**プ　ロ　グ　ラ　ム**

**理事長特別講演**

**「革新的食学拠点」の形成：東北大学大学院歯学研究科の新たな挑戦**

**髙橋 信博**

東北大学　大学院歯学研究科 エコロジー歯学講座 口腔生化学分野

2020年、東北大学大学院歯学研究科は、同農学研究科、宮城大学食産業学群と連携し、健康と幸福をめざす「食べる」「食品」「栄養」の学際共創科学として『食学（SHOKU-GAKU: Transdisciplinary Science of Eating, Food, and Nutrition for Health and Wellbeing）』を創生しました。『食学』では、「食べること」と「食品」と「栄養」を統合・融合し、おいしいものをおいしく食べることで、生涯にわたる健康と幸福を実現することを目的とします。本講演ではその概要をご紹介いたします。

《略歴： 髙橋信博 Nobuhiro TAKAHASHI》

1984年3月　東北大学歯学卒業（歯科医師）

1984年4月　東北大学大学院歯学研究科入学

1986年4月　日本学術振興会特別研究員DC

1988年3月　東北大学大学院歯学研究科修了（歯学博士）

1988年4月　東北大学歯学部附属病院医員（口腔外科）

1988年5月　米国ミネソタ大学歯学部Visiting Assistant Professor

1990年5月　東北大学歯学部助手（口腔生化学講座）

1998年4月　東北大学歯学部助教授（口腔生化学講座）

2001年3月　東北大学大学院歯学研究科教授（口腔生化学分野）

2004年1月　東北大学大学院歯学研究科副研究科長・歯学部副学部長（～2020年3月）

2010年4月　東北大学教育研究評議員（～2020年3月）

2020年4月　東北大学大学院歯学研究科長・歯学部長

2013年1月　国際歯科研究学会日本部会（IADR-JADR）会長（～2014年12月）

2020年1月　口腔保健用機能性食品研究会理事長

2020年6月　東北大学歯学会長

2020年7月　国際歯科研究学会（IADR）Board Member（アジア太平洋地区代表理事）

その他、国際歯科研究学会日本部会（IADR-JADR）理事、歯科基礎医学会理事、日本口腔衛生学会理事、東北地区歯科医学会理事、大学基準協会歯学教育評価委員、Caries Research誌Associate Editor、Japanese Dental Science Review誌（日本歯科医学会英文雑誌）Deputy Editor-in-Chief、宮城県歯科医師会参与等を継続中

**一 般 演 題 （1）**

**飲みかけの緑茶ペットボトルの細菌について**

**○今井真奈美，〇佐藤遥菜**，河内美帆，賀来ながら，涌井杏奈，高橋七瀬，

宮沢美里，佐藤 彩，阿部峰士，加藤優希，岡部璃佳，成瀬悠香，佐藤奈緒，

丸山伸吾，佐野拓人，樋口真由\*，安彦友希\*，鷲尾純平\*，高橋信博\*，佐藤拓一

\*東北大学　大学院歯学研究科　口腔生化学分野

新潟大学　大学院保健学研究科　臨床化学研究室

【目的】ペットボトルを開封して保存した場合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。これまでに①麦茶系飲料物の飲み残しを保管すると、1日で106台に増加すること（Wakui *et al* 2021）、これに対し、②スポーツドリンクやオレンジジュースでは、低pHが影響して、殆ど増殖しないこと（Kawachi *et al* 2022）を見い出しました。今回、緑茶に注目し、麦茶系と同程度の中性pHであることから、同様の変化を示すと想定し解析した。

【方法】市販の小型ペットボトル（緑茶；「おーいお茶」および「濃い茶」）を直接、口を付けて、それぞれ約100 mL飲み、直後および37℃で1日置いた後のペットボトル飲料物から試料を採取し、CDC血液寒天平板に接種し、37℃で1週間、嫌気培養した。得られた各コロニーからgenomic DNAを抽出し、16S rRNAシークエンス解析により細菌種の同定を行った。さらに被験者から唾液を採取し細菌カウンタ（Panasonic社）で細菌数を求め、緑茶系飲料物に唾液（103台の細菌）を混入させ、1日置き、上記と同様に処理・培養した。

【結果】飲み残した「おーいお茶」（n=6）の直後および1日後でそれぞれ (1.9 ± 1.6)×103 および (1.3 ± 1.5)×104 CFU/mLの細菌が得られた。一方、「濃い茶」（n=7）の直後および1日後でそれぞれ(4.5 ± 3.9)×103 および (1.8 ± 2.9)×103の細菌が得られた。「濃い茶」の直後の細菌構成は*Streptococcus* (48.6%), *Veillonella* (11.7%), *Gemella* (11.7%), *Actinomyces* (10.1%), *Prevotella* (5.4%), *Schaalia* (3.9%), *Neisseria* (3.9%), *Peptostreptococcus* (1.2%), *Mogibacterium* (1.2%), *Staphylococcus* (1.2%), *Eubacterium* (0.4%), *Atopobium* (0.4%), *Fusobacterium* (0.4%)が優勢であった。

唾液を混入させる実験系では（1日後）、細菌量が「おーいお茶」（n=8）では4例が104台になり、4例が102台に減少した。一方、「濃い茶」（n=12）では4例が104台になり、8例が102台に減少した。

【考察】中性pHである「おーいお茶」および「濃い茶」は、1日後の細菌量が、102程度にまで減少するパターンと、飲んだ直後の103台の細菌量より増加するパターンに分かれることが窺えた。各個人の口腔（唾液）細菌が持つ、カテキン類（緑茶濃度；0.4 - 0.8 mg/mL程度）に対する感受性が細菌増殖に影響を及ぼしていることが考えられた。

【参考文献】

**Wakui A** *et al*: Profiling of microbiota at the mouth of bottles and in remaining tea after drinking directly from plastic bottles of tea. *Dent J* **9(6):** 58 (7 pages), 2021.

**Kawachi M** *et al*: Profiling of the microbiota in the remaining sports drink and orange juice in plastic bottles after direct drinking. *J Oral Biosci* **64(4):** 437-444, 2022.

連絡先： 新潟大学　大学院保健学研究科　臨床化学研究室　佐藤拓一

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

《略歴： 今井真奈美 Manami IMAI》

2020年4月 新潟大学医学部保健学科　入学

2020年8月 新潟大学大学院保健学研究科（臨床化学研究室）にて研究開始

2023年4月 臨床化学研究室にて卒研（卒業研究）開始、現在3年生

《略歴： 佐藤遥菜 Haruna SATO》

2021年4月 新潟大学医学部保健学科　入学

新潟大学大学院保健学研究科（臨床化学研究室）にて研究開始、現在2年生

《略歴： 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～2016年3月　東北大学大学院歯学研究科（井上フェロー，助手，講師）

2016年4月～ 新潟大学大学院保健学研究科・教授

（2019年2月～2022年1月　保健学科・副学科長 《国際交流担当》）

（2022年4月～ 　　専攻・分野主任 《検査技術科学》）

**一 般 演 題 （2）**

**緑茶カテキンの歯周病関連細菌に対する抗菌作用**

〇**樋口真由**，安彦友希，鷲尾純平，髙橋信博

東北大学　大学院歯学研究科　口腔生化学分野

【目的】緑茶カテキンは、抗菌作用、抗癌作用、抗酸化作用など、多くの生物学的機能を持つポリフェノールである。これまでに我々は、緑茶カテキン、とくにエピガロカテキン-3-ガレート（EGCG）が齲蝕関連細菌である*Streptococcus*属に対し、増殖抑制作用、糖代謝活性抑制作用、菌体凝集作用を有し、齲蝕予防効果を示すことを報告した（Han *et al*. 2021）。EGCGは歯周病関連細菌に対しても増殖抑制作用が報告されていることから、本研究では、歯周病関連細菌の特徴であるアミノ酸代謝活性に対する抑制作用と、これらの細菌に対する菌体凝集作用について検討した。

【方法】実験には*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*、*Fusobacterium nucleatum*、*Fusobacterium periodonticum*を用いた。各種細菌は、嫌気環境下で培養し、対数増殖期に集菌・洗菌し、菌懸濁液を作成した。アミノ酸代謝活性抑制作用の評価には、細菌の還元代謝反応を利用したアラマーブルー法を用いた。菌体凝集作用は、菌懸濁液にEGCGを添加し37℃で静置しながらODの経時的変化を計測することで評価した。

【結果】EGCGによるアミノ酸代謝活性抑制作用は全ての菌種で認められ、齲蝕関連細菌よりも低濃度で効果を示した。菌体凝集作用は*P. intermedia*以外の細菌で認められ、齲蝕関連細菌よりも低濃度で効果があった。以上のことから、EGCGは歯周病関連細菌の代謝抑制を介して増殖を抑制し、さらに菌体凝集作用により口腔内から歯周病関連細菌を排除することが示唆された。

《略歴： 樋口 真由　Mayu HIGUCHI》

2022年3月　新潟大学医学部保健学科　検査技術科学専攻　卒業　（臨床化学研究室にて「卒研」）

2022年4月　東北大学大学院歯学研究科　修士課程　入学　現在　院1年生

**一 般 演 題 （3）**

**口腔用プロバイオティクスとしての安全性評価について**

**寺井　智彦**

株式会社ヤクルト本社 中央研究所 微生物研究所

プロバイオティクスとは、「十分量を摂取したときに宿主に有益な効果を与える生きた微生物」と定義されている（FAO/WHO, 2002）。これまでに、下痢症、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、アレルギー、*Helicobacter pyrori*感染などに対する抑制効果を示すプロバイオティクスが数多く報告されており、う蝕や口臭、歯周病などを予防、改善する目的で口腔へも応用されている。

FAO/WHOのガイドラインには、プロバイオティクス菌株の安全性に関する指針が示されており、菌株の示す有効性だけでなく安全性についても*in vitro*、*in vivo*およびヒトでの検証が必要であると記されている。また、欧州食品安全機関（EFSA）では、安全性リスクに関する安全性適格推定（QPS：Qualified Presumption of Safety）評価法での基準を満たした微生物をQPS微生物としてリスト化している。プロバイオティクス菌株の中でも特に旧*Lactobacillus*属（2020年に25属に再分類された）や*Bifidobacterium*属に属する多くの菌種はQPS微生物リストにも収載されているが、プロバイオティクスとして使用する際には、菌株が伝達性の高い抗生物質耐性遺伝子を持たないことを証明することが求められている。

さらに、歯周病やう蝕などの口腔疾患の予防に使用するプロバイオティクス菌株（口腔用プロバイオティクス）を選抜する際には、上記の要件に加えて口腔特有の安全性についても評価する必要がある。例えば、口腔内細菌との関連性が高い細菌性心内膜炎に対する起炎性やう蝕原性などを評価し、これらを惹起しないことを確認する必要があると考えられる。

本発表では、鶴見大学歯学部との共同研究により選抜した口腔用プロバイオティクス候補株を対象に実施した安全性評価試験の結果について報告する。

【参考文献】

［1］ Terai T, Kato K, Ishikawa E, Nakao M, Ito M, Miyazaki K, Kushiro A, Imai S, Nomura Y, Hanada N, Okumura T. Safety assessment of the candidate oral probiotic *Lactobacillus crispatus* YIT 12319: Analysis of antibiotic resistance and virulence-associated genes. *Food Chem Toxicol.* 2020 Jun;140:111278. doi: 10.1016/j.fct.2020.111278. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32209355.

［2］ Terai T, Okumura T, Imai S, Nakao M, Yamaji K, Ito M, Nagata T, Kaneko K, Miyazaki K, Okada A, Nomura Y, Hanada N. Screening of Probiotic Candidates in Human Oral Bacteria for the Prevention of Dental Disease. *PLoS One.* 2015 Jun 8;10(6):e0128657. doi: 10.1371/journal.pone.0128657. PMID: 26053410; PMCID: PMC4459870.

《略歴》

2005年：信州大学大学院農学研究科修士課程（機能性食料開発学専攻）修了

2005年：株式会社ヤクルト本社入社 中央研究所 基礎研究Ⅰ部配属

2015年：株式会社ヤクルト本社 中央研究所 微生物研究所

2015年：博士（歯学）鶴見大学

2021年：株式会社ヤクルト本社 中央研究所 微生物研究所 微生物機能研究室 室長（現在に至る）

2006年～2009年：国立保健医療科学院 協力研究員

2009年～2016年：鶴見大学歯学部探索歯学講座 研究生

2016年～2018年：鶴見大学歯学部探索歯学講座 研究員

**ミニレクチャー（1）**

**ビフィズス菌の母乳オリゴ糖の代謝経路**

**北岡　本光**

新潟大学農学部

　乳児腸管へのビフィズス菌定着は乳児の健康に重要である。20世紀初頭には人工栄養乳児の健康状態が悪いことが問題であり、この原因が当時の人工乳栄養乳児腸管内にビフィズス菌が増殖しないことによると理解された。母乳にビフィズス菌を増殖させる「ビフィズス因子」が含まれるとの仮定からビフィズス因子の探索が始まり、1950年代頃までには母乳に含まれる三糖以上のオリゴ糖「ヒトミルクオリゴ糖(HMO)」がビフィズス因子として作用していることが一般的に受け入れられるようになった。

HMOは200種以上の分子種からなる混合物である。HMOのうち四糖以上のオリゴ糖は非還元末端にラクト-*N*-ビオースI(Galβ1,3GlcNAc, LNB)構造を持つラクト-*N*-テトラオース(Galβ1,3GlcNAcβ1,3Galβ-1,4Glc, LNT)をコア構造とする分子種が主要成分である。霊長類まで含めた他のほ乳類由来ミルクオリゴ糖ではこのような組成が見られないことが浦島等により明らかにされた。LNB構造は通常のβ-ガラクトシダーゼでは切断されにくいことが知られている。我々は、主に乳児糞便から単離される多くのビフィズス菌種がガラクト-*N*-ビオース（Galβ1,3GalNAc, GNB)およびLNBを選択的に代謝するGNB/LNB経路を持つことを見いだした。GNB/LNB経路のビフィズス菌種内での分布が、乳児からよく単離される種とほぼ一致していた。これを契機に、ビフィズス菌のHMO分解酵素が系統的に同定された。近年のゲノム解析技術の急速な発展により、ビフィズス菌のHMO代謝経路の理解はもう少し複雑であり、ビフィズス菌種(株)どうしの共生関係を考慮する必要があることが明らかになりつつある。

　ビフィズス菌の持つ糖代謝系を考慮すると、増殖因子としては複雑なHMOでなく、単純な二糖であるLNBで十分機能することが考えられる。食品用途が可能なコストでLNBを製造する方法について検討し、ショ糖とGlcNAcを原料とするワンポット酵素法により、LNBを200 g/L蓄積させる製造方法を開発した。

《略歴》１９８５年　　　東京大学工学部反応化学科卒業

１９８５年　　　日本石油化学(株)勤務

１９９３年　　　博士（農学）

１９９５年　　　アイオワ州立大学博士研究員

１９９９年　　　農林水産省食品総合研究所　主任研究官

改組などを経て

２０１８年　　　(国研)農研機構　食品研究部門　食品分析領域長

２０１９年　　　新潟大学農学部教授

～現在に至る　（食品工学研究室）

**ミニレクチャー（2）**

**抗アレルギー／免疫賦活作用を有する乳酸菌*Lactobacillus paracasei* K71**

**原　　崇**

新潟大学農学部

*Lactobacillus paracasei* K71（K71）は日本酒の酒粕から単離され、新潟大学農学部と亀田製菓株式会社との共同研究により抗アレルギー作用が見出された乳酸菌である。動物実験により、K71の加熱殺菌菌体が抗アレルギー効果を示す結果が得られ、さらにヒト試験においてアトピー性皮膚炎症状と花粉症症状を緩和する効果が確認されている。また、K71の加熱殺菌菌体にはNK細胞を活性化するなどの免疫賦活作用が見出されている。現在、K71は機能性食品素材として、亀田製菓株式会社が製造し、植物性乳酸菌K-2という商品名で上市されている。本稿では、K71の抗アレルギー作用および免疫調節作用について、動物試験の結果を中心に紹介する。

《略歴》

1994年3月　九州大学農学部食糧化学工学科卒業

1999年3月　九州大学大学院生物資源環境科学研究科博士課程修了　[ 博士（農学 ）]

（1998年4月～2000年3月　日本学術振興会特別研究員DC2/PD）

2000年４月　新潟大学農学部応用生物化学科・助手

2004年４月　新潟大学農学部応用生物化学科・助教授

2007年４月　新潟大学農学部応用生物化学科・准教授

～現在に至る　（食品化学研究室）

**一 般 演 題（4）**

**母乳と新生児口腔内細菌叢との関連**

〇**涌井杏奈**，佐野拓人，河内美帆，丸山伸吾，安彦友希\*，

鷲尾純平\*，高橋信博\*，佐藤拓一

\*東北大学　大学院歯学研究科　口腔生化学分野

新潟大学　大学院保健学研究科　臨床化学研究室

【目的】産科病棟では、授乳後、飲み残した母乳は再利用せず廃棄するのが一般的となっている。今回、この科学的論拠を探るべく、母乳を搾乳した直後、ならびにニプルによって授乳後、4℃に保存した場合について解析し、新生児口腔細菌叢との関連について比較検討した。

【方法】出産1週間以内の、健康な母子11組に、インフォームドコンセントを得た後、母乳を滅菌容器に搾乳してもらった。搾乳直後および授乳後、4℃で3時間あるいは12時間保存した場合、の各々を試料とした。各試料をボルテックスで分散均一化後、連続10倍希釈し、CDC血液寒天平板に接種し、37℃で嫌気的および好気的に培養した。新生児の口腔粘膜を滅菌綿棒で擦過した試料も同様に処理・培養した。得られたコロニーから細菌量を求め、16S rRNA sequence解析によって同定した。

【結果】搾乳直後、3時間および12時間保存後で、（1.4 ± 1.6）×105、（7.4 ± 11.1）×104、（1.4 ± 0.6）×105 CFU/mLの細菌が嫌気培養で得られた。搾乳直後（386株）および12時間保存（136株）を解析し、主な細菌構成は搾乳直後で、*Staphylococcus*（184株，47.7%），*Cutibacterium*（80株，20.7%），*Streptococcus*（62株，16.1%），*Corynebacterium*（15株，3.9%）であり、12時間保存で、*Staphylococcus*（57株，41.9%），*Cutibacterium*（49株，36.0%），*Gemella*（13株，9.6%），*Streptococcus*（9株，6.6%）であった。一方、授乳直後、3時間および12時間保存では、（2.7 ± 1.7）×105、（3.0 ± 1.5）×105および（2.1 ± 2.5）×105 CFU/mLの細菌が得られた。授乳直後（419株）および12時間保存（123株）を解析し、主な細菌構成は授乳直後で、*Streptococcus*（174株，41.5%），*Staphylococcus*（126株，30.1%），*Cutibacterium*（49株，11.7%），*Gemella*（10株，2.4%）であり、12時間保存で、*Staphylococcus*（46株，37.4%），*Cutibacterium*（39株，31.7%），*Streptococcus*（31株，25.2%）であった。また、新生児の口腔からは、（4.1 ± 3.8）×107 CFU/mLの細菌が得られ、解析した398株の主な構成は*Streptococcus*（228株，57.3%），*Staphylococcus*（77株，19.3%），*Neisseria*（44株，11.1%），*Gemella*（16株，4.0%），*Rothia*（13株，3.3%），*Cutibacterium*（8株，2.0%）であった。

【考察】母乳中には一定レベルの細菌が生息していること、さらにそれを4℃で保存した場合でも、大きな変化はないことが窺えた（図1）。また、ニプルで授乳すると、新生児の口腔内から逆流し、細菌叢構成が変化すること（図2）、そして4℃で保存した場合でもそれが維持されることも判明した。本研究の結果、搾乳した母乳は、授乳後であっても、ある程度の期間、冷蔵保存できる可能性が示唆された。





【参考文献】Sano H\*, **Wakui A\***, Kawachi M, Maruyama S, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Sakashita R, Tanaka K, Takahashi N, Sato T: Profiling of the microbiota of breast milk before and after feeding with an artificial nipple. *J Oral Biosci* **64(4):** 431-436, 2022. **\*Co-first authors.**

連絡先： 新潟大学　大学院保健学研究科　臨床化学研究室　佐藤拓一

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

《略歴： 涌井杏奈 Anna WAKUI》

2018年4月～ 新潟大学大学院保健学研究科（臨床化学研究室） 大学院生

2019年9月 第59回日本臨床化学会（仙台） 《トラベルアワード》受賞

2020年11月 第60回日本臨床化学会（オンライン） 《奨励賞》受賞

2022年3月 新潟大学学長による学生個人表彰

2022年12月 大学女性協会 第73回新潟支部《奨学賞》受賞

《略歴： 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～2016年3月　東北大学大学院歯学研究科（井上フェロー，助手，講師）

2016年4月～ 新潟大学大学院保健学研究科・教授

（2019年2月～2022年1月　保健学科・副学科長 《国際交流担当》）

（2022年4月～ 　　専攻・分野主任 《検査技術科学》）