

口腔内細菌が亜硝酸代謝を介して、 選択的に歯周病関連細菌の増殖を抑制することを確認

—「ナイセリア属細菌」が歯周病予防に役立つ“口腔内の善玉菌”である可能性を見出す—

ライオン株式会社(代表取締役兼社長執行役員:竹森 征之)は、口腔疾患の予防には、従来の「プラークコントロール」に加えて、「口腔内細菌叢^{※1}(以下、口内フローラ)」をコントロールし、「菌バランスを整える」ことが重要だと考え、研究を進めています。この度、「ナイセリア属細菌」などの口腔内細菌が亜硝酸を代謝することで、歯周病関連細菌の増殖を選択的に抑制することを見出しました。本研究成果は、「口腔内の菌バランス」を整えて歯周病を予防する新しいケアの考え方に役立つ重要な知見であり、2026年5月22日(金)～23日(土)に開催された「第69回春季日本歯周病学会学術大会」(静岡県、アクティシティ浜松)で発表しました。

※1 口腔環境に生育する細菌の集団のこと

発表要旨

- ① 口腔内細菌の中でも「ナイセリア属細菌」は、亜硝酸を代謝する力(亜硝酸還元活性)が高かった。
 - ② 「ナイセリア属細菌」と亜硝酸が共存する環境下では、歯周病関連細菌の増殖が選択的に抑制された。
- これらのことから、「ナイセリア属細菌」などの口腔内細菌が亜硝酸を代謝することで、歯周病関連細菌の増殖を抑え、「口腔内の菌バランス」を整えることが示唆された。つまり「ナイセリア属細菌」が歯周病予防に役立つ“口腔内の善玉菌”である可能性が示された。

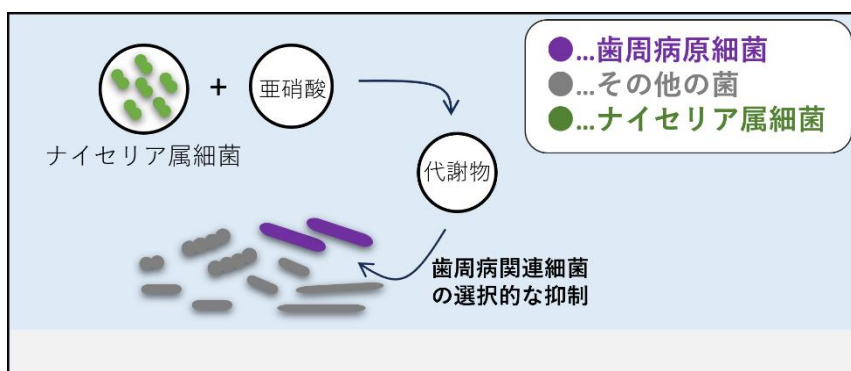


図1. 概要イラスト

■研究背景

むし歯や歯周病を防ぐには、歯みがきなどで汚れ(プラーク)を落とす「プラークコントロール」に加えて、「口腔内の菌バランス」を整え、病気になりにくい口腔の環境をつくることが重要だと考えられています^{※2,3}。口腔内には数百種類以上の細菌が棲みついており、バランスが崩れると歯周病などのリスクが高まります。

近年、「口腔状態が良い人に多い細菌」に注目が集まっています。こうした細菌の中には、亜硝酸を代謝する細菌が存在し、その代謝の過程で産生される代謝物によって、一部の細菌の増殖を抑える可能性がある^{※4}と報告されています。

そこで当社は、口腔内細菌の中から、亜硝酸を代謝する細菌を選定し、実際にその働きが歯周病関連細菌の増殖を抑えるかを検証しました。

※2 Kilian M, et al. The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals. Br Dent J. 2016;221(10):657-666.

※3 【関連情報】ニュースリリース「[グリチルリチン酸ジカリウムが口腔内の歯周病原細菌を選択的に抑制する作用を確認 ～口腔内細菌叢\(口内フローラ\)のバランスを整える、歯周病予防の新たなアプローチ～](#)」2025年9月26日

※4 Rosier BT, et al. The importance of nitrate reduction for oral health. J Dent Res. 2022;101(8):887-897.

■主な研究結果

1. 「ナイセリア属細菌」は、亜硝酸を代謝する力(亜硝酸還元活性)が特に高かった

口腔内細菌の中から、亜硝酸の代謝に関連する遺伝子を持つ候補細菌12種を選び、亜硝酸の代謝量(亜硝酸還元活性)を比較しました。その結果、「ナイセリア属細菌」が亜硝酸を特に多く代謝し、高い亜硝酸還元活性を示すことがわかりました(図2)。

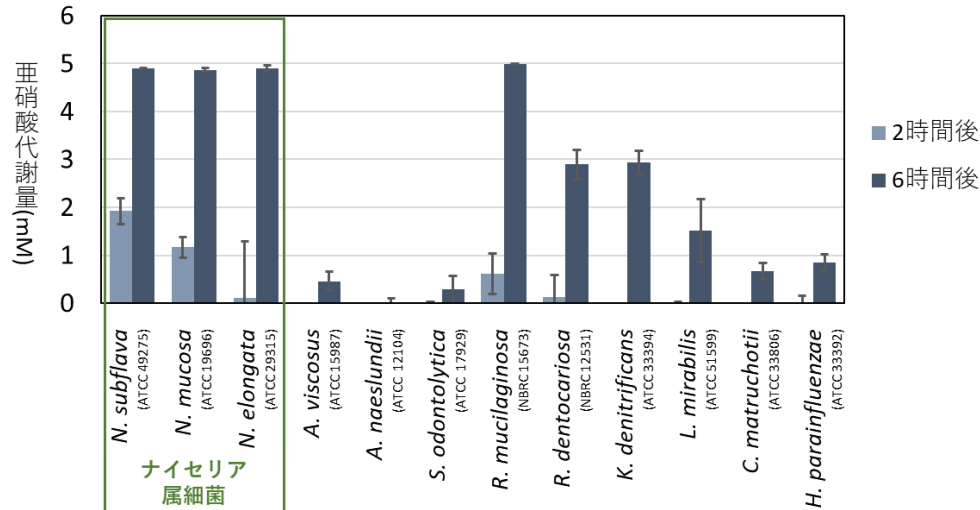


図2. 口腔内細菌12菌種の亜硝酸還元活性の比較

試験条件: 各細菌に対し5 mM の亜硝酸を添加した培地を37°Cで培養し、2時間・6時間後の亜硝酸の代謝量を測定、平均値±標準偏差を示す(n=4)。

2. 「ナイセリア属細菌」と亜硝酸が共存する環境下では、歯周病関連細菌の増殖が選択的に抑制された

亜硝酸を特に多く代謝した「*N. subflava*(以下、ナイセリア)」と、*P. gingivalis*(歯周病原細菌)^{※5}と一緒に培養し、条件の違いによる歯周病原細菌量の変化を調べました。その結果、ナイセリアと亜硝酸が存在する条件下で、歯周病原細菌の増殖が抑えられることがわかりました(図3)。

※5 歯周病に関わる細菌の代表菌種である*Porphyromonas gingivalis*。この細菌は歯肉に炎症を引き起こすだけでなく、口内フローラの乱れを引き起こすキーストーン細菌としても報告されている(G. Hajishengallis, et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. Cell Host Microbe. 2011;10(5):497-506., J. Mysak, et al. *Porphyromonas gingivalis*: major periodontopathic pathogen overview. J Immunol Res. 2014;476068.)

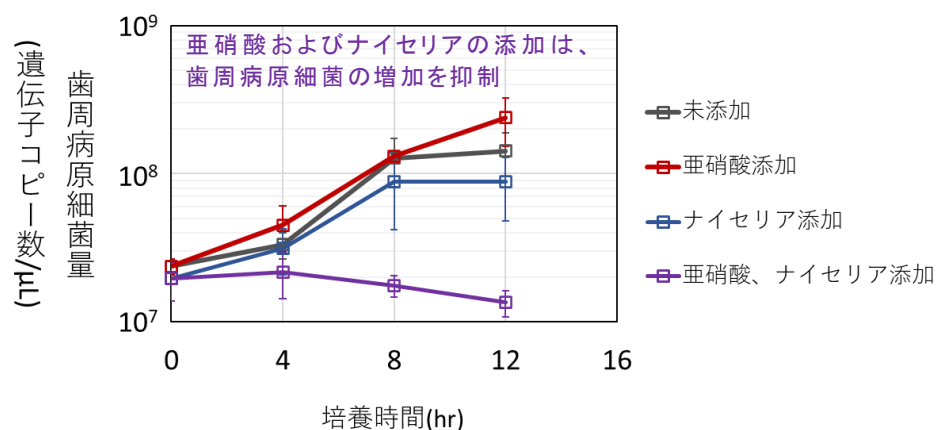


図3. 培養条件による歯周病原細菌量の変化

亜硝酸およびナイセリアの有無を変えた4条件で培養し、経時的な歯周病原細菌(*P. gingivalis* ATCC 33277)の量を比較、平均値±標準偏差を示す(n=6)。

さらに、*F. nucleatum*などの歯周病関連細菌を含む複数の細菌種が、バイオフィルム(細菌のかたまり)を形成する条件下^{※6}で実験を行いました。結果、ナイセリアと亜硝酸を含む条件下では、*P. gingivalis*(歯周病原細菌)と歯周病関連細菌である*F. nucleatum*の量が減少することを確認しました。一方で、

*V. parvula*の量は減少しませんでした(図4)。また、バイオフィルム中の菌バランスを確認すると、*P. gingivalis*および*F. nucleatum*が占める割合が有意^{※7}に減少することを確認しました(図5)。この結果は、ナイセリアが亜硝酸を代謝することで、歯周病関連細菌を選択的に抑制することを示唆しています。

※6 *P. gingivalis*(ATCC 33277)、*F. nucleatum*(ATCC 23726)、*P. intermedia*(ATCC 49046)、*Actinomyces* sp. strain MG1 (ATCC 43146)、*V. parvula*(ATCC 17745)、*S. oralis*(ATCC 9811)の6細菌種を嫌気条件下で1日間培養してバイオフィルムを形成。

※7 亜硝酸、ナイセリア未添加群と比較したSteel検定において $p < 0.05$ を示した。

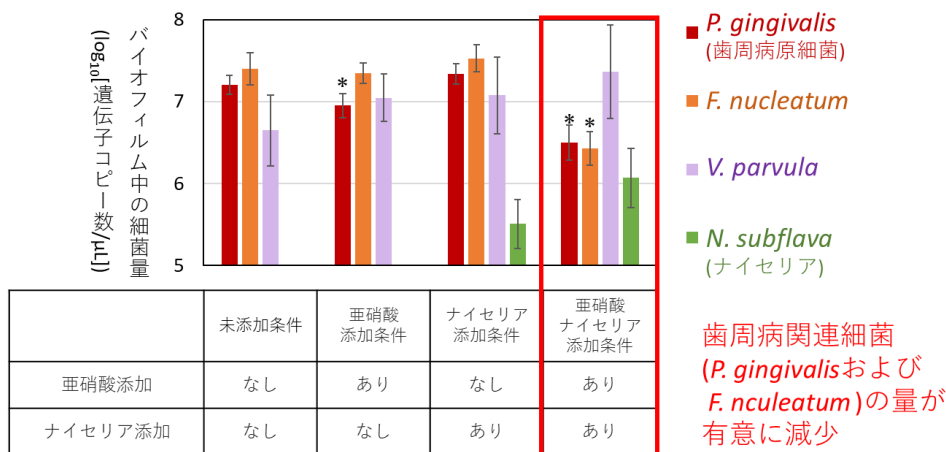


図4. バイオフィルム中の各細菌種の存在量

亜硝酸およびナイセリアの添加有無を変えた4条件でバイオフィルムを形成させ、*P. gingivalis*、*F. nucleatum*、*V. parvula*、*N. subflava*(ナイセリア)の細菌量を比較、平均値±標準偏差を示す(n=6)。

* : 亜硝酸、ナイセリア未添加群に対するSteel検定($p < 0.05$)

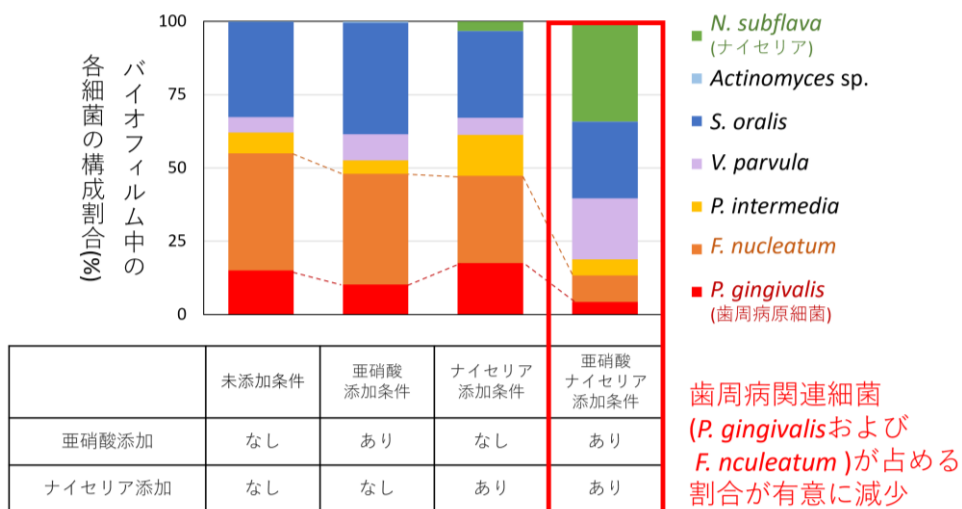


図5. バイオフィルム中の菌バランス(各菌種の割合)

亜硝酸およびナイセリアの有無を変えた4条件でバイオフィルムを形成させ、各細菌種が占める平均割合を比較(n=6)。

以上の結果は、「ナイセリア属細菌」などの口腔内細菌が亜硝酸を代謝することで、歯周病関連細菌の増殖を抑え、「口腔内の菌バランス」を整えることを示唆しています。このことから、「ナイセリア属細菌」が歯周病予防に役立つ「口腔内の善玉菌」である可能性が示されました。

■今後の展望

ライオンは、口腔トラブルを繰り返さないためには、原因細菌を一時的に除去するだけでなく、口腔内に存在する細菌全体のバランスを整える「菌バランスコントロール」が重要であると考えています^{※8}。今後も、「口腔内の菌バランス」に着目した新たな視点での予防法の重要性を踏まえ、口腔からはじまる全身の健康増進に貢献してまいります。

※8 次世代シーケンサーが解き明かす菌叢制御技術 <https://www.lion.co.jp/ja/rd/basic/analysis/case01.php>

【第69回 春季日本歯周病学会学術大会】

○期間 2026年5月22～23日

○場所 アクトシティ浜松

○発表日 2026年 5月22日

○演題 口腔細菌の亜硝酸還元による歯周病原細菌の抑制

ライオン株式会社 小原 幹太、奥田 卓馬、上嶋 七佳、堤 康太、近澤 貴士、牧 利一
九州大学大学院 朝川 美加李、影山 伸哉、竹下 徹



九州大学大学院 歯学研究院
口腔保健推進学講座 口腔予防医学分野
教授 竹下 徹

プロフィール

2005年九州大学歯学部卒業。2009年同大学院歯学府修了。2023年より九州大学大学院歯学研究院教授。歯科医師、博士(歯学)。長年にわたり口内フローラと健康との関わりについての臨床・疫学研究に従事。口内フローラ解析の第一人者として、その制御に基づく新たな健康増進アプローチの確立を目指した研究を推進している。

■研究に関するコメント

私たちはこれまでの疫学調査で、口腔の健康な方の口内フローラでは誰もが保有する常在細菌の1つであるナイセリアが優勢な傾向にあることを報告してきました。今回の研究は、このナイセリアが亜硝酸還元を介して歯周病関連細菌の増殖を選択的に抑えることを示すものであり、本菌の口腔の健康増進への関与を示唆する重要な成果だといえます。歯みがきや殺菌剤で細菌を減らすことは口腔の健康を守るうえで極めて有効ですが、口腔の中から細菌が完全にいなくなるわけではありません。しばらく経つと病気に関わる細菌も含めてまた増えてきてしまいます。一方、ナイセリアのような常在細菌を上手に活用すれば、歯みがきと歯みがきの間も良い口内環境を保つ手助けができるかもしれません。口内フローラの常在細菌の力に注目したアプローチが、新たな口腔の健康管理方法の1つになることを期待しています。

【関連情報】

・統合レポート「オーラルヘルスケアの成長加速」

<https://www.lion.co.jp/ja/ir/library/ar/2025/pdf/ir2025.pdf#page=20>

・統合レポート「ライオンの研究開発・戦略」

<https://www.lion.co.jp/ja/ir/library/ar/2025/pdf/ir2025.pdf#page=38>

・ニュースリリース「乳幼児期の早い段階からのお口のケアが大事！生後6か月～1歳半は大人の口腔細菌叢に大きく近づく重要な時期」

2022年3月24日

https://doc.lion.co.jp/uploads/tmg_block_page_image/file/8021/20220324.pdf

・ニュースリリース「う蝕・歯周病罹患者の口腔細菌叢は歯科治療後も口腔状態が良好な人と異なることを解明 ～口腔細菌叢を考慮した予防法の提案を目指す～」

2023年11月9日

https://doc.lion.co.jp/uploads/tmg_block_page_image/file/9312/20231109_01.pdf

・ニュースリリース「3歳までに口腔細菌叢の基盤が確立される 乳幼児期の縦断研究から口腔細菌叢の形成が進む時期を解明」

2024年11月14日

https://doc.lion.co.jp/uploads/tmg_block_page_image/file/10319/20241114_01.pdf

- ・ニュースリリース「グリチルリチン酸ジカリウムが口腔内の歯周病原細菌を選択的に抑制する作用を確認 ～口腔内細菌叢（口内フローラ）のバランスを整える、歯周病予防の新たなアプローチ～」
2025年9月26日
https://doc.lion.co.jp/uploads/tmg_block_page_image/file/10941/20250926.pdf
- ・ニュースリリース「ライオンとサイキンソー、口腔・腸内細菌叢の共同研究で新知見 ―良好な口腔環境が腸内環境の安定に関わる可能性を示唆―」
2025年11月18日
https://doc.lion.co.jp/uploads/tmg_block_page_image/file/11028/20251118.pdf

以 上

お問い合わせ窓口

<報道関係の方>	広報部	03-6739-3443
<生活者の方>	国内ビジネスユニットお客様コミュニケーション部	0120-556-913