

# Dent. File

2007.1 vol.1 創刊号

別刷

予防歯科へのアプローチ

乳酸菌LS1の研究

生きた乳酸菌で「歯周病」を予防する!

東海大学医学部 教授 古賀 泰裕さん



**LION Dent. File**

予防歯科に関する様々な情報を一冊にまとめて、歯科医院様に無料でお届けしている情報誌です。送付ご希望の方は、下記EメールアドレスまたはFAXにてお申し込みください。

お申込み先：E-mail/dent.file@our-net.co.jp FAX/03-3523-2412

**【お願い】**

お申し込みの際には下記項目をお知らせください。

- ① 貴歯科医院名、住所、電話番号、郵便番号
- ② お申込み者のお名前
- ③ 職種（歯科医師、歯科衛生士など）

# 生きてた乳酸菌で「歯周病」を予防する！

## 口腔内の「フローラコントロール」という新しいアプローチ

歯周病予防といえば、歯磨剤や歯ブラシなどを使って歯垢を除去する

「プラークコントロール」や、IPPMP（イソプロピル・メチルフェノール）などでの

化学的な殺菌処理というのが一般的でした。

しかし、「ここ数年の研究から、生きてた乳酸菌が歯周病予防に

効果的であることが明らかになりました。

この研究の端緒を開いたのは東海大学医学部・基礎医学系感染症研究室の古賀泰裕教授。乳酸菌LS1開発のきっかけや歯周病予防との関係、

歯周病の「フローラコントロール」という新しいアプローチについてお話を伺いました。

### 「フローラコントロール」が 予防に効く

古賀教授が開発した新しい歯周病予防の基本的な考え方は「フローラコントロール」。この余り耳慣れない言葉について古賀教授は、「フローラコントロールとは、腸に住む細菌叢（群）を、人体にとって有害な悪玉菌を減らし、有用な善玉菌をふやすようにコントロールすること」といいます。「フローラ」は腸の中に住む100兆個もの細菌が、あたかも腸の中に咲くお花畑のように見えるために名づけられたものとか。従来の考え方では、私たちは悪玉菌を減ら

すためには薬や抗生物質を使います。しかし、薬や抗生物質は悪玉菌を減らすと同時に、身体に有益な善玉菌も殺してしまいます。こうした手法はアンチバイオティクスとも呼ばれています。

古賀教授が提唱するフローラコントロールは、薬や抗生物質を使わずに、細菌のコントロールを細菌を使って行おうというもの。バイオによるコントロール方法です。これにより悪玉菌を減らしながら、同時に善玉菌を増やすことが可能となります。細菌で細菌をコントロールする「プロバイオティクス」と呼ばれる手法が、

### the DATA

#### プロバイオティクス

有害な菌と同時に有益な菌まで殺す抗生物質とは異なり、元々体内にいる有益な菌を積極的に増やして体の健康を守ろうというもの。プロバイオティクス機能を持つ微生物を摂取することで、口腔内や腸内など消化管内のフローラ（細菌叢）の健全化を図り、疾病の予防、改善などを行う。



古賀 泰裕 (こが やすひろ) プロフィール  
東海大学医学部基礎医学系 教授  
昭和27年生、昭和53年 九州大学医学部卒、昭和59年 同大学院卒、医学博士取得、昭和59年 同大生体防衛医学研究所、昭和61年 カナダ国オンタリオ歯研究所博士研究員、平成3年 九州大学助教授、平成5年 東海大学医学部教授 日本免疫学会評議員、日本ウイルス学会評議員、日本プロバイオティクス学会理事長、他所属学会：日本免疫学会（評議員）、日本ウイルス学会（評議員）、日本プロバイオティクス学会（理事長）、他

古賀教授の「乳酸菌による歯周病予防」の根本的な考え方です。

## ピロリ菌研究で出会った 乳酸菌のプロバイオティクス効果

古賀教授と乳酸菌との出会いは約10年ほど前にピロリ菌の研究を始めたときといえます。ピロリ菌は胃の中に住む細菌で、胃炎から胃潰瘍、やがて胃がんを引き起こすといわれている原因菌です。この対策としては抗生物質が使われていましたが、耐性菌の問題もあり、多くの研究者が他の治療方法を模索していました。

免疫学、ウイルス学の専門家である古賀教授は、漢方療法でその打開を図ろうとしました。そこで、まず動物実験を行うために必要な、ピロリ菌に感染した実験用マウスを作ることになりました。

しかし、ピロリ菌まみれの餌を与え続けたものの、ピロリ菌に感染したマウスは二匹も作れませんでした。その原因を追究していくと、



マウスの胃の中に住んでいるある種の乳酸菌の存在が浮かび上がりました。比較的酸性度が低いマウスの胃液に住む乳酸菌が、餌と共に入って来るピロリ菌を殺菌しているらしいということがわかってきたのです。

そこで、乳酸菌がピロリ菌に有効であること突き止めた古賀教授は、人の胃液の中でも生存できる乳酸菌の発見に全力を注ぎました。人の胃液はpH2前後の強酸性で、なかなか生き残れる乳酸菌が見つからず数千種類の乳酸菌を試したといえます。その結果、発見された乳酸菌が「LG21」です。この乳酸菌はヨーグルトの商品名にもなっており、スーパーマーケットなどでよく見かけます。

## 捨てた中であつた 歯周病菌に有効な乳酸菌「LS1」

ある日専門書を読んでいた古賀教授は、口腔内も腸内と同様に多くの種類の細菌が住んでいることを知り、口も大きなくくりでは消化器官の入り口で、多くの細菌がいる点では腸と変わりはないと思ったそうです。

医学部出身の古賀教授にとっては未知の領域である歯学分野の文献を調べるうちに、口の中には、口臭の原因菌や、う蝕の原因菌、さらに歯周病の原因菌などの悪玉菌が数多くいることも分かってきました。古賀教授は「もしかしたら乳酸菌で口腔内の悪玉菌を排除することができるとは」と考え、新たな乳酸菌の探索を開始しました。

## フローラコントロールと乳酸菌

生体内の悪玉菌を駆逐して善玉菌を増加させ、フローラコントロールする乳酸菌の種類と働きには次のようなものがあります。

疾患	乳酸菌の種類	乳酸菌の働き
胃 炎 胃潰瘍 胃がん	LG21	生きたまま胃に留まり、ピロリ菌を撃退します
	LC1	胃酸に強く、胃の中でも働きピロリ菌を撃退する事が分かっています
アトピー 食中毒 がん	GG	アレルギーの発症を抑える働きが強く、免疫細胞を刺激し、アトピーの発症率をほぼ半分にまで軽減させます
	LC1	身体の外から入ってくる様々な異物を撃退するマクロファージの活性を高める効果があります
	Lガゼイ・シロタ	NK細胞を始め、身体の様々な免疫力を高めることで、がんの予防、再発抑制に効果的と考えられています

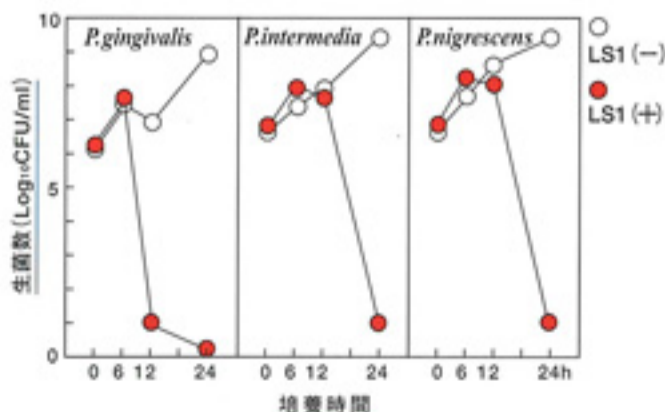
## 乳酸菌LS1とは

口腔内疾患に対して効果のある乳酸菌LS1の正式名称はLactobacillus salivarius T12711。lactoは「乳酸」、bacillusは「桿菌（棒状の形をした細菌の意味)」、salivariusは本文にも紹介したとおり「唾液」を意味する。この名の通り乳酸菌LS1は健康人の唾液の中に存在していたもので、口腔内で高い活性を示す性質を持っている。



## 乳酸菌LS1による歯周病菌の除菌

歯周病の原因菌である*P.gingivalis*、*P.intermedia*、*P.nigrescens*に、乳酸菌LS1を加えて培養したところ、LS1を添加しなかったコントロール群では、いずれの菌も増殖した。しかし、LS1を添加した場合は24時間後には、どの菌も死滅し、LS1の歯周病菌への殺菌効果が明らかになっている。



古賀教授はまず唾液の中の歯周病菌に対して乳酸菌がどう働くかを確認しました。唾液を採取し試験管に入れ、そこに乳酸菌を投与したのです。効果は歴然で歯周病菌のほとんどが死滅する結果を得ました。

「歯周病菌 *P.gingivalis* は乳酸菌に対して特に弱いことがわかりました。試験管の中では歯周病菌1に対して乳酸菌は1000万分の1でも死滅したのです」。古賀教授の狙いはまさに現実のものとなりました。

ところがここに二つの問題がありました。歯の表面を覆うエナメル質が酸に弱いということです。乳酸菌は自ら乳酸を産生し、周囲の環境を酸性に変えていきます。したがってヨーグルトで使う乳酸菌のように酸に強い乳酸菌では、歯周病菌に効果があっても、一方で歯を促進する可能性もあるので、口腔内に使うことは無条件には勧められません。

そこで古賀教授は、ピロリ菌用の乳酸菌探索のときに、酸に弱いために排除した乳酸菌を対象に探索を開始しました。そして浮上したのが乳酸菌「LS1」でした。

唾液に住む

乳酸菌「LS1」を発見

「LS1」は酸に弱く、自ら産生する乳酸で死滅してしまうという、口腔内使用には、まさにうってつけの性質を持っていたのです。「LS1」とは「ラクトバシラス・サリバリウス」の略。サリバリウスは唾液のことで、この乳酸菌は唾液の

中から発見されたものです。

その後、日本大学歯学部との協力を得て、乳酸菌「LS1」の本格的な臨床研究が開始されました。歯肉縁下のプラークを対象にした臨床試験においても、LS1の定期的摂取によって、口腔内のフローラコントロールが大幅に改善されていることが明らかになり、口臭の減少、歯周病菌 (*P.gingivalis*) の減少等が確認されています。

こうして歯周病予防に、いままでの歯磨剤・歯ブラシによるプラークコントロール、IPMP など殺菌剤によるケミカルコントロールという2つの方法に、プロバイオティクスを活用したフローラコントロールという新たな手法が加わりました。

古賀泰裕教授と株式会社フレンテ・インターナショナルの「乳酸菌LS1 (*Lactobacillus salivarius* TI 2711) による *Porphyrromonas gingivalis* 殺菌の作用機序の解明」が、2005年9月の第48回日本歯周病学会総会・学術大会において2004年度日本歯周病学会誌賞を受賞しました。

古賀教授と日本大学歯学部では、乳酸菌LS1の歯周病予防を含む、口腔環境改善への効果確認のために引き続き大規模な臨床試験を行っています。

21世紀の口腔衛生の大きな課題である「歯周病の予防」と「フローラコントロール」、乳酸菌LS1の更なる効果確認の結果については公表され次第、本誌上でご紹介してまいります。

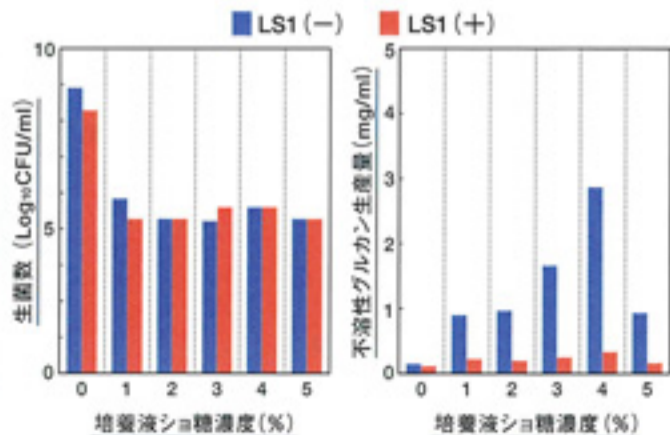
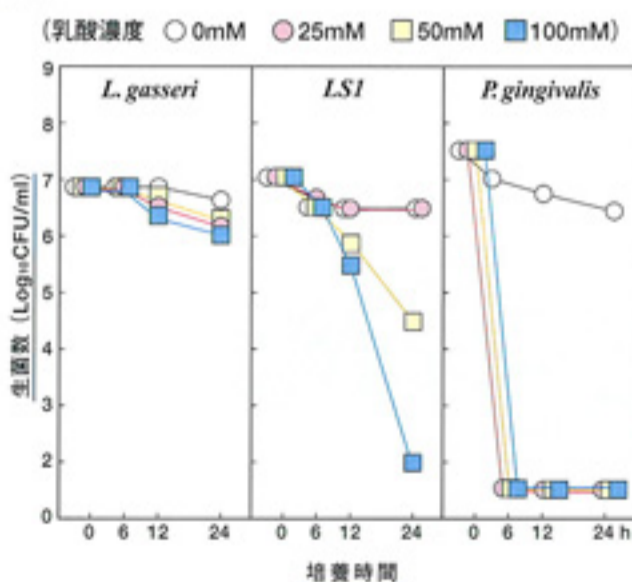
the DATA

う蝕の原因菌の働きを抑制する乳酸菌LS1

う蝕の原因菌である *S.mutans* に乳酸菌LS1を加え、ショ糖培養液で培養したが、*S.mutans* への殺菌効果は確認できなかった。しかし、*S.mutans* がつくる、う蝕発症物質である不溶性グルカンの生成は大幅に抑えられることが確認された。

乳酸に弱い乳酸菌LS1

右側のグラフは酸に強い乳酸菌 *L.gasseri*、真ん中が酸に弱い乳酸菌LS1で、それぞれの酸に対する耐性を見たもの。左側の乳酸菌 *L.gasseri* が乳酸濃度100mMでも多く生息しているのに対し、真ん中のLS1では、24時間後にはほぼゼロ近くまで菌が減っている。このことから口腔内にLS1が存在してもう蝕になるほどの酸を産生する心配はない。



LION Dent File  
発行日/2007年1月22日 ◆発行/ライオン歯科材料株式会社 ◆発行人/小林健二郎 ◆編集人/堀江文隆 ◆編集協力/株式会社第一ビジュアル