

〔原 著〕

ラット実験う歯発生に及ぼす亜テルル酸ナトリウムの影響

北所 聡子, 松本 仁人, 宮川 博史*, 馬場 久衛*, ニツ川章二**

北海道医療大学歯学部歯科薬理学講座

*北海道医療大学歯学部口腔細菌学講座

**日本アイソトープ協会仁科記念サイクロترونセンター

(主任: 松本 仁人教授)

* (主任: 馬場 久衛教授)

** (主任: 小嶋 正治センター長)

A study on the influence of tellurium on experimental
dental caries development in rats

Satoko KITAJO, Yoshito MATSUMOTO, Hiroshi MIYAKAWA*,
Hisae BABA* and Syoji FUTATSUGAWA**

Department of Pharmacology, School of Dentistry, Health Sciences
University of Hokkaido

*Department of Oral Microbiology, School of Dentistry, Health Sciences
University of Hokkaido

**Nishina Memorial Cyclotron Center, Japan Radioisotope Association

(Chief : Prof. Yoshito MATSUMOTO)

* (Chief : Prof. Hisae BABA)

** (Chief : Masaharu KOJIMA)

Abstract

Rats were fed a diet containing 0.1% sodium tellurite and 0.123% sodium tellurate for 12 weeks. The growth of the rats was markedly inhibited by the tellurium. The incidence of experimental dental caries was accelerated by the tellurium. A PIXE analysis did not detect tellurium in the teeth but tellurium was detected in the liver, kidney and spleen. These results suggest that the acceleration of dental caries by tellurium may be due to tropic disturbances.

Key words : rat, experimental dental caries, tellurium, sodium tellurite, PIXE

緒 言

各種無機塩類による実験う歯の発生に関する一連の研究として、6 属元素のテルル塩投与による歯牙への残留性について主として検討した。

テルルは、化学的にはセレンウムに似た 6 属元素である。金属光沢を有する銀白色のmetalloidで遊離して存在するものもあるが、sylvinit, black telluriumなどの鉱石に含まれるものが多い。製品としては、bismuth鉱石の残渣から抽出される。工業的には、鋳鉄、合金、化学工業の触媒、ゴム製品、ガラスの色彩、冷凍装置の熱電材料などに広く使用されている¹⁾。

テルルの代謝については、Gmelin²⁾が1824年に発表して以来、吸収、排泄、蓄積など多くの研究が報告されている。動物に対する急性中毒³⁻⁵⁾、慢性中毒⁶⁻⁹⁾、ヒトに対する中毒^{3,9,10)}では殊に産業中毒などに多くの研究がある。

テルルは皮膚からも吸収され⁵⁾、これに接したヒトは特有なgallic呼吸を排泄するという。またテルルは梅毒⁹⁾、肺結核の盗汗予防剤⁵⁾としても用いられたこともあるが、これによる種々の有害な症状もまた報告されている³⁾。

このようにテルルは、社会的に広く存在する元素であるが、歯科学的分野における研究は少なく¹¹⁻¹³⁾、これが実験的う歯の発生を増加させることは、興味あるところである。また、これ

に対する解毒剤としてBAL⁵⁾、ascorbic acid¹⁴⁾があげられている。テルル単独ならびにglutathioneとの併用効果については、松本ら^{11,12)}の報告が、また、口腔内レンサ球菌叢の変動に関しては、馬場ら¹³⁾が報告している。今回の研究の目的は、テルルが実験的う歯発生を増加させることを確認し、亜テルル酸ナトリウムを添加した飼料を与えたラットの歯牙への貯留性についてPIXE (Proton Induced X-ray Emission)法にて検討した。

実験方法

1. 実験動物

ラットは、closed colonyとして飼育しているWistar系ラットで、生後3週で離乳した40g内外の雌を使用した。

2. 実験う蝕

1) 実験飼料と飼育方法

飼料はTable 1に示したように、対照群には蔗糖、カゼイン、大豆油、塩類、ビタミン類などを混合したう蝕誘発飼料を与え、実験群にはこの飼料に亜テルル酸ナトリウムを0.1%または、テルル酸ナトリウムを0.123%に添加した飼料を与えた。飼料の投与量は、田村ら¹⁵⁾の報告にしたがい、ラットの体重100gまでは一日当たり飼料10g、体重100g以上では15gを与えた。

飼育は、23°C、湿度60%、明暗12時間サイクルの条件下で行い、飼料を与えてから12週間飼育した。

Table 1 Experimental diets

	Control	0.1%Na ₂ TeO ₃	0.123%Na ₂ H ₄ TeO ₆
Na ₂ TeO ₃	—	0.1	—
Na ₂ H ₄ TeO ₆	—	—	0.123
Sucrose	69.0	68.9	68.9
Casein	20.0	20.0	20.0
Soybean oil	5.0	5.0	5.0
Salts	5.0	5.0	5.0
Vitamin mixture	0.5	0.5	0.5
Choline chloride	0.5	0.5	0.5

2) 測定方法

ラットの体重は12週間後まで週に2回ずつ測定した。飼育終了後、エーテルにて非働化、断頭後、採血した。その後、歯牙を摘出し、う蝕の検査を行った。

採血した血液は、以下の生化学的検査¹⁶⁾を行った。Caは、o-cresolphthalein complexone法、PiはLowry-Lopez変法、GOT、GPTはReitman-Frankel百瀬変法、ALPはKind-King改良法、総蛋白はbiuret法、albuminは4'-hydroxyazo benzene carboxylic acid法、血糖は酵素を用いるglucose oxidase法によって測定した。

ラットのう蝕の検査は、木津¹⁷⁾、中井¹⁸⁾の方法に従い、以下に示す規準で行った。

- 1) Grade 1 初期う蝕で特有の茶褐色を示す。
- 2) Grade 2 Explorerで探知できるう蝕がある。
- 3) Grade 3 病巣が象牙質まで達し、拡大されたもの。
- 4) Grade 4 病巣が歯髄まで達したと思われる歯質の崩壊が著しいもの。
- 5) Grade 5 歯の崩壊が著しく、咬頭が消失している場合。

Caries incidence 実験に供したラット1匹の罹患部位数

Caries extent = Caries incidence × Grade

なお、う蝕の検査の差については、t検定により比較検討した。

3. PIXE分析

PIXE分析には、有害性がより少ないように

亜テルル酸ナトリウムを0.01および0.05%に添加した飼料を同様にラットに投与し、4週間飼育した後、肝臓、腎臓、脾臓、大腿骨、顎骨、歯を摘出した。

摘出した臓器、硬組織は、高感度で中、重元素検出に優れているPIXE分析法により検討した。試料の調整は、まず、各組織10mgを専用のテフロン容器に入れ硝酸200 μ lを加えてmicrowave oven (200W)で2分間加熱後、1分間放置冷却、さらに2分間加熱し、約20分間自然冷却した。その後、厚さ4 μ mのポリプロピレンフィルムに10 μ l滴下し、乾燥後、PIXE分析による特性X線の検出を行った。結果は、テルルの貯留が見られた場合を陽性(+)、見られなかった場合を陰性(-)として示した。

結 果

実験群のラットの体重増加率(Table 2)は、対照群の235.65 \pm 28.25gと比較して著しく低く亜テルル酸ナトリウム群で80.83 \pm 12.69g、テルル酸ナトリウム群で93.70 \pm 14.00gと対照群の半分にも満たない増加率しか示さなかった。

血液の生化学的検査の結果、松本ら^{11,12)}の報告と同様にCa、Pi、GOT、GPTなど全ての項目で対照群と実験群との間に大きな差は見られなかった。

う蝕の検査の結果(Table 3)では、対照群のcaries incidence 9.20 \pm 0.63, caries extent 9.70 \pm 0.82に対して、亜テルル酸ナトリウム群でcaries incidence 15.50 \pm 0.70, caries extent 15.70 \pm 0.48、テルル酸ナトリウム群でcaries

Table 2 Body weights during the experiment

	No of rats	Sex	Start (g)	End (g)	Gained weight (g)
Control	10	F	41.30 \pm 2.27	276.95 \pm 27.81	235.65 \pm 28.25
0.1%Na ₂ TeO ₃	10	F	38.33 \pm 5.86	119.16 \pm 14.64	80.83 \pm 12.69
0.123%Na ₂ H ₄ TeO ₆	10	F	43.10 \pm 7.66	136.86 \pm 11.51	93.70 \pm 14.00

Table 3 Experimental dental caries

No. of rat	Control		0.1%Na ₂ TeO ₃		0.123%Na ₂ H ₄ TeO ₆	
	Caries incidence	Caries extent	Caries incidence	Caries extent	Caries incidence	Caries extent
1	10	10	16	16	15	16
2	9	10	16	16	16	17
3	9	9	16	16	14	14
4	10	11	16	16	13	13
5	9	9	14	15	12	12
6	9	9	15	15	12	13
7	9	10	15	15	13	13
8	10	11	16	16	12	12
9	9	9	15	16	14	14
10	9	9	16	16	14	15
Average	9.20	9.70	15.50**	15.70**	13.50**	13.90**
S.D.	0.63	0.82	0.70	0.48	1.35	1.66

** : 1 %level of significant compared with control group.

Table 4 PIXE analysis

	Control	0.01%Na ₂ TeO ₃	0.05%Na ₂ TeO ₃
Femur	—	—	—
Jaw	—	—	—
Tooth	—	—	—
Liver	—	+	+
Kidney	—	+	—
Spleen	—	+	—

incidence 13.50 ± 1.35 , caries extent 13.90 ± 1.66 を示し、対照群よりもう蝕が増加しており、統計的にも1%の危険率で有為な差が見られた。

PIXE分析法によってテルルの貯留性を調べる (Table 4) と、対照群では、テルルの貯留性は認められなかったが、実験群では、肝臓や脾臓などの軟組織で貯留性が認められた。しかし、大腿骨、顎骨、歯といった硬組織では全く貯留性は認められなかった。

考 察

テルルはFrankeら⁷⁾やCarltonら⁸⁾が動物の成長を抑制すると報告している。今回の研究でも松本ら^{11,12)}の報告と同様にきわめて顕著に栄養障害を示唆するラットの成長抑制作用が認められた。また、実験的う歯発生でも松本ら^{11,12)}の報告にあるように対照群よりも実験群でう蝕が増

加していた。この原因としてはテルルによる臓器や、歯牙などの硬組織の侵蝕、または常在細菌叢の変化などが考えられる。馬場ら¹³⁾は、すでに口腔レンサ球菌叢の変動が実験群におけるう歯の発生の増加と関与していることを報告している。そこで、0.01%および0.05%の亜テルル酸ナトリウム添加飼料で飼育したラットにおけるテルルの貯留性についてPIXE分析により検討した。しかし、各臓器では貯留が見られたものの、硬組織では全く貯留が認められなかったことから、テルルのラットの実験的う歯発生促進作用は、テルルが貯留することにより歯牙の組成を変化させるという直接的作用でないことが示唆された。また、この分析により各臓器には貯留性が認められたことからラットの成長抑制や、生体組織への蓄積などによる間接的作用である可能性が示唆された。今後、さらにテルルによるう歯発生の機序について検討する必要がある。

結 論

テルルは極めて少量でラットの成長を著しく抑制する薬物であり、また、実験的う歯発生を増加させることが確認された。この実験的う歯発生の増加が歯牙へのテルルの貯留性によるも

のであるかをPIXE分析で調べたが、歯牙へのテルルの貯留性は見られず、体内の臓器への貯留性のみが確認された。したがって、テルルは歯牙に対して直接的ではなく間接的に作用していると考えられた。

文 献

1. Browning, E.: Toxicity of Industrial Metals, 2nd ed., Butterworth, London, 310-316, 1969.
2. Gmelin, C. G.: Versuch über die Wirkung des Baryts, strontiums usw. auf den Thierischen Organismus, Tübingen 43, 1824. (Cited by Toxicity of Industrial Metals, 1969.)
3. Hansen, H.: Versuch über die Wirkung des Tellurs auf den lebenden Organismus, Liebigs Annale chem. pharm., 86: 208, 1853. (Cited by Toxicity of Industrial Metals, 1969.)
4. Hofmeister, F.: Über Methylierung in Thierkooer, Arch. Exp. Path. Pharm., 33: 198-204, 1894.
5. Amdur, M. L.: Tellurium, Occub. Med., 3: 386-391, 1947.
6. Demeio, R. H. and Henriques, F. C.: Tellurium; Excretion and distribution in tissues, J. Biol. Chem., 169: 609-623, 1947.
7. Frank, K. W. and Moxon, A. L.: Toxicity of orally ingested As, Se, Te, V and Mo, J. Pharmacol., 61: 89-101, 1937.
8. Carlton, W. W. and Kelly, W. A.: Tellurium Toxicosis, Toxicology and Applied pharmacology, 11: 203-214, 1967.
9. Fournier, L. and Levaditi, C.: Essais de Tellurotherapie dans la Syphilis Humaine, C. R. Soc. Biol., 95: 86-88, 1926.
10. Keal J, H. H., Martin, N. H. and Tunbridge, R. E.: Three cases of accidental poisoning by sodium tellurite, Brit. J. Industr. Med., 3: 175-177, 1946.
11. 松本仁人, 猿田 峻, 比嘉 保, 藤本典子, 田村俊吉: 実験的齲歯の発生に対するTelluriumの影響に関する研究, Sodium telluriteの栄養並びに実験的齲歯の発生に及ぼす影響及びそれに対するGlutathioneの影響について, 歯科学報, 81: 797-804, 1981.
12. 松本仁人, 猿田 峻, 比嘉 保, 狩野智子: 実験的齲歯の発生に対するTelluriumの影響に関する研究, Sodium tellurateの栄養並びに実験的齲歯の発生に及ぼす影響及びそれに対するGlutathioneの効果に関する研究, 歯科学報, 83: 577-581, 1983.
13. 馬場久衛, 松本仁人, 田中かえで, 鎌口有秀, 金森啓子, 長谷田順子: Sodium tellurite投与による実験的う歯の発生と口腔内レンサ球菌叢の変動に関する研究, 東日本歯学雑誌, 4: 29-35, 1985.
14. Demeio, R. H.: Tellurium; Effect of ascorbic acid on the breath, J. Industr. Hyg., 29: 393-396, 1928.
15. 田村俊吉, 荻原昌次: 乳児栄養に関する実験的研究, 蔗糖添加調製粉乳並びに乳糖添加調製粉乳を与えた幼若白鼠の栄養実験成績, 日児誌, 63: 2716-2721, 1959.
16. 藤井達三, 渡辺富久子, 奥田 潤: 臨床化学総論, 広川書店, 東京, 1977, 59-118.
17. 木津弘司: 幼若白鼠における栄養成績と齲歯の発生について, 歯科学報, 41: 512-535, 1961.
18. 中井一仁: 乳児栄養に関する実験的研究, Caseinを蛋白源とした高蛋白並びに低蛋白飼料を与えたシロネズミの実験的齲歯の発生および歯牙の灰分, CaおよびP含有量について, 歯科学報, 66: 273-280, 1966.