第8回口腔保健用機能性食品

研究会・総会

議事次第

&

講演要旨

日時：平成31年2月17日（日）10:00〜13:00

会場：新潟大学 駅南キャンパス「ときめいと」

第8回口腔保健用機能性食品研究会・総会

日　時：平成31年2月17日（日）10:00〜13:00

　　　　　　　会　場：新潟大学　駅南キャンパス「ときめいと」

　　　　　　　大会長：新潟大学　佐藤拓一教授

　　**議　事　次　第**

　　　　１．開会の辞

　　　　２．理事長挨拶

　　　　３．議長選出

　　　　４．議長挨拶

５．議事

　（1）平成30年度活動報告

　　　　　（2）平成30年度会計報告

　（3）会計監査報告

　（4）平成31年度活動計画案

　（5）平成31年度予算案

６．その他

７. 議長解任

８．閉会の辞

　　**平成30年度活動報告**

　　　　１．第7回総会・研究会開催

　　　　２．ホームページの維持・情報発信

　　　　３．会員募集

　　　　　　(1) ホームページ

　　　　 (2) 食品開発展2018ポスター展示

　　　　４．理事会の開催

　　**平成30年度会計報告**

　　　　別紙

　　**平成31年度活動計画案**

　　　　１．会員募集

　　　　２．HPにおける情報発信・交換

　　　　３．機能性表示食品、トクホへの提言

　　　　４．理事会開催

　　　　５．企画講演会の開催

　　　　６．総会・研究会開催

　　　　７. 他機関との連携

　　**平成31年度予算案**

　　　　別紙

　　　　**平成31年度理事名簿**

**研究会**（一般講演10:30〜11:30, 休憩, 特別講演11:40〜12:40）

**【一般講演】**  　　　 　座長　永田英樹先生、馬場俊輔先生

**（１）口腔内細菌による糖・エタノール由来のアセトアルデヒド産生と口腔環境**

互野亮１２、鷲尾純平２、安彦友希２、丹田奈緒子３、佐々木啓一１、髙橋信博２

１東北大学大学院歯学研究科、口腔システム補綴学分野

２東北大学大学院歯学研究科、口腔生化学分野

３東北大学大学院歯学研究科、予防歯科学分野

目的：アセトアルデヒドは、アルコールの代謝産物として主に肝臓にて産生され、二日酔いの原因となることは広く知られており、また発がん性を持つことも報告されている。一方、口腔内細菌がエタノールやグルコースを基質として産生することも明らかになっており、口腔がん発生のリスク因子として注目されている。しかしながら、その代謝の詳細や口腔内環境因子による影響は不明である。そこで本研究では、口腔内細菌によるアセトアルデヒド産生が、口腔内環境因子、特に気相（好気条件や嫌気条件）やpHによりどのような影響を受け、どのような口腔環境で増加し口腔がん発生リスクを高めるか検討した。

方法：5種の*Streptococcus*属(*S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sanguinus*)、2種の*Neisseria*属(*N. mucosa*, *N. sicca*)の標準株を使用した。集菌後、菌懸濁液を作成し、各環境条件下（嫌気または好気、pH 5-8）における11 mMエタノールもしくは100 mMグルコースを基質とした際のアセトアルデヒド産生量を、センサーガスクロマトグラフィを用いて測定した。

結果：全ての菌株において、好気環境下でエタノールを基質としたアセトアルデヒド産生が確認できたが、*S. mutans*と*S. sanguinus*ではその産生量は少なかった。また、*S. mitis*を除き、pH 8でその産生量が多く、pH低下と共にその産生量が減少する傾向が見られた。また、グルコースを基質とした場合には、*S. mutans*と*S. sanguinus*においてアセトアルデヒド産生が確認できたが、その産生量はエタノール由来の10％ほどであった。

考察：今回用いた7菌種はいずれもヒト口腔に多い常在菌である。これらの細菌によるエタノール由来アセトアルデヒド産生が、好気かつ弱アルカリ～中性付近のpH環境下で最も多く産生されたこと、さらにグルコース由来においてもエタノール由来よりは少ないものの、その産生が確認できたことから、どのようなヒトにおいても、飲食物由来のアルコールや糖を基質に口腔内においてアセトアルデヒドが産生されることが示唆された。

本研究で確認されたアセトアルデヒド産生に適した環境条件は、臨床的には、pHが中性付近に保たれやすい唾液中や、好気環境である薄いバイオフィルムやバイオフィルム表層に合致する。そのため、健全な口腔内環境においても、口腔内が中性付近に保たれやすい食事前や食間時に断続的に飲酒をすることや発酵性の糖質を摂取することで、発がん性を持つアセトアルデヒドが口腔内で産生される可能性が考えられた。

《経歴： 互野 亮　Ryo TAGAINO》

2014年3月 東北大学歯学部卒業
2014年4月 東北大学病院卒後研修センター勤務
2015年4月 東北大学大学院歯学研究科 口腔システム補綴学分野 入学

＜メモ＞

**（２）The Role of Nitrate in Prevention of Oral Diseases by Supporting The Growth and Nitrite Production of Oral *Veillonella***

Dimas Prasetianto Wicaksono1, 2, Jumpei Washio1, Nobuhiro Takahashi1

1 Division of Oral Ecology and Biochemistry, Department of Oral Biology, Tohoku University Graduate School of Dentistry, Sendai, Japan.

2 Department of Pediatric Dentistry, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

E-mail: dimas.prasetianto.wicaksono.q8@dc.tohoku.ac.jp, dimaspw@fkg.unair.ac.id

Introduction

Research to improve and maintain oral health by daily diet is important. Nitrate (NO3-), one of the essential compounds found in green leafy vegetables such as spinach, lettuce, and cabbage, can be reduced to nitrite (NO2-) by nitrite-producing bacteria. NO2- is known as an antimicrobial agent that inhibits the growth and metabolism of oral pathogenic bacteria such as *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. NO2 is also known to be associated with systemic health, especially normalizing blood pressure.

*Veillonella* is one of the main nitrite-producing bacteria in the oral cavity. Recently, six *Veillonella* species were identified in the oral cavity. Therefore, it is important to know the suitable environments for the growth and function of these bacteria. Our previous studies revealed that lactate enhanced the NO2- production of oral *Veillonella* especially under acidic conditions. The aim of this study was to investigate the effect of NO3- during the growth phase on their NO2- producing activity.

Materials and Methods

*Veillonella atypica* (*Va*) ATCC 17744 and *Veillonella parvula* (*Vp*) ATCC 10740 were cultured anaerobically in the medium containing 0.3% tryptone, 0.5% yeast extract, 1.26% sodium lactate with/without 1 mM potassium nitrate (KNO3) and their growth were monitored. At the logarithmic growth phase, bacterial cells were harvested, washed thrice and re-suspended. The reaction mixture contained bacterial cells (OD = 1 at 660 nm), 1 mM KNO3 and 0-50 mM sodium lactate in 40 mM PPB (pH 5 or 7). After incubation at 37oC for 30 min, the reaction mixtures were centrifuged, and the concentration of nitrite in the supernatant was measured with Griess reagent kit. The experiments were run in triplicate.

Results and Discussion

The presence of NO3- accelerated the growth of *Va* and *Vp* by shortening the lag phase. Moreover, the NO2- production of *Va* and *Vp* grown in the presence of NO3- was significantly increased 5-30 and 3-55 times at pH 7, and 4-17 and 2-29 times at pH 5, respectively (p <0.05, paired t-test). These results suggest that ingesting nitrate from vegetables promotes the growth of oral *Veillonella* along with increasing NO2- production by the induction of nitrite producing enzymes. This mechanism can prevent the oral disease by suppressing the growth and metabolism of pathogenic bacteria and might also improve the systemic health.

Keywords: nitrate, nitrite, *Veillonella*

《Dimas Pracetianto Wicaksono》
2016 - now: Doctoral course, Division of Oral Ecology and Biochemistry, Tohoku University Graduate School of Dentistry, Sendai, Japan
2014 - now: Lecturer in Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

<MEMO>

**（３）哺乳瓶用乳首（ニプル）を通して乳児用飲料を飲んだ際の，口腔からの逆流について**

涌井杏奈，佐野拓人，河内美帆，高橋彩朱伽，加藤理都，佐藤拓一（新潟大学医学部保健学科検査技術科学専攻 臨床化学）

鷲尾純平，安彦友希，石黒和子，真柳 弦，高橋信博（東北大学大学院歯学研究科口腔生化学分野）

飲料物の飲み残しの常温保存による微生物の増殖など，飲料物の安全性に関するデータが広く社会で求められている。そこで今回，飲料物の飲み残し後の微生物増殖についての知見を得るために，乳児用飲料を哺乳瓶乳首（ニプル）を通して飲んだ場合の，口腔からの流入の程度について，細菌学的に解析した。

健康な男女8名（20～23歳）を被験者とし，インフォームドコンセントを得た後，市販の乳児用飲料（ビーンスターク 120 mL）に専用の哺乳瓶乳首を装着して，約半分量を飲んでもらった。その哺乳瓶乳首の内側部分を，滅菌綿棒で擦過し，緩衝液1 mL中に懸濁し，試料とした。試料をボルテックスで分散・均一化後，連続10倍希釈し，CDC血液寒天培地に接種し，37℃で嫌気的に培養した。また，飲み残した乳児用飲料および唾液も試料として採取し，同様に処理・培養を行った。得られた各コロニーを，16S rRNA sequence解析によって同定し，細菌構成リストを作成した。

哺乳瓶乳首の内側部分から，平均（4.1 ± 3.0）×103 CFU/mLの細菌が得られ，解析した279菌株の，主な構成は，*Streptococcus*（146株，52.3%），*Veillonella*（51株，18.3%），*Actinomyces*（29株，10.4%），*Gemella*（15株，5.4%），*Prevotella*（14株，5.4%）であった。乳児用飲料内からは，平均（1.7 ± 1.9）×104 CFU/mLの細菌が得られ，解析した226菌株の，主な構成は，*Streptococcus*（87株，38.5%），*Actinomyces*（59株，26.1%），*Veillonella*（26株，11.5%），*Prevotella*（13株，5.8%），*Propionibacterium*（11株，4.9%），*Olsenella*（7株，3.1%）であった。なお，唾液からは，総計198菌株が分離され，*Streptococcus*（112株，56.6%），*Actinomyces*（19株，9.6%），*Neisseria*（15株，7.6%），*Veillonella*（14株，7.1%），*Rothia*（9株，4.5%），*Propionibacterium*（7株，3.5%），*Prevotella*（6株，3.0%）が，主な構成となっていた。

本研究の結果から，哺乳瓶乳首を通して飲んだ場合，乳児用飲料に，1 mL当たり数千個程度の細菌が口腔から逆流していることが判明した。また，哺乳瓶乳首の内側に付着する細菌および乳児用飲料内に残留する細菌構成の詳細を初めて明らかにすることができた。唾液の混入は，ヒト唾液の構成菌種に類似していたことからも裏付けられた。今回の検索による成果として，乳児用飲料において，その飲ませ方や飲み残しの保存・保管方法に，ある一定の配慮が必要であると思われた。

連絡先： 新潟大学医学部（保健学科　検査技術科学専攻）　臨床化学　佐藤拓一

Eメール tak@clg.niigata-u.ac.jp 電話／FAX　025-227-0823

《経歴： 涌井杏奈 Anna WAKUI》

2017年2～8月 本研究室 《臨床化学》 にて，卒業研究

2018年4月～　新潟大学大学院保健学研究科（検査技術科学分野） 大学院生

2018年10～11月　米国フォーサイス研究所に短期留学

《経歴： 佐野拓人 Hiroto SANO》

2017年2月～2018年3月 本研究室 《臨床化学》 にて，卒業研究

2018年4月～　新潟大学大学院保健学研究科（検査技術科学分野） 大学院生

《経歴： 佐藤拓一 Takuichi SATO》

1989年3月 新潟大学歯学部（歯学科）卒業

1993年3月 同大学院歯学研究科歯学臨床系専攻 修了 《博士（歯学）》

日本学術振興会特別研究員PD，ニューヨーク州立大学バッファロー校 ポスドク等を経て，

1999年4月～ 東北大学大学院歯学研究科（井上フェロー，助手，講師）＠口腔生化学分野

2016年4月～ 新潟大学医学部（保健学科）教授

＜メモ＞

**（４）口腔細菌の酸産生抑制作用に着目した天然素材の探索**

北郡　秀晃1, 2, 鷲尾　純平1, 安彦　友希1, 髙橋　信博1

1東北大学・院歯・口腔生化学, 2小林製薬株式会社 中央研究所

【目的】口腔に生息する*Streptococcus mutans*などが産生する有機酸は、歯の脱灰を促進するだけでなく、耐酸性菌種の選択や一部の口腔細菌の酸産生能の増強に作用し、口腔細菌叢の齲蝕誘発能増強にも働くと考えられている。したがって、酸の過剰な産生を抑制することは口腔の健康維持において有効な手段と考えられる。人類は古くから天然の植物を安全な健康維持・増進の材料として役立ててきたが、口腔細菌に対し酸産生抑制作用を示すものを見出すことができれば、私たちの口腔の健康維持用途としての選択肢も得ることができる。そこで本研究では、このような材料を見出すべく、50種の植物抽出物からの探索を実施した。

【方法】試料（天然植物抽出物、50種）を0.1%含む培地にて*Streptococcus mutans* NCTC10449 （以下*S. mutans*）を嫌気的に48時間培養し、pH低下抑制作用及び増殖抑制作用を示したものを選抜した。選抜した試料について、緩衝能の確認、増殖抑制作用並びに酸産生抑制作用の詳細な評価、及び糖代謝系を対象としたメタボローム解析を行った。また、選抜された試料の主要成分として知られる化合物を用いて、酸産生抑制作用評価を行った。

【結果】50種のうち、カンゾウ（*Glycyrrhiza glabra*）抽出末が選抜された。今回の供試濃度の試料では培地の緩衝能に影響を与えないこと、そして*S. mutans*の増殖及び酸産生の有意な抑制効果が確認された。メタボローム解析により菌体外の乳酸量の有意な減少の他、菌体内の解糖代謝中間体の一部や補酵素量の減少傾向が見られた。なお、カンゾウ抽出末の主要成分であるグリチルリチン酸には酸産生抑制作用は見られなかった。

【考察】本研究によりカンゾウ抽出末の*S. mutans* に対する酸産生抑制作用及び増殖抑制作用を見出した。メタボローム解析の結果から、酸産生抑制機序として解糖系脱水素酵素（グリセルアルデヒド3リン酸脱水素酵素および乳酸脱水素酵素）の阻害作用と推測された。増殖抑制作用は、解糖系の代謝阻害に起因するエネルギー産生能の低下が一因と考えられた。以上のことから、カンゾウ抽出末は、口腔の健康維持・増進に有用な材料となりうると考えられる。なお、グリチルリチン酸はカンゾウの主要な薬効成分として知られているが、酸産生抑制の活性成分ではなかった。今後は、作用機序仮説の検証および活性成分の同定を次の課題としてさらなる研究を進めていきたい。

《経歴： 北郡秀晃　Hideaki KITAGORI》
2004年4月　　小林製薬株式会社入社
2015年4月〜　東北大学大学院歯学研究科（口腔生化学分野）社会人大学院生
現在に至る

＜メモ＞

**【特別講演】**　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　座長　佐藤拓一先生

**摂食嚥下障害に求められる食品とは何か**

井上　誠（新潟大学　大学院医歯学総合研究科　摂食嚥下リハビリテーション学分野）

超高齢社会となった日本において，高齢者を中心とする摂食嚥下障害についても広く知られることとなりました．摂食嚥下障害とは脳血管疾患，神経疾患などを原因疾患として，「食べる」「飲む」といった摂食嚥下機能に問題を抱えた状態を指します．食事を摂ることは，栄養確保というだけでなく家族とともに過ごす生活の中心であると考えたときに，患者さんの食を守ることは医療従事者だけの問題ではないことが分かります．そこで医療に必要とされるものは何でしょうか．解剖，生理，内科を勉強すればよいのか？嚥下内視鏡検査ができればいいのか？介護食やとろみのことを知っていればよいのか？今回は，「食品」を中心として皆さんと考えたいと思います．

《略歴》

1994年3月 新潟大学歯学部 卒業

1994年4月 新潟大学歯学部第一口腔外科講座 入局

1994年4月 新潟大学大学院歯学研究科 入学

1998年3月 同上 修了（博士（歯学））

1998年4月 新潟大学歯学部口腔生理学講座 助手

1999年12月～2001年11月　英国レスター大学 Research fellow

2003年1月～3月　スウェーデンウメオ大学 Research fellow

2004年9月 新潟大学医歯学総合病院摂食嚥下機能回復部 講師

2006年10月 新潟大学大学院医歯学総合研究科

 摂食嚥下障害学分野（現摂食嚥下ﾘﾊﾋﾞﾘﾃｰｼｮﾝ学分野）助教授

2008年4月 新潟大学大学院医歯学総合研究科

 摂食嚥下ﾘﾊﾋﾞﾘﾃｰｼｮﾝ学分野 教授

 現在に至る

《賞罰》

2000年　第13回歯科基礎医学会賞

2008年　日本食品工業展　アカデミックプラザ賞

2014年　日本食品工業展　アカデミックプラザ賞　他

《役職等》

日本摂食嚥下リハビリテーション学会　理事

日本口腔リハビリテーション学会　理事

日本顎口腔機能学会　理事　他

《専門分野》 口腔生理学　嚥下障害学

＜メモ＞

＜以上＞