

歯周病プロバイオティクスに基づいた口腔内ケアサプリメント開発

前田 憲成

国立大学法人九州工業大学大学院生命体工学研究科 生体機能応用工学専攻
環境共生工学講座 環境適応機能分野 准教授

【ポスター1】

私の研究テーマは健康寿命をどうやって上げられるかという観点のもと、歯周病を標的にしたものです。

特に、口腔内で作られるバイオフィルムをどうしたらいいかという取り組みを口腔内のヘルスケアに活用するための研究です。

歯周病に対するオーラルヘルスケアを進めて80歳で20本の歯を保つ。このような取り組みを通して、人が健康になれば、高齢化社会問題の対策の一つになると考えています。

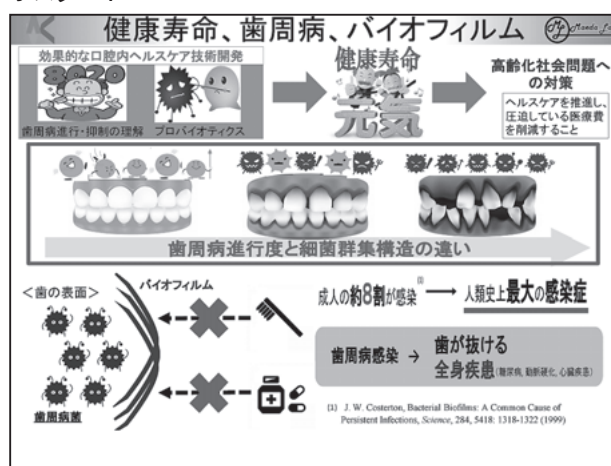
口の中の症状を見ていくと、健康な状態からひどい状態になるというのは、恐らく微生物群が大きく関わっていることが考えられます。成人の8割が歯周病に感染しているという報告があって、人類最大の感染症とまで言われています。歯周病が感染する、歯が抜ける、食べ物が食べられなくなる、という以外に、全身疾患にも関わってくる。こういう観点からも、歯周病を抑制することが、ヘルスケアに繋がっていきます。

なぜ歯周病が進行するのかと考えたときに、やはりバイオフィルムが要因ではないか。我々は毎日歯磨きをしているにも関わらず、8割の人が歯周病に罹ってしまう。その要因は、このようなバイオフィルムを効率良く除けない。つまり、歯ブラシで届かないような所に細菌が感染して、そこでいろいろな悪いことを起こすからできないのではないかということで、バイオフィルムというものに着目しました。

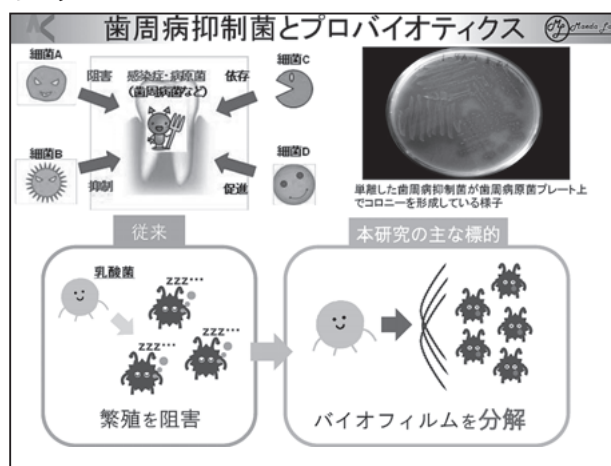
【ポスター2】

もう一つ、プロバイオティクスというのが、ヨーグルト等で知られていますが、そういうことが口の中でもできないか考えました。その場合に、われわれ人間社会においても、助けてもらったり、あるいは邪魔さ

ポスター1



ポスター2



れたりという関係があるように、細菌の世界も同じような阻害とか抑制とか、依存とか促進という関係があるのではないかと考えました。

つまり、口腔内でのプロバイオティクスという観点においては、阻害とか抑制するような菌を効率良く使えたらいいのではないかと考えました。

写真は歯周病の菌が入っているプレートですが、これまでの研究成果として、歯周病菌を溶かすような菌を発見しました。

【ポスター 3】

こういう歯周病の抑制菌の一つとしては乳酸菌が知られているのですが、従来の乳酸菌の研究は、どちらかというところ、歯周病菌を抑制するというようなことでした。それを、先ほど言いましたが、バイオフィームに適用できないかということで、そういう観点から研究目的として三つの取り組みを行いました。

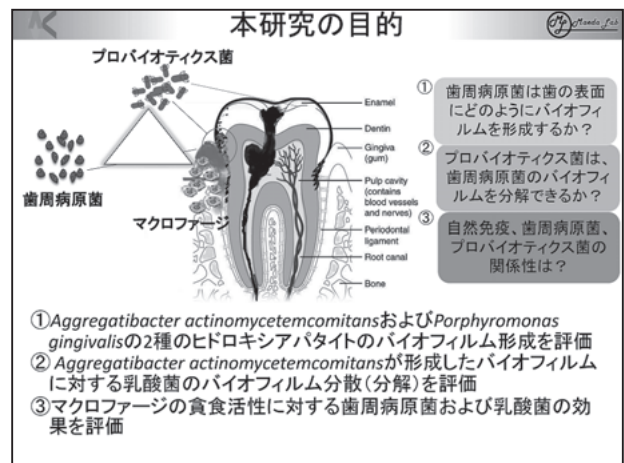
一つ目は歯周病菌が歯の表面にどのようにバイオフィームを作るかということ、二つ目は乳酸菌が歯周病菌が作るバイオフィームをどのように分解できるのか、できないか。あと、三つ目は、われわれの中では自然免疫というのが働いていますので、プロバイオティクスと歯周病菌と、あと、自然免疫、それらの関係がどうなのかということの研究をしました。

【ポスター 4】

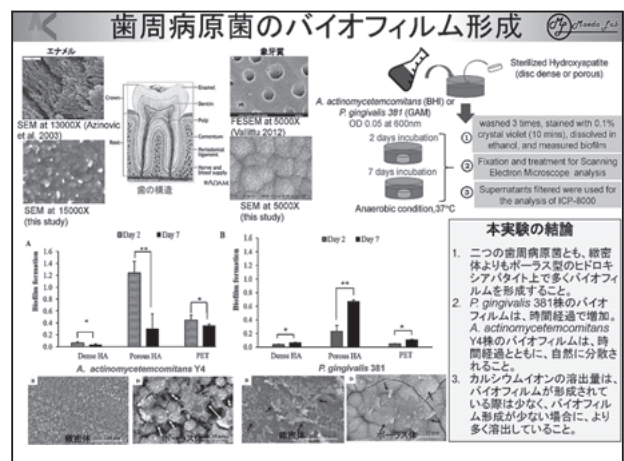
まず、歯の成分であるヒドロキシアパタイト上に歯周病菌がどのようにバイオフィームを作るかということです。ヒドロキシアパタイトには緻密体とポーラス体というものがありますので、A.a菌という歯周病菌とP.g菌という歯周病菌を使って、そういうところに歯周病菌がどのようにバイオフィームを作るかということ調べました。SEM（走査型電子顕微鏡）などで観察しながら行いました。

結論を言いますと、A.a菌、P.g菌ともポーラス体のヒドロキシアパタイトで、よりバイオフィームを作ります。もう一つ、面白いことは、A.a菌の場合は時間が経つと一度作ったバイオフィームを分散させるという現象です。一方、P.g菌は通常のバイオフィーム形成と同じように、時間

ポスター 3



ポスター 4



とともにバイオフィームを作るということが分かりました。

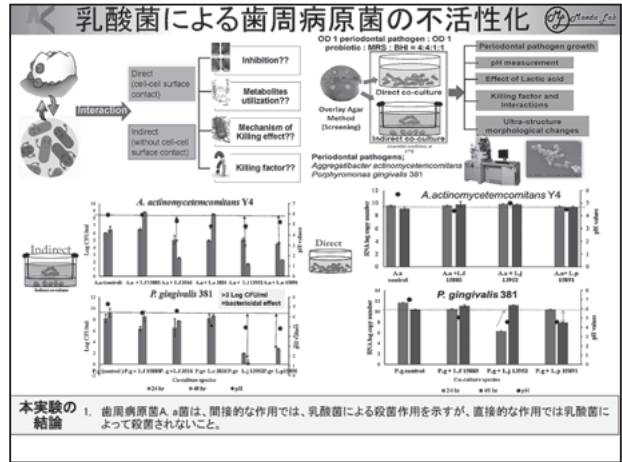
【ポスター5】

次に、乳酸菌による歯周病菌の不活性化です。

乳酸菌と歯周病菌を反応させるときに、二つの考え方があって、一つはそれぞれが混在している状態です。これは直接的な条件…ここではDirectと書いています。もう一つが、部屋を別々にして、それぞれが接触しないような間接的な条件で繁殖阻害を起こしているもので、従来の試験はこういう間接的な方法で行われてきたのですが、直接的な条件ではどうなるかというのをやりました。

結果、間接法をやると歯周病菌の、A.a菌、P.g菌、どちらも抑制する現象なのですが、直説法だとそういう現象が見られないことが分かりました。まだこの仕組みが分かっていないので、今後、その点を明らかにしていきたいと思います。

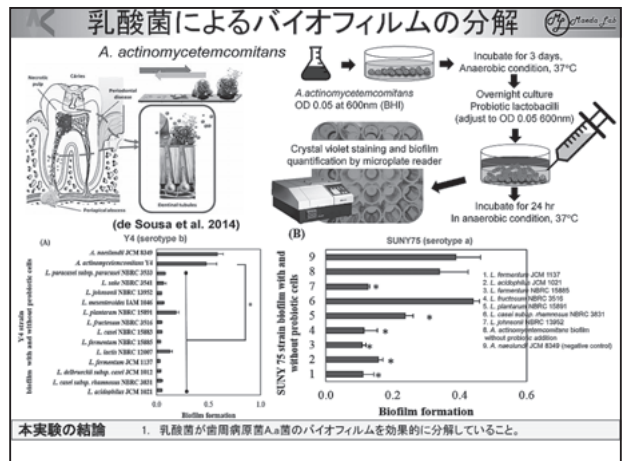
ポスター 5



【ポスター6】

次にバイオフィームの分解ということで、まず、歯周病菌にバイオフィームを作らせて、その後に乳酸菌を接種し、形成されたバイオフィームがどのようになるかというのを調べました。結果的に、3種類の歯周病菌(A.a菌)を使ったのですが、ここで2種類の結果を示しています。いずれも、どの乳酸菌も形成されたバイオフィームを効率的に分解することが分かりました。

ポスター 6



【ポスター7】

どうやってバイオフィームの分解が起こるのか、メカニズム解明も行いました。まず、細菌が必要なのか、あるいは細菌が作り出す何かの物質が必要なのかということで、白いバーが上清、黒いバーが乳酸菌を用いた場合の結果となっています。上清でも効率良くバイオフィームを分解するということから、菌が生み出す何らかの物質が、歯周病が作るバイオフィームを分解していることが示唆されました。あともう一つ考えられるのが、乳酸菌から作られる乳酸が増殖阻害に関わるのかどうかです。乳酸がバイオフィーム

【ポスター9】

こちらのポンチ絵は、健康寿命が延びたら国民が活性化して国内総生産が伸びるというところに対して、3つの観点…プロバイオティクスと歯周病菌、マクロファージというトライアングルの関係を研究したことを表しています。

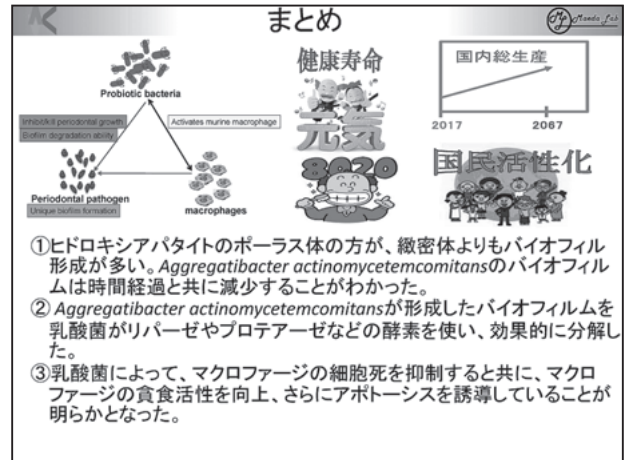
結論としては、まず、ヒドロキシアパタイトのポーラス体のほうがよりバイオフィームを作るということと、A.a菌においては時間経過とともにバイオフィームの減少が見られました。

A.a菌の形成したバイオフィームを乳酸菌がリパーゼやプロテアーゼなどの酵素を使って、効果的に分解しているということを明らかにしました。

あと、乳酸菌によってマクロファージの細胞死を抑制するとともに、マクロファージの貪食活性を向上させ、アポトーシスを誘導しているということが分かりました。

以上で終わります。

ポスター 9



質疑応答

会場： 乳酸菌というのは口腔内でも常在菌でしょうか。

前田： 口腔内にも存在することが知られています。

会場： では、それを増やすとか活性化する方法というのは、何かあるのでしょうか。

前田： ヨーグルトなどにも乳酸菌があるのですが、それを口の中で増やすポイントで難しいのは、胃の中に入っていくので、いかに口の中にとどませるかという、別の観点でのアイデアが必要かと。例えば、ガムとか。でも、増殖させるというのは、ちょっと難しいかもしれませんね。

会場： 最近はやっている乳酸菌のタブレットだったり飴だったのは、こういうことにも有効な可能性があるということですか。

前田： そうです。

座長： 成人の8割が歯周病にかかる可能性があるということですので、大変、関心があると思うのですが、先生のご研究を用いて、効果というのは、いつ、どれぐらい、出そうですか。

前田： 大きな問題というのは、個人個人の問題があると思うのです。例えば、Aの人、Bの人、Cの人、全員一つの乳酸菌を使ったときに同じ効果あるかとか、そういう問題点がありますので、まず、そういうところはちゃんと課題を解決していかないといけないと考えています。

座長： 大変、期待しております。