

学 位 研 究 紹 介

抹茶は肺炎球菌に対して殺菌作用および肺炎球菌由来の細胞膜傷害毒素ニューモリシンに対して阻害作用を示す

Matcha green tea exhibits bactericidal activity against *Streptococcus pneumoniae* and inhibits functional pneumolysin

新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断・再建学分野

笹川 花梨

Department of Periodontology, Department of Oral biological Science Niigata University Graduate School of Medical and Dental Science

Karin Sasagawa

【背景および目的】

肺炎および誤嚥性肺炎は、超高齢社会を迎える日本において、死因において上位を占めるとともに、歯科領域と密接な関係をもつ重要な疾患である。肺炎の主な起病因菌は、肺炎球菌である。肺炎球菌は、ヒトの上気道粘膜に常在しており、免疫力が低い高齢者などで気管支炎や肺炎など重度の合併症を引き起こす。肺炎球菌性肺炎の治療法としては、抗菌薬の投与が主に行われるが、抗菌薬の頻回使用が一因となり、薬剤耐性肺炎球菌の出現が問題となっている。そのため、既存の抗菌薬に頼らない新たな肺炎球菌性肺炎の治療法開発は喫緊の課題である。

肺炎球菌は、細胞膜傷害毒素ニューモリシンを放出し、肺炎を重症化させる。すなわち、ニューモリシンが免疫細胞である好中球の細胞膜を傷害し、好中球内在性のタンパク質分解酵素エラスターゼを組織中に漏出させることで、肺胞上皮細胞による上皮バリアを破壊する。天然由来の抹茶に多量に含まれている茶カテキン類は、広域的な殺菌作用を示し、さらにニューモリシンの細胞毒性を抑制することが報告されている。そこで、抹茶は肺炎球菌に対して殺菌作用のみならず、ニューモリシンの作用を抑制するのではないかと仮説を立てた。

本研究では、抹茶上清の肺炎球菌に対する殺菌作用および同菌由来の細胞膜傷害毒素ニューモリシンに対する阻害作用を解析した。

【方 法】

肺炎球菌の実験室継代株 D39 または多剤耐性肺炎球菌の臨床分離株 KM256 に対して、飲用濃度 (20mg/mL) の抹茶上清を添加し、肺炎球菌の経時的な増殖能に対する抑制作用を解析した。次いで、飲用濃度の抹茶上清を添加した両菌株の菌液を血液寒天培地に播種し、18 時間培養後の細菌コロニー数を算定した。続いて、ヒト好中球に抹茶上清およびニューモリシンを添加した後に、好中球に対して Live/Dead 染色し、細胞生存率を算出した。

【結果および考察】

飲用濃度の抹茶上清を肺炎球菌 D39 株および KM256 株に添加し、経時的に肺炎球菌数を濁度測定法にて測定したところ、両菌株において肺炎球菌の有意な増殖抑制作用が示された (図 1A)。また、肺炎球菌の増殖抑制作用は、抹茶上清の添加濃度に依存し、飲用濃度の抹茶上清においては概ねの細菌増殖が抑制された。さらに、飲用濃度の抹茶上清を添加した両菌株においては、非添加群と比較して肺炎球菌のコロニー数が約 9 割減少した (図 1B)。すなわち抹茶上清は、薬剤耐性の有無に関わらず肺炎球菌に対して、増殖抑制作用および殺菌作用を示すことが明らかとなった。次いで、ヒト好中球に対して抹茶上清と細胞膜傷害毒素ニューモリシンを添加し、1 時間後の細胞生存率を算出したところ、抹茶上清を添加した細胞では、非添加細胞と比較して、ヒト好中球の細胞生存率が有意に高かった (図 2)。したがって、抹茶上清はニューモリシンによる細胞毒性を抑制することが示された。

以上の結果から、抹茶は薬剤耐性の有無に関わらず、肺炎球菌に対して殺菌作用を示し、同菌由来の細胞膜傷害毒素ニューモリシンに対して抑制作用を示すことが明らかとなった。ニューモリシンのアミノ酸配列は、肺炎球菌全体で高度に保存されている。したがって、抹茶は肺炎球菌の株に関わらず、ニューモリシンの細胞毒性を抑制し、肺炎球菌性肺炎の新たな治療開発の一助となる可能性が示唆された。

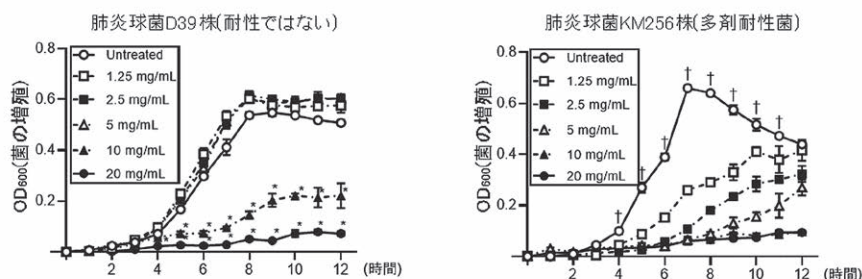
【参 考 文 献】

Sasagawa K, Domon H, Sakagami R, Hirayama S, Maekawa T, Isono T, Hiyoshi T, Tamura H, Takizawa

F, Fukushima Y, Tabeta K, Terao Y. Matcha Green Tea Exhibits Bactericidal Activity against *Streptococcus pneumoniae* and Inhibits Functional

Pneumolysin. *Antibiotics* (Basel). 2021 Dec 17;10(12):1550. (図は全て参考文献より改変して引用した。)

A



B

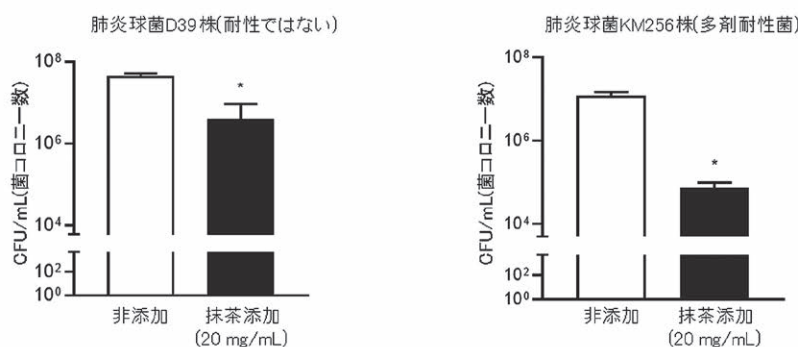


図1 抹茶は肺炎球菌に対して増殖抑制作用および殺菌作用を示す。

A 肺炎球菌 D39 株および KM256 株に対して各濃度の抹茶上清を添加し、菌培養液中の濁度を経時的に測定した。* $P < 0.05$, † $P < 0.05$, 抹茶添加群と比較して有意差あり。

B 飲用濃度の抹茶上清を添加した両菌株における細菌コロニー数を算出した。* $P < 0.05$ で有意差あり。

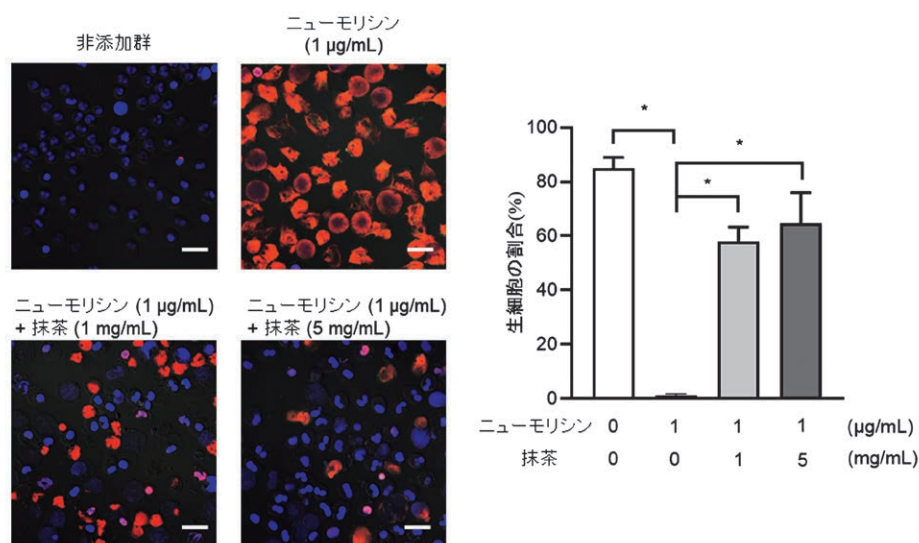


図2 抹茶はヒト好中球に対する細胞膜傷害毒素ニューモリシンの細胞毒性抑制作用を示す。ヒト好中球に対して抹茶上清とニューモリシンを添加し、1時間後に Live/Dead 染色 (青：生細胞, 赤：死細胞) を行い、細胞生存率を算出した。* $P < 0.05$ で有意差あり。