

第 5 回 口腔保健用機能性食品研究会・総会
プログラム・講演要旨

日時：平成 28 年 1 月 24 日（日）13：00～16：30

会場：東北大学大学院歯学研究科 臨床研究棟 1 階 C 1 セミナー室

大会長：東北大学大学院歯学研究科 口腔生化学分野 高橋信博

特別講演

座長 東北大学大学院歯学研究科 口腔生化学分野 教授 高橋信博

世界が注目する umami を活用した味覚障害・ドライマウス治療



東北大学大学院歯学研究科 口腔診断学分野 教授 笹野高嗣

はじめに

「おいしく味わって食べる」ことは人生の大きな喜びであり、そのためには健全な口腔機能の維持が重要となる。口腔機能のひとつである味覚は様々な口腔感覚によって修飾される複合感覚であり、おいしく味わうことと深く関わっている。今回は、高齢者の健康に直結する味覚障害について述べ、唾液分泌量との関連、さらに umami を用いた味覚障害・ドライマウスの改善について述べる。

1. 味覚障害と唾液分泌量

仙台市近郊の養護老人ホームに入居し、健常者と同様の自立した日常生活をおくっている 65～94 歳の高齢者 71 名を対象として味覚検査を実施した。その結果、約 36.6%に異常が認められた。このなかで自覚症状がある人は 12.7%と少なく、自分が味覚障害であることに気付かないままに生活している高齢者が多い実態が明らかとなった。

一方、味覚正常者と味覚障害者の総唾液分泌量（ガムテスト）を比較したところ、味覚正常者 45 名の総唾液分泌量の平均値は 12.8 ± 4.3 ml/10min と基準値（10.0 ml/10min）を上まわっていたのに対し、味覚障害者 26 名では 4.8 ± 2.0 ml/10min と全員が唾液分泌低下を示した¹⁾。

以上の結果から、高齢者における味覚障害は唾液分泌量低下と関連することが明らかとなり、味覚障害の治療には唾液分泌を改善する方法が有効と考えている。

2. Umami を用いた唾液分泌の改善

唾液分泌を改善するための治療法として、我々は味覚・唾液反射に着目している。唾液分泌反射は酸味刺激で強く生じることが知られている。しかしながら、唾液分泌低下により乾燥した口腔粘膜に対する酸刺激は粘膜痛を引き起こすことがある。一方、うま味刺激は持続性の唾液分泌を促すことが明らかとなった¹⁾。Umami を応用した唾液分泌改善は安心安全な味覚障害およびドライマウスの改善に有効と考える。臨床の現場において我々は、身近にある昆布だし液でのうがいと飲用を勧めており、効果を得ている²⁾。

おわりに

Umami は味覚および内臓感覚を介して、摂食調節、食物の消化・吸収・代謝調節に影響を与えており、全身の健康に深く関わっていると考えられる。健康長寿のためには、umami の「食」に関する機能はもちろんのこと、医療、介護など、様々な分野で umami の能力が活用されることを期待したい。

1. Sasano T, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Sekine-Hayakawa Y, Kawai M, Uneyama H. Application of umami taste stimulation to remedy for hypogeusia based on reflex salivation. *Biol Pharm Bull* 33, 1791-1795 (2010).
2. Sasano T, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Iikubo M, Kawai M, Uneyama H, Sakamoto M. Important Role of Umami Taste Sensitivity in Oral and Overall Health. *Current Pharmaceutical Design* 20, 2750-2754 (2014).

【学会活動等】

[指導医] 日本口腔診断学会、日本歯科放射線学会、日本顎関節学会、日本歯科保存学会

[役員] 日本口腔診断学会理事長、日本歯科放射線学会理事・評議員、日本歯科保存学会

理事・評議員、日本外傷歯学会理事・評議員、日本口腔粘膜学会理事・評議員、

IADR (International Association for Dental Research) 評議員、日本口腔科学会評議員、日本顎関節学会評議員、東北大学歯学会理事。

【Short Introduction】

昭和 54 年に東北大学歯学部を卒業、平成 10 年に東北大学歯学部口腔診断学教授。その後、東北大学歯学部附属病院長、大学院歯学研究科長、歯学部長などを歴任。現在、東北大学病院総括副病院長、日本口腔診断学会理事長として活躍。

口腔内科的手法による味覚障害治療の第一人者として国際的にも活躍。テレビや雑誌などマスコミでも研究と診療が紹介され有名となっている。

一般口演

座長 鶴見大学歯学部 探索歯学講座 今井 奨
東北大学大学院歯学研究科 口腔生化学分野 高橋信博

一般口演（1）

口腔内カンジダ抑制食品の研究開発について

公益財団法人 岩手生物工学研究センター 生物資源研究部部長
○矢野 明

高齢者の増加とともに口腔保健上の社会的課題が変化している。その一つが要介護高齢者や癌患者といったフレイルに発生しやすい口腔カンジダ症である。フレイルでは、抗真菌薬による治療後もカンジダ症が再発しやすく、日常的に摂取可能な機能性食品等によるカンジダの抑制が望ましいと考えられる。

我々は、抗真菌活性を有するマナマコを原料として、フレイル向け口腔保健用食品を試作し、特別養護老人ホームに入居中の要介護高齢者を対象とした臨床試験（RCT）を実施した（岩手医科大学歯学部倫理委員会 承認 01183、UMIN ID 000011607）。1週間のマナマコ加工食品の摂取により、舌および頬粘膜のカンジダ数が有意に減少した。予備試験として実施した健常人ボランティアによる摂取結果では、口腔内カンジダ数が通常の培養法において検出限界以下に抑制されるケースも確認できている。

マナマコの有効成分は、サポニン的一种‘ホロトキシン’であり、酵母、麹等の様々な真菌に強い殺菌的作用を示すが、細菌には全く毒性を示さない。従って、マナマコ加工食品は口腔内の常在菌を保持しつつカンジダ等真菌のみを抑制すると推定され、フレイル向け口腔保健用機能性食品素材として有望であると考えられる。

【主な研究テーマ】

岩手にきてから 2009 年までは担子菌の酵素に関する研究
2010 年から現在までは、食品の機能性に関する研究に従事

一般口演（2）

クルクミンの歯周病予防素材としての可能性について

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 予防歯科学分野 大学院3年

○泉井秀介、関根伸一、永田英樹、天野敦雄

【目的】ウコンに含まれるクルクミンは、多様な生理活性を有することが報告されているが、歯周病菌に対する作用についてはほとんど知られていない。本研究では、クルクミンが *Porphyromonas gingivalis* の病原因子に及ぼす影響について検討した。

【方法】種々の濃度のクルクミンを添加した培地で *P. gingivalis* を培養し、最小発育阻止濃度（MIC）を求めた。次に、色素染色した *P. gingivalis* をチャンバー内で嫌氣的に16時間培養することによりバイオフィルムを形成させ、共焦点レーザー顕微鏡（CLSM）による観察を行った。あらかじめクルクミンと *P. gingivalis* を反応させることにより、バイオフィルム形成に及ぼすクルクミンの影響を調べた。さらに、ヒト歯肉上皮細胞（Ca9-22）に *P. gingivalis* ベシクルとクルクミンを加え、3時間培養した後、CLSMを用いてクルクミンがベシクルのCa9-22への付着・侵入に及ぼす影響を調べた。

【結果】クルクミンは *P. gingivalis* の増殖を阻害し、MICは10 μ g/mlであった。また、クルクミンは *P. gingivalis* のバイオフィルム形成を抑制するとともに、*P. gingivalis* ベシクルのヒト歯肉上皮細胞への付着・侵入を濃度依存的に阻害した。

【結論】クルクミンは有力な歯周病予防素材として応用できる可能性が示された。

【主な研究テーマ】

「クルクミンの歯周病予防素材としての可能性」

【受賞歴】

第24回近畿・中国・四国口腔衛生学会総会にて優秀口演賞

一般口演（3）

亜硝酸塩による口腔内細菌に対する酸産生抑制機構

東北大学大学院歯学研究科 口腔生物学講座 口腔生化学分野 助教

○鷲尾純平、山本祐慈、高橋信博

【目的】野菜などの食品や唾液由来の硝酸塩は、口腔内細菌により亜硝酸塩に還元される。また、硝酸塩や亜硝酸塩は食品添加物としても使用されている。一方、亜硝酸は、*Streptococcus mutans (Sm)* (Radcliffe et al., 2002)、さらにはプラーク (Yamamoto et al., in press) の酸産生を抑制することが報告されている。しかし、その抑制機構は不明である。そこで本研究では、我々が確立した細菌メタボローム解析法を用いて、*Sm* の酸産生に対する亜硝酸の抑制機構を検討した。

【方法】実験には *Sm* の標準株 (NCTC 10449) を使用した。菌懸濁液を調整後、10 mM glucose 及び 10 mM 亜硝酸カリウム (KNO_2) を添加し、10 分間 37°C でインキュベートし、最終 pH を測定した。またインキュベート前後の菌体内及び上清成分を通法に従って抽出し、糖代謝経路（解糖系、五炭糖リン酸回路、TCA 回路）の代謝中間体・代謝産物及びアミノ酸を主対象として、CE-TOFMS によるメタボローム解析を行った。

【結果及び考察】 KNO_2 の添加により、10 分間の pH 低下が有意に抑制（最終 pH 3.7→4.5）され、乳酸産生量が 31% 減少したことから、 KNO_2 による *Sm* 酸産生抑制が確認された。解糖系では、glucose-6-phosphate の蓄積、phosphoenolpyruvate と 3-phosphoglycerate の減少が観察され、糖は取込まれるが、それ以降の解糖反応が阻害されることが示唆された。さらに ribulose-5-phosphate と sedoheptulose-7-phosphate の増加、acetyl CoA の減少や各種アミノ酸濃度の増減が観察され、解糖系のみならず様々な経路への影響も示唆された。

【主な研究テーマ】

メタボロミクスをはじめとした、口腔プラーク、口腔細菌、口腔癌細胞の代謝を中心とした生化学的研究

一般口演（4）

特定保健用食品と機能性表示食品の現状と課題

鶴見大学歯学部 探索歯学講座 非常勤講師

○今井 奨

国が特定保健用食品（トクホ）制度を食品の健康強調表示（ヘルスクレーム）を許可・承認する制度として 1991 年（平成 3 年）に特別用途食品に位置づけてから早や 24 年が経過した。その間にトクホはハードルが高いという世論もあり、制度の見直しが行われ、条件付きトクホと疾病リスク低減トクホが導入された。2015 年 11 月 27 日現在、総計 1209 品目、歯科領域ではキャンディー、チョコレート、チューインガム、錠菓、乳飲料等 102 品目が許可・承認されており、全体の 8.4%を占めている。この大部分はう蝕関連食品であるが、歯周病関連食品も 2 品目となった。

トクホ全体の市場規模は 2007 年の 6,798 億円をピークに 2011 年まで減少したが近年増加に転じている。歯科トクホは 2007 年に 954 億円とピークに達したあと減少して約 1/3 までになったが 2014 年に微増している。

一方、国の規制緩和の一環として、これまで機能表示が許されてきたトクホ、栄養機能食品に加えて国の許可を得ずに企業の責任で機能表示できる新たな「機能性表示食品」が 2015 年 4 月 1 日から施行された。2016 年 1 月 13 日現在、187 品目が届出・販売されている。その機能は多種多様であるが、この中に歯科領域の食品はまだ含まれていない。

今後、歯科領域のトクホ、機能性表示食品がさらに発展してう蝕、歯周病の低減に貢献することを願っている。

【学会活動】

日本口腔衛生学会査読委員

口腔保健用機能性食品研究会理事長

【専門分野】

口腔細菌学、口腔衛生学