

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10427

研究課題名（和文）唾液メタボロームマッピング解析を用いた精神疾患の病態解明および臨床応用法の開発

研究課題名（英文）Elucidation of pathological conditions of psychiatric disorders and development of clinical application methods using salivary metabolome mapping analysis

研究代表者

猿田 樹理（Saruta, Juri）

神奈川歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：30454151

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）：精神疾患の唾液を採取して代謝産物の観点からメタボローム解析を行い、唾液成分と精神疾患の関連性を検討した。まず精神疾患であるうつ病、統合失調症、不安障害を示すモデルラットの作製を行った。これらのモデルラットとコントロールラットの唾液間で濃度変化が大きい代謝産物の探索を行い、コントロールと精神疾患モデルの唾液代謝産物で大きな違いのあった物質を同定することができた。

また、精神疾患（うつ病および統合失調症）と健常者のヒト唾液を採取してメタボローム解析を行い、唾液成分と精神疾患の関連性を検討した。この結果から、健常者とうつ病および統合失調症の唾液代謝産物で大きな違いのあった物質を検出することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精神疾患は複雑な発症要因から病態メカニズムが未だ解明されていないことや客観的検査・診断法が未だ確立されていない。そのようなことから本研究は、メタボローム解析を応用して、精神疾患の唾液成分から代謝マッピングで同定された物質を詳細に調べることで精神疾患の病態メカニズムの解明を行う。さらに精神疾患の唾液に着目してメタボロームマッピング解析することで、精神疾患特異的な唾液由来マーカーの探索を行い、精神疾患の病態解明および客観的指標となる新しい検査や診断法を確立できるという学術的意義や社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：We collected saliva from psychiatric disorders and performed metabolome analysis from the viewpoint of metabolites to examine the relationship between saliva components and psychiatric disorders. First, we created model rats that develop mental illnesses such as depression, schizophrenia, and anxiety disorders. It was possible to explore for metabolites with large changes in concentration between the saliva of these model rats and control rats, and to identify substances that made a significant difference between the saliva metabolites of the control and psychiatric disease models.

In addition, we collected human saliva from healthy subjects with psychiatric disorders (depression and schizophrenia) and performed metabolome analysis to examine the relationship between saliva components and psychiatric disorders. From this result, it was possible to detect substances that were significantly different in salivary metabolites of depression and schizophrenia from healthy subjects.

研究分野：環境病理学

キーワード：唾液 メタボローム解析 精神疾患 診断マーカー

1. 研究開始当初の背景

厚生労働省による患者調査では、5大疾病の中で精神疾患の患者数は392万人を超えて一番多く(精神疾患の7割がうつ病・統合失調症・不安障害)、4大疾病の患者数を大きく上回った。また現代社会では、複雑な人間関係による社会的ストレスにより精神疾患の罹患率が上昇し、自殺者が増加するなど社会問題となっている。また歯科領域においても、精神疾患を伴う患者の受診率が増加しており、精神疾患を伴う歯科受診者は多数の歯科疾患に罹患していることも報告されている。日本においては、複雑な職場環境から精神疾患の労災認定件数が過去最高を更新するなど深刻な状況であることから(厚生労働省発表)、平成27年12月より労働安全衛生法の改正によって「ストレスチェック制度」の実施が義務付けられた。そのような背景から精神疾患の病態解明および客観的診断法、予防、早期発見や予後管理のための簡便な検査法の開発は喫緊の課題となっている。

さらに精神疾患の発症要因は生物学的要因(遺伝)、環境的要因(生活習慣)、心理的要因(ストレス)などいくつかの要因が複雑に関連しており、未だ精神疾患の病態メカニズムは解明されていない。また精神疾患の診断法は、WHOの国際疾病分類ICD-10、米国精神医学会のDSM、CT・MRIの画像検査、脳波、および補助検査として心理検査、重症度評価のための症状評価尺度が用いられている。しかしながら、精神疾患患者の病態は多種多様であることより、客観的評価が難しく確定診断までに期間を要する。さらに症状回復後の再発が多いことから、予防、早期発見や予後管理が極めて重要であるが、客観的な指標による検査法や診断法が十分確立されていないのが現状である。

2. 研究の目的

近年、唾液から全身疾患の病態など多くの情報が得られることが報告されており、様々な疾患メカニズムの解明や診断に応用できることが報告されている。また精神疾患は複雑な発症要因から病態メカニズムが未だ解明されていないことや客観的検査・診断法が未だ確立されていない。そのようなことから本研究は、メタボローム解析を応用して、精神疾患の唾液成分から代謝マッピングで同定された物質を詳細に調べることで精神疾患の病態メカニズムを解明することで、精神疾患特異的な唾液由来マーカーの探索を行い、精神疾患の病態解明および客観的指標となる新しい検査や診断法を確立するという研究課題である。

本研究は、「メタボローム解析から唾液代謝マッピングを応用して精神疾患の急性期と慢性期の症状の違いから重症度に着目して病態を解明し、精神疾患の新しい診断基準を構築すること」を目的とする。さらに「精神疾患の予防、早期発見、診断として利用できるように簡易検出系の開発を行い、ヒトで臨床応用すること」を最終目標とする。

3. 研究の方法

本研究の最終目標は「メタボローム解析から唾液代謝プロファイルを用いて精神疾患の病態を解明し、精神疾患の新しい診断基準を構築」することである。また本研究を推進することにより、精神疾患の予防、早期診断、予後管理に歯科の立場から携わることができるよう研究を進展させ、唾液から精神疾患の新しい客観的診断法を構築するために、簡易検出系の開発も行う予定である。

(1) 精神疾患モデルラットにおける唾液中の精神疾患特異的代謝産物を検討する。

うつ病・統合失調症・不安障害を発症した精神疾患モデルラットを用いて唾液メタボローム解析を行い、精神疾患特異的な代謝産物を探索する。得られた代謝プロファイルより特定された代謝産物に関わる微量アミノ酸・酵素・タンパク質や関連する遺伝子の特定も行う。代謝経路に関連する遺伝子解析およびタンパク質解析を行うことで精神疾患の病態の解明を行う。

厚生労働省が実施した患者調査では、精神疾患患者数の7割がうつ病・統合失調症・不安障害であった。そこで、罹患患者数が多いうつ病・統合失調症・不安障害を発症した三大精神疾患モデルラットの作製を行う。

【うつ病・統合失調症・不安障害における代謝プロファイルの同定方法】

まずは、3種類のモデル群と対照群の唾液間で濃度変化が大きい代謝産物を探索する。キャピラリー電気泳動質量分析装置(capillary electrophoresis mass spectrometry: CE-MS)は、同じ物質を測定しても、測定ごとにピークの位置が大きくズレ、複数のデータを比較することが難しいので、我々は独自のアルゴリズムを用いてこのズレを高精度に補正し、多数の測定結果を容易に比較するディファレンシャル解析を用いている。この解析を用いて、対照群と3種類のモデル群の唾液代謝産物で大きな違いのあった物質を全て検出する。また、複数の物質を同時に見ることから濃度変化のパターンからロジスティック回帰モデルを用いて、3種類のモデル群の唾液からそれぞれの精神疾患代謝プロファイルと同定し、代謝マップを作成することで精神疾患の病態解明と新規診断に応用できるような唾液成分の関連性を検討する。さらに唾液代謝プロファイルを用いて、各モデル群で同定された代謝経路に関連する特定物質を解析する。網羅的解析から得られた関連物質をさらに絞り込むために、関連候補物質をリアルタイムPCR、ELISA法、

western blot 法で定量的に解析する。

(2) 精神疾患の病態を重症度別に解析し、精神疾患とヒト唾液成分の関連を検討する。動物実験で同定された代謝プロファイルのうち、ヒトでの解析に応用可能な精神疾患特異的マーカーを決定し、精神疾患の新規診断法の構築に向けた基盤研究を進める。

うつ病・統合失調症・不安障害の診断基準となりうる特異的マーカーを探索する。

精神疾患特異的マーカー探索時、判別分析など全代謝産物の傾向で分離を行うだけでなく、将来的に簡易検出プレートでも検査ができるように少数の物質だけで精度よく分離できるマーカーの組み合わせを探索する。

精神疾患の急性期・慢性期の病態の違いを重症度別に解析するための評価試験を行う。

で特定したマーカーが急性期・慢性期の間で共通点や違いがあるかを評価する。例えば進行度に合わせて濃度の増加が認められれば、単に診断マーカーだけでなく、精神疾患の進行度を客観的に評価するマーカーとなる。同時に他の精神疾患(双極性障害、認知症)でも比較することにより、このマーカーの診断能力(感度・特異度・敏感度)を評価する。

(3) 簡便に測定可能なヒト唾液を応用した簡易検出プレートを開発する。

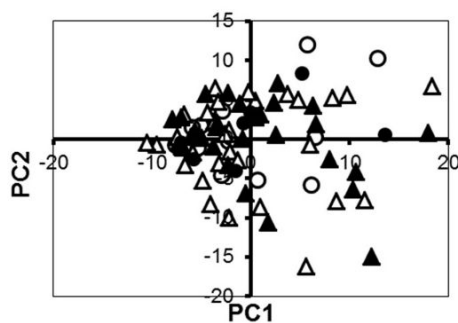
ヒト唾液で同定した精神疾患特異的マーカーをターゲットとして複数の物質を同時に解析できる簡易検出プレートの開発をしてヒトへの応用を目指す。

うつ病・統合失調症・不安障害の精神疾患特異的なヒト唾液由来マーカーとして同定した物質に対する抗体を、ニトロセルロースメンブレンにスポットする系を応用して簡易検出プレートを作製する。

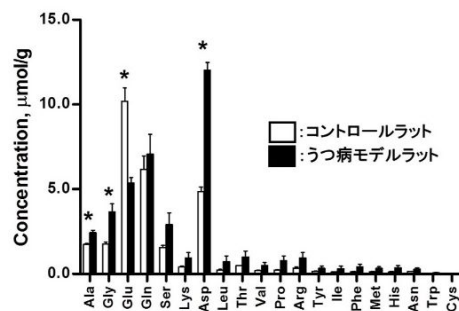
4. 研究成果

うつ病・統合失調症・不安障害を発症した三大精神疾患モデルラットの確立を行うことができた。うつ病モデルにおいては、軽度な慢性ストレスを21日間(6時間/日)行い、疾患の評価は、行動解析試験および血液コルチコステロン(ストレスマーカー)の測定を行うことで、うつ病発症を評価した。統合失調症モデルにおいては、4週齢のラットに7日間メチルアゾキシメタノール(10mg/kg/day)を腹腔内に投与し、疾患の評価は、行動解析試験を行うことで、統合失調症の発症を評価した。不安障害モデルにおいては、社会的敗北ストレス(ウイスターラットに、自分より体の大きいロングエバンラットのゲージに1時間入れる)を21日間行い、疾患の評価は、行動解析試験を行うことで、不安障害の発症を評価した。

うつ病を発症したモデルラットの唾液を採取し、唾液メタボローム解析を行った(図1および図2)。その結果、うつ病モデルの唾液では、多くの代謝物質間で唾液成分の違いが明らかとなり(図1)、アミノ酸に焦点を絞って検索すると、複数種類のアミノ酸でコントロールと比較して有意に異なる物質が検出された(図2)。この研究結果から、精神疾患モデルラットの唾液をメタボローム解析することにより、唾液から精神疾患の病態解明および病態評価ができる可能性が示唆された。



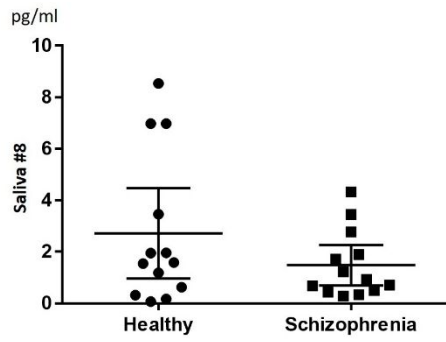
【図1】うつ病モデルラット唾液の主成分分析結果
うつ病モデルの唾液では、多くの代謝物質間で唾液成分の違いが認められた。



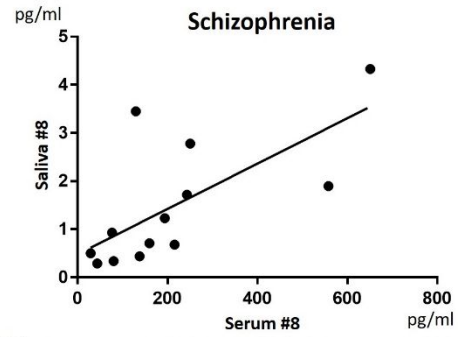
【図2】唾液メタボローム解析結果 *p < 0.05
コントロールと比較してうつ病で有意に高いアミノ酸が数種類検出された。

さらに精神・神経科を受診し、専門医による PANSS の病態評価より統合失調症の診断を受けた患者の唾液および健常者の唾液を採取した。動物実験で、統合失調症モデルより得られた結果から、複数種類の唾液候補物質が同定された。それらの候補物質の1つである唾液物質#8の統合失調症患者ならびに健常者の唾液タンパク質濃度の検討を行った。その結果、唾液物質#8は健常者と比較して統合失調症の唾液で低い傾向を示した(図3)。また、統合失調症患者の唾液物質#8および血清物質#8の相関性を検討したところ、有意に強い相関関係が認められた(図4)。

今後の本研究の展望は、これらのデータを疾患別にまとめて、複数の候補物質を検討しながら唾液特異的マーカーの診断能力を評価していき、さらに、簡易検出系の開発を進めていく。



【図3】健常者と統合失調症の唾液物質#8の濃度
健常者と比較して統合失調症の唾液物質#8は
低い傾向が認められた。



【図4】唾液物質#8と血清物質#8の相関関係
統合失調症の唾液物質#8と血清物質#8の関係
性を検討したところ、強い相関関係が認められた。
 $r = 0.698$, $p^* = 0.01$

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件/うち国際共著 11件/うちオープンアクセス 25件）

1. 著者名 To Masahiro, Sugimoto Masahiro, Saruta Juri, Yamamoto Yuko, Sakaguchi Wakako, Kawata Akira, Matsuo Masato, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Cognitive Dysfunction in a Mouse Model of Cerebral Ischemia Influences Salivary Metabolomics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1698 ~ 1698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10081698	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 Yamamoto Yuko, Morozumi Toshiya, Takahashi Toru, Saruta Juri, Sakaguchi Wakako, To Masahiro, Kubota Nobuhisa, Shimizu Tomoko, Kamata Yohei, Kawata Akira, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Effect of High Fat and Fructo-Oligosaccharide Consumption on Immunoglobulin A in Saliva and Salivary Glands in Rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1252 ~ 1252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13041252	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 Amano Rie, Saruta Juri, Sakaguchi Wakako, Kubota Nobuhisa, Fuchida Shinya, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 63
2. 論文標題 Histopathological analysis of the association between mucosal epithelial changes and the lamina propria vascular network in irritation fibroma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 278 ~ 283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2021.07.002	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 Tsukinoki Keiichi, Yamamoto Tatsuo, Handa Keisuke, Iwamiya Mariko, Saruta Juri, Ino Satoshi, Sakurai Takashi	4. 巻 16
2. 論文標題 Detection of cross-reactive immunoglobulin A against the severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 spike 1 subunit in saliva	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e249979 ~ e249979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0249979	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 坂口和歌子、大塚剛郎、淵田慎也、猿田樹理、槻木恵一	4. 巻 56
2. 論文標題 近赤外線口腔内照射による大脳皮質賦活の検討 - 唾液分泌量との関連 -	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 神奈川歯学	6. 最初と最後の頁 125~132
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 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 Hatanaka Reina, Onuki Masami, Sasaguri Kenichi, Yamada Kentaro, Saruta Juri, Yamamoto Toshiharu	4. 巻 727
2. 論文標題 Chewing augments stress-induced increase of pERK-immunoreactive cells in the rat cingulate cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 134921 ~ 134921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.134921	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 Yamamoto Yuko, Morozumi Toshiya, Takahashi Toru, Saruta Juri, To Masahiro, Sakaguchi Wakako, Shimizu Tomoko, Kubota Nobuhisa, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Faster Short-Chain Fatty Acid Absorption from the Cecum Following Polydextrose Ingestion Increases the Salivary Immunoglobulin A Flow Rate in Rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1745 ~ 1745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12061745	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 Kikuchi Takeo, Sakaguchi Wakako, Saruta Juri, Yamamoto Yuko, To Masahiro, Kurimoto Yuki, Shimizu Tomoko, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 62
2. 論文標題 Hypertriglyceridemia-induced brain-derived neurotrophic factor in rat submandibular glands	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 327 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2020.08.003	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 Nagasaki Masako, Sakaguchi Wakako, Fuchida Shinya, Kubota Nobuhisa, Saruta Juri, Suzuki Kenji, Iwabuchi Hiroshi, Kobayashi Masaru, Ishii Shigeru, Nakamura Atsushi, Yamamoto Yuko, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 62
2. 論文標題 Comparison of CD34 expression in fibrous reactive hyperplasia and healthy oral mucosa	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 88 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2020.01.005	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 Nakagawa Yusuke, To Masahiro, Saruta Juri, Yamamoto Yuko, Yamamoto Toshiharu, Shimizu Tomoko, Kamata Yohei, Matsuo Masato, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 61
2. 論文標題 Effect of social isolation stress on saliva BDNF in rat	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 516 ~ 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.18-0409	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 Manabe Kei, Yakeishi Mayumi, Sakaguchi Wakako, Saruta Juri, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 61
2. 論文標題 Histopathological analysis of the differential diagnosis of peripheral odontogenic fibroma from fibrous epulis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 221 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2019.10.003	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 Sakaguchi Wakako, To Masahiro, Yamamoto Yuko, Inaba Keitaro, Yakeishi Mayumi, Saruta Juri, Fuchida Shinya, Hamada Nobushiro, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 108
2. 論文標題 Detection of anti-citrullinated protein antibody (ACPA) in saliva for rheumatoid arthritis using DBA mice infected with Porphyromonas gingivalis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 104510 ~ 104510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2019.104510	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 Yamamoto Yuko, Saruta Juri, Takahashi Toru, To Masahiro, Shimizu Tomoko, Hayashi Takashi, Morozumi Toshiya, Kubota Nobuhisa, Kamata Yohei, Makino Seiya, Kano Hiroshi, Hemmi Jun, Asami Yukio, Nagai Takayuki, Misawa Kyoko, Kato Sachiko, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 77
2. 論文標題 Effect of ingesting yogurt fermented with <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> OLL1073R-1 on influenza virus-bound salivary IgA in elderly residents of nursing homes: a randomized controlled trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Odontologica Scandinavica	6. 最初と最後の頁 517 ~ 524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00016357.2019.1609697	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 Saruta Juri, To Masahiro, Sakaguchi Wakako, Kondo Yusuke, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 56
2. 論文標題 Brain-derived neurotrophic factor is related to stress and chewing in saliva and salivary glands	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Dental Science Review	6. 最初と最後の頁 43 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdsr.2019.11.001	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 山本裕子, 猿田樹理, 坂口和歌子, 東雅啓, 槻木恵一
2. 発表標題 短鎖脂肪酸の経口摂取が唾液腺と唾液中IgAレベルに与える影響
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東雅啓, 栗本勇輝, 高橋聡子, 高橋俊介, 猿田樹理, 槻木恵一, 淵上慧, 清水智子, 松尾雅斗
2. 発表標題 高齢者の口腔機能維持向上を目指した口腔機能低下症の予防的アプローチ法の確立
3. 学会等名 神奈川歯科大学学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 猿田樹理, 小川隆広, 小澤僚太郎, 斉田牧子, 河奈裕正, 二瓶智太郎, 木本克彦, 槻木恵一
2. 発表標題 臨床応用を目指した高い骨伝導能および骨結合能を有した新規生体材料の開発
3. 学会等名 神奈川歯科大学学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩淵博史, 沢井奈津子, 香西雄介, 小澤重幸, 猿田樹理, 窪田展久, 槻木恵一, 小林優, 櫻井孝
2. 発表標題 口腔癌におけるPET検査を用いた腫瘍悪性度評価の試みと頸部リンパ節転移に対する正診率向上に関する研究
3. 学会等名 神奈川歯科大学学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松尾雅斗, 坂口和歌子, 稲葉啓太郎, 天野カオリ, 居作和人, 大橋桂, 河田亮, 佐藤武則, 水野潤三, 吉田彩佳, 東雅啓, 猿田樹理, 渡辺清子, 高橋聡子, 吉野文彦, 半田慶介, 高橋俊介, 二瓶智太郎, 浜田信城, 槻木恵一
2. 発表標題 口腔から行う生活習慣病・歯周疾患予防とアンチエイジング
3. 学会等名 神奈川歯科大学学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天野理江, 猿田樹理, 坂口和歌子, 窪田展久, 淵田慎也, 槻木恵一
2. 発表標題 刺激性線維腫における粘膜上皮の変化と固有層血管網との関連についての病理組織学的研究
3. 学会等名 第164回 神奈川歯科大学例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 猿田樹理, 坂口和歌子, 菊池赳夫, 山本裕子, 東雅啓, 栗本勇輝, 清水智子, 槻木恵一
2. 発表標題 高脂血症ラットは顎下腺においてBrain-derived neurotrophic factor (BDNF)を誘導する
3. 学会等名 第55回 神奈川歯科大学総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水智子, 栗本勇輝, 坂口和歌子, 山本裕子, 東雅啓, 猿田樹理, 槻木恵一
2. 発表標題 唾液腺BDNFの脂質代謝への影響についての検討
3. 学会等名 第55回 神奈川歯科大学総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沢井奈津子, 岩淵博史, 猿田樹理, 小澤重幸, 金森慶亮, 窪田展久, 香西雄介, 槻木恵一, 小林優, 櫻井孝
2. 発表標題 口腔癌における18F-FDG PET/CTのSUV値を用いた質的診断の検討
3. 学会等名 第65回 日本口腔外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本裕子, 猿田樹理, 坂口和歌子, 東雅啓, 槻木恵一
2. 発表標題 脂肪添加含量の違いとフラクトオリゴ糖添加が唾液中IgA 分泌速度に与える効果
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 山本裕子, 高橋徹, 猿田樹理, 坂口和歌子, 両角俊哉, 東雅啓, 槻木恵一
2. 発表標題 経口摂取した短鎖脂肪酸が唾液中IgA分泌速度に与える影響
3. 学会等名 第74回 日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 猿田樹理
2. 発表標題 唾液腺産生生理活性物質の脳への影響と行動変容
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会・総会, 学術シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 To M, Nakagawa Y, Saruta J, Yamamoto Y, Yamamoto T, Shimizu T, Kamata Y, Matsuo M, Tsukinoki K
2. 発表標題 Effect of Social Isolation Stress on Rat Saliva BDNF Level
3. 学会等名 International Association for Dental Research, 97th General Session (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamamoto Y, Saruta J, Takahashi T, To M, Shimizu T, Morozumi T, Kubota N, Makino S, Kano H, Tsukinoki K
2. 発表標題 Effect of Ingesting Yogurt Fermented with <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> OLL1073R-1 on Influenza Virus-Bound Salivary IgA in Elderly People
3. 学会等名 3th International Scientific Conference on Probiotics, Prebiotics, Gut Microbiota and Health (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東雅啓, 栗本勇輝, 高橋聡子, 高橋俊介, 猿田樹理, 槻木恵一, 淵上慧, 清水智子, 松尾雅斗
2. 発表標題 口腔機能維持向上を目指した口腔機能低下症の予防的アプローチ法の確立
3. 学会等名 第161回神奈川歯科大学例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松尾雅斗, 坂口和歌子, 佐々木悠, 天野カオリ, 居作和人, 大橋桂, 河田亮, 佐藤武則, 東雅啓, 吉田彩佳, 猿田樹理, 高橋聡子, 吉野文彦, 高橋俊介, 二瓶智太郎
2. 発表標題 口腔から行う生活習慣病・歯周疾患予防とアンチエイジング
3. 学会等名 第161回神奈川歯科大学例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩淵博史, 沢井奈津子, 香西雄介, 小澤重幸, 猿田樹理, 窪田展久, 槻木恵一, 小林優, 櫻井孝
2. 発表標題 口腔癌における PET 検査を用いた腫瘍悪性度評価の試みと頸部リンパ節転移に対する正診向上に関する研究
3. 学会等名 第161回神奈川歯科大学例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東雅啓, 栗本勇輝, 高橋聡子, 高橋俊介, 猿田樹理, 槻木恵一, 淵上慧, 清水智子, 松尾雅斗
2. 発表標題 高齢者の口腔機能維持向上を目指した口腔機能低下症の予防的アプローチ法の確立
3. 学会等名 第54回神奈川歯科大学総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本裕子, 猿田樹理, 東雅啓, 坂口和歌子, 槻木恵一
2. 発表標題 盲腸における短鎖脂肪酸の吸収とラット唾液中IgA分泌速度の関連
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 東雅啓, 杉本昌弘, 猿田樹理, 山本裕子, 坂口和歌子, 栗本勇輝, 松尾雅斗, 槻木恵一
2. 発表標題 介護施設入所者における唾液中の認知機能マーカーの探索
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 猿田樹理, 東雅啓, 杉本昌弘, 坂口和歌子, 井上裕子, 斎藤一郎, 槻木恵一
2. 発表標題 唾液腺BDNF強制発現トランスジェニックマウスにおける中枢機能への影響
3. 学会等名 第30回日本臨床口腔病理学会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長崎真子, 猿田樹理, 窪田展久, 槻木恵一
2. 発表標題 線維性過形成病変におけるCD34の発現についての分子病理学的研究
3. 学会等名 第30回日本臨床口腔病理学会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本裕子, 井出桃, 東雅啓, 猿田樹理, 槻木恵一
2. 発表標題 OLL1073R-1乳酸菌で発酵したヨーグルトがインフルエンザウイルスに交叉する唾液IgAに与える影響
3. 学会等名 日本歯科衛生学会第13回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槻木恵一, 長崎真子, 猿田樹理, 窪田展久
2. 発表標題 周辺性歯原性線維腫における線維性エプーリスとの鑑別における病理組織学的解析
3. 学会等名 第30回日本臨床口腔病理学会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 猿田樹理
2. 発表標題 先端生体材料の機能化に向けて ~UCLA留学報告~
3. 学会等名 第159回神奈川歯科大学例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本裕子, 猿田樹理, 林隆司, 東雅啓, 高橋徹, 高垣裕子, 槻木恵一
2. 発表標題 糖尿病と自発運動によるラット顎下腺IgA濃度の変化
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 猿田樹理、槻木恵一	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 202
3. 書名 唾液による健康効果の最前線	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>神奈川歯科大学大学院ホームページ http://www.graduate.kdu.ac.jp/ 神奈川歯科大学 教育企画部 教員紹介 http://www.kdu.ac.jp/corporation/research/staff/ 神奈川歯科大学大学院歯学研究科 研究シーズ集 猿田樹理 http://www.graduate.kdu.ac.jp/seeds/pdf/seeds_003.pdf 神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔科学講座 教員紹介 http://www.kdu.ac.jp/dental/outline/info/staff_grad_001.html</p>

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	槻木 恵一 (Tsukinoki Keiichi) (00298233)	神奈川歯科大学・歯学部・教授 (32703)	
研究分担者	杉本 昌弘 (Sugimoto Masahiro) (30458963)	東京医科大学・医学部・教授 (32645)	
研究分担者	内田 裕之 (Uchida Hiroyuki) (40327630)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・准教授 (32612)	

6. 研究組織（つづき）

	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	東 雅啓 (To Masahiro) (70707348)	神奈川歯科大学・歯学部・准教授 (32703)	

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