

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K12003

研究課題名(和文) 全身・口腔の健康増進に寄与する亜硝酸塩は、口腔細菌叢内で如何に産生されるか？

研究課題名(英文) How is the nitrite contributing to our general and oral health promotion produced in oral microflora?

研究代表者

鷲尾 純平 (WASHIO, JUMPEI)

東北大学・歯学研究科・講師

研究者番号：20400260

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：近年、口腔内細菌により、緑黄色野菜や唾液に含まれる硝酸塩が代謝され、抗菌作用・血管拡張作用を持つ亜硝酸塩が生じ、我々の健康維持に寄与している可能性が注目されている。しかし、この亜硝酸産生に関する詳細は不明な点が多いため、その全容を明らかにすることを試みた。その結果、口腔内の亜硝酸産生活性は、個人差が大きく、舌苔よりも歯垢で高く、また口腔Actinomyces属、Schaalia属、Veillonella属などの口腔常在細菌として知られる細菌群が、主にその産生に関わっていることを明らかにした。また、それらの亜硝酸産生活性は、酸素濃度などの様々な環境因子により大きく変動することも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

亜硝酸塩は、その抗菌作用による口腔疾患の予防効果と、全身の血液拡張効果を通じた循環器疾患予防効果に注目が集まっており、「口腔内細菌の代謝活動が口腔・全身の“健康”と関わる」という視点でのさらなる研究展開が期待される。また、本研究の知見からは、口腔細菌による亜硝酸塩産生が主に常在菌によって行われ、さらに環境によりその産生活性が調節されることが明らかとなったことから、それらを利用し、口腔・全身疾患の予防効果を高める方法の開発に寄与する可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)：In recent years, it attracts attention that oral bacteria can metabolize nitrate included in yellow-green vegetables or saliva to nitrite, that has antibacterial activity and vasodilatation effect, and which may contribute to maintain our general and oral health. However, the details about the production of nitrite in the oral cavity is still unknown. Therefore, we tried to clarify the whole aspect of nitrite production in the oral cavity. The nitrite-producing activity in the oral cavity was higher in dental plaque than tongue coatings. The interindividual differences was also higher. It was clarified that the bacterial species such as Actinomyces, Schaalia, and Veillonella species known as commensal bacteria mainly contribute to the nitrite production in oral cavity. In addition, it was also clarified that those nitrite-producing activity can be fluctuated by the various environmental factors such as an oxygen concentration, pH and the lactate concentration.

研究分野：口腔生化学/予防歯科学

キーワード：口腔細菌 代謝 亜硝酸

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

亜硝酸塩は、血液循環を改善することにより、循環器疾患の予防すなわち全身健康の増進に貢献している可能性が示され、近年注目が集まっていた。一方、一部の口腔細菌は、唾液中や緑黄色野菜などに含まれる硝酸塩を亜硝酸塩へと還元する活性を持つことが知られており、全身健康に寄与する亜硝酸塩が、口腔バイオフィーム細菌叢においても産生されていることが考えられた。また、亜硝酸塩は、一部の口腔細菌の増殖を抑制することが明らかになり、口腔の健康増進にも寄与している可能性が高いと考えた。しかし、口腔バイオフィーム細菌叢内で、主にどの細菌種が亜硝酸塩の産生に関わり、またどのような条件下でその産生量が多くなるのか、さらには他細菌の代謝をどのようなメカニズムで抑制しうるのかは、ほぼ不明なままである。

2. 研究の目的

そこで本研究では、

・口腔バイオフィーム細菌叢内の硝酸還元活性を持つ細菌の網羅的検索

・口腔内細菌の硝酸還元活性に対する口腔内環境因子の影響の検討

を行い、口腔内における硝酸還元(亜硝酸塩産生)の全容を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

口腔バイオフィーム細菌叢内の硝酸還元活性を持つ細菌の網羅的検索

十分な説明の上、同意を得た成人及び小児各 10 名程度より、口腔バイオフィーム(歯垢および舌苔)を採取し、バイオフィーム中の硝酸還元活性をもつ細菌について検討を行った。なお、この研究は、東北大学大学院歯学研究科臨床研究倫理委員会の審査を受けている。

採取した試料は、速やかに懸濁・段階希釈後、血液寒天培地に好気および嫌気的に培養した。培養後のコロニーの中から、硝酸還元活性を持つ細菌を簡便に見分けるため、培養後の寒天培地上に、硝酸カリウムと Griess 試薬を含む寒天を積層する新たな方法を用いた。Griess 試薬は、硝酸が還元されることにより生ずる亜硝酸塩と反応すると、赤色を呈する試薬である。そのため、硝酸還元活性を持つ細菌のコロニー付近では、寒天層に含まれる硝酸が還元されて亜硝酸となり、さらにそれらと Griess 試薬が反応することで、コロニー上が赤く呈色される。このように鑑別したコロニーの細菌種は、分子生物学的手法で同定した。

また同時に、バイオフィーム試料そのものを用いて、バイオフィーム全体の持つ硝酸還元活性の測定も行った。

口腔内細菌の硝酸還元活性に対する口腔内環境因子の影響の検討

ここまでの研究で亜硝酸産生能を持つことが明らかとなった口腔細菌のうち、*Veillonella* 属(*Veillonella atypica*, *Veillonella parvula*)を用いて下記の実験を行った。口腔内環境を想定した各種条件下(酸素濃度、pH、乳酸濃度、硝酸濃度等)で、口腔 *Veillonella* 属の亜硝酸産生活性がどのように変化するのか、さらには口腔 *Veillonella* 自身に対する亜硝酸塩の影響など、その代謝的特徴を詳細に調べた。各菌を通法に従って培養後、菌懸濁液を作成し、そこへ基質として硝酸カリウム、乳酸ナトリウム(0-50 mM) pH を調整するための緩衝溶液(pH 5 もしくは pH 7)を入れ、好気、嫌気の両環境下、37 度にて代謝させた際の亜硝酸産生量を Griess 試薬を用いた比色法で測定し比較した。

さらに、亜硝酸塩による口腔 *Veillonella* 属自身への影響を調べるため、上記 2 種の口腔 *Veillonella* 属、及び control としてう蝕関連細菌である *Streptococcus mutans* を用いて、各培地に亜硝酸塩を添加した際の増殖への影響を検討した。

4. 研究成果

口腔バイオフィーム細菌叢内の硝酸還元活性を持つ細菌についての検索

口腔バイオフィームの持つ硝酸還元活性(亜硝酸産生活性)は、被験者間では大きな個人差が認められた。一方、成人と小児の間では、その活性に大きな違いは認められなかった。また、舌

苔と比べ歯垢の方がその活性が優位に高いことが確認された。好気・嫌気各条件下で歯垢・舌苔試料を培養した血液寒天培地上の各硝酸塩還元菌と非硝酸塩還元細菌の数および比率を比較検討したところ、硝酸塩還元細菌数は、成人・小児いずれにおいても、舌苔よりも歯垢中に多かった。また、硝酸塩還元細菌の占める割合は、成人の歯垢を除き、好気培養よりも嫌気培養において高かった。検出された硝酸塩還元菌は、成人、小児共に、好気性条件では *Actinomyces* 属、*Schaalia* 属 *Neisseria* 属が多くの割合を占めており、嫌気性条件では、*Neisseria* 属に代わり *Veillonella* 属が多くの割合を占めていた。成人においては、舌苔において *Neisseria* 属の割合が高い傾向があり、一方、小児においては、舌苔における好気性細菌では *Rothia* 属の割合が、嫌気性細菌では *Veillonella* 属の割合が高い傾向を示した。

本研究結果をまとめると、単位重量当たりの硝酸塩還元活性は、歯垢においてより高くなること、また、各試料中の硝酸塩還元菌数とその割合は、成人の歯垢を除き、嫌気条件で培養した際に硝酸塩還元細菌数及びその割合が高くなり、特に小児では有意な差が認められること、主な硝酸塩還元菌は、*Actinomyces* 属、*Schaalia* 属及び *Veillonella* 属であり、これに加えて成人の舌苔では *Neisseria* 属が、小児の舌苔では *Rothia* 属が多く認められることが示された。また、これらの菌種は口腔常在細菌として知られており、そのような細菌群によって口腔内の亜硝酸塩産生が担われていることが示唆された。

口腔内細菌の硝酸還元活性に対する口腔内環境因子の影響の検討

口腔内環境を想定した各条件下において、硝酸塩を基質とした亜硝酸産生量を測定し、その産生活性を比較したところ、嫌気、酸性、高乳酸の各環境下にて、産生活性がより高くなった。また、硝酸塩存在下で培養した場合に、亜硝酸産生活性が増加することが明らかとなった。

また、亜硝酸塩による増殖への影響は、*Streptococcus mutans* では低濃度の亜硝酸存在下よりすぐに有意な抑制がみられたのに対し、*Veillonella* 属では比較的高濃度の亜硝酸が存在しないと有意な抑制は確認できなかった。

本結果より、口腔常在菌として健康な口腔内にも多く生息する *Veillonella* 属による亜硝酸産生活性が、酸性、嫌気、高乳酸、高硝酸塩の環境下で増強するという代謝的特徴が明らかになった。また、*Veillonella* 自身は、亜硝酸塩に対し高い耐性を持つことが明らかとなった。

前述の通り、亜硝酸塩は、その抗菌作用による口腔疾患の予防効果と、全身の血液拡張効果を通した循環器疾患予防効果に注目が集まっているが、本研究は、口腔内の常在細菌がその産生に強く関わり、全身・口腔の健康に寄与している可能性を示している。また、その亜硝酸産生量は、菌種の構成だけでなく、それらの代謝環境の特徴なども含めて、複合的な視野で考える必要があることも明らかとなった。これらの知見は、口腔・全身疾患の予防効果を高める方法の開発に有用であると考えられる。我々もさらなる研究を展開していきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Wicaksono Dimas Prasetianto, Washio Jumpei, Abiko Yuki, Domon Hitomi, Takahashi Nobuhiro	4. 巻 86
2. 論文標題 Nitrite Production from Nitrate and Its Link with Lactate Metabolism in Oral Veillonella spp.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e-1255-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AEM.01255-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Wakui Anna, Sano Hiroto, Kawachi Miho, Aida Ayaka, Takenaka Yuta, Yonezawa Akane, Nakahata Nana, Moriyama Sachie, Nishikata Mayumi, Washio Jumpei, Abiko Yuki, Mayanagi Gen, Yamaki Keiko, Sakashita Reiko, Tanaka Kaori, Takahashi Nobuhiro, Sato Takuichi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Bacterial concentration and composition in liquid baby formula and a baby drink consumed with an artificial nipple	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2021.03.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sato-Suzuki Yuria, Washio Jumpei, Wicaksono Dimas Prasetianto, Sato Takuichi, Fukumoto Satoshi, Takahashi Nobuhiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Nitrite-producing oral microbiome in adults and children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-73479-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kameda M, Abiko Y, Washio J, Tanner ACR, Kressirer CA, Mizoguchi I and Takahashi N	4. 巻 11
2. 論文標題 Sugar Metabolism of Scardovia wiggisiae, a Novel Caries-Associated Bacterium.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.00479	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Zou W, Hong G, Yamazaki Y, Takase K, Ogawa T, Washio J, Takahashi N, Sasaki K	4. 巻 39(1)
2. 論文標題 Use of cellulose nanofibers as a denture immersing solution.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dent Mater J.	6. 最初と最後の頁 80-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2018-388.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanda N, Washio J, Kamei T, Akazawa K, Takahashi N, Koseki T	4. 巻 249(1)
2. 論文標題 Professional Oral Care Reduces Carcinogenic Acetaldehyde Levels in Mouth Air of Perioperative Esophageal Cancer Patients: A Prospective Comparative Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 75-83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.249.75.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mashima I, Miyoshi-Akiyama T, Tomida J, Kutsuna R, Washio J, Takahashi N, Nakazawa F, Sato T, Kawamura Y	4. 巻 8(38)
2. 論文標題 Draft Genome Sequences of Two Veillonella tobetsuensis Clinical Isolates from Intraoperative Bronchial Fluids of Elderly Patients with Pulmonary Carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiol Resour Announc	6. 最初と最後の頁 e00397-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00397-19.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sano H, Wakui A, Kawachi M, Kato R, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Sakashita R, Tomida J, Kawamura Y, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4. 巻 40(4)
2. 論文標題 Profiling of microbiota in liquid baby formula consumed with an artificial nipple.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomed Res.	6. 最初と最後の頁 163-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.40.163.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tagaino R, Washio J, Abiko Y, Tanda N, Sasaki K, Takahashi N	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Metabolic property of acetaldehyde production from ethanol and glucose by oral Streptococcus and Neisseria.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 10446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46790-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Manome A, Abiko Y, Kawashima J, Washio J, Fukumoto S, Takahashi N	4. 巻 10
2. 論文標題 Acidogenic Potential of Oral Bifidobacterium and Its High Fluoride Tolerance.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 1099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2019.01099.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Morishima H, Washio J, Kitamura J, Shinohara Y, Takahashi T, Takahashi N.	4. 巻 7
2. 論文標題 Real-time monitoring system for evaluating the acid-producing activity of oral squamous cell carcinoma cells at different environmental pH	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 10092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-10893-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計65件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 30件)

1. 発表者名 大久保信吾、山田哲也、真柳弦、鷺尾純平、高橋信博、石原昇、柳田保子
2. 発表標題 口腔内マルチイオン計測に向けた全固体イオン選択電極の開発
3. 学会等名 令和2年度 生体医歯工学研究拠点成果報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋信博、鷺尾純平
2. 発表標題 口腔と全身の健康に関わる口腔バイオフィルムの代謝機能
3. 学会等名 日本細菌学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Otani H, Washio J, Yamada S and Takahashi N
2. 発表標題 Periodontitis-associated bacterial culture supernatants inhibit the glucose metabolic activity of host cells
3. 学会等名 International Joint Symposium 2020 (The 15th International Workshop on Biomaterials in Interface Science / The 11th Symposium on Innovative Dental-Engineering Alliance (IDEA) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Involvement of oral bacterial metabolism in oral health and diseases- Importance of analyzing bacterial metabolic activity
3. 学会等名 The 2nd International Cooperation Symposium by WHUSS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Han S, Abiko Y, Washio J, Luo Y, Zhang L, Takahashi N
2. 発表標題 The antimicrobial properties of green tea-derived epigallocatechin gallate on Streptococcus mutans.
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Masuda N, Maruyama S, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Takahashi N, Okada Y, Sato T
2. 発表標題 Profiling of Microbiota of Baby-Drinks after Drinking with Artificial Nipples
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wicaksono D. P., Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Effect of nitrate (NO ₃ ⁻) and nitrite (NO ₂ ⁻) on the growth and NO ₂ ⁻ producing activity of oral Veillonella species
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大久保信吾、石原昇、山田哲也、柳田保子、真柳弦、鷺尾純平、高橋信博
2. 発表標題 口腔内環境モニタリングに向けた全固体イオン選択電極センサアレイの開発と多変量解析アルゴリズムの検討
3. 学会等名 日本化学会第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Liu S., Washio J., Takahashi N.
2. 発表標題 Metformin inhibits oral cancer cell growth by altering glucose metabolism.
3. 学会等名 The 68th Annual meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河内美帆, 丸山伸吾, 柘田菜々子, 涌井杏奈, 佐野拓人, 鷺尾純平, 安彦友希, 石黒和子, 真柳 弦, 高橋信博, 佐藤拓一
2. 発表標題 飲みかけのペットボトル飲料物(お茶、スポーツ飲料、コーラ、オレンジジュース)および飲み口から検出された細菌の量・構成の解析 (第3報)
3. 学会等名 第10回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 互野 亮、鷺尾 純平、佐々木 啓一、高橋 信博
2. 発表標題 飲酒を想定した中から高濃度エタノール環境下におけるStreptococcus属によるアセトアルデヒド産生
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河内 美帆、丸山 伸吾、柘田 菜々子、佐野 拓人、涌井 杏奈、八巻 恵子、鷺尾 純平、高橋 信博、佐藤 拓一
2. 発表標題 口腔内細菌叢解析システム PCR-RFLP法によるプロファイリング
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷺尾純平, 高橋信博, 柳田保子
2. 発表標題 非破壊的超高感度細胞内 ATP および NADH 計測マイクロデバイスの開発
3. 学会等名 令和元年度 生体医歯工学研究拠点成果報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Washio J, Abiko Y, Dimas Prasetianto Wicaksono, Yamamoto Y, Takahashi N
2. 発表標題 Metabolomics of Oral Microbiome
3. 学会等名 4th Asia Pacific Regional Congress of the International Association for Dental Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Washio J, Mayanagi G, Abiko Y, Yanagida Y, Takahashi N
2. 発表標題 Involvement of oral bacteria - Importance of analyzing bacterial metabolic activity-
3. 学会等名 第4回生体医歯工学共同研究拠点国際シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dimas Prasetianto Wicaksono, Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 硝酸塩と亜硝酸塩は口腔Veillonella増殖と亜硝酸産生を促進する (Nitrate/nitrite promote the growth and nitrite production of oral Veillonella.)
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Kato R, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 哺乳瓶で摂取される乳児用の飲料と乳児用の調製ミルクにおける細菌叢の特性分析 (The Challenge Reports of Oral Biofilm by Young Researchers Profiling of microbiota in baby-drinks and liquid baby formula consumed with an artificial nipple)
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Han S, Abiko Y, Washio J, Luo Y, Zhang L, Takahashi N
2. 発表標題 The antimicrobial properties of epigallocatechin gallate on Streptococcus mutans
3. 学会等名 The 98h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shinohara Y, Washio J, Kobayashi Y, Abiko Y, Sasaki K, Takahashi N
2. 発表標題 Effect of oxygen concentration on glucose metabolism of cancer cells
3. 学会等名 The 98h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kobayashi Y, Washio J, Shinohara Y, Takahashi N
2. 発表標題 Metformin Influenced Glucose Metabolic Activity of Cancer Cells.
3. 学会等名 The 98h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sano H, Wakui A, Washio J, Yamaki K, Sato T
2. 発表標題 Profiling System of Oral Biofilm Microbiota Utilizing PCR-RFLP Analysis
3. 学会等名 4th Asia Pacific Regional Congress of the International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Kato R, Moriyama S, Nishikata A, Washio J, Yamaki K, Sakashita R, Sato T
2 . 発表標題 Profiling of Microbiota of Liquid Baby Formula after Drinking with Artificial Nipples
3 . 学会等名 4th Asia Pacific Regional Congress of the International Association for Dental Research (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Han S, Abiko Y, Washio J, Luo Y, Zhang L, Takahashi N
2 . 発表標題 The caries-preventive properties of green tea-derived epigallocatechin gallate: Inhibition of acid production and promotion of aggregation of Streptococcus mutans.
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (iLIM-4), (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kobayashi Y, Washio J, Shinohara Y and Takahashi N
2 . 発表標題 The effect of heating on the glucose-based acid producing activity of cancer cells and normal cell
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (iLIM-4) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Dimas Prasetyanto Wicaksono, Washio J, Takahashi N
2 . 発表標題 Nitrate induced the nitrite producing activity of oral Veillonella -A possible role of nitrate and oral Veillonella on oral and general health
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (iLIM-4) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Tagaino R, Washio J, Abiko Y, Tanda N, Sasaki K, Takahashi N
2. 発表標題 Which oral environmental factors enhance acetaldehyde production by oral streptococci?
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (iLIM-4), (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tagaino R, Washio J, Abiko Y, Tanda N, Sasaki K, Takahashi N
2. 発表標題 Physiological properties of acetaldehyde production from ethanol by oral Streptococcus
3. 学会等名 The 97h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dimas Prasetianto Wicaksono, Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Environmental Nitrate/nitrite Accelerated Growth and Increased Nitrite-production of Oral Veillonella
3. 学会等名 The 97h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤優理亜(鈴木)、鷺尾純平、佐藤拓一、Dimas Prasetianto Wicaksono、福本敏、高橋信博
2. 発表標題 口腔バイオフィルム中の硝酸還元活性および硝酸還元細菌の網羅的検索 成人および小児間の比較
3. 学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Han S, Abiko Y, Washio J, Luo Y, Zhang L, Takahashi N
2. 発表標題 Green tea-derived epigallocatechin gallate reduced the acid production and promoted the aggregation of <i>Streptococcus mutans</i> .
3. 学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野拓人、涌井杏奈、河内美帆、森山幸枝、西方真弓、鷺尾純平、安彦友希、真柳 弦、高橋信博、佐藤拓一
2. 発表標題 母乳および新生児の口腔内の細菌叢解析：保管による影響について
3. 学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 涌井杏奈、佐野拓人、河内美帆、鷺尾純平、安彦友希、真柳 弦、高橋信博、佐藤拓一
2. 発表標題 ニプル（哺乳瓶用乳首）を通した、口腔から液体ミルク内への流入
3. 学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土門 ひと美、鷺尾 純平、安彦 友希、川嶋 順子、高橋 信博
2. 発表標題 フッ化物による歯周病関連菌 <i>Porphyromonas gingivalis</i> の増殖・代謝の抑制効果
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野 拓人, 涌井 杏奈, 八巻 恵子, 鷺尾 純平, 高橋 信博, 佐藤 拓一
2. 発表標題 PCR-RFLP法を用いた口腔内細菌叢解析(プロファイリング)システム
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 ゆり, 鷺尾 純平, 篠原 優太, 高橋 信博
2. 発表標題 温熱による癌細胞の糖代謝活性への影響
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sili Han, 安彦 友希, 鷺尾 純平, Yufang Luo, Linglin Zhang, 高橋 信博
2. 発表標題 緑茶カテキンEGCGはStreptococcus mutansの酸産生を抑制し菌体凝集を促進する (Green tea-derived epigallocatechin gallate inhibited the acid production of Streptococcus mutans and promoted the bacterial aggregation)
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 祐慈, 清水 弘一, 五十嵐 公英, 鷺尾 純平, 高橋 信博
2. 発表標題 プラークのもつ硝酸還元活性・亜硝酸分解活性と酸産生活性抑制効果との関連
3. 学会等名 第68回口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鷲尾純平、高橋信博、柳田保子
2. 発表標題 非破壊的超高感度細胞内ATP及びNADH計測マイクロデバイスの開発
3. 学会等名 平成30年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鷲尾純平、真柳弦、高橋信博、柳田保子
2. 発表標題 非破壊的超高感度細胞内ATP及びNADH計測マイクロデバイスの開発
3. 学会等名 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 - 東北大学大学院歯学研究科 包括的研究協力協定にかかる連携シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Washio J, Suzuki Y, Sato T, Akiba M, Igarashi A, Kimura S, Tezuka S, Nakazato K and Takahashi N
2. 発表標題 A novel method to screen and isolate nitrite-producing bacteria from the oral cavity
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tagaino R, Washio J, Abiko Y, Tanda N, Sasaki K and Takahashi N
2. 発表標題 Acetaldehyde production by oral Streptococcus and Neisseria depending on oral environmental factors.
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kameda M, Abiko M, Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Carbohydrate metabolism of a novel caries-associated bacterium <i>Scardovia wiggsiae</i>
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wakui A, Sano H, Aihara H, Kawachi M, Takahashi A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of Microbiota of Baby-Drinks after Drinking with Artificial Nipples.
3. 学会等名 JADR2018/ 66th Japanese Division Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kitagori H, Washio J, Abiko Y, Tagaino R, Takahashi N
2. 発表標題 Anti-acidogenic Effects of Licorice Extracts on Oral Biofilm Bacteria.
3. 学会等名 The 96h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 互野 亮, 鷺尾純平, 安彦友希, 丹田奈緒子, 佐々木啓一, 高橋信博
2. 発表標題 口腔内細菌による糖・エタノール由来のアセトアルデヒド産生と口腔環境
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimas Prasetyanto Wicaksono, Jumpei Washio, Nobuhiro Takahashi
2. 発表標題 The Role of Nitrate in Prevention of Oral Diseases by Supporting The Growth and Nitrite Production of Oral Veillonella
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北郡 秀晃, 鷺尾 純平, 安彦 友希, 高橋 信博
2. 発表標題 口腔細菌の酸産生抑制作用に着目した天然素材の探索
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 涌井杏奈, 佐野拓人, 河内美帆, 高橋彩朱伽, 加藤理都, 鷺尾純平, 安彦友希, 石黒和子, 真柳 弦, 高橋信博, 佐藤拓一
2. 発表標題 哺乳瓶用乳首(ニプル)を通して乳児用飲料を飲んだ際の, 口腔からの逆流について
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 互野 亮, 鷺尾 純平, 丹田 奈緒子, 佐々木 啓一, 高橋 信博
2. 発表標題 口腔細菌は弱アルカリ性好気環境で高いアセトアルデヒド産生を示す
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimas Prasetianto Wicaksono, 鷲尾 純平, 高橋 信博
2. 発表標題 環境中の硝酸塩による口腔Veillonella属の亜硝酸産生能の増加(Environmental nitrate increased the nitrite production of oral Veillonella)
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 相原 瞳、涌井杏奈、佐野拓人、河内美帆、鷲尾純平、安彦友希、真柳 弦、 八巻恵子、高橋信博、佐藤拓一
2. 発表標題 ニブルを通して飲んだ際の、ペビー飲料内への口腔細菌の流入
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 祐慈, 清水 弘一, 五十嵐 公英, 鷲尾 純平, 高橋 信博
2. 発表標題 プラークのもつ硝酸還元活性と亜硝酸還元活性
3. 学会等名 第67回 日本口腔衛生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Science of ORal Biofilm -From a metabolic view-
3. 学会等名 Japan-Mongolia dental forum in Sendai (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Abiko Y, Kameda M, Nagai K, Sugahara A, Murakami K, Kawashima J, Washio J, Takahashi N.
2. 発表標題 Carbohydrate metabolism related to cariogenicity of oral Bifidobacterium.
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kameda M, Abiko M, Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Acid production and its fluoride tolerance of a novel caries-associated bacterium <i>Scardovia wiggsiae</i> .
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Domon H, Washio J, Takahashi N.
2. 発表標題 Fluoride inhibition on the growth and metabolism of <i>Porphyromonas gingivalis</i>
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimas Prasetyanto Wicaksono, Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Effect of environmental nitrate on the nitrite-producing activity of oral <i>Veillonella</i>
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Washio J, Suzuki Y, Dimas Prasetyanto Wicaksono, Ishiguro K, Nishino M, Otake T, Sasaki S, Tadokoro S, Takahashi S, Ishiguro K, Takahashi N
2. 発表標題 A novel method to screen and isolate nitrate-producing bacteria from the oral cavity
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sano H, Aida A, Vidanapathirana G.U., Wakui A, Takenaka Y, Kawachi M, Aihara H, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Microbiota Profiling at the Mouth of Plastic Bottles after Drinking Straight from Bottles.
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Domon H, Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Fluoride inhibits the growth of Porphyromonas gingivalis
3. 学会等名 The 65 th Annual meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Aida A, Sano H, Wakui A, Hirabuki Y, Takeyama Y, Kawachi M, Vidanapathirana G, Washio J, Sato T
2. 発表標題 A microbiological study on bacteria in the PET Bottles after Drinking.
3. 学会等名 The 65 th Annual meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 北郡秀晃, 鷺尾純平, 互野亮, 高橋信博
2. 発表標題 口腔バイオフィルム細菌の増殖・代謝抑制作用を有する天然植物抽出物の探索
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Dimas Prasetianto Wicaksono, 鷺尾純平, 高橋信博
2. 発表標題 乳酸濃度およびpHの変動が <i>Veillonella atypica</i> の亜硝酸産生能に及ぼす影響
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐野 拓人, 平吹 有香, 涌井 杏奈, 曾田 彩花, 安彦 友希, 八巻 恵子, 真柳 弦, 鷺尾 純平, 高橋 信博, 佐藤 拓一
2. 発表標題 飲料物の飲み口に付着する細菌の量および構成の解析
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本祐慈, 五十嵐公英, 清水弘一, 鷺尾純平, 高橋信博
2. 発表標題 グルコース添加によるプラークの硝酸還元活性の増加と酸産生活性の抑制
3. 学会等名 第66回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高橋 信博 (Nobuhiro Takahashi) (60183852)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	佐藤 拓一 (Takuichi Sato) (10303132)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	石黒 和子 (Kazuko Ishiguro) (00755829)	東北大学・歯学研究科・大学院非常勤講師 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------