

令和 4 年 6 月 5 日現在

機関番号：15201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04032

研究課題名(和文) 口腔内フローラを指標としたAI技術による全身疾患発症リスク予測システムの確立

研究課題名(英文) Development of a prediction system of systemic disease using AI technology based on oral flora.

研究代表者

和田 孝一郎 (WADA, Koichiro)

島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授

研究者番号：90263467

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：口腔環境の重要性が健康長寿に関わる可能性が強く示唆されており、全身疾患発症性の口腔細菌の保菌は健康寿命を短くする要因と考えられている。そこで「口腔内フローラ(細菌叢)を指標としたAI技術による全身疾患発症リスク予測システム」の作製を試みた。我々の作製したシステムは、口腔細菌フローラのパターンにより将来的に疾患を発症するリスクをを予想するものであり、実際にこのシステムを用いてある疾患の発症予測を行ったところ、疾患発症予測を80%以上の確立で予測することが可能であった。今後さらに完成度の高いシステムを完成させるため、更なる改良を進めて予測確率を高めていく予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の目的は「口腔内フローラを指標とした全身疾患発症リスク予測システムの確立」であり、システムという「形」を作製することは社会に還元できる成果を残すという点から重要であると考えられる。さらにこのシステムを効果的に運用することにより将来の全身疾患発症リスクを予測し発症予防に役立てることは、人々の健康維持にとってはかり知れない恩恵をもたらす可能性を秘めている。口腔細菌に起因する重度全身疾患発症を予測し、重度全身疾患の発症を予防することが可能になるとすれば、多くの人々のQuality of Lifeの低下や要介護者の増加を減らすことにつながり、社会的意義は大きいのではないかと考えている。

研究成果の概要(英文)：It is strongly suggested that the importance of the oral environment may be related to healthy longevity, and it is considered that the carrier of oral bacteria that may develop systemic diseases is an important factor that shortens healthy life expectancy. Therefore, we tried to develop a "prediction system of the onset of various systemic diseases using AI technology based on the oral flora". The system we created can predict the risk of developing the disease in the future due to the pattern of oral bacterial flora. In fact, we could predict the onset of a disease using this system, it was possible to predict the disease onset by establishing more than 80%.

In order to develop a more complete system in near future, further improvements will be required to increase the prediction probability of the onset of systemic diseases.

研究分野：臨床薬理学

キーワード：口腔内フローラ 全身疾患 Artificial Intelligence 予測システム 臨床薬理学

1. 研究開始当初の背景

日本は世界有数の長寿国であるが、一方で平均寿命と健康寿命(いわゆる医療・介護に依存せず自立した生活ができる期間)との差は男性で 8.84 年、女性で 12.35 年もあることが報告されている(厚生労働省委員会資料)。すなわち男女平均で約 10 年間は医療・介護のお世話にならなければならない期間であり、これが医療費・介護費の増大をもたらしている一因である。少子高齢化が進む日本では本問題への対策は喫緊の課題であり、根本的な解決策が求められている。対策の一つとしては後遺症が残る、あるいは介護などが必要となる心血管病変や脳梗塞など重篤な疾患発症の可能性を未然に予測し、その発症を予防することが最も重要であると考えられる。その方策の一つとして、口腔細菌によって誘発される重篤な全身疾患の発症を予測し、予防することが効果的ではないかと考えられた。

申請者は 2005 年からこれまでに口腔細菌による全身疾患発症に関する研究を行い、*Nature Communications* (2:485, doi:10.1038/ncomms1491,2011) や *Scientific Reports* (2: 332, doi:10.1038/srep00332,2012) など多くの論文を発表してきた。特に脳卒中誘発性の口腔細菌を世界で初めて発見した *Nature Communications* の報告は、新聞などのメディアでも大きく取りあげられた。これらの研究で、腸内細菌とは異なり口腔細菌は比較的容易に循環血中に入って菌血症をおこしやすく、危険な全身疾患を発症させる可能性が高いことを明らかにした。このように我々が研究をスタートしてから現在まで、口腔細菌による全身疾患発症の研究は「特定の高病原性細菌を検出し、その作用機序を明らかにすること」に主眼が置かれてきた。しかしながら一方で、高病原性口腔細菌を保菌しているにもかかわらず全身疾患を発症せず健康な人たちも多い、という疑問があった。すなわち特定の病原性細菌の検出に重点をおく現在のシステムでは「口腔細菌による全身疾患発症を正確に予測する」には不十分ではないか、と考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、口腔細菌によって誘発される重篤な全身疾患を予防するうえでどのような口腔細菌の検出・解析システムが有用か、特定の病原性細菌のみを検出する既存のシステムでは不十分ではないか、という疑問点・問題点を解決するために、新たな評価システム構築とその効果的運用法の確立を目指すことを研究の目的とした。すなわち、「口腔内フローラ(細菌叢)を指標とした画期的な全身疾患発症リスク予測システムの作製とその効果的運用方法の確立」を目的とした研究を立案した。前述のごとく口腔環境の重要性が健康長寿に関わる要因として注目されており、全身疾患発症性の口腔細菌の保菌は健康寿命を短くする要因のひとつであるのは間違いない。我々が長年おこなってきた一連の研究から、特定の高病原性口腔細菌の保菌以外にも全身疾患発症を規定する重要な要因が存在する可能性に気が付いた。その一つが口腔内フローラのバランスである。これまでの島根県全域を対象とした研究から、健康な人の口腔フローラはいくつかの類似性が認められることがわかってきた。特に健康長寿な高齢者の口腔フローラは特定の類似パターンをしめす傾向が強い。さらに我々は臨床各科と連携して重度全身疾患発症者の口腔フローラの解析も進めており、健康者とはそのパターンが異なることも見出している。これら一連のデータをもとに、「重度全身疾患あるいは健康長寿をもたらす口腔フローラの確定」を行うこと、加えて「各種データの重みづけを組みあわせた健康状態の定量的評価システムの作製」を行うこととした。さらにこのシステムの効果的な運用による「全身疾患発症リスクの予測とその予防法の確立」を目的とした、基礎から臨床応用までの統合型研究を行うこととし

た。この様に口腔細菌に起因する重度全身疾患発症を予測し、その発症を予防することが可能になるとすれば、全身疾患発症による Quality of life の低下や要介護者の増加を減らすことにつながるのではないかと考えられる。

3．研究の方法

本研究では、「重度全身疾患あるいは健康長寿をもたらす口腔フローラの確定」、「各種データの重みづけを組み合わせた健康状態の定量的評価システムの作製」、「システムの効果的な運用による全身疾患発症リスクの予測とその予防法の確立」を行うこととした。

「重度全身疾患あるいは健康長寿をもたらす口腔フローラの確定」として、これまで我々は長年にわたって口腔細菌誘発性の全身疾患発症に関する研究を行っており、重度全身疾患誘発性の口腔細菌に関する膨大なデータをもっている。さらに島根県全域での口腔細菌の調査をおこなうとともに、島根大学医学部の臨床各科と共同で各種全身疾患発症患者の口腔フローラの網羅的解析を進めている。これらのデータを集めてコンピュータによる解析をおこない、健康長寿をもたらす口腔フローラ、重度全身疾患発症リスクの高い口腔フローラの検討を行った。各種重度全身疾患発症患者のサンプル収集および病態の解析については消化器系疾患では横浜市立大学附属病院の中島淳教授、結末貴臣助教に、脳卒中や心筋梗塞といった循環器疾患発症患者のサンプル収集および病態の解析については浜松医科大学の梅村和夫教授らが行った。対象者の唾液サンプルからの口腔細菌遺伝子の単離、PCR による解析、次世代シーケンサによる網羅的解析を行った。それらをもとに重度全身疾患を発症しやすい口腔フローラ、あるいは健康長寿をもたらす口腔フローラの選定をコンピュータ解析により行った。これに加えて動物モデルによる病態発症の確認や培養系でのメカニズム解析も並行して行い、確証性の検討も併せて行った。

「各種データの重みづけを組み合わせた健康状態の定量的評価システムの作製」として、口腔フローラ、服薬歴、生活習慣などによる重みづけシステムの作製を行い、コンピューターワークステーション構築をERISA社に依頼して構築を行った。さらに重み付けシステムにより数値化・定量化されたデータを AI に取り込ませ、ディープラーニング(深層学習)を行わせることにより健康状態の定量的評価・将来的な全身疾患発症リスクを判定できるシステムの構築を試みた。

「システムの効果的な運用による全身疾患発症リスクの予測とその予防法の確立」では、作製されたプロトタイプシステムを用いて、評価システムの操作性、妥当性、予測確率などの検討をおこなった。

4．研究成果

これまでの研究から健康な人の口腔フローラはいくつかの類似性が認められること、重度全身疾患発症者の口腔フローラは健常者と比べてそのパターンが異なることを見出した。そこで初年度は全身疾患と口腔細菌の関連性をより詳細に検討するため、弁膜症などの心疾患、消化器系の難病である好酸球性食道炎、その他さまざまな全身疾患などについて次世代シーケンサを用いた口腔細菌の網羅的解析を行った。引き続いてこれまでの研究データと本年度の一連の研究データをもとに「重度全身疾患、あるいは健康長寿をもたらす口腔フローラの確定」を行った。さらにこれらの研究成果をもとに各種データの重みづけを組み合わせた「AIによる口腔フローラからの健康状態の定量的解析・評価システム」の作製を行った。このシステムは口腔細菌フローラのパターンをもとにしたAIによる解析・病態発症予測システムのプロトタイプであり、このシステムを用いてある疾患の発症予測を行ったところ、疾患発症予測確率は75%程度であっ

た。この予測確率を上げていくためには、プロトタイプにさらに多くのデータと追加の評価・重み付け項目を取り込ませて解析並びに学習を行わせる必要があると考えられたため、追加データや改良を加えた検討を行った。その結果、口腔細菌フローラの解析パターンにより将来的な疾患発症のリスクの予測を行ったところ、ある疾患ではその疾患発症を80%以上の確率で予測することが可能であることが明らかになった。現在、本申請の研究期間が終了したところではあるが、我々の目指すより完成度の高いシステム構築および各種疾患発症予測のため、今後も更なる改良を進めて予測できる疾患数の増加と予測確率を上げていく予定である。さらに我々が想定している予測確率90%以上が達成できるシステムが完成した場合、特許申請を行うとともに実際の臨床現場での実証実験も予定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Yoshihara T, Kioi M, Baba J, Usuda H, Kessoku T, Iwaki M, Takatsu T, Misawa N, Ashikari K, Matsuura T, Fuyuki A, Ohkubo H, Matsumoto M, Wada K, Nakajima A, Higurashi T.	4. 巻 11
2. 論文標題 A prospective interventional trial on the effect of periodontal treatment on Fusobacterium nucleatum abundance in patients with colorectal tumours.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 23719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-03083-4.	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 -
1. 著者名 Kessoku T, Kobayashi T, Imajo K, Tanaka K, Yamamoto A, Takahashi K, Kasai Y, Ozaki A, Iwaki M, Nogami A, Honda Y, Ogawa Y, Kato S, Higurashi T, Hosono K, Yoneda M, Okamoto T, Usuda H, Wada K, Kobayashi N, Saito S, Nakajima A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Endotoxins and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Endocrinol (Lausanne)	6. 最初と最後の頁 770986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2021.770986.	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 Usuda H, Okamoto T, Wada K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Leaky Gut: Effect of Dietary Fiber and Fats on Microbiome and Intestinal Barrier.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 7613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22147613.	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 Kessoku T, Kobayashi T, Tanaka K, Yamamoto A, Takahashi K, Iwaki M, Ozaki A, Kasai Y, Nogami A, Honda Y, Ogawa Y, Kato S, Imajo K, Higurashi T, Hosono K, Yoneda M, Usuda H, Wada K, Saito S, Nakajima A.	4. 巻 22
2. 論文標題 The Role of Leaky Gut in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Novel Therapeutic Target.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 8161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22158161.	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 Fuyuki A, Higurashi T, Kessoku T, Ashikari K, Yoshihara T, Misawa N, Iwaki M, Kobayashi T, Ohkubo H, Yoneda M, Usuda H, Wada K, Nakajima A.	4. 巻 40
2. 論文標題 Efficacy of Bifidobacterium bifidum G9-1 in improving quality of life in patients with chronic constipation: a prospective intervention study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbiota Food Health.	6. 最初と最後の頁 105-114.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12938/bmfh.2020-073.	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 Matsumoto K, Takata K, Yamada D, Usuda H, Wada K, Tada M, Mishima Y, Ishihara S, Horie S, Saitoh A, Kato S.	4. 巻 11
2. 論文標題 Juvenile social defeat stress exposure favors in later onset of irritable bowel syndrome-like symptoms in male mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95916-5.	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 Okamoto T, Park EJ, Kawamoto E, Usuda H, Wada K, Taguchi A, Shimaoka M.	4. 巻 1867
2. 論文標題 Endothelial connexin-integrin crosstalk in vascular inflammation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.	6. 最初と最後の頁 166168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbadis.2021.166168.	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 Misawa N, Higurashi T, Kessoku T, Fuyuki A, Matsuura T, Ohkubo H, Usuda H, Wada K, Naritaka N, Takei H, Nittono H, Matsumoto M, Honda A, Nakajima A, Camilleri M.	4. 巻 52
2. 論文標題 The benefit of elobixibat in chronic constipation is associated with faecal deoxycholic acid but not effects of altered microbiota.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aliment. Pharmacol. Ther.	6. 最初と最後の頁 821-828.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/apt.15950.	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 Wada K, Usuda H, Tanaka T, Okamoto T.	4. 巻 155
2. 論文標題 Simulator-based pharmacological practice using iPad-Cloud system for medical education.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nihon Yakurigaku Zasshi.	6. 最初と最後の頁 185-186.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.19115.	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 Okamoto T, Kawamoto E, Usuda H, Tanaka T, Nikai T, Asanuma K, Suzuki K, Shimaoka M, Wada K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Recombinant Human Soluble Thrombomodulin Suppresses Monocyte Adhesion by Reducing Lipopolysaccharide-Induced Endothelial Cellular Stiffening.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells.	6. 最初と最後の頁 1811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9081811.	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 Kessoku T, Kobayashi T, Ozaki A, Iwaki M, Honda Y, Ogawa Y, Imajo K, Saigusa Y, Yamamoto K, Yamanaka T, Usuda H, Wada K, Yoneda M, Saito S, Nakajima A.	4. 巻 10
2. 論文標題 Rationale and design of a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, investigator-initiated phase 2a study to investigate the efficacy and safety of elobixibat in combination with cholestyramine for non-alcoholic fatty liver disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open.	6. 最初と最後の頁 e037961.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-037961.	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 Hossain KH, Okamoto T, Usuda H, Jahan I, Niibayashi T, Wada K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Differential expression of pro-inflammatory and pro-coagulant genes in endothelial cells induced by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide, Escherichia coli lipopolysaccharide, and zymosan.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Shimane Journal of Medical Science	6. 最初と最後の頁 123-132.
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihara T, Oikawa Y, Kato T, Kessoku T, Kobayashi T, Kato S, Misawa N, Ashikari K, Fuyuki A, Ohkubo H, Higurashi T, Tateishi Y, Tanaka Y, Nakajima S, Ohno H, Wada K, Nakajima A.	4. 巻 11
2. 論文標題 The protective effect of Bifidobacterium bifidum G9-1 against mucus degradation by Akkermansia muciniphila following small intestine injury caused by a proton pump inhibitor and aspirin.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gut Microbes.	6. 最初と最後の頁 1385-1404.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19490976.2020.1758290.	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 Iwaki M, Kessoku T, Ozaki A, Kasai Y, Kobayashi T, Nogami A, Honda Y, Ogawa Y, Imajo K, Yoneda M, Maeda A, Tanaka Y, Nakajima S, Ohno H, Usuda H, Kawanaka M, Kawaguchi T, Torimura T, Kage M, Hyogo H, Takahashi H, Eguchi Y, Aishima S, Wada K, Kobayashi N, Sumida Y, Saito S, Nakajima A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Gut microbiota composition associated with hepatic fibrosis in non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 in press.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15487.	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 Kessoku T, Imajo K, Kobayashi T, Yoneda M, Kirikoshi H, Kubota K, Taguri M, Yamanaka T, Usuda H, Wada K, Kobayashi N, Saito S, Nakajima A.	4. 巻 5
2. 論文標題 Lubiprostone in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2a trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lancet Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 996-1007.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2468-1253(20)30216-8.	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 和田孝一郎	4. 巻 40 (3)
2. 論文標題 リーキーガット症候群 (Leaky Gut Syndrome) と疾患 - NASH発症との関連性を中心として -	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 島根医学	6. 最初と最後の頁 10-19.
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 無
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 Kamata Y, Kessoku T, Shimizu T, Kobayashi T, Kurihashi T, Sato S, Kuraji S, Aoyama N, Iwasaki T, Takashiba S, Hamada N, Kodama T, Tamura T, Ino S, Higurashi T, Taguri M, Yamanaka T, Yoneda M, Usuda H, Wada K, Nakajima A, Minabe M.	4. 巻 21
2. 論文標題 Efficacy and safety of PERIODontal treatment versus usual care for Nonalcoholic liver disease: protocol of the PERION multicenter, two-arm, open-label, randomized trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Trials	6. 最初と最後の頁 291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-020-4201-y.	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 Murata Y, Yamashiro T, Kessoku T, Jahan I, Usuda H, Tanaka T, Okamoto T, Nakajima A, Wada K.	4. 巻 2019
2. 論文標題 Up-Regulated MicroRNA-27b Promotes Adipocyte Differentiation via Induction of Acyl-CoA Thioesterase 2 Expression.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomed Res Int.	6. 最初と最後の頁 2916243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/2916243. eCollection 2019.	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 Chen Z, Nishimura N, Okamoto T, Wada K, Naora K.	4. 巻 2019
2. 論文標題 Molecular Mechanism of Matrine from Sophora alopecuroides in the Reversing Effect of Multi-Anticancer Drug Resistance in K562/ADR Cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomed Res Int.	6. 最初と最後の頁 1269532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/1269532. eCollection 2019.	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 岡本貴行、川本英嗣、臼田春樹、田中徹也、本田剛一、和田孝一郎、島岡要	4. 巻 34
2. 論文標題 リコモジュリンが血管内皮細胞の硬さに及ぼす影響の解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Shock	6. 最初と最後の頁 29-29
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 無
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23件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 和田 孝一郎、臼田 春樹、岡本 貴行、新林 友美
2. 発表標題 消化管粘膜透過性と多臓器連関： 創薬の対象としてのLeaky Gut Syndrome
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田 孝一郎
2. 発表標題 炎症・免疫反応の多臓器連関： 消化管・口腔粘膜からはじまる全身疾患
3. 学会等名 第5回 黒潮カンファレンス 異分野融合創薬研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jahan Israt、岡本 貴行、臼田 春樹、田中 徹也、中島 淳、和田 孝一郎
2. 発表標題 miR-199a-3p と miR-126-3p は HIF-1 を標的として脂肪細分化を促進する
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 臼田 春樹、新林 友美、岡本 貴行、和田 孝一郎
2. 発表標題 口腔内細菌の保菌と好酸球性食道炎の関連性についての検討
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本 貴行、臼田 春樹、和田 孝一郎
2. 発表標題 細胞外環境の硬さによる血管内皮細胞の機能変化の解析
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 臼田 春樹、新林 友美、岡本 貴行、和田 孝一郎
2. 発表標題 好酸球性食道炎患者における高病原性口腔内細菌の保菌および口腔内細菌叢についての基礎的検討
3. 学会等名 第74回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本貴行, 松尾映里, 松尾映里, 伊藤温志, 川本英嗣, 川本英嗣, 臼田春樹, 和田孝一郎, 島岡要, 高尾仁二, 島本亮
2. 発表標題 細胞接着基質の硬さがVEGF誘導性の血管内皮細胞の遺伝子発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第 43回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 臼田春樹、新林友美、岡本貴行、和田孝一郎
2. 発表標題 口腔内細菌の保菌と好酸球性食道炎の関連性についての基礎的検討
3. 学会等名 第5回 黒潮カンファレンス 異分野融合創薬研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本貴行、白田春樹、和田孝一郎
2. 発表標題 細胞外環境の硬さが誘導する血管内皮細胞の遺伝子発現の解析
3. 学会等名 第5回 黒潮カンファレンス 異分野融合創薬研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白田 春樹、神田 翔磨、岡本 貴行、和田 孝一郎.
2. 発表標題 食物繊維の欠乏が炎症性腸疾患に及ぼす影響に関する基礎的検討.
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本 貴行、白田 春樹、田中 徹也、和田 孝一郎.
2. 発表標題 リコモジュリンによる血管内皮細胞の硬化抑制とその役割.
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白田春樹、岡本貴行、和田孝一郎、富永一道、渡邊 公人.
2. 発表標題 鳥根県住民における口腔内高病原性細菌の保菌状況：性別・地域・細菌種について
3. 学会等名 第4回 黒潮カンファレンス異分野融合創薬研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 臼田春樹、新林友美、Kazi Helal Hossain、Israt Jahan、田中徹也、岡本貴行、和田孝一郎。
2. 発表標題 腸粘膜バリア機能の破綻を診断しうる新規診断薬の確立。
3. 学会等名 第135回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kessoku T., Kobayashi T., Imajo K., Wada K., et al.
2. 発表標題 Increased levels of bile acid in feces plays an important role in pathophysiology of non-alcoholic steatohepatitis.
3. 学会等名 International Liver Congress / 54th Annual Meeting of the European-Association-for-the-Study-of-the-Liver (EASL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kessoku T., Imajyo K., Ogawa Y., Wada K., et al.
2. 発表標題 Efficacy, safety, and tolerability of lubiprostone for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: The LUBIPRONE, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase II study.
3. 学会等名 International Liver Congress / 54th Annual Meeting of the European-Association-for-the-Study-of-the-Liver (EASL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 臼田春樹、新林友美、田中徹也、岡本貴行、和田孝一郎
2. 発表標題 Streptococcus mutansの保菌は好酸球性食道炎の有病率と相関する
3. 学会等名 第72回日本薬理学会 西南部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本貴行、白田春樹、田中徹也、和田孝一郎
2. 発表標題 細胞外環境の硬さとマクロファージの炎症性分化
3. 学会等名 第72回日本薬理学会 西南部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中徹也、新林友美、白田春樹、岡本貴行、和田孝一郎
2. 発表標題 ラットの胎生期および新生児期におけるマスト細胞関連遺伝子の発現解析
3. 学会等名 第72回日本薬理学会 西南部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本貴行、白田春樹、田中徹也、和田孝一郎
2. 発表標題 軟らかい細胞外環境はマクロファージの炎症性分化を抑制する
3. 学会等名 第4回 黒潮カンファレンス異分野融合創薬研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中徹也、新林友美、白田春樹、岡本貴行、和田孝一郎
2. 発表標題 ラットの胎生期および新生児期におけるマスト細胞の発生
3. 学会等名 第4回 黒潮カンファレンス異分野融合創薬研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本貴行、白田春樹、田中徹也、川本英嗣、島岡要、和田孝一郎
2. 発表標題 血管内皮細胞の硬さ制御における YAP の役割
3. 学会等名 第41回日本血栓止血学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本貴行、白田春樹、田中徹也、和田孝一郎
2. 発表標題 細胞外環境の硬さとマクロファージの炎症性分化
3. 学会等名 第27回日本血管生物医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 貴行、白田 春樹、田中 徹也、和田 孝一郎
2. 発表標題 細胞外環境の硬さ依存的なマクロファージの分化傾向の解析
3. 学会等名 第40回 日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 和田孝一郎、白田春樹、岡本貴行、外村和也、田中篤太郎、梅村和夫.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 325
3. 書名 「う蝕病原性細菌と脳卒中」 ヒト常在細菌叢と生理機能・全身疾患（落合邦康 監修） III: 第七章	

1. 著者名 和田孝一郎、結束貴臣、小川祐二、今城健人、米田正人、中島淳.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 325
3. 書名 「歯周病と非アルコール性脂肪肝」 ヒト常在細菌叢と生理機能・全身疾患 (落合邦康 監修) III: 第十二章	

〔産業財産権〕

〔その他〕

島根大学医学部薬理学講座 https://www.med.shimane-u.ac.jp/pharmacology/

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	中島 淳 (Nakajima Atsushi) (30326037)	横浜市立大学・医学研究科・教授 (22701)	
研究分担者	梅村 和夫 (Kazuo Umemura) (40232912)	浜松医科大学・医学部・教授 (13802)	
研究分担者	田中 徹也 (Tetsuya Tanaka) (10346380)	中国学園大学・公私立大学の部局等・教授(移行) (35313)	

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	岡本 貴行 (Okamoto Takayuki) (30378286)	島根大学・学術研究院医学・看護学系・准教授 (15201)	
研究分担者	結束 貴臣 (Kessoku Takaomi) (30738620)	横浜市立大学・附属病院・助教 (22701)	
研究分担者	臼田 春樹 (Usuda Haruki) (30707667)	島根大学・学術研究院医学・看護学系・助教 (15201)	

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