

公益財団法人 セコム科学技術振興財団  
研究成果報告書

研究課題名

ヒト・デンタルバイオフィルムの次世代シーケンス網羅的解析に基づく制御法の開発

Development of control methods of human dental biofilms  
based on comprehensive analyses using next-generation sequencing

研究期間

平成 29 年 10 月～令和 4 年 3 月

報告年月

令和 4 年 4 月

研究代表者

大阪大学大学歯学研究科 教授

林 美加子

Osaka University Graduate School of Dentistry, Professor  
Mikako HAYASHI

## 概 要

口腔内の各部位（頬粘膜、口蓋、舌、歯肉、歯面、唾液）に形成されるバイオフィームに対する睡眠の影響を検索した結果、頬粘膜、口蓋、舌表面に形成されたバイオフィームおよび唾液で、*Prevotella* 属の相対的割合は起床直後において就寝前よりも有意に高く、他部位においても起床直後に高い傾向を示した。これとは対照的に、*Streptococcus* 属の相対的割合はほとんどの部位で起床直後よりも就寝前で高い傾向を認めた。さらに、睡眠がデンタルバイオフィームに及ぼす影響を、*in situ* バイオフィームモデルを用いて検討した結果、睡眠群と覚醒群の間でデンタルバイオフィームを構成する生菌数に有意差を認めなかった。一方、シーケンス解析より、起床直後に *Fusobacterium* 属および *Prevotella* 属の割合が有意に高いことが示された。共焦点レーザー顕微鏡観察の結果、菌体外多糖の体積は、睡眠群と比較し覚醒群で有意に大きいことが示された。以上より、睡眠による量的変化は認めないが、バイオフィームの細菌叢や立体構造といった質的变化を生じることを明らかにした。

一方、根面う蝕に関連する細菌叢を検索するため、健常部位および根面う蝕罹患部位のデンタルバイオフィーム細菌叢を比較した。う蝕罹患部位において、健常部位と比較して *Actinomyces* 属および *Streptococcus* 属の増加がみられた。さらに、これらの細菌は、深在性う蝕よりも浅在性う蝕で、またう蝕のより深部で相対的割合が高い傾向が認められた。以上より、健常部位と根面う蝕病変部のバイオフィーム細菌叢は異なること、さらに根面う蝕の進行度の違いにより細菌叢が異なることが示された。

健常な口腔細菌叢の解明を目的として、健常者の口腔細菌叢、歯面の選択的除菌による口腔細菌叢の変化を検討した。90歳高齢者の口腔細菌叢を解析したところ、100歳高齢者の口腔細菌叢の構成は90歳高齢者の口腔細菌叢の構成に類似していた。研究結果から正常な口腔細菌叢の中心となるコアマイクロバイオームの菌種の候補を提示できた。健常な口腔細菌叢では Firmicutes が多かった。

コアマイクロバイオームの候補となる菌種に、コアマイクロバイオームの地域、生活様式による相違を検討するために、ミャンマー山岳地帯の子供の口腔細菌叢の解析を行った。ミャンマーの子供の口腔細菌叢は Proteobacteria が多いという特殊な結果であった。この結果は、他の論文と比較しても特異であった。

歯面の選択的除菌効果によるマイクロバイオームの変化では、門のレベルで口腔細菌叢が大きく変化することは、観察されなかった。このことは歯面特異的な除菌では、口腔細菌叢を大きく乱すことがないことを示している。さらに除菌によって表層下脱灰層の改善がみられることから、歯面特異的に生息する菌をコントロールすることが口腔の健康保持に重要であることが示唆された。また、歯面と選択的に除菌することによって、う蝕の原因菌であるミュータンスレンサ球菌の減少の他、肺炎の原因菌が減少した。歯面の選択的除菌は、口腔の健康のみでなく、全身の健康状態への影響があることが示唆された。

以上の結果から、口腔の細菌叢は年齢、地域、生活様式により異なり、また、歯面を選択的に除菌することによってもその構成が大きく変化することはないが、菌種のレベルでの分析では、病原菌の減少が見られ健常な口腔細菌叢に近づくことが示唆された。