

【本件リリース先】

文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関



広島大学

NEWS RELEASE

広島大学広報グループ
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL : 082-424-3701 FAX : 082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

令和3年7月12日

齲蝕（虫歯）原性細菌による粘着性グルカンの形成を 阻害する物質を植物由来乳酸菌がつくることを発見

【本研究成果のポイント】論文掲載

齲蝕（虫歯）の起因菌 *Streptococcus (S.) mutans* による粘着性グルカン（バイオフィルムの素材となる化合物）の形成を阻害する物質（Glucan Inhibitor: GI）を、マタタビの花から取得した植物由来乳酸菌（植物乳酸菌）の一種「*Lactobacillus reuteri* BM53-1」がつくることを発見しました。

グルカン形成阻害物質（GI）は熱耐性を示すので、熱処理により機能性は失われません。また、GIは抗生物質のような抗菌活性を有しないことから、口腔内フローラを破綻させず、かつ、薬剤耐性菌も誘発させません。したがって、GIはヘルスケア機能素材として有用なことから、本学大学院医系科学研究科 未病・予防医学共同研究講座と連携する企業とで実用化を図ろうとしています。

【概要】

口腔細菌の一種 *S. mutans* が歯表面につくる「粘着性グルカン」に口腔内細菌が付着することにより、バイオフィルムが形成されます。バイオフィルムに付着した細菌が産生する酸で局所的に pH が低下して齲蝕（虫歯）となります。本研究成果として、粘着性グルカンの形成を阻害する物質（GI）をつくる植物由来乳酸菌 BM53-1 株を見出し、GIの作用機序メカニズムを解明しました。

本研究成果は 2021 年 6 月 27 日にオンラインジャーナル「Microorganisms : Impact factor = 4.15」に掲載されました。

【背景】

齲蝕すなわち虫歯の発生は口腔細菌による感染症のひとつです。齲蝕の起因菌として知られるストレプトコッカス・ミュータンス (*Streptococcus mutans* : *S. mutans*) は、食物に含まれるスクロースを基質として口腔内に粘着性グルカンを産生します。歯面にこのグルカンができると、口腔内細菌が取り込まれて「バイオフィルム」が形成されます。バイオフィルムは、唾液による自浄作用や歯磨きなどでは取り除くことがむずかしく、バイオフィルムの内部で生育している細菌が糖分を分解してできる酸で歯表面の pH が低下し、歯からミネラル成分が溶け出します。この状態が続くと、やがて歯の表面に穴ができます。これが齲蝕（虫歯）です。

大学院医系科学研究科 未病・予防医学共同研究講座（杉山政則教授）では、未病改善と予防医療に有益な植物由来乳酸菌（植物乳酸菌）の分離探索研究を継続的に進め、すでに 1,000 株を超える植物乳酸菌が保存されています。この保存菌株の中から、粘

着性グルカン形成を阻害する物質 (Gulcan Inhibitor: GI) を産生する植物乳酸菌をスクリーニングした結果、マタタビの花から取得した乳酸菌 *Lactobacillus reuteri* BM53-1 が、GI を産生していることを突き止めました。この発見が、更なる研究を進めるきっかけとなりました。

【研究成果の内容】

S. mutans が粘着性グルカンを形成するためには、グルコシルトランスフェラーゼ (glucosyltransferase、Gtf) と呼ばれる 3 種類のグルカン生合成酵素がバランス良く機能することが不可欠です。通常、*S. mutans* をスクロース (ショ糖) の含まれた培地で培養するとグルカンを産生し、その粘着性によって培養液中には菌体とグルカンから成る凝集塊が認められます。

しかし、BM53-1 株の培養液上清中に含まれるグルカン形成阻害物質(GI)を添加しておくくと、*S. mutans* による凝集体はまったく形成されません。次に、GI の存在下でどのような変化が *S. mutans* に起こっているのか、培養菌体から mRNA を回収し、定量 PCR 法を用いて遺伝子発現を解析しました。その結果、3 種類の Gtf 酵素のうち、不溶性グルカン合成に参与する GtfB および GtfC をコードする遺伝子の発現が数倍高まっていますが、合成されるグルカンに粘着性を与える酵素 GtfD をコードする遺伝子の発現は変化しませんでした。

すなわち、GI 存在下では、GtfD の発現量が相対的に低下することで 3 種類の酵素のバランスが崩れ、結果として合成されるグルカンの粘着性は低下していました。

【今後の展開】

植物由来乳酸菌 BM53-1 株の培養液 (醗酵液) 中には、粘着性グルカン合成阻害剤 (GI) が含まれていますが、口腔細菌を死滅させる抗菌物質は含まれないことを確認しています。したがって、例えば、GI を含有する醗酵液もしくはそれをパウダーにした素材を活用することで、虫歯予防用のデンタルケア製品の創出を予定していますが、本製品の利用により、口腔内フローラを破綻させず、かつ、薬剤耐性菌を誘発することはありません。今後、GI の機能性を利用した齲蝕予防用のデンタルケア製品 (例：デンタルリンス) と医薬品の開発を産学連携で目指します。

【参考資料】

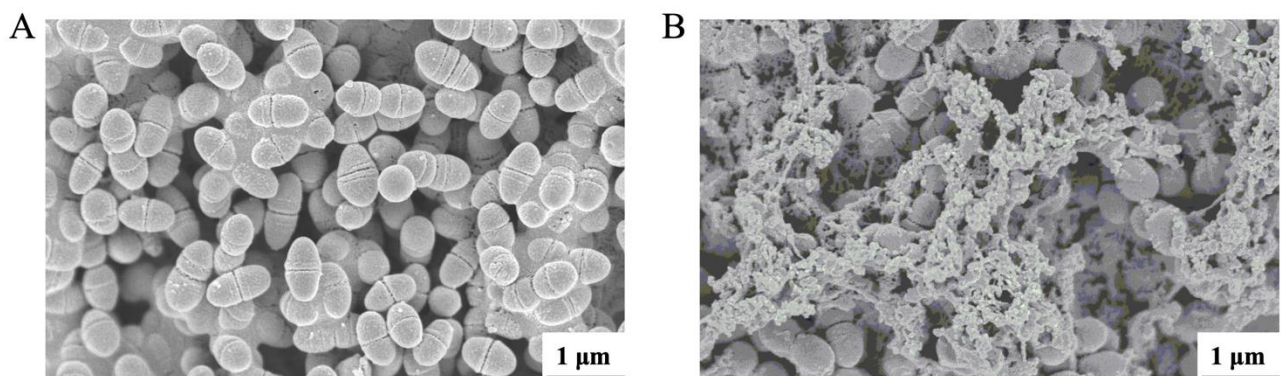


図 1. スクロース存在下で *S. mutans* を培養したときの走査型電子顕微鏡 (SEM) 写真 (A) : GI を含む BM53-1 醗酵液を添加して培養した場合、 (B) : 未発酵液を添加した場合。 (A) の SEM 写真からわかるように、ミュータンス菌細胞の周囲に粘着性グルカンが観察されない。

論文タイトル

Lactobacillus plantarum* BM53-1 produces a compound that inhibits sticky glucan synthesis by *Streptococcus mutans

著者

Masafumi Noda¹、 Naho Sugihara¹、 Yoshimi Sugimoto¹、 Ikue Hayashi²、 Sachiko Sugimoto³、 Narandalai Danshiitsoodol¹、 and Masanori Sugiyama^{1*}

¹ Department of Probiotic Science for Preventive Medicine、 Graduate School of Biomedical and Health Sciences、 Hiroshima University

² Central Research Laboratory、 Graduate School of Biomedical and Health Sciences、 Hiroshima University

³ Departments of Pharmacognosy、 Graduate School of Biomedical and Health Sciences、 Hiroshima University

掲載雑誌

Microorganisms. 2021、 9(7)、 1390.

(WEB 掲載先 <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071390>)

【お問い合わせ先】

大学院医系科学研究科

未病・予防医学共同研究講座 教授 杉山 政則

Tel : 082-257-5280 FAX : 082-257-5284

E-mail : sugi@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数 : A4版 3枚 (本票含む)