

2023年11月2日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

カテキン×フッ化物でむし歯の予防効果アップ！ 口腔細菌が作り出す「酸」を 効率良く抑制するための方法を発見

【発表のポイント】

- むし歯は口腔内の細菌が産生した酸により歯が溶けることで進行します。
- 緑茶由来カテキンには細菌の酸の産生を抑える働きがありますが、フッ化物を併用することで、その働きがさらに強くなることが分かりました。
- カテキンとフッ化物の相乗作用を利用した新しいむし歯予防法を提案します。

【概要】

カテキンには、抗酸化作用や抗炎症作用などさまざまな健康効果があることが知られています。口腔内では、むし歯の原因となる微生物の成長と、代謝産物として排出される「酸」の産生を抑制することで、むし歯を予防する可能性があります。一方、フッ化物は歯の修復・強化に加え、微生物の酸の産生を抑制することで、むし歯を予防することが知られています。

東北大学大学院歯学研究科口腔生化学分野の高橋信博教授、鷲尾純平准教授、安彦友希助教の研究グループは、四川大学華口腔医学院と共同で、カテキンとフッ化物の組み合わせが口腔内微生物による酸の産生を効率よく抑制することを明らかにしました。特に、むし歯の起こりやすい酸性環境で、その効果が高まることが分かりました。

本成果はむし歯予防法の新規開発に貢献できる可能性があり、さらに詳細な研究や臨床研究を通じて、その実現が期待されます。

本研究成果は、2023年10月18日に国際学術誌 Caries Research でオンライン公開されました。

【詳細な説明】

研究の背景

むし歯は世界的な口腔保健の問題であり、口の健康に影響を及ぼす主要な要因のひとつです。むし歯は、口の中の微生物が糖を利用して、代謝産物として排出された「酸」により、歯が溶ける（脱灰する）ことで進行します。

むし歯予防において一般的に広く用いられているフッ化物は、歯の表面を修復・強化することに加え、微生物の酸の産生を抑制することが知られています。以前の私たちの研究で、緑茶と同等濃度のカテキンは、細菌を死滅させないものの、酸産生を抑制することが明らかになりました（参考文献 1）。

本研究では、微生物の酸産生を抑制する効果がある「フッ化物」と「カテキン」を組み合わせることにより、酸産生の抑制効率が向上するかどうか検討しました。

今回の取り組み

まず、緑茶由来のカテキンは複数あることから（図 1）、各種カテキンが代表的なむし歯関連細菌である *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) の酸産生をどの程度抑制するか検討したところ、カテキンの構造の違いが酸産生抑制効率に影響することが予想されました。

そこで、各種カテキンと細菌細胞膜に存在する糖取り込み酵素（酵素 II 複合体：EIIC）との相互作用を検討するために、分子ドッキングシミュレーション^(注1)を行いました。その結果、ガロイル化カテキンの方が効率的に EIIC に結合し（EGCG>ECG>EGC>EC>C）、糖の取り込みを阻害することが示されました。

さらに、カテキンにフッ化物を組み合わせると、*S. mutans* による酸の産生がより効率的に抑制されることを明らかにしました。特に、歯の脱灰、すなわちむし歯が起こりやすい酸性環境でその効果が有意に高まりました（図 2）。酸性環境ではフッ素イオン（F⁻）が細菌内に流入しやすいことから、カテキンが細菌細胞膜に存在する F 排出チャネル（Fluc チャネルタンパク質^(注2)）を不活性化し、F の細胞内蓄積を引き起こすことで酸産生抑制が相乗的に増強すると仮定しています（図 3）。

今後の展開

これらの研究結果をもとに、カテキンとフッ化物の組み合わせが実際の口腔内で効果的かどうかを確認する必要があります。さらにカテキンとフッ化物の最適な配合比率や供給形式（例：洗口剤、歯磨き粉）についても検討が必要です。一方、緑茶などのお茶には、カテキンとともにフッ化物が含まれていることが報告されており、お茶のむし歯予防効果についてもさらに検討が必要と思われます。

本研究では、主要なむし歯原因菌である *Streptococcus mutans* で実験を行いました。その他の口腔内微生物に対しても同様の効果があるか検討が必要です。またカテキンの長期使用により口腔内微生物叢に対し影響が無いかどうか、も確認する必要があります。

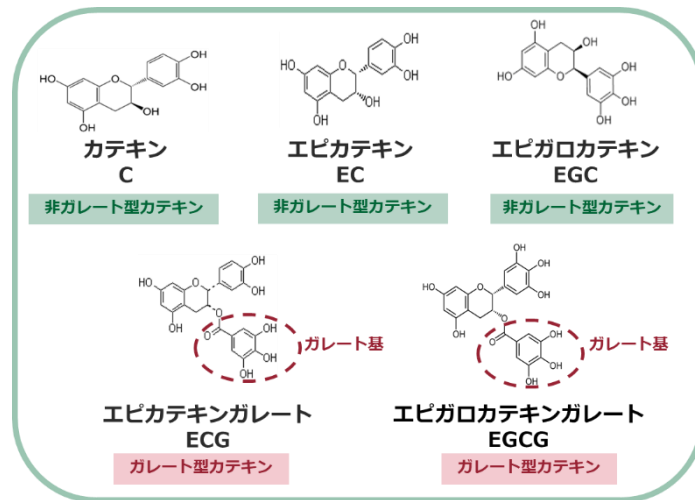


図 1. カテキンの種類と構造の違い。

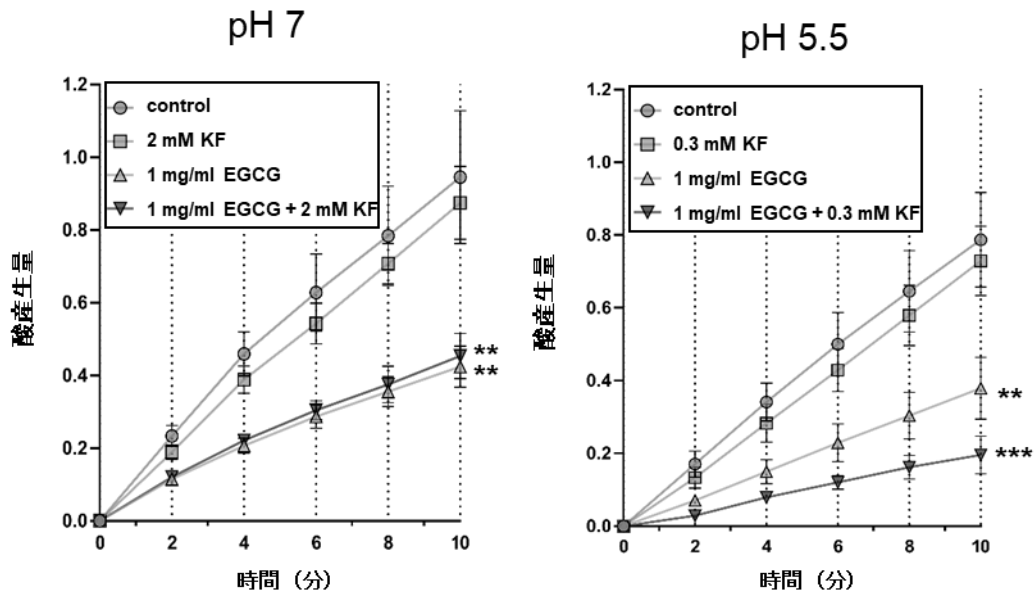


図 2. 中性環境と酸性環境における *Streptococcus mutans* の酸産生に対するカテキンとフッ化物の相乗効果。KF:フッ化カリウム。***: $p < 0.001$, **: $p < 0.01$.

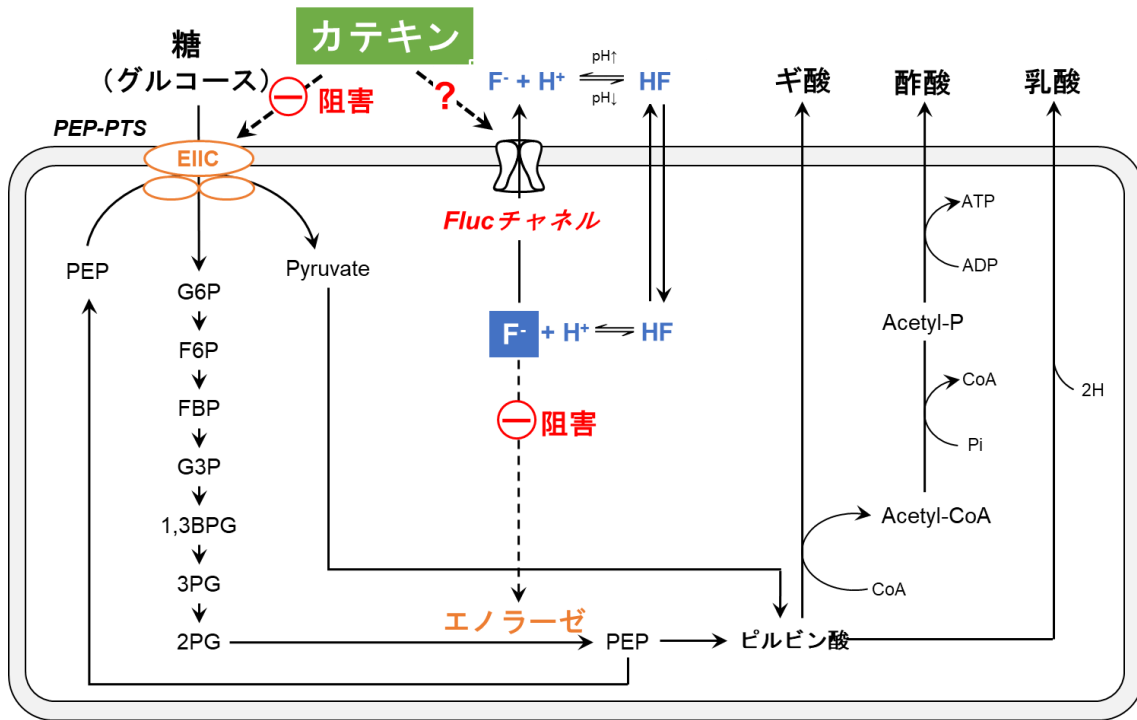


図 3. *S. mutans* の糖代謝機構に対するカテキンとフッ化物の作用機序。

【用語解説】

注1. 分子ドッキングシュミレーション：低分子と生体高分子間の相互作用や結合時の安定性をコンピュータ上でシミュレートし推定する手法。本研究では低分子を各種カテキン、生体高分子を糖取り込み酵素 II 複合体 (EIIIC) として計算。

注2. Fluc チャンネル：Fluoride channel (Fluc) フッ化物チャンネル。細胞内に蓄積した過剰なフッ素イオンを排出するための細胞膜イオンチャンネル。

【参考文献】

1. 東北大学 2021 年 6 月 2 日付プレスリリース
「緑茶カテキンは口腔レンサ球菌の酸産生を抑制する —緑茶カテキンの虫歯予防効果に期待—」

<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2021/06/press20210602-02-egcg.html>

【謝辞】

本研究は、科研費 JSPS KAKENHI Grant Number JP21H03151、JP23K09475、JP20K10241 の支援により実施されました。

【論文情報】

タイトル : Green tea-derived catechins suppress the acid productions of *Streptococcus mutans* and enhance the efficiency of fluoride

著者 : Sili Han, Jumpei Washio, Yuki Abiko, Linglin Zhang, Nobuhiro Takahashi*

*責任著者 : 東北大学大学院歯学研究科 教授 高橋信博

掲載誌 : Caries Research

DOI : 10.1159/000534055

URL : <https://karger.com/cre/article/doi/10.1159/000534055/862819/Green-Tea-Derived-Catechins-Suppress-the-Acid>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院歯学研究科

口腔生化学分野

教授 高橋 信博

TEL: 022-717-8294

Email: OEB@dent.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院歯学研究科

広報室

TEL: 022-717-8260

Email: den-koho@grp.tohoku.ac.jp