

[最近のトピックス]

歯垢から口腔バイオフィームへ

中澤 太

口腔生物学系微生物学分野

1970年代に、「歯垢は、清掃が不十分な歯や補綴物の表面に形成される非石灰化細菌性沈着物」と定義されている。その後、「歯面を覆ったペリクルに付着した *Streptococcus sanguinis* や *S. mutans* 等の初期集落形成細菌種に、*Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Eubacterium* 等の後期集落形成細菌種が定着することによって歯垢が蓄積し、その後石灰化した死菌が歯石となる」と考えられてきた。即ち、多種類の細菌が単純に積み重なることによって形成されると考えられてきたものが、従来の歯垢の概念である。

一方、バイオフィームは水道管や水路系等の“ぬめり”として古くから知られていた。長い間それは微生物と粘性物質が混じりあった比較的均一な堆積層と考えられていた。しかし、1994年 J. W. Costerton 等の蛍光を用いた共焦点レーザー顕微鏡による詳細な解析によって、その概念は大きく様変わりした。そして現在バイオフィームは、ビルが建ち並び、上下水道が完備し、情報通信網が張り巡らされた都市に例えられている。即ち、バイオフィーム内の細菌は都市で暮らす人間に見立てられるのである。

バイオフィームの生成は、1) コンデショニング薄膜の形成、2) 浮遊細菌の薄膜への付着、3) 粘性ポリマーマトリックスの産生、4) マイクロコロニーの形成、5) バイオフィームの成熟、6) バイオフィームからの細菌の離脱、の6段階の過程からなると理解されている。上記の4)～6)の過程で、細菌は相互にオートインデューサー (autoinducer: AI) を介した情報交換し (所謂クオラムセンシング, Quorum-Sensing: QS), 少ない栄養分や細菌の代謝産物等の有効利用と効果的排泄を行なうことによって細菌の数的バランスを保ち、より成熟した三次元構造を有するバイオフィームを形成することになる。その結果、バイオフィームは全体として強固な防御システムを持つ社会となり、細菌にとっての外敵である抗生物質や抗体などの免疫作用物質から、内部の細菌を守っていると考えられる。

従来の“歯垢”には、“細菌相互のコミュニケーション

によってバランスを維持し細菌を守る社会システム”という概念は含まれていなかった。しかし現在、「歯垢は典型的なバイオフィームである」と認識され、“口腔バイオフィーム”と言われている。実際にAIを介したQSの存在が幾つかの口腔細菌で確認されている。また口腔細菌由来のAI分子も多数報告されている一方、QSを阻害し口腔バイオフィームの形成を抑制する物質も明らかにされている。

これまでの研究では、歯垢構成細菌を分離し、その純培養菌を用いてそれらの性状を明らかにしてきた。コッホに始まるこの古典的手法で、多くの生命原理が解明されたことは事実である。しかし、QS等によって単独の細胞とは全く異なる挙動を示し、しかも全体の約50%が未知の細菌種から構成されている口腔バイオフィームの解明と制御方法の構築には、従来の研究手法では限界があると考えられる。むしろ逆の手法、例えば、多種多様な細菌種で構成されながらも社会を形成している口腔バイオフィームを一集団と捕まえ、その集団の全DNA塩基配列を網羅的に解析すること等は有効な手法の1つであろう。これによって口腔バイオフィームとして発現している全遺伝子や、異なる環境下の口腔バイオフィームの特異的な遺伝子等が解明される。これらの情報は、人工的培養過程を経ないため実際の口腔内細菌叢の生態系を直接的に示すことから、口腔バイオフィームの臨床的制御戦略への重要な足がかりを提示することとなる。

