

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) 医歯工連携によるユーザーフレンドリーなメタボロミクス技術の開発ならびに生活習慣病研究への応用
(英語) Development of Robust and User-Friendly Metabolomics Platform and its Application to Investigation of Life-Style Disease

研究開発担当者 (日本語) 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻 教授 福崎英一郎
所属 役職 氏名： (英語) Laboratory of Bio resource Engineering, Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering, Osaka University, Professor E. Fukusaki

実施期間： 平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 疾患メタボロミクス解析システムの開発
開発課題名： (英語) The development of systems for disease metabolomics

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻 教授 福崎英一郎
所属 役職 氏名： (英語) Laboratory of Bio resource Engineering, Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering, Osaka University, Professor E. Fukusaki

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

阪大院医 内分泌・代謝内科学(教授 下村 伊一郎)グループ、阪大院歯 口腔分子免疫制御学予防歯科学(准教授 久保庭雅恵)グループと阪大院工 先端工学(教授 福崎英一郎)グループとの連携により、標題の研究開発を推進した。2015年4月より阪大院工より転籍した馬場健史（九大生体防御トランスオミクス医研セ 教授）は、主に疾患代謝における脂質類の解析を担当している。

近年、マスコミなどでも歯周病と生活習慣病の関係が話題になっている。平成27年度までの成果をベースに、生活習慣病の全体像をより正しく捉えるために医歯工の連携をさらに強化して、サンプリングから解析までのデザインの見直しを行い、期中から新に尿を解析対象に加えるための測定法の開発に着手した。

主なテーマは次のとおりである。

1. 糖尿病大血管症の病態解明と早期診断の研究
2. メタボリックシンドロームの病態基盤である肥満脂肪組織代謝異常の網羅的分析
～メタボリックマップの構築と予防標的の探索～
3. 血液・唾液・尿のメタボローム解析による糖尿病／歯周病／動脈硬化関連の解明の研究
4. 唾液による歯周病由来慢性炎症バイオマーカーの探索
5. 歯周病重症化メカニズムの解明
6. 対象代謝物の固相抽出分画によるワイドターゲット分析の高精度化
7. 化合物同定のための高精度な評価法の確立、及びデータ解析の完全自動化へ向けたソフトウェアの開発
8. 代謝性疾患の詳細解析に資するノンターゲット代謝動態解析手法の開発

下村らのグループは、福崎らのグループとともに、*in vivo* 代謝動態解析の系を確立し、肥満マウスにおいて脂肪組織特異的に TCA 回路の代謝亢進とそれに伴ってグルタミン酸生合成が増加していることを明らかにした。また脂肪細胞内で増加したグルタミン酸はインスリン抵抗性、アディポネクチン分泌低下といった脂肪細胞機能異常を惹起している可能性を示し、論文報告した(Nagao H et al, J. Biol. Chem. 2017; 292:4469-4483)。本研究では、*in vivo* 代謝動態解析を初めて肥満病態マウスに応用し、新たな代謝異常を見出した。

糖尿病患者を対象に、血液サンプル中に含まれる代謝物を網羅的に解析すること等により、新規の糖尿病大血管症発症予測バイオマーカーの検出と糖尿病大血管症の発症・進展に関わる未知の代謝異常（パスウェイ）の同定を目指す。H28年度中に目標症例数 340 例の登録を達成し、当該患者のベースライン（登録時）における種々の臨床データの収集、血液サンプルの収集は終了した。現在、当該患者を追跡中であり、5年間にわたって種々の臨床データの収集を継続する予定である。

久保庭らのグループは、パイロットスタディによる唾液サンプリング法やバイオマーカー探索法の開発を経て、様々な歯周病重症度を示す被験者集団（50名）を対象とした横断的観察研究を行った。多変量解析の結果、デブライドメント実施前の安静時唾液を用いても、カダベリンおよびヒドロ桂皮酸は歯周組織炎症度（PISA）に高い相関を示すことが確認された。また、主として歯肉縁上細菌叢由来であると考えられる代謝物質に着目した結果、PISA 高値群の被験者の歯肉縁上細菌叢では、ポリアミン代謝経路、アルギニンおよびプロリン代謝経路、酪酸代謝経路、リジン分解経路が有意に活性化していることが示さ

れ、歯肉縁上細菌叢における代謝変動が歯肉縁下細菌叢の病原性に影響を及ぼしていることが示唆された。さらに、これらの研究と並行して歯周病重症化のメカニズムの解明のため、以下の研究を行っている。

- ・歯周病原性バイオフィーム構成細菌の表現型の変化を誘発する物質の同定
- ・代謝物質を介した初期付着菌-歯周病関連菌（仲介菌）間相互作用の検討
- ・代謝物質を介した歯周病菌-他菌種間相互作用の検討

福崎らのグループは、上述した疾患メタボロミクス解析の支援を行うとともに、疾患メタボロミクスに適した手法の開発と、医療系・バイオ系研究者に負担にならない測定装置や解析ソフトの開発を行った。自動固相抽出/誘導体化装置は、数回の改良とメソッド開発を経て 29 年度 5 月末から医学研究科でコホート研究に適用された。除蛋白後の試料をオートサンプラーにセットすると、濃縮-クリーンアップ - 2 種の誘導体化-固相からの溶出-GCMSMS への導入を自動で行える。

The tasks are carried out through collaboration between the Medical dept. group, the dentistry dept. group and the engineering dept.t group in Osaka univ.. Prof. Kenji Baba (Omics center, Kyushu Univ.) who moved from Osaka University in April 2015 is mainly in charge of lipids analysis in disease metabolomics.

In recent years, the relationship between periodontal disease and lifestyle diseases has become hot topics in the mass communication as well. So we further strengthened the cooperation of doctors and engineers in order to better grasp the high resolution overhead views for lifestyle diseases, and also urine analysis was started from FY 2016.

The main themes are as follows.

1. Elucidation and early diagnosis of diabetic macroangiopathy.
2. Comprehensive analysis of obesity adipose tissue metabolic abnormality which is the pathogenic basis of metabolic syndrome. ~ Construction of Metabolic Map and Search for Prevention Targets ~
3. Study on elucidation of diabetes / periodontal disease / arteriosclerosis using metabolome analysis of blood, saliva and urine.
4. Search for chronic inflammatory biomarkers derived from periodontal disease by saliva.
5. Elucidation of periodontal disease severity mechanism.
6. Improvement of wide target analysis using fractions of target metabolite from solid phase extraction.
7. Establishment of highly accurate evaluation method for compound identification and development of software for complete automation of data analysis.
8. Development of non-target metabolic dynamics analysis for detailed analysis of metabolic diseases.

Prof. Shimomura Group : We just reported that the static and dynamic metabolic changes in obese adipose tissue, and the association between metabolic changes and dysfunction of hypertrophied adipocytes (Nagao H et al, J. Biol. Chem. 2017; 292:4469-4483). The static metabolic analyses showed increases in glutamate and several constitutive metabolites of TCA cycle specifically in obese adipose tissue. Moreover, *in vivo* metabolic turnover analysis showed higher production of glutamate and constitutive metabolites of TCA cycle from glucose in obese adipose tissue, suggesting augmented dynamics. Increased glutamate inhibited adiponectin secretion and insulin-mediated glucose uptake in adipocytes, suggesting that high intra-adipocytes glutamate level is linked to adipocyte dysfunction in

obesity. This study provides novel insight of metabolic dysfunction in obesity through comprehensive application of *in vivo* metabolic turnover analysis.

In addition, to identify biomarkers for better risk classification and to understand the pathophysiological mechanism of cardiovascular disease in diabetic patients, we are going to perform non-targeted metabolomic profiling of human blood samples. We have already enrolled 340 subjects with and without diabetes, and collected blood samples and various clinical data of these subjects at baseline. These subjects are now under observation and clinical information will be collected prospectively for 5 years.

Associate Prof. Kuboniwa group: After developing the saliva sampling method and the biomarker searching method through the pilot study, a cross-sectional observation study on a group of subjects (50 people) showing various periodontal disease severity was carried out. Results from the multivariate analysis revealed that cadaverine and hydrocinnamic acid showed a high correlation with the periodontal inflamed surface area (PISA) even when the pre-debridement saliva samples were used. In addition, pathway analyses for metabolites which mainly originated from the supra-gingival microflora demonstrated that polyamine, arginine, proline and butyrate metabolism pathway, and lysine decomposition were activated significantly in the microflora of the high PISA group. It was suggested that the metabolic shifts occurring in the microflora above the gum line affected the pathogenesis of the microflora in the deep, and vice versa.

Furthermore, in parallel with these studies, we are conducting the following research in order to elucidate the mechanism of periodontal pathogenesis.

- Identification of substances inducing pathogenic changes in the periodontal biofilm phenotype
- Investigation of metabolic interactions between the early adherent bacteria and periodontitis-related bacteria (mediating bacteria) in the periodontal biofilm community.
- Investigation of metabolic interactions between the periodontal pathogens and other community members.

The group of Prof. Fukuzaki et al. , supporting the above-mentioned disease metabolomics analysis, developed the suitable method for disease metabolomics, instrumentations and analysis software that are easy to use for medical and bio researchers. Automatic solid phase extraction / derivatization equipment will be applied to cohort study in the Graduate School of Medicine from the end of May, 2017 through several improvements and development of methods. After just setting deproteinized samples on the auto-sampler, it is possible to automatically perform concentration - clean-up-2 type of derivatization-elution from the SPE columns into GCMSMS.

- 研究開発分担者による報告の場合

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

1. Takeda H, Izumi Y, Tomita A, Koike T, Shiomi M, Fukusaki E, Matsuda F, Bamba T. Lipoprotein profiling methodology based on determination of apolipoprotein concentration. *Bioanalysis*. 2017, 9(1), 9-19.
2. 中谷航太, 和泉自泰, 福崎英一郎, 馬場 健史. メタボローム解析の現状と新規分析技術の開発. *G.I.Research*. 2016, 24(4): 228-233.
3. Ogawa, T., Izumi, Y., Kusumoto, K., Fukusaki, E., Bamba, T., Wide target analysis of acylglycerols in miso (Japanese fermented soybean paste) by supercritical fluid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry and the analysis of the correlation between taste and both acylglycerols and free fatty acids. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, *in press*.
4. Hiroshi T, Tobias K, Ryo N, Daichi Y, Wataru T, Tomas C, Kazuki S, Oliver F, Masanori A. Hydrogen rearrangement rules: computational MS/MS fragmentation and structure elucidation using MS-FINDER software. *Analytical Chemistry* 2016, 88, 7946-7958
5. Hiroshi T, Kazutaka I, Wataru T, Yuya S, Makoto A, Masanori A. Comprehensive identification of sphingolipid species by in silico retention time and tandem mass spectral library. *Journal of Cheminformatics* 2017, 9:19
6. Teruko M, Hiroshi T, Hiromi M, Eiichiro F. Integrated strategy for unknown EI-MS identification using quality control calibration curve, multivariate analysis, EI-MS spectral database, and retention index prediction. *Analytical Chemistry* 2017, in press, 10.1021/acs.analchem.7b01010 [Epub ahead of print]

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 超臨界流体クロマトグラフィー三連四重極型質量分析によるワイドターゲット定量リポドミクス手法の開発, ポスター, 竹田 浩章, 和泉 自泰, Paxton, Thanai, 加藤 紀子, 堀江 真之介, 長瀬 勝敏, 馬場 健史, 第 64 回 質量分析総合討論会, 2016/5/18-20, 国内.
2. Development of a Wide-Targeted Quantitative Lipidomics Methodology by Supercritical Fluid Chromatography Coupled with Fast-Scanning Triple Quadrupole Mass Spectrometry, Poster, Hiroaki Takeda, Yoshihiro Izumi, Thanai Paxton, Noriko Kato, Shinnosuke Horie, Katsutoshi Nagase, Takeshi Bamba, 64th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, 2016/6/9, 国外.
3. メタボローム解析における試料調製, 口頭, 馬場 健史, 第 43 回 BMS コンファレンス (BMS2016), 2016/7/5, 国内.
4. 超臨界流体抽出分離技術が拓く次世代代謝プロファイリング, 口頭, 馬場 健史, 第 29 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2016), 2016/9/2, 国内.
5. Wide-targeted and quantitative lipidome analysis by supercritical fluid chromatography coupled with fast-scanning triple quadrupole mass spectrometry, Poster, Hiroaki Takeda, Yoshihiro Izumi, Thanai Paxton, Noriko Kato, Shinnosuke Horie, Katsutoshi Nagase, Takeshi Bamba, SFC 2016, 10th International Conference on Packed-Column SFC, 2016/10/6-7, 国外.

6. SFC-QqQMS を用いたワイドターゲット定量リピドーム解析, ポスター, 竹田 浩章, 和泉 自泰, Thanai Paxton, 加藤 紀子, 堀江 真之介, 長瀬 勝敏, 馬場 健史, 第 10 回 メタボロームシンポジウム, 2016/10/19-21, 国内.
7. 超臨界流体抽出分離技術を用いた代謝プロファイリング手法の開発と応用, 口頭, 馬場 健史, 第 19 回 日本質量分析学会北海道談話会・講演会, 2017/2/10, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) 医歯工連携によるユーザーフレンドリーなメタボロミクス技術の開発ならびに生活習慣病研究への応用
(英語) Development of Robust and User-Friendly Metabolomics Platform and its Application to Investigation of Life-Style Disease

研究開発担当者 (日本語) 大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学専攻 教授 下村 伊一郎

所属 役職 氏名： (英語) Department of Metabolic Medicine, Professor, Ichiro Shimomura

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究開発課題名： (日本語) メタボロミクス技術を用いたメタボリックシンドローム/糖尿病/動脈硬化関連の病態解明および新たな診断・治療法の開発
(英語) “Metabolic syndrome/diabetes/atherosclerosis linkages” and establishment of early diagnostic method, using metabolomics

研究開発分担者 (日本語) 大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学専攻 教授 下村 伊一郎

所属 役職 氏名： (英語) Department of Metabolic Medicine, Professor, Ichiro Shimomura

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：国立大学法人大阪大学 大学院工学系研究科生命先端工学専攻 教授 福崎英一郎 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 1 件）

1. Nagao H, Nishizawa H, Bamba T, Nakayama Y, Isozumi N, Nagamori S, Kanai Y, Tanaka Y, Kita S, Fukuda S, Funahashi T, Maeda N, Fukusaki E, Shimomura I. Increased Dynamics of Tricarboxylic Acid Cycle and Glutamate Synthesis in Obese Adipose Tissue: In vivo Metabolic Turnover Analysis. J Biol Chem. 2017, 292, 11, 4469-83.
2. 西澤 均. 糖尿病合併高尿酸血症患者の治療のポイントを教えてください. 尿酸と血糖. 2016, 2, 2, 110-1.
3. 長井直子, 西澤 均, 下村伊一郎. 肥満症治療のための食事療法エビデンスと栄養指導の実際. 医学のあゆみ. 2016, 259, 10, 1023-8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ランチョンセミナー「肥満メタボ型糖尿病の病態と治療」, 口頭, 下村伊一郎, 第 89 回日本内分泌学会学術総会, 2016/4/23, 国内.
2. メタボリックシンドロームの病態と治療, 口頭, 下村伊一郎, 第 55 回日本内科学会中国支部主催生涯教育講演会, 2016/11/27, 国内.
3. 肥満脂肪組織における in vivo 代謝動態解析: グルタミン酸上昇とその病態学的意義, 口頭, 長尾博文, 西澤 均, 馬場健史, 中山泰宗, 永森収志, 金井好克, 喜多俊文, 田中紀實, 前田法一, 船橋 徹, 福崎英一郎, 下村伊一郎, 第 89 回日本内分泌学会学術総会, 2016/4/21, 国内.
4. シンポジウム「脂肪組織 アディポサイエンスの展開」肥満脂肪組織の新しい代謝異常～メタボロミクスを用いて～, 口頭, 西澤 均, 第 89 回日本内分泌学会学術総会, 2016/4/23, 国内.
5. ヒト脂肪組織からのプリン代謝物の分泌, ポスター, 西澤 均, 長尾博文, 深田唯史, 水島恒和, 田中紀實, 對馬 佑, 田村みずほ, 喜多俊文, 山岡正弥, 前田法一, 森 正樹, 船橋 徹, 下村伊一郎, 第 89 回日本内分泌学会学術総会, 2016/4/23, 国内.
6. 肥満脂肪組織における in vivo メタボロミクス動態解析: グルタミン酸上昇とその病態学的意義, 口頭, 長尾博文, 西澤 均, 馬場健史, 中山泰宗, 永森収志, 金井好克, 喜多俊文, 田中紀實, 福田士郎, 前田法一, 船橋 徹, 福崎英一郎, 下村伊一郎, 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016/5/19, 国内.

7. 肥満脂肪組織におけるグルタミン酸生合成増加とその病態学的意義 ～メタボロミクスを用いて～, 口頭, 長尾博文, 西澤 均, 馬場健史, 中山泰宗, 永森收志, 金井好克, 喜多俊文, 田中紀實, 福田士郎, 前田法一, 船橋 徹, 福崎英一郎, 下村伊一郎, 第 21 回アディポサイエンス・シンポジウム, 2016/8/20, 国内.
8. シンポジウム「体脂肪分布による肥満症へのアプローチ」内臓脂肪蓄積の臨床的意義と病態, 口頭, 西澤 均, 第 37 回日本肥満学会, 2016/10/7, 国内.
9. 肥満脂肪組織におけるグルタミン酸上昇とその病態学的意義 ～in vivo 代謝動態解析を用いて～, ポスター, 長尾博文, 西澤 均, 馬場健史, 中山泰宗, 永森收志, 金井好克, 喜多俊文, 田中紀實, 福田士郎, 前田法一, 船橋 徹, 福崎英一郎, 下村伊一郎, 2016/10/7, 国内.
10. ヒト脂肪組織からのプリン代謝物の産生と調節, ポスター, 西澤 均, 長尾博文, 深田唯史, 水島恒和, 田中紀實, 對馬 佑, 田村みずほ, 喜多俊文, 山岡正弥, 船橋 徹, 森 正樹, 前田法一, 下村伊一郎, 第 37 回日本肥満学会, 2016/10/8, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

【 該当： 無 】

(4) 特許出願

【 該当： 無 】

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) 医歯工連携によるユーザーフレンドリーなメタボロミクス技術の開発ならびに生活習慣病研究への応用
(英語) Development of Robust and User-Friendly Metabolomics Platform and its Application to Investigation of Life-Style Disease

研究開発担当者 (日本語) 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻 教授 福崎英一郎
所属 役職 氏名： (英語) Laboratory of Bio resource Engineering, Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering, Osaka University, Professor E. Fukusaki

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) メタボローム解析による歯周病重症化メカニズムの解明
開発課題名： (英語) Elucidation of mechanisms of periodontal disease aggravation via metabolome analyses

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 予防歯科学専攻
所属 役職 氏名： 准教授 久保庭雅恵
(英語) Associate Professor Masae Kuboniwa, DDS, PhD
Osaka University Graduate School of Dentistry, Department of Preventive Dentistry

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：国立大学法人大阪大学大学院 工学系研究科生命先端工学専攻 教授 福崎英一郎
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2件、国際誌 3件）

1. Kuboniwa M*, Sakanaka A, Hashino E, Bamba T, Fukusaki E, Amano A. Prediction of periodontal inflammation via metabolic profiling of saliva. *Journal of Dental Research*. 2016, 95, 12, 1381-6.
2. Sakanaka A, Takeuchi H, Kuboniwa M, Amano A*. Dual lifestyle of *Porphyromonas gingivalis* in biofilm and gingival cells. *Microbial Pathogenesis*. 2016, 94, 5, 42-7.
3. Sakanaka A, Kuboniwa M*, Hashino E, Bamba T, Fukusaki E, Amano A. Distinct signatures of dental plaque metabolic byproducts dictated by periodontal inflammatory status. *Scientific Reports*. 2017, 7, 42818.
4. 坂中哲人, 久保庭雅恵, 天野敦雄. *Fusobacterium nucleatum* との栄養共生における *Streptococcus gordonii* アルギニン・オルニチンアンチポーターArcD の機能解析. *大阪大学歯学雑誌*. 2016, 61, 1, 1-4.
5. 久保庭雅恵. 歯垢（デンタルバイオフィルム）の病原性変化：Microbial shift. コラム1 特別企画「新時代の歯周病を知る」*日本歯科評論*. 2016, 76, 5, 40-1.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Keynote Lecture: Application of metabolomics for oral microbiome studies, 口頭, Kuboniwa M, *Streptococcus mutans* and systemic diseases 2016 “Cutting-edge knowledge and future perspectives”, 2016/10/11, 国内.
2. Keynote Lecture: Insight into the oral microbiome study, 口頭, Kuboniwa M, 2nd Symposium 2016 of Yeongnam Branch of Korean Academy of Preventive Dentistry and Oral Health, 2016/11/25, 国外.
3. Relationship between tongue coating and salivary metabolome, 口頭, Sakanaka A, Kuboniwa M, Hashino E, Amano A, 12th International Conference of Asian Academy of Preventive Dentistry, 2016/5/28, 国内.
4. Salivary microbially-derived metabolic signatures are linked to periodontal inflammatory status, 口頭, Sakanaka A, Kuboniwa M, Hashino E, Fukusaki E, Amano A, 94th General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research, 2016/6/24, 国外.

5. 平成27年度大阪大学歯学会優秀研究奨励賞受賞講演「*Fusobacterium nucleatum* との栄養共生における *Streptococcus gordonii* アルギニン・オルニチンアンチポーターArcD の機能解析」, 口頭, 坂中哲人, 久保庭雅恵, 大阪大学歯学会第122回例会, 2016/7/14, 国内.
6. Metabolomic shifts during periodontopathic microbiome maturation, 口頭, 久保庭雅恵, 第90回日本細菌学会総会シンポジウム S20「細菌の集団形成とその制御機構の新展開」, 2017/3/21, 国内.
7. 歯周病重篤度評価における唾液代謝物カダベリンの有用性, ポスター, 坂中哲人, 久保庭雅恵, 橋野恵衣, 天野敦雄, 第27回近畿・中国・四国口腔衛生学会・総会, 2016/10/2, 国内.
8. Detecting Transition from Periodontal Health to Disease: A Salivary Metabolomics Perspective, ポスター, Sakanaka A, Hashino E, Kuboniwa M, 第4回「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出」研究領域 AMED-CREST・さきがけ合同領域会議, 2017/1/12, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 実践！予防歯科 生涯メンテナンスに必要な7つのポイント, 久保庭雅恵, 池田市歯科医師会学術講演会, 2016/7/30, 国内.
2. 基礎から見直す予防歯科の知識, 久保庭雅恵, 第35回日本小児歯科学会近畿地方会および平成28年度総会プログラム『効果的な衛生指導の実践のために見直す基礎知識』, 2016/10/16, 国内.

(4) 特許出願

該当なし