

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K19629

研究課題名(和文)細菌はがんを起こすのか？代謝を指標とした「細胞-細菌叢インタラクション」の解明

研究課題名(英文) Do Bacteria Cause Cancer? Elucidation of "cell-microbiome interaction" using metabolism as an indicator

研究代表者

高橋 信博 (Takahashi, Nobuhiro)

東北大学・歯学研究科・教授

研究者番号：60183852

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：細菌が細胞のがん化に関わることが明らかになりつつある。そこで本研究では、細菌の細胞への影響を、応募者らが開発した「リアルタイム代謝測定システム」を用い、代謝を指標として検討した。その結果、以下のことを明らかにした。(1) 口腔細菌の中でも代表的な歯周病関連菌である *Porphyromonas gingivalis* (Pg) が細胞の糖代謝活性を抑制すること、(2) 細胞糖代謝抑制因子はPgの培養上清に存在すること、(3) それはPg特異的なタンパク分解酵素gingipainではなく、全く異なったタンパク質であることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細菌が細胞のがん化に関わることが明らかになりつつある中、とくに口腔上皮は口腔細菌に常に触れており、その影響は不可避である。生命史の大部分において細胞と細菌は共存してきたが、研究は別々に進められてきた。細胞と細菌のインタラクションの新たな生物学が黎明期を迎える今、両者が共存する口腔を対象とする研究はその最前線となる。本研究で見出された細胞糖代謝をダイレクトに阻害するタンパク質の存在は、細胞と細菌のダイレクトなインタラクションの実例となるとともに、細菌による(がん)細胞コントロールの概念に新たな視点をもたらすものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：It is becoming clear that bacteria are involved in the canceration of cells. Therefore, in this study, we examined the effect of bacteria on cells using metabolism as an indicator using "real-time metabolism monitoring system" that we developed. As a result, the following were clarified. It was found that (1) *Porphyromonas gingivalis* (Pg), which is the most representative periodontal disease-associated bacterium among oral bacteria, suppresses cellular glucose metabolism, (2) the cell glucose metabolism inhibitor is present in the culture supernatant of Pg, and (3) it is not a Pg-specific proteolytic enzyme gingipain but a completely different protein.

研究分野：口腔生化学

キーワード：細胞代謝 代謝阻害 *Porphyromonas gingivalis* Gingipain

1. 研究開始当初の背景

口腔がんは年間約 6,000 人の日本人が罹患し、咀嚼・嚥下、発音、顔貌等の障害から QOL 低下を招く、克服すべき疾患である。口腔がんの多くは扁平上皮癌であり、口腔表面から内部へと浸潤・拡大・転移する。

近年、細菌ががん化に関わることが明らかになってきた [1]。口腔表面を覆う扁平上皮は常に口腔細菌と触れており、その影響は不可避である。さらに、がん病巣を覆う細菌叢にはフゾバクテリウムが多いが健全部にはレンサ球菌が多いなど、細菌叢も異なることが分かってきた [2, 3]。がん化に関する細菌の影響として、MAMPs (微生物関連分子パターン) によるシグナルの異常、毒素による遺伝子発現の異常、代謝産物によるがん化の促進・抑制が考えられている [1]。しかし、がん化に伴う遺伝子発現やシグナル分子の異常は多岐にわたり複雑な上、がん組織による個体差が大きく、細菌の影響を遺伝子やシグナル分子異常から評価することは極めて難しい [4]。

一方、がん細胞は、発現型(フェノタイプ)として驚くほど共通した代謝パターンを持つ。実際、応募者らは、様々な口腔扁平上皮癌組織であっても、解糖の亢進 (Warburg 効果)、グルタミン代謝の亢進 (Glutaminolysis) という共通した代謝パターンを持つことを明らかにしている [5]。すなわち、代謝を指標として細菌の細胞への影響を可視化すれば、細菌の影響を簡便に評価でき、細菌によるがん化のメカニズムの解明や新たな制がん法への足がかりとなる。

2. 研究の目的

本研究では、本研究グループが新規開発した「細胞リアルタイム代謝測定システム」[6] を用い、(1) 口腔内 in vivo 環境を模した細胞代謝測定法の確立、(2) 細胞代謝に及ぼす細菌因子の影響の評価、さらには、(3) 細胞代謝に影響を与える細菌因子の同定に挑戦することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 口腔内 in vivo 環境を模した細胞リアルタイム代謝測定法の確立

本研究グループは、細胞が代謝に伴い産生する酸 (乳酸や炭酸) を、任意の一定 pH 環境で自動滴定によってモニターすることのできる「リアルタイム代謝測定法」を世界で初めて確立した [6]。これを酸素分圧可変チャンバーに入れることで、環境を任意の酸素分圧 (0~21%) に設定できる。がん組織や口腔マイクロバイームに覆われた口腔局所の酸素分圧は低いと報告されていることから、口腔内 in vivo 環境を再現することが可能となる。

(2) 細胞代謝に及ぼす細菌因子の影響

上皮細胞 (HaCaT など) の代謝をモニターし、細菌因子 (細菌、細菌代謝産物、細菌構成物) を共存させて、代謝への影響を見る。とくにがん病巣細菌叢に多いと報告されている *Fusobacterium*、健全部に多い *Streptococcus* の影響については詳細に検討する。さらに、口腔細菌叢を模して複数の細菌を共存させ、その影響を検討する。

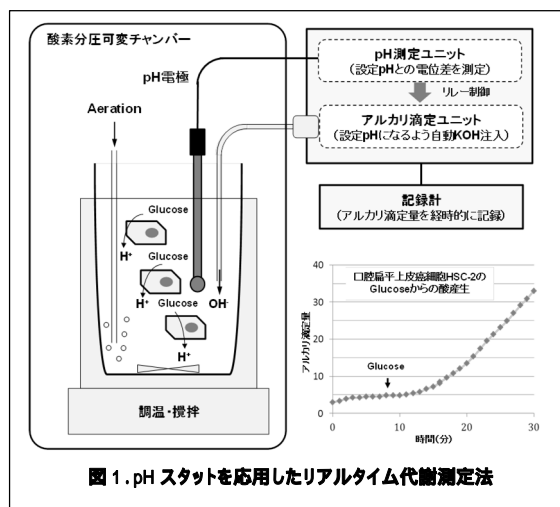
(3) 細胞代謝に影響を与える細菌因子の同定

(2) で見出された細胞代謝に影響を与える細菌因子を、各種生化学的手法を駆使して同定する。

4. 研究成果

(1) 口腔内 in vivo 環境を模した細胞リアルタイム代謝測定法の確立

細胞が代謝に伴い産生する酸 (乳酸や炭酸) を、任意の一定 pH 環境で自動滴定によってモニターすることのできる「リアルタイム代謝測定法」を酸素分圧可変チャンバーに入れることで、環境を任意の酸素分圧 (0~21%) に設定できるようになった。がん組織や口腔マイクロバイームに覆われた口腔局所の酸素分圧は低いとされる局所環境での細胞代謝活性の測定が可能となった (図 1. pH スタットを応用したリアルタイム代謝測定法)。

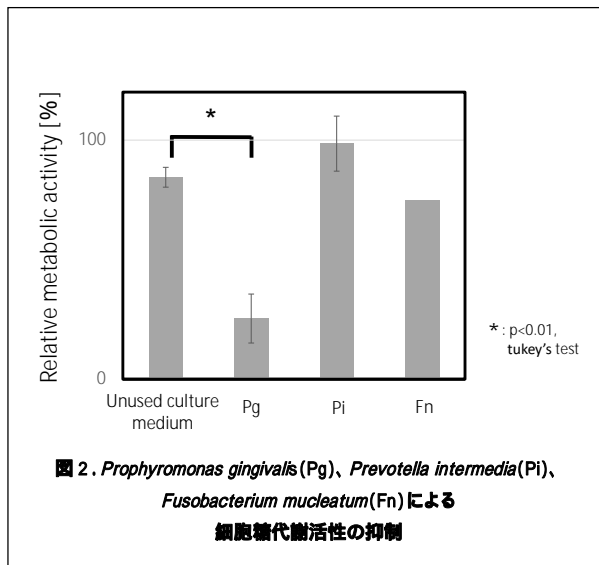


(2) 細胞代謝に及ぼす細菌因子の影響

代表的口腔細菌として、*Streptococcus mutans*、*Streptococcus sanguinis*、*Streptococcus oralis*、*Actinomyces naeslundii*、*Fusobacterium nucleatum*、*Veillonella atypica*、*Prevotella intermedia*、*Porphyromonas gingivalis*を用いた。これらの細菌種の中で代表的な歯周病関連菌である *Porphyromonas gingivalis* (Pg)のみが上皮細胞 (HaCaT) の糖代謝活性を抑制することが明らかになった (図2)。

(3) 細胞代謝に影響を与える細菌因子の同定

Pg の細胞糖代謝抑制因子は Pg の培養上清に存在すること、しかしそれは Pg 特異的な代謝産物(有機酸等)でも Pg 特異的なタンパク分解酵素 gingipain でもなく、Pg に由来するタンパク質であることが分かった。新規タンパク質の可能性もあり、鋭意、分離同定を進めている。



(4) 本研究の将来構想

本研究で見出された細胞糖代謝をダイレクトに阻害する Pg 由来タンパク質の存在は、細胞と細菌のダイレクトなインタラクションの実例となるとともに、細菌による(がん)細胞コントロールの概念に新たな視点と方法論をもたらすものと考えられる。今後、本タンパク質の同定と分離を進め、そのメカニズムを解明するとともに、がん細胞を含む細胞種による阻害の違いを明らかにし、創薬を含む展開を目指す予定である。とくに細胞の糖代謝のコントロールは糖尿病をはじめとして健康維持・増進と密接に関係しており、新たな「細胞-細菌ネットワーク」として極めて興味深い。

<引用文献>

- [1] Schwabe RF & Jobin C. Nat Rev Cancer, 2013, 13(11): 800.
- [2] Zhao H et al. Sci Rep. 2017, 7(1): 11773.
- [3] Shin JM et al. Sci Rep, 2017, 7(1): 9934.
- [4] Martinez-Outschoorn UE et al. Nat Rev Clin Oncol. 2017, 14(2): 113.
- [5] Ogawa T, Takahashi N et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014, 118(2): 218-225.
- [6] Morishima H, Takahashi N et al. Sci Rep. 2017, 7(1): 10092.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 YOKOYAMA-SATO Yuka, NISHIOKA Takashi, NAGANUMA Yukihiro, TAKAHASHI Masatoshi, NAKAGAWA Atsuhiko, YODA Nobuhiro, SASAKI Keiichi, TAKAHASHI Nobuhiro, TOMINAGA Teiji, IKUBO Masahiro	4. 巻 Online first
2. 論文標題 Effectiveness of an actuator-driven pulsed water jet for removal of softened carious dentin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 Online first
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2021-234	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 Rosier B.T., Takahashi N., Zaura E., Krom B.P., Martinez-Espinosa R.M., van Breda S.G.J., Marsh P.D., Mira A.	4. 巻 Online first
2. 論文標題 The Importance of Nitrate Reduction for Oral Health	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 Online first
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/00220345221080982	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 該当する
1. 著者名 Liu Shan, Washio Jumpei, Sato Satoko, Abiko Yuki, Shinohara Yuta, Kobayashi Yuri, Otani Haruki, Sasaki Shiori, Wang Xiaoyi, Takahashi Nobuhiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Rewired Cellular Metabolic Profiles in Response to Metformin under Different Oxygen and Nutrient Conditions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 989 ~ 989
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms23020989	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 MAYANAGI Gen, YUFANG Luo, HOSHINO Tomohiro, TAKAHASHI Nobuhiro	4. 巻 41
2. 論文標題 A water-soluble glass-based temporary restorative resin inhibited bacteria-induced pH reductions at the bacteria-material interface	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 95 ~ 100
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2021-129	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 Sano Hiroto, Wakui Anna, Kawachi Miho, Washio Jumpei, Abiko Yuki, Mayanagi Gen, Yamaki Keiko, Tanaka Kaori, Takahashi Nobuhiro, Sato Takuichi	4. 巻 63
2. 論文標題 Profiling system of oral microbiota utilizing polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 292 ~ 297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2021.05.003	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 Hihara Hiroki, Tagaino Ryo, Washio Jumpei, Laosuan Kittipong, Wicaksono Dimas Prasetianto, Izumita Kuniyuki, Koide Rie, Takahashi Nobuhiro, Sasaki Keiichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Effectiveness and safety of a new dental plaque removal device utilizing micro mist spray for removing oral biofilm in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Oral Health	6. 最初と最後の頁 286 ~ 286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12903-021-01647-4	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 Wakui Anna, Sano Hiroto, Kawachi Miho, Aida Ayaka, Takenaka Yuta, Yonezawa Akane, Nakahata Nana, Moriyama Sachie, Nishikata Mayumi, Washio Jumpei, Abiko Yuki, Mayanagi Gen, Yamaki Keiko, Sakashita Reiko, Tanaka Kaori, Takahashi Nobuhiro, Sato Takuichi	4. 巻 63
2. 論文標題 Bacterial concentration and composition in liquid baby formula and a baby drink consumed with an artificial nipple	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 161 ~ 168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2021.03.001	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 Wakui Anna, Sano Hiroto, Hirabuki Yuka, Kawachi Miho, Aida Ayaka, Washio Jumpei, Abiko Yuki, Mayanagi Gen, Yamaki Keiko, Tanaka Kaori, Takahashi Nobuhiro, Sato Takuichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Profiling of Microbiota at the Mouth of Bottles and in Remaining Tea after Drinking Directly from Plastic Bottles of Tea	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dentistry Journal	6. 最初と最後の頁 58 ~ 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/dj9060058	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 Shinohara Yuta, Washio Jumpei, Kobayashi Yuri, Abiko Yuki, Sasaki Keiichi, Takahashi Nobuhiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Hypoxically cultured cells of oral squamous cell carcinoma increased their glucose metabolic activity under normoxic conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0254966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0254966	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 Tagaino Ryo, Washio Jumpei, Otani Haruki, Sasaki Keiichi, Takahashi Nobuhiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Bifacial biological effects of ethanol: acetaldehyde production by oral Streptococcus species and the antibacterial effects of ethanol against these bacteria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Microbiology	6. 最初と最後の頁 1937884-1937884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/20002297.2021.1937884	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 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Aida A, Takenaka Y, Yonezawa A, Nakahata N, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Sakashita R, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4. 巻 17
2. 論文標題 Bacterial concentration and composition in liquid baby formula and a baby drink consumed with an artificial nipple	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 S1349-0079
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2021.03.001	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 -

1. 著者名 Wicaksono DP, Washio J, Abiko Y, Domon H, Takahashi N	4. 巻 86(10)
2. 論文標題 Nitrite Production from Nitrate and Its Link with Lactate Metabolism in Oral Veillonella spp.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Appl Environ Microbiol	6. 最初と最後の頁 e01255-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AEM.01255-20	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 Sato-Suzuki Y, Washio J, Wicaksono DP, Sato T, Fukumoto S, Takahashi N	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Nitrite-producing oral microbiome in adults and children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 16652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-73479-1	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 Satoko Furiya-Sato, Azusa Fukushima, Gen Mayanagi, Keiichi Sasaki, Nobuhiro Takahashi	4. 巻 64(3)
2. 論文標題 Electrochemical evaluation of the hydrogen peroxide- and fluoride-induced corrosive property and its recovery on the titanium surface	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 307-312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpor.2019.09.002	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 Nyvad B, Takahashi N	4. 巻 12
2. 論文標題 Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Microbiology	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) 10.1080/20002297.2019.1710953	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 Tagaino R, Washio J, Abiko Y, Tanda N, Sasaki K, Takahashi N	4. 巻 9
2. 論文標題 Metabolic property of acetaldehyde production from ethanol and glucose by oral Streptococcus and Neisseria	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-019-46790-9	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 Tanda Naoko, Washio Jumpei, Kamei Takashi, Akazawa Kohei, Takahashi Nobuhiro, Koseki Takeyoshi	4. 巻 249
2. 論文標題 Professional Oral Care Reduces Carcinogenic Acetaldehyde Levels in Mouth Air of Perioperative Esophageal Cancer Patients: A Prospective Comparative Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 75 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.249.75	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 TANDA Naoko, HOSHIKAWA Yasushi, SATO Takuichi, TAKAHASHI Nobuhiro, KOSEKI Takeyoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Exhaled acetone and isoprene in perioperative lung cancer patients under intensive oral care: possible indicators of inflammatory responses and metabolic changes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Research	6. 最初と最後の頁 29 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.40.29	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 Ishiguro T, Mayanagi G, Azumi M, Otani H, Fukushima A, Sasaki K, Takahashi N	4. 巻 pii: S0300-5712(19)
2. 論文標題 Sodium fluoride and silver diamine fluoride-coated tooth surfaces inhibit bacterial acid production at the bacteria/tooth interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 30006-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdent.2018.12.017.	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 10.1016/j.jdent.2018.12.017	4. 巻 40(1)
2. 論文標題 Exhaled acetone and isoprene in perioperative lung cancer patients under intensive oral care: possible indicators of inflammatory responses and metabolic changes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomed Research	6. 最初と最後の頁 29-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.40.29.	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 Takahashi N	4. 巻 65(8)
2. 論文標題 Microbiological deterioration of dental materials - A consideration of biochemical mechanisms behind bacterial metabolic activities	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Funtai Oyobi Fumatsu Yakin/Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy	6. 最初と最後の頁 489-494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2497/jjspm.65.489	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 Kitagawa H, Miki-Oka S, Mayanagi G, Abiko Y, Takahashi N, Imazato S	4. 巻 70
2. 論文標題 Inhibitory effect of resin composite containing S-PRG filler on Streptococcus mutans glucose metabolism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 92-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdent.2017.12.017.	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43件(うち招待講演 21件/うち国際学会 21件)

1. 発表者名 櫻井 泉, 真柳 弦, 山田 聡, 高橋 信博
2. 発表標題 根面う蝕モデル酸による根面内在性タンパク分解酵素の活性化 (Root caries model: Acid-induced activation of endogenous proteases embedded in root surfaces)
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷺尾 純平, 江副 和子, 佐藤 聡子, 安彦 友希, 小峰 英也, 柴田 怜, 田花 航平, 毛 雪竹, 高橋 信博
2. 発表標題 口腔Neisseria属による亜硝酸産生活性と環境因子による影響(The Nitrite producing activity of oral Neisseria and the effect of environmental factors)
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋信博
2. 発表標題 小兒齲蝕の発症機序と生物学的要因
3. 学会等名 第70回日本口腔衛生学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobuhiro Takahashi
2. 発表標題 Oral Microbiome in Health and Diseases
3. 学会等名 Zhejiang University International Workshop（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋信博
2. 発表標題 「食学」とは
3. 学会等名 「革新的食学拠点」シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobuhiro Takahashi
2. 発表標題 SHOKU-gaku: Transdisciplinary Science of Eating, Food, and Nutrition
3. 学会等名 The 9th International Symposium for Interface Oral Health Science（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋信博、鷺尾純平
2. 発表標題 口腔と全身の健康に関わる口腔バイオフィルムの代謝機能
3. 学会等名 第94回日本細菌学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahashi N
2. 発表標題 Oral microbiome metabolism in oral and systemic health/disease
3. 学会等名 Kaohsiung Medical University (KMU) Research Day（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋信博
2. 発表標題 『食学拠点の形成』の概要
3. 学会等名 『食学拠点の形成』キックオフシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷺尾純平、互野亮、真柳弦、安彦友希、江副和子、Dimas Prasetianto Wicaksono、韓思理、大竹知菜、柳田保子、高橋信博
2. 発表標題 「口腔マイクロバイオームの細菌叢・代謝解析を基盤とした「食からのヘルスプロモーション」」
3. 学会等名 『食学拠点の形成』キックオフシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Otani H, Washio J, Yamada S and Takahashi N
2. 発表標題 Periodontitis-associated bacterial culture supernatants inhibit the glucose metabolic activity of host cells
3. 学会等名 International Joint Symposium 2020 (The 15th International Workshop on Biomaterials in Interface Science / The 11th Symposium on Innovative Dental-Engineering Alliance (IDEA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Involvement of oral bacterial metabolism in oral health and diseases- Importance of analyzing bacterial metabolic activity
3. 学会等名 The 2nd International Cooperation Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi N
2. 発表標題 Metabolism of Oral Microbiome: From Its Fundamentals to the Latest Metabolome Analysis
3. 学会等名 Airlangga University STOVIT online series (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Han S
2. 発表標題 EGCG inhibits acid production and promotes aggregation of Streptococcus mutans
3. 学会等名 2020FJMU-HKU-TU International Online Symposium on Oral Health Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Masuda N, Maruyama S, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Takahashi N, Okada Y, Sato T
2. 発表標題 Profiling of Microbiota of Baby-Drinks after Drinking with Artificial Nipples
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Han S, Abiko Y, Washio J, Luo Y, Zhang L, Takahashi N
2. 発表標題 The antimicrobial properties of green tea-derived epigallocatechin gallate on <i>Streptococcus mutans</i>
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wicaksono D. P., Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Effect of nitrate (NO ₃ ⁻) and nitrite (NO ₂ ⁻) on the growth and NO ₂ ⁻ producing activity of oral <i>Veillonella</i> species
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大久保信吾、石原昇、山田哲也、柳田保子、真柳弦、鷺尾純平、高橋信博
2. 発表標題 口腔内環境モニタリングに向けた全固体イオン選択電極センサアレイの開発と多変量解析アルゴリズムの検討
3. 学会等名 日本化学会第15回バイオ関連化学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Liu S., Washio J., Takahashi N
2. 発表標題 Metformin inhibits oral cancer cell growth by altering glucose metabolism
3. 学会等名 The 68th Annual meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Washio J, Abiko Y, Dimas Prasetyanto Wicaksono, Yamamoto Y, Takahashi N
2. 発表標題 Metabolomics of Oral Microbiome
3. 学会等名 4th Asia Pacific Regional Congress of the International Association for Dental Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Washio J, Mayanagi G, Abiko Y, Yanagida Y, Takahashi N
2. 発表標題 Involvement of oral bacteria -Importance of analyzing bacterial metabolic activity-
3. 学会等名 第4回生体医歯工学共同研究拠点国際シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinohara Y, Washio J, Kobayashi Y, Abiko Y, Sasaki K, Takahashi N
2. 発表標題 Effect of oxygen concentration on glucose metabolism of cancer cells
3. 学会等名 The 98h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kobayashi Y, Washio J, Shinohara Y, Takahshi N
2. 発表標題 Metformin Influenced Glucose Metabolic Activity of Cancer Cells
3. 学会等名 The 98h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kobayashi Y, Washio J, Shinohara Y and Takahashi N
2. 発表標題 The effect of heating on the glucose-based acid producing activity of cancer cells and normal cell
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (iLIM-4) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鷲尾純平、真柳弦、高橋信博、柳田保子
2. 発表標題 非破壊的超高感度細胞内ATP及びNADH計測マイクロデバイスの開発
3. 学会等名 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 - 東北大学大学院歯学研究科 包括的研究協力協定にかかる連携シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi N
2. 発表標題 The oral microbiome as an ecosystem -Oral Microbiome Metabolism in Health and Disease-
3. 学会等名 The 5th Joint Scientific Meeting in Dentistry (JSMiD) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋信博
2. 発表標題 「生きている」を測る技術 - リアルタイム代謝測定法が拓く生物学 -
3. 学会等名 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 - 東北大学大学院歯学研究科 包括的研究協力協定にかかる連携シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Washio J, Suzuki Y, Sato T, Akiba M, Igarashi A, Kimura S, Tezuka S, Nakazato K and Takahashi N
2. 発表標題 A novel method to screen and isolate nitrite-producing bacteria from the oral cavity
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2019 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sato S, Fukushima A, Mayanagi G, Sasaki K, Takahashi N
2. 発表標題 Electrochemical evaluation of the hydrogen peroxide-and fluoride-induced corrosive property and its recovery on the titanium surface.
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2019 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sato S, Fukushima A, Mayanagi G, Sasaki K, Takahashi N
2. 発表標題 Electrochemical evaluation of the hydrogen peroxide-and fluoride-induced corrosive property and its recovery on the titanium surface.
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2019 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tagaino R, Washio J, Abiko Y, Tanda N, Sasaki K and Takahashi N
2. 発表標題 Acetaldehyde production by oral Streptococcus and Neisseria depending on oral environmental factors
3. 学会等名 International Symposium for Multimodal research and Education in IOHS-Liaison 2019 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Wakui A, Sano H, Aihara H, Kawachi M, Takahashi A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of Microbiota of Baby-Drinks after Drinking with Artificial Nipples
3. 学会等名 JADR2018/ 66th Japanese Division Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kitagori H, Washio J, Abiko Y, Tagaino R, Takahashi N
2. 発表標題 Anti-acidogenic Effects of Licorice Extracts on Oral Biofilm Bacteria.
3. 学会等名 The 96h IADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Abiko Y, Sugahara A, Murakami K, Kawashima J, Takahashi N
2. 発表標題 Dental caries-associated glucose metabolism of oral Bifidobacterium.
3. 学会等名 The 13th International Workshop on Biomaterials in Interface Science Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Summer Seminar 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 互野 亮, 鷺尾純平, 安彦友希, 丹田奈緒子, 佐々木啓一, 高橋信博
2. 発表標題 口腔内細菌による糖・エタノール由来のアセトアルデヒド産生と口腔環境
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dimas Prasetianto Wicaksono, Jumpei Washio, Nobuhiro Takahashi
2. 発表標題 The Role of Nitrate in Prevention of Oral Diseases by Supporting The Growth and Nitrite Production of Oral Veillonella
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北郡 秀晃, 鷺尾 純平, 安彦 友希, 高橋 信博
2. 発表標題 口腔細菌の酸産生抑制作用に着目した天然素材の探索
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 涌井杏奈, 佐野拓人, 河内美帆, 高橋彩朱伽, 加藤理都, 鷺尾純平, 安彦友希, 石黒和子, 真柳 弦, 高橋信博, 佐藤拓一
2. 発表標題 哺乳瓶用乳首(ニプル)を通して乳児用飲料を飲んだ際の, 口腔からの逆流について
3. 学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 互野 亮, 鷺尾 純平, 丹田 奈緒子, 佐々木 啓一, 高橋 信博
2. 発表標題 口腔細菌は弱アルカリ性好気環境で高いアセトアルデヒド産生を示す
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimas Prasetianto Wicaksono, 鷺尾 純平, 高橋 信博
2. 発表標題 環境中の硝酸塩による口腔Veillonella属の亜硝酸産生能の増加
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 相原 瞳, 涌井杏奈, 佐野拓人, 河内美帆, 鷺尾純平, 安彦友希, 真柳 弦, 八巻恵子, 高橋信博, 佐藤拓一
2. 発表標題 ニプルを通して飲んだ際の、ペビー飲料内への口腔細菌の流入
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 真柳弦、高橋 信博、笹野 泰之、福本 敏、服部 佳功、佐々木 啓一
2. 発表標題 健康長寿を育む歯学教育コンソーシアム 東北大学の取り組み (第4報)
3. 学会等名 第37回日本歯科医学教育学会総会および学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 祐慈, 清水 弘一, 五十嵐 公英, 鷺尾 純平, 高橋 信博
2. 発表標題 ブランクのもつ硝酸還元活性と亜硝酸還元活性
3. 学会等名 第67回 日本口腔衛生学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 高橋信博	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 10
3. 書名 一般社団法人 全国歯科衛生士教育協議会（監修）「最新歯科衛生士教本用語集ポケット版」	

1. 著者名 高橋信博	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 64
3. 書名 口腔生化学第6版	

1. 著者名 高橋信博	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 10
3. 書名 歯科衛生士国家試験問題研究会（編）「歯科衛生士国家試験予想問題集第2版 - 新出題基準準拠 - 」	

〔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	鷺尾 純平 (Washio Jumpei) (20400260)	東北大学・歯学研究科・講師 (11301)	

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			
インドネシア	Airlangga University			
中国	West China School of Stomatology			
デンマーク	Asrhus University			