

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：83903

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03904

研究課題名（和文）口腔細菌叢・歯周病原細菌を標的とした認知症対策の可能性の検討

研究課題名（英文）The potential of targeting oral microflora and periodontopathogenic bacteria to prevent dementia.

研究代表者

松下 健二（Matsushita, Kenji）

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・研究所 口腔疾患研究部・部長

研究者番号：90253898

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：国立長寿医療研究センターを受診した183人に対し、認知機能検査と歯周病検査を実施し、両者の相関関係を検討した。認知症被験者は、定期的に歯科を受診しておらず、保有歯数が少なく、歯磨きの頻度が低かった。また、認知機能低下は、歯周病の重症度と有意に相関した。各種口腔機能と認知機能の関係を評価した結果、オーラルディアドコキネシスの/ka/音と反復唾液嚥下検査の低値が、軽度認知障害と認知症の高リスク傾向と関連していた。さらに、同被験者の舌苔プラークと歯肉縁下プラークの細菌叢に、認知機能低下と関連する細菌属と細菌種を同定した。加えて、歯肉縁下プラークの細菌が認知機能のレベルと強く関連した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、認知機能の低下と歯周病病態や口腔機能と相関関係があることが明らかとなった。本結果からは因果関係を明らかにすることはできなかったが、認知症患者における口腔ケアの重要性および口腔機能低下に対する対策の重要性を明示することができた。さらに、特定の口腔細菌の変動を調べることで、認知症のリスクを予測できる可能性が示唆された。今後、介入研究や縦断研究を実施し、因果関係を明確にすることで、口腔検査による認知症予測、さらには口腔の健康の維持・向上による認知症の予防の可能性も広がるであろう。

研究成果の概要（英文）：Cognitive function tests and periodontal disease tests were conducted on 183 people who visited the National Institute for Longevity Sciences, and the correlation between the two items was investigated. Dementia subjects did not have regular dental visits, owned fewer teeth and brushed their teeth less frequently. In addition, cognitive decline was significantly correlated with the severity of periodontal disease. The relationship between various oral functions and cognitive function was assessed, and lower values of oral diadochokinesis /ka/ sound and repeated saliva swallowing tests were associated with a higher risk tendency for mild cognitive impairment and dementia. Furthermore, some bacterial genera and species associated with cognitive decline were identified in the bacterial flora of the subjects' tongue and subgingival plaque. In addition, bacteria in the subgingival plaque were strongly associated with levels of cognitive function.

研究分野：歯周病学、口腔微生物学

キーワード：認知症 歯周病 口腔機能 口腔細菌叢 オーラルフレイル

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会のトップランナーである日本において、健康寿命の延伸は喫緊の課題である。一方、それを妨げているのが数々の老年病であり、その代表が認知症である。我が国においては、2025年度には65歳以上の高齢者の5人に1人が認知症に罹患するとの試算がある。認知症は本人だけでなく、その介護を考えると多くの人々のQOLにも影響を与える非常に厄介な疾患である。そのため行政は新オレンジプランを策定し、その対策に乗り出している。認知症の中でも最も頻度の高いアルツハイマー病（Alzheimer's disease; AD）はその病因が十分に解明されておらず、治療法も確立されていない。このような現状の中で、制御可能な危険因子や防御因子を明らかにし、その情報を有効に活用して認知症の発症や進行を抑制できれば、高齢者のQOLの向上に寄与するとともに、我が国の医療費負担を大幅に軽減できる。従来、歯の喪失と認知機能や認知症との相関関係が報告されている（Fang w et al. BMC Psychiatry, 2018.）。また、歯の喪失の原因となる歯周炎も認知機能低下や認知症発症のリスクとなることが示されてきている（Maldonado A et al. Clin Oral Invest, 2018.）。

2. 研究の目的

本研究では、認知機能と口腔の健康状態（歯周病、歯の喪失、口腔機能、口腔細菌叢等）との関連性について、認知症患者において明らかにする。ついで、解析結果をもとに、口腔からのアプローチによる新しい認知症対策の可能性を探ることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、NCGG）において、国立長寿医療研究センターおよびライオン歯科衛生研究所（No. LDH202107）の倫理審査委員会の承認（No. 1533）を得て実施された。

国立長寿医療研究センター・もの忘れセンターを受診した患者で、認知機能の医学的評価と歯科検査を受けることに同意した患者について包括的な老年医学的評価を実施した。評価内容は以下のとおり：(1) 人口統計学的特性、(2) 危険因子、(3) 日常生活動作（ADL）、(4) 認知機能、(5) 神経心理学的検査、(6) 行動および心理症状、(7) 抑うつ状態、(8) アポリポタンパク質 E 4 などの検査値、(9) 動脈硬化の指標である足関節上腕血圧比 動脈硬化の指標として足関節上腕血圧比および脈波伝播速度、それぞれ、および脈拍の「影響」、(10) 脳 MRI 検査結果、および (11) 単独居住、運動習慣、昼寝、介護保険制度の利用状況を含むライフスタイル要因。認知機能は、ミニメンタルステート検査（MMSE）および臨床認知症評価（CDR）スケールを用いて評価した。認知症は、(1) CDR 総合スコアが 1 以上、または (2) MMSE スコアが 23 以下かつ CDR 総合スコアが 0.5 以上のいずれかを満たすものと定義した。また、アルツハイマー病評価スケール-認知機能サブスケール（ADAS-cog）、前頭葉機能評価（FAB）、レイブン色進行マトリックス（RCPM）などの神経心理学的テストも実施した。

歯周炎検査：保有歯数、臨床的歯肉退縮、およびプロービング深さ等々を評価した。被験者を、CDC/AAP の基準に基づいて、4 つのグループ（歯周炎なし、軽度、中等度、重度）に分類した。口腔機能検査：在歯数、咬合力、口腔ディアドコキネシス（ODK）、反復唾液嚥下テスト（RSST）、舌圧をそれぞれ測定した。

口腔細菌叢の解析：被験者 185 名（男性 93 名、女性 92 名）から舌苔サンプルと歯肉縁下プラークサンプルをそれぞれ回収した。舌苔は滅菌綿棒で 3 回舌背を擦過し回収した。また、被験者の保有して最も歯周ポケットが深い部位を特定した後、の同部に滅菌ペーパーポイントを 3 本挿入し 3 秒放置し採取した。それぞれのサンプルは直ちに保存液に浸漬し、4 °C で保存した。その後、ゲノムリード社にサンプルを送付し、メタ解析を委託した。

統計解析：データは、Student の非対応 t 検定、ウィルコクソンの順位和検定、2 検定を用いてそれぞれ検討した。データは JMP 17.1 ソフトウェアパッケージ (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を使用して分析した。

4. 研究成果

1) 歯周炎と認知機能の関連性

MMSE、MoCA-J、ADAS-cog、FAB、RCPM スコアで示される認知機能障害は、歯周病の重症度の上昇と有意に関連していた。これらの神経心理学的検査の中等度 PeD および重度 PeD 検出の有意なカットオフ値は以下の通りであった：MMSE：24、MoCA-J：18、ADAS-cog：それぞれ、MMSE：24、MoCA-J：18、ADAS-cog：16、FAB：14、RCPM：23 であった。MMSE の AUC は神経心理学的検査の中で最も低かった。単変量ロジスティック回帰分析の有意な結果に基づいて抽出された MoCA-J の 2 項目（視空間機能と注意の障害）と ADAS-cog の 3 項目（単語想起課題、命令追従課題、単語認識課題の障害）は、神経心理学的機能検査の中で最も高い OR (OR 1.21；MoCA-J の 2 項目による) と最も高い AUC (AUC 0.653；ADAS-cog の 3 項目による) を示した。多変量ロジスティック回帰分析により、中等度歯周炎および重度歯周炎と神経心理学的検査結果 (MMSE、MoCA-J、ADAS-cog、RCPM、FAB) との間に関連が認められた (表 S9)。さらに、MoCA-J の 2 項目 (中等度、重度の歯周炎の検出のためのカットオフスコアより低い) は、MMSE (1 点減少；OR：1.06、95% CI：1.00-1.13、 $p=0.051$) と比較して、中等度または重度の歯周炎の存在リスクの 2 倍 (OR：2.11、95% CI：1.04-4.29、 $p=0.037$) と関連していた。同様に、ADAS-cog の 3 項目は、他の交絡共変数を調整した後のステップワイズ多変量ロジスティック回帰分析で計算されたように、約 3 倍のリスク (OR：2.80、95% CI：1.41-5.32、 $p=0.003$) と関連していた。

2) 口腔機能の認知機能の関連性

健常者 (21.4 ± 6.6) および MCI (20.1 ± 7.8) は、認知症 (17.0 ± 10.0) よりも現存歯数が多かった。Eichner 分類が A1～B3 (複数の臼歯部が接触している咬合関係) の参加者の割合は、認知症 (24.6%～37.7%) よりも MCI および健常者 (37%～44%) で高かった。アイヒナー分類が B4 から C3 (臼歯部接触なし) の参加者の割合は、健常者および MCI 参加者 (それぞれ 16% および 23.9%) よりも認知症参加者 (37.7%) で高かった。ODK /ka/ は、MCI または認知症発症の高リスクと関連しており、MCI の参加者の調整 OR は 4.241 (95% CI：1.448-12.417、 $P=0.008$)、認知症の参加者の調整 OR は 6.884 (95% CI：1.910-24.808、 $P=0.003$) であった。RSST スコアは、MCI または認知症発症の高リスクと関連しており、MCI の参加者の調整 OR は 3.289 (95% CI：0.887-12.199、傾向の $P=0.075$)、認知症の参加者の調整 OR は 5.281 (95% CI：1.308-21.320、 $P=0.019$) であった。

3) 口腔細菌叢と認知機能の関連性

認知機能低下と関連して、増減するいくつかの細菌属および細菌種を同定することができた。舌苔よりも歯肉縁下プラークの細菌が認知機能のレベルと関連して顕著に増減していた。認知機能低下に伴って、歯肉縁下プラークにおいて *Prevotella* 属、*Toreponema* 属、*Dialister* 属等の細菌の増加傾向が認められた。一方、*Porphyromonas* 属、*Parvimonas* 属、*Mogibacterium* 属、*Granulicatella*

属等の細菌は、認知機能低下に伴ってその構成割合が減少する傾向であった。現在、その他の口腔状態との関連性を検討中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Tada H, Kawahara K, Osawa H, Song LT, Numazaki K, Kawai J, Onoue S, Nishioka T, Nemoto E, Matsushita K, Sugawara S.	4. 巻 636
2. 論文標題 Hericium erinaceus ethanol extract and ergosterol exert anti-inflammatory activities by neutralizing lipopolysaccharide-induced pro-inflammatory cytokine production in human monocytes.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2022.10.090.	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 Furukawa M, Matsuda K, Aoki Y, Yamada M, Wang J, Watanabe M, Kurosawa M, Shikama Y, Matsushita K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Analysis of senescence in gingival tissues and gingival fibroblast cultures.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Exp Dent Res	6. 最初と最後の頁 939-949
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cre2.581	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 Furukawa M, Tada H, Wang J, Yamada M, Kurosawa M, Satoh A, Ogiso N, Shikama Y, Matsushita K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Molar loss induces hypothalamic and hippocampal astrogliosis in aged mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 12668
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-17094-2	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 Furukawa Masae, Tada Hirobumi, Raju Resmi, Wang Jingshu, Yokoi Haruna, Yamada Mitsuyoshi, Shikama Yosuke, Matsushita Kenji	4. 巻 15
2. 論文標題 Long-Term Soft-Food Rearing in Young Mice Alters Brain Function and Mood-Related Behavior	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2397 ~ 2397
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu15102397	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 Furukawa Masae, Tada Hirobumi, Raju Resmi, Wang Jingshu, Yokoi Haruna, Ikuyo Yoriko, Yamada Mitsuyoshi, Shikama Yosuke, Matsushita Kenji	4. 巻 15
2. 論文標題 Long-Term Capsaicin Administration Ameliorates the Dysfunction and Astrogliosis of the Brain in Aged Mice with Missing Maxillary Molars	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2471 ~ 2471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15112471	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 Yokoi Haruna, Furukawa Masae, Wang Jingshu, Aoki Yu, Raju Resmi, Ikuyo Yoriko, Yamada Mitsuyoshi, Shikama Yosuke, Matsushita Kenji	4. 巻 15
2. 論文標題 Erythritol Can Inhibit the Expression of Senescence Molecules in Mouse Gingival Tissues and Human Gingival Fibroblasts	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 4050 ~ 4050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15184050	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 Tada Hiroyuki, Nishioka Takashi, Ishiyama Rina, Song Li-Ting, Onoue Sakura, Kawahara Kazuyoshi, Nemoto Eiji, Matsushita Kenji, Sugawara Shunji	4. 巻 674
2. 論文標題 Macrophage migration inhibitory factor-mediated mast cell extracellular traps induce inflammatory responses upon Fusobacterium nucleatum infection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 90 ~ 96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.06.060	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 Saji Naoki, Ishihara Yuichi, Murotani Kenta, Uchiyama Akira, Takeda Akinori, Sakurai Takashi, Matsushita Kenji	4. 巻 96
2. 論文標題 Cross-Sectional Analysis of Periodontal Disease and Cognitive Impairment Conducted in a Memory Clinic: The Pearl Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 369 ~ 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-230742	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 Giri Sarita, Takada Ayuko, Paudel Durga, Uehara Osamu, Kurashige Yoshihito, Kuramitsu Yasuhiro, Furukawa Masae, Matsushita Kenji, Arakawa Toshiya, Nagasawa Toshiyuki, Abiko Yoshihiro, Furuichi Yasushi	4. 巻 66
2. 論文標題 Oral infection with Porphyromonas gingivalis augmented gingival epithelial barrier molecules alteration with aging	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 126 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2024.01.012	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 Numazaki Kento, Tada Hiroyuki, Nishioka Takashi, Nemoto Eiji, Matsushita Kenji, Mizoguchi Itaru, Sugawara Shunji	4. 巻 705
2. 論文標題 Neutrophil extracellular traps inhibit osteoclastogenesis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149743 ~ 149743
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2024.149743	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 Giri S, Takada A, Paudel D, Yoshida K, Furukawa M, Kuramitsu Y, Matsushita K, Abiko Y, Furuichi Y	4. 巻 110
2. 論文標題 An in vitro senescence model of gingival epithelial cell induced by hydrogen peroxide treatment.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 44-53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-021-00630-3	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 Song LT, Tada H, Nishioka T, Nemoto E, Imamura T, Potempa J, Li CY, Matsushita K, Sugawara S	4. 巻 Nov 25
2. 論文標題 Porphyromonas gingivalis Gingipains-Mediated Degradation of Plasminogen Activator Inhibitor-1 Leads to Delayed Wound Healing Responses in Human Endothelial Cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Innate Immun	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000519737	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 Shikama Y, Kurosawa M, Furukawa M, Kudo Y, Ishimaru N, Matsushita K	4. 巻 Jan 19
2. 論文標題 The Priming Potential of Interferon Lambda-1 for Antiviral Defense in the Oral Mucosa.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Inflammation	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10753-022-01624-1	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 Furukawa M, Yamada K, Kurosawa M, Shikama Y, Wang J, Watanabe M, Kanekura T, Matsushita K	4. 巻 98(2)
2. 論文標題 High concentration of glucose induces filaggrin-1 expression through AP-1 in skin keratinocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci	6. 最初と最後の頁 137-140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2020.04.002	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 Hagiwara M, Matsushita K	4. 巻 75(9-10)
2. 論文標題 Synthetic cell-permeable caveolin-1 scaffolding domain peptide activates phagocytosis of Escherichia coli by regulating Rab5 activity.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Naturforsch C J Biosci	6. 最初と最後の頁 333-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/znc-2020-0023	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 Shimazaki Y, Nonoyama T, Tsushita K, Arai H, Matsushita K, Uchibori N	4. 巻 20(10)
2. 論文標題 Oral hypofunction and its association with frailty in community-dwelling older people.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 917-926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14015	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 Furukawa M, Wang J, Kurosawa M, Ogiso N, Shikama Y, Kanekura T, Matsushita K	4. 巻 63(1)
2. 論文標題 Effect of green propolis extracts on experimental aged gingival irritation in vivo and in vitro.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 58-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2020.12.003	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 Kurosawa M, Shikama Y, Furukawa M, Arakaki R, Ishimaru N, Matsushita K	4. 巻 22(5)
2. 論文標題 Chemokines Up-Regulated in Epithelial Cells Control Senescence-Associated T Cell Accumulation in Salivary Glands of Aged and Sjogren's Syndrome Model Mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 2302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22052302	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22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 新明 桃、石原裕一、伊土美南海、湯之上志保、武儀山みさき、細久保和美、與那覇佳 織、内山 章、古川匡恵、佐治直樹、松下健二.
2. 発表標題 口腔機能低下と認知機能の関連性 -もの 忘れ外来患者を対象とした観察研究(3)-
3. 学会等名 第65回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊土美南海、石原裕一、新明 桃、湯之上志保、武儀山みさき、細久保和美、與那覇佳 織、内山 章、古川匡恵、佐治直樹、松下健二.
2. 発表標題 歯周病病態と口腔機能低下との関連性 -もの 忘れ外来患者を対象とした観察研究(2)-
3. 学会等名 第65回春季日本歯周病学会学術大会,
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石原裕一、伊土美南海、新明 桃、湯之上志保、武儀山みさき、細久保和美、與那覇佳 織、内山 章、古川匡恵、佐治直樹、松下健二.
2. 発表標題 認知機能低下および認知症と歯周病病態 との関連性 -もの忘れ外来患者を対象とした観察研究(1) -
3. 学会等名 第65回春季日本歯周病学会 学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松下健二
2. 発表標題 シンポジウム2 1 老いの入り“口”から認知症を読み解く 歯周病・口腔細菌と認知症の関連性のupdate.
3. 学会等名 第21回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川匡恵、四釜洋介、松下健二
2. 発表標題 軟食飼育が若齢マウスの視床下部および海馬に及ぼす影響
3. 学会等名 第63回秋歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Giri S, Takada A, Nagano K, Paudel D, Yoshida K, Furukawa M, Kuramitsu Y, Matsushita K, Abiko Y, Furuichi Y
2. 発表標題 An in vitro senescence model of gingival epithelial cell induced by hydrogen peroxide treatment and reversal of senescence by fisetin.
3. 学会等名 第63回秋歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tada H, Song L, Imamura T, Potempa J, Matsushita K, Sugawara S
2. 発表標題 Proteolysis of PAI-1 by <i>P. gingivalis</i> gingipains leading to delayed wound healing responses in endothelial cells.
3. 学会等名 16th Meeting of the International Endotoxin and Innate Immunity Society
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 四釜洋介、古川匡恵、松下健二
2. 発表標題 III型interferon(IFN)であるinterleukin(IL)-29の口腔粘膜における抗ウイルス応答増強作用.
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 多田浩之、松下健二、根本英二
2. 発表標題 <i>Porphyromonas gingivalis</i> ジンジパインによる血管内皮細胞のPAI-1分解と創傷治癒遅延.
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川匡恵、田淵拓也、山田三良、四釜洋介、松下健二
2. 発表標題 歯周組織の細胞老化について ~若齢および老齢マウスと培養ヒト歯肉線維芽細胞における検討~
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Giri S, Takada A, Paudel D, Yoshida K, Furukawa M, Kuramitsu Y, Matsushita K, Abiko Y, Furuichi Y
2. 発表標題 Establishment of an in vitro senescence model of gingival epithelial cell induced by hydrogen peroxide treatment and reversal of senescence by fisetin.
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 萩原真、永野忠聖、松下健二
2. 発表標題 玄米中に含まれる成分の免疫力活性化機構の解析.
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Giri S, Takada A, Furukawa M, Matsushita K, Furuichi Y
2. 発表標題 Analysis of expression of tight junction molecules in young and senescence induced gingival epithelial cells in response to Porphyromonas gingivalis lipopolysachharide.
3. 学会等名 第63回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下健二
2. 発表標題 老いの入り口からアルツハイマー病を読み解く.
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会メインシンポジウム2 アルツハイマー病研究の新展開
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒澤実愛、古川匡恵、松下健二、四釜洋介
2. 発表標題 老化関連T細胞および唾液腺上皮の細胞老化が口腔乾燥症の病態形成に關与する可能性 .
3. 学会等名 第62回齒科基礎医学会学术大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒澤実愛、古川匡恵、松下健二
2. 発表標題 加齢による口腔乾燥症の病態形成における老化関連T細胞の關与 .
3. 学会等名 第20回抗加齢医学總會
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田(古川)匡恵、黒澤実愛、松下健二
2. 発表標題 プロポリスは高齢者の口腔粘膜炎の治療に有望である ~ in vitroおよびin vivoにおける解析 ~
3. 学会等名 第20回抗加齢医学總會
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Giri S, Takada A, Matsushita K, Furukawa M, Furuichi Y
2. 発表標題 Effect of aging on junctional molecules of gingival epithelial cells.
3. 学会等名 106TH Annual Meeting of American Academy of Peiodontology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Giri S, Takada A, Furukawa M, Matsushita K, Furuichi Y
2. 発表標題 Concentration dependent of hydrogen peroxide to induce cellular senescence in gingival epithelial cells and reversal of senescence by fisetin.
3. 学会等名 第39回北海道医療大学歯学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ソン・リーティン、松下健二、多田浩之
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis ジンジバインによるヒト血管内皮細胞のPAI-1分解作用.
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本雄哉、尾之上さくら、川原一芳、松下健二、多田浩之
2. 発表標題 P. gingivalisならびにF. nucleatum LPSはE. coli LPSによるヒト単球のIL-6産生を増強する.
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大沢啓、尾之上さくら、川原一芳、松下健二、多田浩之
2. 発表標題 ヤマブシタケエタノール抽出物によるエンドトキシン中和作用.
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021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	佐治 直樹 (Saji Naoki) (30624910)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター・副センター長 (83903)	
研究分担者	里 直行 (Sato Naoyuki) (70372612)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・認知症先進医療開発センター・副センター長 (83903)	
研究分担者	多田 浩之 (Tada Hiroyuki) (70431632)	東北大学・歯学研究科・講師 (11301)	
研究分担者	山田 匡恵 (古川匡恵) (Yamada Masae) (90439456)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・口腔疾患研究部・外来研究員 (83903)	
研究分担者	道川 誠 (Michikawa Makoto) (40270912)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院 (医学)・教授 (23903)	

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
---------	---------