



令和3年6月18日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科

### 口腔内細菌に対するエタノールの二面的生物作用

—発がん物質産生基質としての働きと静菌・殺菌作用—

#### 【発表のポイント】

- ・ エタノールには、二面的生物作用（静菌・殺菌作用／口腔内細菌による発がん物質アセトアルデヒド産生基質としての働き）があります。しかし、エタノール濃度とこれらの作用との関連について、その詳細は不明でした。
- ・ 培養した口腔レンサ球菌に対するエタノールの二面的生物作用について、濃度による境界は明らかではなく、重複していることが示されました。
- ・ また、飲酒時相当の低めのエタノール濃度では、口腔レンサ球菌に対する殺菌作用は小さく、むしろアセトアルデヒド産生が高くなることから、長時間・頻繁な飲酒によって、発がんリスクを高める可能性が考えられます。

#### 【概要】

古くから高濃度のエタノールは静菌・殺菌作用を持つことが知られていますが、近年、口腔内細菌がエタノールから発がん物質であるアセトアルデヒドを産生し、口腔がん発生のリスクを増加させていることに注目が集まっています。東北大学大学院歯学研究科口腔生化学分野の高橋信博教授、鷺尾純平講師および同研究科口腔システム補綴学分野の互野亮助教らの研究グループは、エタノールの持つこの二面的生物作用とその濃度との関連について明らかにしました。

口腔内で代表的な菌株である口腔レンサ球菌を用いて、様々なエタノール濃度（約0.05－50%）における、アセトアルデヒド産生能、細菌増殖速度、エタノール接触後のコロニー形成能を測定したところ、エタノールの二面的生物作用を示す濃度に関して、明確な境界は無く、一部重複していることが分かりました。とくに飲酒時に想定される中濃度のエタノール環境下では、静菌・殺菌効果は低く、細菌のアセトアルデヒド産生能はむしろピークに達することが明らかとなりました。

本研究成果は、令和3年6月9日付で *Journal of Oral Microbiology* 誌に掲載されました。

## 研究背景

- 口腔内細菌に対するエタノールには,
  - ①発がん物質アセトアルデヒド産生の基質としての作用
  - ②静菌・殺菌作用 がある.
- これら2つの反する生物学的側面の境界や詳細は不明

## 本研究成果

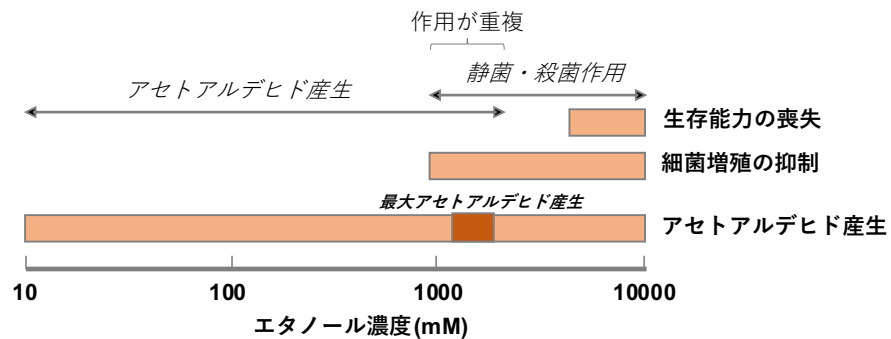
### 1. アセトアルデヒド産生

口腔レンサ球菌では2000 mMエタノールでアセトアルデヒド産生がピークに

### 2. 静菌・殺菌作用

1000 mM以上で細菌増殖を抑制

5000 mM以上の短時間接触で生存能力を喪失



通常飲酒では殺菌作用はなく、アセトアルデヒド産生が高く、発がんリスクが上がる

図:本研究の概要

## 【研究の背景】

近年、口腔内細菌がアルコール飲料由来のエタノールから発がん物質であるアセトアルデヒドを産生し、口腔がん発生のリスク因子となる可能性が注目されています。我々の研究グループでも、口腔常在菌であるレンサ球菌属やナイセリア属が、好気環境・弱アルカリ～中性の pH 環境において、効率的にアセトアルデヒドを産生することを報告しています (Tagaino et al. 2019)。

一方、高濃度エタノールは、殺菌消毒目的に手指消毒やマウスウォッシュなどに古くから用いられており、エタノールは、口腔内において、口腔細菌による発がん物質アセトアルデヒド産生の基質としての働きと、口腔細菌を静菌・殺菌する作用という、生物学的に相反する二つの作用を持つと考えられます。しかし、両作用とエタノール濃度との関連性、すなわち、それらの作用をもたらす濃度に境界線があるのかなど、その詳細は不明でした。

そこで我々は、各種エタノール濃度、すなわち、飲酒後 2、3 時間に想定される低濃度エタノール (10～100 mM=0.05～0.47%)、飲酒中を想定した中濃度エタノール (1000～2000 mM=4.7～9.3%)、消毒に用いられる高濃度 (5000～10000 mM=23.3～46.7%) における、口腔レンサ球菌属のアセトアルデヒド産生能、細菌の増殖速度、エタノール接触後のコロニー形成能を測定し、エタノールによる口腔内細菌への影響が、濃度によりどのように変化するか、詳細に検討しました。

## 【方法】

本研究では、5 種の口腔レンサ球菌 (*Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguinis*) の各標準株を使用しました。各菌を通法に従って培養後、菌懸濁液を作成しました。アセトアルデヒド産生量の測定は、密封可能な試験管に、菌懸濁液、基質としてのエタノール (10、100、1000、2000、5000、10000 mM)、pH を調整するためのリン酸緩衝溶液を封入し、37 度にて 30 分間代謝させた後の気相を採取し、センサーガスクロマトグラフィにて行いました。また、同時に上記のエタノール接触後の菌懸濁液を寒天培地に播種し、37 度にて 3 日培養後、コロニー数をカウントしその形成能を測定しました。さらに、エタノールによる増殖速度への影響を測定するために、各菌の対数増殖期にエタノール (10、100、500、1000、2000 mM) を添加し、その後の細菌増殖 (濁度) を経時的に測定することで、細菌の増殖速度を計測しました。

## 【結果】

エタノールを基質としたアセトアルデヒド産生活性は、2000 mM エタノールで最も高くなり、エタノール濃度がさらに高くなるとアセトアルデヒド産生活性は減少するものの、高濃度においても維持されました。また、各濃度エタノール環境下におけるアセトアルデヒド産生活性の特徴は菌種により異なること、加えて、従来アセトアルデヒド産生活性が低いとされてきた *S. mutans*, *S. sanguinis* においても、中濃度 2000 mM

エタノールではアセトアルデヒド産生活性が高くなることがわかりました。

一方、細菌の増殖速度は、中濃度 1000 mM エタノールで減少し始め、2000 mM 以上では、ほぼ増殖が停止しました。さらに、5000、10000 mM といった高濃度エタノールに 10 分以上接触すると、各菌のコロニー形成能は失われることがわかりました。

### 【考察・結論・研究の意義】

本研究結果より、飲酒中に想定される中濃度エタノール(2000 mM)下では、口腔レンサ球菌のアセトアルデヒド産生活性が最も高くなる一方で、静菌・殺菌効果も同時に観察されました。

このように、エタノールは、口腔細菌による発がんリスク因子に関連するアセトアルデヒド産生基質としての側面と、口腔細菌を静菌・殺菌するという生物学的二面性を持ち、それらの各作用はエタノール濃度により変化するものの、各作用が発現するエタノール濃度には明確な境界は示されず、一部重複していることがわかりました。

飲酒時に想定される中濃度のエタノール環境下では、口腔レンサ球菌に対する静菌・殺菌効果は低く、これら口腔常在細菌のアセトアルデヒド産生能はむしろピークに達することが明らかとなりました。長時間・頻繁な飲酒によって、発がんリスクを高める可能性が考えられます。

### 【論文情報】

Title: Bifacial biological effects of ethanol: acetaldehyde production by oral *Streptococcus* species and antibacterial effects against these bacteria

Authors: Ryo Tagaino、 Jumpei Washio、 Haruki Otani、 Keiichi Sasaki、 Nobuhiro Takahashi

Journal: Journal of Oral Microbiology

URL: <https://doi.org/10.1080/20002297.2021.1937884>

DOI: 10.1080/20002297.2021.1937884

**【問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学大学院歯学研究科

口腔生化学分野

教授 高橋 信博(たかはし のぶひろ)

講師 鷺尾 純平(わしお じゅんぺい)

電話 022-717-8294 / 8295

E-mail:OEB@dent.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院歯学研究科

広報室

電話 022-717-8260

E-mail:den-koho@grp.tohoku.ac.jp