

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：32710

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10471

研究課題名(和文)脳卒中発症に寄与するStreptococcus mutansの病原因子解明

研究課題名(英文)Elucidation of pathogenic factor in Streptococcus mutans contributing to the stroke onset

研究代表者

村田 貴俊(Murata, Takatoshi)

鶴見大学・歯学部・講師

研究者番号：10313529

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)：コラーゲン結合タンパク(CNM)を発現するStreptococcus mutans感染と脳卒中発症との関連が報告されている。脳卒中罹患部からのS. mutans菌体単離の報告はないことから、脳卒中発症に寄与する病原因子は、菌体そのものではなく菌体外に分泌、または遺漏するCNMの可能性がある。CNMは細胞壁に強固に付着し、菌体表層に存在する分子量70kDaのタンパク質であるが、菌体外で検出されるCNMは分子量約100kDaとして検出されることを明らかにした。従って、何らかの未確認分子と結合しているCNM複合体が脳卒中発症に寄与している可能性を示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国の疾病分類別医療診療医療費では、脳血管疾患を含む「循環器系の疾患」は最も多く約20%を占めている重大疾病である。そのような社会背景の中、脳血管疾患を含む生活習慣病の発症予防、重症化予防の基本方針として、「歯と口腔の健康」の推進が定められている。

本研究成果は、代表的な口腔病原性細菌であるStreptococcus mutansの脳卒中発症に寄与する病原因子を示唆するものであり、脳卒中発症予防における「歯と口腔の健康」の推進の妥当性を支持する。また、今後の研究展開により、S. mutansによる脳卒中発症メカニズム解明、S. mutansを標的とする脳卒中発症予防法の開発につながる。

研究成果の概要(英文)：It has been reported that an association between infection with Streptococcus mutans expressing collagen-binding protein (CNM) and stroke onset. It is possible that the virulence factor that contributes to the onset of stroke is not the cells themselves, but the extracellularly secreted or leaked CNM because of no reports of isolation of S. mutans cells from stroke-affected areas.

CNM is a protein with a molecular weight of 70 kDa that strongly adheres to the cell wall and is present on the surface of the bacterial bodies. However, it has been revealed that CNM detected outside the bacterial bodies has a molecular weight of approximately 100 kDa. Therefore, this suggests the possibility that CNM complexes, which are bound to some unidentified molecules, may contribute to the onset of stroke.

研究分野：口腔衛生学

キーワード：Streptococcus mutans 脳卒中 コラーゲン結合蛋白

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 「歯と口腔の健康」と生活習慣病罹患状況との関連のエビデンスが蓄積されている中、コラーゲン結合タンパク (CNM) を発現する *Streptococcus mutans* 感染と脳卒中発症との疫学的関連が報告された。しかしながら、脳卒中罹患部からの *S. mutans* 菌体単離の報告はなく、*S. mutans* 菌体が脳血管を直接障害しているとは考え難い。

(2) 一方、*S. mutans* を含む多くの微生物は、細胞膜由来の小胞 (メンブランベシクル) を菌体外へ分泌する。メンブランベシクルは核酸、タンパク質、細胞壁成分、シグナル物質など多様な成分を含み、これらの「運び屋」として機能すると考えられている。

2. 研究の目的

CNM 陽性 *S. mutans* から放出されるメンブランベシクルが、脳卒中発症能力に寄与することを証明する。そして「*S. mutans* が脳卒中発症予防の標的となり得るか?」、その可能性を検証する。具体的には、

(1) CNM 陽性 *S. mutans* から放出されるメンブランベシクルを単離し、CNM が含まれるか確認する。

(2) CNM を含む単離メンブランベシクルが、血管を構成する I 型、III 型および IV 型コラーゲンと結合するか確認する。

(3) CNM を含む単離メンブランベシクルが血管内皮細胞へ侵入するか確認する。

3. 研究の方法

CNM 陽性 *S. mutans* 野生株として、*S. mutans* OMZ175 株を使用する。CNM をコードする遺伝子を破壊した CNM 陰性 *S. mutans* 株を作製し陰性コントロールとする。

リコンビナント CNM は大腸菌による異種発現系を利用し大量精製する。リコンビナント CNM を抗原とする抗 CNM ポリクローナル抗体を作製し、ウェスタンブロッティング法、免疫沈降で使用する。

培養上清中のメンブランベシクルを、超遠心で沈殿させ濃縮し、以下の実験に供する。

(1) I 型、III 型および IV 型コラーゲンをコートしたマイクロプレートに、各メンブランベシクルを加え静置する。洗浄後に抗 CNM 抗体と反応させ、発光反応によりコラーゲンと結合したメンブランベシクルを定量する。

(2) ヒト臍帯静脈血管内皮細胞に各メンブランベシクルを添加し培養する。内皮細胞の細胞骨格であるアクチンと CNM に対する二重蛍光染色をおこない、共焦点レーザー顕微鏡による観察でメンブランベシクルの血管内皮細胞への侵入を確認する。

(3) マウス頸静脈よりメンブランベシクルを投与した後、苦痛なくマウスを屠殺、脳を摘出し肉眼的、組織学的に脳出血を確認する。

4. 研究成果

(1) CNM 陽性 *S. mutans* OMZ175 株の CNM をコードする全長遺伝子を、エリスロマイシン耐性遺伝子で置換した。CNM をコードする遺伝子の破壊は PCR 法で確認している。CNM 陰性 *S. mutans* 株として以後の実験に陰性コントロールとして使用できる。

(2) 精製したリコンビナント CNM は、I 型、III 型および IV 型コラーゲンとのマイクロプレート上で結合することを確認した。リコンビナント CNM のコラーゲン結合活性は、CNM 陽性 *S. mutans* 培養上清から得られたメンブランベシクルのコラーゲン結合活性実験のコントロールとして使用できる。一方、リコンビナント CNM のヒト臍帯静脈血管内皮細胞への侵入は確認できていない。リコンビナント CNM 単独では血管内皮細胞への侵入能を有しない可能性がある。CNM のヒト臍帯静脈血管内皮細胞への侵入に必要なファクターの解明は今後の課題である。

(3) 精製したリコンビナント CNM を抗原とする抗 CNM ポリクローナル抗体を作製した。アミノ酸配列から想定される CNM の分子量は約 75 kDa である。ウェスタンブロッティング法で、抗 CNM 抗体に反応するバンドが CNM 陽性 *S. mutans* 菌体抽出物から認められたが、CNM 陰性 *S. mutans* 株菌体抽出物から認められなかった (図 1)。この結果は、作製した抗 CNM 抗体の良好な性能を担保する。



図 1

(4) 培養上清から超遠心で得られた沈殿中に CNM を含むメンブランベシクルが存在するという仮説のもと、超遠心で得られた沈殿サンプルをウェスタンブロッティング法で分析した。その結果、分子量 70 kDa ではなく、100 kDa を超える分子量のバンドが認められた (図 2)。すなわち、検出された物質は CNM と未確認分子との複合体であることを示唆する。この未確認分子の存在が、CNM 陽性 *S. mutans* の病原性と関連がある可能性が考えられる。例えば、CNM が血管内皮細胞へ侵入する際に、未確認分子が必須であれば、リコンビナント CNM がヒト臍帯静脈血管内皮細胞への侵入能を持たないことの説明が可能である。一方、同様のバンドが培養上清超遠心後の上清からも検出されたことから、CNM 複合体の菌体外分泌様式はメンブランベシクルとは関係しない可能性が示唆された。そのため、研究の焦点をメンブランベシクルではなく、培養上清で検出される CNM 複合体に当て、未確認分子解明を目指すことにした。

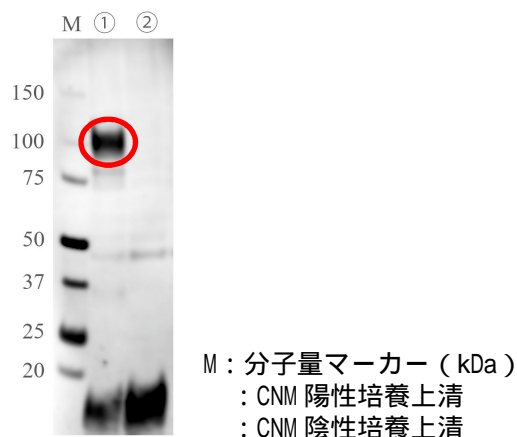


図 2

(5) CNM は細胞壁の成分であるペプチドグリカンと強固に結合して菌体表層に存在している。従って、CNM と細胞壁が結合したまま、何らかの理由により菌体から逸脱し、CNM 複合体として培養上清中で検出された可能性がある。そこで、培養上清成分に対して細胞壁の特異的分解酵素(リゾチーム)を反応させた。仮説が正しいければ、細胞壁部分が分解され、CNM 複合体の分子量がリコンビナント CNM の分子量に収束するはずである。し

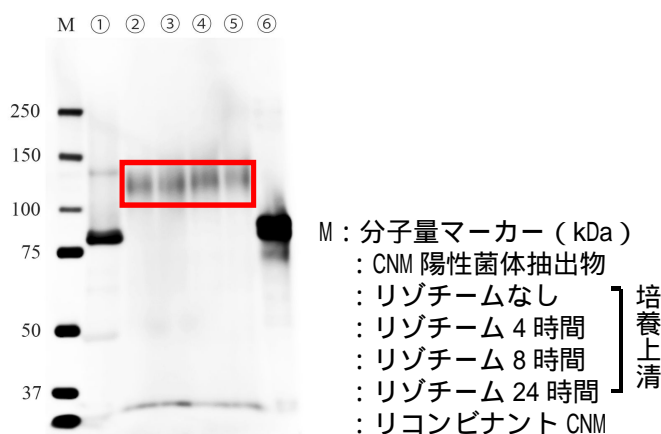


図 3

かしながら、CNM 複合体の分子量に変化は無かった (図 3)。すなわち、菌最表層に存在する CNM は単純に細胞壁と一緒に剥がれ落ちたと考えにくい。

以上の研究成果は、CNM 複合体の未確認分子が CNM の菌体外分泌に関与している可能性、CNM の血管内皮細胞侵入に関与している可能性、を示唆、つまり、CNM 陽性 *S. mutans* の病原性の鍵となる可能性を示す。引き続き、CNM 複合体の未確認分子同定と病原性解明を目指す研究を展開する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Okada Ayako, Murata Takatoshi, Matin Khairul, Ariyoshi Meu, Otsuka Ryoko, Yamashita Mamiko, Suzuki Masayuki, Wakiyama Rumi, Tateno Ken, Suzuki Megumi, Aoyagi Hitomi, Uematsu Hiromi, Imamura Akiko, Kosaka Miki, Mizukaki Tomoko, Sato Tsutomu, Kawahara Hiroshi, Hanada Nobuhiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Effect of advanced periodontal self-care in patients with early-stage periodontal diseases on endothelial function: An open-label, randomized controlled trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0257247	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 Ishikawa Masao, Murata Takatoshi, Okamoto Masaaki, Miyano-hara Mayu, Yamashita Mamiko, Hanada Nobuhiro, Senpuku Hidenobu, Shibuya Koji	4. 巻 368
2. 論文標題 Inhibitory effect of black cumin (Nigella sativa) seed essential oil on Fusobacterium nucleatum L-methionine-lyase (L-methioninase) activity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEMS Microbiology Letters	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) 10.1093/femsle/fnab041	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 Yamashita Mamiko, Nomura Yoshiaki, Ishikawa Misao, Shimoda Shinji, Hanada Nobuhiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Oxidized Low-Density Lipoprotein Promotes In Vitro Calcification	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 5120 ~ 5120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma13225120	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 Nomura Yoshiaki, Ishii Yoshimasa, Suzuki Shunsuke, Morita Kenji, Suzuki Akira, Suzuki Senichi, Tanabe Joji, Ishiwata Yasuo, Yamakawa Koji, Chiba Yota, Ishikawa Meu, Sogabe Kaoru, Kakuta Erika, Okada Ayako, Otsuka Ryoko, Hanada Nobuhiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Nutritional Status and Oral Frailty: A Community Based Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2886 ~ 2886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12092886	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 Nomura Yoshiaki, Tsutsumi Ikki, Nagasaki Masatoshi, Tsuda Hiromitsu, Koga Fumihiko, Kashima Naho, Uraguchi Masahide, Okada Ayako, Kakuta Erika, Hanada Nobuhiro	4. 巻 2020
2. 論文標題 Supplied Food Consistency and Oral Functions of Institutionalized Elderly	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/3463056	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 Nomura Yoshiaki, Otsuka Ryoko, Hasegawa Ryo, Hanada Nobuhiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Oral Microbiome of Children Living in an Isolated Area in Myanmar	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 4033 ~ 4033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17114033	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 Nomura Yoshiaki, Okada Ayako, Kakuta Erika, Otsuka Ryoko, Saito Hideaki, Maekawa Hiroshi, Daikoku Hideki, Hanada Nobuhiro, Sato Tamotsu	4. 巻 2020
2. 論文標題 Workforce and Contents of Home Dental Care in Japanese Insurance System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/7316796	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 Nomura Yoshiaki, Kakuta Erika, Okada Ayako, Yamamoto Yuko, Tomonari Hiroshi, Hosoya Noriyasu, Hanada Nobuhiro, Yoshida Naomi, Takei Noriko	4. 巻 2020
2. 論文標題 Prioritization of the Skills to Be Mastered for the Daily Jobs of Japanese Dental Hygienists	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/4297646	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 Otsuka Ryoko, Nomura Yoshiaki, Okada Ayako, Uematsu Hiromi, Nakano Masahiro, Hikiji Kiyomi, Hanada Nobuhiro, Momoi Yasuko	4. 巻 15
2. 論文標題 Properties of manual toothbrush that influence on plaque removal of interproximal surface in?vitro	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Dental Sciences	6. 最初と最後の頁 14 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jds.2019.07.005	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 Nomura Yoshiaki, Otsuka Ryoko, Wint Wit Yee, Okada Ayako, Hasegawa Ryo, Hanada Nobuhiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Tooth-Level Analysis of Dental Caries in Primary Dentition in Myanmar Children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 7613 ~ 7613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17207613	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 Inai Yuko, Nomura Yoshiaki, Takarada Tohru, Hanada Nobuhiro, Wada Naohisa	4. 巻 24
2. 論文標題 Risk factors for postoperative pneumonia according to examination findings before surgery under general anesthesia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	6. 最初と最後の頁 3577 ~ 3585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00784-020-03230-7	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 Nomura Yoshiaki, Ohara Yuki, Yamamoto Yuko, Okada Ayako, Hosoya Noriyasu, Hanada Nobuhiro, Takei Noriko	4. 巻 18
2. 論文標題 Dental Hygienists' Practice in Perioperative Oral Care Management According to the Japanese Dental Hygienists Survey 2019	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 114 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph18010114	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 Nomura Yoshiaki, Morozumi Toshiya, Fukuda Mitsuo, Hanada Nobuhiro 他	4. 巻 9
2. 論文標題 Optimal Examination Sites for Periodontal Disease Evaluation: Applying the Item Response Theory Graded Response Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3754 ~ 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9113754	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 Nakahodo Naoko, Nomura Yoshiaki, Oshiro Takumi, Otsuka Ryoko, Kakuta Erika, Okada Ayako, Inai Yuko, Takei Noriko, Hanada Nobuhiro	4. 巻 56
2. 論文標題 Effect of Mucosal Brushing on the Serum Levels of C-Reactive Protein for Patients Hospitalized with Acute Symptoms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicina	6. 最初と最後の頁 549 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medicina56100549	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 Terai Tomohiko, Kato Kosuke, Ishikawa Eiji, Nakao Masumi, Ito Masahiko, Miyazaki Kouji, Kushiro Akira, Imai Susumu, Nomura Yoshiaki, Hanada Nobuhiro, Okumura Takekazu	4. 巻 140
2. 論文標題 Safety assessment of the candidate oral probiotic Lactobacillus crispatus YIT 12319: Analysis of antibiotic resistance and virulence-associated genes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food and Chemical Toxicology	6. 最初と最後の頁 111278 ~ 111278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fct.2020.111278	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 Nomura Yoshiaki, Kakuta Erika, Okada Ayako, Otsuka Ryoko, Shimada Mieko, Tomizawa Yasuko, Taguchi Chieko, Arikawa Kazumune, Daikoku Hideki, Sato Tamotsu, Hanada Nobuhiro	4. 巻 20
2. 論文標題 Effects of self-assessed chewing ability, tooth loss and serum albumin on mortality in 80-year-old individuals: a 20-year follow-up study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Oral Health	6. 最初と最後の頁 122 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12903-020-01113-7	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 Nomura Yoshiaki, Shimada Mieko, Kakuta Erika, Okada Ayako, Otsuka Ryoko, Tomizawa Yasuko, Taguchi Chieko, Arikawa Kazumune, Daikoku Hideki, Sato Tamotsu, Hanada Nobuhiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Mortality- and Health-Related Factors in a Community-Dwelling of Oldest-Older Adults at the Age of 90: A 10-Year Follow-Up Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 9584 ~ 9584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17249584	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 Nomura Yoshiaki, Kakuta Erika, Okada Ayako, Otsuka Ryoko, Shimada Mieko, Tomizawa Yasuko, Taguchi Chieko, Arikawa Kazumune, Daikoku Hideki, Sato Tamotsu, Hanada Nobuhiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Impact of the Serum Level of Albumin and Self-Assessed Chewing Ability on Mortality, QOL, and ADLs for Community-Dwelling Older Adults at the Age of 85: A 15 Year Follow up Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3315 ~ 3315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12113315	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 Takatoshi, Yamashita Mamiko, Ishikawa Masao, Shibuya Koji, Hanada Nobuhiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Purification of a High Molecular Mass Protein in Streptococcus mutans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/59804	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 Nomura Yoshiaki, Okada Ayako, Kakuta Erika, Otsuka Ryoko, Sogabe Kaoru, Yamane Kiyoshige, Yamamoto Taku, Shigeta Yuko, Shigemoto Shuji, Ogawa Takumi, Hanada Nobuhiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Consistency of supplied food and dentition status of the elderly in residential care homes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Oral Health	6. 最初と最後の頁 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12903-019-0770-0	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 Hanioka Takashi, Morita Manabu, Yamamoto Tatsuo, Inagaki Koji, Wang Pao-Li, Ito Hiroshi, Morozumi Toshiya, Takeshita Toru, Suzuki Nao, Shigeishi Hideo, Sugiyama Masaru, Ohta Kouji, Nagao Toru, Hanada Nobuhiro, Ojima Miki, Ogawa Hiroshi	4. 巻 55
2. 論文標題 Smoking and periodontal microorganisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Dental Science Review	6. 最初と最後の頁 88 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdsr.2019.03.002	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 Nomura Yoshiaki, Maung Khin, Kay Khine Eint Min, Sint Khin Myo, Lin May Phyo, Win Myint Min Khaing, Aung Thu, Sogabe Kaoru, Otsuka Ryoko, Okada Ayako, Kakuta Erika, Wint Wit Yee, Uraguchi Masahide, Hasegawa Ryo, Hanada Nobuhiro	4. 巻 2019
2. 論文標題 Prevalence of Dental Caries in 5- and 6-Year-Old Myanmar Children	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/5948379	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 Nomura Yoshiaki, Matsuyama Tomoaki, Fukai Kakuhiro, Okada Ayako, Ida Mitsuo, Yamauchi Noriaki, Hanamura Hiroyuki, Yabuki Yoshihide, Watanabe Kazuhiko, Sugawara Motoko, Imanishi Yasuhiko, Koizumi Norihiro, Murano Yoshinori, Nishiyama Atsushi, Fukukawa Yoshiteru, Otsuka Ryoko, Hanada Nobuhiro	4. 巻 61
2. 論文標題 PRECEDE-PROCEED model based questionnaire and saliva tests for oral health checkup in adult	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 544 ~ 548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.18-0288	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12件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山下万美子、田中とも子、堀江哲郎、村田貴俊、荒木萌花、福田雅臣
2. 発表標題 Helicobacter pyloriとStreptococcus mutansとの共培養時の超微形態学的特徴
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 宮之原真由、影島宏紀、山田秀則、花田信弘、村田貴俊
2. 発表標題 口腔清掃にTHP 3DS pasteを併用したカンジダの除菌効果
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 山田秀則、宮之原真由、村田貴俊、岡田彩子、花田信弘
2. 発表標題 全身的な健康を歯科から考える”予防医学”としての概念を歯科へ「3DS除菌外来」の試み 第九報
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 村田貴俊、井上一彦、佐藤 勉、菊地憲次、堀田国元、吉川敏一
2. 発表標題 高純度次亜塩素酸水の病原性口腔微生物に対する効果
3. 学会等名 第24回日本口腔機能水学会総会・学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村田貴俊
2. 発表標題 菌体外で検出されるStreptococcus mutansコラーゲン結合タンパク(Cnm)複合体
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 宮之原真由、村田貴俊、岡本公彰、山田秀則、岩本康平、山下万美子、野村義明、花田信弘
2. 発表標題 口腔カンジダ検出における唾液と舌苔の比較
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 山下万美子、野村義明、村田貴俊、岡田彩子、広田一男、石川美佐緒、下田信治、花田信弘
2. 発表標題 酸化LDLによる根面う蝕予防
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 岡田彩子、村田貴俊、有吉芽生、大塚良子、山下万美子、小坂美樹、鈴木 恵、赤間ひとみ、植松裕美、今村安芸子、佐藤 勉、マティンカイルール、花田信弘
2. 発表標題 血管内皮機能に対する歯周組織健康状態改善の有効性評価（第3報）：ランダム化並行群間試験
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 山田秀則、宮之原真由、曾我部薫、岡田彩子、武内博朗、村田貴俊、野村義明、花田信弘
2. 発表標題 全身的な健康を歯科から考える予防医学としての概念を歯科へ「3DS除菌外来」の試み 第七報
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 石川正夫、村田貴俊、岡本公彰、泉福英信、花田信弘、渋谷耕司
2. 発表標題 ブラックミンおよび殺菌剤のカンジダに対する抗真菌活性について
3. 学会等名 第68回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田彩子、村田貴俊、有吉芽生、大塚良子、山下万美子、鈴木 恵、青柳ひとみ、植松裕美、今村安芸子、佐藤 勉、マティン カイルール、花田信弘
2. 発表標題 血管内皮機能に対する歯周組織健康状態改善の有効性評価：ランダム化並行群間試験
3. 学会等名 第68回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田秀則、宮之原真由、大塚良子、石川芽生、曾我部薫、岡田彩子、武内博朗、村田貴俊、野村義明、花田信弘
2. 発表標題 全身的な健康を歯科から考える " 予防医学 " としての概念を歯科へ「3DS除菌外来」の試み
3. 学会等名 第68回日本口腔衛生学会・総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 網中雅仁、清原康介、熊田 薫、後藤政幸、古屋博行、村田貴俊、本橋隆子、依田健志	4. 発行年 2023年
2. 出版社 理工図書株式会社	5. 総ページ数 308
3. 書名 公衆衛生学	

〔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	花田 信弘 (Hanada Nobuhiro) (70180916)	鶴見大学・歯学部・教授 (32710)	
研究 分 担 者	宮之原 真由 (Miyanohara Mayu) (70460186)	鶴見大学・歯学部・学部助手 (32710)	

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