

飲み込んでも安全な口腔ケア剤が進化～
植物性乳酸菌由来ペプチド（たんぱく質）とローズ精油による
天然抗菌剤に口腔カンジダへの抗菌効果
～口腔内の感染症原因菌対応を網羅

【概要】

株式会社トライフ（本社：横浜市・横浜ビジネスグランプリ 2014 最優秀企業）は、九州大学大学院農学研究院（福岡県）と株式会社優しい研究所（福岡県）との産学連携により、植物性乳酸菌が作る天然の抗菌ペプチド（たんぱく質）「ナイシン A（※1）」とブルガリア産の「ダマスクローズ精油」を独自の配合比で組み合わせた天然抗菌剤「ネオナイシン-e」が、口腔カンジダ症（※2）を引き起こす原因真菌（酵母）に対して強い抗菌効果を示すことを確認しました。

当研究グループが、2012年12月に九州大学記者クラブにて発表した「ネオナイシン」は、「高純度ナイシン A」と「梅エキス」を独自の配合比で組み合わせた天然抗菌剤で、可食成分のみで作られ飲み込んでも安全な天然物質でありながら口腔内の虫歯や歯周病、誤嚥性肺炎の原因菌であるグラム陽性菌・グラム陰性菌に優れた殺菌効果を持つ世界初の製剤として注目を浴びました。しかし、口腔カンジダ症の原因菌である真菌（酵母）に対しては効きにくいという弱点を持っていました。

この度の「ネオナイシン-e」は、従来の「ネオナイシン」の細菌のみならず、真菌（酵母）にまで抗菌スペクトルを拡大し、これにて飲み込んでも安全な乳酸菌ペプチド製剤により、口腔内のほとんどの感染症原因菌対応を網羅することになります。今年の秋には、これまでの虫歯・歯周病・誤嚥性肺炎のみならず、高齢者や乳幼児、障害者やがん患者など免疫力の弱っている方に多く発症しやすい口腔カンジダ症に対しても有効な、口腔内感染症原因菌対応を網羅する製品の発売を目指しています。

【背景】

虫歯、歯周病は共に細菌による感染症であり、日本人のうち虫歯を患っている人は全人口の 90%、歯周病を患っている人は 70%といわれています。また口腔内細菌の増加は、高齢者を中心に 1日に 300 人もの死亡原因となっている誤嚥性肺炎（※3）のリスク要因で大きな問題となっています。

また、カンジダは、人の皮膚・粘膜に生息する常在菌で、何らかの基礎疾患（癌、血液疾患、AIDS といった免疫不全症、糖尿病など）や、免疫抑制剤や抗菌剤の投薬治療を受けている方、抵抗力の弱い乳幼児や高齢者では、感染症を引き起こします。特に高齢者では、舌の表面が白いカビに覆われた口腔カンジダ症（※2）が多く発症し問題となっています。

口腔カンジダ症の治療は通常、口腔ケアと、抗真菌剤（カビを殺菌する強力な合成殺菌剤）、もしくは樹木系精油等の飲み込んだ場合の安全性が危惧される天然製剤の使用が行われてきました。しかし、口腔ケアのみでは一度発症した口腔カンジダ症を殺菌・治癒することができず、また抗真菌薬や従来の天然製剤の使用には耐性菌や副作用の問題（お腹をこわす、催奇形性作用他）があるため、飲み込んでも安全で効果の高い新たな治療薬が世界中で求められていました。

【内容と研究成果】

1. ネオナイシンの開発および実用化

乳酸菌研究の第一人者である九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門の園元謙二教授が発見した、おからの中にある乳酸菌が生産する天然の抗菌ペプチド（たんぱく質）、ナイシン A を 10 年間の研究を経てバイオベンチャーが高純度に抽出する技術を開発しました。さらに、口腔疾患細菌である虫歯原因菌（*Streptococcus mutans*, グラム陽性菌）（※4）、歯周病原因菌（*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, グラム陰性菌）（※5）などに対して優れた殺菌効果を示す独自の「高純度ナイシン A」と「梅エキス」を組み合わせた乳酸菌ペプチド製剤「ネオナイシン（特許第 5750552 号）」を 2012 年に開発しました。2013 年には、「ネオナイシン」を配合した口腔ケア製品「オーラルピース」として 7 月に発売、世界で初めてネオナイシンの実用化を行いました。

2. ネオナイシン-e の開発

ネオナイシンは、細菌に対して優れた抗菌効果を示しますが、真菌（酵母）には効きにくいという弱点を持っていました。そこで、このネオナイシンの弱点を補完するため、さまざまな天然物質の選定試験を行った結果、酵母に対して微量の「ダマスクローズ精油」にナイシンとの相乗効果を見出しました。以前より「ダマスクローズ精油」は、抗菌作用があるとされていますが、一定の濃度が必要で、微量ではほとんど効果は見られませんでした。しかし、「高純度ナイシン」と微量の「ダマスクローズ精油」を独自の配合比で組み合わせた乳酸菌ペプチド製剤「ネオナイシン-e」は、抗菌効果の増強が見られました。「ネオナイシン-e」は、従来の「ネオナイシン」の進化版となります。これにて飲み込んでも安全な乳酸菌ペプチド製剤により、口腔内のほとんどの感染症原因菌対応を網羅することになります。

「ネオナイシン-e の特徴」

1. カンジダ、虫歯菌及び歯周病菌に対する優れた抗菌活性
2. 天然由来としての高い安全性
3. 優れた生分解性を有し、分解後は安全なアミノ酸（環境・人に優しい）

抗菌活性の相乗効果

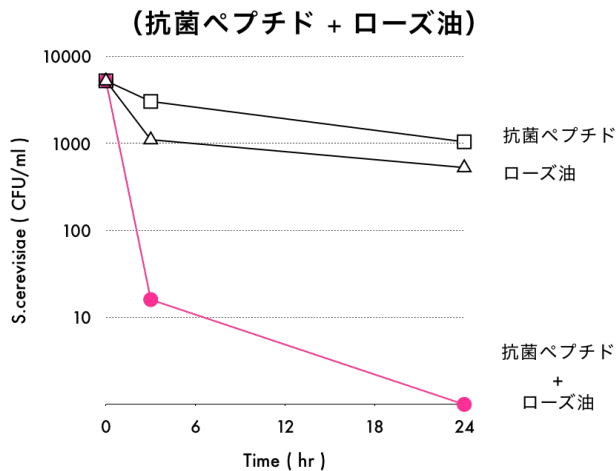


図 1. 抗菌ペプチド（ナイシン A）とローズ油（ダマスクローズ精油）の酵母に対する抗菌活性

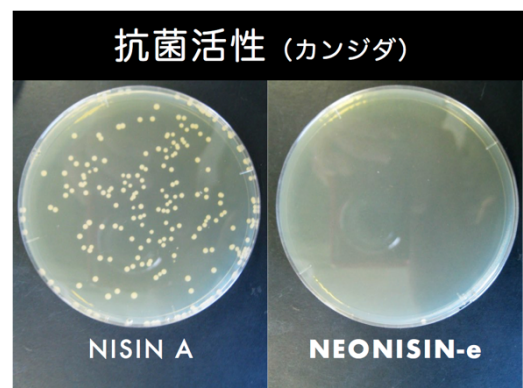


図 2. 酵母に対する乳酸菌ペプチド製剤「ネオナイシン-e」の抗菌活性

表 1. 細菌・真菌に対する乳酸菌ペプチド製剤「ネオナイシン-e」(ローズ油)の抗菌活性

抗細菌活性試験 (1分間の殺菌率%)		なし	ローズ油
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> IDH 781	グラム陰性 歯周病	57	100
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> Y 4	グラム陰性 歯周病	10	100
<i>Streptococcus sobrinus</i>	グラム陽性 虫歯	55	99
<i>Streptococcus mutans</i> UA 159	グラム陽性 虫歯	56	100
<i>Candida albicans</i>	カンジダ酵母	9	85
<i>Candida glabrata</i>	カンジダ酵母	17	100
<i>Candida tropicalis</i>	カンジダ酵母	45	100

(データ提供：鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 小松澤研究室)

【今後の展開】

新しい天然抗菌剤「ネオナイシン-e」は、乳酸菌が作る抗菌ペプチド(ナイシンA)の高純度品とダマスクローズ精油を独自の配合比で組み合わせた、天然成分100%の抗菌剤です。飲んでも安心でありながら、虫歯菌、歯周病菌、カンジダへの抗菌効果のある天然原料として有効活用が期待されています。この「ネオナイシン-e」を配合した、口腔内の感染症に悩む方のための口腔ケア製品の発売を本年度秋に予定しています。

○参考資料

表 2. 各口腔用殺菌剤の比較

抗菌成分	グラム陽性菌 虫歯・誤嚥性肺炎	グラム陰性菌 歯周病	真菌(酵母) カンジダ	天然物質
アルコール	○	○	△	×
塩化セチルピリジニウム(CPC)	○	○	△	×
クロルヘキシジン(CHX)	○	○	×	×
ベンゼトニウム塩化物	○	○	△	×
次亜塩素酸水	○	○	○	×
乳酸菌	△	△	×	○
植物エキス	△	△	×	○
ヒノキチオール(*)	○	○	○	○
ナイシンA	○	×	×	○
ネオナイシン	○	○	×	○
ネオナイシン-e	○	○	○	○

(*)においが強く味への影響× 催奇性の疑い×

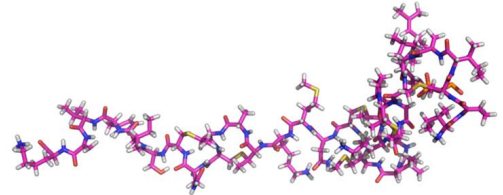
【用語解説】

※1 「ナイシン A」

ナイシン A は、乳酸菌 (*Lactococcus lactis*) がつくる抗菌性ペプチド (たんぱく質) で 34 個のアミノ酸からなります。ナイシンは伝統的な発酵食品であるヨーグルト、チーズ、ぬか漬けなどに自然に入っており、ヒトが古来より食してきたものです。1928 年に発見され、1969 年に WHO と FAO により認可されて以来、世界 50 か国以上で安全な食品保存料として食品に使用されてきました。日本でも 3 年前の 2009 年に厚生労働省により食品添加物として認可されました。ナイシン A は水溶性で 10 億分の 1 レベルの濃度で効果を発揮し、また遺伝毒性試験、発がん性試験、その他の試験においても全て陰性の結果が得られており、安全性が証明されています。ヒトの腸管内などの酵素で容易に分解消化され、自然界への放出も環境負荷なく生分解されます。



ナイシン A の構造式



ナイシン A の 3D 分子モデル

※2 「口腔カンジダ症」

口腔カンジダ症 (oral candidiasis) とは、口腔内の常在菌であるカンジダの日和見感染による感染症。何らかの基礎疾患 (癌、血液疾患、AIDS といった免疫不全症、糖尿病など) や、抵抗力の弱い乳幼児や高齢者、免疫抑制剤や抗菌薬の投薬治療を受けているといった全身的因子により発症、乳白色苔状の斑点が粘膜にみられます。口腔カンジダ症の治療は通常、口腔ケアと、抗真菌剤 (カビを殺菌する強力な合成殺菌剤)、もしくは樹木系精油等の飲み込んだ場合の安全性が危惧される天然製剤の使用が行われて来ましたが、しかし、口腔ケアのみでは一度発症した口腔カンジダ症を殺菌・治癒することができず、また抗真菌薬や従来の天然製剤の使用には耐性菌や副作用の問題 (お腹をこわす、催奇形性作用他) があるため、飲み込んだでも安全で効果の高い新たな治療薬が世界中で求められていました。



(写真: Wikipedia)

※3 「誤嚥性肺炎」

誤嚥性肺炎とは、細菌が唾液や胃液と共に肺に流れ込んで生じる肺炎です。高齢者に多く発症し、再発を繰り返す特徴があります。再発を繰り返すと耐性菌が発生して抗生物質治療に抵抗性を持つため、多くの高齢者が死亡する原因になっています。現在、肺炎は日本人の死因の第 3 位。また亡くなる方の約 95% が 65 歳以上となっており、その予防が叫ばれています。

※4 「ストレプトコッカス・ミュータンス」

ストレプトコッカス・ミュータンスは、グラム陽性で連鎖球菌の一種で虫歯の原因菌です。この菌はショ糖を分解して、不溶性グルカン(バイオフィルム)というネバネバした物質を作ります。バイオフィルム内で増殖し、酸を産生して、虫歯を発生させます。

※5 「アグリゲイティバクター・アクチノミセテムコミタンス」

アグリゲイティバクター・アクチノミセテムコミタンスは、グラム陰性で歯周病の原因菌の一種です。また、白血球などの組織を侵す病毒性をもっています。

※6 「カンジダ・アルビカンズ」

カンジダ・アルビカンズは、酵母で口腔カンジダ症の原因菌の一種です。元来はヒトの体表や消化管、膣粘膜に生息し、体調が悪くなると病変を起こす日和見感染の原因となるものです。

「オーラルピースプロジェクトとは」

オーラルピースは、産学官の世界最先端の乳酸菌バイオテクノロジー研究をベースに研究開発された、口腔内のトラブル原因菌への優れた殺菌効果がありながら、飲み込んでも安全な世界的に革新的な特許製剤「ネオナイン」配合の口腔ケア製品（2013年7月発売）。国内でも9兆円を超え増加する高齢者介護コストの引き下げ、また全国の障害者の仕事と収入を創出する取り組みに挑戦し、「横浜ビジネスグランプリ 2014 最優秀賞」・「JapanVentureAward2015 最高位賞」を受賞。世界の高齢化社会・福祉・ヘルスケア産業を牽引する日本・横浜を代表するバイオ×ソーシャルベンチャーとして注目されています。3名の社員と、志の高い100人を超えるプロボノメンバーにより展開しているプロジェクト体制も特徴です。

【お問い合わせ】

株式会社トライフ

〒231-0006 横浜市中区南仲通4丁目43番 馬車道大津ビル

担当：手島・植田 TEL：045-663-2101

Mail：contact@oralpeace.com

ホームページ <http://oralpeace.com/>

Facebook：https://www.facebook.com/oralpeace