

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10286

研究課題名(和文)ベジクル複合体をターゲットにした口腔バイオフィーム関連疾患予防剤の開発

研究課題名(英文)Development of oral biofilm-associated disease preventive agent targeting vesicle complex

研究代表者

泉福 英信 (SENPUKU, Hidenobu)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：20250186

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：口腔バイオフィーム(BF)は、口腔疾患の発症に関与している。また細胞外DNAおよび細胞外RNAと膜小胞の複合体がBF形成を誘導する。そこで本研究は、物理化学的な方法を用いて、このBF形成を阻害物質を明らかにすることを目的とする。キシリトールとフノラン、クロロゲン酸、銀イオンは化学的な作用によりBF形成を抑制、リン酸カルシウム、ゼオライトは物理的にBFを抑制した。銀イオンとリン酸カルシウムとの併用がよりBF形成を抑制した。シクロデキストリンCDは、菌の膜に結合して溶菌しやすくさせ、東京大学保有化合物920を調べ215がBFを抑制した。これらの抑制物質の特徴を生かした口腔疾患予防法を確立する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

齲蝕、歯周病および誤嚥性肺炎などの口腔疾患を予防することは、国民の健康寿命のみならず、寿命も延伸させる効果があると考えられる。そのためには、効果的な予防剤が必要である。今までの予防剤は抗菌物質の使用に終始し、口腔常在菌が原因とする口腔疾患の場合、抗菌物質では常在菌叢を破壊するなどの為害作用が問題になる。本研究で明らかになった予防剤は、膜小胞に依存した口腔バイオフィーム形成を阻害するものである。これは、今までとは全く異なる病原メカニズムから明らかにされた予防剤である。この予防剤なら口腔疾患を本来の病原メカニズムから阻害するため、為害作用が無く、口腔疾患を予防することができる。国民の健康を維持できる。

研究成果の概要(英文)：Oral biofilm (BF) is a microbial colony in which many types of microorganisms adhere to and proliferate on the tooth surface. Extracellular DNA and extracellular RNA released from bacterial cells form complexes with membrane vesicles, and this complex induces BF formation. The purpose of this study is to identify substances that inhibit BF formation by vesicle complexes using physical and chemical methods. Xylitol, funorane, chlorogenic acid, and silver ions chemically inhibited membrane-vesicle complex-dependent BF formation. Calcium phosphate with small and large particles and zeolite physically bound to the membrane-vesicle complex and suppressed BF. Cyclodextrin CD binds to the membrane of *Streptococcus mutans* to facilitate bacteriolysis, and 215 samples of 920 compounds possessed by the University of Tokyo suppressed the BF. In the future, we plan to establish methods for preventing oral diseases, dental caries by making use of the characteristics of these inhibitory substances.

研究分野：微生物および免疫学

キーワード：膜小胞 バイオフィーム う蝕 歯周病 誤嚥性肺炎 化学的予防方法 物理的予防方法 リン酸カルシウム

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

口腔バイオフィルム(BF)は、*Streptococcus mutans* が産生するグルコシルトランスフェラーゼ(GTF-I, GTF-SI, GTF-S)により、砂糖を基質として、非水溶性および水溶性グルカンを合成することで形成される。我々は、*S. mutans* が放出するベジクル(膜小胞)に GTF-I と GTF-SI が結合し、そこに細胞外 DNA か細胞外 RNA も結合し複合体を形成していることを見出した。菌体外の GTF-I および GTF-SI のほとんどがベジクルに結合した状態で存在していた。この複合体が、*S. mutans* を含め初期付着菌である *S. sanguinis*, *S. mitis*, *A. naeslundii* などや口腔 BF 形成の中心に位置する *F. nucleatum* の BF 形成を誘導することを明らかにした。BF 形成を誘導しない *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pneumoniae* などの菌は、この複合体により BF を誘導しなかった。よって、ベジクル複合体が口腔 BF 形成の重要な誘導因子である。この複合体の活性を阻害する方法を開発することできないか、これを学術的な問いとして本研究を計画する。

### 2. 研究の目的

日本は、今後も超高齢化社会が続き、人々の根面齲蝕や歯周病の発症リスクはさらに高まる。また寝たきり高齢者や嚥下障害を持つ高齢者も増加し、誤嚥性肺炎を起こすリスクも高まっている。これらすべて、口腔バイオフィルム微生物が発症原因に関与している。近年では、糖尿病、心疾患、アルツハイマー病などの様々な全身疾患にも関与していることが報告された。よって、ベジクル複合体による粘着性の BF 形成が、様々な疾患の発症に関与してくると考えられる。これらのベジクル複合体の活性を抑制できれば、齲蝕、歯周病、誤嚥性肺炎や全身疾患の予防に繋がる。*S. mutans* のみに効果的な抗菌物質を見つけることが難しく、抗菌剤使用の際に他の口腔常在菌まで除菌してしまう恐れを拭えなかった。これらの問題点は、ベジクル複合体をターゲットにすることで解消される。病原因子が個体であることから抑制物質を物理的な効果を下に作用させることができる。またベジクル複合体に含まれた病原因子をターゲットにして化学的に抑制作用する物質を明らかにすることも有用である。よって、これらの抑制物質をうまく活用すれば、今まで行われてきた方法と全く異なる新しい発想で学術的独自性の高い予防方法を開発できる。本研究は、物理的および化学的作用によりベジクル複合体の活性を抑制する物質を明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

(1)物理的な方法、(2)化学的な方法を用いて、ベジクル複合体による BF 形成を阻害する物質の検討を行う。また、(3)としてマウスへの実験の検討も行う。

#### (1)物理的な方法

##### ベジクル複合体の精製

*S. mutans* を一昼夜培養、その上清から 10 万 x g の超遠心分離により沈査(ベジクル)を回収する。電子顕微鏡(SEM)にてベジクルを確認、その後実験に用いる。

##### ベジクル複合体を物理的に捕らえて BF 形成を抑制する候補物質の探索

今まで我々の研究により明らかにしてきた BF 形成抑制分子：7S グロブリン 3, ポリピロール、フルクタナーゼやポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)誘導体やフタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMCP, 研究分担者加藤紀弘博士により提供)、シ

クロデキストリン CD(研究分担者加藤紀弘博士により提供)などの合成化合物を用いたベジクル複合体を物理的に捕らえる方法で BF を抑制できるか検討する。さらに Zeolite, Zeolite に金属銀を担持させたもの、リン酸カルシウムに金属銀を担持させたアパサイダー AW、リン酸カルシウムを人工的に合成させたもの(アパメド)を用いる。

バイオフィーム形成実験は、96 穴マイクロタイタープレートを用いて、膜小胞と抑制候補物質を混ぜ 1 時間反応させる。その後、*S. mutans* UA159.gtfBC<sup>-</sup>や *Staphylococcus aureus* Cowan I と 0.25% sucrose が含まれた Tryptic soy broth を加え 16 時間培養する。菌液を捨て DW にて洗浄、乾燥後、サフラニンにて 15 分間染色する。サフラニンを捨て、DW にて洗浄、乾燥後、70%エタノール 100  $\mu$ l を入れ、30 分間サフラニン色素を溶出後、292 nm の吸収値を吸光度計で計測し、それをバイオフィーム量と換算する。DNase I を加え、DNA の役割を検討する。

クオラムセンシング(QS)実験は、*S. mutans* GS5、*S. mutans* GS5.comC<sup>-</sup>(バクテリオシン産生不全)、*S. mutans* GS5.comC<sup>-</sup>に CSP を混ぜたものを寒天培地に穿刺培養し、Indicator Strain を重層し、1 昼夜培養、増殖阻止円形成を観察しバクテリオシン産生を確認する。この方法で CSP に加え QS を発動したなら、阻止円を作らない *S. mutans* GS5.comC<sup>-</sup>が阻止円を作るようになる。そこで CSP に候補物質を作用させて阻止円を観察する。

これまでの菌の放出する活性物質ホモセリンラクトン誘導体を捕らえる素材開発を行って来た加藤博士による研究実績(J Biosci Bioeng, 116, 175-179, 2013)を参考にして、加藤博士のアドバイスのもとに行う。

## (2) 化学的な方法

ベジクル複合体を化学的に阻害する低分子化合物を探索し、BF 形成を阻害する化合物を明らかにする。国内最大規模の化合物ライブラリーを保有する東京大学創薬機構と連携し、信頼度の高いスクリーニング系を構築する。ベジクル複合体を用いた *S. mutans* UA159.gtfBC<sup>-</sup>の BF 形成をターゲットとして 50,000 化合物のスクリーニングを行い、ベジクル複合体を分解して BF 形成を選択的に阻害する化合物を取得する。一次スクリーニングは、プレートを用いて BF 形成実験を行い、20~50 を目安として抑制化合物を取得する。

キシリトール、フノラン、クロロゲン酸、銀イオンなどの *S. mutans* UA159.gtfBC<sup>-</sup>のバイオフィーム形成への効果を検討した。

## (3) マウスへの実験

ベジクル複合体を BALB/c マウスの鼻腔に卵殻よるリン酸カルシウムと共に鼻腔内に摂取し、唾液、血液、鼻腔洗浄液を採取する。それらサンプル中の GTFs へ反応する抗体を ELISA にて測定する。唾液中に誘導された抗 GTF IgA 抗体を用いて、*S. mutans* のバイオフィーム形成抑制実験を行う。

*S. mutans* 口腔内接種後のバイオフィーム形成位置情報を可視化するために、*renG* 遺伝子(ルシフェラーゼ遺伝子)が組み込まれた *renG* 組み換え *S. mutans* を作製し、マウス口腔内へ接種した。その後、基質であるルシフェリンを注入し、ルシフェリンによる発光を IVIS を用いて観察した。

#### 4. 研究成果

キシリトールは、唾液をコートしないプレート表面の膜小胞に依存的なバイオフィームを形成する。このバイオフィームにフノランを処理すると濃度依存的にバイオフィーム形成

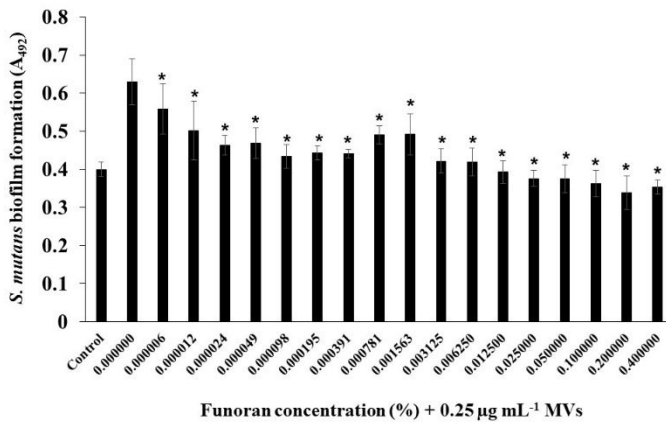


図1 フノラン濃度依存的な膜小胞によるバイオフィーム形成阻害効果

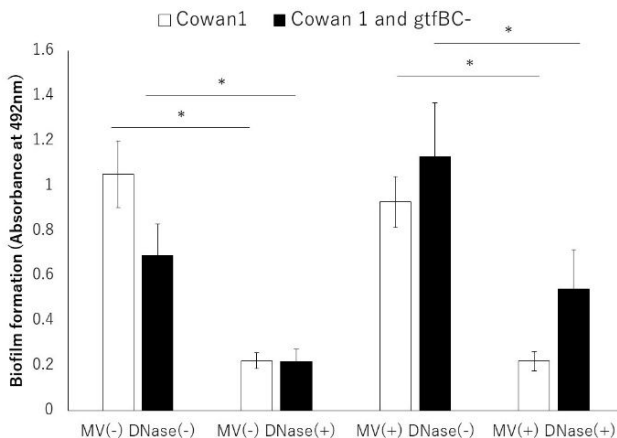


図2 膜小胞依存的な *S. mutans* および *S. aureus* のバイオフィーム形成に対する DNase I の効果

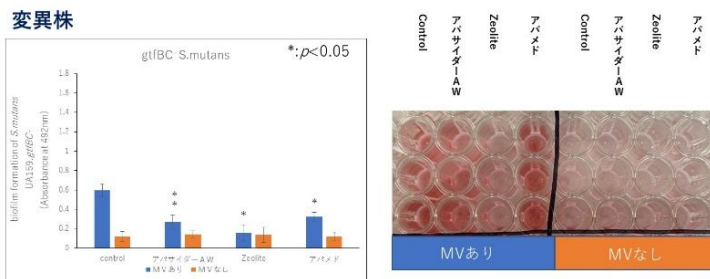


図3 膜小胞依存的な *S. mutans gtfBC-* のバイオフィーム形成阻害

アパサイダーAW:リン酸カルシウムに金属銀を担持させた製品  
 Zeolite:微孔性のアルミノケイ酸ミネラルであり、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>など様々な陽イオンの吸着剤として使用されている。  
 アパメド:ハイドロキシアパタイトの一種、リン酸カルシウムを人工的に合成したものだ。

を阻害することが明らかとなった(図1)。クロロゲン酸、銀イオンは化学的な作用によりベジクル複合体依存的なBF形成を抑制した。ベジクル複合体依存的な *Staphylococcus aureus* および *S. mutans gtfBC-* (バイオフィーム形成能を欠落した株)と *S. aureus* の混合バイオフィーム形成は、DNase Iにより抑制されることも明らかになった(図2)。また、Zeolite、リン酸カルシウムに金属銀を担持させた

アパサイダーAW、リン酸カルシウムを人工的に合成させたもの(アパメド)は順にベジクル複合体依存的 *S. mutans gtfBC-* のバイオフィーム形成を抑制した(図3)。特に Zeolite が一番抑制していることが明らかとなった。さらに銀イオンと粒子の大きいリン酸カルシウムとの併用がよりBF形成をより抑制することが明らかとなった。

研究分担者の加藤紀弘博士により、シクロデキストリンCDは *S. mutans* の膜に結合して溶菌しやすくさせることが明らかとなった。これは、ベジクル複合体にも結合して活性を弱めさせることが推察される。HPMCPは、アンモニアによるバイオフィーム形成抑制を阻害する

結果が得られた。また、バイオフィーム形成に付随して起こるクオラムセンシングのうち、バクテリオシン産生を促進し外来遺伝子取り込みによる形質転換を抑制した。複雑な効果があることが明らかになった。

東京大学創薬機構保有化合物 920 を調べ 215 のサンプルが膜小胞複合体依存 BF を抑制す

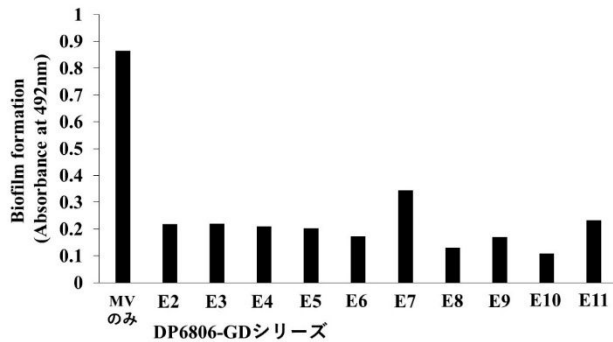


図4 東京大学創薬機構保有化合物による膜小胞依存*S. mutans* UA159.gtfBCのバイオフィーム形成への影響

ることも明らかになった。なかでも、Compound X として DP6806-GD シリーズの E2 ~ E11 の化合物が 50% 以上の膜小胞依存的なバイオフィーム形成抑制効果が認められた (図 4)。マウス実験では、ベジクル複合体を卵殻よるリン酸カルシウムと共に鼻腔内に摂取し、唾液中に抗

GTF 抗体を誘導する事ができた。この IgA は *S. mutans* のバイオフィーム形成を抑制することができた。

*renG* 遺伝子を導入した *S. mutans* を作製し、マウス口腔に接種後、ルシフェリンを注入し発光を IVIS を用いて可視化することに成功した。今後、抑制候補物質の in vivo における効果を可視化モデルで観察することができる。

今後、これらの抑制物質の特徴を生かした、齲蝕、歯周病、誤嚥性肺炎などの疾患予防方法を確立する予定である。

ゼオライト、アパサイダーAW、アパメド は、膜小胞依存的 *S. mutans* gtfBC のバイオフィーム形成を抑制した。これは、ベジクル複合体との物理的な結合により膜小胞が除去されることによると考えられる。これらの効果に加え、銀イオンが作用すると殺菌作用が働き、その結果 DNA などが露出して、それをアパメドが除去する効果が認められた。アパメドはリン酸カルシウムである。リン酸カルシウムの吸着力が DNA の除去に繋がり、銀イオンの効果をより引き立たせることが明らかとなった。さらに DNase I 処理による DNA の破壊もベジクル複合体に依存した *S. mutans* および *S. aureus* のバイオフィーム形成に効果があった。ベジクル複合体に依存したバイオフィーム形成阻害には DNA の除去が有用と考えられた。キシリトール存在下で形成された *S. mutans* のバイオフィーム形成は、フノランを加えることで阻害された。これもフノランによる物理的な付着阻害であると考えられた。化学的効果として、抗 IgA 抗体によるベジクル複合体に結合した GTF 活性阻害がある。この抗体を使用する事で GTF 活性が失活すれば、確実なバイオフィーム形成阻害が実行できると考える。

今回東京大学創薬機構と連携し、ベジクル複合体を用いた *S. mutans* UA159.gtfBC の BF 形成をターゲットとして 920 化合物のスクリーニングを行い 215 のサンプルが膜小胞複合体依存 BF を抑制することも明らかになった。これらのサンプルを Compound X と命名した。これらは、ベジクル複合体に化学的に反応してバイオフィームを抑制していると考えられる。この他のグループより明らかにされた *S. aureus* のバイオフィーム形成を阻害する Compound Z は、細胞壁をターゲットにしていることが明らかになっている。今後構造式などを分析して、Compound Z と比較して、Compound X の作用機構を解明していく。これらの抑制物質を利用した口腔疾患予防方法を確立する。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yusuke Iwabuchi, Tomoyo Nakamura, Yasuka Kusumoto, Ryoma Nakao, Tsutomu Iwamoto, Osamu Shinozuka, Hidenobu Senpuku	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of pH on the properties of membrane vesicles including glucosyltransferase in <i>Streptococcus mutans</i> .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 2308
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/microorganisms9112308	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 Senpuku H, Fukumoto M, Uchiyama T, Taguchi C, Suzuki I, Arikawa K	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of Extraoral Suction on Droplets and Aerosols for Infection Control Practices.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dent J	6. 最初と最後の頁 80
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/dj9070080	査読の有無 無
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 Nagasawa Ryo, Sato Tsutomu, Nomura Nobuhiko, Nakamura Tomoyo, Senpuku Hidenobu	4. 巻 86
2. 論文標題 Potential Risk of Spreading Resistance Genes within Extracellular-DNA-Dependent Biofilms of <i>Streptococcus mutans</i> in Response to Cell Envelope Stress Induced by Sub-MICs of Bacitracin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e00770-20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/AEM.00770-20	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 Nakamura Tomoyo, Iwabuchi Yusuke, Hirayama Satoru, Narisawa Naoki, Takenaga Fumio, Nakao Ryoma, Senpuku Hidenobu	4. 巻 149
2. 論文標題 Roles of membrane vesicles from <i>Streptococcus mutans</i> for the induction of antibodies to glucosyltransferase in mucosal immunity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbial Pathogenesis	6. 最初と最後の頁 104260 ~ 104260
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.micpath.2020.104260	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 Suzuki Itaru, Shimizu Takehiko, Senpuku Hidenobu	4. 巻 20
2. 論文標題 Short chain fatty acids induced the type 1 and type 2 fimbrillin-dependent and fimbrillin-independent initial attachment and colonization of Actinomyces oris monoculture but not coculture with streptococci	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Microbiology	6. 最初と最後の頁 329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12866-020-01976-4	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 Nakamura Tomoyo, Yonezawa Hideo, Kawarai Taketo, Narisawa Naoki, Senpuku Hidenobu	4. 巻 204(12)
2. 論文標題 Inhibitory effect of the combination of xylitol and funoran on Streptococcus mutans biofilm formation on the uncoated surface	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Archives of Microbiology	6. 最初と最後の頁 723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15020365	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20件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Senpuku H, Fukumoto M, Uchiyama T, Taguchi C, Suzuki I, Arikawa K
2. 発表標題 Development of infection control practices involving extraoral suction in Japan dental office.
3. 学会等名 99th General Session 99th General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research & Exhibition of the International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 戸田みゆき, 河野哲朗, 小林良喜, 渡辺新, 玉村亮, 泉福英信, 岡田裕之
2. 発表標題 歯周病原性細菌Fusobacterium nucleatum接種による動物モデルにおける歯周炎の発症.
3. 学会等名 第29回硬組織再生生物学会学術大会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤真規, 桑原紀子, 瀧澤智美, 小林良喜, 泉福英信
2. 発表標題 Arachnia rubra SK-1株のde novo全ゲノムアセンブリ
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 小林良喜, 瀧澤智美, 齋藤真規, 桑原紀子, 泉福英信
2. 発表標題 歯周病関連疾患の解明を目的とした歯周病モデルマウスの確立,
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 瀧澤智美, 桑原紀子, 齋藤真規, 小林良喜, 泉福英信
2. 発表標題 Streptococcus sanguinis が血管内皮機能に及ぼす影響
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 桑原紀子, 平塚浩一, 稲葉啓太郎, 浜田信城, 泉福英信
2. 発表標題 マクロライド系抗菌薬の作用によるPorphyromonas gingivalisの遺伝子発現への影響
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 小林良喜, 瀧澤智美, 泉福英信
2. 発表標題 歯周炎モデルマウスによる免疫応答の検討
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 小林良喜, 辻典子, 泉福英信
2. 発表標題 歯周炎モデルマウスによるIL-33誘導性歯周炎の検討
3. 学会等名 第49回日本臨床免疫学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 R. Kobayashi, H. Senpuku
2. 発表標題 IL-22 receptor produced by probiotic lactic acid bacteria may promote $\alpha$ -Defensin 3 productions in the oral mucosa.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinozaki-Kuwahara N, Hiratsuka K, Saito M, Hashizume-Takizawa T, Senpuku H
2. 発表標題 Effect of pH changes on gene expression of <i>A. actinomycetemcomitans</i> in the gingival sulcus
3. 学会等名 第95回日本細菌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hashizume-Takizawa T, Saito M, Shinozaki-Kuwahara N, Senpuku H
2. 発表標題 Effect of Eggshell-derived hydroxyapatite on mucosal vaccine using bacterial vesicles
3. 学会等名 第95回日本細菌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Saito M, Shinozaki-Kuwahara N, Hashizume-Takizawa T, Senpuku H
2. 発表標題 De novo assembly of Actinomyces capricornis strain MAS-1T complete genome sequence
3. 学会等名 第95回日本細菌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲葉香乃、奈須野恵理、泉福英信、加藤紀弘
2. 発表標題 シクロデキストリンを用いたミュータンス連鎖球菌のバクテリオシン生産阻害
3. 学会等名 第37回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉香乃、奈須野恵理、泉福英信、加藤紀弘
2. 発表標題 ミュータンス連鎖球菌のクオラムセンシング依存性バクテリオシン生産に及ぼすシクロデキストリンの添加効果
3. 学会等名 第31回日本MRS年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 泉福英信
2. 発表標題 口腔連鎖球菌からのナノ粒子の病原性とワクチン：2S09a細菌が放出するナノ粒子の新たな病原性とワクチンとしての可能性
3. 学会等名 第93回日本生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 泉福英信
2. 発表標題 口腔バイオフィルム微生物集団の代謝産物が導く細菌の生存戦略、S5集団微生物学と細菌バイオフィルム研究の前線
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 鈴木到、清水武彦、泉福英信
2. 発表標題 Actinomyces orisの初期付着・凝集に対する口腔細菌が産生する有機酸の影響
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 奥田真由、尾花 望、奥脇 響、中尾龍馬、泉福英信、野村暢彦
2. 発表標題 ウィルッシュ菌が放出するメンブレンベジクルを介した宿主免疫誘導機構の解析
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 泉福英信
2. 発表標題 バイオフィーム形成による口腔および全身疾患とその予防, [S06-4am] 特別企画 感染症予防技術の構築を目指した化学的アプローチ
3. 学会等名 第101回日本化学会春季年会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Senpuku H, Ogawa H, Su J
2. 発表標題 Importance of infection control to COVID-19 infection in dental care
3. 学会等名 100th General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2022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	加藤 紀弘  (KATO Norihiro)  (00261818)	宇都宮大学・工学部・教授    (12201)	

	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 協力者	中尾 龍馬  (NAKAO Ryoma)  (10370959)	国立感染症研究所・細菌第一部・主任研究官    (82603)	

#### 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
---------	---------