

令和 2 年 4 月 8 日現在

機関番号：32513
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2017～2019
 課題番号：17K07788
 研究課題名(和文) 高齢者の口腔ケアと骨粗鬆症・各種代謝性疾患の予防・改善を謳う機能性食品の開発

研究課題名(英文) Development of functional food for the elderly in terms of oral care and prevention/improvement of osteoporosis and various metabolic disorders

研究代表者
 庭野 吉己(Niwano, Yoshimi)
 秀明大学・看護学部・教授

研究者番号：40375184
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではプロアントシアニジンを高含有するブドウ種子抽出物(Grape seed extract, GSE)は、*in vitro*ではヒト歯肉線維芽細胞の炎症性反応を抑制し、卵巣摘出動物では肥満や糖代謝異常に加えて、骨密度低下および骨治癒遅延に対する改善効果を発揮した。これらの成績からGSEには炎症性刺激に暴露された口腔細胞を保護し、閉経女性におけるメタボリックシンドローム様代謝異常や骨粗鬆症などの骨代謝異常を改善する効果が期待できることが示唆された。しかし、今回の研究では腸内細菌叢解析のバラツキが大きく、GSEの作用が腸内細菌叢を介したものが否かは結論できなかった。今後の検討課題としたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プロアントシアニジン高含有のブドウ種子抽出物(GSE)は、口腔内細胞に対する保護作用に加え、更年期モデルとして用いた卵巣摘出動物での成績から、高齢の女性の骨粗鬆症や高血糖などの代謝性疾患の予防へ活用できる可能性を示唆された。従って、例えば機能性食品としチュアブルタイプの形態にすれば口腔内で歯肉組織などを健全に保つことができるだけでなく、閉経期女性のメタボリックシンドロームや骨粗鬆症の予防・改善効果が期待できる、これまでにない*individual functional*な機能性食品素材という国内外でも類を見ない製品につながる可能性がある。本研究はそのための基礎を構築したという点で意義あるものと言える。

研究成果の概要(英文)：In the present study, grape seed extract (GSE) containing high concentration of proanthocyanidin inhibited inflammatory response of human gingival fibroblasts *in vitro*. In addition, GSE improved lowered bone density and delayed bone healing as well as obesity and disturbed glucose metabolism in ovariectomized animals. These results suggest that GSE have an ability to protect human oral cells from inflammatory stimuli and to improve metabolic syndrome-like disorder and disturbed bone metabolism such as osteoporosis in postmenopausal women. However, I could not conclude whether the action of GSE is exerted via changes in gut microbiota because of high fluctuation in analytical data of the microbiota. The possible involvement of gut microbiota in GSE's action is to be further studied.

研究分野：生化学、細胞生物学、生理学、薬理学

キーワード：ポリフェノール プロアントシアニジン 歯肉線維芽細胞 閉経女性 メタボリックシンドローム 骨粗鬆症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) ブドウ種子エキス (grape seed extract, GSE) のヒト歯肉線維芽細胞に対する保護作用

申請者は、GSE がヒト歯肉線維芽細胞 (human gingival fibroblast, hGF) に対して増殖促進作用を有するのみならず、細胞を純水に短時間暴露させて細胞に損傷を与えた系 (浸透圧ストレス) や培地の代わりに生理食塩水に数時間暴露させて細胞に損傷を与えた系 (飢餓ストレス) において細胞保護作用を発揮することを見出した。これらは、細胞に 1 分間 GSE を暴露させるだけで認められるという非常に興味深い作用である。さらに GSE の細胞保護作用は、直接的な抗酸化活性に依存しないことを明らかにした 2)。この GSE の細胞保護作用については、外来異物や酸化ストレス応答性の生体防御機構である nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (Nrf2) 系の促進作用の関与を示唆する成績を得ており、Nrf2 経路が炎症応答に中心的な役割をしめす nuclear factor- κ B (NF- κ B) の活性を抑制するという報告もあることから、歯周炎などにおける抗炎症作用につながる可能性がある。

(2) GSE の腸内細菌叢に対する影響

更年期障害モデルとしての卵巣摘出マウスに GSE 混餌飼料を 8 週間与え、糞便中の細菌叢を解析した。卵巣摘出によりフィルミクテス門の比率は低下傾向にあり、バクテロイデス門は逆に増加した。GSE を摂取するとこの変化が抑制され、卵巣摘出前の状態が維持されることを示唆する成績を得た。腸内細菌叢は、大きくわけてアクチノバクテリア門、バクテロイデス門、プロテオバクテリア門、フィルミクテス門に分けられる。また、「善玉菌」「悪玉菌」「日和見菌」の 3 種類に分類されることもある。乳酸菌、ビフィズス菌などのアクチノバクテリア門は善玉菌といわれ、主に食物繊維を餌に増え、乳酸や酢酸を分泌して消化吸収を助けたり、腸の免疫細胞を刺激して免疫力を活性化している。大腸菌などのプロテオバクテリア門はアンモニアやアミンなどの毒素を作り出し消化吸収を妨げるので、悪玉菌といわれている。腸内細菌叢の大部分を占めるバクテロイデス門とフィルミクテス門は日和見菌といわれ、普段はほとんど影響を与えないが、善玉菌、悪玉菌のどちらか優勢なほうに加勢することが知られている。バクテロイデス門は善玉菌が優勢となると善玉菌に加勢し、フィルミクテス門は逆に、悪玉菌が優勢となると悪玉菌に加勢する傾向にあることから、卵巣摘出によって悪玉菌優位になった状態を GSE は改善した可能性が高い。近年、大腿骨損傷や糖尿病・高脂血症のような代謝性疾患モデルにおいてプロアントシアニジンの経口摂取が有効であるという報告があるが、プロアントシアニジンは消化管からの吸収は非常に低いことから、腸内細菌叢などの腸内環境に作用した結果である可能性が高い。これらを考えると GSE の経口摂取による骨粗鬆症や代謝性疾患などに対する影響には非常に興味をひかれる。

2. 研究の目的

カテキンのオリゴマーから成るプロアントシアニジンは、非常に高い抗酸化活性をするポリフェノールである。我々は、プロアントシアニジンを高含有する GSE の短時間処理が直接的な抗酸化活性に依存せず過酷環境下におかれた hGF を保護する作用を有すること、および経口摂取で腸内細菌叢を改善することを見出した。そこで、本研究では GSE による口腔内炎症性疾患の予防・改善作用と腸内細菌叢を介した高脂血症、糖尿病といった代謝性疾患の予防・改善作用を検証し、将来的には機能性表示可能な dual functional サプリメントとしての効能を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) GSE の lipopolysaccharide 刺激 hGF に対する保護作用

Confluent の hGF に各種濃度の GSE 生理食塩水溶液を 1 分間処理した。洗浄後、主要な歯周病原菌である *Porphyromonas gingivalis* 由来の lipopolysaccharide (LPS) を 1 μ g/ml になるよう添加した増殖培地を加え、24 時間培養し、細胞生存性を Methyl-thiazolyl-tetrazolium (MTT) 法で測定するとともに培地中の interleukin-8 (IL-8) 濃度を ELISA 法にて測定した。

(2) 卵巣摘出マウスにおける代謝性異常に対する GSE の抑制作用

8 週齢の雌性 C57/B6 マウスの卵巣を摘出し、翌日より連日 GSE を 100 mg/kg の割合で経口投与した。体重を経日的に測定するとともに術後 6 週目に糖負荷試験を実施、13 週目に各種脂肪組織重量を測定した。

(3) 卵巣摘出マウスにおける糞便移植の影響

4 種類の抗生剤含有水を与えることで腸内を無菌化した雌性 C57/B6 マウスに術後 8 週間目の卵巣摘出マウスの糞便を移植した (PBS に懸濁した糞便上清を投与した)。体重を経時的に測定するとともに術後 16 週後に糞便を採取し、次世代シーケンズにより菌叢解析を行った。

(4) 卵巣摘出マウスにおける骨代謝異常に対する GSE の改善作用

8 週齢の雌性 C57/B6 マウスの卵巣を摘出し、連日 GSE を 100 mg/kg の割合で経口投与した。術後 13 週目に第 3 および第 4 腰椎、並びに大腿骨を採取し、骨代謝パラメータを組織計測学的に解析した。

(5) 卵巣摘出ラットにおける骨治癒遅延および骨インプラントオッセオインテグレーション遅延に対する GSE の改善作用

7 週齢の Wistar 系雌性ラットの卵巣を摘出し、翌日より連日 GSE を 100 mg/kg の割合で経口投与した。術後 7 日目に頭蓋冠に直径 5 mm の骨欠損を 2 か所作成した (図 1)。さらに術後 14 日目には脛骨にインプラント (図 2) を挿入した。術後 35 日後に骨欠損部の治癒の度合および大腿骨の骨密度および骨質を micro-CT にて解析するとともに脛骨とインプラントのオッセオインテグレーションをインプラントの除去トルク測定および組織学的解析により評価した。

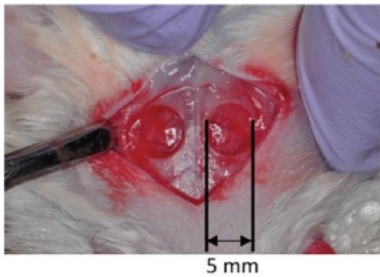


図 1 ラット頭蓋冠に作製した骨欠損創

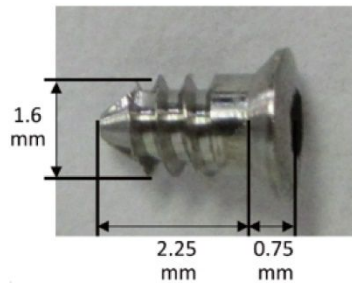


図 2 ラット脛骨に挿入したインプラント

4. 研究成果

(1) GSE の LPS 刺激 hGF に対する保護作用

LPS 刺激 hGF の細胞生存性に対する GSE の影響については、影響はみとめなかった。この条件で hGF による炎症性サイトカイン IL-8 産生に対する GSE に影響を検討した (図 3)。

LPS 刺激により IL-8 産生は増強されたが、hGF をあらかじめ GSE に 1 分間処理しておく、この IL-8 の産生増強は GSE により濃度依存的に抑制された。このことから GSE は細菌による炎症性刺激から hGF を保護する可能性が示唆された。

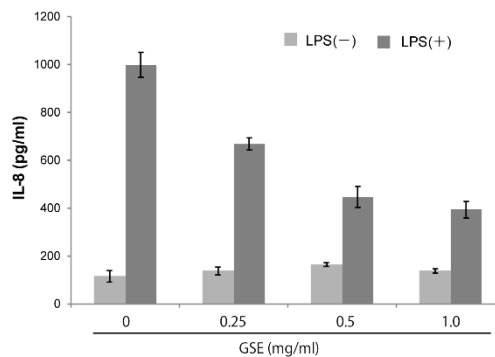


図 3 LPS 刺激による hGF の IL-8 産生増強と GSE 前処理による抑制作用

(2) 卵巣摘出マウスにおける代謝性異常に対する GSE の抑制作用

卵巣摘出 (OVX) により白色脂肪組織重量の増加を伴う体重の増加が認められたが、GSE の連日投与は OVX によるそれら変化を抑制した (図 4, 5)。術後 6 週間後に実施した糖負荷試験では、OVX により耐糖能が低下していたが、GSE 連日投与は OVX による低下を改善した (図 6)。以上の結果より GSE は OVX により誘導されるメタボリックシンドローム様の代謝性障害を予防・改善する可能性が示唆された。

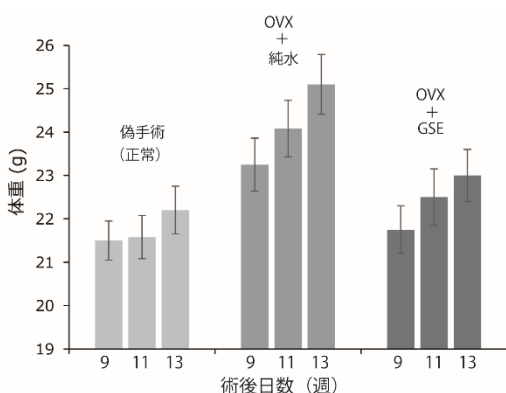


図 4 卵巣摘出 (OVX) マウスの体重増加に対する GSE 連日投与による抑制効果

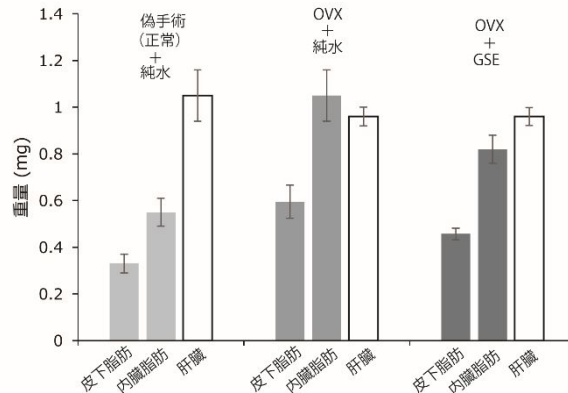
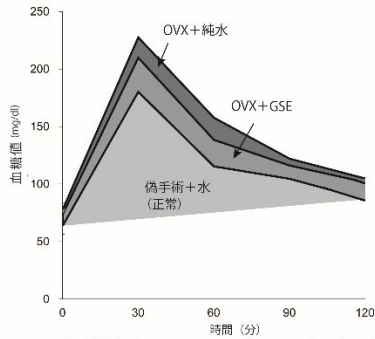


図 5 卵巣摘出 (OVX) マウスにおける脂肪蓄積と GSE 連日投与による蓄積抑制効果



各マウスにブドウ糖を経口摂取させた後、経時的に血糖値を測定。濃い色の線が血糖値の推移、塗りつぶし部分が血糖曲線下面積 (AUC, Area Under the Curve) を示す。ブドウ糖負荷後に血糖値は上昇するが、卵巣摘出マウスではその程度が大きく、インスリン感受性が低下していることがわかる。GSE は、このインスリン感受性の低下を改善している。

図 6 卵巣摘出 (OVX) マウスにおける糖負荷試験での耐糖能低下と GSE 連日投与による改善効果

(3) 卵巣摘出マウスにおける糞便移植の影響

卵巣摘出マウスの糞便を移植したマウスでは、偽手術マウスの糞便を移植したマウスよりも体重が増加する傾向が認められたが、腸内細菌叢の解析ではバラツキが非常に大きく、腸内細菌叢の関与については結論することはできなかった (結果の図等省略)。

(4) 卵巣摘出マウスにおける骨代謝異常に対する GSE の改善作用

第 3 腰椎の骨組織像および第 3, 4 腰椎の骨密度の結果を図 7 に、骨切片の TRAP 染色像および骨吸収関連パラメータの計測結果を図 8 に示す。OVX による有意な骨密度の低下は、GSE の連日投与により抑制された。加えて、骨吸収関連パラメータは、OVX による破骨細胞数の増加および細胞の肥大を示したが、GSE の連日投与はこれら変化を抑制した。骨形成パラメータについては、OVX および GSE による有意な影響は認められなかった (結果の図等省略)。

大腿骨の micro-CT 像および骨密度計測結果を図 9 に示す。腰椎の結果と同様に OVX による骨密度の低下を GSE の連日投与は抑制した。

以上の成績は、OVX により亢進した骨吸収による骨密度の低下を GSR が抑制・改善したことを示唆している。

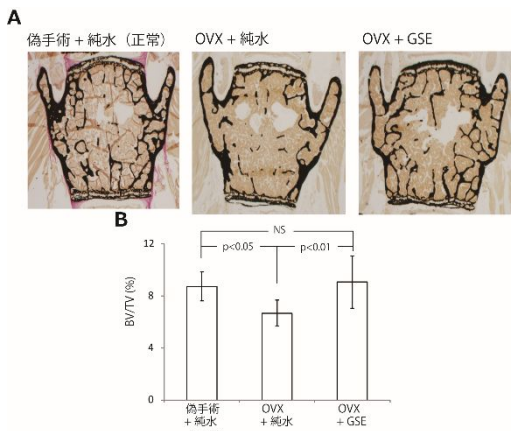


図 7 卵巣摘出 (OVX) マウスにおける第 3, 4 腰椎の組織像 (A) と骨密度 (B) に対する GSE 連日投与の影響

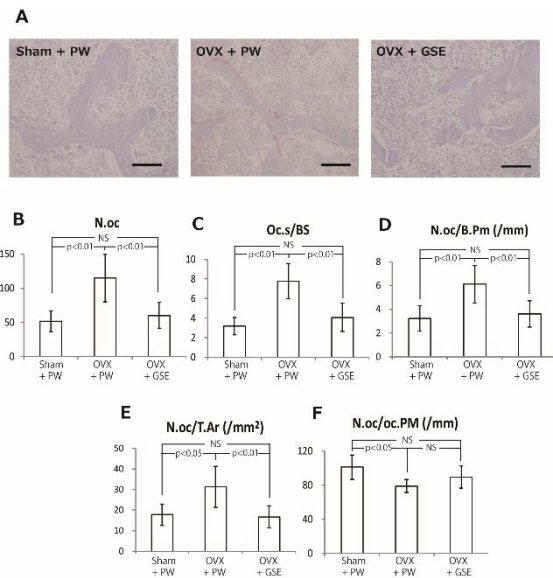


図 8 卵巣摘出 (OVX) マウスの第 3, 4 腰椎組織の TRAP 染色像 (A) と骨吸収関連パラメータ (B-F)、並びに GSE 連日投与の影響

Sham (偽手術); PW (純水); N.oc (破骨細胞数); Oc.s/BS (破骨細胞面); N.oc/B.PM (骨梁周囲長当たりの破骨細胞数); N.oc/T.Ar (骨梁面積当たりの破骨細胞数); N.oc/oc.PM (破骨細胞周囲長当たりの破骨細胞数)

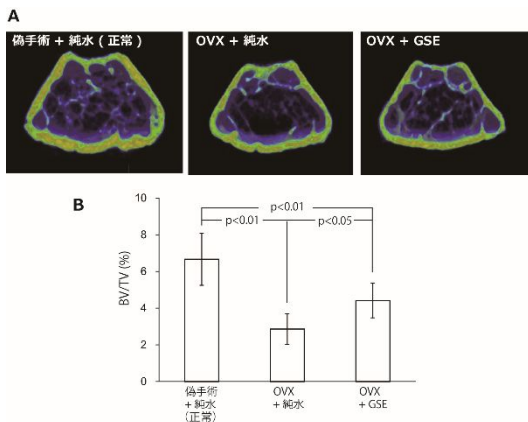


図 9 卵巣摘出 (OVX) マウスにおける大腿骨の micro-CT 像 (A) と骨密度 (B) に対する GSE 連日投与の影響

(4) 卵巣摘出ラットにおける骨治癒遅延および骨インプラントオッセオインテグレーション遅延に対する GSE の改善作用

頭蓋冠に作製した骨欠損部位の micro-CT 像および骨欠損部容積の計測結果を図 10 に示す。OVX により欠損部の骨治癒は遅延したが、GSE の連日投与はこの遅延を改善した。OVX および偽手術なしの正常ラットでは骨治癒に対する GSE の影響は認められなかった。

脛骨とインプラントのオッセオインテグレーションの指標となるインプラントの除去トルク、インプラント挿入部位の組織像および骨インプラント接触率の結果を図 11 に示す。OVX により骨インプラントのオッセオインテグレーションは遅延したが、GSE の連日投与はその遅延を改善した。大腿骨の骨密度についても OVX で低下し、GSE はその低下を抑制・改善した (図 12)。

以上の成績は、OVX による骨代謝異常およびそれに起因するオッセオインテグレーション遅延を GSE は改善することを示唆している。

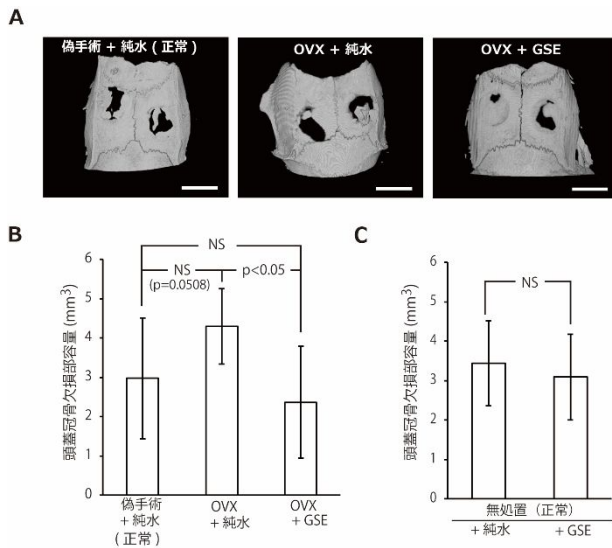


図 10 卵巣摘出 (OVX) ラットにおける頭蓋冠骨の micro-CT 像 (A) と骨欠損部容積 (B) および GSE 連日投与の影響並びに無処置 (正常) ラットでの骨欠損部容積 (C) および GSE 連日投与の影響

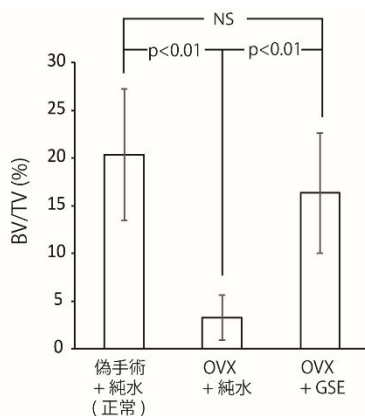


図 12 卵巣摘出 (OVX) ラットにおける大腿骨の骨密度に対する GSE 連日投与の影響

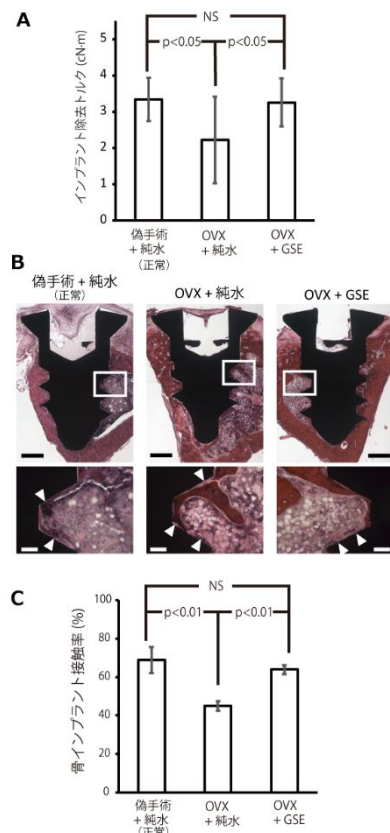


図 11 卵巣摘出 (OVX) ラットにおける脛骨挿入インプラント除去トルク (A)、挿入部組織像 (B)、骨インプラント接触率 (C) に対する GSE 連日投与の影響

(5) まとめ

本研究では GSE は、歯肉細胞の炎症反応の抑制を介した口腔保護効果に加え、閉経女性におけるメタリックシンドローム様代謝異常や骨代謝異常を改善する効果が期待できる有望な機能性食品素材になりうることを強く示唆する成績を得た。しかし、今回の研究では腸内細菌叢の解析において、バラツキが非常に大きく、明確な変化として捉えることはできなかったため、GSE の作用が腸内細菌叢を介したものであるか否かについては結論することができなかった。今後の検討課題としたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shirato M, Nakamura K, Tenkumo T, Kano Y, Ishiyama K, Kanno T, Sasaki K, Niwano Y, Matsuura H	4. 巻 201
2. 論文標題 Oral mucosal irritation potential of antimicrobial chemotherapy involving hydrogen peroxide photolysis with high-power laser irradiation for the treatment of periodontitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Photochem Photobiol B	6. 最初と最後の頁 111633-111633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotobiol.2019.111633	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 Niwano Y, Iwasawa A, Tsubota K, Ayaki M, Negishi K	4. 巻 4
2. 論文標題 Protective effects of blue light-blocking shades on phototoxicity in human ocular surface cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open Ophthal	6. 最初と最後の頁 e000217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjophth-2018-000217	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 Nakamura K, Shirato M, Tenkumo T, Kanno T, Westerlund A, Ortengren U, Sasaki K, Niwano Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Hydroxyl radicals generated by hydrogen peroxide photolysis recondition biofilm-contaminated titanium surfaces for subsequent osteoblastic cell proliferation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 4688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-41126-z	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 Ueda T, Ueda K, Ito K, Ogasawara K, Kanetaka H, Mokudai T, Niwano Y, Narushima T	4. 巻 107
2. 論文標題 Visible-light-responsive antibacterial activity of Au-incorporated TiO ₂ layers formed on Ti-(0-10)at%Au alloys by air oxidation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biomed Mater Res A	6. 最初と最後の頁 991-1000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.a.36624	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 Shishido S, Miyano R, Nakashima T, Matsuo H, Iwatsuki M, Nakamura K, Kanno T, Egusa H, Niwano Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 A novel pathway for the photooxidation of catechin in relation to its prooxidative activity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 12888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-31195-x	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 Nakamura K, Tenkumo T, Mokudai T, Shirato M, Ishiyama K, Kanno T, Sasaki K, Niwano Y.	4. 巻 187
2. 論文標題 Potential adverse effects of antimicrobial chemotherapy based on ultraviolet-A irradiation of polyphenols against the oral mucosa in hamsters and wounded skin in rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Photochem Photobiol B	6. 最初と最後の頁 96-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotobiol.2018.08.006	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 Jin G, Asou Y, Ishiyama K, Okawa A, Kanno T, Niwano Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Proanthocyanidin-rich grape seed extract modulates intestinal microbiota in ovariectomized mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Food Sci	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) 10.1111/1750-3841.14098	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 Sheng H, Ogawa T, Niwano Y, Sasaki K, Tachibana K	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Effects of polyphenols on doxorubicin-induced oral keratinocyte cytotoxicity and anticancer potency against oral cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Oral Pathol Med	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) 10.1111/jop.12685	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 Jin G, Aobulikasimu A, Piao J, Aibibula Z, Koga D, Ochi H, Ishiyama K, Kanno T, Niwano Y, Okawa A, Asou Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Proanthocyanidin-rich grape seed extract prevent estrogen deficiency-induced metabolic disorders	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Med Dent Sci	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) 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 Niwano Y, Tada M, Tsukada M	4. 巻 8
2. 論文標題 Antimicrobial intervention by photoirradiation of grape pomace extracts via hydroxyl radical generation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Physiol	6. 最初と最後の頁 728
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2017.00728. eCollection 2017	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 Niwano Y, Konno K, Matayoshi T, Nakamura K, Kanno T, Sasaki K	4. 巻 90
2. 論文標題 Oral mucosal irritation study in hamster to evaluate a therapeutic apparatus using hydrogen peroxide photolysis for periodontitis treatment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Regul Toxicol Pharmacol	6. 最初と最後の頁 206-213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yrtph.2017.09.019	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11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 白土翠, 中村圭祐, 天雲太一, 菅野太郎, 佐々木啓一, 庭野吉己
2. 発表標題 歯周病原菌によって汚染されたチタン表面の清浄化技術の開発: 過酸化水素光分解で生成する水酸化ラジカルの応用
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第46回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田隆統志, 上田恭介, 伊藤甲雄, 小笠原康悦, 金高弘恭, 目代貴之, 庭野吉己, 成島尚之
2. 発表標題 Ti-Au合金表面に作製したAu添加TiO ₂ 膜の可視光照射下における抗菌能
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第46回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩津実里, 目代貴之, 川下将一, 小川 徹, 佐々木啓一, 庭野吉己, 金高弘恭
2. 発表標題 生体材料としての窒素ドーブ酸化チタンにおける機能性評価
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第46回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木啓一, 菅野太郎, 中村圭祐, 石山希里香, 山田康友, 白土翠, 庭野吉己, 萱場千恵, 池田浩治, 高木愛理, 山口拓洋
2. 発表標題 医師主導治験におけるラジカル殺菌歯周病治療器の臨床効果の検証:無作為化比較試験
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 穴戸俊一, 宮野怜, 中島琢自, 松尾洋孝, 岩月正人, 中村圭祐, 菅野太郎, 江草宏, 庭野吉己
2. 発表標題 カテキンの光酸化を介した殺菌活性と光酸化機序の解明 - その2 -
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第45回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白土翠、中村圭祐、天雲太一、菅野太郎、庭野吉己
2. 発表標題 カフェイン酸に対するUV-A照射で得られる殺菌作用と口腔粘膜刺激性の評価
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第45回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村圭祐、天雲太一、目代貴之、白土翠、石山希里香、菅野太郎、佐々木啓一、庭野吉己
2. 発表標題 カフェイン酸に対するUV-A照射で得られる殺菌作用と口腔粘膜刺激性の評価
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第45回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sheng H, Ogawa T, Niwano Y, Sasaki K, Tachibana K
2. 発表標題 Effects of polyphenols on doxorubicin-induced cytotoxicity in normal human oral keratinocytes and anticancer potency against oral cancer cells
3. 学会等名 The 14th Meeting of the International Society for Maxillofacial Rehabilitation (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakamura K, Shirato M, Kanno T, Lingström P, Örtengren U, Niwano Y
2. 発表標題 Anti-biofilm effect of hydroxyl radicals generated in UVA-irradiated caffeic acid
3. 学会等名 CED-IADR/NOF Oral Health Research Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宍戸駿一、宮野 怜、中島琢白、佐藤恵美子、中村圭祐、菅野太郎、江草 宏、 庭野吉己
2. 発表標題 カテキンの光酸化を介した殺菌活性と光酸化機序の解明
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第44回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 生宏, 小川徹, 庭野吉己, 佐々木啓一, 立花克郎
2. 発表標題 ドキシルピシンのヒト正常口腔ケラチノサイトに対する細胞毒性およびポリフェノール併用の影響
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

〔図書〕 計1件

1. 著者名 庭野吉己	4. 発行年 2018年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 478 (133-138 担当)
3. 書名 腸内細菌叢を標的にした医薬品と保健機能食品の開発 (担当:分担執筆, 範囲:骨粗鬆症の予防・改善効果のある腸内細菌叢)	

〔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
研究協力者	中村 圭祐 (Nakamura Nakamura)	東北大学・大学院歯学研究科・准教授 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	目代 貴之 (Mokudai Takayuki)	東北大学・金属材料研究所・特任助教 (11301)	