

2016年9月

オーラバリア®(ラクトフェリン+ラクトパーオキシダーゼ) 配合食品の口内フローラ改善効果

～日本歯科衛生学会第11回学術大会発表内容のご報告～

森永乳業は、乳や唾液に含まれる抗菌成分ラクトフェリンおよびラクトパーオキシダーゼを活性成分とする機能性食品素材「オーラバリア®」を配合した食品の摂取により、口内フローラ(口腔内細菌叢)が改善される可能性を見出しました。本研究結果を、日本歯科衛生学会第11回学術大会(2016年9月17～19日、広島)にて発表いたします。なお、本研究は、昭和大学歯学部弘中祥司教授をはじめとする研究グループと共同で実施いたしました。

研究の背景と目的

ヒトの腸内や口腔内にはそれぞれ数百種類の細菌がおり、腸内の細菌の集まりは腸内フローラ(腸内細菌叢)、口腔内の細菌の集まりは口内フローラと呼ばれています。この口内フローラのバランスが崩れると、虫歯や歯周病、口臭などの口内のトラブルだけでなく、生活習慣病など全身の健康にも影響することが指摘されています。これまで病原菌に対する抗菌作用を持つ機能性食品素材はあるものの、口内フローラ全体に対する影響は高度な解析技術を必要とするためほとんど評価されてきませんでした。

ラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼは、ともに唾液や乳に含まれる抗菌成分であり、生体防御や口腔衛生の改善に働くと考えられています。森永乳業は、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する機能性食品素材「オーラバリア®」を開発し、これまでに「オーラバリア®」配合食品の継続摂取によってプラーク(歯垢)中の歯周病菌数が減少することを臨床試験で確認しています(2015年6月ニュースリリース)。今回、「オーラバリア®」配合食品が口内フローラ全体に与える影響を調べるため、森永乳業が腸内フローラの研究で培った技術を応用して解析を行いました。

研究の内容

対象者 : 高齢者 46名(男性 15名、女性 31名、83.3±7.0歳)

試験デザイン : ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

内容: 「オーラバリア®」80mgを配合した錠菓を摂取する群(以下、オーラバリア群)と「オーラバリア®」を含まないプラセボ錠菓を摂取する群(以下、プラセボ群)に対象者をランダムに分けて、1日3錠を8週間、噛まずに舐めて摂取してもらいました。摂取前、摂取4週目および8週目に歯肉縁上プラークを採取し、次世代シーケンサーを用いた口内フローラ解析を行いました。

結果の概要

1. 細菌の多様性に対する影響

- 多様性の指標の一つである Chao1 は、摂取 8 週後においてプラセボ群と比べてオーラバリア群で低値を示しました(図1左)。多様性の指標 Chao1 は、口腔衛生に関わる指標の一部である歯周ポケットの深さ(図1右)、プラーク付着度、口臭の強さと相関しており、細菌の多様性が低い方が良好な口腔衛生状態でした。
- 以上の結果から、「オーラバリア®」は、口腔衛生状態の悪化に関わる細菌の多様性を抑えて、口内フローラを改善する可能性が示唆されました。

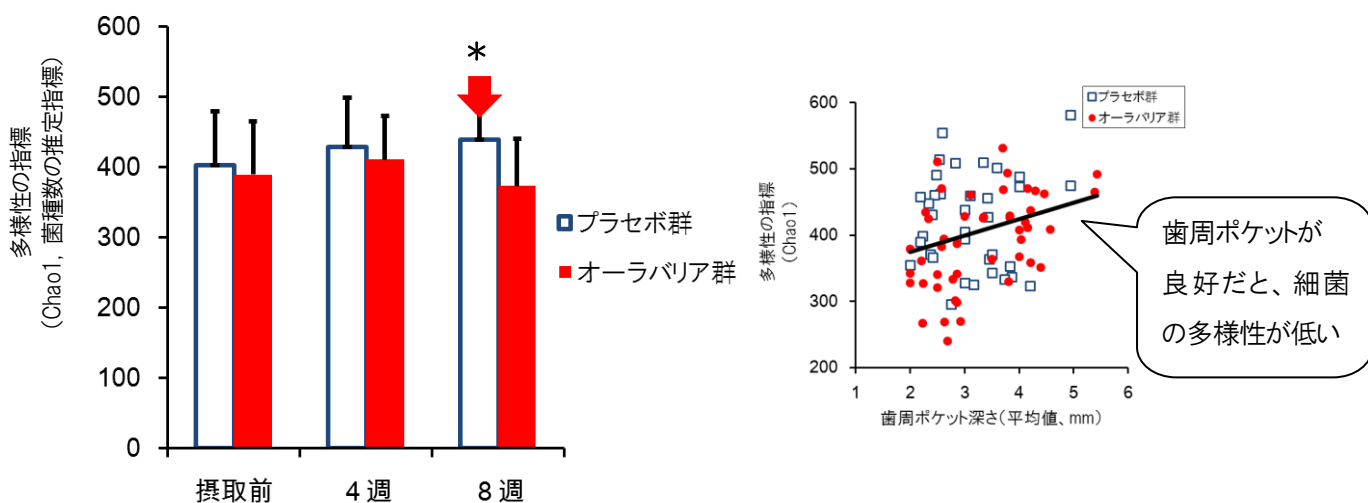


図1. (左)多様性指標(Chao1)の変化、(平均値±標準偏差、*群間で有意差あり(P < 0.05))

(右)歯周ポケット深さと多様性指標(Chao1)の相関

2. 各菌種に対する影響

- オーラバリア群では、摂取期間前後で歯周病菌プレボテラ・オリスなど 10 菌種の菌叢割合が有意に低下しました(図2)。これら 10 菌種中 4 菌種が口腔衛生指標の一部(歯周ポケット深さ、歯肉からの出血、プラーク付着度)と相関を示し、口腔衛生状態の悪化に関与すると考えられました。
- 逆に、菌叢割合が有意に増加した 12 菌種では、口腔衛生状態の悪化に関与する細菌はみられませんでした。なお、摂取期間を通じて、虫歯に関連するストレプトコッカス・ミュータンスなどの細菌の菌叢割合が増加することはありませんでした。
- 以上の結果から、「オーラバリア®」は口腔衛生状態の悪化に関わる細菌を抑制する一方で、悪化に関与しない細菌の割合を増やし、口内フローラを改善することが示唆されました。

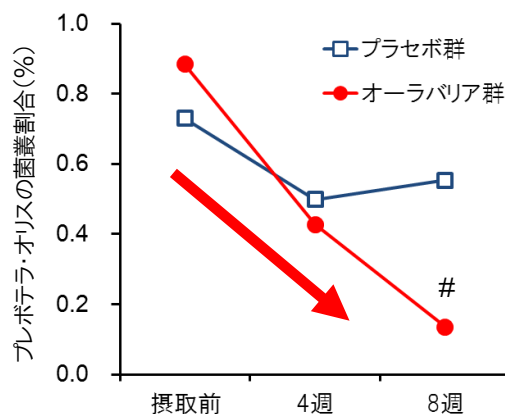


図2. 摂取前後で有意な変化を示した菌種の一例 (歯周病菌プレボテラ・オリス)

中央値、#摂取前と比べて有意差あり(P < 0.05)

まとめ

以上の結果から、抗菌成分ラクトフェリンおよびラクトパーオキシダーゼを含む機能性食品素材「オーラバリア®」配合食品の摂取は、口腔衛生状態の悪化に関わる細菌を減少させるとともに、多様性を抑えて、口内フローラを改善することが示されました(図3、イメージ図)。

口内フローラの改善はお口の健康維持だけでなく、生活習慣病予防や介護予防の分野でも注目されつつあります。森永乳業は本研究で得られた知見を活かして、口腔衛生食品や介護食などの製品応用を図り、お口から全身に向けた健康づくりに貢献してまいります。

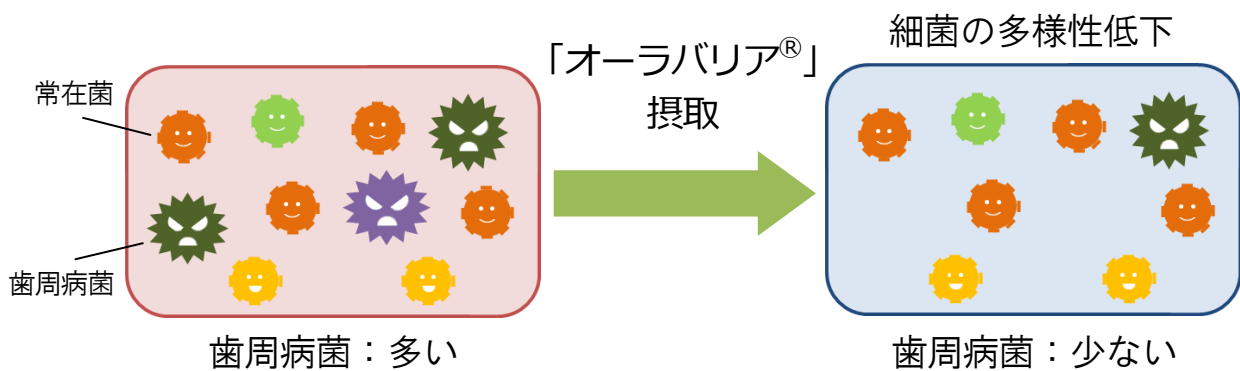


図3. 「オーラバリア®」の口内フローラ改善作用(イメージ図)

参考情報

【口内フローラ（口腔内細菌叢）とは】

口腔内には腸内に匹敵するほどの数百種類におよぶ細菌が生息しており、主な生息部位はプラーク(歯垢)です。こうした細菌の集合体は細菌叢(「叢」=草むらの意)と呼ばれ、細菌が集団で生育する様相がまるで植物が群生する花畑のようであることから「フローラ(花畑)」とも呼ばれます。

【フローラ解析技術とは】

近年、次世代シーケンサーと呼ばれるDNA配列解析装置などの技術革新によって、フローラを網羅的に解析することが可能となりました。森永乳業では、こうした最新の技術を積極的に導入し、腸内フローラと健康に関する数々の学会発表や論文掲載を行っています(2016年5月ニュースリリース)。

次世代シーケンサー:近年の科学領域において非常に多く用いられている装置。シーケンサーはDNAやRNAの配列を解析することが可能な装置であるが、従来の装置に比べて飛躍的に多くの配列を解析することが可能であり、複雑な腸内細菌の遺伝子配列などを網羅的に解析することが可能となる。

【ラクトフェリンとは】

ラクトフェリンは乳汁や唾液などに含まれるたんぱく質で、抗微生物活性や免疫調節作用などを示します。中でも母乳、特に初乳に多く含まれ、抵抗力の弱い赤ちゃんを感染から守る重要な成分と考えられています。唾液にはラクトフェリンが約10 µg/ml含まれており、口内環境の維持に役立っ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。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。唾液には、ラクトパーオキシダーゼが約2 µg/ml含まれており、ラクトフェリンと同様、口内環境の維持に働いていると考えられています。

【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関する機能性を臨床試験で検証してきました。これら研究成果を応用し、ラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼを配合した機能性食品素材「オーラバリア®」を開発しました。「オーラバリア®」の抗菌作用と口臭抑制作用は、日本農芸化学会 2014 年度大会にてトピックス賞を受賞しております(2014年4月ニュースリリース)。下記は、これら取り組みに関連する論文です。

- ・ 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)
- ・ 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口臭抑制作用 (Nakano ら、*BMC oral health*, 2016)
- ・ 高齢者におけるラクトフェリン+ラクトパーオキシダーゼ配合錠菓摂取による口腔衛生改善効果 (Morita ら、*Geriatr Gerontol Int*, 2016)