

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：32650

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10030

研究課題名(和文) 栄養豊富なサツマイモのもつ口腔内細菌増殖抑制活性の成分特定と歯周病予防への応用

研究課題名(英文) Identification of components of oral bacterial growth inhibitory activity in nutrient-rich sweet potatoes and these application to periodontal disease prevention.

研究代表者

三浦 直 (Miura, Tadashi)

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：10266570

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：サツマイモを加水加熱処理し、濃縮したシロップ状の液体が歯周病の原因菌の増殖に及ぼす影響を調べた。その結果、サツマイモ由来の試料に増殖抑制活性が見られた。これは供試したサツマイモの品種の全てで歯周病原菌の増殖抑制活性を認めた。従って、サツマイモ成分に歯周病菌を抑制する物質が含有すると示唆された。

次にむし歯の原因菌についても、砂糖をサツマイモの蜜に代え培養すると、プラーク主成分のグルカンという多糖の試験管壁への付着量が、砂糖添加の通常培地と比較して減少した。従って、サツマイモ成分にむし歯菌によるプラーク生成を抑制する物質が含有すると示唆された。この2つの活性成分を特定するべく実験を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人の歯の喪失原因の約8割を口腔2大感染症が占める。

原因細菌を定着抑制することが最大の予防策と考え、素材の開発を目的として研究はスタートした。注目点は、国産で自給自足可能農作物のサツマイモを原料に使用する点。今回の成果を医療に応用し、大幅な医療費削減に繋がれば社会的意義が大きい。学術的成果は2つある。1. う蝕菌が産生する多糖が歯面に固着する歯垢形成過程を阻害する活性が、サツマイモに発見されたこと、2. 歯周病原菌がサツマイモ成分により増殖抑制されたことである。

研究成果の概要(英文)：A syrup-like liquid made by concentrating sweet potato juice was investigated for its effect on growth of periodontopathic bacteria. The specimen from the potatoes showed antibacterial activities. In addition, the activity of the bacterial growth inhibition was observed in all of the sweet potato varieties tested. It was suggested that sweet potatoes contain substances that inhibit periodontopathic bacteria.

When cariogenic bacteria that are cultured in a broth supplemented with sucrose, glucan, main component of highly sticky plaque, usually is formed on test tube's walls in experimental manner. When the bacteria were cultured in a broth with sweet potato syrup instead of sucrose, the content of polysaccharides attached on the wall was reduced exponentially compared to normal medium with sucrose. It was suggested that sweet potatoes contain substances that inhibit plaque formation by cariogenic bacteria. Experiments are underway with the goal of identifying these active ingredients.

研究分野：細菌学

キーワード：さつまいも 歯周病 う蝕 歯周病予防 う蝕予防

1. 研究開始当初の背景

2 大口腔感染症のうち、う蝕(むし歯)は全世界人口の7割、日本人の9割が患っている生活習慣病である。また、歯周病(歯槽膿漏)も厚生省2005年の実態調査によれば、軽度を含めると成人の8割以上が罹っている感染症である。我が国でも2000年から厚生省と歯科医師会により「80歳になっても20本以上自分の歯を保とう」という8020運動が推進される一方で、日本人の歯の喪失原因の約8割をう蝕と歯周病が占めている。

低年齢、若年からの食生活、行動変容はもとより、う蝕、歯周病の原因となるプラーク除去など日常生活で積極的に予防対策をできることが、高齢者になっても継続的に健康な歯を保ち、健康長寿を延伸するためにも必要となる。歯周ポケット内のプラークで増殖したジンジバリス菌(*Porphyromonas gingivalis*)に代表される歯周病原菌が引き起こす歯周病については、軽度な歯周炎から、歯槽骨を溶かすという重度な感染症までさまざまであるが、これも基礎研究レベルでいくつか対処法が考えられている程度である。こういった状況を学術的背景とし、歯周病やう蝕を減らすための画期的な方法を応用化までもたすために国産穀物のサツマイモに着目した。

2. 研究の目的

歯科の研究領域では、現在のところサツマイモを材料とした研究はない。歯科領域の商品開発でもサツマイモを使用した口腔ケア組成物などの商品は皆無である。従って、口腔ケア組成物の技術分野の視点から、簡易な化学構造をもち、う蝕予防やプラーク形成の抑制ができたり、歯周病の発生を顕著に予防できたり、且つ安価に製造可能な口腔ケア組成物の出現が望まれている。この期待を実現可能とするのは、日常から食物としても利用している天然物由来の物質である。これは低コストなうえ、人体に対して無害で使用回数にも制限がない最良の材料となる。本研究課題では、国産のサツマイモに着目し、口腔ケア、とりわけ歯周病予防の応用につながる物質を探索し、その成分を特定することを目的とした。

3. 研究の方法

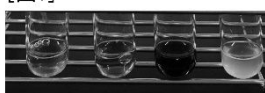
サツマイモのしぼり汁から加水加熱処理を実施し、さらに濃縮してできたシロップ状の液体を用いて歯周病原菌の増殖に対する影響を調べた。また品種の違いによる活性を比較した。歯周病原性細菌の増殖を抑制する活性を示す画分から、その活性を示す成分の特定を行うことを目標とした。成分特定については、単一標品まで精製することを研究目標とした。同様にう蝕予防の活性としてう蝕原性細菌がもつ歯垢形成抑制活性を検討した。この活性画分についても、その活性を示す成分の特定を行うことを目標とした。

4. 研究成果

まずは歯周病原性細菌の増殖抑制活性について、図1のようにサツマイモ蜜を培地成分に添加した場合、コントロール(通常培地)が細菌増殖で培地が混濁した結果と比較して、明らかな増殖抑制を認めた。

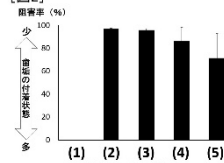
また、この活性はサツマイモの品種によっても、品種による活性の程度の差はあるが、供試した品種の全てで増殖抑制活性が認められた。

[図1]



(1) (2) (3) (4)
1. 薩摩芋 2. 安納芋 3. 紫芋 4. 通常培地
歯周病原性細菌の増殖抑制作用

[図2]



薩摩芋の歯垢形成阻害作用

また、う蝕原性細菌についての活性については、ショ糖添加した培地中での培養によって試験管壁に形成される、高粘性のプラークが、ショ糖の代わりにサツマイモの蜜を添加した場合に、明らかにプラーク形成量が減少した。

歯周病原性細菌増殖抑制活性については、当該蜜成分から粗精製を実施した結果、水で薄めた水溶液の遠心上清に活性を認めた。その可溶性画分から活性画分の抽出を行った。

う蝕原性細菌によるプラーク形成阻害活性については、逆相クロマトグラフィーを実施し、部分精製まで到達した。引き続き単一化合物まで精製を進める。どうやら両者の活性は異なる化合物によりもたらされることが示唆された。

サツマイモの葉についても歯周病原性細菌増殖抑制活性を示すか否かも検討した。葉の粉末粒子から有機化合物に溶ける画分を抽出し、歯周病原性細菌の増殖を抑制する物質が含まれているかをみるところ、粗精製画分にその活性が認められた。さらにヘキサンを中心とする有機溶媒で逆相クロマトグラフィーを利用して、活性画分の範囲を絞っていった結果が図3である。これによると、フラクション4番と5番に最も細菌の増殖を抑制する活性が認められた。

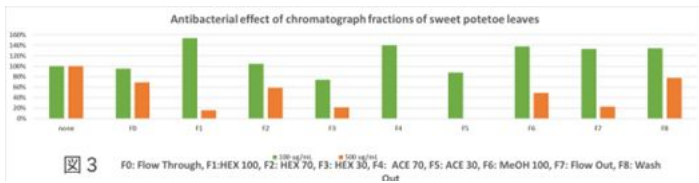


図 3 F0: Flow Through, F1:HEX 100, F2: HEX 70, F3: HEX 30, F4: ACE 70, F5: ACE 30, F6: MeOH 100, F7: Flow Out, F8: Wash

このように、サツマイモのいろんな部位に当該活性が認められることが示唆された。今後はさらに当該活性を示す物質を特定する実験を継続する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 3件）

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Hirano T, Miura T, et al. | 4. 巻 31(4) |
| 2. 論文標題 The effect of super-hydrophilic treatment on zirconia implant osseointegration in rats. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 J. Hard Tissue Biol. | 6. 最初と最後の頁 223-230 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2485/jhtb.31.223 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Yang L, Miura T. et al. | 4. 巻 41(3) |
| 2. 論文標題 Effectively improved 3-dimensional structural stability of atelocollagen-gelatin sponge biomaterial by heat treatment. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Dent Mater J | 6. 最初と最後の頁 337-345 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2021-136 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Miura T, Takahashi Y and Shizawa Y. | 4. 巻 15(2) |
| 2. 論文標題 Evidence that protein disulfide isomerase in yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> is transported from the ER to the Golgi apparatus. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 J. Biomed. Sci. Eng. | 6. 最初と最後の頁 83-88 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4236/jbise.2022.152008 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Miura, T. , Oda, Y. , Tanabe, K. , Shizawa, Y. , Ito, T. and Yang, L. | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Antimicrobial effects of gatifloxacin on canine periodontopathic bacteria in vitro | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Biomedical Science and Engineering | 6. 最初と最後の頁 89-96 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 三浦直 |
| 2. 発表標題 外傷後のリハビリテーション～オーラルリハビリテーションを再考する～シンポジウム - インプラントに対する物理化学的処理の有効性 |
| 3. 学会等名 第22回一般社団法人日本外傷歯学会総会・学術大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

| | | |
|--|-----------------------------|---------------|
| 産業財産権の名称 Oral care composition comprising sweet potato-derived potato syrup or potato syrup supernatant | 発明者 Yamakawa. O., et al. | 権利者 同左 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/037493 | 出願年 2022年 | 国内・外国の別 外国 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|---|----|
| 研究分担者 | 小田 由香里 (Oda Yukari) (20778518) | 東京歯科大学・歯学部・助教 (32650) | |
| 研究分担者 | 志澤 泰彦 (Shizawa Yasuhiko) (30413131) | 日本大学・生物資源科学部・准教授 (32665) | |
| 研究分担者 | 塚越 絵里 (Tsukagoshi Eri) (60615384) | 国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部・主任研究官 (82601) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|--------------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 吉元 誠 (Yoshimoto Makoto) | | |
| 研究協力者 | 吉成 正雄 (Yoshinari Masao) | | |
| 研究協力者 | 楊 隆強 (YANG Longqiang) | | |
| 研究協力者 | 田邊 耕士 (Tanabe Koji) | | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |