

機関番号：	11301
研究種目：	若手研究（B）
研究期間：	2008～2010
課題番号：	20791632
研究課題名（和文）	口腔内環境因子・多菌種間相互作用がもたらす口臭物質産生促進メカニズムの解明
研究課題名（英文）	Clarification of the acceleration mechanism of the production of oral malodor substances brought by the oral environmental factors and the interaction between various bacterial strains.
研究代表者	
	鷲尾 純平（JUMPEI WASHIO）
	東北大学・大学院歯学研究科・助教
	研究者番号：20400260

研究成果の概要（和文）：口腔内常在細菌 *Veillonella* 属・*Actinomyces* 属による口臭物質硫化水素の産生活性およびその産生機構について検討した結果、これらの細菌が硫化水素産生活性を持ち、その活性は pH や乳酸濃度などの環境により影響されることが示された。また産生機構は同属内でも菌種により少し異なった。実際に糖代謝菌等との共存により硫化水素産生活性が影響を受ける可能性も示唆されたことから、口臭と細菌の関わりが口腔バイオフィルム微生物生体系全体及び口腔環境変動も含めた口腔全体で捉える必要があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：The hydrogen sulfide(H<sub>2</sub>S) is the main source of oral malodor. The production activity and the production mechanism of H<sub>2</sub>S by the oral indigenous bacteria, *Veillonella* species and *Actinomyces* species, were examined. It was shown that these bacterial species have H<sub>2</sub>S production activity and the activity was influenced by the environmental factors such as pH and the lactate concentration. Moreover, the mechanisms were slightly different depending on the bacterial strain even within same belonging. There has actually been suggested that there is possibility of H<sub>2</sub>S production activity being influenced by its coexistence with other saccharolytic bacteria, therefore it is necessary to understand the cause of oral malodor in relation to bacteria not only as a single bacteria but also as the entire oral cavity including the oral biofilm microorganism and the oral environmental factors.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：口腔生化学・予防歯科学  
 科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学  
 キーワード：口臭、硫化水素、細菌、代謝

## 1. 研究開始当初の背景

近年、口臭予防を掲げる商品 CM やマスコミによる口臭特集の増加、また、社会における人間関係のありかたの変化が一因となり、

口臭に対する社会全体の関心が強くなりつつある。実際に、現代の日本の歯科医療現場では、う蝕、歯周病、不正咬合にらび、口臭が歯科医療における重要課題となってお

り、事実、歯と口の悩みに関する調査（厚生省、2000）では約 15%（すなわち国内 1500 万人以上）が「口臭に悩んでいる」と答えている。

一方、口臭の悪臭成分の 90%は口腔に生息する細菌、とりわけ口腔内嫌気性細菌の代謝産物であり、その主成分は硫化水素やメチルメルカプタンといったガス状の硫化物であることが知られている。これらのガスは口腔局所（とりわけ口腔軟組織）に対して組織毒性を示す（Yaegaki et al., 1995）だけでなく、全身への為害性が指摘されており、口臭が「ニオイ」の問題だけではなく、口腔局所や全身の健康と密接に関連することが示唆されている。

このように、口臭は、口腔をはじめとする生物学的健康、さらには精神的健康を考える上で重要なファクターであるが、それらの口臭産生の細菌学的メカニズムについては、まだ基礎的研究が十分ではない。そのため、現状では口臭の治療・予防に関して臨床医が十分な情報を得ることができず、口臭の悩みを抱える人に対して、EBM（Evidence based medicine：科学的根拠に基づいた医療）を伴う治療やアドバイスを行うことは困難であり、口臭産生メカニズムのより詳細で正しい知識の獲得が、基礎、臨床の両面で求められていると考えられる。

これまでの口臭に関する国内外の研究の多くは、歯周病などの口腔疾患を持つ口臭患者を対象としているものが多い。この場合、歯周病などに関連する *P. gingivalis*, *T. forsythenses* などの特定の歯周病関連菌が口臭と関係があることを示しており、原疾患の治療によって口臭を軽減できると結論付けている。

しかし、口腔内に特に疾患がないにもかかわらず口臭を持つ患者が多数おり（Bosy et al., 1994）、口臭国際分類（宮崎ら、1999）で定義される真性口臭症のうち、口腔内に原疾患を持たない場合の病的口臭や、さらには生理的口臭といわれる比較的弱い口臭も含めた広範囲の口臭をターゲットにした研究が必要と考えた。

我々はこれまで、口腔内疾患を持たない口臭患者を対象として、舌苔に生息する嫌気性菌を分離・同定し（Washio et al., 2005）、これまで報告された歯周病関連菌ではなく、*Veillonella* 属、*Actinomyces* 属のようないわゆる口腔常在菌が、硫化水素産生能を持つ菌として優勢であることを明らかにした。

*Veillonella* 属は舌苔をはじめとする口腔内に多数常在する嫌気性菌であり、本菌の口臭への関与を明らかにすることは、口腔疾患を持たない患者の口臭の産生機構を解明していく上で重要と考えられる。また、これらの細菌の棲息環境は、多数の菌が共存するバ

イオフィilm内であること、また pH や乳酸濃度などが常に変動する環境であることが考えられることから、口臭と細菌の関わりを研究する上で、口腔内環境因子や複数種の細菌が相互に影響を及ぼしあうこと、すなわち「口腔バイオフィilm微生物生態系」全体で捕らえることが不可欠であることを考えた。

本研究計画のような、①常在菌種を対象とし、②単に口臭物質の産生活性だけではなく、その産生代謝機構を探る研究、さらに、③環境因子や複数の細菌種による相互影響を視野に入れた「口腔内バイオフィilm微生物生態系全体」という新しい概念に基づいて取り組む口臭研究は、国内外にはほとんどなく、極めて独創性が高い研究と考える。

## 2. 研究の目的

本研究では、

- (1) どの細菌が？
- (2) 何を基質として？
- (3) どのような成分が？
- (4) どのような代謝経路・代謝酵素で？

産生されるのかを検討し、さらに、

- (5) 環境因子（変化）の影響
- (6) 細菌間の相互作用

について明らかにすることを目的とした。

具体的には、*Veillonella* 属・*Actinomyces* 属などの舌苔中常在菌種を中心に、口腔内で得られうるどのような基質から口臭成分である硫化水素を産生するのか検討するため、システインに加え、様々な含硫基質からの硫化水素産生を中心に検討する。

また、それらの代謝にどのような代謝酵素が関わっているか？という網羅的な基礎的研究を行い、前述のような常在細菌種を対象とした様々な基質からの口臭物質の発生メカニズムを明らかにしていく。

さらに口腔内の諸環境条件の変化により代謝環境による影響が起こりうることを想定し、環境 pH や乳酸濃度に加え、各唾液中成分などによる影響について検討するほか、これらの細菌が存在する環境が複数の菌種が共棲するバイオフィilmとして存在することから、複数菌種の共棲により相互作用が生じるかも検討し、口腔バイオフィilm微生物生態系全体から口臭物質がどのように産生されるのかという新しい視点で口臭産生メカニズムの全容を明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

- (1) 各細菌の標準株を用いた硫化物ガス産生活性の測定
- (2) 様々な基質からの硫化物ガス産生活性の比較。

前述の口腔疾患を特にもたない患者の舌

苔から *Veillonella* 属・*Actinomyces* 属が多く検出されていたことから、これらの属のうち、代表的な菌種 (*Veillonella atypica*, *Veillonella dispar*, *Veillonella parvula*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces oris*) の各標準株を用い、硫化水素産生活性について検討を行った。

これらの細菌を嫌気培養し、菌懸濁液を作成し、そこへ後述の基質を添加し 37 度で一定時間インキュベートした際に産生される硫化水素量を、メチレンブルー法を用いて測定した。

硫化水素産生の基質としては、これまで検討してきたシステイン以外に、口腔内で得ることが可能と考えられる含硫基質としてトリプトン (タンパク質)、グリシン、システイニルグリシン (システイン含有ペプチド)、シスチン等に加え、各菌のそれらからの硫化水素産生活性を比較し、どのような基質から硫化水素産生が高くなるか検討した。

### (3) 硫化物ガス産生代謝経路の生化学的性質の検討

口腔内環境因子による代謝活性の促進・阻害作用の有無を検討した。

口腔内環境因子として考えられる pH の影響を検討するため、中性環境 (pH7) および酸性環境 (pH5) 下で、上記の硫化水素産生活性を測定し、pH 環境による影響を検討した。また、唾液やプラーク内に存在する乳酸などの有機酸の存在による影響も同様に検討した。

### (4) 複数種の細菌間の相互作用の検討

ここまでの研究で *Veillonella* 属がシステインから硫化水素を産生し、またその産生活性が pH や乳酸濃度の影響を受けることが示唆されたが、pH や乳酸濃度の変化は、口腔内では *Veillonella* 属とは異なる他細菌種の糖代謝や唾液の作用によってもたらされる変化が大きいと考えられることから、複数種の細菌が相互に影響を及ぼしあっている可能性を考え、環境変動に関与しうる他種細菌との相互影響について、検討した。

本研究では、*Veillonella* 属 + cysteine → 硫化水素という反応に、*Streptococcus* 属およびグルコースを同時に共存させた際に、硫化水素産生量に変化が出るか検討した。

### (5) 硫化物ガス産生代謝経路の決定

① 代謝基質と代謝産物の定量分析から代謝経路を推定

② 代謝酵素の検索と同定

*Veillonella* 属のシステイン代謝経路を明らかにするため、*Veillonella* 属の粗酵素抽出液を用いて、システインを分解させた際の各種代謝産物の測定を行った。メチレンブルー法を用いた硫化水素の測定に加え、アミチェッ

クメーターを用いたアンモニア量の測定、またピルビン酸などの有機酸や代謝中間体を CE-TOFMS (後述※) を用いて測定した。また、酵素活性測定システムを用いて、代謝酵素活性を測定したり、また、システイン分解に関する既知の各酵素の阻害剤を加えた際の変化などを測定し、これらの結果より、各菌の各基質の代謝経路の解明や関連酵素の同定を試みた。

※CE-TOFMS による代謝産物および代謝中間体の網羅的な解析 (メタボローム解析) について。

CE-TOFMS は、近年開発されたキャピラリー電気泳動と飛行時間型質量分析計を組み合わせた装置であり、イオン性低分子化合物の同定・分析に優れ、代謝産物及び代謝中間体の分析に適している。また微量サンプル中網羅的な同定・定量分析が可能なことから、今回、本装置を用いて、ピルビン酸や乳酸などの有機酸やシステインなどのアミノ酸、および関連代謝産物および代謝中間体について網羅的に検索を行うための測定手法の確立も合わせて試みた。

## 4. 研究成果

口臭の主な原因は口腔細菌の代謝産物による揮発性化合物が大部分であると考えられており、これまで歯周疾患関連細菌である *Porphyromonas* 属や *Prevotella* 属などの菌種の口臭との関わりが多く研究されてきた。

しかし歯周疾患を持たない人にも口臭は発生することから、特に口腔疾患を持たない健康者の舌苔 (口臭発生部位) から硫化水素産生菌を分離同定したところ、口腔 *Veillonella* や *Actinomyces* 属が舌苔中硫化水素産生菌の主たる部分を占めていることをこれまでに報告した (Washio J et al., 2005)。

そこで本研究では、*Veillonella* 属および *Actinomyces* 属に着目し、初めにそれらの硫化水素産生活性について検討した。前述の代表的な 5 菌種を用いて、1mM のシステインを代謝させたところ、いずれも硫化水素を産生した。これらの菌が口臭産生に関与する可能性が改めて示された。

次に、様々な含硫基質を代謝させたところ、いずれの菌種もシステインやシステイニルグリシンのような比較的 low molecular weight の基質を分解しやすい傾向がみられた。比較して分子量の大きいグルタチオン、トリプトンは菌種により傾向が異なるものの、いずれもシステインやシステイニルグリシンを上回ることはなかった。これらの結果より、今回用いた *Veillonella* 属および *Actinomyces* 属の 5 菌種については、タンパク質などの高分子の分解活性は低めで、低分子の基質を硫化水素産生基質として利用しやすいことが示唆され、タン

パク質分解酵素をもつ他細菌との共存などにより利用しやすい基質が増加し、硫化水素産生が増加する可能性も示唆された。

次にこれらの硫化水素産生活性に対する環境因子による影響を検討した。すべての菌種において、硫化水素産生量は酸性より中性環境下で高くなった。口腔内は、様々な要因でpHが大きく変動しやすく、そのような口腔内環境の変化が口臭の増減にも影響する可能性が示唆された。

pHの変動に際しては、*Streptococcus* 属などの口腔内細菌による糖代謝により産生される乳酸量も同時に変動することが考えられる。またこの乳酸は、*Veillonella* 属がエネルギー源として利用することが知られており、実際に *Veillonella* 属がシステイン等を代謝する環境中には、同時に乳酸が多く存在することが考えられる。そこで、環境中の乳酸が硫化水素産生能に影響を及ぼすのかについても合わせて検討を行った。

その結果、*Veillonella* 属による硫化水素産生量は、乳酸存在下では数倍から数十倍に増加した。システイン以外のシステイニルグリシン、グルタチオン、シスチンなどでも同様の傾向がみられた。一方、*Actinomyces* 属では乳酸による影響は全く見られず、*Veillonella* 属特有の影響と考えられた。

pHや乳酸濃度の変化は、口腔内では *Veillonella* 属とは異なる他細菌種の糖代謝や唾液の作用によってもたらされうる変化であり、これらのことから、口腔バイオフィーム内に共存する複数種の細菌から影響を受けている可能性は高く、口臭と細菌の関わりは口腔バイオフィーム微生物生体系全体で捕らえていく必要があることが改めて示唆された。

実際に *Veillonella* と *Streptococcus* 属を共存させた際の硫化水素産生量の比較実験も試みたところ、硫化水素産生量に変動が見られた。しかし、共存させる割合などによっても、その影響は大小様々であったことから、その割合などの条件も含めて、今後さらに詳細な検討を加える必要があると考えているが、硫化水素産生活性においても、実際に複数種の細菌が共存することで相互に影響することが確認された。

次に、*Veillonella* 属のシステイン代謝経路を明らかにするため、*Veillonella* 属の粗酵素抽出液を用いて、システインを分解させた際の各種代謝産物および代謝中間体の測定を行った。従来の硫化水素の測定に加え、アンモニア、有機酸および代謝中間体の定量分析を試みた。平行して、CE-TOFMSを用いた代謝産物の定量分析方法の確立も行った。

また、システイン分解に関する既知の各酵素の阻害剤を加えた際の変化などを測定し、これらの結果より、各菌の各基質の代謝経路

の解明や関連酵素の同定を試みた。

現在、CE-TOFMSを用いた測定手法はほぼ確立し、実際に3種の *Veillonella* 属を用いて測定してみたところ、システインを分解し、アンモニアやその他ピルビン酸などの代謝中間体・代謝産物が産生される様子が観察された。その結果、これまで測定してきた硫化物からだけではわからなかったシステイン代謝機構が、CE-TOFMSを用いた代謝中間体および代謝産物の定量解析結果やアンモニアの測定結果を加えることで、より詳細に検討できる可能性が示された。

また、同じ *Veillonella* 属でも、菌種により酵素活性が少しずつ異なり、また産生される物質およびその量にも違いがみられ、また既知の酵素阻害剤などを添加し、検出される代謝産物の違いを比較することで、関連代謝酵素の特定も試みたが、こちらも菌種により阻害剤の影響が様々であり、*Veillonella* 属のシステイン代謝機構は菌種 (species レベル) の違いにより、関連代謝酵素の種類や性質が少しずつ異なる可能性が示唆された。また、同一菌種内でも環境条件などによって産生活性や代謝中間体の量などに違いがみられたことから、各種条件との関連性などについても、さらなる検討を重ねる必要があると考えられた。

結果より、*Veillonella* 属による口臭物質硫化水素の産生メカニズムは、菌種によって少しずつ異なり、また環境や他菌種との共存によっても大きな影響を受けることが示唆された。また *Veillonella* 属とならび口腔内から常在菌として検出される *Actinomyces* 属なども口臭産生に関与している可能性が示されたことから、口臭産生は口腔バイオフィーム微生物生体系全体としてとらえ研究を進める必要があることが改めて示唆された。

また、今回確立した CE-TOFMS を用いた測定手法及び得られた結果から、もう少し詳細な産生機構を明らかにすることで、確実な抑制方法や阻害剤の開発 (ターゲット物質の選定や抑制効果の検討) などに今後つなげることで、今後の口臭予防や、さらには硫化水素は組織為害性を持つことから「歯周疾患予防」などの研究にも寄与できる可能性が高いと考える。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- 1) Washio J, Mayanagi G, Takahashi N: Challenge to Metabolomics of Oral Biofilm: From "What Are They?" to "What Are They Doing?", *Journal of Oral Biosciences* 52(3): 225-232, 2010. 査読有

- 2) Takahashi N, Washio J, Mayanagi G.: Metabolomics of supragingival plaque and oral bacteria. Journal of Dental research, 89(12):1383-1388, 2010. 査読有
- 3) Horiuchi M, Washio J, Mayanagi H, Takahashi N.: Transient acid-impairment of growth ability of oral Streptococcus, Actinomyces, and Lactobacillus: a possible ecological determinant in dental plaque. Oral Microbiol Immunol. 24:319-324, 2009. 査読有
- 4) Aizawa S, Miyasawa-Hori H, Nakajo K, Washio J, Mayanagi H, Fukumoto S, Takahashi N.: Effects of alpha-amylase and its inhibitors on acid production from cooked starch by oral streptococci. Caries Res. 43(1):17-24. 2009. 査読有

[学会発表] (計 30 件)

- 1) Jumpei Washio(筆頭): Metabolome analysis of oral plaque biofilm using CE-TOFMS, The 4th International symposium for Interface Oral Health Science in Sendai, 2011.3.8, Sendai, Japan
- 2) Yoko Sakuma, Jumpei Washio(5 名中 2 番目): A high-sensitive alamarBlue method for evaluating bacterial adhesion to biomaterials, The 4th International symposium for Interface Oral Health Science in Sendai, 2011.3.8, Sendai, Japan
- 3) Hitomi Domon-Tawaraya, Jumpei Washio(6 名中 3 番目): Divalent cations enhance short-time fluoride exposure-induced inhibition on acid production by oral streptococci, The 4th International symposium for Interface Oral Health Science in Sendai, 2011.3.8, Sendai, Japan
- 4) Junko Kawashima, Jumpei Washio(5 名中 3 番目): Actinomyces acid production: Effects of bicarbonate and fluoride at neural and acid pH., The 4th International symposium for Interface Oral Health Science in Sendai, 2011.3.8, Sendai, Japan
- 5) Gen Mayanagi, Jumpei Washio(5 名中 3 番目): Evaluation of pH at the interface between bacteria and restorative materials., The 4th International symposium for Interface Oral Health Science in Sendai, 2011.3.8, Sendai, Japan
- 6) Naoko tanda, Jumpei Washio(5 名中 2 番目): Breath acetone in type 1 and type 2 diabetes mellitus., The 4th International symposium for Interface Oral Health Science in Sendai, 2011.3.8, Sendai, Japan
- 7) Hitomi Domon-Tawaraya, Jumpei Washio(6 名中 3 番目): Divalent cations enhance short-time fluoride exposure-induced inhibition on Streptococcal acidogenicity, 58th annual meeting of Japanese association for dental research, 2010.11.20, Kitakyushu, Japan
- 8) 鷺尾 純平(筆頭): プラークバイオフィルムのメタボローム解析～糖代謝からアミノ酸代謝まで～, 第 52 回 歯科基礎医学会学術大会, 2010.9.22, 船堀
- 9) 俵谷ひと美, 鷺尾 純平(6 名中 3 番目): 短時間フッ化物曝露による Streptococcus mutans 酸産生抑制効果に与える二価金属イオンの影響, 第 52 回 歯科基礎医学会学術大会, 2010.9.21, 船堀
- 10) Gen Mayanagi, Jumpei Washio(4 名中 2 番目): Evaluation of pH using an ISFET at the parasite-biomaterial interface. The 5th International Workshop on Nano, Bio and Amorphous Materials, 2010.8.10, Miyagi, Japan
- 11) Jumpei Washio(筆頭): Metabolome analysis of glucose fermentation by dental plaque using CE-TOFMS. 88th general session and Exhibition of the International Association of Dental Research, 2010.7.16, Barcelona, Spain
- 12) Yoko Sakuma, Jumpei Washio (5 名中 2 番目): An improved alamarBlue Method for evaluating bacterial adhesion. 88th general session and Exhibition of the International Association of Dental Research, 2010.7.16, Barcelona, Spain
- 13) Naoko Tanda, Jumpei Washio (5 名中 4 番目): Acetone in Mouth Air in type 2 Diabetes Mellitus. 88th general session and Exhibition of the International Association of Dental Research, 2010.7.16, Barcelona, Spain
- 14) 真柳 弦, 鷺尾 純平(5 名中 3 番目): ISFET によるバイオフィルムマテリアルインターフェイス環境測定 第 5 回高機能インターフェイス科学カンファレンス, 平成 22 年 3 月 14 日, 仙台
- 15) 鷺尾 純平(筆頭): う蝕関連口腔細菌の糖代謝メタボローム解析: 糖代謝機能の類似と相違, 第 82 回日本生化学大会, 平成 21 年 10 月 22-24 日, 神戸
- 16) 鷺尾 純平(筆頭): CE-TOFMS を用いたプラークバイオフィルムの糖代謝メタボローム解析, 第 58 回日本口腔衛生学会, 平成 21 年 10 月 10 日, 岐阜

- 17) Yoko Sakuma, Jumpei Washio(5名中2番目): Quantitative fluorometry for evaluating oral bacterial adhesion to biomaterials surface. 第58回国際歯科学会日本部会(JADR)学術大会(第2回PAPF/第1回APF学術大会との併催), 2009.9.23, 武漢, 中国
- 18) 鷺尾 純平(筆頭): CE-TOFMSを用いた *Streptococcus mutans* および *Actinomyces naeslundii* の糖代謝メタボローム解析, 第51回歯科基礎医学会学術大会, 平成21年9月10日, 新潟
- 19) 鷺尾 純平(筆頭): 口腔バイオフィルムのメタボローム解析の試み〜何がわかるかから、何をしているかへ〜, 第51回歯科基礎医学会学術大会サテライトシンポジウム, 平成21年9月9日, 新潟.
- 20) 土門 ひと美, 鷺尾 純平(6名中3番目): 短時間フッ化物曝露による *Streptococcus mutans* のフッ素吸着及び酸産生能への影響, 第51回歯科基礎医学会学術大会, 平成21年9月10日, 新潟
- 21) 川嶋 順子, 鷺尾 純平(5名中3番目): *Actinomyces* の糖代謝 フッ化物耐性とその重炭酸による影響, 第51回歯科基礎医学会学術大会, 平成21年9月10日, 新潟
- 22) 鷺尾 純平(筆頭): 口腔常在菌 *Veillonella* や *Actinomyces* によるシステインおよびシステイン含有ペプチドからの口臭成分(硫化水素)産生と、それに対する環境pH、乳酸の影響について, 第6回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 平成21年6月16日, 仙台
- 23) 佐久間 陽子, 鷺尾 純平(5名中2番目): Alamar blue®を用いたバイオマテリアル表面細菌付着量の新たな評価法の確立, 第6回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 平成21年6月16日, 仙台
- 24) Jumpei Washio(筆頭): Hydrogen-sulfide production from various substrates by oral *Veillonella* and effects of lactate on the production., The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science, 2009年1月15日-16日, Sendai
- 25) Sakuma Yoko, Washio Jumpei(5名中2番目): New quantitative fluorometry for evaluating oral bacteria adhesion to biomaterials. The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science, 2009年1月15日-16日, Sendai
- 26) Domon Hitomi, Washio Jumpei (6名中3番目): Short-term effect of fluoride on acid production by *Streptococcus mutans*. The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science, 2009年1月15日-16日, Sendai
- 27) Tanda Naoko, Washio Jumpei(10名中3番目): Difference between age generation of oral health examination in a rural town. The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science, 2009年1月15日-16日, Sendai
- 28) 鷺尾 純平(筆頭): 口腔 *Veillonella* は cysteine 含有ペプチドから硫化水素を産生し、乳酸はその硫化水素産生を促進する。第50回歯科基礎医学会学術大会, 2008年9月25日, 東京
- 29) 佐久間陽子, 鷺尾 純平(5名中2番目): バイオマテリアル表面への各種口腔細菌付着量の評価法, 第50回歯科基礎医学会学術大会, 2008年9月25日, 東京
- 30) Jumpei Washio(筆頭): Lactate enhances the production of hydrogen sulfide by oral *Veillonella*., 86th general session and Exhibition of the International Association of Dental Research, 2008.7.5, Toronto, Canada.
- [図書] (計4件)
- 1) Washio J(筆頭): Hydrogen-sulfide production from various substrates by oral *Veillonella* and effects of lactate on the production. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, 250-251, 2010.
- 2) Sakuma Y, Washio J(5名中2番目): New quantitative fluorometry for evaluating oral bacteria adhesion to biomaterials. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, 215-216, 2010.
- 3) Domon H, Washio J (6名中3番目): Short-term effect of fluoride on acid production by *Streptococcus mutans*. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, 269-270, 2010.
- 4) Tanda N, Washio J (10名中3番目): Difference between age generation of oral health examination in a rural town. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, 323-324, 2010.
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
鷺尾 純平 (WASHIO JUMPEI)  
東北大学・大学院歯学研究科・助教  
研究者番号: 20400260