

2024年8月1日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

## 野菜に含まれる硝酸塩がむし歯予防をサポート ～口腔細菌が硝酸塩から産生する亜硝酸塩が プラークの酸産生を抑制する～

### 【発表のポイント】

- 主に葉物野菜等に含まれる硝酸塩が、プラークによる酸産生を抑制することを初めて示しました。プラークには酸産生細菌以外に、硝酸塩を亜硝酸塩に変える細菌が含まれており、これらの細菌で作られた亜硝酸塩が、プラークの酸産生を抑制することが分かりました。
- プラークには、亜硝酸塩をさらに分解する細菌がいることも明らかになりました。しかし、硝酸塩が十分に供給されると、亜硝酸塩の分解よりも産生が大きくなり、貯留した亜硝酸塩によってプラークの酸産生の抑制が起こると考えられます。
- 本研究は、硝酸塩やそれを含む野菜などの食品を、う蝕予防に応用するための有用な知見です。

### 【概要】

硝酸塩は、私たちが食事として日々摂取している野菜（特に葉物野菜）に多く含まれています。食事によって摂取された硝酸塩は、消化管から速やかに吸収され、血液を介して全身を循環し、その一部が唾液成分として再分泌されることから、私たちの口腔には常に硝酸塩が存在しています。

東北大学大学院歯学研究科口腔生化学分野の研究グループは、患者から採取した実際のプラークが、硝酸塩を抗菌作用を有する亜硝酸塩へと代謝し、プラークによる糖代謝（酸産生）活性を阻害することで、う蝕抑制に寄与する可能性を明らかにしました。この亜硝酸塩産生活性は糖（グルコース）の存在下で亢進することから、糖代謝による過剰な酸産生を防ぐ、プラークにおける自己調節機構（レジリエンス）として機能している可能性があります。

この研究成果は、むし歯予防法の新規開発に貢献できる可能性があり、その実現が期待されます。

本研究成果は、2024年7月17日にむし歯に関する分野の専門誌、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

硝酸塩は食品中、特に葉物野菜などの野菜に多く含まれており、私たちが日々の食事から常に摂取している成分の一つです。また、摂取された硝酸塩は、消化管から速やかに体内に吸収され、血液を介して全身の組織を循環し、その一部が唾液腺で濃縮され、口腔内に再び唾液成分として分泌されることが知られています。そのため、口腔内には、硝酸塩が常に存在しています。

当研究室の先行研究では、硝酸塩は、*Veillonella*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Neisseria*, *Schaalia* などの広範な口腔常在菌によって亜硝酸塩に代謝されること (Sci Rep, 2020)、そして *Veillonella* 属を用いた基礎研究では、硝酸塩の豊富な培地で育てた場合に亜硝酸塩産生能が高まること (Appl Environment Microbiol, 2020) が報告されています。

亜硝酸塩は、抗菌作用に加えて血圧降下作用を有することが報告されており、口腔細菌により産生された亜硝酸塩が、他の口腔細菌に対して抑制的に働き、全身をめぐって血圧を制御することで、う蝕などの細菌性口腔疾患、脳や心臓などの循環器疾患を予防し、口腔さらには全身の健康維持に寄与する可能性に注目が集まっています。

しかし、実際のプラーク（歯垢）における、亜硝酸塩産生活性や酸産生(pH低下)抑制作用に対する硝酸塩の影響は不明でした。また近年では、口腔細菌が亜硝酸塩をさらに分解する活性を持つことも示唆されており、プラークによる硝酸塩代謝は、亜硝酸塩の産生と分解の双方を考慮することが必要であると考えられます。そこで本研究では、実際のプラークを対象として、亜硝酸塩産生・分解活性を測定し、これらの活性と酸産生活性との関係性を合わせて明らかにすることで、プラークにおける硝酸塩／亜硝酸塩の動態と機能を検討しました。

### 今回の取り組み

本研究では、一般歯科医院を受診した 18 名の患者の上顎臼歯部から採取したプラーク試料に、口腔と同程度の濃度の硝酸塩および亜硝酸塩を添加し、さらにグルコース添加した際の pH 変化を測定しました。亜硝酸産生活性および亜硝酸分解活性は、Griess 試薬を用いて亜硝酸塩の増減を測定することにより評価しました。

硝酸塩の添加は、プラークの内因性酸産生（グルコース添加前）による pH 低下を有意に抑制し ( $p < 0.0001$ )、さらに、グルコース添加後の酸産生に伴う pH 低下も有意に抑制しました ( $p < 0.02$ )。また、グルコース存在下では、プラーク中の硝酸塩代謝（亜硝酸塩産生）活性が約 3.3 倍 ( $p < 0.002$ ) に促進されました。

一方、亜硝酸塩の添加は、内因性酸産生による pH 低下を有意に抑制したも

の (p<0.0002)、グルコース添加後の酸産生に伴う pH 低下は抑制しませんでした。また、グルコース存在下では、亜硝酸塩分解活性が有意に促進されましたが (p<0.05)、その促進効果は約 1.1 倍で、亜硝酸塩産生活性と比べて、はるかに弱いものでした。

また、採取した全プラーク試料において、亜硝酸産生活性と分解活性が確認されましたが、いずれも個人差が大きいものの、両者間に相関は認められませんでした。加えて、亜硝酸塩産生活性は年齢と正の相関がみられました。

本研究により、実際のプラークにおいても、硝酸塩から亜硝酸塩が産生され、糖代謝に伴う pH 低下活性が阻害されることが明らかとなり、硝酸塩がむし歯予防に寄与する可能性が示されました。さらに、亜硝酸塩産生活性は、糖（グルコース）の存在下で亢進することが明らかとなり、糖代謝による過剰な酸産生を防ぐ自己調節機構（レジリエンス）として機能している可能性が考えられました。

### 今後の展開

本研究結果は、日々の食事に含まれる硝酸塩やそれを多く含む野菜を用いた、新たなむし歯予防法の開発に貢献できる可能性があり、その実現が期待されます。一方で、本作用には、十分に野菜を摂取することだけではなく、亜硝酸産生菌と共生することが重要です。今後は、口腔細菌による、より効果的な亜硝酸塩産生条件の模索や、細菌群との最適な共生のありかたなどを含めて、さらなる研究を進めていきたいと考えています。

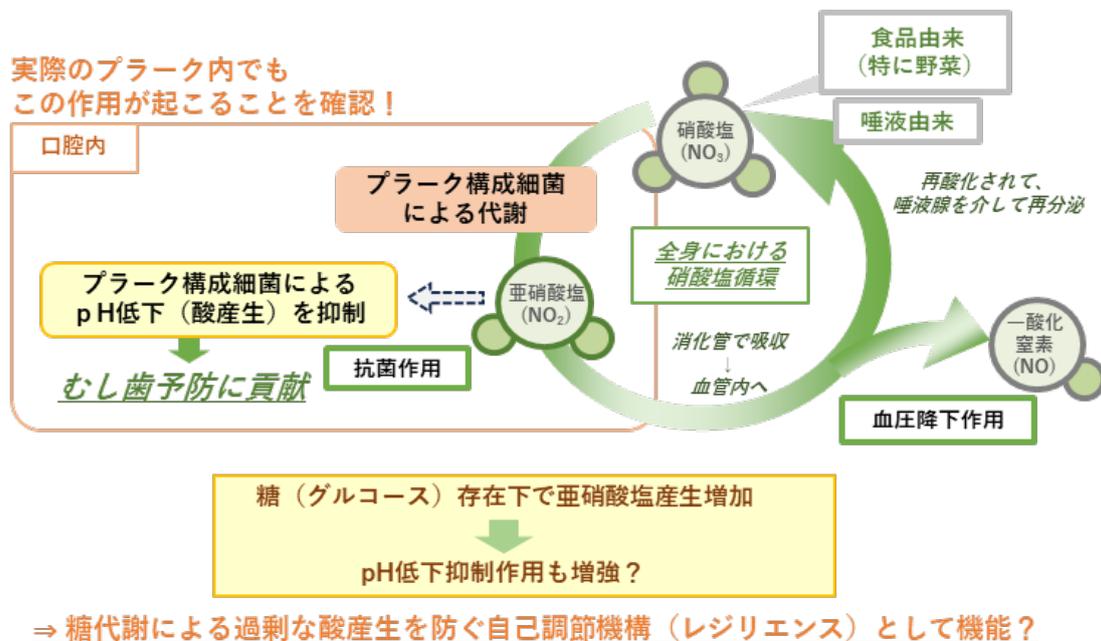


図 1. 研究の概要

**【謝辞】**

本研究は、科研費 JSPS KAKENHI Grant Number JP21H03151、JP20K10241、JP23K21499、JP24K02657 の支援により実施されました。

**【論文情報】**

タイトル : Effects of nitrate and nitrite on plaque pH decrease and nitrite-producing and -degrading activities of plaque

著者 : Yuji Yamamoto, Jumpei Washio\*, Koichi Shimizu, Nobuhiro Takahashi

\*責任著者 : 東北大学大学院歯学研究科 准教授 鷺尾純平

掲載誌 : Caries Research

DOI : 10.1159/000540017

URL: <https://doi.org/10.1159/000540017>

**【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

准教授 鷺尾純平

TEL: 022-717-8295

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