

2026 年 8 月 31 日

報道関係者各位

慶應義塾大学

歯周病原菌の活性を目視で簡便・迅速に検出する新技術を開発

ー歯科 POCT やオーラルケア製品への応用が期待される

比色検出プラットフォームを構築ー

慶應義塾大学理工学部応用化学科の蛭田勇樹准教授、およびカリフォルニア大学サンディエゴ校の Jesse V. Jokerst 教授らの国際共同研究グループは、歯周病の主要因であるポルフィロモナス・ジンジバリス (*Porphyromonas gingivalis*; *P. gingivalis*) が産生する酵素、ジンジパイン (RgpB) の活性を、特別な分析機器を使わず、目視で簡便かつ迅速に検出できる新たな比色検出システムを開発しました。

従来、*P. gingivalis* の検出には PCR 法などの遺伝子増幅法が広く用いられていますが、専門的な操作や時間・コストを要するため、日常的な臨床モニタリングへの活用には課題がありました。また、既存の比色・蛍光センサーでは、唾液など生体試料中の成分が検出結果に影響を与える「マトリックス効果」が課題となっていました。

本研究グループでは、歯磨き粉の研磨剤などに使われる、安価で安全な炭酸カルシウム粒子の表面に、ジンジパイン (RgpB) によって選択的に切断される色素標識ペプチドを結合させた検出用プローブ粒子を開発しました。本システムに *P. gingivalis* 由来の RgpB が作用すると、ペプチドが選択的に切断され、青色色素（メチレンブルー）が上澄み液中に放出され、溶液が無色透明から青色へと変化することで、RgpB の活性を目視で確認することができます。

さらに、ペプチド配列や粒子表面の修飾密度を最適化することで、RgpB の酵素活性を維持したまま、切断された色素標識ペプチド断片の粒子表面への再吸着を抑制することに成功しました。これにより、0.25 nM という低い検出限界と高い選択性を実現しました。さらに、実際の臨床サンプルである歯肉溝滲出液を用いて評価したところ、本手法による測定結果は qPCR 法による測定結果と高い相関を示し、ピアソンの相関係数 $r = 0.79$ を得ました。

本成果は、専門的な分析機器や複雑な操作を必要としない簡便な検出技術として、歯科クリニックなどにおける臨床現場即時検査 (Point-of-Care Testing; POCT) や、将来的なオーラルケア製品への応用につながることを期待されます。

本研究の成果は、2026 年 8 月 18 日に、Wiley-VCH の学術誌「Advanced Science」に掲載されました。

1. 本研究のポイント

- ・炭酸カルシウム粒子と青色色素標識ペプチドを組み合わせ、歯周病の原因菌である *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*)^{*1} が産生する酵素の活性を、目視で判定できる色素放出型の比色検出^{*2} システムを構築しました。
- ・ペプチド配列および炭酸カルシウム粒子表面へのペプチド修飾密度を最適化することで、ジンジパイン^{*3} (**RgpB**) の酵素活性を維持しながら、切断された色素標識ペプチド断片の再吸着を抑制し、0.25 nM という低い検出限界と高い選択性を実現しました。
- ・歯周病患者から採取した歯肉溝滲出液^{*4} (GCF) サンプルを用いた評価において、従来の qPCR 法による測定結果と高い正の相関 (ピアソンの相関係数 $r=0.79$) を示しました。本手法は、特別な分析機器を必要としない迅速な臨床現場即時検査^{*5} (POCT) や、オーラルケア分野における新たな口腔環境モニタリング技術への応用が期待されます。

2. 研究背景

歯周病は、歯を支える組織に慢性的な炎症を引き起こす疾患であり、世界の成人人口の約 19%、10 億人以上が罹患していると推定されています。中でも *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) は、歯周病の重症化に深く関与する「レッドコンプレックス」と呼ばれる主要な細菌群の一つです。近年では、*P. gingivalis* とアルツハイマー病、関節リウマチ、心血管疾患といった全身性疾患との関連も報告されており、*P. gingivalis* の早期検出と口腔内における活動性の評価は、歯周病の予防や治療において極めて重要とされています。

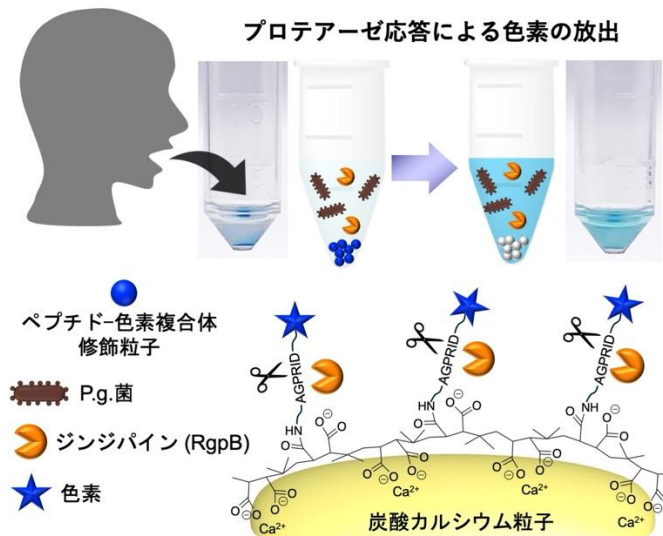
従来、*P. gingivalis* の検出に広く用いられている PCR 法は高い検出性能を有する一方、専門的な装置や操作技術を要するほか、サンプルの採取・移送や分析にも時間とコストがかかるため、日常的な検査や臨床現場即時検査 (POCT) への利用には課題があります。

また、これまでに開発されたナノ粒子型の比色センサーや蛍光センサーでは、唾液などの生体試料に含まれるタンパク質や電解質による粒子の凝集や、蛍光測定における自家蛍光といった「マトリックス効果」が検出結果に影響を与えるリスクがありました。そのため、複雑な試薬調製や大型の分析機器を必要とせず、実際の生体試料中で *P. gingivalis* の活性を簡便かつ安定して評価できる新たな検出手法の開発が求められていました。

3. 研究概要

本研究では、安価で入手しやすく、歯磨き粉の研磨剤などにも用いられている炭酸カルシウム粒子を、色素放出型アッセイ (chromogenic release-based assay) の担体として利用しました。ポリ (イソブチレン-*alt*-無水マレイン酸) (PIMA) を介して、*P. gingivalis* が産生するジンジパイン (**RgpB**) によって切断されるペプチド配列と、青色色素であるメチレンブルー (MB) を炭酸カルシウム粒子の表面に固定化しました。

本検出システムでは、**RgpB** が存在しない陰性サンプルでは、青色色素を含む粒子が自然沈降するため、上清は無色透明に保たれます。一方、*P. gingivalis* 由来の **RgpB** が存在する陽性サンプルでは、**RgpB** がペプチドを選択的に切断します。その結果、MB を標識したペプチド断片が粒子表面から上清中に放出され、上清が無色透明から青色へと変化します。この色変化により、**RgpB** の活性を目視で簡便に判定することが可能となります。

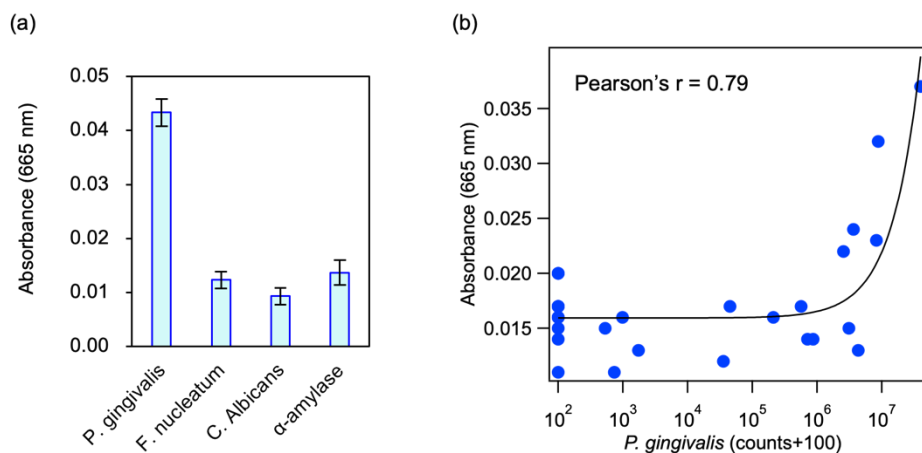


本研究の概略図

開発にあたり、まずは色素標識ペプチドを PIMA に結合させた場合でも RgpB による切断反応が阻害されないことを確認しました。その上で、炭酸カルシウム粒子表面におけるペプチドの吸着挙動と酵素反応への影響を検討し、切断されたペプチド断片の粒子表面への再吸着を抑制する最適なペプチド配列と、粒子表面へのペプチド修飾密度を導き出しました。

これにより、RgpB 本来の酵素活性を維持したまま、切断断片の再吸着を抑制することに成功し、0.25 nM という低い検出限界を達成しました。さらに、口腔内微生物や酵素に対する応答を比較したところ、高い選択性を確認するとともに、検出用粒子の高い保存安定性も確認しました。

次に、本アッセイの臨床サンプルへの適用可能性を検証するため、歯周病患者から採取した歯肉溝滲出液 (GCF) サンプルを用いた評価を行いました。その結果、本手法による RgpB 活性の測定結果は、*P. gingivalis* の遺伝子量を測定する qPCR 法の結果と高い正の相関を示し、ピアソンの相関係数 $r = 0.79$ を得ました。これにより、本アッセイが実際の臨床サンプル中における *P. gingivalis* 由来の酵素活性を評価する手法として利用できる可能性が示されました。



(a)選択性評価、(b)本手法と qPCR 検出された *P. gingivalis* 菌数との相関

本手法は、明確な色変化に基づく検出原理を採用しているため、将来的に大型の分析機器を必要とせず、目視やスマートフォンカメラなどを利用したオンサイトでの簡便な活性評価への応用が期待されます。

4. 研究の成果と意義・今後の展開

本研究では、炭酸カルシウムという身近で安価な無機材料と、分子設計した機能性ペプチドを組み合わせることで、*P. gingivalis* 由来の酵素活性を「色の変化」として直感的に検出できる新たな比色検出プラットフォームを構築しました。

本技術は、特別な分析機器を必要としない簡便な検出法であることから、将来的には歯科医院など臨床現場で即時に結果が得られる POCT への応用が期待されます。さらに、本検査の簡便化が進むことで、日常的な口腔環境のモニタリングや、オーラルケア分野における新たなセンシング技術への展開も期待されます。

また、本研究で確立した「酵素によるペプチド切断を利用した色素放出」という汎用性の高い検出原理は、RgpB 以外の疾患関連酵素を標的とする検出・診断システムへも応用できる可能性があります。今後は、POCT への応用を見据え、検出操作のさらなる簡便化、測定時間の短縮、実際の口腔環境における性能評価などを進め、特別な分析機器を必要としない簡易検出システムの実用化を目指します。

5. 付記

本研究の一部は日本学術振興会(JSPS)科研費「国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(A))」(22KK0234)、「基盤研究(C)」(21K06495)および福澤基金の支援を受けて実施されました。

<原論文情報>

Yuki Hiruta*, Zhicheng Jin, Mari Adachi, Lubna Amer, Natalia O. Tjokro, Diego F. Trujillo, Jan Potempa, Anthony J. O'Donoghue, Casey Chen, Jesse V. Jokerst*

(*Corresponding authors)

Protease-Triggered Chromogenic Release from Peptide-Modified Calcium Carbonate Microspheres Enables Colorimetric Detection of *Porphyromonas gingivalis* Activity *Advanced Science* DOI: [10.1002/adv.77102](https://doi.org/10.1002/adv.77102).

<用語説明>

*¹ ポルフィロモナス・ジンジバリス (*Porphyromonas gingivalis*; *P. gingivalis*) : 歯周病の重症化に深く関与するグラム陰性偏性嫌気性細菌。「レッドコンプレックス」と呼ばれる主要な歯周病関連細菌群の一つであり、アルツハイマー病などの全身性疾患との関連も報告されています。

*² 比色検出 : 呈色 (色の変化) の強度や波長変化を観察することで、目的物質の存在や濃度を判定する分析法。目視やカメラ画像等で簡便に判定できます。

*³ ジンジパイン (Gingipains) : *P. gingivalis* が産生するタンパク質分解酵素 (プロテアーゼ) の総称。本研究では、アルギニン残基 (Arg) の後ろを選択的に切断するジンジパイン RgpB を検出対象としています。

*⁴ 歯肉溝滲出液 : 歯と歯肉の間にある歯肉溝から滲出する体液。歯周病に関連するさまざまな生体分子や細菌由来成分を含むことから、歯周病の状態を評価するための試料として利用されています。

*⁵ **臨床現場即時検査（POCT）**：医療従事者や患者の近くで検査を行い、その場で結果を得ることを目的とした検査。病院や診療所だけでなく、将来的には自宅などでの簡便な検査への応用も期待されています。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 応用化学科 准教授 蛭田 勇樹（ひるた ゆうき）

TEL：045-566-1566 FAX：045-566-1568 E-mail：hiruta@applc.keio.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室

TEL：03-5427-1541 FAX：03-5441-7640

E-mail：m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>