

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10418

研究課題名(和文) 脱灰・タンパク質分解包括モデルによる根面う蝕機序解明と予防・治療法の検討

研究課題名(英文) Elucidation of root caries mechanism and consideration of prevention/treatment methods by comprehensive model of demineralization and proteolysis

研究代表者

真柳 弦 (MAYANAGI, Gen)

東北大学・歯学研究科・講師

研究者番号：10451600

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：歯根の組織に内在するタンパク質分解酵素活性の分布およびその活性を可視化する方法を創出し、酵素活性の分布や活性化、その抑制物質の効果について検討した。その結果、歯根組織に内在するタンパク質分解酵素活性の分布および酵素が酸により活性化されることが明らかになった。また、タンパク質分解酵素活性は、クロルヘキシジン、フッ化ジアンミン銀、エピガロカテキンガレート、水酸化カルシウムにより抑制されることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、超高齢社会かつ歯周病罹患率の高い現代の日本において増加している根面う蝕のメカニズムの解明に寄与するものである。今後、さらなる根面う蝕の詳細な機序解明および根面う蝕の予防・治療法の開発等への展開が期待でき、超高齢社会の歯科における課題の1つである根面う蝕の抑制へ貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We have developed methods to visualize the distribution of proteolytic enzyme activity in the root tissues and its activation, and investigated the distribution and activation of enzyme activity and the effects of inhibitors on them. As a result, it was proved that the distribution of proteolytic enzyme activity in the root tissue and the enzymes are activated by acid. It was also found that proteolytic enzyme activity was inhibited by chlorhexidine, silver diamine fluoride, epigallocatechin gallate, and calcium hydroxide.

研究分野：口腔生化学、保存修復学、歯周病学

キーワード：根面う蝕 脱灰 タンパク質分解 細菌 唾液

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

8020 運動の成果等により、小児や成人のう蝕は減少・軽症化し、高齢になっても自身の歯を保持することが可能となってきた。一方、加齢や歯周疾患による歯肉退縮により残存歯の歯根面が露出すると根面う蝕の増加が懸念される。歯周病の治療後は、軟組織の炎症は治癒するが、歯肉退縮に伴う根面の露出は避けられず、治療後のメンテナンスにおいては、根面う蝕への対応が不可欠である。さらに、口腔清掃指導の行き届かない要介護高齢者、内服薬の副作用や癌患者における放射線療法などにより唾液分泌の低下した患者では、全顎的に根面う蝕が多発する傾向にある。超高齢社会の我が国において、根面う蝕に対して適切な予防・治療を行うことは、歯科医師にとって重要な課題である。

根面う蝕は、歯冠部う蝕と同様に、根面に付着するバイオフィルム中の細菌が、糖代謝し、産生した酸により、無機質が脱灰されることで生じると考えられてきた。セメント質・象牙質からなる根面は、歯冠エナメル質と比較してヒドロキシアパタイトの結晶サイズが小さく(Yardeni et al., 1952)、炭酸塩やマグネシウムを多く含む(Dung and Liu, 1999)ため、耐酸性が低く、脱灰が容易に生じると考えられる。歯質-細菌インターフェイスモデルを用いた我々の研究でも、根面象牙質が歯冠エナメル質よりも脱灰しやすいことを報告している(Mayanagi et al., 2017)。この研究により、脱灰の原因となる酸(pH、水素イオン)を微小pH電極により連続的に測定することが可能となったが、脱灰によって歯面から溶出するカルシウムは、pH測定後に溶出した総量をカルシウム蛍光試薬により測定したものであった。従って、脱灰の詳細についてさらなる検討を行うためには、酸と同様にカルシウムも連続的にモニタリングする評価系の確立が必要である。

さらに近年、根面の約20%を占める有機質の分解が根面う蝕の発症に関わることが明らかになってきた(Takahashi and Nyvad, 2016)。これら有機質の分解は、歯質形成の過程で歯質に残存した、あるいは唾液に含まれるマトリックスメタロプロテアーゼやシステインカテプシンなどの宿主由来のタンパク質分解酵素(Nascimento et al., 2011、Hedenbjörk-Lager et al., 2015、Buzalaf et al., 2015、Tjäderhane et al., 2015)、さらには根面から頻繁に分離されるPrevotella属やPropionibacterium属などのタンパク質分解菌(Aamdal-Scheie et al., 1996、Hashimoto et al., 2011)によって行われると考えられている。しかしながら、これらの宿主や細菌由来のタンパク質分解酵素が口腔内の酸などの環境因子により活性化される過程や、根面う蝕の発症・進展にどのように関わるのか、また、それぞれの酵素がどの程度関与しているのかなど不明な点も多い。

このように根面う蝕は、発症メカニズムや予防・治療法の研究が遅れており、これらの問題を解決するには、根面う蝕を無機質脱灰とタンパク質分解という観点から捉える包括的なモデルを構築し、そのメカニズムの解明および効果的な予防・治療法の検討を行う必要があった。

## 2. 研究の目的

本研究では、無機質の脱灰と根面に多く含まれる有機質(タンパク質)の分解を包括的に検討する新たな根面う蝕モデルを構築する。すなわち、脱灰の原因となる酸と脱灰により歯質表面から溶出するカルシウムを同時にモニタリングするマルチイオンデバイスを用いて、無機質脱灰機序の詳細を解明する。さらに根面組織に内在するタンパク質分解酵素の活性を可視化できる方法を創出し、実際の根面組織における酵素活性の分布やその活性化、その抑制物質について検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) マルチイオンモニタリングによる無機質脱灰評価

イオン濃度変化と同時に、ナトリウムイオン、カリウムイオンやpHなどを連続的に測定可能なマルチイオンマイクロデバイスの開発を目指し、複数個の小型な平面形状のイオン選択電極(Solid Contact Ion Selective Electrode(SC-ISE))を作製した。これを用いてカルシウムイオン濃度応答性を検討した。イオン選択電極を作製する基板をポリイミドフィルムからポリエチレンテレフタレート(PET)フィルムに変更し、金を蒸着して電極を作製することによりイオン選択膜の電極基板への密着性向上を図った。またイオン-電子交換体として導電性ポリマー(PEDOT-PSS)を用い、イオン-電子交換体とイオン選択膜の層を形成し、参照電極の作製は銀/塩化銀(Ag/AgCl)インクを用いた。カルシウム標準溶液( $1 \times 10^{-8} \sim 10^{-1} \text{M}$ )を用いて1.0sごとにCWISE、SC-ISEの計2電極の電位を測定した。さらに口腔内微小環境下で連続的に $\text{Ca}^{2+}$ 濃度を測定可能なマイクロデバイスを開発するため、全固体イオン選択電極とマイクロ流路の統合について検討を行った。全固体イオン選択電極の小型化のために、PETフィルム上に金を蒸着し、直径3mm

の穴を開けたラミネートフィルムで金電極をラミネート加工した。センサ部分に導電性ポリマ PEDOT(PSS)を滴下して加熱硬化し、さらにカルシウムイオノフォア ETH129 を含むイオン選択膜を滴下・風乾して成膜した。またマイクロ流路に小型化した全固体イオン選択電極を組み込むために、ポリカーボネート上に金を蒸着し、同様の手順でイオン選択電極を作製した後、流路を切削したアクリル板を接着して流路デバイスを作製した。

#### (2) 蛍光基質を用いたタンパク質分解酵素活性の測定と評価

ウシの中切歯歯根部を水平断し、歯質片を作製し、それを酸溶液(50 mM 乳酸緩衝液、pH 4.0、200  $\mu$ L)に48時間浸漬し、酸処理した。次いで、pH 7.0、pH 5.5に調整したタンパク質分解酵素活性検出用蛍光基質に浸漬し、蛍光実体顕微鏡を用いて歯質中のタンパク質分解酵素活性の検出を行った。また、歯根の歯頸側、中間部、根尖側の3箇所を水平断した歯質片でも同様に酸処理し、ゼラチナーゼ検出用蛍光基質溶液(pH 7.0)に浸漬し、各部位の酵素活性の検出を行った。蛍光強度は蛍光実体顕微鏡で蛍光像を撮影後、解析ソフトウェアにて算定した。

#### (3) 各種物質によるタンパク質分解酵素活性の抑制についての検討

水平断した歯根歯質片を8分割し、4つの歯質片を酸溶液(50 mM 乳酸緩衝液、pH 4.0、200  $\mu$ L)に、残りの4つの歯質片は脱イオン水(pH 7.0、200  $\mu$ L)に24時間浸漬した。その後、歯質片を200  $\mu$ Lの脱イオン水(pH 7.0)で3回洗浄した。次いで、脱灰歯質片および非脱灰歯質片を、クロルヘキシジン(CHX)、フッ化ジアンミン銀(SDF)、フッ化ナトリウム(NaF)、エピガロカテキンガレート(EGCG)、水酸化カルシウム( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ )を作用させない歯質片と、濃度や作用時間を変えて各種物質を作用させた歯質片に分けた。その後、ゼラチナーゼ検出用蛍光基質溶液(pH 7.0)に浸漬し、酵素活性の検出を行った。蛍光強度は蛍光実体顕微鏡で蛍光像を撮影後、解析ソフトウェアにて算定した。

### 4. 研究成果

#### (1) マルチイオンモニタリングによる無機質脱灰評価

SC-ISEは $62.3\text{mV}/\log[\text{Ca}^{2+}]$ 、CWISEは $63.3\text{mV}/\log[\text{Ca}^{2+}]$ の傾きが得られ、動作範囲はSC-ISE、CWISEともに $1.0 \times 10^{-1} \sim 1.0 \times 10^{-3}$ の間であった。作製したSC-ISEは薄膜化、構造の簡素化を実現しながら、動作範囲を向上させることができたため、今後のマルチイオン測定デバイスの開発に貢献できると考える。また、小型化した全固体イオン選択電極とイオン濃度に対する電位応答は $26.6\text{mV}/\text{dec}$ の感度を示し、理論的なネルンスト応答に近い応答を示すことから、口腔内のカルシウムイオン濃度範囲を測定することが可能と考えられた。また、全固体イオン選択電極を流路デバイスへ組み込んだ場合、 $0.01\text{M}$ ナトリウムイオンを含むカルシウムサンプル溶液で、 $10^{-5}$ から $10^{-3}\text{M}$ の範囲で電位依存性が確認され、部分的にネルンスト応答を示すことも分かった。当初計画していたマルチイオンデバイスを歯質-細菌インターフェイス測定モデルに組み込み、う蝕の無機質脱灰評価法を構築し、バイオフィルム内の細菌の糖代謝・酸産生中のpHおよび歯質表面から人工バイオフィルム内に溶出するカルシウムを連続的にモニタリングすることは今後の課題となる。

#### (2) 蛍光基質を用いたタンパク質分解酵素活性の測定と評価

歯根歯質片のタンパク質分解酵素由来の蛍光強度は、非酸処理側と比べて酸処理側が統計学的有意に大きくなり、この酸処理による影響はpH 7.0およびpH 5.5で同等だった。また、歯根の部位では、酸処理後の根尖側の蛍光強度が最も大きかった。

本研究によって、歯根の組織構造を損なうことなく、タンパク質分解酵素活性の分布、酸による酵素の活性化を明らかにすることができた。また、根面に内在するゼラチナーゼが酸処理によって活性化され、中性環境でも活性を發揮することが分かった。このことから、根面う蝕はエナメル質う蝕と異なり、中性環境下でも有機質が分解し、う蝕が進行することが示唆された。従って、根面う蝕を予防するにはタンパク質分解酵素を抑制し、有機質の分解を抑制することが必要であると考えられる。

#### (3) 各種物質によるタンパク質分解酵素活性の抑制についての検討

CHXは作用濃度に依存して、SDFでは作用時間に殆ど依存することなく、蛍光強度を抑制した。EGCGと $\text{Ca}(\text{OH})_2$ は、作用濃度に関係なく一定レベルまで統計学的有意に蛍光強度を減少させたが、NaFでは全ての作用濃度において蛍光強度の低下はみられなかった。これらのことから、本研究ではCHX、EGCG、SDF、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ がタンパク質分解酵素を抑制し、根面う蝕の予防や進行抑制に効果があることが示唆された。

本研究で開発された歯根タンパク質分解酵素活性可視化・測定法によって、歯根の組織構造を損なうことなく、歯根組織内のタンパク質分解酵素活性の分布とその活性、酸による酵素の活性化、各種物質による酵素活性の阻害効果を評価することが可能となった。今後は、本研究で開発が進められたマルチイオン測定デバイスが無機質の脱灰評価へ応用し、さらに歯根タンパク質

分解酵素活性可視化・測定法によりタンパク質分解抑制の評価を行うことを目指す。本研究の成果は、根面う蝕の病態モデルの構築や、根面う蝕予防薬剤や歯科材料の評価と開発に貢献できると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Sakurai I, Mayanagi G, Yamada S, Takahashi N.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 In situ detection of endogenous proteolytic activity and the effect of inhibitors on tooth root surface.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Dentistry.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jdent.2023.104471.	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 Yamada T, Kanda K, Yanagida Y, Mayanagi G, Washio, J Takahashi N	4. 巻 131
2. 論文標題 Fluoride ion sensor based on LaF3 nanocrystals prepared by low-temperature process.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the Ceramic Society	6. 最初と最後の頁 31-36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2109/jcersj2.22127	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 Sano H, Wakui A, Kawachi M, Maruyama S, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Sakashita R, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4. 巻 64
2. 論文標題 Profiling of the microbiota of breast milk before and after feeding with an artificial nipple.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the Ceramic Society	6. 最初と最後の頁 431-436
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.job.2022.09.004.	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 Kawachi M, Wakui A, Kaku N, Takahashi N, Maruyama S, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4. 巻 64
2. 論文標題 Profiling of the microbiota in the remaining sports drink and orange juice in plastic bottles after direct drinking.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 437-444
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.job.2022.08.003.	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 Yamada T, Kanda k, Yanagida Y, Mayanagi G, Washio J, Takahashi N	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 All-solid-state Fluoride Ion-selective Electrode using LaF <sub>3</sub> Single Crystal with Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) as Solid Contact Layer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Electroanalysis	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elan.202200103	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 Maruyama S, Sano H, Wakui A, Kawachi M, Kaku N, Takahashi N, Miyazawa M, Abe T, Sato A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4. 巻 64
2. 論文標題 Microbiota profiles on the surface of non-woven fabric masks after wearing.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 376-379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2022.07.002.	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 Okubo S, Ozeki Y, Yamada T, Saito K, Ishihara N, Yanagida Y, Mayanagi G, Washio J, Takahashi N	4. 巻 90
2. 論文標題 Facile Fabrication of All-solid-state Ion-selective Electrodes by Laminating and Drop-casting for Multi-sensing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Electrochemistry	6. 最初と最後の頁 77001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5796/electrochemistry.22-00020	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, Hirabuki Y, Kawachi M, Aida A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Tanaka K, Takahashi N, Sato T.	4. 巻 9(6)
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 Dent J (Basel).	6. 最初と最後の頁 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 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 63(2)
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 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. Epub 2021 Mar 17.	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 H, Wakui A, Kawachi M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Tanaka K, Takahashi N, Sato T.	4. 巻 63(3)
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 J Oral Biosci.	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. Epub 2021 Jun 7.	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 Mayanagi G, Yufang L, Hoshino T, Takahashi N.	4. 巻 41(1)
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 Dent Mater J.	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. Epub 2021 Sep 4.	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 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 印刷中
2. 論文標題 Bacterial amounts and compositions 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 印刷中
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 Sano H, Wakui A, Kawachi M, Kato R, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Sakashita R, Tomida J, Kawamura Y, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4. 巻 40
2. 論文標題 Profiling of microbiota in liquid baby formula consumed with an artificial nipple.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Research	6. 最初と最後の頁 163-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.40.163.	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 Furiya-Sato S, Fukushima A, Mayanagi G, Sasaki K, Takahashi N	4. 巻 印刷中
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 印刷中
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 大関祥久, 山田哲也, 石原昇, 柳田保子, 真柳弦, 鷺尾純平, 高橋信博
2. 発表標題 唾液組成のモニタリングに向けた全固体型イオン選択電極の マイクロ流路への統合
3. 学会等名 令和4年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ozeki Y, Yamada T, Ishihara N, Yanagida Y, Mayanagi G, Washio J, Takahashi N
2. 発表標題 Integration of all-solid-state electrode into the fluidic channel sensors for saliva monitoring
3. 学会等名 第6回生体医歯工学共同研究拠点国際シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2021年



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
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 Washio J, Mayanagi G, Abiko Y, Tagaino R, Dimas Prasetyanto Wicaksono, Domon H, Ezoe K, Sato S, Takahashi N
2. 発表標題 Metabolic functions of the oral microbiome: How does the oral microbiome function and contribute to our health?
3. 学会等名 International Symposium for Interface Oral Health Science 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wakui A, Kawachi M, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of Microbiota in Liquid Baby Formula and a Baby Drink Consumed with an Artificial Nipple.
3. 学会等名 International Symposium for Interface Oral Health Science 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kawachi M, Wakui A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of Microbiota in Sport-Drink and Orange Juice of Plastic Bottle After Drinking Directly From Plastic Bottles.
3. 学会等名 International Symposium for Interface Oral Health Science 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮沢美里、河内美帆、涌井杏奈、臼田紫乃、今井真奈美、坂井ふたば、佐藤遥菜、加藤優希、佐藤 彩、高橋七瀬、賀来ながら、樋口真由、鷺尾純平、安彦友希、真柳 弦、高橋信博、佐藤拓一
2. 発表標題 飲みかけのペットボトル飲料物から検出される細菌の量・構成(第4報)、緑茶についての解析
3. 学会等名 第11回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大関祥久、山田哲也、大久保信吾、齊藤滉佑、石原昇、真柳弦、鷺尾純平、高橋信博、柳田保子
2. 発表標題 口腔内マルチイオン計測に向けた全固体イオン選択電極の開発
3. 学会等名 令和3年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会/第12回IDEA連携シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大関祥久、山田哲也、石原昇、柳田保子、真柳弦、鷺尾純平、高橋信博
2. 発表標題 全固体イオン選択電極のマイクロ流路への統合
3. 学会等名 2022年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2022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
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
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 真柳弦, 鷺尾純平, 高橋信博, 大久保信吾, 山田哲也, 石原昇, 柳田保子
2. 発表標題 口腔内マルチイオン計測に向けた全固体イオン選択電極の開発
3. 学会等名 令和2年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真柳 弦, 佐藤 秀明, 石幡 浩志, 吉川 亮太, 藤本 佑典, 山田 聡, 高橋 信博
2. 発表標題 Diamond-like carbon膜コーティング・チタンのバイオフィルム形成抑制効果の検討
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 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Kato R, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of microbiota in baby-drinks and liquid baby formula consumed with an artificial nipple
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会(招待講演)
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 佐野拓人、涌井杏奈、河内美帆、森山幸枝、西方真弓、鷺尾純平、安彦友希、真柳 弦、高橋信博、佐藤拓一
2. 発表標題 母乳および新生児の口腔内の細菌叢解析：保管による影響について
3. 学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 涌井杏奈、佐野拓人、河内美帆、鷺尾純平、安彦友希、真柳 弦、高橋信博、佐藤拓一
2. 発表標題 ニプル（哺乳瓶用乳首）を通した、口腔から液体ミルク内への流入
3. 学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 真柳弦，高橋信博，齊藤滉佑，石原昇，柳田保子
2. 発表標題 口腔内マルチイオン測定マイクロデバイスのためのカルシウムイオン選択電極の作製
3. 学会等名 令和元年度生体医歯工学研究拠点成果報告会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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	柳田 保子  (YANAGIDA Yasuko)  (10282849)	東京工業大学・科学技術創成研究院・教授   (12608)	
研究 分担者	鷺尾 純平  (WASHIO Jumpei)  (20400260)	東北大学・歯学研究科・准教授   (11301)	
研究 分担者	高橋 信博  (TAKAHASHI Nobuhiro)  (60183852)	東北大学・歯学研究科・教授   (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
---------	---------