

研究者：佐藤 知佳（所属：東北大学大学院歯学研究科 口腔生化学分野）

**研究題目：口腔マイクロバイオーームによるアセトアルデヒド産生能・分解能の簡易評価法確立とアセトアルデヒド分解菌種の探索
～発がんリスクのスクリーニング法等の臨床応用を目指して～**

目的：

口腔マイクロバイオーーム（OMB）構成細菌がエタノールを代謝する際に産生するアセトアルデヒド（AA）は発がん性を有することが知られており、口腔・咽頭・上部消化管がんの発がんリスクを高めることが注目されている。我々の先行研究では、AA 産生菌に加え、*Streptococcus mutans* がエタノール（EtOH）から AA を経て、酢酸やギ酸を産生するなど、AA「分解能」を持つ口腔内細菌の存在が示された。これらの知見は、口腔マイクロバイオーームの AA 産生による発がんリスクの評価のためには、AA「産生能」と共に、発がんリスクを低減する「分解能」を知る必要性を示す。一方、OMB には AA 分解能を持つ菌の存在が示唆されるが、知見はほぼない。そこで本研究では、OMB の AA 産生能と分解能、および構成細菌中の産生能・分解能を有する菌の割合などを評価する方法を確立し、口腔がんの発がんリスク評価方法への応用を目指すことを目的とした。さらに、これまでほとんど知見のない OMB 中の AA 分解能を有する細菌種の探索を試みた。

対象および方法：

被検者 10 名（男性 6 名、女性 4 名、22～48 歳）の歯面および舌背部から OMB を採取し、その一定量を 11 mM EtOH もしくは 1 mM AA を 100 μ L 含むマイクロチューブに入れ、37℃で 30 分間静置後、3-メチル-2-ベンゾジアゾロンによる AA 呈色反応を用いて、AA 産生能・分解能を評価した。また、被検者 10 名の歯面から採取した OMB を血液寒天培地で好気培養し、各細菌コロニーを分離し、それぞれのコロニーについて、同様にアセトアルデヒド産生能・分解能を評価した。さらに、被験者 2 名の試料を用いて AA の高分解能を示した菌の菌種を 16S rDNA シーケンス法にて同定した。

結果および考察：

今回確立した手法を用いて、OMB およびその構成細菌の AA 産生能・分解能を簡便かつ同時にスクリーニングすることが可能となった。ほとんどの被験者の OMB 試料において、AA 産生能および分解能が確認された（歯面由来の結果：図 1）が、各能力やその割合は、個人差が大きかった。また、各分離菌においてもほぼ全てが AA 産生能および分解能を持ち、その産生能・分解能は多様性が高く、個人差が大きかった。そこで、各分離株ごとにその産生能と分解能の比率を計算しその特性に合わせて 4 群に分けて、被験者ごとにその細菌構成をヒストグラム化したところ、こちらも個人差が大きい結果となった（歯面由来の結果：図 2）。このようなヒストグラムを作成することで、AA 産生能あるいは分解能の割合を明らかにし、個人の OMB の AA 代

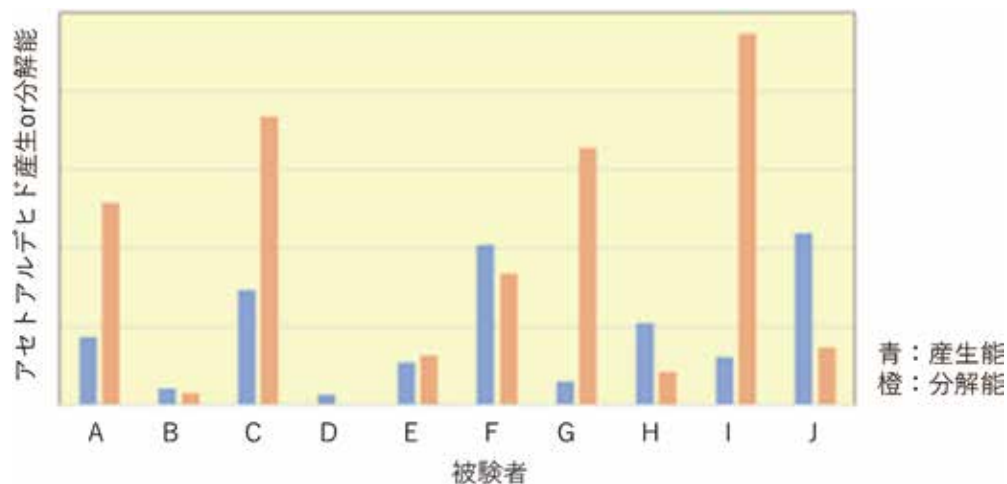


図1 被検者10名の菌面由来 OMB における AA 産生能・分解能

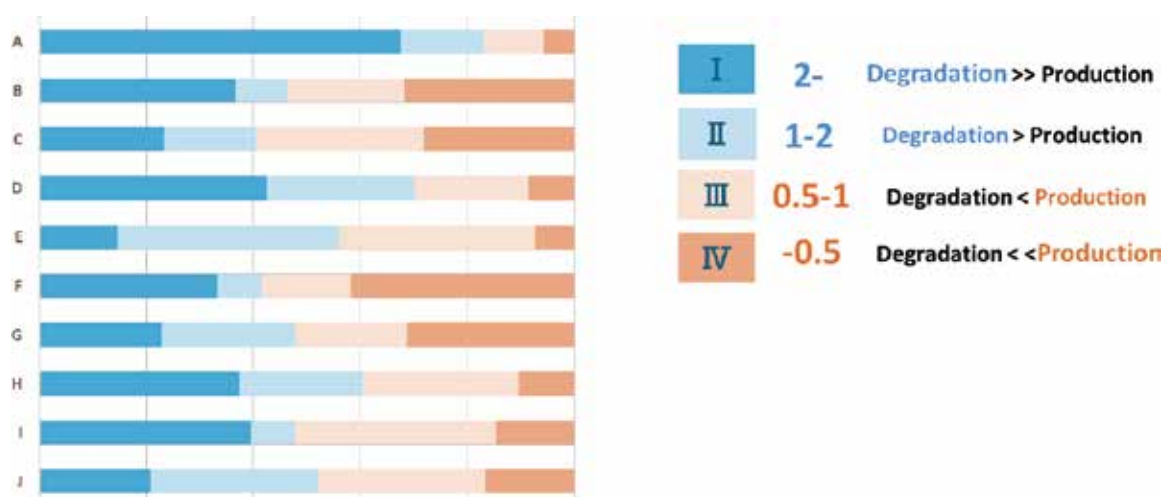


図2 OMB から分離した構成細菌の AA 産生能および分解能の分布の個人比較
(各分離株ごとに、その産生能と分解能の比から上記の4群に分類した)

謝菌の特徴を可視化することが可能となった。さらに、AA 分解能を持つ細菌の存在を初めて示した。細菌種として、*Neisseria* 属、*Streptococcus* 属、*Eikenella* 属、*Actinomyces* 属、*Schaalia* 属、*Capnocytophaga* 属が主に同定された。

本研究によって、OMB の AA 産生能・分解能のスクリーニング法が確立された。本法の使用により AA を介した発がんリスクの評価が可能になることが期待される。さらに、各細菌の代謝特性を解明し、AA 代謝に起因する発がんリスクを低減させる手法の開発にも貢献していきたい。

成果発表：(予定を含めて口頭発表、学術雑誌など)

- ・ 佐藤知佳、互野亮、鷺尾純平、安彦友希、五十嵐薫、高橋信博：口腔マイクロバイオーームによるアセトアルデヒド分解と分解菌の探索、令和6年度第1回・「革新的食学拠点」ミーティングにて口演（令和6年6月21日、オンライン開催）
- ・ 佐藤知佳、鷺尾純平、互野亮、江副和子、五十嵐薫、高橋信博：口腔マイクロバイオーームによるアセトアルデヒド産生・分解およびその関連細菌の探索、口腔保健用機能性食品研究会において口演（令和6年12月14日）
- ・ 佐藤知佳、互野亮、鷺尾純平、安彦友希、五十嵐薫、高橋信博：Search for Acetaldehyde-producing and degrading Bacteria from the Oral Microbiome、第66回歯科基礎医学会学術大会シンポジウムで英語にて口演（シンポジスト）（令和6年11月2～4日、長崎大学にて現地開催）
- ・ 佐藤知佳、互野亮、鷺尾純平、江副和子、安彦友希、五十嵐薫、高橋信博：Search for Acetaldehyde-producing and -degrading Bacteria from the Oral Microbiome、Annual Meeting of ADEAP & CA+inD International Symposium で英語にてポスター発表（令和6年10月19~20日、東北大学にて現地開催）
- ・ Chika Sato, Jumpei Washio, Ryo Tagaino, Kaoru Igarashi, Nobuhiro Takahashi: 「Acetaldehyde-producing and degrading bacteria in the oral microbiome」と題した論文を、国際誌 Journal of Dental Research に投稿中。