

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19592254  
 研究課題名（和文） 納豆菌が産生するポリ- $\gamma$ -グルタミン酸の義歯安定剤および保湿剤としての応用  
 研究課題名（英文） Application to Denture-liner of the Poly- $\gamma$ -Glutamic Acid produced by *Bacillus Subtilis Natto*  
 研究代表者  
 有田 正博（ARITA MASAHIRO）  
 九州歯科大学・歯学部・准教授  
 研究者番号：50184289

## 研究成果の概要：

納豆は食品ですが、納豆石鹼をはじめ、その成分の効能を活かした食品として以外の使用も試みられています。納豆のネバネバは、納豆菌が作るポリ- $\gamma$ -グルタミン酸（以下、 $\gamma$ -PGA）という物質で、生体適合性、生体内分解性、生分解性、保湿性、吸湿性に優れています。そこで、この $\gamma$ -PGAを含有した入れ歯安定剤を作ること検討しました。現在市販されている入れ歯安定剤よりも、 $\gamma$ -PGAは口腔不快感が少なく、入れ歯が非常に安定することがわかりました。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	800,000	240,000	1,040,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,600,000	480,000	2,080,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：有床義歯学

## 1. 研究開始当初の背景

近年、高齢化社会を迎え、義歯装着者は増加する傾向にある。その中には、義歯の維持安定が不良なために、市販の義歯安定剤に依存しているものも多い。このような症例では、義歯安定剤の使用法の誤りやその乱用により、顎堤条件が悪化し、義歯と顎堤粘膜との間の不具合がさらに増加する可能性があ

る。加えて、義歯安定剤から溶出される成分の溶出や材料の誤嚥など人体への影響も懸念される。義歯安定剤を使用する場合には、歯科医師の適切な術式によって製作、調整された義歯に対して適応することが重要であり、義歯と顎堤との位置関係を変えることなく、生体親和性に優れた材料であることが望まれる。

一方、高齢者においては口腔乾燥症が問題となっており、口腔粘膜や舌の疼痛を惹起し、また義歯の維持安定性を不良にし、義歯の使用を困難にさせる。そのような高齢者においては摂食・嚥下機能は著しく低下する。このようなことを解決するためには、口腔の保湿を図る必要があり、ヒアルロン酸を代表とした保湿剤が市販されている。

納豆は健康食品として知られているが、納豆石鹼をはじめ、その成分の効能を活かした食品として以外の使用も多い。その納豆菌が産生するポリ- $\gamma$ -グルタミン酸（以下、 $\gamma$ -PGA）は、納豆の粘質物として知られており、生体適合性、生体内分解性、生分解性、保湿性、吸湿性に優れ、日常の食用に供されているもので、生体に対する安全性は極めて高いといわれている。この $\gamma$ -PGAを納豆菌により大量生産する方法は、福岡県科学技術振興財団（現産業科学技術振興財団）プロジェクトにより開発されている（生分解性を有する機能性繊維・高分子材料の研究開発 ポリ- $\gamma$ -グルタミン酸の発酵生産技術の開発：平成5年度～平成7年度、納豆菌によるポリ- $\gamma$ -グルタミン酸大量生産技術の開発、平成14年度～平成16年度）。この製法で生成される $\gamma$ -PGAは、起源が納豆製造に使用されている納豆菌であること、分子量が300万（HPLCにて測定）であることが他社（明治製菓、味の素、バイオリザーズ）とは異なるものである。

我々はこの $\gamma$ -PGA溶液の特性である粘性と保湿性に着目し、義歯安定剤や口腔化粧品（保湿材）として使用できるのではないかとこの発想から本研究を立案した。 $\gamma$ -PGA含有水溶液の粘着性については、予備実験を行い、市販のパウダー状義歯安定剤に比較して、高い粘着力や持続的な粘着力を示すことがわかった。さらに、クッションタイプやクリームタイプの市販義歯安定剤に比較して、口腔内への装用感が良好であることも分かった。これらについては第113回日本補綴学会学術大会（於：大阪）において報告した。また、 $\gamma$ -PGAの持つ保湿効果による粘膜保護が期待できることから、口腔乾燥患者に適応したところ、口唇乾燥による唇の亀裂の保護や口腔内の保湿効果に有効であることが予備研究で明らかとなった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、 $\gamma$ -PGAの義歯安定性の効果について基礎的・臨床的な観点から検討し、 $\gamma$ -PGA含有義歯安定剤を開発することである。

$\gamma$ -PGAの種々の特性を生かした義歯安定剤の臨床応用が可能となり、直接・間接的な効能も大きいとなれば、高齢者の口腔機能の改善ばかりでなく、健康増進の意味におい

て極めて意義深い。とりわけ、義歯の維持安定が不良な症例や口腔乾燥で義歯による機能回復を困難にしている患者やその対処に苦慮している歯科医師にとっての福音となると考える。

## 3. 研究の方法

(1)市販義歯安定剤と $\gamma$ -PGAとの粘着性および装着感の比較についてのin vivoでの研究

### ①口蓋床の作製

アルジネート印象材により印象採得し、硬石膏で上顎模型を作製した。この模型上でトレーゼン（オストロン、ジーシー）を用いて実験口蓋床を作製した。実験口蓋床は、残存歯の歯頸線より3mm離れた位置から第二大臼歯遠心部を結ぶ線上を後縁とする形態で、約2mmの均等な厚さになるように調整した（図1）。図2のように、絹製縫合糸（規格GA03SB）をループ状に、口蓋床に即時重合レジンを用いて固着した。

### ②吸着力の測定

裏装なし（唾液のみ介在）をコントロールとして、9種類の市販の義歯安定剤、4種類の口腔化粧品、人工唾液および $\gamma$ -PGAについて口蓋床の吸着力を測定した（表1）。測定前、被験者に洗口を指示し、可能な限り口蓋粘膜を清潔にして、汚染による影響を抑えた。口蓋床を装着し、空嚥下を3回行い定着させた。次に、軽く開口した状態で、ループ状に固定された絹製縫合糸を張力計（HAAG-STREIT社、Switzerland）の測定針によって、可及的に咬合平面に垂直方向に引っ張り、口蓋部から口蓋床を引き離すに要する張力を吸着力とした（図3）。各材料を裏装しての吸着力の測定は1回とし、裏装材を口蓋床および口蓋粘膜から完全に除去して再裏装を行って維持力を測定した。計測は3回行い、平均値を吸着力（kgf）とした。被験者は3名とし、3名の吸着力の平均値をその材料の平均吸着力とした。測定は計測に習熟した1名が担当した。裏装なしのときの平均吸着力を1としたときの、吸着力の変化率を算出した。

### ③主観的評価

実験口蓋床に口腔化粧品4種類、人工唾液、市販の義歯安定剤10種類と $\gamma$ -PGAを裏装したときの感覚的主観的評価を行った。感覚的評価は3名が行った。

表 1 使用した義歯安定剤および口腔化粧品

	名前	メーカー名	性状
義歯安定剤	クッションコレクト	塩野義製薬	ペースト
	タフグリップ (肌色)	小林製薬	ペースト
	タフグリップ (透明)	小林製薬	ペースト
	ミズグリップ	小林製薬	クリーム
	新ポリグリップ	グラクソ・スミスクライン	クリーム
	新ポリグリップS	グラクソ・スミスクライン	クリーム
	タッチコレクトII	塩野義製薬	テープ
	新ファストン	ライオン	パウダー
	ザンフトン	昭和製薬	パウダー
口腔化粧品	オーラルリフレ	モリタ	ジェル スプレー
	オーラルバランス	ラクリード社	ジェル リキッド
人工唾液	サリバーD	帝人ファーマ	スプレー
γ-PGA	γ-PGA	福岡醸造組合	パウダー

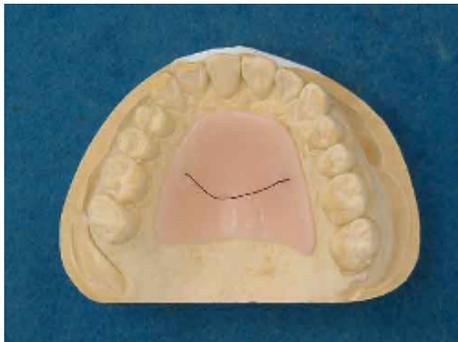


図 1 上顎模型と実験口蓋床



図 2 実験口蓋床へのループ状絹糸の固着



図 3 張力計 (HAAG-STREIT 社、Switzerland)



図 4 吸着力の測定

(2)市販義歯安定剤とγ-PGA との粘着性についての in vitro での研究

5種類の市販義歯安定剤および5種類の濃度のγ-PGAについて、レジン平板を用いて基礎的粘着力について検討した。γ-PGAは、厚さと溶媒の温度の影響について比較した。

PGAの濃度、使用した市販義歯安定剤および吸着力測定のための実験装置を下図に示す。試料の厚さを変化させて粘着力を測定できるようにしている。

\*PGA濃度

Material	Composition	
	PGA(g)	Water(g)
P-A	0.025	4.975
P-B	0.05	4.95
P-C	0.1	4.9
P-D	0.25	4.75
P-E	0.5	4.5

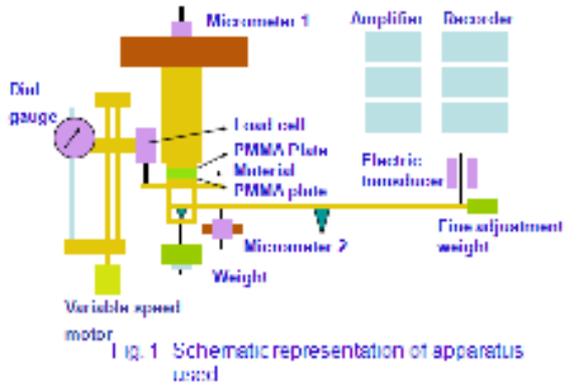
\*使用した5種類の市販義歯安定剤

material	manufacture	application	code
New faston	Lion	denture adhesive	A
New polygrip S	Stfford Miller	denture adhesive	B
Tough grip cream	Kobayashi	denture adhesive	C
Polygrip powder	Stafford Miller	denture adhesive	D
Mizugrip	Kobayashi	denture adhesive	E

\*義歯安定剤の粉液比

Code	Type	Mixing proportion*	
		Powder(g)	Water(cc)
A	Powder	1	4
B	Cream	-	-
C	Cream	-	-
D	Powder	1	4
E	Paste	-	-

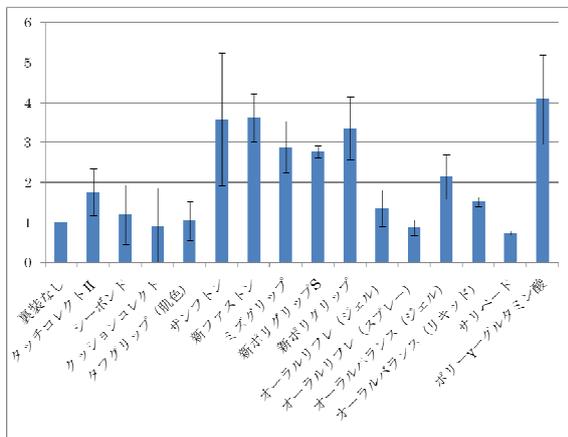
\* Referred to JIS T 6525-1:2005



4. 研究成果

(1)市販義歯安定剤と $\gamma$ -PGA との粘着性および装着感の比較についての in vivo での研究結果

口蓋床の吸着力変化率を、義歯安定剤の感性的評価を示す。



◎ 非常に良好  
○ 良好  
△ 不良  
× 非常に不良

		簡便さ	刺激性	味覚	粘着性	不快感	清掃性	粘膜残留
シート	タッチコレクトII	◎	◎	◎	○	○	○	△
	シーボンド	◎	◎	◎	×	○	○	○
ペースト	クッションコレクト	○	△	○	×	○	○	◎
	タフグリップ(肌色)	×	×	×	×	○	×	◎
パウダー	ザンフトン	◎	◎	◎	○	△	○	○
	新ファストン	◎	◎	△	○	○	◎	○
クリーム	ミスグリップ	◎	◎	◎	○	△	○	○
	新ポリグリップS	◎	◎	◎	○	△	○	×
口腔化粧品	新ポリグリップ	◎	◎	◎	○	△	○	×
	オーラルリフレ(ジェル)	◎	◎	△	×	○	○	◎
	オーラルリフレ(スプレー)	◎	△	×	×	○	○	◎
	オーラルバランス(ジェル)	◎	◎	△	△	△	○	◎
人工唾液	オーラルバランス(リキッド)	◎	◎	○	×	△	○	◎
	サリベード	◎	◎	×	×	×	○	◎
	ポリマーエーグルタミン酸	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○

吸着力の変化率を以下に示す。

4倍以上： $\gamma$ -PGA

3～4倍：ザンフトン、新ファストン、新ポリグリップ

2～3倍：ミスグリップ、ポリグリップS、オーラルバランス(ジェル)

1～2倍：タッチコレクト、シーボンド、タフグリップ(肌色)オーラルリフレ(ジェル)、オーラルバランス(リキッド)

0～1倍：クッションコレクト、オーラルリフレ(スプレー)、サリベード

市販義歯安定剤は、その性状によって口蓋床の吸着力に与える影響に差が認められた。

シートタイプは、操作性は良いが、吸着力に劣り、ペーストタイプでは、粘膜への残留は少ないが、口腔感覚が悪く、吸着力も低かった。クリームタイプは、吸着力は高いものの、粘膜残留が多く、口腔不快感が強かった。パウダータイプは、操作性がよく、粘着力も高く、粘膜残留も少ないことから、総合的な使用感はよかった。しかしながら、パウダータイプであるザンフトンはやや不快感があり、新ファストンは味が気になった。

今回は、パウダータイプとして使用した $\gamma$ -PGAは、口腔感覚の阻害もなく、高い吸着力増強効果を示した。

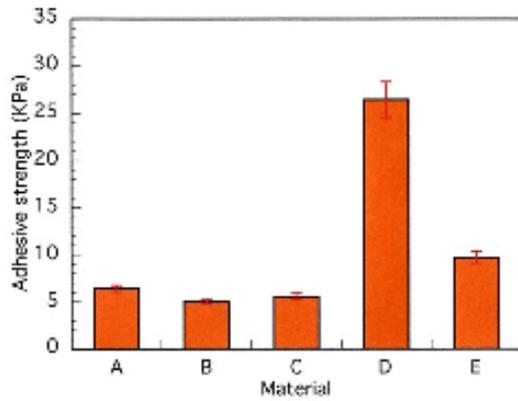
口腔化粧品・人工唾液には吸着力の増強効果は、ほとんど認められなかった。しかし、オーラルバランス(ジェル)は吸着力増強効果を示した。同じジェルタイプのオーラルリフレは、オーラルバランスに比べ粘着力が小さかった。オーラルバランスは加水分解水添デンプン(基剤)、ヒドロキシエチルセルロース(粘結剤)を成分とし、オーラルリフレより粘度が高いために、粘着力が大きくなったと考えられた。

(2)市販義歯安定剤と $\gamma$ -PGA との粘着性についての in vitro での研究結果

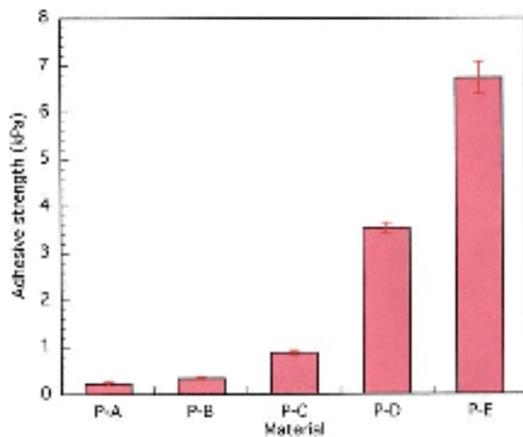
市販義歯安定剤の平均粘着力は5KPa以上であり、ポリグリップは約25KPaで最も高かった。 $\gamma$ -PGA(厚さ0.2mm)は、濃度依存性に粘着力が高くなったが、10%以下の濃度では粘着力は5KPa以下であり、市販義歯安定剤より有意に低い値であった。

$\gamma$ -PGAの裏装厚さが大きくなるに従って、各濃度における粘着力は小さくなった。また溶媒の温度が高くなるに従って、各濃度 $\gamma$ -PGAの粘着力は高くなる傾向が認められた。in vitroにおける $\gamma$ -PGAの粘着力はin vivoでの結果と異なった。

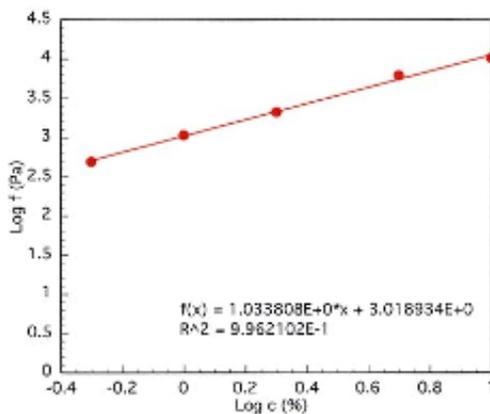
$\gamma$ -PGAは義歯安定剤の成分として十分応用できることがわかった。JIS規格に適合する義歯安定剤にするため、多成分の配合を検討している。



Comparison of adhesive strength of five materials (Specimen thickness: 0.5mm, Rate of pulling: 5mm/min, Temperature: 23, Relative humidity: 43%)

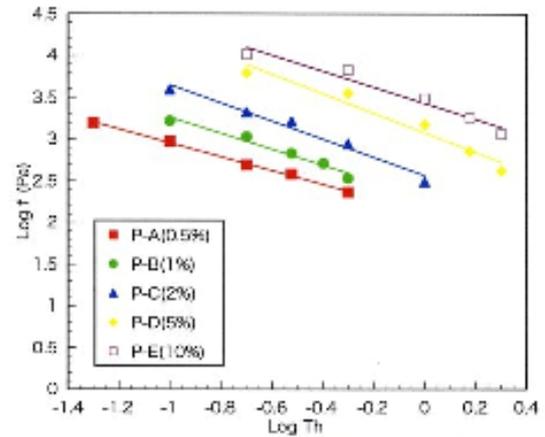


Comparison of adhesive strength of five PGA base materials (Specimen thickness: 0.5mm, Rate of pulling: 5mm/min, Temperature: 23, Relative humidity: 43%)

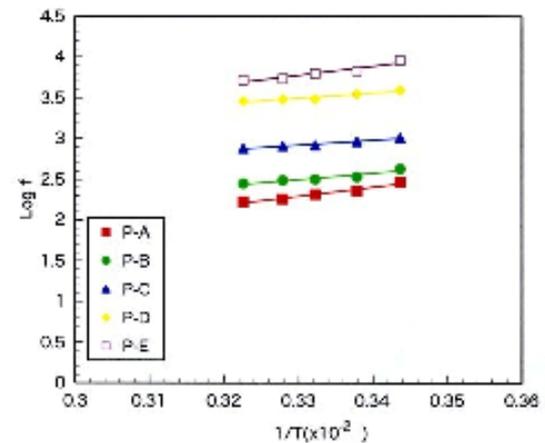


Variation of adhesive strength (f) in log scale with PGA concentration (c %) in log scale of PGA materials (Specimen thickness: 0.2mm, Rate of pulling: 5mm/min, Temperature 23, Relative humidity 43%)

なお、本研究では、 $\gamma$ -PGA が唾液分泌に及ぼす影響はほとんど認められなかった。また健常者において口腔の保湿剤としての特異的な効果は認められなかった。



Variation of adhesive strength (Log f) with specimen thickness (Log Th) of PGA materials (rate of pulling: 5mm/min, Temperature 23 C, Relative humidity 43%)



Variation of adhesive strength in log scale (Log f) with the reciprocal of absolute temperature (1/T) of five PGA materials

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 0 件) 2009 年発表予定

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

有田 正博 (ARITA MASAHIRO)

九州歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：5 0 1 8 4 2 8 9

### (2) 研究分担者

鱒見進一

九州歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：7 0 1 8 1 6 5 9