下したときの pH 値の推移を示している。*S. sobrinus* ATCC33478 株の場合、滴下後約 8 時間で pH が低下し始め、約 10 時間で pH 5.5 になり、20 時間後には pH 4.5 になった。一方、*S. mutans* ATCC25175 の場合、滴下後約 10 時間で pH が低下し始め、約 14 時間で pH 5.5 になり、20 時間後には pH 4.5 になった。図 4 は電極およびエナメル歯片上に形成された人工プラーク (バイオフィルム的一种) を示している。電極、ホルダー、歯片上にはほぼ一様に菌体、グルカンからなる人工プラークが形成されている。表 1 は電極と歯片上に固着した菌体量、非水溶性グルカン量、エナメル歯片の硬度変化 ( $\Delta H$ ) を示している。*S. sobrinus* と *S. mutans* で比較すると、非水溶性グルカン量は両菌で変わらないが、菌体量は *S. sobrinus* において明らかに多い。また、エナメル質の硬度変化は *S. sobrinus* においてやや大きく、エナメル質の脱灰がより進んでいることを示している。

D. 考察

食品あるいは食品素材のう蝕原性を評価するための複数の in vitro および in vivo の方法にはそ

れぞれ長所と短所があり、単独の方法でう蝕原性を評価することは今のところ難しい。ただし、代用甘味料あるいは代用甘味料含有食品のようにそれ自身が口腔内細菌に資化されなければよい、というものであれば、ヒト被験者での電極内蔵法単独でも評価はできるかもしれないが、pHのカットオフ値次第では基準が厳しくなりすぎて好ましい食品を見落とす可能性はある。とは言え、動物試験やヒト被験者での *in vivo* の方法を凌ぐ *in vitro* の方法が存在しないのが現状である。*in vivo* の方法には倫理的、時間的、経済的制約があり、汎用評価系とするには限界がある。そこでできるだけ *in vivo* の結果を反映できるような *in vitro* の評価系の確立が待たれる。また、将来的には代用甘味料のみならず抗う蝕活性をもった機能性食品も創出されることを想定して、そうした食品でも評価できるような *in vitro* 評価系の確立が待たれる。

本実験で試作した人工口腔装置は比較的簡単な構造をしているが、人工プラーク量、プラーク下 pH、エナメル質硬度という、う蝕誘発と深い関わりをもつ3つのパラメーターを同時に測定、ないし定量することが可能な装置である。図3にみられたように、スクロース存在下で *S. mutans* または *S. sobrinus* 懸濁液を滴下することにより、電極表面で非水溶性グルカンが合成されて菌体の固着が始まり、それに伴って pH の低下が始まる。

電極と同一微少環境下にあるエナメル質表面でも同様のことが起こり次第に人工プラークが形成されていく。人工プラークの下ではミュータンスレンサ球菌による酸産生が起こり、その酸でエナ

メル質は脱灰され硬度の低下をきたす。*S. sobrinus* の方が *S. mutans* より早く固着して pH 低下をきたしエナメル質をより脱灰しているが、これが両菌のう蝕原性の違いであるか否かは今後さらに検討しないとわからない。また、この装置にどのような培地、細菌種等を滴下すればより口腔に近い環境をつくりだせるか、これから多くの検討を要する。

#### E. 結論

本実験で試作した人工口腔装置は比較的簡単な構造をしているが、人工プラーク量、プラーク下 pH、エナメル質硬度という、う蝕誘発と深い関わりをもつ3つのパラメーターを同時に測定、ないし定量することが可能であった。この装置にもちいる培地、細菌種等、口腔に近い環境を作るための要因の検討がさらに要する。

#### F. 健康危険情報

特がない。

#### G. 研究発表

特がない。

#### 2. 学会発表

特がない。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特がない。

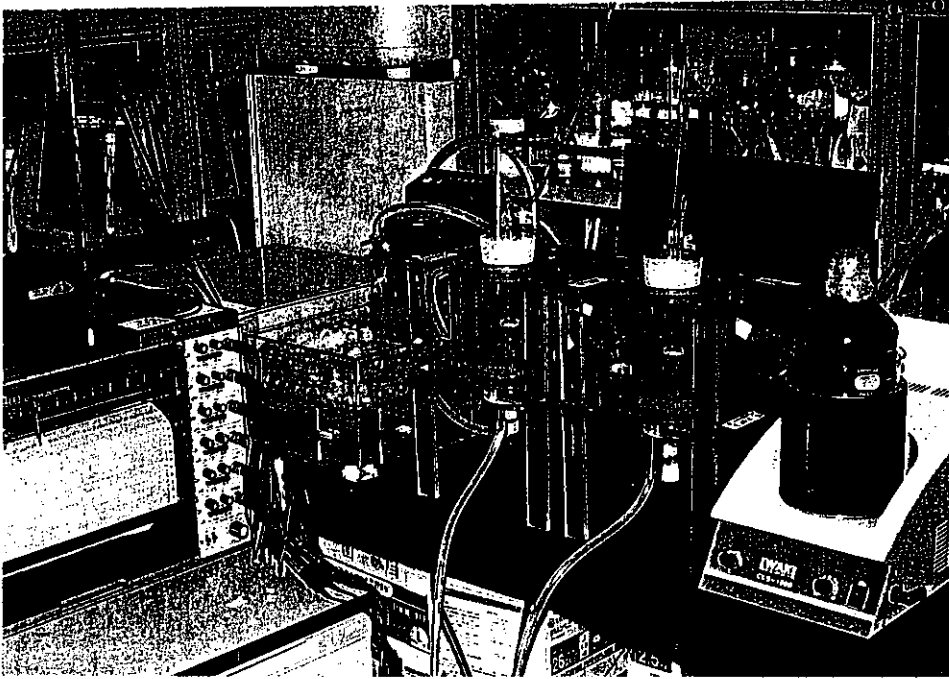


図1 人工口腔装置全体像

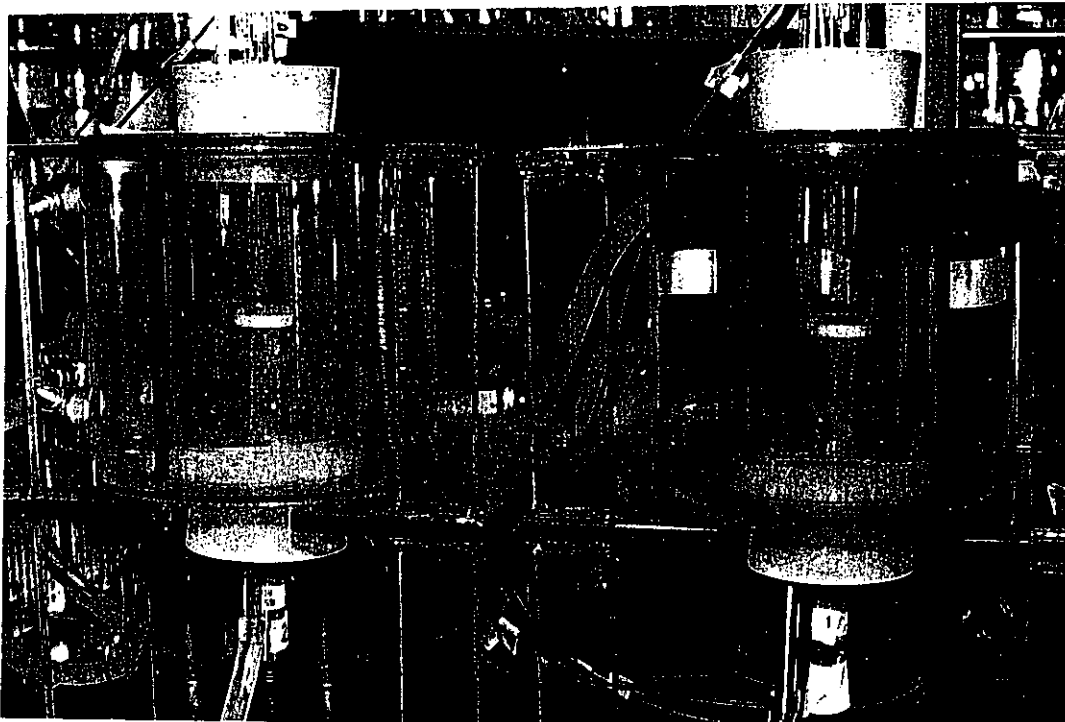


図2 人工口腔部分の拡大像

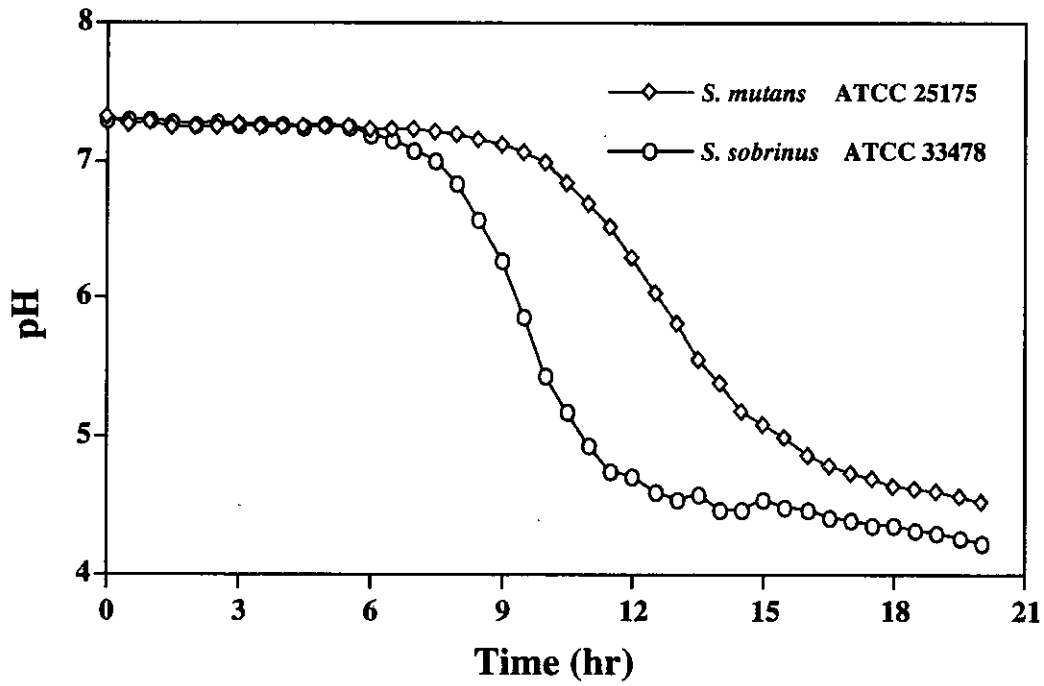


図3 *S. mutans* および *S. sobrinus* による人工プラーク形成に伴うpH変化

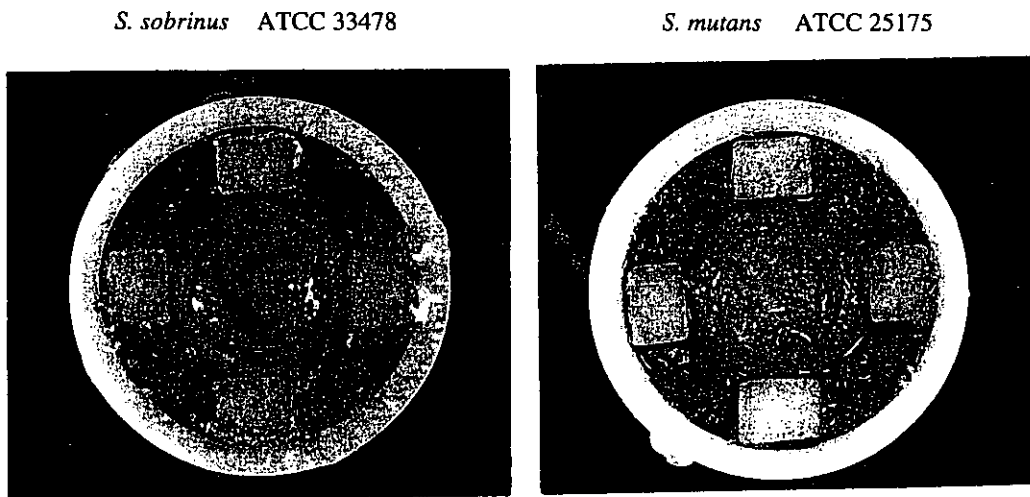


図4 電極およびエナメル歯片上に形成された人工プラーク

表1 歯片上に固着した菌体量、非水溶性グルカン量およびエナメル歯片の硬度変化

使用菌株	Mean ± SD		
	エナメル質硬度変化	菌体量(OD500/mm <sup>2</sup> )	グルカン量(μg/mm <sup>2</sup> )
<i>S. mutans</i> ATCC25175	207 ± 18	0.004 ± 0.0005	2.88 ± 0.55
<i>S. sobrinus</i> ATCC33478	254 ± 16	0.009 ± 0.002	3.31 ± 0.43



厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
低・非・抗う蝕性食品の検定評価法の確立と  
その応用・普及に関する研究  
（H12-医療-005）

分担研究報告書

低・非・抗齲蝕食品の食品機能における取り扱いとその普及についての検討

分担研究者 石井 拓男 東京歯科大学・教授  
松久保 隆 東京歯科大学・助教授

研究要旨：

齲蝕の発生に強く関与する蔗糖を中心とした含糖食品についての取り扱いと、低・非・抗齲蝕食品の開発とその普及を含めた取り扱いについては、齲蝕の病因論が明らかとなった 1970 年代から議論のあるところである。我々は、このような食品の取り扱いの根本をなす国の施策と齲蝕に係わる食品の係わりを整理し、齲蝕予防手段として低・非・抗齲蝕食品をいかに位置づけるかを検討した結果以下の結論を得た

- 1) 保健機能食品制度の新設は、いわゆる機能性食品の周知活動を従来より一層活発に厚生労働省が実施することになることから、直接齲蝕に係わる食品は含まれないが、この流れにより、低・非・抗齲蝕食品の積極的な取り扱いが望まれるようになることが推察される
- 2) 食品の表示について、国民の意識が高まり、遺伝子組み替え食品やアレルギー物質を含む食品の表示が制度として明確になるなど、今後もこの方向の進展が予測される。蔗糖等の含糖食品の表示はすでになされているところであるが、FAO/WHO が 1998 年に糖は齲蝕以外の疾患を発生させたり増悪させないとの見解を示したこと等を考慮して、その表示のあり方をさらに検討する必要がある。
- 3) 特定保健用食品の中に制度として低・非・抗齲蝕食品が組み込まれている。このことは今後も維持すべきと思われる。一方、特定保健用食品が「食品機能」という視点に源があり、薬物にきわめて近い作用を持つ食品としての性格が強かったものであること等から、低・非・抗齲蝕食品は特異なものとなっている。また、制度の特性から国民への周知という機能は強くないのが現状である。齲蝕の特性を考慮すると、小児とその保護者に適切な情報を効果的に伝えることが重要であるが、現在の制度では直接地域歯科保健等の現場へ低・非・抗齲蝕食品の具体的な製品情報が伝わることはないことから、情報伝達機能を含めた体制を歯科界でいかに構築していくかが焦眉の問題である。

A. 研究目的

齲蝕の発生に強く関与する蔗糖を中心とした含糖食品についての取り扱いと、低・非・抗齲蝕食品の開発とその普及を含めた取り扱いについては、齲蝕の病因論が明らかとなった 1970 年代から議論のあるところである。我々は、このような食品の取り扱いの根本をなす国の施策と齲蝕に係わる食品の係わりを整理し、齲蝕予防手段として低・非・抗齲蝕食品をいかに位置づけるかを目的として文献レビューを中心とした検討を行った。

B. 方法

今後の流れを形作ると思われる、厚生労働省が新たに制度化した保健機能食品制度を取り上げ、齲蝕にかかわる食品との関係を検討した。食品の表示について国民の意識がたかまり、その象徴として遺伝子組み替え食品とアレルギー物質を含む食品の表示が新たに俎上に上ったことから、齲蝕に係わる食品のありかたを再度検討した

法的に低・非・抗齲蝕食品が明確に位置づけられている特定保健用食品について、その制度の特性と低・非・抗齲蝕食品との関係を検討し、今後の方向を模索した

C. 結果と考察

1. 保健機能食品制度

厚生省は平成 13 年から、新たに保健機能食品制  
1) 度 を立ち上げ、これまでのいわゆる健康食品の表示にかかわる取り扱いを整理し、国民に情報提供していくこととなった。

この制度では、取り扱う食品を栄養機能食品と特定保健用食品の 2 種類である。栄養機能食品は一定の基準を満たす食品は個別の審査を経なくても商品に表示ができるものであるが、対象となる栄養素は 12 種類のビタミンと 2 種類のミネラルに当初は限られる。また、表示は特定の食品の機能を提示するのではなく、その食品に含まれる栄養

素の客観的な機能を明示するものである。特定保健用食品は従来通り、個別に許可が必要であり、表示もその食品の機能を示すのは変わらない。

保健機能食品制度のスタートに当たって、厚生省では周知活動を行うとしており、その後も行政ラインで普及活動がなされるものと思われる。

さらに、厚生省が掲げた「健康日本21」では2)

目標設定のあった第1に「栄養・食生活」があり、「外食や食品を購入するときに栄養成分表示を参考にする人の増加」を設定している。厚生省において健康日本21と保健機能食品制度は意図的に連携をはかっているわけではないが、各自治体や団体等が運動を展開する場で有機的な連動が生ずる可能性は十分ある。

機能性食品の普及には業界の新製品開発等の努力が必要であり、また、普及することで業界にインセンティブが与えられ企業としての意欲が生ずるといった一連の動きが存在する。今回の新制度にもその影響があるものと思われる。

## 2. 食品の表示

日本においては、昭和30年代始めに自然食品という名称が使われだし、健康食品という名称も30年代後半には見られるようになった。一方昭和40年代半ばから「チクロ」に始まった食品添加物への不信と不安が作用し、健康自然食品というものへの一種の流行現象を生ずることとなった。これが今日の一連の事の発端であった。食品の表示にはこれらの、身体に良い物であるというプラス方向のものと、身体に害があるかも知れない物を含んでいることを明示するというマイナス方向のものがあるが、食品への社会的な問題提起そのものが両方のエピソードから発生していたのである3)

歯科において、う蝕と蔗糖との関係が明らかとなったことから、蔗糖（砂糖）を含むことの表示と、低・非・抗う蝕食品についての表示と普及がこの動きと連動してきた。

蔗糖については、かつてその害が人の身体各部に及ぶとの説が高まった時期があったが、FAO/WHOは1998年に *Carbohydrates in human*

4) *nutrition* を著し、う蝕以外には、糖尿病や循環器疾患そして悪性腫瘍等に対しそれを発生させたり、憎悪させる要因ではないとした。蔗糖が人体にとって望ましくないのはう蝕発生に関してのみ明らかなようである。となると蔗糖を含む食品についての考え方が、表示を含め問題となろう。

## 3. 遺伝子組み替え食品とアレルギー物質を含む食品の表示

厚生省は平成13年4月1日から、食品衛生法の規格基準（厚生省告示）を改正し、組換えDNA技

術応用食品・食品添加物（いわゆる遺伝子組み替え食品）の安全性審査を法的に義務化することと5)

し、これを受けていないものは、輸入、販売等を法的に禁止、また、審査を通った食品は国の安全確認を受けた遺伝子組み替え食品であることを表示することを義務づけることが議論されている。

また、アレルギー等の過敏症を生ずることが知られている物質を含む食品について、その原材料を含む旨の表示を行う方向で、現在作業が進んでいる。ただ、この過敏症を生ずる特定原材料については警告表示の必要性は無いとされている。消費者が過敏症については自覚しており、自ら危険な食品を判別できる情報を提供することを目的としているのである。なお、この中には従来の食品衛生法において表示が義務づけられている卵等の食材が改めて特定原材料として揚げられているが、上記のように警告表示が無いため、これまでと表示方法で変わらない材料もある。

いずれにしても、消費者が選択できるような成分表示を提供するという方向で整理されている。

砂糖（蔗糖）については従来から食品衛生法の施行規則第5条で表示が義務づけられている。これをさらにう蝕に対する警告表示を入れるということは、アレルギーに関する特定原材料においても踏み込まない所であることから、難しいように見える。ただ、アレルギーのように消費者が明確な認識を持っており、それに基づいて食品を選択するという行為はかなり適切に実施されると予想されるのに対し、う蝕については、個別のう蝕易罹患性が認識出来ないことから、表示があっても適切な選択がなされるか疑問の点がある。つまり、この砂糖含有食品を選択しないという行動が適切になされなければ、低・非・抗う蝕食品の選択も適切に実施されないことが考えられる。

フッ素についての栄養所要量を検討した際、歯以外の臓器に対し所要量を定めて摂取する積極的なエビデンスが無く、う蝕予防の見地からのみフッ素の取り扱いを検討しなければならないとされたようであるが、それと同意で全く対局に位置するのが砂糖ということになる。歯という臓器の他にない特性によるもので、食品における取り扱いもこの性質に対する十分な理解を得られないと進展しないようである。

なお、FDA Consumer/March 1995によれば、アメリカでは4歳以下の乳幼児食についての食品表示特別規定を作成し、2歳以下の幼児食に認可されている栄養特性表示として「甘味料未使用」「砂糖無添加」「砂糖未使用」の文言があるが、これは「味」について行っているものである。

## 4. 特定保健用食品と低・非・抗う蝕食品

平成3年7月に栄養改善法の省令が改正され、機能性食品の健康表示を認める特定保健用食品が

生まれた。この制度は昭和59年から61年にかけて実施された文部省科学研究の特定研究「食品機能の系統的解析と展開」から端を発している。

この研究は食品分野では空前の大規模な研究組織からなり、農芸化学、医学、薬学といった学際的なものであった。ここで提唱されたのが「食品機能」という新たな概念であった。

一方、厚生省では昭和62年には機能性食品の市場導入構想を表明し、翌年新開発食品保健対策室を設置、機能性食品懇談会を発足させた。また平成元年には業界において機能性食品連絡会が作られたが、各方面における連携と環境整備の急速な進展は瞠目すべきものであった。

食品機能について、特定研究班は食品の持つ機能を3つに分け、

栄養面での働き → 一次機能

嗜好面での働き → 二次機能

そして、あらたに  
予防面での働き → 三次機能

とした。機能性食品はこの三次機能が効率的に現れるよう設計した新食品を意味した。

当初、機能性食品の研究の方向は以下のように集約された

I 食品の生体調節因子の解析と設計を目標とし

a 顕在型調節因子を対象として

1) 内生因子の誘導を介して機能するものを研究する

2) 内生因子そのものの如く機能するものを研究する

b 潜在型調節因子を対象として

1) 腸管吸収前に機能するものを研究する

2) 腸管吸収後に機能するものを研究する

II 食品の生体防御因子の解析と設計を目標とし

a 免疫型防御因子を対象として

1) 免疫系を活性化するものを研究する

2) 免疫系を沈静化するものを研究する

b 非免疫型防御因子を対象として

1) 抗感染のために機能するものを研究する

2) 抗腫瘍のために機能するものを研究する

III 機能性食品設計の技術基盤の展開を目標とし

a ミクロ構造設計を対象として

1) 分子ブリーディングを研究する

2) 分子テラリングを研究する

b マクロ構造設計を対象として

1) 新しい変換技術を研究する

2) 新しい計測技術を研究する

また、実用化が期待される機能性食品成分として

抗酸化物質

抗癌物質

抗アレルギー物質

があげられており、きわめて薬物に近い作用を持つ

食品としてのイメージが強かった。医食同源である。

平成元年当初に上げられた新規素材として表1のようなものがあった。

しかし、行政的には特定保健用食品という名称が用いられ、機能性食品という名称は用いられなかった。これは「機能」という用語が薬事法で「身体の構造または機能に影響を及ぼす・・・」というように医薬品の定義に用いられていることから、混同をさけたものと思われる。

また、特定保健用食品の取り扱い、その用途が

おなかの調子  
コレステロール  
ミネラル吸収  
虫歯  
血圧  
血糖

というものが実際に許可された品目の持つ“機能”であり、その表示も

当該食品は〇〇成分を含んでいる

(〇〇成分を主成分とする) ことから、

1) 容易に測定可能な体調の指標の維持及び改善 (自分で測定できる指標あるいは健康診断で測定する指標)

(認められる表示)

・血圧 (血糖値、中性脂肪、コレステロール) を正常に保つことを助ける食品です。

・体脂肪の分解を促進する食品です。体脂肪の増加を抑制する食品です。

(認められない表示) (直接症状・疾病の改善につながる体調の指標)

・高血圧症 (高血圧) を改善する食品です。

2) 身体の生理機能・組織機能を良好に維持または改善

(認められる表示)

・便通 (お通じ) を良好にする (の改善に役立つ) 食品です。

・カルシウムの吸収 (沈着) を高める (促進する) 食品です。

(認められない表示) (明らかに疾病の改善に関係する)

・解毒作用、脂質代謝促進の効果のある食品です。

3) 身体の状態を本人が自覚でき、一時的であって継続的・慢性的でない体調の変化の改善を表現する

(認められる表示)

・肉体疲労を感じる方に適した (役立つ) 食品です。

(認められない表示) (科学的根拠が不明確)

・老化防止に役立つ食品です。  
といったものに制限されている。

今回、新たな制度として保健機能食品ができるが、これは機能食品を公的に明文化するものとして注目すべきものと思われる。しかし、取り扱いについては前述のとおりである。

問題は医薬品と食品の定義にあり、それに由来する表示方法にある。

機能性食品を推進している学会、業界等の背景には現在も昭和の末から平成初期にかけての流れがあり、それは世界的な動きでもある。1978年にアメリカで設立された国際生命科学協会

(International Life Sciences Institute, 通称ILSI イルシ)は各国の300社以上の企業が会員となり、日本でも1981年に日本国際生命科学協会(ILSI JAPAN)が設立された。その中に7つほどの研究部会があり、砂糖研究会は活発な活動を行

っている<sup>9)</sup>。現在蔗糖を中心とした糖類の機能の科学研究を実施しているところであり、部会の名称も糖類研究部会とするとのことである。

#### D. 結論

保健機能食品制度の新設は、いわゆる機能性食品の周知活動を従来より一層活発に厚生労働省が実施することになることから、直接齲蝕に係わる食品は含まれないが、この流れにより、低・非・抗齲蝕食品の積極的な取り扱いが望まれるようになることが推察される

食品の表示について、国民の意識が高まり、遺伝子組み替え食品やアレルギー物質を含む食品の表示が制度として明確になるなど、今後もこの方向

の進展が予測される。蔗糖等の含糖食品の表示はすでになされているところであるが、FAO/WHOが1998年に糖は齲蝕以外の疾患を発生させたり増悪させないとの見解を示したこと等を考慮して、その表示のあり方をさらに検討する必要がある。特定保健用食品の中に制度として低・非・抗齲蝕食品が組み込まれている。このことは今後も維持すべきと思われる。一方、特定保健用食品が「食品機能」という視点に源があり、薬物にきわめて近い作用を持つ食品としての性格が強かったものであること等から、低・非・抗齲蝕食品は特異なものとなっている。また、制度の特性から国民への周知という機能は強くないのが現状である。齲蝕の特性を考慮すると、小児とその保護者に適切な情報を効果的に伝えることが重要であるが、現在の制度では直接地域歯科保健等の現場へ低・非・抗齲蝕食品の具体的な製品情報が伝わることはないことから、情報伝達機能を含めた体制を歯科界でいかに構築していくかが焦眉の問題である。

#### F. 健康危険情報

特にない。

#### G. 研究発表

特にない。

#### 2. 学会発表

特にない。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特にない。