

## 「むし歯菌・歯周病菌を抑えるヨーグルト」の研究開発

二川 浩樹

## プロジェクトの背景

ヒトの口の中（口腔内）には、多種類の微生物、通常700～800種類の微生物が生息している。これを口腔内微生物叢、またはオーラルフローラ（oral flora；口の中のお花畑の意味）と呼んでいる<sup>1,2)</sup>。口腔内に存在するオーラルフローラは、すべて病原微生物で構成されているわけではない。確かに、オーラルフローラには、生後6ヶ月くらい、すなわち歯の萌出前後に水平感染すると考えられている *mutans streptococci* や、その他の歯周病原細菌などのような、いわゆる病原微生物とされるものも存在しており、さまざまな口腔疾患や全身への感染などを引き起こすことが知られている。しかしこのような病原微生物以外に、たとえば出生時産道から口腔内保菌されるとされている *Candida* などの日和見菌や、oral commensal と呼ばれるヒトと共生することができる微生物もオーラルフローラを構成している。このようにいわゆる悪玉菌と善玉菌が混在している点で、腸内微生物叢（約100種の微生物が存在するとされている）と非常に類似点がある。腸内微生物叢の研究では、*Bifidobacterium bifidum* やある種の *Lactobacillus* 属などの有用微生物、すなわち善玉菌の摂取により、病原微生物である悪玉菌を減らしたり、微生物叢の調整をすることが知られており、このような効果をプロバイオティクス作用と呼んでいる。私どもの研究では、このようなプロバイオティクスを口腔内にも応用できるかどうかについて検討してきた。

## プロジェクトのねらいから実用化まで

昔、歯科診療をするため、ある精神病院に行っていたが、そこの入院患者さんで、（年に数回保護室にはいるため）十分な歯磨きができていないにもかかわらず、むし歯になったことのない方がおられた。このようにむし歯のないヒトの場合、①唾液の性質が良い、②歯が強い、③むし歯菌がない、ことが考えられるが、ひょっとするとこのような人の口の中には、むし歯菌抑制効果の非常に強い乳酸菌がいるのではないかと考えた。そこで、学生たちと学生やその知り合いなどの中で、むし歯になったことのない人から唾液を集めて、そこから乳酸菌を分離することにした。結果、13人の協力者の口から42菌株の乳酸菌を分離した。さらに、ターゲットとして歯周病・むし歯そしてカンジダ菌に効果を持つ乳酸菌を探すこととし、42菌株のうち、歯周病菌である *P. gingivalis* の抑制効果の高い菌を選んだ。最終的にむし歯菌とカンジダ菌の両方に効果のある3菌株が得られた。16sリボゾームRNAのシーケンスを行った結果、この3菌は *Lactobacillus rhamunosus*、*L. casei*、*L. paracasei* であることがわかった<sup>3)</sup>。



図1. 関東でも発売になった！8020ヨーグルトとL8020菌

今回のプロジェクトで苦労した点は、ヒト試験で効果を確認するために実際にヨーグルトを作ってくれる会社探しであった。何社かを当たっても承諾されない中、たまたま四国乳業を紹介され、ヒト試験にこぎつけることができた。四国乳業の試験の中で、風味や味の点から、最終的に *L. rhamunosus* を使用してヨーグルトを作製することになった。ヒト試験は、学生ボランティア50名が毎日昼休みに1個、2週間食べるというもので、「新しいヨーグルト」を食べたグループでは、むし歯菌は80%以上、4種類の歯周病菌は40～90%減少させる効果が認められ、むし歯菌と歯周病菌を同時に抑制する効果が実証された。このようにむし歯菌と歯周病菌の両者に効果を示す乳酸菌の報告はこれまでになく、歯科医療の現場や歯科医師会の活動を応援し、また、国民の口の健康を守りたいという思いを込めて「L8020菌」と8020ヨーグルトという名前を付けた。

## 技術的ポイントやブレイクスルー

以前に、乳酸菌のバクテリオシンをプロテオーム解析から見つけようとして失敗したことがあるため、今回は、DNAマイクロアレイを用いて、ある仮説（秘密ですが）の下で立ち上がってくるゲノム情報から探すことにした。運よく、2種類の非常に高い抗菌性を持ったバクテリオシンを見つけることができた。

## 現状と今後の展望

私どもの乳酸菌コレクションの中に、別のタイプの抗菌性をもった菌もいることから、今後さらなる機能性ヨーグルトの開発を行い、一方では、今回見つけたバクテリオシンに抗菌性以外の機能があるのではないかと考え、そのような機能の解析を行っていきたいと考えている。

- 1) 二川浩樹：食品工業, 48, 37 (2005).
- 2) 二川浩樹ら：Bact. Adherence Biofilm, 22, 19 (2009).
- 3) Nikawa, H. et al.: J. Invest. Clin. Dent. (in press)