

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03902

研究課題名(和文) 蛍光イメージングによる唾液IgA抗体産生に関わる免疫細胞生体内ダイナミクスの解明

研究課題名(英文) Dynamic in vivo fluorescence imaging analysis of Immunocytes relevant to salivary IgA production.

研究代表者

片岡 宏介 (KATAOKA, Kosuke)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・教授

研究者番号：50283792

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：鼻腔底に存在する免疫誘導組織鼻咽腔関連リンパ組織(NALT)に存在する樹状細胞を活性化することで唾液中IgA抗体を強く誘導する新規経鼻アジュバントを用いた本経鼻ワクチンは、本経鼻ワクチンの経鼻投与後、NALT 1/5後方に広範囲な樹状細胞の集積が明らかとなり、組織特異性を認めた。さらに、NALT樹状細胞によって刺激されたB細胞は、NALTだけでなく顎下唾液腺においてもIgAクラススイッチングしていた。また、NALT由来B細胞は、三大唾液腺のなかで舌下唾液腺に最も多い存在を認めた。さらに本経鼻ワクチンを投与したマウスNALT B細胞は、ケモカインレセプターCCR9遺伝子発現を強く認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔免疫防御システムの中心的ツールと考えられる唾液抗原特異的IgA抗体は、その産生メカニズムはほとんど知られていない。免疫誘導組織NALTから免疫実効組織唾液腺までの免疫担当細胞の詳細な動態と細胞間クロストークメカニズムを明らかにすることにより、唾液分泌型IgA抗体を効果的に産生する経鼻ワクチンの開発に繋げることが本研究の目標である。

細菌やウイルスの多くが口腔・鼻腔からの侵入・感染で始まることから、唾液IgA抗体を効率的に誘導・産生することは、効果的な防御法となる。つまり、重症化予防のためのワクチンではなく、感染予防のため経鼻・経口型粘膜ワクチン開発は喫緊の課題に対する解決法となる。

研究成果の概要(英文)： This nasal vaccine with a novel nasal adjuvant strongly induces salivary IgA antibodies by activating dendritic cells in the immune-inducing tissue NALT (nasopharynx-associated lymphoid tissue; equivalent to the human Waldeyer's pharyngeal ring tonsil) located at the base of the nasal cavity.

After nasal administration of this intranasal vaccine, a widespread accumulation of dendritic cells behind the NALT 1/5 (closer to the laryngeal region) was observed, indicating tissue specificity. B cells stimulated by NALT dendritic cells were also IgA class switching in the submandibular glands as well as in the NALT. NALT-derived B cells were also found to be more abundant in the sublingual glands than in the submandibular and parotid glands. Furthermore, mouse NALT B cells treated with this nasal vaccine showed strong chemokine receptor CCR9 gene expression.

研究分野： 予防歯科学・口腔衛生学・粘膜免疫学

キーワード： NALT 樹状細胞

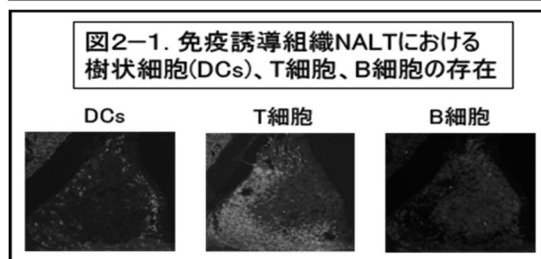
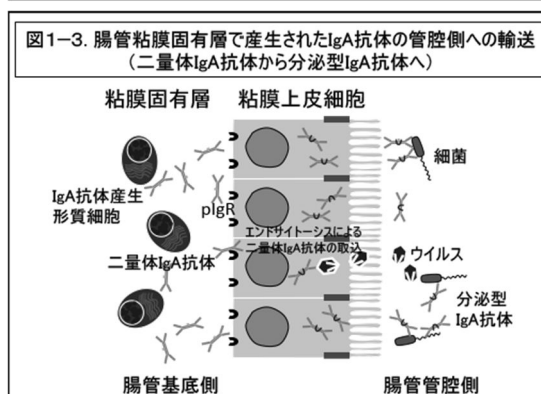
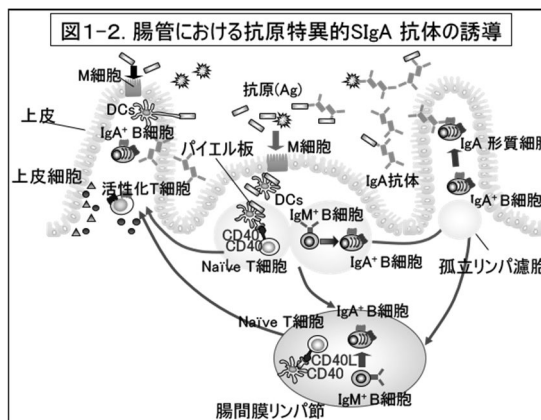
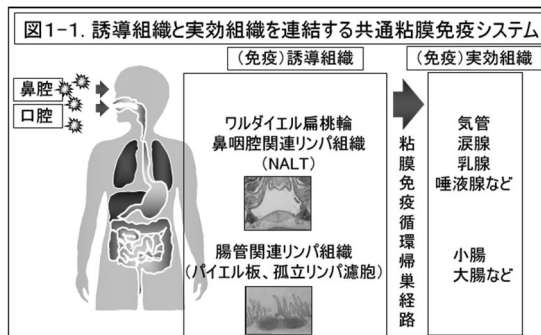
1. 研究開始当初の背景

口腔は咀嚼、嚥下という消化器としての役割のみならず、鼻腔とともに大気の入るという呼吸器としての役割を持つ重要な器官である。すなわち口腔は、飲食物をはじめ細菌やウイルスなどの病原体、外来抗原に常に暴露され、時には侵入を許す場所でもある。それらに抗するため、粘膜上皮細胞やランゲルハンス細胞などによる自然免疫システムとその自然免疫システムにより誘導される獲得免疫システムが作働している。特に獲得免疫システムでは、免疫グロブリンがその防御システムの主役であり、ヒトやマウスの唾液に含まれる免疫グロブリンは、そのほとんどが唾液中に含まれる抗菌成分として分泌され、またその 90%以上は二量体からなる分泌型 IgA 抗体 (SIgA 抗体) である。

粘膜免疫を初動(誘導)させるためには、腸管ではパイエル板や孤立リンパ濾胞、ヒトの鼻咽頭ではワルダイエル扁桃輪、マウスでは鼻咽腔関連リンパ組織(NALT)といったリンパ球が集積する免疫誘導組織が知られている(図1-1)。腸管のパイエル板や孤立リンパ濾胞などでは、腸粘膜上皮直下に存在する樹状細胞が上皮細胞層にある M 細胞を介し、もしくは上皮間の空隙から抗原を取り込むことから、その粘膜免疫応答は始まる。そして、抗原を取り込み活性化された樹状細胞が T 細胞、その T 細胞が B 細胞を順次活性化し、エフェクター細胞となったヘルパー T 細胞、IgA 陽性 B 細胞が腸間膜リンパ節などの所属リンパ節を経由する粘膜免疫循環帰巣経路(CMIS)に乗り、血液やリンパ液を介しそれぞれの実効組織へと到達する。たどり着いた粘膜固有層では、IgA 陽性 B 細胞が IgA 抗体を産生する形質細胞に最終分化後、J 鎖を持つ二量体 IgA 抗体を産生(図1-2)、その二量体 IgA 抗体は上皮細胞基底膜表面にある pIgR と結合する。そして、エンドサイトーシスにより上皮細胞内に取り込まれ、管腔側に輸送されるとともに、pIgR の一部が消化され分泌成分を有する SIgA として、腸管管腔に放出されることが知られている(図1-3)。

一方、鼻腔底に存在する免疫誘導組織 NALT では、NALT の単核球細胞中に占める樹状細胞のポピュレーションは約 2%、そのサブセットは CD11b 陽性、CD8 陽性、B220 陽性に分類され、また T 細胞は約 20%、B 細胞は約 70% を占め(図2-1)、その B 細胞の多くは IgM 陽性であり、IgA クラススイッチングもまた NALT で行われることが報告されている。また、免疫実効組織である唾液腺の腺房部および導管周囲の間質には、IgA 陽性 B 細胞が多数存在することが知られている(図2-2)。さらに唾液腺からの抗原特異的 IgA 抗体産生については、パイエル板などの腸管関連リンパ組織由来の IgA 陽性 B 細胞より NALT 由来の IgA 陽性 B 細胞の関与が強く、つまり唾液抗原特異的 IgA 抗体の産生には、抗原およびアジュバントの鼻腔投与型ワクチンによる、NALT を介した免疫誘導が効果的であることが示されている。

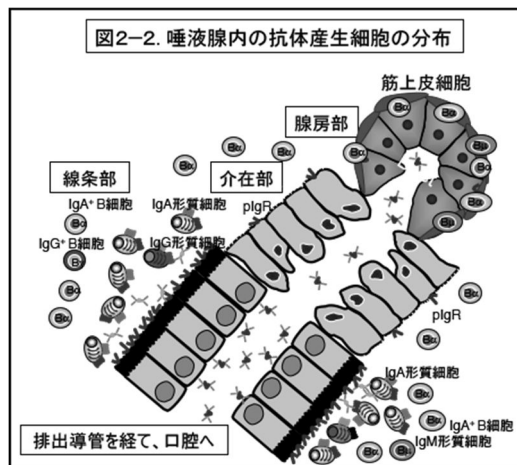
以上の NALT および唾液腺における各部位ごとの断片的情報を総合し、腸管と同様のシステムが作働しているとするならば、唾液腺からの抗原特異的 IgA 抗体産生は、免疫誘導組織としてのワルダイエル扁桃輪や NALT 樹状細胞が抗原を取り込んだ後、同部の T 細胞を活性化するとともに同部の IgM 陽性 B 細胞が IgA 陽性 B 細胞にクラススイッチングし、CMIS を経て、唾液腺の腺



房部や介在部、線条部の上皮細胞基底膜直下にホーミングし、IgA 抗体産生形質細胞に分化し SIgA 抗体を分泌すると予想される。しかしながら、これらはあくまで腸管免疫システムから予見されたものであり、NALT から唾液腺までの一連の動態の詳細について報告されたものは見当たらない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、免疫誘導組織 NALT を介した唾液抗原特異的 SIgA 抗体産生メカニズムの一端を明らかにするために、(1) マウス NALT から唾液腺までの免疫担当細胞の時系列的動態を追跡検証すること、(2) NALT および各唾液腺、そして所属リンパ節における各免疫担当細胞動態に関わる細胞間クロストークメカニズムを明らかにすることである。



## 3. 研究の方法

樹状細胞を増殖・活性化するサイトカイン fIt3 ligand (FL) の発現 DNA プラスミド (pFL) を粘膜 DNA アジュバントに、ニワトリアルブミン (Ovalbumin; OVA) を抗原とする経鼻ワクチンを KikGR knock-in (KikGR) マウスに投与し、唾液中の抗原特異的 IgA 抗体を強力に誘導したマウスモデルを用いる。KikGR マウスは、波長 436 nm の紫光 (歯科用レジソ照射光) を照射することにより緑色から赤色に変化する細胞を有し、照射された部位に存在する細胞の時系列的体内移動を可視できる遺伝子改変マウスである。

### (1) 経鼻ワクチン投与後の NALT 樹状細胞の時系列的分布

CD11c-YFP マウス (8 週齢・メス) に pFL (50  $\mu$ g) と抗原 OVA (100  $\mu$ g) からなる経鼻ワクチンを週 1 回合計 3 回投与後、最終投与直後と投与後 4、24、48、72 時間後の NALT 部 CD11c 陽性細胞 (樹状細胞) を蛍光顕微鏡にて検鏡を行った。CD11c-YFP マウスは、CD11c 遺伝子のプロモーター下に蛍光タンパク質 YFP を発現することで、樹状細胞の標識可能なマウスである。

### (2) 経鼻ワクチン投与後の NALT B 細胞 IgA クラススイッチング

wild type マウス (8 週齢・メス) に pFL (50  $\mu$ g) と抗原 OVA (100  $\mu$ g) からなる経鼻ワクチン投与を行い、投与直後と投与後 24、48、72、96 時間後の NALT および顎下唾液腺 B 細胞からマグネティックセルソーターにより IgM 陽性 B 細胞を分取し、IgM 陽性 B 細胞における  $\mu$ 鎖から  $\alpha$ 鎖スイッチング関連マーカーである activation-induced cytidine deaminase (AID)、 $I\alpha$ -C $\mu$  circle transcripts ( $\alpha$ CTs)、 $I\mu$ -C $\alpha$  transcripts 発現を qPCR 法により測定を行った。

### (3) 経鼻ワクチン投与と KikGR マウス NALT から三大唾液腺への免疫担当細胞動態分布解析

経鼻ワクチン投与後の樹状細胞が増大した状態の KikGR マウスの NALT 部に紫光照射し、照射 24 時間後の顎下・耳下・舌下唾液腺における樹状細胞および B 細胞の動態分布をフローサイトメトリ法により解析を行った。

### (4) NALT IgA 陽性 B 細胞の遊走因子 (ケモカインレセプター) 発現解析

経鼻ワクチン投与 wild type マウス (8 週齢・メス) に投与 6 時間後、NALT IgA 陽性 B 細胞のマグネティックセルソーターにより自動細胞分取機を用い分取し、total RNA 抽出後、ケモカイン (遊走因子) レセプター CCR9、CCR10、CXCR4 の発現解析を qPCR 法により行った。

## 4. 研究成果

### (1) 経鼻ワクチン投与後の NALT 樹状細胞の時系列的分布

投与直後と比較した時、投与 4、24、48 時間後の NALT 樹状細胞数の増加が認められた。72 時間後では投与直後との差は認められなかった。4 時間後において最も樹状細胞の増加が認められたが、24、48 時間後の樹状細胞においても、特に NALT 後方 (喉頭部寄り) 1/5 部に広範囲に集積していることが認められ、またそれより前方部では、口蓋中央ライン左右に直線状に散在することが認められた (図 1)。

### (2) 経鼻ワクチン投与後の NALT B 細胞 IgA クラススイッチング

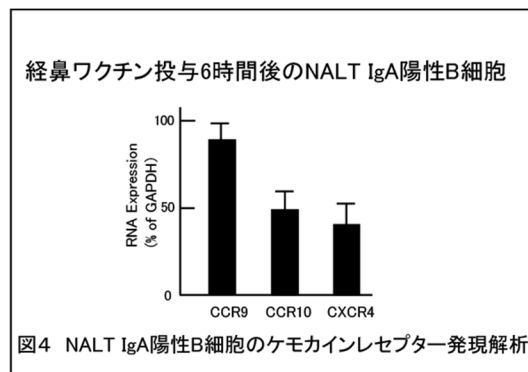
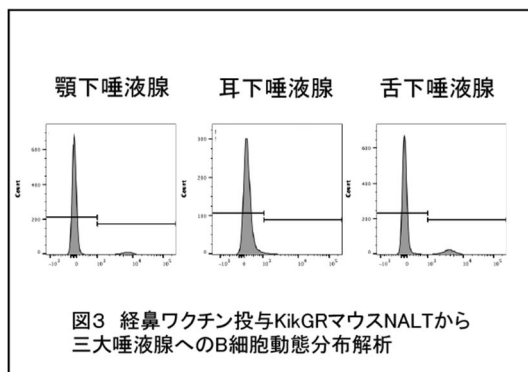
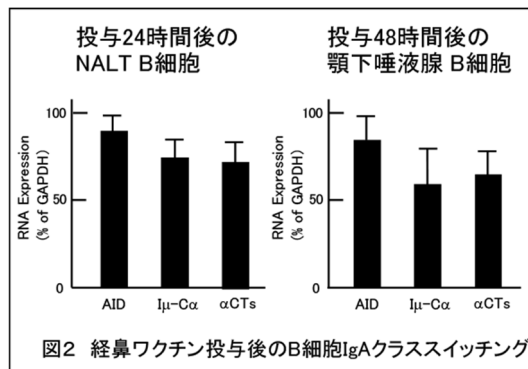
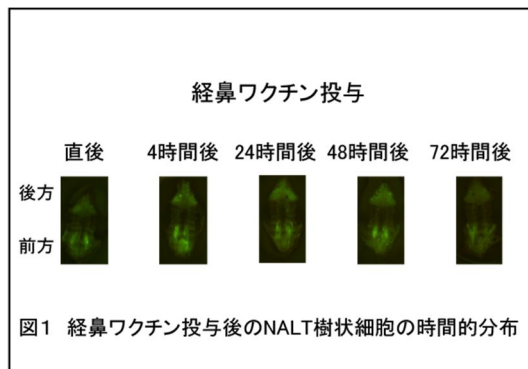
経鼻ワクチン投与 24 時間後の NALT B 細胞において、また、48 時間後における顎下唾液腺 B 細胞の AID、 $I\alpha$ -C $\mu$  circle transcripts ( $\alpha$ CTs)、 $I\mu$ -C $\alpha$  transcripts 発現が最も強く認められた。中でも投与 24 時間後の NALT B 細胞、48 時間後における顎下唾液腺 B 細胞の AID 発現は、投与前と比較して有意差が認められた。(図 2)。

### (3) 経鼻ワクチン投与と KikGR マウス NALT から三大唾液腺への免疫担当細胞動態分布解析

光照射 24 時間後のそれぞれの唾液腺において、赤色に変化した細胞が認められたが、顎下唾液腺および耳下唾液腺と比較して、舌下唾液腺に赤色細胞が多く認められ、また、その赤色に変化した舌下唾液腺由来細胞は、CD11c 陽性細胞 (樹状細胞)、B 細胞 (図 3) のポピュレーションが他の唾液腺よりも多い傾向が認められた。

(4) NALT IgA陽性B細胞の遊走因子(ケモカインレセプター)発現解析

経鼻ワクチン非投与群マウスのNALT IgA陽性B細胞と比較したところ、CCR9の発現のみが有意な増加が認められたが、CCR10およびCXCR4の有意な発現は認められなかった(図4)。今後は、対するケモカイン発現、そのケモカイン発現組織などを検討する必要があると考える。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kataoka K., Kawabata S., Koyanagi K., Hashimoto Y., Miyake T., Fujihashi T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Respiratory FimA-specific secretory IgA antibodies upregulated by DC-targeting nasal double DNA adjuvant are essential for elimination of Porphyromonas gingivalis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front. Immunol.	6. 最初と最後の頁 634923-634923
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2021.634923.eCollection	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 片岡宏介	4. 巻 56
2. 論文標題 ダブルDNAアジュバントシステムによる唾液分泌型IgA抗体誘導と抗免疫老化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 神奈川歯学	6. 最初と最後の頁 141-143
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 上根 昌子、太田 謙司、三宅 達郎、河村 佳穂里、加納 慶太、松井 正格、小柳 圭代、土居 貴士、片岡 宏介、神 光一郎、井上 直敏	4. 巻 70
2. 論文標題 レセプト・特定健診情報を用いた就労者の医科，歯科の受診割合と医療費に関する疫学研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本口腔衛生学会雑誌	6. 最初と最後の頁 94～102
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5834/jdh.70.2_94	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 Yoshimatsu Hideki, Kataoka Kosuke, Fujihashi Kohtarō, Miyake Tatsuro, Ono Yoshiaki	4. 巻 40
2. 論文標題 A nasal double DNA adjuvant system induces atheroprotective IgM antibodies via dendritic cell-B-1a B cell interactions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 1116～1127
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.vaccine.2022.01.027	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 葛西礼衣、福井誠、柳沢志津子、片岡宏介	4. 巻 72
2. 論文標題 1,450 ppm フッ化物配合歯磨剤によるブラッシング後の安静時唾液中フッ化物イオン濃度の残存状況に関する報告	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本口腔衛生学会雑誌	6. 最初と最後の頁 173 ~ 177
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 片岡宏介	4. 巻 35
2. 論文標題 Development of Mucosal Vaccines as Novel Preventive Methods against Infectious and Noncommunicable Diseases (NCDs): Contribution to a Society of Health and Longevity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Oral Health Biosci	6. 最初と最後の頁 27 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20738/johb.35.1_27	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 5.片岡宏介、吉松英樹、柳沢志津子、三宅達郎	4. 巻 73
2. 論文標題 口腔感染症および非感染性疾患予防を目指した粘膜ワクチンの開発-新たな経鼻ダブルDNAアジュバントシステムによる健康長寿社会への貢献	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本口腔衛生学会雑誌	6. 最初と最後の頁 13 ~ 20
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 Koyanagi K., Kataoka K., Yoshimatsu H., Fujihashi K., Miyake T.	4. 巻 23
2. 論文標題 Human salivary protein-derived peptides specific-salivary SIgA antibodies enhanced by nasal double DNA adjuvant in mice play an essential role in preventing Porphyromonas gingivalis colonization: an in-vitro study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Oral Health	6. 最初と最後の頁 123 ~ 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12903-023-02821-6	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 Li Qianying, Kataoka K., Yoshimatsu H. Miyake T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Effects of D-psicose on growth and hyphal development of <i>Candida albicans</i> .	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 EC Microbiology	6. 最初と最後の頁 1~10
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計25件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 吉松英樹、片岡宏介、三宅達郎、藤橋浩太郎
2. 発表標題 Nasal double DNA adjuvant system induces CD11b-positive dendritic cells and regulatory T cells in ApoE KO mice.
3. 学会等名 第52回日本免疫学会 総会 (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 吉松英樹、小柳圭代、小野圭昭、三宅達郎、片岡宏介
2. 発表標題 歯周病感染予防を目指すマウス唾液分泌型IgA抗体ヒト化抗体への応用
3. 学会等名 第2回日本唾液ケア研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 QianYing Li、片岡宏介、吉松英樹、三宅達郎
2. 発表標題 希少糖D-ブシコースの <i>Candida albicans</i> 生育への影響
3. 学会等名 第34回近畿・中国・四国口腔衛生学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片岡宏介
2. 発表標題 次世代型ワクチン, 粘膜ワクチンのためのアジュバント開発-超高齢社会への貢献を目指して-
3. 学会等名 第72回日本口腔衛生学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 李前穎、片岡宏介、吉松英樹、小柳圭代、河村佳穂里、土居貴士、三宅達郎
2. 発表標題 ダブルDNAアジュバントとホスホリルコリン抗原経鼻投与によるCD11b養成樹状細胞と制御性T細胞の誘導
3. 学会等名 第72回日本口腔衛生学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 黄哲麒、吉松英樹、北山貴也、楊世傑、河村佳穂里、土居貴士、片岡宏介、三宅達郎
2. 発表標題 発酵度の異なる茶葉のStreptococcus mutansに対する抗菌効果の検討
3. 学会等名 第72回日本口腔衛生学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片岡宏介
2. 発表標題 今日から使える質向上のためのイロハとは-PART
3. 学会等名 第72回日本口腔衛生学会・総会 (招待講演)
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 小柳圭代、片岡宏介、吉松英樹、藤橋浩太郎、三宅達郎
2. 発表標題 経鼻ダブルDNAアジュバントにより誘導されたヒト唾液タンパク特異的マウス唾液SIgA抗体はPorphyromonas gingivalisの付着抑制に必要なものである
3. 学会等名 第575回大阪歯科学会例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡宏介
2. 発表標題 ヒノキチオール経鼻投与による唾液分泌型IgA抗体の誘導 -若齢マウスと老齢マウスとの動態比較
3. 学会等名 第1回日本唾液ケア研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 李前穎、片岡宏介、吉松英樹、小柳圭代、黄哲麒、楊世傑、北山貴也、坂本由紀子、久堀綾子、河村佳穂里、土居貴士、三宅達郎
2. 発表標題 ダブルDNAアジュバント経鼻投与による脾臓制御性T細胞の誘導と血漿中IL-10産生
3. 学会等名 第33回近畿・中国・四国口腔衛生学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠本豊、片岡宏介
2. 発表標題 特異的光ラベルによる舌下免疫細胞クラスター構成細胞の解明
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡宏介
2. 発表標題 ミニシンポジウム -今日から使える質向上のためのイロハとは-PART
3. 学会等名 第71回日本口腔衛生学会・総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉松英樹、片岡宏介、小柳圭代、Li QiangYing、小野圭昭、河村佳穂里、土居貴士、三宅達郎
2. 発表標題 ダブルDNAアジュバント経鼻投与による歯周病原菌感染動脈硬化モデルマウスの炎症性サイトカイン発現の影響
3. 学会等名 第71回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 QianYing Li、片岡宏介、吉松英樹、三宅達郎
2. 発表標題 希少糖D-ブシコースのCandida albicans生育への影響
3. 学会等名 第72回日本口腔衛生学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 土居貴士、河村佳穂里、片岡宏介、小柳圭代、松井正格、楊世傑、李前穎、黄哲麒、北山貴也、加納慶太、福原隆久、三宅達郎
2. 発表標題 ICDASによる乳歯咬合面の初期う蝕活動性評価法の検討
3. 学会等名 第70回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小柳圭代、片岡宏介、吉松英樹、李前穎、河村佳穂里、土居貴士、三宅達郎
2. 発表標題 ヒト唾液タンパク由来抗原特異的分泌型IgA抗体による歯周病原菌の実験的歯面モデルへの結合抑制効果
3. 学会等名 第70回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉松英樹、片岡宏介、小柳圭代、李前穎、河村佳穂里、土居貴士、小野圭昭、三宅達郎
2. 発表標題 DNAアジュバントとホスホリルコリン抗原の経鼻投与は脾臓・腹腔内樹状細胞-B1細胞間相互作用を増強する
3. 学会等名 第70回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 李前穎、片岡宏介、吉松英樹、小柳圭代、松井正格、北山貴也、ZheQi Huang、SiJie Yang、坂本由紀子、河村佳穂里、土居貴士、小野圭昭、三宅達郎
2. 発表標題 希少糖D-ブシコースのCandida albicans増殖への影響
3. 学会等名 第32回近畿・中国・四国口腔衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kayo Koyanagi, Kosuke Kataoka, Shizuko Yanagisawa, Tatsuro Miyake
2. 発表標題 Involvement of human salivary protein-derived peptides-specific SIgA in oral P. gingivalis colonization.
3. 学会等名 第69回国際歯科研究学会日本部会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉松英樹、片岡宏介、藤橋浩太郎、三宅達郎、小野圭昭
2. 発表標題 A nasal double DNA adjuvant system induces atheroprotective IgM antibodies via dendritic cell-B-1a B cell interactions.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会 総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉松英樹、片岡宏介、小柳圭代、小淵健二郎、河村佳穂里、土居貴士、神光一郎、小野圭昭、三宅達郎
2. 発表標題 新規ダブルDNAアジュバントとPC抗原の経鼻投与はT15 idiotypeを誘導し血漿コレステロール値の上昇を抑制する
3. 学会等名 第69回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小柳圭代、片岡宏介、吉松英樹、三宅達郎
2. 発表標題 DNAダブルアジュバント経鼻投与により唾液中に誘導されたヒト唾液タンパク由来ペプチド抗原特異的分泌型IgA抗体は歯周病原菌のスタセリンへの結合を阻害する
3. 学会等名 第63回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片岡宏介、Li QianYing、河村佳穂里、小柳圭代、三宅達郎
2. 発表標題 歯学部学生に対するPBL基盤型研究の実践とその考察
3. 学会等名 第39回日本歯科医学教育学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉松英樹、片岡宏介、小柳圭代、小野圭昭、三宅達郎
2. 発表標題 粘膜アジュバントとホスホリルコリン 抗原の経鼻投与は腹腔内樹状細胞およびB1細胞の相互作用を増強する
3. 学会等名 第31回近畿・中国・四国口腔衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 QianYing Li、小柳圭代、片岡宏介、吉松英樹、河村佳穂里、土居貴士、小野圭昭、三宅達郎
2. 発表標題 Candida albicansに対するヒノキチオール抗真菌作用
3. 学会等名 第31回近畿・中国・四国口腔衛生学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 川端 重忠、小松澤 均、大原 直也、寺尾 豊、片岡宏介、大森喜弘、藤猪英樹、有吉涉、住友倫子、山口雅也、沖永敏則、中田匡宣、鈴木敏彦、山下喜久、内藤真理子、高橋幸裕、柴田幸江、引頭毅、田中芳彦、吉田明弘、土門久哲、桑田啓貴	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 332
3. 書名 口腔微生物学・免疫学 第5版	

1. 著者名 於保孝彦、岩崎正則、片岡宏介、川戸貴行、小松崎明、竹下玲、長田恵美、田中秀樹、日野出大輔、マリ玉名部、山下喜久	4. 発行年 2023年
2. 出版社 クインテッセンス出版株式会社	5. 総ページ数 140
3. 書名 チェアサイド 予防歯科編	

1. 著者名 荒川浩久、尾崎哲則、三宅達郎、片岡宏介、上根昌子、田口千恵子、土井隆、日野出大輔、森田学	4. 発行年 2020年
2. 出版社 学建書院	5. 総ページ数 225
3. 書名 歯科衛生士テキスト 口腔衛生学	

1. 著者名 荒川浩久、尾崎哲則、三宅達郎、片岡宏介、上根昌子、田口千恵子、土井隆、日野出大輔、森田学	4. 発行年 2023年
2. 出版社 学建書院	5. 総ページ数 230
3. 書名 歯科衛生士テキスト 口腔衛生学	

〔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	土居 貴士  (DOI Takashi)  (20388375)	大阪歯科大学・歯学部・講師   (34408)	
研究分担者	河村 佳穂里  (KAWAMURA Kahori)  (20737019)	大阪歯科大学・歯学部・講師   (34408)	
研究分担者	戸村 道夫  (TOMURA Michio)  (30314321)	大阪大谷大学・薬学部・教授   (34414)	

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	三宅 達郎  (MIYAKE Tatsuro)  (40200141)	大阪歯科大学・歯学部・教授    (34408)	
研究分担者	楠本 豊  (KUSUMOTO Yutaka)  (40252689)	大阪大谷大学・薬学部・准教授    (34414)	

	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
研究協力者	藤橋 浩太郎  (FUJIHASHI Kohtaro)		
研究協力者	工藤 保誠  (KUDO Yasusei)		

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