

2025年2月18日

**サンスター、唾液中の *F.n.*菌が病原性の高い新種の歯周病菌含む
28種の口腔内細菌の増殖を助長することを新たに発見
～歯周病菌を増やさない革新的歯周病予防戦略として *F.n.*菌に引き続き注目～**

サンスターグループ(以下、サンスター)は、歯周病の病態を解明する調査研究を通して、唾液中の *Fusobacterium nucleatum*(フゾバクテリウム・ヌクレアタム、*F.n.*菌)の存在割合が、歯周病の悪化原因であるレッドコンプレックス*¹ や新種の歯周病菌等含む計28種類の口腔内細菌の割合に相互に影響を及ぼしていることを新たに発見しました。

2015年から歯周病進行予防の新たな戦略の糸口をつかむ目的で、20～75歳までのサンスター従業員611名を対象に、唾液中に存在する口腔内細菌種と歯周病の病態(進行状況)との関連性を調査してきました。唾液中の *F.n.*菌の存在割合の増加に伴い、歯周病菌の中でも病原性の高いレッドコンプレックスが増加することが確認され、歯周病発症との高い関連性を示すことが明らかとなりました。この研究結果は、2022年に日本歯周病学会学術大会で発表されています。*²。

そして、この度、詳細な解析を続けた結果、唾液中の *F.n.*菌の存在割合が高くなると、口腔内で検出される細菌の種類も増加することを新たに発見しました。さらに、*F.n.*菌は、レッドコンプレックスだけでなく *Filifactor alocis*(フィリファクター・アロシス)や *Fretibacterium fastidiosum*(フレティバクテリウム ファスティディオスム)などの新種の歯周病菌にも密接に関係していることが確認されました。これにより、*F.n.*菌の存在割合の上昇がレッドコンプレックスや新種の歯周病菌を含む計28種の口腔内細菌の割合の増加要因の一つであることを明らかにしました。

*F.n.*菌は、歯周病の原因となるデンタルプラーク(歯垢)の形成において中心的な役割を果たし、歯周病菌の増殖を促進することが知られています。さらに、近年の研究では大腸がんの発症とも密接に関係することも報告されています*³。この度の成果は、*F.n.*菌の制御が、多様な歯周病菌のコントロールにおいて重要な鍵となることを示唆しており、最新の歯周病菌対策の指針を提供するものと考えています。一連の成果は、米国微生物学会(American Society for Microbiology)が発行する微生物学の専門誌「Microbiology Spectrum」に掲載され、[オンライン](#)でも公開されています。

今回の研究結果

1. 唾液中の *F.n.*菌(フゾバクテリウム・ヌクレアタム)の存在割合が高くなると、口腔内で検出される細菌の種類が増加することを発見
2. 唾液中の *F.n.*菌(フゾバクテリウム・ヌクレアタム)の割合が、レッドコンプレックスや新種の歯周病菌を含む28種の口腔内細菌の割合に相互に影響を及ぼしている

<研究概要>

◆研究の背景・目的

歯周病は、歯を支える歯周組織(歯槽骨、歯肉など)への歯周病菌の感染によって生じる炎症性疾患であり、歯を失う主な原因であることが知られています*4。また、歯周病は、全身の健康とも深い関わりのある疾患であり、近年では認知症との関連も指摘されるなど、歯学・医学の幅広い分野で注目されています*5。サンスターでは、これまでに歯周病菌の中でも特に病原性の高いとされるレッドコンプレックス *Porphyromonas gingivalis*(P.g.菌)、*Treponema denticola*(T.d.菌)、*Tannerella forsythia*(T.f.菌)などの制御に効果的な殺菌剤である塩化セチルピリジニウム(CPC)を早期に見出し、その有効性を最大限発揮できる処方開発を進めてきました。さらに、2022年の研究では唾液に存在する口腔内細菌種と歯周組織の状態との関連性を調査し、F.n.菌の割合が増加すると、歯周病の病態が悪化することを新たに発見しました*2。今回、サンスターはさらなる歯周病進行予防の手がかりを探るため、唾液中の F.n.菌の割合と、唾液に存在する口腔内細菌種の関係について詳細に解析を行いました。

◆対象者属性と方法

本研究では、調査への参加に同意を得られた 20~75 歳のサンスター従業員 611 名を対象としました。被験者から唾液を採取し、次世代シーケンサーを用いて、各サンプルから口腔細菌由来の遺伝子を調べ、細菌叢と歯周病との関連性や、さらにレッドコンプレックスと F.n.菌との関連性について解析を行いました。

<研究結果>

1. 唾液中の F.n.菌(フゾバクテリウム・ヌクレアタム)の存在割合が高くなると、口腔内で検出される細菌の種類が増加することを発見

対象者 611 名の唾液を回収し、その中に存在する細菌由来の遺伝子情報をもとに口腔内細菌種を解析しました。さらに、F.n.菌の存在割合(%)に着目し、4 つの分位(Q1<0.2%、0.2%≤Q2<0.4%、0.4%≤Q3<0.8%、0.8%≤Q4)に唾液を層別化し、それぞれに含まれる口腔内細菌の菌種数を解析しました(図 1)。その結果、F.n.菌の存在割合が最も低い場合(Q1)に比べて、最も高い場合(Q4)では、有意に検出される口腔内細菌の菌種数が増加しました(p<0.2)。

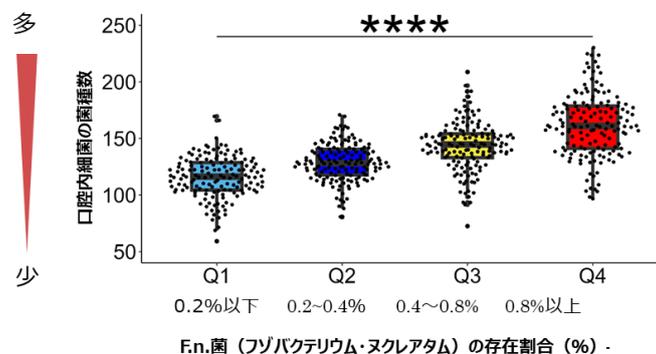


図1. 唾液中の *Fusobacterium nucleatum* の存在割合(%) (論文掲載情報中の図 1A 参照)

2. 唾液中の *F.n.*菌(フゾバクテリウム・ヌクレアタム)の存在割合が、新種の歯周病菌を含む 28 種の口腔内細菌の割合に相互に影響している

唾液中の *F.n.*菌の存在割合が、口腔内細菌の菌種数と関係し、その多様性に影響していることが明らかになりました。そこで、さらに、*F.n.*菌の存在割合の増加に伴って増える口腔内細菌種について解析を行いました。その結果、*F.n.*菌は、従来から注目されている歯周病菌であるレッドコンプレックスに加え、近年の研究で歯周炎の進行に関連すると明らかになった細菌を含む計 28 種類の口腔内細菌種と密接に関係することを発見しました(図 2)。*F.n.*菌は、本来、様々な口腔内細菌と凝集する性質を有していることから、互いに影響を及ぼしながら増殖することが示唆されました(図 3)。

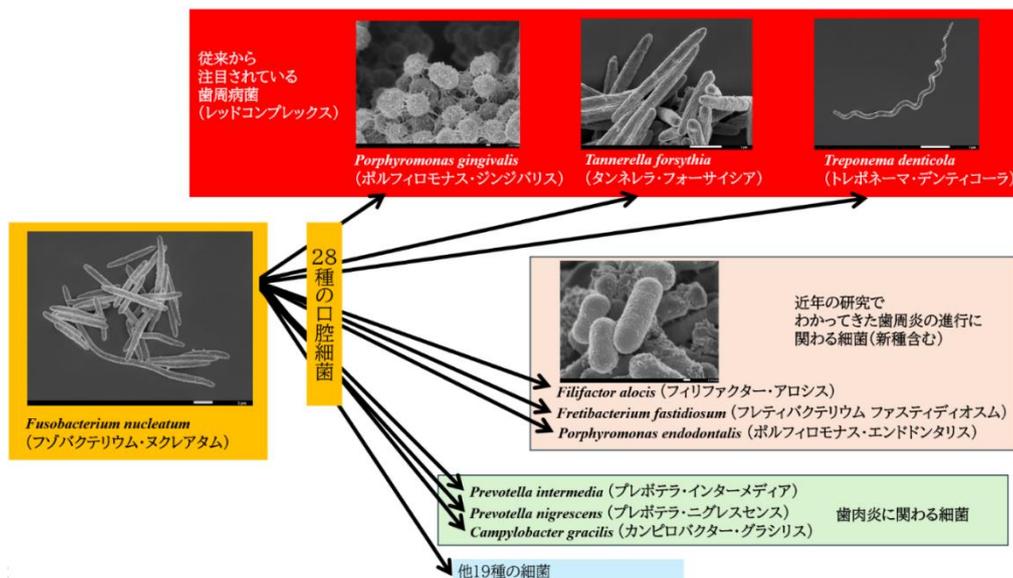


図 2. 唾液中の *Fusobacterium nucleatum* と密接に関係する口腔内細菌種(28 種)について(詳細は図 3 参照)

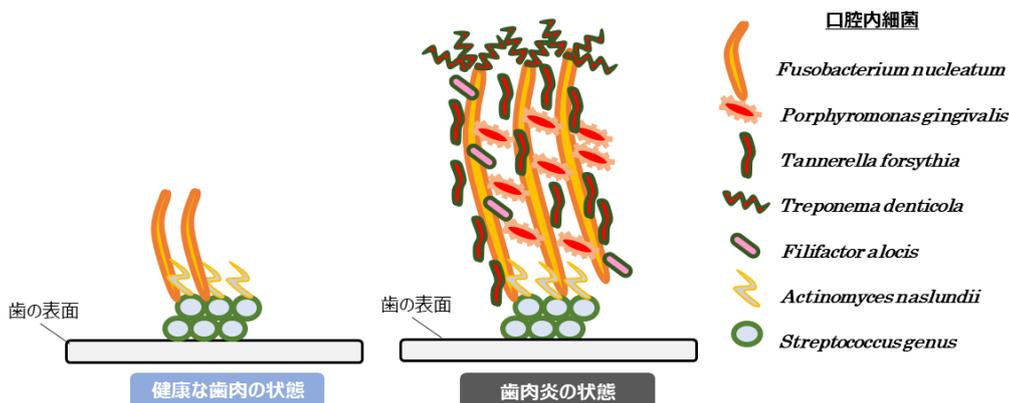


図 3. 健康な歯肉の状態と歯肉炎の状態の、*F.n.*菌と口腔内細菌の結合イメージ

<今後の展望>

以上の結果から、唾液中の *F.n.* 菌は、病原性の高い歯周病菌の増加に影響を及ぼし、歯周病予防において極めて重要な細菌であると考えられます。近年 *F.n.* 菌は歯周病だけでなく、さまざまな疾患との関連性が報告されています*6。特に大腸がん患者の腸内からは *F.n.* 菌が高頻度に検出されており、さらに口腔と同一のクローンが検出されたことも報告されています。このことから、*F.n.* 菌と大腸がんとの関連性についての研究が活発に行われています*7。したがって、口腔内の *F.n.* 菌のコントロールは、歯周病予防にとどまらず「口腔から全身の健康」を考える上でも、重要な要素であると考えています。サンスターは、歯周病菌の増殖を抑制する革新的な歯周病予防戦略の一環として *F.n.* 菌コントロールを重視し、引き続き、研究開発を進めて参ります。

<*F.n.* 菌(フゾバクテリウム・ヌクレアタム)とは>

レッドコンプレックスの代表的な歯周病菌である *P.g.* 菌には酸素を嫌う性質があり、嫌気環境となる成熟したデンタルプラーク中で多く検出されることがよく知られています。近年、*P.g.* 菌の生育しやすい環境づくりに影響を及ぼす細菌として *F.n.* 菌が注目を集めています。*F.n.* 菌は口腔内にいる 700 種類以上の細菌の一つで、古くから普遍的に存在が確認されている常在菌です。分類上オレンジコンプレックスに属します。

<デンタルプラークにおける *F.n.* 菌(フゾバクテリウム・ヌクレアタム)とレッドコンプレックスの関係>

F.n. 菌は *P.g.* 菌がデンタルプラーク内で増殖する足場として機能し、酸素のある環境でも *P.g.* 菌の生存を可能にします。また *P.g.* 菌の栄養源を供給するなど、生育環境の形成に関係するさまざまな役割を果たすことが報告されています。言わば、*F.n.* 菌は *P.g.* 菌が増殖するための「家の骨組み」であり、実際に進行した病変部のデンタルプラークからは *P.g.* 菌とともに *F.n.* 菌が高頻度で検出されます。

*1: *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.* 菌)、*Treponema denticola* (*T.d.* 菌) や *Tannerella forsythia* (*T.f.* 菌) の歯周病の原因となる病原性の高い細菌の総称

*2: <https://www.sunstar.com/jp/newsroom/20220722> 「サンスター、唾液中のフゾバクテリウム・ヌクレアタムの割合の上昇が歯周病進行に関係することを発見 ～日本歯周病学会学術大会で発表～」

*3: S. Yachida et al. Metagenomic and metabolomics analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. *Nature Medicine* **2019** 25:968–976

*4: (公財)8020 推進財団、第 2 回 永久歯の抜歯原因調査報告書、東京: 8020 推進財団; 2018.

*5: 特定非営利活動法人 日本歯周病学会編、歯周病と全身の健康 2015.2016

*6: Y. W. Han et al. *Fusobacterium nucleatum*: a commensal-turned pathogen. *Curr Opin Microbiol.* **2015** February ; 0: 141–147

*7: Y. Komiya et al. Patients with colorectal cancer have identical strains of *Fusobacterium nucleatum* colorectal cancer and oral cavity. *Gut.* **2019.** 68(7): 1335–1337

<学会タイトルと著者>

論文掲載情報

- ・ タイトル: Association of *Fusobacterium nucleatum* in human saliva with periodontal status and composition of the salivary microbiome including periodontopathogens
- ・ 著 者: Akase T, Inubushi J, Hayashi-Okada Y, Shimizu Y.
- ・ 掲 載 誌: *Microbiol Spectr.* 2024 Oct 22:e0085524
- ・ D O I: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.00855-24>

<2022 年の研究結果>

- ・ [サンスター、唾液中のフゾバクテリウム・ヌクレアタムの割合の上昇が歯周病進行に関係することを発見～日本歯周病学会学術大会で発表～ | Sunstar Group](https://www.sunstar.com/jp/newsroom/20220722)

【サンスターグループについて】

サンスターグループは、持株会社サンスターSA(スイス・エトワ)を中心に、オーラルケア、健康食品、化粧品など消費者向けの製品・サービスをグローバルに統括するサンスター・スイス SA(スイス)と、自動車や建築向けの接着剤・シーリング材、オートバイや自動車向け金属加工部品などの産業向け製品・サービスをグローバルに統括するサンスター・シンガポール Pte.Ltd.(シンガポール)を中核会社とする企業グループです。

100年 mouth100年 health

人生 100 年時代、サンスターが目指すのは、お口の健康を起点とした、全身の健康と豊かな人生。毎日習慣として行う歯みがきなどのオーラルケアは、お口の健康を守り、そして全身の健康を守ることにもつながっています。100年食べ、100年しゃべり、笑う。一人ひとり、自分らしく輝いた人生、豊かな人生を送るためにも、お口のケアを大切にしていきたいと考えています。今後もお口の健康を起点としながら全身の健康に寄与する情報・サービス・製品をお届けすることで、人々の健康寿命の延伸に寄与することを目指していきます。



〈本件に関するマスコミからのお問い合わせ先〉

サンスターグループ 広報部 MAIL: sunstarpr@jp.sunstar.com

〒105-0014 東京都港区芝 3-8-2 芝公園ファーストビル 21 階 <https://jp.sunstar.com/>