

外因性の歯牙変色の原因となる成分のオゾンによる漂白

J. HOLMES^{1&3}, M. GROOTVELD^{2,3}, C. SMITH³, A. CLAXSON², E. LYNCH³

¹ 歯科医医院開業(英国、バークシャー)、² ロンドン大学、St. Bart's and the Royal London SMD、³ クイーンズ大学ベルファースト、臨床歯学部(北アイルランド)

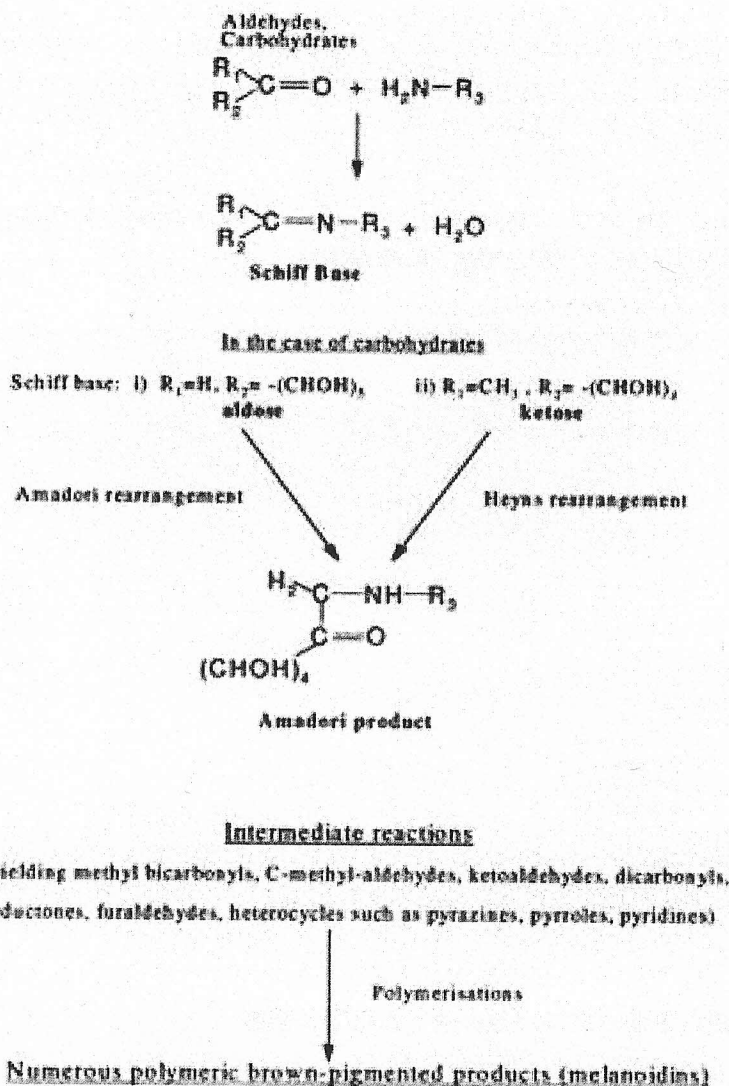
緒言: 外因性歯牙変色(ETD)は、褐色のメラノイジンや還元糖またはカルボニル化合物がタンパク質のアミノ官能基と反応した(メイラード反応)ことによって生じた産物、これらの課程の基質として働く獲得被膜のグリコプロテインによって起こる。

メイラード反応は、単一分子またはポリマーに関わらず、アミノ酸、還元糖、核酸塩基、糖の部分、不飽和脂肪酸、および窒素含有ビタミンと、分解物も含めたそれらの誘導体の反応の過程の全てを指す一般用語である。これは、突然変異誘発、発がん、蛋白質のアンフォールディング、架橋結合、および変性、交代抗原反応の修復および損傷、特定の酵素抑制、細菌やウイルス、イースト、真菌、および原虫などの微生物病原体の成長促進、被病原性微生物の成長の抑制など、原因の根底にあるメカニズムを提供する。メイラード反応は歯科の審美学、齲蝕学、および歯周病学に大きく関連しており、そのため、多数の研究がそれぞれ別個に、非酵素的褐変は病原学的観点から見て外因性歯牙変色の出現に大きな役割を果たしていることを示唆している。

アミノ酸やペプチド、ポリペプチド、タンパク質中の遊離アミノ基とカルボニル化合物や還元糖が縮合反応した後、このような反応過程が始まる。これらはリジン残基中の典型的な α -末端基または ϵ 基であると考えられる。このような反応では、まず、比較的単純なプレメライノイジンを産生する。その後の反応はさらに複雑で、直鎖エノール誘導体や、炭素環式およびヘテロ環状の様々な可溶性および揮発性の物質を産生し、カルボニル構造やアミノ酸構造でさらに反応し、カルボニル構造を別個に融合して前記構造にポリマーを追加する。この産生物はさらに反応を起こして複雑に重合し、高分子量の茶色い産生物を多数生じる。これを一括してメラノイジンまたは「褐変生成物」と呼ぶ。

グルコース酸化酵素はこのメイラード反応を抑制し、その結果、反応媒体から還元糖(グルコース)を除去することができるようになる。メライノイジンはまた、日常の食事では摂るカルボニル化合物の相互作用からもできる。例えば、熱負荷を受けた料理用オイルから生じた反応性アルデヒドは、高解像プロトン(¹H)核磁気共鳴分光法で検出できた。これもまた、ヒトの歯の変色に重要や役割を果たしていると考えられる。一般に投与されている抗生物質や抗真菌剤、これ以外の抗菌剤にはアミノ基やカルボニル基のいずれか、または両方が含まれており、その結果、特に、このような薬剤の多くは特定の酵素阻害剤であることから、メイラード反応は部分的ではあるがこれらの薬剤の治療活性に関与していると考えられる。メライノイジンのソースとしては、クロルヘキシジンや、キノ系(紅茶や赤ワインなどの飲料に含まれる植物ポリフェノールの抗酸化によって生成される)、タバコに含まれているアセトアルデヒドなどがある。クロルヘキシジンは、エクスビボの褐変反応の触媒であることがわかっている。

本研究では、茶色いメライノイジンモデルを漂白するために必要なオゾン(O₃)の治療用量を調べた。



材料と方法: L-リジン ($1.25 \sim 250.0 \times 10^{-3} \text{ mol. dm}^{-3}$) と同じ濃度のアルファDグルコースを 80°C で 240 時間、リン酸緩衝液 (pH 7.00) 中で反応させてメライノイジンを得た。冷却後、さらにリン酸緩衝液を追加して、選択した希釈液に茶色の反応生成物を入れた。一定分量の上記溶液 (10.0ml) を 5 等分にした (2.00ml)。そのうち 4 つの溶液をヒールオゾン装置 (CurOzone およびカボデンタル社) から発生した O_3 でそれぞれ 5 秒、10 秒、15 秒、20 秒間 (それぞれ 2.24、4.48、6.72、8.96mmol の O_3 照射に相当)、処理を行った。5 本目の溶液は未処理の対照群とした。 O_3 で漂白した上記のメライノイジン溶液を分光光度的に観察した (Unicam UV-2 分光光度計)。上記処理を 3 回行った。

結果: 本研究の結果から、 O_3 処理後にメライノイジンが漂白されることが立証された [例、 O_3 を 4.48 mmol 照射する場合、366 nm 時の吸光度は、 $1.25 \times 10^{-3} \text{ mol. dm}^{-3}$ 反応混合物で $90 \pm 4\%$ (平均 \pm s.e.) に減少し、最初に $250.0 \times 10^{-3} \text{ mol. dm}^{-3}$ 反応物で $28 \pm 3\%$ の低下]。典型的な分光光度を示す。漂白過程の程度は、 O_3 濃度が増加すると増加した。

考察: 歯面着色は、複雑にクロマト処理された茶色のメライノイジンから起こるが、このメライノイジンは、還元糖とカルボニル化合物が蛋白質のアミノ官能基と反応して生じたものである。過酸化水素ポリマーゼルが現在 EEC の禁止物質であることを踏まえて、オゾンは歯のホワイトニングの新世代への指標と考えられる。これは、クイーンズ大学ベルファーストの Julian Holmes 博士が、Grootveld 教授および Lynch 教授の下で PhD 論文として現在、研究を進めている。

結論: 本研究の結果から、ETD の原因となる成分のモデルであるメライノイジンに対して O_3 は顕著な漂白作用を発揮したことが明確となった。この過程のメカニズムは、「褐変生成物」の発色特性の原因となるオゾン化 ($>C=C<$) 結合のオゾン化に関与していると考えられる。

【図】 α -D-グルコース (100mM) と L-リジン (100mM) が pH7.00 で反応して生じたメラノイジン褐変生成物の A366 の減少

