

2014年4月

口腔衛生素材オーラバリア®(ラクトフェリン +ラクトパーオキシダーゼ)の研究開発

日本農芸化学会 2014 年度大会トピックス賞受賞演題のご報告

ラクトフェリンおよびラクトパーオキシダーゼは、ともに乳や唾液に含まれる抗菌成分であり、生体防御や口腔衛生に働くと考えられています。森永乳業では、ラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼの機能性に着目し、口臭や歯周病に対する臨床効果を検証してきました。

今回、ラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼを配合した口腔衛生素材オーラバリア®を開発し、「日本農芸化学会 2014 年度大会(3月27~30日、明治大学)」で以下の研究成果を発表いたしました。

- ① ラクトフェリン+ラクトパーオキシダーゼ含有粉末組成物の抗菌作用および口臭抑制作用
- ② ラクトパーオキシダーゼシステムによる揮発性硫黄化合物産生抑制作用機構

このうち、①の発表が「日本農芸化学会 2014 年度大会トピックス賞」を受賞いたしました。トピックス賞は、社会的インパクト、農芸化学らしさ、科学的レベルなどの観点のもと、日本農芸化学会大会実行委員会と広報委員会によって選定されます。本大会では約 2,000 題から本研究を含む 27 題が対象となりました。

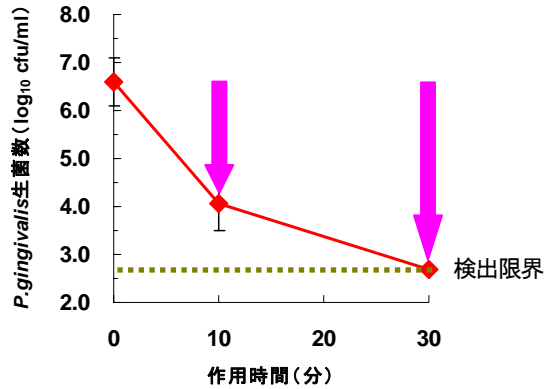
ポイント

- ① ラクトフェリン+ラクトパーオキシダーゼ含有粉末組成物の抗菌作用および口臭抑制作用
 - ・ 乳由来の抗菌物質であるラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼを活性成分とし、口腔内において機能性を発揮する食品素材オーラバリア®への応用を実現化しました。
 - ・ オーラバリア®の口腔衛生への応用性について、口腔内細菌に対する抗菌活性を試験管内で明らかにし、口臭抑制効果をヒト試験で確認しました。
 - ・ 口臭抑制効果の作用メカニズムについて検討し、口臭産生に関わる細菌の酵素に対して阻害作用を示すことを新たに見出しました。
- ② ラクトパーオキシダーゼシステムによる揮発性硫黄化合物抑制作用機構
 - ・ 口臭産生に関わる酵素に対する阻害作用を詳細に調べたところ、オーラバリア®の構成成分であるラクトパーオキシダーゼシステムがこれらの酵素を直接不活性化することがわかりました。

研究内容

(1) 抗菌作用

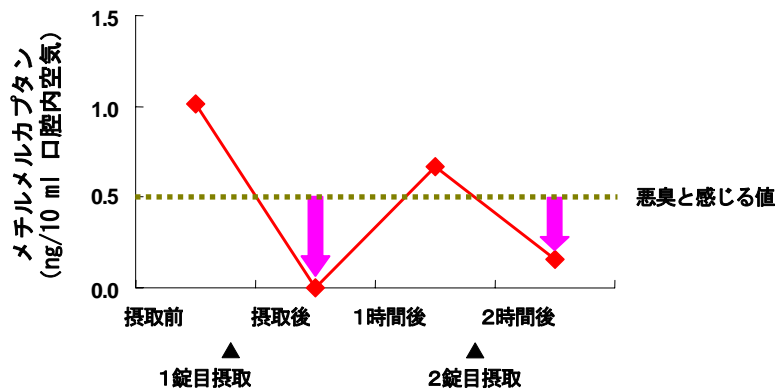
歯周病菌 *Porphyromonas gingivalis* に対して、8 mg/ml オーラバリア®と唾液成分であるチオシアン酸を 37°C で 10~30 分間作用させた後、この混合液中の生菌数を測定しました。作用 10 分後において生菌数が約 1000 分の 1 に低下し、30 分後において検出限界以下に抑制されました(図 1)。



【図 1. オーラバリア®の歯周病菌に対する抗菌作用】

(2) 口臭抑制作用

口臭のある 4 名を対象として、80 mg/錠オーラバリア®を配合した錠菓 2 錠を 1 時間おきに口腔内で溶解させ、摂取前、1 錠目摂取直後、1 時間後 (2 錠目摂取前)、2 時間後の口臭レベルを口臭測定器で測定しました。口臭原因物質であるメチルメルカプタンの平均値は、1 錠目摂取直後および摂取 2 時間後において悪臭と感じる値を下回りました(図 2)。



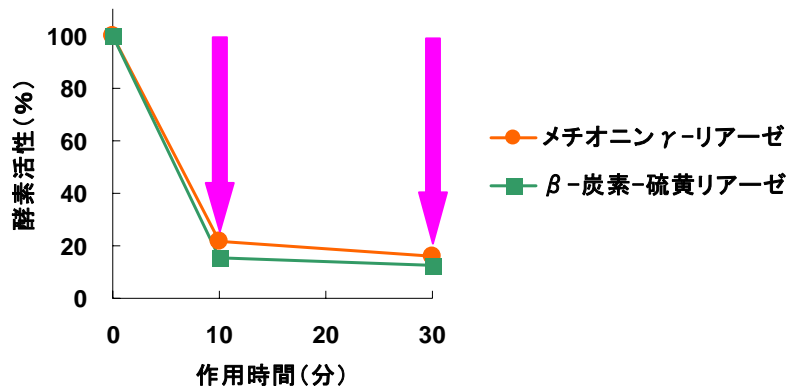
【図 2. オーラバリア®配合錠菓の口臭抑制効果(口臭のある 4 名の平均値)】

(3) 口臭抑制作用メカニズム

口臭の原因物質は、舌苔(脱落上皮細胞や食物の残りかすなどが舌表面に付着したもの)のたんぱく質成分の分解産物であるシステインやメチオニンが口腔内細菌の酵素によって分解されて、産生されます。

上記(1)のオーラバリア®作用後の混合液を遠心分離して菌体を回収し、口臭産生に関わる酵素(β -炭素-硫黄リアーゼとメチオニリナーゼ)の活性を調べたところ、作用前に比べて作用 10 分後では両酵素活性ともに約 20%に低下しました(図 3)。

さらに、この酵素阻害作用を詳細に調べたところ、オーラバリア®の構成成分であるラクトパーオキシダーゼシステムが口臭産生に関わる酵素を直接不活性化することがわかりました。

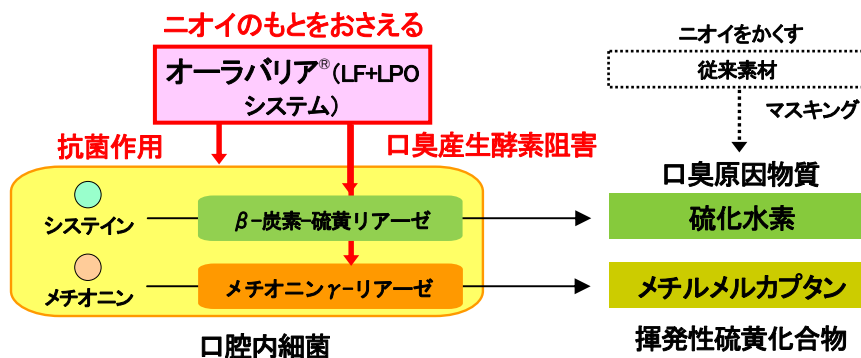


【図3. 口臭產生に関わる酵素に対する阻害作用】

以上の結果から、オーラバリア®の口腔衛生への応用性について、口腔内細菌に対する抗菌作用が確認され、口臭抑制効果が観察されました。また、口臭抑制効果の作用機構として、口臭產生に関わる細菌の酵素に対して阻害作用を示すことが新たに見出されました。

まとめ

従来の口臭抑制素材はマスキングなどニオイをかき消すアプローチが主流であったのに対し、オーラバリア®はラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼが本来持っている生物機能による細菌コントロールを介して、いわゆるニオイのもとをおさえる新たな素材であると考えられます(図4)。



【図4. 口臭の発生機構とオーラバリア®による抑制】

口臭は、う蝕、歯周病に次いで多い口腔疾患・症状であり、人の約半数が持っているといわれています。今後、タブレットやチューインガムをはじめ、様々なシーンにおいて利用しやすい食品形態への応用が期待されます。

森永乳業では、今後もラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼの口腔衛生に対する研究に積極的に取り組み、製品開発への応用を行ってまいります。

以上

参考情報

【ラクトフェリンとは】

ラクトフェリンは、人などの哺乳類の乳汁や唾液などに含まれる乳由来のたんぱく質で、抗微生物活性や免疫調節作用など、さまざまな生理機能を示すことが知られています。中でも母乳、特に初乳に多く含まれており、抵抗力の弱い赤ちゃんを病原菌やウイルスなどの感染から守る重要な成分として考えられています。唾液中には、ラクトフェリンが 0.01 mg/ml 程度含まれており、口腔衛生環境の維持に主要な役割を果たしていると考えられます。

【ラクトパーオキシダーゼとは】

ラクトパーオキシダーゼは、乳や唾液などの外分泌液に含まれる酵素です。ラクトパーオキシダーゼ自身には殺菌作用はありませんが、唾液や体液に含まれるチオシアン酸イオンと過酸化水素から、抗菌活性の高い次亜チオシアン酸イオンを生成します。この反応系はラクトパーオキシダーゼシステムと呼ばれています。唾液中には、ラクトパーオキシダーゼが 0.002 mg/ml 程度含まれており、ラクトフェリンと同様に口腔衛生の維持に働いていると考えられています。

【揮発性硫黄化合物とは】

揮発性硫黄化合物とは、硫化水素やメチルメルカプタンなどの硫黄を含むガスの総称です。これらは、悪臭が強く口臭の原因物質であることが知られています。また、生体に対する毒性が極めて高いことが報告されています。

【森永乳業のこれまでの取り組み】

当社では、ラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼの口腔衛生に対する機能性を臨床試験で検証してきました。

- ・ ラクトフェリン＋ラクトパーオキシダーゼ配合錠菓の口臭抑制効果と唾液中細菌に対する影響 (Shinら、*Clin Oral invest*、2011)
- ・ ラクトフェリン＋ラクトパーオキシダーゼ配合錠菓摂取による歯周炎への影響 (小林ら、ラクトフェリン 2011、2011)
- ・ 歯周病患者におけるラクトフェリン＋ラクトパーオキシダーゼ錠菓摂取による体感効果 (清水ら、*歯科東洋医誌*、2011)