

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：31304

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11580

研究課題名(和文) Fusion Errorによる筋痛の慢性化

研究課題名(英文) Chronic muscle pain due to the impairment of myoblast fusion

研究代表者

土谷 昌広 (Masahiro, Tsuchiya)

東北福祉大学・健康科学部・教授

研究者番号：60372322

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：損傷後の骨格筋の再生において、炎症を含めて複雑な過程を経る。IL-1は主要な炎症性サイトカインであり、炎症のみならず多面的な影響を及ぼすことが報告されている。我々は骨格筋の再生過程におけるIL-1の役割について検討を行った。IL-1欠損マウスでは筋再生過程の遅延が認められ、IL-6などの発現低下や、局所への免疫細胞の浸潤、筋衛星細胞の活性化などの遅延を特徴として確認した。また、インフラマゾームを介したIL-1の発現が筋痛発症を誘導することについても明らかとした。以上の結果から、IL-1が筋再生において非常に重要な役割を果たす一方で、筋痛の発症因子ともなることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

顎関節症に伴う慢性筋痛の多くは筋・筋膜性疼痛疾患(MPS)と同様の症状を含み、異常な線維性構造(索状硬結)の存在と遷延化した炎症性サイトカイン産生を特徴とする。しかしながら、その発症メカニズムは不明であり、治療法も確立されていない。

運動後の筋組織ではIL1の発現上昇と細胞融合の活性化が報告されている。本研究ではその現象に着目し、運動後に浸潤する炎症性細胞がIL-1を介して筋痛を誘導することを明らかとした。IL-1は主要な炎症性サイトカインとしての働きが知られる一方で、そのメカニズムについては不明な点が多いが、我々の結果はIL-1の新規性のある働きを示すものである。

研究成果の概要(英文)：Skeletal muscle regeneration after injury is a complex process involving inflammatory microenvironments. Interleukin (IL)-1 is a key mediator of inflammatory responses and exerts pleiotropic impacts on various cell types. Thus, we aimed to investigate the role of IL-1 during skeletal muscle regeneration. We herein show that IL-1KO mice exhibit delayed muscle regeneration characterized by delayed infiltrations of immune cells accompanied by suppressed local production of proinflammatory factors including IL-6 and delayed increase of satellite cells postinjury. Meanwhile, IL-1 secretion and NLRP3 inflammasome activation in macrophages produced mechanical hyperalgesia on over-exercised muscle pain. Taken together, we conclude that IL-1 plays a positive role in muscle regeneration, but also reduces over-exercised muscle pain.

研究分野：歯科補綴学分野

キーワード：顎関節症 好中球 IL1 糖代謝 筋衛星細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、顎関節症に伴う慢性筋痛が増加傾向にあり、うつ発症の危険因子となることから社会問題となっている。顎関節症に伴う慢性筋痛の多くは筋・筋膜性疼痛疾患(MPS)と同様の症状を含み、異常な線維性構造(索状硬結)の存在と遷延化した炎症性サイトカイン産生を特徴とする。しかしながら、その発症メカニズムは不明であり、治療法も確立されていない。

2. 研究の目的

損傷後の骨格筋の再生において、炎症を含めて複雑な過程を経る。IL-1 は主要な炎症性サイトカインであり、炎症のみならず多面的な影響を及ぼすことが報告されている。特に、運動後の筋組織では IL-1 の発現上昇と細胞融合の活性化が報告されている。また、近年、炎症性細胞、特にマクロファージでは NLR を含んだインフラマソームの活性化を介した、IL-1 の強力な分泌が報告されている。そこで、本研究の目的として、骨格筋の再生過程における IL-1 の役割とインフラマソームを介した IL-1 の発現が筋痛発症を誘導することを明らかとする。

3. 研究の方法

5週齢の雄性マウス、2系統(BALB/c、IL-1 / 遺伝子欠損マウス(IL-1KO))を用いた。

咀嚼様運動や強制歩行運動に伴う筋疲労を誘導し、組織内におけるマクロファージや好中球の動態について検討を行い、定量PCRやELISA、顕微鏡による組織観察などを行った。その後、マクロファージや好中球の欠損(クロドロネートリポゾームやGr-1のiv投与)により、筋組織構造の修復や適応が抑制されることを明らかとした。また、IL-1 遺伝子欠損マウスにカルディトキシンを用いた筋損傷モデルでの組織再生に関する検討、及びマウスから筋衛星細胞を単離、培養し、IL-1 の幹細胞増殖/分化に対する作用について検討を行った。

マウスを用いた筋痛モデルにおいて、インフラマソーム活性化による IL-1 の関与を明らかとするため、マウス後肢の下腿三頭筋を電氣的に刺激し、過剰な筋収縮による圧痛閾値の低下を誘発した。機械的圧痛閾値、尿酸、IL-1、およびNLRP3のレベル、およびマクロファージや好中球数を調べた。

4. 研究成果

咀嚼様運動に伴い、咬筋における IL-1 の発現は有意な上昇を示した。その上昇はトレーニングによっても著明な低下を示されなかった。また、咀嚼様運動負荷実験を行い、1時間辺りの咀嚼活動量を計測した。IL-1 遺伝子欠損マウスでは、咀嚼様運動の活動量が有意に低い値を示した。以上の結果から、咀嚼様運動においては IL-1 の疲労耐性への関与が示された。

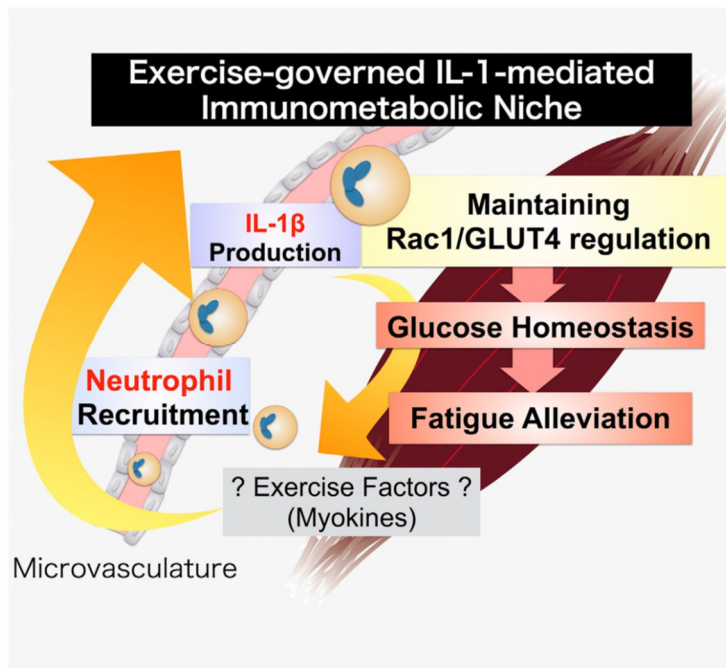


図1．好中球は運動中の筋肉の非常に限られた領域でのみ IL-1 を分泌し、その近傍の筋細胞を刺激してブドウ糖取込を増強する効果を発揮している。その結果、運動持久力を高めていることが明らかとなった (Neutrophils Provide a Favorable IL-1-Mediated Immunometabolic Niche that Primes GLUT4 Translocation and Performance in Skeletal Muscles. Tsuchiya M, et al., Cell Rep. 2018;23(8):2354-2364.より引用)。

次に BALB/c のマウスを用いて、マクロファージや好中球の枯渇後に強制歩行や咀嚼様運動の負荷を行い、その運動量を測定した結果、有意な減少が示された。また、IL-1 欠損マウスにおいて、筋再生過程の遅延が認められ、IL-6 などの発現低下や、局所への免疫細胞の浸潤、筋衛星細胞の活性化などの遅延を特徴として確認した。また、インフラマソームを介した明らかとした。以上の結果から、IL-1 が筋再生において非常に重要な役割を果たす一方で、筋痛の発症因子ともなることが示された。

筋痛モデルでは、機械的圧痛閾値の低下に加え、尿酸、NLRP3、および IL-1 の発現上昇が示された。これらの結果は、マクロファージにおける IL-1 分泌および NLRP3 インフラマソーム活性化が筋痛を引き起こすことを示唆している。

IL-1 は主要な炎症性サイトカインとしての働きが知られる一方で、生理的な意義については不明な点が多かったが、我々の結果は筋機能維持における IL-1 の機能的役割を示す一方で、従来の炎症性サイトカインとしての機能発現メカニズムを明らかにしたものだといえる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計39件（うち査読付論文 39件 / うち国際共著 26件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yaoita F, Tsuchiya M, Arai Y, Tadano T, Tan-No K.	4. 巻 124
2. 論文標題 Involvement of catecholaminergic and GABAergic mediations in the anxiety-related behavior in long-term powdered diet-fed mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurochem Int.	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.neuint.2018.12.002.	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 Y, Sekiguchi T, Yabe Y, Momma H, Tsuchiya M, Kanazawa K, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 24(2)
2. 論文標題 The characteristics of coaches that verbally and physically abuse young baseball players using a self-reported questionnaire.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Orthop Sci.	6. 最初と最後の頁 361-367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2018.06.024.	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 Tsuchiya M, Aida J, Watanabe T, Shinoda M, Sugawara Y, Tomata Y, Yabe Y, Sekiguchi T, Watanabe M, Osaka K, Sasaki K, Hagiwara Y, Tsuji I.	4. 巻 47(2)
2. 論文標題 High prevalence of toothache among Great East Japan Earthquake survivors living in temporary housing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Community Dent Oral Epidemiol.	6. 最初と最後の頁 119-126.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/cdoe.12433.	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 Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Momma H, Tsuchiya M, Kuroki K, Kanazawa K, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 27(3)
2. 論文標題 Knee pain is associated with lower back pain in young baseball players: a cross-sectional study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.	6. 最初と最後の頁 985-990.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-018-5129-6.	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 Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Tsuchiya M, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 246(1)
2. 論文標題 Sleep Disturbance Is Associated with New Onset and Continuation of Lower Back Pain: A Longitudinal Study among Survivors of the Great East Japan Earthquake.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 9-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.246.9.	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 Sekiguchi T, Hagiwara Y, Yabe Y, Tsuchiya M, Itaya N, Yoshida S, Yano T, Sogi Y, Suzuki K, Itoi E.	4. 巻 27(9)
2. 論文標題 Playing video games for more than 3 hours a day is associated with shoulder and elbow pain in elite young male baseball players.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Shoulder Elbow Surg.	6. 最初と最後の頁 1629-1635.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jse.2018.06.005.	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 Sogi Y, Hagiwara Y, Yabe Y, Sekiguchi T, Momma H, Tsuchiya M, Kuroki K, Kanazawa K, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Yano T, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 10
2. 論文標題 Association between trunk pain and lower extremity pain among youth soccer players: a cross-sectional study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Sports Sci Med Rehabil.	6. 最初と最後の頁 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13102-018-0102-8.	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 Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Tsuchiya M, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 -
2. 論文標題 Musculoskeletal Pain is Associated With New-Onset Psychological Distress in Survivors of the Great East Japan Earthquake.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Disaster Med Public Health Prep.	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) 10.1017/dmp.2018.57.	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 Tsuchiya M, Sekiai S, Hatakeyama H, Koide M, Chaweewannakorn C, Yaoita F, Tan-No K, Sasaki K, Watanabe M, Sugawara S, Endo Y, Itoi E, Hagiwara Y, Kanzaki M.	4. 巻 23(8)
2. 論文標題 Neutrophils Provide a Favorable IL-1-Mediated Immunometabolic Niche that Primes GLUT4 Translocation and Performance in Skeletal Muscles.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 2354-2364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 1016/j.celrep.2018.04.067.	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 Y, Mori M, Kanazawa K, Ando A, Yabe Y, Koide M, Sekiguchi T, Itaya N, Tsuchiya M, Itoi E.	4. 巻 27(10)
2. 論文標題 Comparative proteome analysis of the capsule from patients with frozen shoulder.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Shoulder Elbow Surg.	6. 最初と最後の頁 1770-1778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jse.2018.03.010.	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 Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Momma H, Tsuchiya M, Kuroki K, Kanazawa K, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 244(4)
2. 論文標題 The Characteristics of Coaches that Verbally or Physically Abuse Young Athletes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 297-304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.244.297.	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 Itaya N, Yabe Y, Hagiwara Y, Kanazawa K, Koide M, Sekiguchi T, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Tsuchiya M, Saijo Y, Itoi E.	4. 巻 44(6)
2. 論文標題 Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound for Preventing Joint Stiffness in Immobilized Knee Model in Rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ultrasound Med Biol.	6. 最初と最後の頁 1244-1256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.02.002.	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 Chaweewannakorn C, Tsuchiya M, Koide M, Hatakeyama H, Tanaka Y, Yoshida S, Sugawara S, Hagiwara Y, Sasaki K, Kanzaki M.	4. 巻 315(1)
2. 論文標題 Roles of IL-1 / in regeneration of cardiotoxin-injured muscle and satellite cell function.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.	6. 最初と最後の頁 R90-R103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00310.2017.	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 Itaya N, Yabe Y, Hagiwara Y, Kanazawa K, Koide M, Sekiguchi T, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Tsuchiya M, Saijo Y, Itoi E.	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound for Preventing Joint Stiffness in Immobilized Knee Model in Rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ultrasound Med Biol.	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) 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.02.002.	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 該当する

1. 著者名 Chaweewannakorn C, Tsuchiya M, Koide M, Hatakeyama H, Tanaka Y, Yoshida S, Sugawara S, Hagiwara Y, Sasaki K, Kanzaki M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Roles of IL-1 / in regeneration of cardiotoxin-injured muscle and satellite cell function.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.	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) 10.1152/ajpregu.00310.2017.	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 Involvement of neutrophils and interleukin-18 in nociception in a mouse model of muscle pain.	4. 巻 -
2. 論文標題 Yoshida S, Hagiwara Y, Tsuchiya M, Shinoda M, Koide M, Hatakeyama H, Chaweewannakorn C, Yano T, Sogi Y, Itaya N, Sekiguchi T, Yabe Y, Sasaki K, Kanzaki M, Itoi E.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Pain.	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) 10.1177/1744806918757286.	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 該当する

1. 著者名 Yaoita F, Muto M, Murakami H, Endo S, Kozawa M, Tsuchiya M, Tadano T, Tan-No K.	4. 巻 186
2. 論文標題 Involvement of peripheral alpha2A adrenoceptor in the acceleration of gastrointestinal transit and abdominal visceral pain induced by intermittent deprivation of REM sleep.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiol Behav.	6. 最初と最後の頁 52-61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.physbeh.2018.01.010.	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 Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Tsuchiya M, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Yano T, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 244
2. 論文標題 Higher Incidence of Sleep Disturbance among Survivors with Musculoskeletal Pain after the Great East Japan Earthquake: A Prospective Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 25-32.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.244.25.	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 該当する

1. 著者名 Koide M, Hagiwara Y, Tsuchiya M, Kanzaki M, Hatakeyama H, Tanaka Y, Minowa T, Takemura T, Ando A, Sekiguchi T, Yabe Y, Itoi E.	4. 巻 244
2. 論文標題 Retained Myogenic Potency of Human Satellite Cells from Torn Rotator Cuff Muscles Despite Fatty Infiltration.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 15-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.244.15.	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 該当する

1. 著者名 Tsuchiya S, Tsuchiya M, Momma H, Sekiguchi T, Kuroki K, Kanazawa K, Koseki T, Igarashi K, Nagatomi R, Hagiwara Y.	4. 巻 17
2. 論文標題 Factors associated with sports-related dental injuries among young athletes: a cross-sectional study in Miyagi prefecture.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Oral Health.	6. 最初と最後の頁 168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12903-017-0466-2.	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 該当する

1. 著者名 Sekiguchi T, Hagiwara Y, Momma H, Tsuchiya M, Kuroki K, Kanazawa K, Yabe Y, Yoshida S, Koide M, Itaya N, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 22
2. 論文標題 Excessive game playing is associated with musculoskeletal pain among youth athletes: a cross-sectional study in Miyagi prefecture.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Sports Sci.	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) 10.1080/02640414.2017.1420453.	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 Sekiguchi T, Hagiwara Y, Momma H, Tsuchiya M, Kuroki K, Kanazawa K, Yabe Y, Yoshida S, Koide M, Itaya N, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 243
2. 論文標題 Coexistence of Trunk or Lower Extremity Pain with Elbow and/or Shoulder Pain among Young Overhead Athletes: A Cross-Sectional Study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 173-178.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.243.173.	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 該当する

1. 著者名 Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Yabe Y, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Tsuchiya M, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 23
2. 論文標題 Association between sleep disturbance and new-onset subjective knee pain in Great East Japan Earthquake survivors: A prospective cohort study in the Miyagi prefecture.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Orthop Sci.	6. 最初と最後の頁 334-340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2017.10.011.	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 Ayada K, Tsuchiya M, Yoneda H, Yamaguchi K, Kumamoto H, Sasaki K, Tadano T, Watanabe M, Endo Y.	4. 巻 40
2. 論文標題 Induction of the Histamine-Forming Enzyme Histidine Decarboxylase in Skeletal Muscles by Prolonged Muscular Work: Histological Demonstration and Mediation by Cytokines.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 193-201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b17-00112.	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 Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Yabe Y, Koide M, Itaya N, Yoshida S, Sogi Y, Tsuchiya M, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 242
2. 論文標題 Association Between Sleep Disturbance and New-onset Subjective Shoulder Pain in Survivors of the Great East Japan Earthquake: A Prospective Cohort Study in Miyagi Prefecture.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 193-201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.242.193.	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 該当する

1. 著者名 Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Momma H, Tsuchiya M, Kuroki K, Kanazawa K, Koide M, Itaya N, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 -
2. 論文標題 Late bedtimes, short sleeping time, and longtime video-game playing are associated with low back pain in school-aged athletes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur Spine J.	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) 10.1007/s00586-017-5177-5.	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 Tsuchiya M, Momma H, Sekiguchi T, Kuroki K, Kanazawa K, Watanabe M, Hagiwara Y, Nagatomi R.	4. 巻 241
2. 論文標題 Excessive Game Playing Is Associated with Poor Toothbrushing Behavior among Athletic Children: A Cross-Sectional Study in Miyagi, Japan.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 131-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.241.131.	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 該当する

1. 著者名 Hagiwara Y, Sekiguchi T, Yabe Y, Sugawara Y, Watanabe T, Kanazawa K, Koide M, Itaya N, Tsuchiya M, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Living status, economic hardship and sleep disturbance were associated with subjective shoulder pain in survivors of the Great East Japan Earthquake: A cross sectional study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Orthop Sci.	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) doi: 10.1016/j.jos.2016.12.027.	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 Shima K, Tsuchiya M, Oizumi T, Takano-Yamamoto T, Sugawara S, Endo Y.	4. 巻 40
2. 論文標題 Inflammatory Effects of Nitrogen-Containing Bisphosphonates (N-BPs): Modulation by Non-N-BPs.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 25-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b16-00521.	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 Tsuchiya S, Chiba M, Kishimoto KN, Nakamura H, Tsuchiya M, Hayashi H.	4. 巻 74
2. 論文標題 Transfer of the bone morphogenetic protein 4 gene into rat periodontal ligament by in vivo electroporation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Arch Oral Biol.	6. 最初と最後の頁 123-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2016.11.013.	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 Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Sato M, Kanazawa K, Koide M, Itaya N, Tsuchiya M, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 22
2. 論文標題 Influence of living environment and subjective economic hardship on new-onset of low back pain for survivors of the Great East Japan Earthquake.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Orthop Sci.	6. 最初と最後の頁 43-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2016.11.003.	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 該当する

1. 著者名 Sekiguchi T, Hagiwara Y, Momma H, Tsuchiya M, Kuroki K, Kanazawa K, Yabe Y, Koide M, Itaya N, Itoi E, Nagatomi R.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Youth baseball players with elbow and shoulder pain have both low back and knee pain: a cross-sectional study.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.	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) なし	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 Nijijima-Yaoita F, Nagasawa Y, Tsuchiya M, Arai Y, Tadano T, Tan-No K.	4. 巻 100
2. 論文標題 Effects of methylphenidate on the impairment of spontaneous alternation behavior in mice intermittently deprived of REM sleep.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neurochem Int.	6. 最初と最後の頁 128-137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2016.09.010.	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 Oizumi T, Yamaguchi K, Sato K, Takahashi M, Yoshimura G, Otsuru H, Tsuchiya M, Hagiwara Y, Itoi E, Sugawara S, Takahashi T, Endo Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 A Strategy against the Osteonecrosis of the Jaw Associated with Nitrogen-Containing Bisphosphonates (N-BPs): Attempts to Replace N-BPs with the Non-N-BP Etidronate.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 1549-1554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b16-00041.	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 Shima K, Nemoto W, Tsuchiya M, Tan-No K, Takano-Yamamoto T, Sugawara S, Endo Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 The Bisphosphonates Clodronate and Etidronate Exert Analgesic Effects by Acting on Glutamate- and/or ATP-Related Pain Transmission Pathways.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 770-777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b15-00882.	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 Kiyama T, Tsuchiya M, Okada S, Oizumi T, Yamaguchi K, Sasaki K, Sugawara S, Endo Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 Phosphonocarboxylates Can Protect Mice against the Inflammatory and Necrotic Side Effects of Nitrogen-Containing Bisphosphonates by Inhibiting Their Entry into Cells via Phosphate Transporters.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 712-720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b15-00770.	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 Takahashi M, Shima K, Tsuchiya M, Hagiwara Y, Mizoguchi H, Sakurada S, Sugawara S, Fujita T, Tadano T, Watanabe M, Fukumoto S, Endo Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 Analgesic Effects of 1st Generation Anti-histamines in Mice.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 620-624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b15-00755.	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 Hagiwara Y, Yabe Y, Sugawara Y, Sato M, Watanabe T, Kanazawa K, Sonofuchi K, Koide M, Sekiguchi T, Tsuchiya M, Tsuji I, Itoi E.	4. 巻 21
2. 論文標題 Influence of living environments and working status on low back pain for survivors of the Great East Japan Earthquake.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Orthop Sci.	6. 最初と最後の頁 138-142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2015.12.015.	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 Yabe Y, Hagiwara Y, Tsuchiya M, Honda M, Hatori K, Sonofuchi K, Kanazawa K, Koide M, Sekiguchi T, Itaya N, Itoi E.	4. 巻 34
2. 論文標題 Decreased elastic fibers and increased proteoglycans in the ligamentum flavum of patients with lumbar spinal canal stenosis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Orthop Res.	6. 最初と最後の頁 1241-1247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.23130.	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

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 1件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Sogi Y, Hagiwara Y, Yabe Y, Tsuchiya M, Chimoto E, Onoda Y, Sekiguchi T, Itaya N, Yoshida S, Yano T, Suzuki K, Itoi E.
2. 発表標題 Joint Hemorrhage Accelerates Cartilage Degeneration In A Rat Immobilized Knee Model.
3. 学会等名 ORS 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshida S, Hagiwara Y, Tsuchiya M, Shinoda M, Koide M, Hatakeyama H, Chaweewannakorn C, Yano T, Sogi Y, Itaya N, Sekiguchi T, Yabe Y, Sasaki K, Kanzaki M, Itoi E
2. 発表標題 Involvement of neutrophils and interleukin-18 in nociception in a mouse model of muscle pain.
3. 学会等名 The 17th WORLD CONGRESS ON PAIN (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土谷 昌広, Chayanit Chaweewannakorn, 佐々木 啓一, 菅原 俊二, 渡邊 誠, 遠藤 康男
2. 発表標題 筋機能時における好中球由来IL1 の役割
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土谷 昌広, 吉田 新一郎, 萩原 嘉廣, 篠田 雅路, 小出 将志, 畠山 裕康, チャウイワンナコン・チャヤニ, 矢野 利尚, 曾木 靖仁, 板谷 信行, 関口 拓矢, 矢部 裕, 土谷 忍, 佐々木 啓一, 神崎 展, 井樋 栄二.
2. 発表標題 マウス筋機械痛覚過敏に対するIL-18の関与
3. 学会等名 第40回日本疼痛学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八百板富紀枝, 今泉宏紀, 川浪啓豪, 土谷昌広, 只野 武, 丹野孝一
2. 発表標題 長期粉末食飼育がマウスの情動発達に及ぼす影響について
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chaweewannakorn C, Tsuchiya M, Kanzaki M, Hagiwara Y, Hatakeyama H, Koide M, Yoshida S, Sasaki K
2. 発表標題 Roles of Interleukin-1 in mediating the skeletal muscle activity
3. 学会等名 the 17th Asian Academy of Craniomandibular Disorders (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Chaweewannakorn C, Hatakeyama H, Tsuchiya M, Hagiwara Y, Koide M, Yoshida S, Kanzaki M, Sasaki K.
2. 発表標題 Roles of Interlukin-1 in the regulation of myoblast fusion and actin dynamics
3. 学会等名 2017 American Society for Cell Biology (ASCB) European Molecular Biology Organization (EMBO) Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 秋山利津子、土谷 昌広、渡部 芳彦
2. 発表標題 高齢者施設における経口維持加算対象者のアセスメントと常勤歯科衛生士の役割
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第28回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片桐美由紀、渡部芳彦、秋山利津子、土谷昌広
2. 発表標題 介護保険施設に常勤する歯科衛生士のあり方の考察
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第28回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 土谷忍、土谷昌広、佐々木啓一、渡邊誠
2. 発表標題 粉末食を用いた長期飼育がマウスの糖代謝機構へ及ぼす影響
3. 学会等名 第71回日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 土谷昌広、渡邊誠
2. 発表標題 東日本大震災被災者における歯周病と不眠症の関連
3. 学会等名 第71回日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 土谷昌広, チャヤニチャウィワンナコン, 佐々木啓一, 渡部芳彦, 渡邊 誠
2. 発表標題 筋機能発現における好中球の産生するIL1 の糖代謝調節機構
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第126回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noriaki Shoji*, Shizuko Satoh-Kuriwada, Masahiro Tsuchiya, Hisayuki Uneyama, Misako Kawai, and Takashi Sasano
2. 発表標題 Expression of umami taste-related genes in the tongue: a pilot study for genetic taste diagnosis.
3. 学会等名 17th International symposium on olfaction and Taste. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 土谷昌広, 萩原嘉廣, 渡部芳彦, 渡邊誠.
2. 発表標題 東日本大震災被災者における歯周病と不眠症の関連.
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第125回学術大会.
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡部芳彦, 秋山(若生)利津子, 小林淑子, 田中英子, 片桐美由紀, 岸さやか, 堀越省子, 渡部千代, 人見早苗, 土谷昌広
2. 発表標題 介護福祉領域における歯科衛生士の連携に関する研究.
3. 学会等名 日本歯科衛生学会第11回学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 矢部裕, 萩原嘉廣, 土谷昌広, 本田雅人, 金澤憲治, 小出将志, 関口拓矢, 板谷信行, 井樋栄二.
2. 発表標題 腰部脊柱管狭窄症の肥厚した黄色靭帯における弾性線維とプロテオグリカンの解析.
3. 学会等名 第31回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小出将志, 矢部裕, 萩原嘉廣, 土谷昌広, 本田雅人, 金澤憲治, 関口拓矢, 板谷信行, 井樋栄二.
2. 発表標題 廃用萎縮・脂肪変性した筋組織中の筋・脂肪前駆細胞の分化能の評価.
3. 学会等名 第31回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 渡邊 早苗, 寺本 房子, 松谷 美和子, 土谷 昌広, 小野 若菜子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 224
3. 書名 健康と医療福祉のための栄養学 身体のしくみと栄養素の働きを理解する	

〔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	神崎 展 (Kanzaki Makoto) (10272262)	東北大学・医工学研究科・准教授 (11301)	
研究 分担者	渡邊 誠 (Watanabe Makoto) (80091768)	東北福祉大学・その他・教授 (31304)	
研究 分担者	萩原 嘉廣 (Yoshihiro Hagiwara) (90436139)	東北大学・医学系研究科・准教授 (11301)	