



飲み込んでも安全な口腔ケア剤に期待 植物性乳酸菌由来ペプチド（たんぱく質）と植物エキスによる 天然抗菌剤に虫歯菌、歯周病菌への抗菌効果

【概要】

九州大学大学院農学研究院（福岡市）と株式会社優しい研究所（久留米市）は、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科（鹿児島市）、国立長寿医療研究センター口腔疾患研究部（愛知県大府市）との共同研究により、植物性乳酸菌が作る天然の抗菌ペプチド（たんぱく質）、ナイシン A（※1）を抽出した「高純度ナイシン」と「梅エキス」を独自の配合比で組み合わせた天然抗菌剤「ネオナイシン」が、口腔内の虫歯菌、歯周病菌を減少させることを確認しました。安心できる天然由来成分による殺菌効果により、誤飲しやすく口腔ケアの困難な高齢者や重度心身障がい者などへの活用が期待され、2013年に「ネオナイシン」を用いた要介護高齢者・重度心身障がい者向けの口腔ケア製品の発売を目指しています。

【背景】

虫歯、歯周病は共に細菌による感染症であり、日本人のうち虫歯を患っている人は全人口の 90%、歯周病を患っている人は 70%といわれています。また口腔内細菌の増加は、高齢者を中心に 1 日に 300 人もの死亡原因となっている誤嚥性肺炎（※2）のリスク要因で大きな問題となっています。しかし口腔用殺菌剤は、口に入れるものとして高齢者や重度心身障害者、幼児等の誤飲が危惧されます。一方プロバイオティクス（※3）乳酸菌や植物エキスは、原因菌を直接、瞬時に殺菌する大きな効果は期待できませんでした。開発の背景には、近年の消費者の安全嗜好に応える、飲み込んでも安心して早期に効果の期待できる口腔ケア剤への消費者ニーズがありました。

【内容と研究成果】

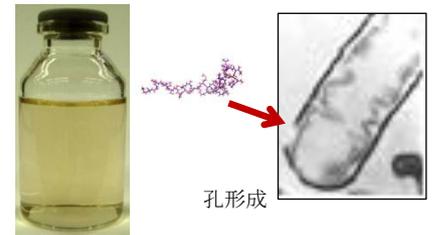
乳酸菌研究の第一人者である九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門の園元謙二教授が発見した、おからの中にある乳酸菌が生産する天然の抗菌ペプチド（たんぱく質）、ナイシン A を 10 年間の研究を経てバイオベンチャーが高純度に抽出する技術を開発しました。このナイシン A は、病原性の黄色ブドウ球菌や虫歯菌などのグラム陽性菌に対して強い抗菌効果を示すことが知られていますが、大腸菌や歯周病原菌などのグラム陰性菌に対しての抗菌効果がないといった弱点を持っています。そこで、このナイシンの弱点を補完するため、さまざまな天然物質の選定試験を行った結果、大腸菌に対して「梅エキス」にナイシンとの相乗効果を見出し、「高純度ナイシン」と「梅エキス」を独自の配合比で組み合わせた天然抗菌剤「ネオナイシン」を開発しました。

従来のナイシン A は低純度で不純物・塩分が多く、味への影響が懸念されるため、口腔用途には適していませんでしたが、新分離精製技術を採用することにより、ナイシン A の高純度化を実現し、「ネ

オナイシン」に使用しました。また、さまざまな天然物質の中から選定した「梅エキス」は、微量では抗菌効果を示さないのですが、ナイシン A と組み合わせることにより、ナイシン A がグラム陰性菌に対して抗菌効果を示すようになります。この独自の配合比により、ナイシン A の抗菌活性の補完と味への影響の少ない口腔用天然抗菌剤をともに実現しました。

「ネオナイシンの特徴」

1. 虫歯菌及び歯周病菌に対する優れた抗菌性
(孔を形成し殺菌 →)
2. 天然由来としての高い安全性
3. 優れた生分解性を有し、分解後は安全なアミノ酸
(環境・人に優しい)
4. 独自の配合により、味への影響が少ない (口腔用途に最適)



Antimicrob. Agents
Chemother. 53, 3595-3598,
(2009).

※新しい天然抗菌剤「ネオナイシン」についての詳細情報は下記をご参照ください。

<http://www.neonisin.com>

「ネオナイシン」の口腔内細菌に対する有効試験では、口腔微生物学の第一人者である鹿児島大学大学院医歯学総合研究科の小松澤均教授、松尾美樹助教、高齢者の口腔感染症の第一人者である国立長寿医療研究センター口腔疾患研究部の松下健二部長 (九州大学大学院歯学研究院歯学部門口腔保健推進学講座 客員教授) の協力のもと試験を進めた結果、虫歯原因菌であるストレプトコッカス・ミュータンス (*Streptococcus mutans*) (※4) と歯周病原菌であるアグリゲイティバクター・アクチノミセテムコミタンス (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) (※5) の口腔内病原菌に対して、抗菌効果が認められました。

「ネオナイシン」は、口腔内病原菌を減少させる製剤として、誤飲で摂取した場合でも体内消化酵素で速やかに分解され安心である点に大きな優位性を持っています。これは、環境中に排出された場合も同様で、土壌中でアミノ酸にまで生分解されるため、生物生態系の一つの栄養物質として循環し、環境に調和した優しい抗菌剤といえます。

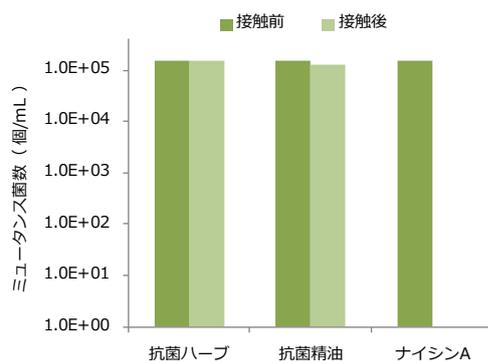


図 1. ストレプトコッカス・ミュータンス (グラム陽性菌) に対する天然抗菌剤 (抗菌ハーブ, 抗菌精油, ナイシン A) の抗菌活性

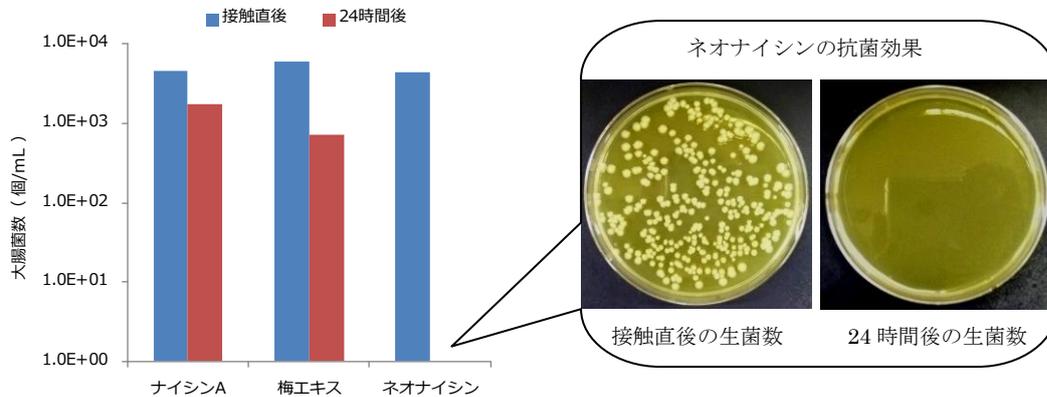


図2. 大腸菌（グラム陰性菌）に対する天然抗菌剤（ネオナイシン）の抗菌活性

【今後の展開】

新しい天然抗菌剤「ネオナイシン」は、乳酸菌が作る抗菌ペプチド（ナイシン A）の高純度品と梅エキスを独自の配合比で組み合わせた、天然成分 100%の抗菌剤です。飲んでも安心でありながら、虫歯菌、歯周病菌への抗菌効果のある天然原料として有効活用が期待されています。この「ネオナイシン」を用いた、高齢者・重度心身障がい者のための口腔ケア製品の発売を 2013 年に予定しています。

○参考資料

1. 表：各口腔用殺菌剤の比較

	ネオナイシン	ナイシン	エタノール	塩化セチルピリジニウム (殺菌剤CPC)	クロルヘキシジン ジグルコン酸塩	ベンゼトニウム 塩化物	ポビドンヨード	オキシドール	トラネキサム酸 (TXA)	サリチル酸 メチル	次亜塩素酸水	乳酸菌	植物エキス
虫歯菌を殺菌する効果がある	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	△	△
歯周病菌を殺菌する効果がある	○	×	○	○	○	○	○	△	○	○	○	△	△
天然物質である	○	○	△	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○

2. 「口腔ケア製品への消費者のニーズ」（株優しい研究所のアンケート調査）

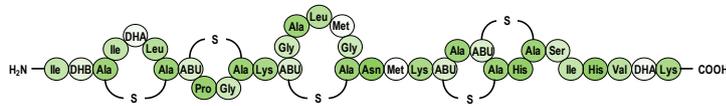
- 虫歯や歯周病予防のため、たまに口腔ケア剤を使用するが間違っで飲んでしまい、その後胃痛に悩まされる。飲み込んでも安心なマウスウォッシュが欲しい。(30代男性 重度肢体障害者)
- うがいの出来なくなった要介護老人の口腔ケア時に用いる、飲んでしまっても安心で、虫歯・歯周病・口臭、誤嚥性肺炎の原因になる口腔内細菌のコントロールに効果のある口腔ケア剤が欲しい。(30代女性 歯科衛生士)
- 子供に使用させるのに、刺激の少ない虫歯を予防する歯磨き剤が欲しい。(30代女性 主婦)
- 虫歯・歯周病・口臭に効果のある、天然成分の歯磨き剤やマウスウォッシュが欲しい。(30代女性 妊婦・授乳中の母親)

【用語解説】

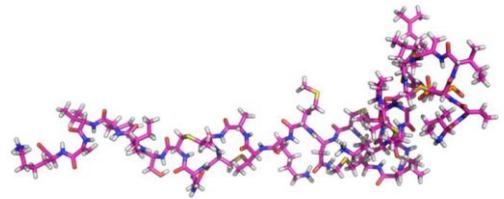
※1 「ナイシン A」

ナイシン A は、乳酸菌 (*Lactococcus lactis*) がつくる抗菌性ペプチド（たんぱく質）で 34 個のアミノ酸からなります。ナイシンは伝統的な発酵食品であるヨーグルト、チーズ、ぬか漬けなどに自然に入っており、ヒトが古来より食してきたものです。1928 年に発見され、1969 年に WHO と FAO に

より認可されて以来、世界 50 か国以上で安全な食品保存料として食品に使用されてきました。日本でも 3 年前の 2009 年に厚生労働省により食品添加物として認可されました。ナイシン A は水溶性で 10 億分の 1 レベルの濃度で効果を発揮し、また遺伝毒性試験、発がん性試験、その他の試験においても全て陰性の結果が得られており、安全性が証明されています。ヒトの腸管内などの酵素で容易に分解消化され、自然界への放出も環境負荷なく生分解されます。



ナイシン A の構造式



ナイシン A の 3D 分子モデル

※2 「誤嚥性肺炎」

誤嚥性肺炎とは、細菌が唾液や胃液と共に肺に流れ込んで生じる肺炎です。高齢者に多く発症し、再発を繰り返す特徴があります。再発を繰り返すと耐性菌が発生して抗生物質治療に抵抗性を持つため、多くの高齢者が死亡する原因になっています

※3 「プロバイオティクス」

プロバイオティクス (Probiotics) とは人体に良い影響を与える微生物。または、それらを含む製品、食品のこと。

※4 「ストレプトコッカス・ミュータンス」

ストレプトコッカス・ミュータンスは、グラム陽性で連鎖球菌の一種で虫歯の原因菌です。この菌はショ糖を分解して、不溶性グルカン(バイオフィルム)というネバネバした物質を作ります。バイオフィルム内で増殖し、酸を産生して、虫歯を発生させます。

※5 「アグリゲイティバクター・アクチノミセテムコミタンス」

アグリゲイティバクター・アクチノミセテムコミタンスは、グラム陰性で歯周病の原因菌の一種です。また、白血球などの組織を侵す病毒性をもっています。

【研究に関するお問い合わせ】

九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門 担当：園元謙二
〒812-8581 福岡市東区箱崎 6-10-1 九州大学農学部 4 号館 3 階
E-mail : sonomoto@agr.kyushu-u.ac.jp Tel : 092-642-3019

【製品に関するお問い合わせ】

株式会社 優しい研究所 担当：永利浩平、手島大輔
〒839-0801 福岡県久留米市宮ノ陣四丁目 29 番 11 号 205-3 (久留米ビジネスプラザ)
E-mail : kohei-nagatoshi@huk.bbiq.jp Tel : 080-5262-5775