

2020年10月9日

新潟大学

亜硝酸塩は口腔疾患や循環器疾患などの予防に寄与 — 口腔内亜硝酸塩産生の特徴や産生菌の種類を明らかに —

近年、口腔内細菌により、緑黄色野菜や唾液に含まれる硝酸塩が代謝されて抗菌作用・血管拡張作用を持つ亜硝酸塩が生じ、それが、う蝕などの細菌性口腔疾患や循環器疾患などの予防に寄与している可能性に注目が集まっています。しかし、その産生に関する詳細は不明な点が多いままでした。

新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野臨床化学研究室の佐藤拓一教授、東北大学大学院歯学研究科口腔生化学分野の高橋信博教授、鷺尾純平講師、佐藤優理亜歯科医師らの研究グループは、口腔内における亜硝酸塩産生活性は個人差が大きいこと、舌苔よりも歯垢で高いこと、またこれらの亜硝酸塩産生には、口腔アクチノマイセス属、シャーリア属、ベイヨネラ属、ナイセリア属、ロシア属などの口腔常在細菌として知られる細菌群が主に関わっていることを明らかにしました。

本研究成果は、2020年10月6日付で Scientific Reports 誌に掲載されました。

【本研究成果のポイント】

- 亜硝酸塩は、抗菌作用・血管拡張作用があり、う蝕などの口腔疾患や循環器疾患などの予防効果をもたらすとされています。
- 口腔内の亜硝酸塩産生活性は、全体として個人差が大きいこと、また舌苔よりも歯垢において高いことが分かりました。
- 口腔内の亜硝酸塩産生に関わる菌を新たな手法で分離同定したところ、口腔アクチノマイセス属、シャーリア属、ベイヨネラ属、ナイセリア属、ロシア属などの口腔常在菌であることが明らかになりました。

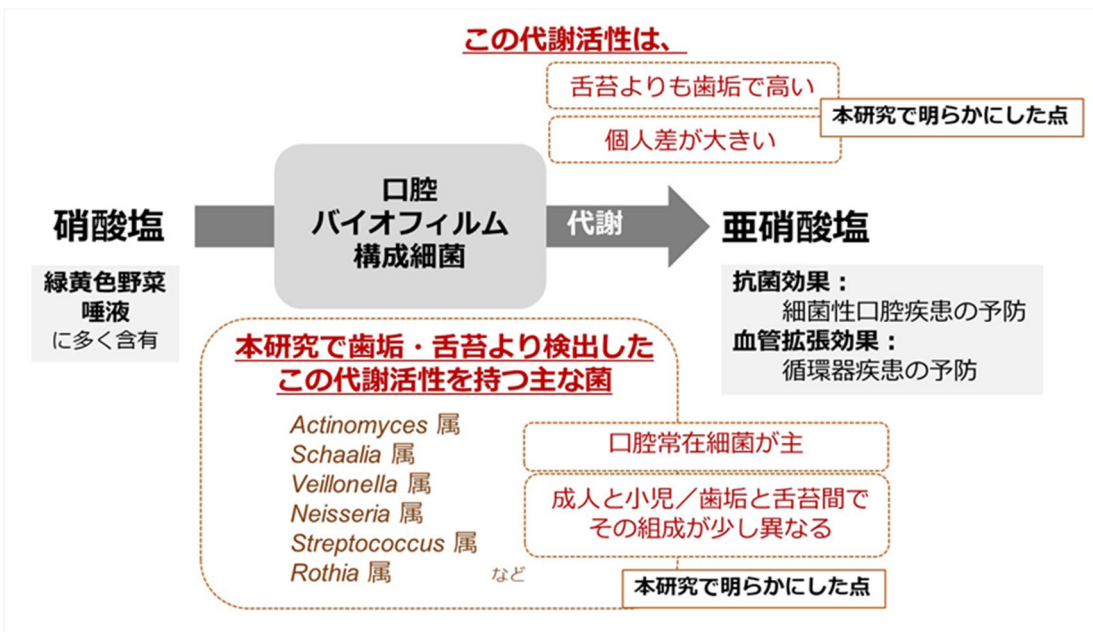
1. 研究の背景

近年、緑黄色野菜や唾液に多く含まれる硝酸塩が、口腔内細菌により代謝・還元され、亜硝酸塩が産生されることに注目が集まっています。

亜硝酸塩は、抗菌作用と血管拡張作用を持つことが知られており、口腔内細菌により産生された亜硝酸塩が、他の口腔細菌の増殖や働きを抑え、う蝕などの細菌性口腔疾患を抑制する可能性が考えられます。また、亜硝酸塩の持つ血管拡張効果により、血液循環を改善し、狭心症

や心筋梗塞などの全身疾患の予防に寄与している可能性も考えられています。

しかし、口腔内における亜硝酸塩産生の詳細は、まだ不明な点が多く、各部位の口腔バイオフィルム細菌叢に占める硝酸塩還元菌の割合、単位当たりの口腔バイオフィルムの硝酸塩還元活性、さらにそれらの個人差について網羅的に検討した研究はありませんでした。また、成人と小児では口腔バイオフィルムの状態も異なることが予想されます。そこで本研究では、成人と小児の歯垢と舌苔を対象として、硝酸塩還元活性と硝酸塩還元菌の種類について網羅的に検索を行いました。



II. 研究の成果

成人（20-40 歳程度）及び小児（5-12 歳）を対象に、歯垢と舌苔の採取を行い、各試料の硝酸塩還元活性を、Griess 試薬を用いて測定しました。また、同試料を血液寒天培地に接種し、好気・嫌気の両条件下で 1 週間培養後、新たに開発した Griess 試薬含有寒天重層法を用いて硝酸塩還元菌を選別し、それらの細菌種について、分子生物学的手法を用いた同定を行いました。

その結果、歯垢、舌苔共に、成人と小児の間で、硝酸塩還元活性（亜硝酸塩産生量）には大きな違いはありませんでしたが、被験者間では大きな個人差が認められました。また、舌苔と比べ歯垢における硝酸塩還元活性が有意に高いことが分かりました。好気・嫌気の各条件下で歯垢・舌苔試料を培養した血液寒天培地上の各硝酸塩還元菌と非硝酸塩還元細菌の数および比率を比較検討したところ、硝酸塩還元細菌数は、成人・小児いずれにおいても、舌苔よりも歯垢中に多い結果となりました。また、硝酸塩還元細菌の占める割合は、成人の歯垢を除き、好気培養よりも嫌気培養において高くなりました。検出された硝酸塩還元菌は、成人、小児共に、好気性条件では *Actinomyces* 属、*Schaalia* 属、*Neisseria* 属が多くの割合を占めており、嫌気性条件では、*Neisseria* 属に代わり *Veillonella* 属が多くの割合を占めていました。成人においては、舌苔において *Neisseria* 属の割合が高い傾向があり、一方、小児にお

いては、舌苔における好気性細菌では *Rothia* 属の割合が、嫌気性細菌では *Veillonella* 属の割合が高い傾向を示しました。

本研究結果から、単位重量当たりの硝酸塩還元活性は、歯垢の活性が高いことが明らかになりました。また、各試料中の硝酸塩還元菌数とその割合は、成人の歯垢を除き、嫌気条件で培養した際に硝酸塩還元細菌数及びその割合が高くなり、特に小児では有意な差が認められました。検出された主な硝酸塩還元菌は、*Actinomyces* 属、*Schaalia* 属及び *Veillonella* 属であり、これに加えて成人の舌苔では *Neisseria* 属が、小児の舌苔では *Rothia* 属が多く認められました。これらの菌種は口腔常在細菌として知られており、そのような細菌群によって口腔内の亜硝酸塩産生が担われていることが示唆されました。

III. 今後の展開

亜硝酸塩は、その抗菌作用による口腔疾患の予防効果と、全身の血液拡張効果を通した循環器疾患予防効果に注目が集まっており、「口腔内細菌の代謝活動が口腔・全身の“健康”と関わる」という視点でのさらなる研究展開が期待されます。

IV. 研究成果の公表

これらの研究成果は、2020年10月6日付で、Scientific Reports 誌に掲載されました。

論文タイトル：**Nitrite-Producing Oral Microbiome in Adults and Children.**

著者：**Yuria SATO-SUZUKI; Jumpei WASHIO; Dimas Prasetianto WICAKSONO; Takuichi SATO; Satoshi FUKUMOTO; Nobuhiro TAKAHASHI**

掲載：Scientific Reports volume 10, Article number: 16652 (2020)

URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-73479-1>

doi: 10.1038/s41598-020-73479-1

本件に関するお問い合わせ先

新潟大学 大学院保健学研究科 検査技術科学分野 臨床化学研究室

教授 佐藤 拓一

E-mail: tak@clg.niigata-u.ac.jp