研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 3 年 5 月 1 3 日現在

機関番号: 32665

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2020

課題番号: 18K09892

研究課題名(和文)高齢者の歯周病および関連する全身疾患の予防に有効な新規口腔ケア剤の開発

研究課題名(英文)Development of a new effective oral care agent for the prevention of periodontal disease-related systemic diseases among the elderly

研究代表者

田村 宗明 (TAMURA, Muneaki)

日本大学・歯学部・准教授

研究者番号:30227293

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):申請者らはこれまで天然成分カテキンを含有した抗菌ジェルを開発し、in vitroと臨床パイロット試験において正常な口腔の維持に関与の細菌群に影響を与えず、齲蝕原性菌や歯周病原菌に対して選択的に抗菌効果を示すことを明らかにした。今回、新しい天然抗菌成分を検索し、アリルイソチオシアネートとイオン水を供試して実験したところ、歯周病原菌などの口腔病原細菌や真菌に対して顕著な抗菌効果を発揮し、この抗菌メカニズムには酸化ストレスが関与することがわかった。したがって、これらの新しい抗菌成分は高齢者の口腔内外の病気を予防することと、健康の維持とQDLの改善に貢献する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 近年、超高齢化社会を迎えており、高齢者の口腔で発症する疾患は、全身疾患や衰弱の引き金となる可能性が報 告されている。したがって、口腔内を清潔に保つ歯磨きの補助として、口腔微生物のコントロールができる抗菌 作用があり、かつ、長期間簡便な口腔ケア剤の開発は必須である。本研究の新規口腔ケア剤の開発の実験結果 は、高齢者の齲蝕や歯周病の予防のみならず、全身疾患の予防とQOLの向上、さらにはこれから重要な問題とな ってくる高齢者医療の削減に繋がる非常に有意義なものと考えられる。

研究成果の概要(英文): We developed an antimicrobial agent utilizing natural ingredient catechin-containing gel and proved not affect the bacterial group involved in maintaining normal oral cavity in vitro and show a selective antibacterial effect against caries-causing bacteria and periodontal pathogens. After confirmation, we were able to obtain results similar to those in vitro in clinical pilot study with this gel. This time, we found allyl isothiocyanate and ionized water as new natural antibacterial components, and they exert remarkable antibacterial effect against oral pathogenic bacteria such as periodontal pathogens and fungi, and oxidative stress was involved in the antibacterial mechanism. Therefore, it was suggested that these new antibacterial components may contribute to the maintenance of health and the improvement of QOL by preventing diseases inside and outside the oral cavity of the elderly.

研究分野: 口腔微生物と老年歯科学

キーワード:高齢者 口腔ケア 歯周病 口腔と全身疾患 予防

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

口腔細菌叢は700 種を超える極めて多くの細菌によって構成されており、これらは複雑な相互作用によりそのバランスを保ち、外来微生物の定着・増殖を阻止する重要な役割を担っている。しかし、日常的な口腔ケアの欠如でバランスが崩れると様々な感染症の原因となる。高齢者では特にこの変化が起こり易く、昨今、残存歯の増加に伴って歯周病罹患率も上昇している。歯周病はさまざまな全身性疾患との関連性が報告されており、高齢者の口腔感染症予防および口腔衛生向上と、高齢者医療ならびにその費用の解決が急務となっている。現在、口腔のケアを目的として使用されている薬剤は口腔常在菌叢の攪乱を惹き起こす可能性が高い。そこで申請者らは天然の抗菌成分であるカテキンを老人の口腔乾燥症のために開発された保湿ジェルに添加して口腔微生物数のコントロール効果を検討した結果、in vitroにおいてう蝕や歯周病などの口腔病原菌に対し著しい抗菌効果を発揮したが、口腔の正常化に関わる菌群には影響を与えない「選択効果」をもつことを確認し報告した。一方、要介護高齢者を対象に臨床パイロット・スタディを実施し、カテキンジェル塗布前後の唾液中の口腔微生物数を解析したところ、in vitvo と同様の効果が得られた。これらの結果から、新開発カテキンジェルは選択的抗菌効果を有し、長期使用の可能性から高齢者の口腔ケアおよび QOL 向上、さらに口腔微生物が関与しているとされる口腔内外の疾患予防に利用できる可能性が示唆された。

2.研究の目的

今回、現在もっとも全身疾患関与が示唆されている歯周病、その原因である歯周病原菌の除去を中心とした、カテキンよりも効果的な成分の発見と抗菌機序の解明、さらにはカテキンと併用した新たな歯周病予防口腔ケア剤の開発と実用化を目指すことを目的とした。

さらに本研究は高齢者の口腔内外疾患の予防と健康維持・健康寿命の延長、高齢者医療費の削減 に繋がると考え、以下の実験を実施して仮説を証明することとした。

- (1) 新しい歯周病原菌に対する抗菌成分の発見
- (2) 新規抗菌成分の抗菌効果と抗菌機序の解明
- (3) 歯周病感染動物を供試した新規口腔ケア剤の口腔内歯周病原菌数や免疫機構への影響とヒト臨床実験による臨床応用への可能性

3.研究の方法

(1) 新規抗菌成分の検索 (in vitro)

プレ実験においてさまざまな天然植物由来成分や金属イオンの抗菌効果について濁度法や改良 型寒天拡散法などにより評価した。

- (2) 歯周病原菌や真菌など口腔病原菌に対する抗菌効果とその機序の解明(in vitro)
- (1)の見出した2成分に着目し、歯周病原菌や他の口腔微生物を供試してその発育抑制効果や病原因子抑制効果、さらには抗菌機序について検討した。

S-PRG フィラーから放出されたイオン水と口腔常在菌を供試し、培養培地に濃度別にイオン水

を添加して液体培養法と固形培養法で発育阻害 50% (MIC50)を比較し、菌種間および培養法による差を検討した。

イオン水が歯周病原菌 *Porphyromonas gingival is* の病原因子であるジンジパイン、赤血球凝集能の他に、代謝産物の短鎖脂肪酸の産生量への影響について比色定量法やガスクロマトグラフィーなどで計測した。

イオン水の抗菌機序の解明のひとつとして、イオン水で処理した真菌 *Candida albicans* の細胞内 SOD 量、過酸化水素量およびカタラーゼ量について kit を使用した比色定量法で検討した。

アリルイソチオシアネートが *C. albicans* の発育と病原因子を抑制することを報告していることから、この成分の病原性因子に関与する細胞内 mRNA 発現量への影響をについて real-time PCR 法で調べた。

さまざまな臨床応用を想定した S-PRG フィラーの実験として、S-PRG フィラーを含有させた矯正用レジンと義歯床用レジンを試作し、ぞれぞれのレジンへの *Streptococcus mutans* と *C. albicans* の付着抑制効果を培養法で評価した

(3)新規抗菌ジェルによる抗菌実験 (in vivo)

上記 2 種類の成分を含有した口腔ケアジェルを作成し、感染動物を用いた実験系とヒト臨床実験を実施する。

歯周病感染動物(ラット)を用いて新規抗菌ジェルの口腔内塗布前後における口腔内および各臓器での検出菌数の変化を培養法もしくは real-time PCR 法で評価するとともに、ラットへの影響(有益性)について口腔内組織および血中サイトカイン量について検討する。

実験に同意を得た被験者の口腔内に新規抗菌ジェルを塗布し、塗布前後の唾液をサンプルとし、各種歯周病原菌数を培養法および real-time PCR 法で、口腔内細菌叢の動向を次世代シークエンシング法で解析する。得られたデータから、新規抗菌ジェルの歯周病原菌数の減少効果と歯周病への影響について評価する。

4. 研究成果

(1)新規抗菌成分の検索

プレ実験においてさまざまな成分を供試して実験を実施した結果、バイオアクティブガラス(S-PRG フィラー)から放出されるイオンと植物の辛み成分のアリルイソチオシアネートが強い抗菌効果を発揮することを確認し、これらに注目した。

(2) 歯周病原菌や真菌など口腔病原菌に対する抗菌効果とその機序の解明

S-PRG フィラーから放出されたイオン水は供試したすべての菌に対して濃度依存的に発育を阻止し、液体培養と固形培養で発育阻害 50% (MIC50)を比較したところ、供試菌株によって阻止濃度に差が認められた。特に嫌気性菌で顕著に見られたことから、イオンの抗菌効果と培養形態との関連性が示唆された。(表1)

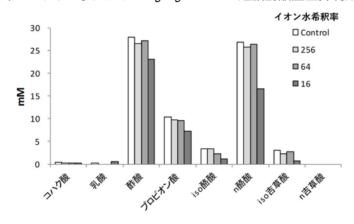
表 1 液体培養と固形培養でのイオン水の MIC50 濃度

| | 濁度法 | コロニー 形成法 |
|-----------------------------|------|----------|
| S. mutans ATCC25175 | 22.9 | 4.1 |
| S. sanguinis ATCC10556 | 20.3 | 21.5 |
| P. gingivalis ATCC33277 | 3.4 | 3.1 |
| F. nucleatum ATCC25586 | 5.0 | 1.8 |
| A. actinomycetemcomitans Y4 | 2.7 | 4.5 |
| C. albicans ATCC18804 | 10.2 | 7.1 |

50% = 2倍希釈, 25% = 4 外希釈

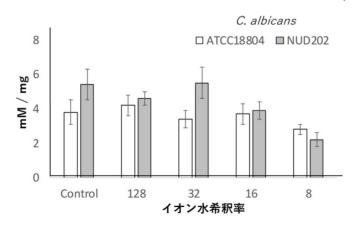
イオン水は濃度依存的に歯周病原菌の P. gingivalis の赤血球凝集能およびジンジパイン活性能を抑制し、さらに宿主細胞に為害作用を発揮する代謝産物・短鎖脂肪酸産生量も抑制していた。(図1)

図1 イオン水による P. gingivalis の短脂肪酸産生抑制効果



C.~albicans をイオン水で処理すると細胞内の SOD 量、過酸化水素量およびカタラーゼ量を 測定した結果、濃度依存的に変化が見られ、イオン水は細胞内に酸化ストレスが発生することを 明らかにした。(図2:引用文献)

図2 イオン水による C. albicasns 細胞内酸化ストレス (過酸化水素水量)



C. albicans をアリルイソチオシアネートで処理したところ、付着、病原性を増強する菌糸 形変換およびタンパク分解酵素 (分泌型アスパラギン酸プロテアーゼ)に関与する mRNA の発 現量が著しく抑制されていた。

S-PRG フィラーを含有させたレジンへの付着について評価した結果、S-PRG フィラーの濃度依存的に矯正用レジンへの $Streptococcus\ mutans$ および義歯床用レジンへの $C.\ albicans$ の付着は含有濃度依存的に抑制され、これらレジンの臨床応用の可能性が示唆された。(図3)

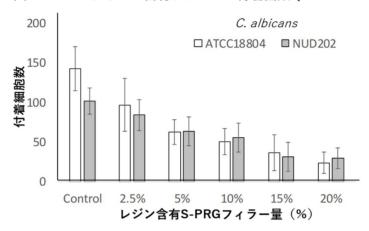


図3 S-PRG フィラー含有レジンへの付着菌数 (C. albicans)

これらの結果から、新たに見出したアリルイソチオシアネートとイオンが口腔病原菌に対して 抗菌効果を発揮するとともにその抗菌機序の一部を明らかにした。これら天然抗菌成分を使用 した口腔ケア剤の開発は国内外でも少なく、新たな口腔内疾患と関連する全身性疾患の予防の 一助として役立つものと推察される。

今回、研究方法の(3)については実験計画を立案・準備して最終年度に実施する予定であったが、新型コロナ禍による実験協力病院やマンパワーなどの影響で遂行が困難に、特に臨床実験は 実施不可能になったことから延期せざると得なくなった。しかしながら実験再開した際にはす ぐに実施し、臨床応用の可能性について検討する予定である。

< 引用文献 >

Tamura M, Cueno ME, Abe K, Kamio N, Imai K, Ochiai K. Ions released from a S-PRG filler induces oxidative stress in Candida albicans inhibiting its growth and pathogenicity. Cell Stress & Chaperones, 23, 1137-1143, 2018.

DOI: https://doi.org/10.1007/s12192-018-0922-1

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件(うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

| 10.1007/s12192-018-0922-1 オープンアクセス | 有 |
|--|---------------------------------|
| 19 #Anm へいしし () / / /// / / エ / 略が] J / | |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) | 査読の有無 |
| 3.雑誌名 Cell Stress and Chaperones | 6.最初と最後の頁 1337~1343 |
| 2. 論文標題 Ions released from a S-PRG filler induces oxidative stress in Candida albicans inhibiting its growth and pathogenicity | 5.発行年 2018年 |
| 1 . 著者名 Tamura Muneaki、Cueno Marni E.、Abe Kazumasa、Kamio Noriaki、Ochiai Kuniyasu、Imai Kenichi | 4 . 巻 23 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.18-0455 | 査読の有無 有 |
| Journal of Oral Science | 521 - 525 |
| Singlet oxygen generated by a new nonthermal atmospheric pressure air plasma device exerts bactericidal effects on oral pathogens. 3.雑誌名 | 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 |
| Hirano Y, Hayashi M, Tamura M, Yoshino F, Yoshida A, Masubuchi M, Imai K, Ogiso B 2 .論文標題 | 61 5 . 発行年 |
| オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 | - 4 . 巻 |
| オープンアクセス | 国際共著 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.18-0426 | 査読の有無 有 |
| 3.雑誌名 Journal of Oral Science | 6.最初と最後の頁 512-515 |
| 2. 論文標題 Bactericidal and cytotoxic effects of acid-electrolyzed functional water. | 5 . 発行年 2019年 |
| 1 . 著者名 Okamura T, Tamura M, Suguro H, Ohtsu M, Omagari D, Yoshino A, Ogiso B, Asano M | 4.巻 61 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33594/00000120 | 査読の有無 有 |
| Cellular Physiology and Biochemistry | 49-61 |
| mice. 3.雑誌名 | 6.最初と最後の頁 |
| 7. 論文標題 The periodontopathic bacterium Fusobacterium nucleatum induced proinflammatory cytokine production by human respiratory epithelial cell lines and in the lower respiratory organs in | 5 . 発行年 2019年 |
| Hayata M, Watanabe N, Tamura M, Kamio N, Tanaka H, Nodomi K, Miya C, Nakayama E, Ueda K, Ogata Y, Imai K | 53 |

| 1.者者名 Hayata Mayumi、Watanabe Norihisa、Kamio Noriaki、Tamura Muneaki、Nodomi Keiko、Tanaka Kiyotaka、Iddamalgoda Arunasiri、Tsuda Hiromasa、Ogata Yorimasa、Sato Shuichi、Ueda Kouichiro、 Imai Kenichi | 4 . 巻 73 |
|---|----------------------|
| 2.論文標題 Cynaropicrin from Cynara scolymus L. suppresses Porphyromonas gingivalis LPS-induced production of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts and RANKL-induced osteoclast differentiation in RAW264.7 cells | 5 . 発行年 2018年 |
| 3.雑誌名 Journal of Natural Medicines | 6.最初と最後の頁 114~123 |
| 掲載論文のD0I (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-018-1250-6 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 |
| 1.著者名 田村 宗明,今井 健一 | 4 . 巻 46 |
| 2.論文標題 高齢者における臓器別感染症 口腔内・歯科感染症 | 5 . 発行年 2019年 |
| 3.雑誌名 臨床と微生物 | 6.最初と最後の頁 25~32 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 |
| 1.著者名 Koike R, Cueno ME, Nodomi K, Tamura M, Kamio N, Tanaka H, Kotani A, Imai K | 4.巻 25 |
| 2.論文標題 Heat-killed Fusobacterium nucleatum triggers varying heme-related inflammatory and stress responses depending on primary human respiratory epithelial cell type: An insight into the virulence potential of fusobacterial adhesins | 5 . 発行年 2020年 |
| 3.雑誌名 Molecules | 6.最初と最後の頁 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25173839 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 |
| 〔学会発表〕 計53件(うち招待講演 9件/うち国際学会 4件) 1.発表者名 | |
| 今井健一,神尾宜昌,田村宗明 | |
| 2.発表標題 口腔細菌による誤嚥性肺炎発症メカニズム PAFRと炎症性サイトカインの発現誘導 | |
| 3.学会等名 第93回日本感染症学会総会・学術講演会 | |

4 . 発表年 2019年

| 1 . 発表者名 今井健一,神尾宜昌,早田真由美,渡辺典久,宮千尋,田村宗明 |
|---|
| 2 . 発表標題 口腔細菌による誤嚥性肺炎発症メカニズム - 肺炎球菌レセプター:PAFRと炎症性サイトカインの発現誘導 - |
| 3.学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1 . 発表者名 宮 千尋 , 鈴木 隆太 , 田村 宗明 , 神尾 宣昌 , 早田 真由美 , 渡辺 典久 , 篠塚 啓二 , 金子 忠良 , 外木 守雄 , 今井 健一 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎と口腔細菌との関連 歯周病原菌P. gingivalisは呼吸器上皮細胞からの炎症性サイトカイン産生を誘導する |
| 3 . 学会等名 第73回NP0法人 日本口腔科学会学術集会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 宮 千尋,田村 宗明,金子 忠良,外木守雄,今井 健一 |
| 2 . 発表標題 口腔細菌がもたらす肺炎発症の機序 歯周病原菌による気道上皮細胞からのMUC5AC発現誘導 |
| 3.学会等名 令和元年度 日本大学歯学会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 田村宗明,神尾宜昌 |
| 2 . 発表標題 S-PRGフィラーから徐放するマルチイオンがCandida albicansに及ぼす抗菌効果について |
| 3.学会等名 第68回日本口腔衛生学会・総会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| |

| 1.発表者名 田村宗明 |
|--|
| 2.発表標題 S-PRGフィラーがC. albicansに及ぼす抗菌効果 |
| 3 . 学会等名 第68回日本口腔衛生学会・総会(招待講演) |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1 . 発表者名 渡辺典久 , 横江 将 , 早田真由美 , 田村宗明 , 神尾宜昌 , 田中清隆 , アルナシリ イダマルゴダ , 小方頼昌 , 佐藤秀一 , 今井健一 |
| 2.発表標題 アーティチョーク由来シナロピクリンはP. gingivalis LPS誘導性炎症性サイトカイン産生とRANKL誘導性破骨細胞分化を抑制する |
| 3 . 学会等名 第62回春季日本歯周病学会学術大会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 高橋佑和、飯沼利光、田村宗明、今井健一 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎発症と口腔細菌との関連 - 歯周病原菌は種々の呼吸器上皮細胞からIL-8の産生を強く誘導する - |
| 3 . 学会等名 第30回日本老年歯科学会学術講演会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1 . 発表者名 林 誠 , 田村宗明 , 小木曾文内 |
| 2.発表標題 試作大気圧低温空気プラズマ発生装置により生成された一重項酸素は E. faecalisおよびP. endodontalisに対して殺菌効果を示す |
| 3.学会等名 第40回日本歯内療法学会学術大会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| |

| 1.発表者名 Mungaki Tamura Nariaki Kamia Marni F. Cuana Kaika Nadami Kanjahi Imai |
|--|
| Muneaki Tamura, Noriaki Kamio, Marni E. Cueno, Keiko Nodomi, Kenichi Imai |
| |
| |
| 2 . 発表標題 |
| Antimicrobial effect of a biomaterial S-PRG filler on Candida albicans |
| |
| |
| 3 . 学会等名 |
| 97th General Session & Exhibition of the IADR(国際学会) |
| 4.発表年 |
| 4 . 光衣牛 2019年 |
| 2013+ |
| 1.発表者名 |
| Muneaki Tamura |
| |
| |
| 2.発表標題 |
| Effects of a new biomaterial S-PRG filler on the growth and pathogenicity of Candida albicans |
| 2110010 of a non-promatorial of the first on the growth and pathogometry of bandida diproduct |
| |
| |
| 3.学会等名 |
| 97th General Session & Exhibition of the IADR(招待講演)(国際学会) |
| 4 . 発表年 |
| 2019年 |
| |
| 1.発表者名 |
| 田村宗明 |
| |
| |
| 2.発表標題 |
| カテキンジェルの口腔微生物に及ぼす抗菌効果のメカニズムと臨床応用への可能性について |
| |
| |
| 3.学会等名 |
| う・チスサロ 令和元年度 神奈川歯科大学・大学院講義(招待講演) |
| Z 1570 T 152 T 1577 T 157 T 15 |
| 4.発表年 |
| 2019年 |
| |
| |
| 高橋佑和、納富啓子、田村宗明、神尾宜昌、 田中 一、飯沼利光、今井健一 |
| |
| |
| 2 . 発表標題 |
| 口腔細菌誤嚥による肺炎発症メカニズム - 歯周病原菌による呼吸器上皮細胞とマウス下気道からの炎症性サイトカイン誘導 |
| |
| |
| 3 . 学会等名 |
| 3. 子云守石 第102回日本細菌学会関東支部総会 |
| |
| 4 . 発表年 |
| 2019年 |
| |
| |
| |

| 1 . 発表者名 河野 由 , 田村宗明 , 今井健一 |
|---|
| 2 . 発表標題 S-PRGフィラーのCandida albicans病原因子の抑制効果と臨床応用の可能性 |
| 3 . 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会・総会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 渡辺典久,早田真由美,神尾宜昌,田村宗明,横江将,佐藤秀一,今井健一 |
| 2 . 発表標題 口腔細菌と誤嚥性肺炎発症との関連 P. gingivalis のジンジパインはPAFRの発現誘導を介して肺炎球菌の肺細胞への付着を促進する |
| 3 . 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会学術大会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 田村宗明 |
| 2.発表標題 S-PRGフィラーの口腔微生物に及ぼす抗菌効果と臨床応用の可能性について |
| 3 . 学会等名 第36回 日本障害者歯科学会総会および学術大会(招待講演) |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1 . 発表者名 河野 由,田村宗明,納富啓子,神尾宜昌,今井健一 |
| 2.発表標題 S-PRGフィラーがCandida albicansの付着に及ぼす影響と高齢者のQOL向上の可能性について |
| 3 . 学会等名 第93回日本細菌学会総会 |
| 4 . 発表年 2020年 |
| |

| 1.発表者名 今井健一,神尾宜昌,早田真由美,渡辺典久,宮千尋,田中一,田村宗明 |
|--|
| 2.発表標題 |
| 口腔細菌による誤嚥性肺炎発症メカニズムの解明 - 歯周病原菌P. gingivalis はPAFRの発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - |
| 3.学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 田村宗明,神尾宜昌,今井健一 |
| 2.発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalis はPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺上皮細胞への付着を促進する - |
| 3 . 学会等名 第92回日本感染症学会学術講演会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 今井健一,神尾宜昌,田村宗明 |
| 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(2) - 歯周病原菌は種々の呼吸器系上皮細胞からの炎症性サイトカイン産生を誘導する - |
| 3 . 学会等名 第92回日本感染症学会学術講演会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 神尾宜昌,田村宗明,今井健一 |
| 2.発表標題 歯周病原菌Porphyromonas gingivalisがインフルエンザ感染に及ぼす影響 |
| 3 . 学会等名 第92回日本感染症学会学術講演会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| |

| 1.発表者名 |
|--|
| 渡辺典久,田村宗明,神尾宜昌,早田真由美,田中一,佐藤秀一,今井健一 |
| |
| |
| 2.発表標題 歯周病原菌誤嚥による肺炎発症メカニズム(1) - P.gingival isによる呼吸器系上皮細胞からの炎症性サイトカイン誘導 - |
| |
| |
| 3.学会等名 |
| 第61回春季日本歯周病学会学術大会 |
| 4.発表年 |
| 2018年 |
| 1.発表者名 |
| 早田真由美,渡辺典久,田村宗明,神尾宜昌,田中一,今井健一 |
| |
| |
| 2.発表標題 |
| 歯周病原菌誤嚥による肺炎発症メカニズム(2) P. gingivalis はPAFR 発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する |
| |
| 3.学会等名 |
| 3 . チェマロ 第61回春季日本歯周病学会学術大会 |
| |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 2010 |
| · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |
| 1. 発表者名 |
| 1 . |
| |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 |
| |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一2.発表標題 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一2.発表標題 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2. 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3. 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4. 発表年 2018年 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 今井健一、神尾宜昌、渡辺典久、早田真由美、田中一、田村宗明 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 今井健一、神尾宜昌、渡辺典久、早田真由美、田中一、田村宗明 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 今井健一、神尾宜昌、渡辺典久、早田真由美、田中一、田村宗明 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 今井健一、神尾宜昌、渡辺典久、早田真由美、田中一、田村宗明 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 □腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisldPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 今井健一、神尾宜昌、渡辺典久、早田真由美、田中一、田村宗明 2 . 発表標題 □腔細菌による肺炎発症メカニズム(2) - 歯周病原菌は種々の呼吸器上皮細胞からの炎症性サイトカイン産生を誘導する - |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 口腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 今井健一、神尾宜昌、渡辺典久、早田真由美、田中一、田村宗明 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 |
| 神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、渡辺典久、宮千尋、今井健一 2 . 発表標題 □腔細菌による肺炎発症メカニズム(1) - P. gingivalisはPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - 3 . 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 今井健一、神尾宜昌、渡辺典久、早田真由美、田中一、田村宗明 2 . 発表標題 □腔細菌による肺炎発症メカニズム(2) - 歯周病原菌は種々の呼吸器上皮細胞からの炎症性サイトカイン産生を誘導する - |

| 1 . 発表者名 岡村貞之介、浅野正岳、武市収、勝呂尚、田村宗明、今井健一、小木曽文内 |
|--|
| 2 . 発表標題 電解産生機能水を利用した殺菌効果の検討 |
| 3 . 学会等名 日本歯科保存学会 2018年度春季学術大会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1 . 発表者名 今井 健一、早田 真由美、植田 耕一郎、田村 宗明 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎発症メカニズムの解明(2) - 歯周病原菌による呼吸器細胞からの炎症性サイトカイン産生誘導 |
| 3 . 学会等名 第29回日本老年歯科医学会学術集会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1 . 発表者名 早田 真由美、田村 宗明、植田 耕一郎、今井 健一 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎発症メカニズムの解明 ; 1 歯周病原菌は PAFRを誘導し肺炎球菌の肺細胞への付着を促進する - |
| 3 . 学会等名 第29回日本老年歯科医学会学術集会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 田村宗明 |
| 2 . 発表標題 緑茶(カテキン)うがいは健康の源:誤嚥性肺炎の予防 |
| 3.学会等名 平成30年度 多治見市口腔保健協議会市民公開健康セミナー(招待講演) |
| 4 . 発表年 2018年 |
| |

| 1 . 発表者名 |
|--|
| Cueno ME, Tamura M, Imai K |
| |
| 2 . 発表標題 Gingival vaccination as a potential non-invasive vaccination route for the elderly |
| |
| 3.学会等名 |
| Mucosal Immunology Course & Symposium (MICS 2018)(国際学会) |
| 4 . 発表年 |
| 2018年 |
| 1.発表者名 渡辺典久、神尾宜昌、田村宗明、早田真由美、佐藤秀一、今井健一 |
| |
| 2.発表標題 |
| 口腔細菌による誤嚥性肺炎発症機序の解明 |
| |
| 3 . 学会等名 |
| 平成30年度 日本大学学部連携ポスターセッション |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1 . 発表者名 |
| Okamura T, Asano M, Suguro H, Tamura M, Imai K, Ogiso B |
| |
| 2.発表標題 |
| Bactericidal Effect of Acid Electrolyzed Functional Water |
| |
| 3 . 学会等名 The 2018 IADR/PER General Session & Exhibition submission(国際学会) |
| 4.発表年 |
| 2018年 |
| 1.発表者名 田村宗明,神尾宜昌,今并健一 |
| 四切示明,神尾且自,フガ隆 |
| 2 |
| 2.発表標題 S-PRGフィラーが口腔微生物に及ぼす抗菌効果について |
| |
| 3.学会等名 |
| 第60回歯科基礎医学会学術大会・総会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 20107 |
| |

| 1.発表者名 神尾宜昌、早田真由美、田村宗明、今井健一 |
|--|
| 2.発表標題 ジンジパインは呼吸器上皮細胞において肺炎球菌受容体PAFRの発現を誘導する |
| 3.学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会・総会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 渡辺典久、田村宗明、神尾宜昌、早田真由美、佐藤秀一、今井健一 |
| 2.発表標題 口腔細菌による肺炎発症機序の解明 P. gingivalisは呼吸器上皮細胞の炎症性サイトカイン産生を誘導する |
| 3.学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会・総会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 早田真由美,神尾宜昌,渡辺典久,宮千尋,田村宗明,植田耕一郎,今井健一 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎発症機序の解明(1) - 歯周病原因菌は呼吸器にて炎症性サイトカイン産生を誘導する - |
| 3 . 学会等名 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会・総会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 今井健一,早田真由美,神尾宜昌、田中一,田村宗明 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎発症機序の解明(2) - P. gingivalisは肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着を促進する - |
| 3 . 学会等名 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会・総会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| |

| 1.発表者名 田村宗明 |
|---|
| ᄪᆟᇪᄭᄢ |
| |
| 2 . 発表標題 カテキンジェルの口腔微生物に及ぼす抗菌効果と臨床応用への可能性について |
| |
| |
| 3 . 学会等名 平成30年度 神奈川歯科大学・研究談話会(招待講演) |
| 4 . 発表年 |
| 2018年 |
| 1.発表者名 |
| 神尾宜昌、田村宗明、今井健一 |
| |
| 2 . 発表標題 |
| 歯周病原菌Porphyromonas gingivalisはインフルエンザウイルスのヘマグルチニンを開裂し感染を促進する |
| |
| 3.学会等名 |
| 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会ならびに第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会2018 |
| 4 . 発表年 |
| 2018年 |
| 1.発表者名 田村宗明、神尾宜昌、今井健一 |
| |
| |
| 2.発表標題 歯周病原菌P. gingivalisは肺炎関連細菌レセプター:PAFRの発現を誘導することにより肺炎発症に関与する |
| |
| |
| 3 . 学会等名 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会ならびに第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会2018 |
| 4.発表年 |
| 2018年 |
| 1.発表者名 |
| 今井健一、田村宗明、神尾宜昌 |
| |
| 2 . 発表標題 |
| 誤嚥性肺炎発症における口腔細菌の役割;歯周病原菌による呼吸器系上皮細胞からの炎症性サイトカイン誘導 |
| |
| 3 . 学会等名 |
| 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会ならびに第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会2018 |
| 4.発表年 2018年 |
| ۲۷۱۵ ۲- |
| |

| 1 . 発表者名 渡辺典久、田村宗明、神尾宜昌、早田真由美、宮 千尋、田中 一、好士亮介、佐藤秀一、今井健一 |
|--|
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎と歯周病との関連 P. gingivalisはTLRとNFkB pathwayを介して呼吸器系上皮細胞からのIL-8産生を誘導する |
| 3.学会等名 第61回秋季日本歯周病学会学術大会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1 . 発表者名 平野 頼是,林 誠,田村 宗明,吉野 文彦,吉田 彩佳,小林 慶美,井比 陽奈,増渕 光暁,今井健一,小木曾 文内 |
| 2 . 発表標題 口腔内細菌に対する新たな消毒法に関する基礎的研究 -大気を利用したプラズマ発生装置を使用した口腔内消毒法の検討- |
| 3 . 学会等名 第149回日本歯科保存学会2018年度秋季学術大会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 高井英樹、田村宗明、相羽悠喜子、中山洋平、落合邦康、今井健一、小方頼昌 |
| 2 . 発表標題 慢性歯周炎患者に対するカテキンゲルの有用性 |
| 3.学会等名 第8回関東9大学歯周病学講座 第82回日本臨床歯周病学会 関東支部合同研修会 |
| 4 . 発表年 2018年 |
| 1.発表者名 田村宗明 |
| 2 . 発表標題 S-PRGフィラーが口腔微生物に及ぼす影響 - Candida albicansに対する抗菌効果 - |
| 3 . 学会等名 第35回日本障害者歯科学会総会および学術大会(招待講演) |
| 4 . 発表年 2018年 |
| |

| 1.発表者名 今井健一, 神尾宜昌, 田村宗明 |
|---|
| 2.発表標題 口腔細菌と肺炎発症との関連 歯周病原菌P. gingivalisによるPAFR発現と肺炎レンサ球菌の肺細胞への付着促進 |
| 3.学会等名 第30回日本臨床微生物学会 総会・学術大会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 鈴木隆太,宮 千尋,神尾宜昌, 田村宗明, 今井健一 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎発症と口腔細菌との関連 種々の呼吸器上皮細胞において歯周病原菌はIL-8を強く誘導する |
| 3 . 学会等名 第28回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 宮 千尋,鈴木隆太,神尾宜昌, 田村宗明, 今井健一 |
| 2 . 発表標題 誤嚥性肺炎発症と口腔細菌との関連 歯周病原菌はPAFR発現を介し肺炎レンサ球菌の肺細胞付着を促進する |
| 3 . 学会等名 第28回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| 1.発表者名 田村 宗明,落合 邦康 |
| 2 . 発表標題 S-PRGフィラー含有レジンとジェルの抗菌効果 |
| 3 . 学会等名 第4回生体機能性材料 ' ' S-PRGフィラー ' '研究会 |
| 4 . 発表年 2019年 |
| |

| 1 . 発表者名 河野 由,田村宗明,納富啓子,神尾宜昌,今井健一 |
|---|
| |
| 2.発表標題 S-PRGフィラーがCandida albicansの付着に及ぼす影響と高齢者のQOL向上の可能性について |
| |
| 3.学会等名 |
| 第93回日本細菌学会総会 4.発表年 |
| 2020年 |
| 1 . 発表者名 河野 由,田村宗明,今井健一 |
| |
| 2.発表標題 S-PRGフィラーから放出されるイオン水の口腔微生物発育阻止効果 |
| 5-PKU ノイ ブーから放出されるイオフ 小の口腔似主初光自阻止划未 |
| 3.学会等名 |
| 第62回歯科基礎医学会学術大会・総会 |
| 4 . 発表年 2020年 |
| 1.発表者名 田村宗明 |
| ш13лю |
| 2 . 発表標題 |
| 天然抗菌成分やイオンが口腔微生物に及ぼす抗菌効果と臨床応用の可能性について |
| 3.学会等名 |
| 神奈川歯科大学・大学院講義 2020年度(招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |
| 1.発表者名 |
| 田村宗明 |
| 2.発表標題 |
| S-PRGフィラーがCandida albicansに及ぼす抗菌効果と臨床応用の可能性について |
| |
| 3 . 学会等名 一般社団法人日本老年歯科医学会 学会設立30周年記念大会(第31回学術大会)(招待講演) |
| 4 . 発表年 2020年 |
| · |
| |

| ſ | 図 | 聿 | ì | ≐⊦ | 121 | 生 |
|---|-----|---|---|----|-----|---|
| ι | . 🗠 | | J | | _ | _ |

| 4 . 発行年 2019年 |
|-----------------------------|
| 5 . 総ページ数 ²³⁸ |
| |
| |

| 1.著者名 岩間眞知子、中村順行、立花宏文、伊勢村 護、茶山和敏、時光一郎、池田雅彦、三好規之、栗田郁子、 古島大資、山田 浩、山本(前田)万里、物部真奈美、鈴木拓史、海野けい子、山田正仁、田村宗明、川 畑球一、功刀 浩 | 4 . 発行年 2020年 |
|---|------------------|
| 2 . 出版社 株式会社河内屋 | 5.総ページ数 43 |
| 3.書名 抗菌作用.~消費者に応える!!~茶の健康効果20選 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6.研究組織

| | .妍允紐祹 | | | |
|-------|---------------------------|-----------------------|----|--|
| | 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 | |
| | 泉福 英信 | 国立感染症研究所・細菌第一部・室長 | | |
| 研究分担者 | (Senpuku Hidenobu) | | | |
| | (20250186) | (82603) | | |
| | 植田 耕一郎 | 日本大学・歯学部・教授 | | |
| 研究分担者 | (Ueda Koichiro) | | | |
| | (80313518) | (32665) | | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|