

令和 6 年 10 月 9 日現在

機関番号：13101
研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(A））
研究期間：2019～2023
課題番号：18KK0434
研究課題名（和文）TRPチャンネルタンパクによる自然免疫チューニング機構の解明と歯周炎治療への応用

研究課題名（英文）Elucidation of the TRP-TLR interaction in the pathogenesis of inflammatory diseases

研究代表者
高橋 直紀（Takahashi, Naoki）

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：80722842
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,000,000円
渡航期間： 6ヶ月

研究成果の概要（和文）：環境センサーとして知られるTransient receptor potential (TRP)タンパクは全身の臓器や組織に広く発現し、様々な炎症性疾患に関連することが知られる。本課題ではToll-like receptor (TLR)を介した自然免疫応答に対するTRPタンパクの影響を検討した。その結果、ヒト歯周組織にTRPV1が発現し、歯周炎患者は歯肉炎患者に比較してTRPV1発現が低いことが確認された。またLPSによるTLR4刺激によってTRPV1の発現が制御されることが観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

TLR4活性化がTRPV1発現を制御する知見から、TLR-TRP相互作用の可能性が示唆された。自然免疫応答がトリガーとなる様々な炎症性疾患における新たな病因メカニズムの提案につながるという学術的意義を有する。またTLRおよびTRPをターゲットとして、歯周炎をはじめとする様々な炎症性疾患の予防法や治療法の開発につながる点において、社会的意義を有する。

研究成果の概要（英文）：Transient receptor potential (TRP) proteins, known as environmental sensors, are widely expressed in organs and tissues throughout the body and are known to be associated with various inflammatory diseases. In this project, we investigated the effects of TRP proteins on innate immune responses mediated by Toll-like receptors (TLRs). The results showed that TRPV1 is expressed in human periodontal tissues, and that TRPV1 is decreased in periodontitis. We also confirmed that TRPV1 expression was regulated by TLR4 stimulation by LPS.

研究分野：歯周病学

キーワード：TRP channel 歯周炎 Toll-like receptor 歯肉上皮細胞

1. 研究開始当初の背景

Transient receptor potential (TRP) タンパクは、様々な外部刺激(温度、機械刺激、化学刺激など)によって活性化されるカルシウムイオンチャネルであり、環境センサーとして全身の臓器や組織に広く発現している。これまでの全身の様々な細胞における解析から、このチャネルタンパクは細胞増殖や分化、細胞死など、幅広い細胞機能を制御することが明らかとなっている。それに加え、近年では様々な炎症性疾患に関連することが報告されている。

申請者は過去に実験的歯周炎モデルマウスを用いた検討において、TRP チャネルタンパクスーパーファミリーのひとつである TRPV1 の活性化が歯周炎に対して抑制的に働くことを報告した。その詳細なメカニズムを解析する中で、TRP チャネルタンパクが誘導する細胞内カルシウムシグナリングが Toll-like receptor (TLR) を介した自然免疫応答を制御している可能性が確認された。

2. 研究の目的

そこで本研究の目的は、TLR-TRP の相互作用を解明し、歯周炎をはじめとする炎症性疾患におけるそれらの関与を明らかにすることである。

3. 研究の方法

ヒト歯周組織における TRPV1 発現とその局在の解析

インフォームドコンセントの得られた患者から採取した歯周組織サンプルを用い、免疫組織染色法にて TRPV1 のタンパク発現と局在解析を行った。また各種 TRP の遺伝子発現を歯周炎患者群と歯肉炎患者群で比較解析を行った。(新潟大学遺伝子倫理審査委員会承認番号:G2022-0020)

ヒト歯周組織構成細胞における TLRs の発現

ヒト歯肉上皮細胞株 (human gingival epithelial cells; hGECs)およびヒト歯肉線維芽細胞 (human gingival fibroblasts; hGFBs) から mRNA 抽出し cDNA 合成後、conventional PCR 法を用いて各種 TLR の発現解析を行った。

各種 TLR リガンド刺激による細胞為害性の検討

hGECs および hGFBs における各種 TLR リガンド刺激による細胞為害性を MTT 法にて検討した。本解析では以下 TLR リガンドを用いた。

- ・ Pam3CysSerLys4; Pam3CSK4 : TLR2/TLR1
- ・ heat-killed *Listeria monocytogenes*; HKLM : TLR2
- ・ Polyinosinic-polycytidylic acid; Poly(I:C) : TLR3
- ・ *P. gingivalis* Lipopolysaccharide; *P.g* LPS : TLR4
- ・ *Salmonella typhimurium*-derived flagellin; FLA-ST : TLR5
- ・ Pam2CGDPKHPKSF; FSL-1: TLR2/TLR6
- ・ CpG oligonucleotides; ODN2006 : TLR9

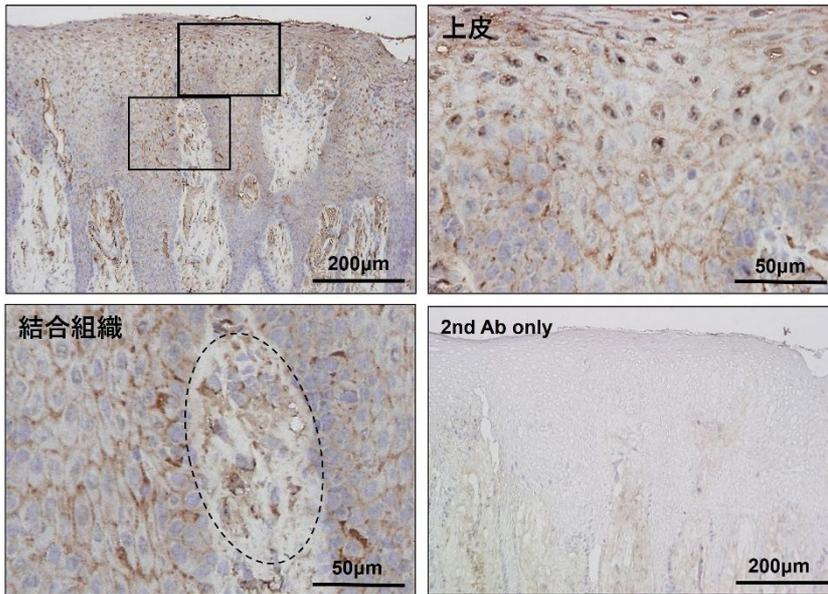
各種 TLR リガンド刺激による TRPV1 の発現解析

hGECs および hGFBs を各種 TLR リガンドで刺激し、TRPV1 の遺伝子発現変動を real-

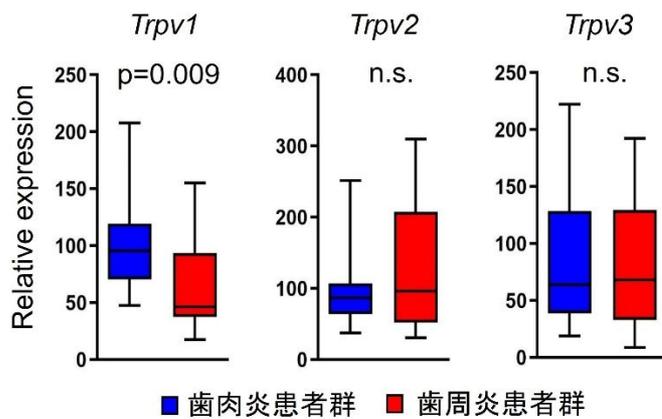
time PCR 法にて解析を行った。

4. 研究成果

ヒト歯周組織における TRPV1 発現とその局在の解析

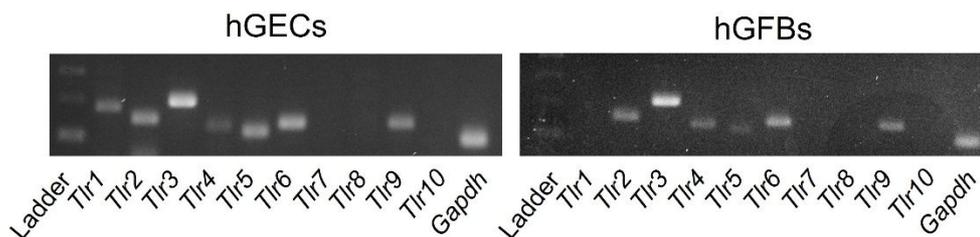


免疫組織染色法にて、ヒト歯周組織中の歯肉上皮細胞および歯肉線維芽細胞において TRPV1 の発現が確認された。



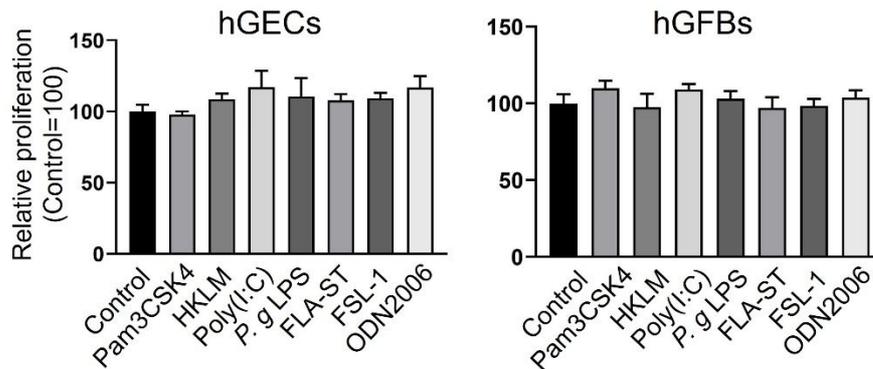
real-time PCR 法にて、歯周炎患者は歯肉炎患者に比べて Trpv1 遺伝子発現が有意に低いことが確認された。一方 Trpv2、Trpv3 遺伝子発現において有意差は認められなかった。

ヒト歯周組織構成細胞における TLRs の発現



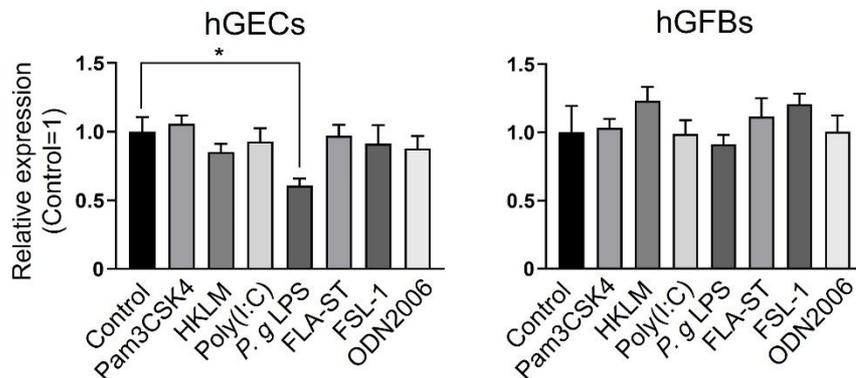
conventional PCR 法にて、hGECs および hGFBs において各種 TLR が発現していることを確認した。両細胞において Tlr7、8、10 の発現は認められなかった。

各種 TLR リガンド刺激による細胞為害性の検討



各種 TLR リガンド刺激によって、hGECs および hGFBs に対する細胞為害性は確認されなかった。

各種 TLR リガンド刺激による TRPV1 の発現解析



hGECs において TLR4 リガンド刺激によって Trpv1 遺伝子発現の有意な低下を認めた。一方で hGFBs においてはその傾向は確認されなかった。

これらの結果から、ヒト歯周組織に存在する TRPV1 は、歯周炎の病態形成に関与している可能性が示唆された。また、歯肉上皮細胞における TLR4 シグナリングが TRPV1 の発現変動に関与する可能性が示唆された。タンパクレベルでの発現変動の有無や発現制御メカニズムの詳細については、更なる検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 3件）

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Tsuzuno Takahiro, Takahashi Naoki, Yamada Hara Miki, Yokoji Takeuchi Mai, Sulijaya Benso, Aoki Nonaka Yukari, Matsugishi Aoi, Katakura Kyoko, Tabeta Koichi, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 56 |
| 2. 論文標題 Ingestion of <i>Porphyromonas gingivalis</i> exacerbates colitis via intestinal epithelial barrier disruption in mice | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Periodontal Research | 6. 最初と最後の頁 275 ~ 288 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jre.12816 | 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 Tamura Hikaru, Maekawa Tomoki, Domon Hisanori, Hiyoshi Takumi, Hirayama Satoru, Isono Toshihito, Sasagawa Karin, Yonezawa Daisuke, Takahashi Naoki, Oda Masataka, Maeda Takeyasu, Tabeta Koichi, Terao Yutaka | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Effects of Erythromycin on Osteoclasts and Bone Resorption via DEL-1 Induction in Mice | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Antibiotics | 6. 最初と最後の頁 312 ~ 312 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics10030312 | 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 Mineo Shuhei, Takahashi Naoki, Yamada-Hara Miki, Tsuzuno Takahiro, Aoki-Nonaka Yukari, Tabeta Koichi | 4. 巻 129 |
| 2. 論文標題 Rice bran-derived protein fractions enhance sulforaphane-induced anti-oxidative activity in gingival epithelial cells | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Archives of Oral Biology | 6. 最初と最後の頁 105215 ~ 105215 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2021.105215 | 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 Yamazaki Kyoko, Kato Tamotsu, Tsuboi Yuuri, Miyauchi Eiji, Suda Wataru, Sato Keisuke, Nakajima Mayuka, Yokoji-Takeuchi Mai, Yamada-Hara Miki, Tsuzuno Takahiro, Matsugishi Aoi, Takahashi Naoki, Tabeta Koichi, Miura Nobuaki, Okuda Shujiro, Kikuchi Jun, Ohno Hiroshi, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Oral Pathobiont-Induced Changes in Gut Microbiota Aggravate the Pathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Immunology | 6. 最初と最後の頁 766170 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.766170 | 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 Yoshida Nagako, Edanami Naoki, Ohkura Naoto, Maekawa Tomoki, Takahashi Naoki, Tsuzuno Takahiro, Maeda Takeyasu, Tabeta Koichi, Izumi Kenji, Noiri Yuichiro, Yoshida Kunihiro | 4. 巻 5 |
| 2. 論文標題 Laminin Isoforms in Human Dental Pulp: Lymphatic Vessels Express Laminin-332, and Schwann Cell-Associated Laminin-211 Modulates CD163 Expression of M2-like Macrophages | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 ImmunoHorizons | 6. 最初と最後の頁 1008 ~ 1020 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.2100110 | 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 Sulijaya Benso, Takahashi Naoki, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Lactobacillus-Derived Bioactive Metabolites for the Regulation of Periodontal Health: Evidences to Clinical Setting | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Molecules | 6. 最初と最後の頁 2088 ~ 2088 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25092088 | 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 Maekawa Tomoki, Tamura Hikaru, Doman Hisanori, Hiyoshi Takumi, Isono Toshihito, Yonezawa Daisuke, Hayashi Naoki, Takahashi Naoki, Tabeta Koichi, Maeda Takeyasu, Oda Masataka, Ziogas Athanasios, Alexaki Vasileia Ismini, Chavakis Triantafyllos, Terao Yutaka, Hajishengallis George | 4. 巻 5 |
| 2. 論文標題 Erythromycin inhibits neutrophilic inflammation and mucosal disease by upregulating DEL-1 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 JCI Insight | 6. 最初と最後の頁 136706 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.136706 | 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 Naoki, Tsuzuno Takahiro, Mineo Shuhei, Yamada-Hara Miki, Aoki-Nonaka Yukari, Tabeta Koichi | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Epithelial TRPV1 channels: Expression, function, and pathogenicity in the oral cavity | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences | 6. 最初と最後の頁 235 ~ 241 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2020.05.005 | 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 Matsugishi Aoi, Aoki-Nonaka Yukari, Yokoji-Takeuchi Mai, Yamada-Hara Miki, Mikami Yoshikazu, Hayatsu Manabu, Terao Yutaka, Domon Hisanori, Taniguchi Masayuki, Takahashi Naoki, Yamazaki Kazuhisa, Tabeta Koichi | 4. 巻 121 |
| 2. 論文標題 Rice peptide with amino acid substitution inhibits biofilm formation by <i>Porphyromonas gingivalis</i> and <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Archives of Oral Biology | 6. 最初と最後の頁 104956 ~ 104956 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2020.104956 | 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 Tsuzuno Takahiro, Takahashi Naoki, Yamada Hara Miki, Yokoji Takeuchi Mai, Sulijaya Benso, Aoki Nonaka Yukari, Matsugishi Aoi, Katakura Kyoko, Tabeta Koichi, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 56 |
| 2. 論文標題 Ingestion of <i>Porphyromonas gingivalis</i> exacerbates colitis via intestinal epithelial barrier disruption in mice | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Periodontal Research | 6. 最初と最後の頁 275 ~ 288 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jre.12816 | 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 Yokoji-Takeuchi Mai, Tabeta Koichi, Takahashi Naoki, Arimatsu Kei, Miyazawa Haruna, Matsuda-Matsukawa Yumi, Sato Keisuke, Yamada Miki, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 5 |
| 2. 論文標題 Indirect regulation of PCSK9 gene in inflammatory response by <i>Porphyromonas gingivalis</i> infection | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Heliyon | 6. 最初と最後の頁 e01111 ~ e01111 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2018.e01111 | 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 Hiyoshi Takumi, Domon Hisanori, Maekawa Tomoki, Nagai Kosuke, Tamura Hikaru, Takahashi Naoki, Yonezawa Daisuke, Miyoshi Tomohiro, Yoshida Akihiro, Tabeta Koichi, Terao Yutaka | 4. 巻 63 |
| 2. 論文標題 <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> induces detachment and death of human gingival epithelial cells and fibroblasts via elastase release following leukotoxin dependent neutrophil lysis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology and Immunology | 6. 最初と最後の頁 100 ~ 110 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12672 | 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 Sulijaya Benso, Takahashi Naoki, Yamazaki Kyoko, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Nutrition as Adjunct Therapy in Periodontal Disease Management | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Current Oral Health Reports | 6. 最初と最後の頁 61 ~ 69 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40496-019-0216-4 | 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 Naoki, Sulijaya Benso, Yamada-Hara Miki, Tsuzuno Takahiro, Tabeta Koichi, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Gingival epithelial barrier: regulation by beneficial and harmful microbes | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Tissue Barriers | 6. 最初と最後の頁 e1651158 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21688370.2019.1651158 | 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 Sulijaya Benso, Takahashi Naoki, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 105 |
| 2. 論文標題 Host modulation therapy using anti-inflammatory and antioxidant agents in periodontitis: A review to a clinical translation | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Archives of Oral Biology | 6. 最初と最後の頁 72 ~ 80 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2019.07.002 | 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 Aoki Nonaka Yukari, Tabeta Koichi, Yokoji Mai, Matsugishi Aoi, Matsuda Yumi, Takahashi Naoki, Sulijaya Benso, Domon Hisanori, Terao Yutaka, Taniguchi Masayuki, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 90 |
| 2. 論文標題 A peptide derived from rice inhibits alveolar bone resorption via suppression of inflammatory cytokine production | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Periodontology | 6. 最初と最後の頁 1160 ~ 1169 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.18-0630 | 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 Sulijaya Benso, Yamada Hara Miki, Yokoji Takeuchi Mai, Matsuda Matsukawa Yumi, Yamazaki Kyoko, Matsugishi Aoi, Tsuzuno Takahiro, Sato Keisuke, Aoki Nonaka Yukari, Takahashi Naoki, Kishino Shigenobu, Ogawa Jun, Tabeta Koichi, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 90 |
| 2. 論文標題 Antimicrobial function of the polyunsaturated fatty acid KetoC in an experimental model of periodontitis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Periodontology | 6. 最初と最後の頁 1470 ~ 1480 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.19-0130 | 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 Yokoji-Takeuchi Mai, Takahashi Naoki, Yamada-Hara Miki, Sulijaya Benso, Tsuzuno Takahiro, Aoki-Nonaka Yukari, Tabeta Koichi, Kishino Shigenobu, Ogawa Jun, Yamazaki Kazuhisa | 4. 巻 110 |
| 2. 論文標題 A bacterial metabolite induces Nrf2-mediated anti-oxidative responses in gingival epithelial cells by activating the MAPK signaling pathway | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Archives of Oral Biology | 6. 最初と最後の頁 104602 ~ 104602 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2019.104602 | 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 Yoshiba N., Edanami N., Ohkura N., Maekawa T., Takahashi N., Tohma A., Izumi K., Maeda T., Hosoya A., Nakamura H., Tabeta K., Noiri Y., Yoshiba K. | 4. 巻 99 |
| 2. 論文標題 M2 Phenotype Macrophages Colocalize with Schwann Cells in Human Dental Pulp | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Dental Research | 6. 最初と最後の頁 329 ~ 338 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034519894957 | 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 Aoki-Nonaka Y, Matsugishi A, Lwin HY, Takahashi N, Tabeta K | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Nutritional supplements and periodontal disease prevention - Current understanding. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Curr Oral Health Rep | 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/s40496-020-00261-7 | 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 - |

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 Takahashi N |
| 2. 発表標題 Experimental animal model in periodontal research |
| 3. 学会等名 15th International Dental Collaboration of the Mekong River Region (IDCMR) Pre-conference workshops (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Mineo S, Takahashi N, Tsuzuno T, Aoki-Nonaka Y, Tabeta K |
| 2. 発表標題 Antioxidant effect of food-derived peptide in human gingival epithelial cells |
| 3. 学会等名 99th General Session of the IADR (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 峯尾修平, 高橋直紀, 都野隆博, 野中由香莉, 多部田康一 |
| 2. 発表標題 ヒト歯肉上皮細胞における米糠由来ペプチドによる抗酸化作用の検証 |
| 3. 学会等名 第64回春季日本歯周病学会学術大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 峯尾修平, 高橋直紀, 多部田康一 |
| 2. 発表標題 超音波スケーラーから発生するエアロゾル特性と口腔内外吸引装置による拡散防止効果 - 感水試験紙を用いた飛散方向および距離の検討 - |
| 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 高橋直紀, 峯尾修平, 多部田康一 |
| 2. 発表標題 超音波スケーラーから発生するエアロゾル特性と口腔内外吸引装置の拡散防止効果 - 小粒径エアロゾルの粒径分布とその吸引効果の検討 |
| 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 都野隆博, 高橋直紀, 峯尾修平, 原 実生, 野中由香莉, 多部田康一 |
| 2. 発表標題 歯肉上皮細胞に発現するTRPV1活性化による抗炎症性作用の解析 |
| 3. 学会等名 日本歯科保存学会2020年度春季学術大会(第152回) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山崎恭子, 中島麻由佳, 竹内麻衣, 原 実生, 都野隆博, 松岸 葵, 松川由実, 佐藤圭祐, 高橋直紀, 多部田康一, 坪井裕理, 菊池 淳, 加藤 完, 大野博司, 山崎和久 |
| 2. 発表標題 腸内細菌叢の変動を介した歯周病のNAFLDへの影響 |
| 3. 学会等名 第24回腸内細菌学会学術集会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 峯尾修平, 高橋直紀, 都野隆博, 野中由香莉, 田村 光, 多部田康一 |
| 2. 発表標題 歯肉上皮細胞における酸化ストレス応答を活性化させる食物由来ペプチドの探索 |
| 3. 学会等名 2020年度春季学術大会(第152回) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山崎恭子, 中島麻由佳, 竹内麻衣, 原 実生, 都野隆博, 松岸 葵, 松川由実, 佐藤圭祐, 高橋直紀, 多部田康一, 山崎和久 |
| 2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis経口投与は腸内細菌の変化を介してNAFLD病態に影響を与える |
| 3. 学会等名 令和2年新潟歯学会第2回例会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 峯尾修平, 高橋直紀, 都野隆博, 野中由香莉, 多部田康一 |
| 2. 発表標題 ヒト歯肉上皮細胞における抗酸化ストレス応答を増強する食物由来ペプチドの探索. 令和2年度新潟歯学会第2回例会 |
| 3. 学会等名 令和2年度新潟歯学会第2回例会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Takahashi N |
| 2. 発表標題 Neuronal TRPV1 activation prevents alveolar bone resorption via CGRP. |
| 3. 学会等名 97th General Session of the IADR (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takahashi N |
| 2. 発表標題 Gingival epithelial cells: a possible target for host modulation therapy? |
| 3. 学会等名 International Collaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tsuzuno T, Takahashi N, Yokoji M, Yamada-Hara M, Nakajima M, Tabeta K, Yamazaki K |
| 2. 発表標題 Oral administration of Porphyromonas gingivalis aggravates intestinal inflammation in mice. |
| 3. 学会等名 97th General Session of the IADR (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tsuzuno T, Takahashi N, Yamada-Hara M, Yokoji-Takeuchi M, Aoki-Nonaka Y, Matsugishi A, Tabeta K, Yamazaki K |
| 2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis aggravates experimental induced colitis in mice. |
| 3. 学会等名 International Collaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 都野隆博, 高橋直紀, 竹内麻衣, 原 実生, 中島麻由佳, 多部田康一, 山崎和久 |
| 2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis口腔投与がDSS誘導性実験的腸炎に及ぼす影響の解析. |
| 3. 学会等名 第62回春季日本歯周病学会学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 都野隆博, 高橋直紀, 竹内麻衣, 原 実生, 中島麻由佳, 多部田康一, 山崎和久 |
| 2. 発表標題 Porphyromonas gingivalisが腸管上皮バリア機能へ及ぼす影響の解析. |
| 3. 学会等名 日本歯科保存学会2019年度春季学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 都野隆博, 高橋直紀, 竹内麻衣, 原 実生, 多部田康一, 山崎和久 |
| 2. 発表標題 実験的腸炎モデルマウスにおけるPorphyromonas gingivalisによる腸炎増悪メカニズムの解析. |
| 3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|-----------------------|-----------------|
| 1. 著者名 高橋直紀, 多部田康一 | 4. 発行年 2020年 |
| 2. 出版社 医歯薬出版 | 5. 総ページ数 5 |
| 3. 書名 臨床歯周病学 第3版 | |

〔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 |
|-------------------|---------------------------|-----------------------------|----|
| 主たる渡航先の主たる海外共同研究者 | イヤル ラズ (Eyal Raz) | 米国カリフォルニア州立大学サンディエゴ校・医学部・教授 | |

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 |
|---------|---------|

| | | | | |
|----|-------------------------------------|--|--|--|
| 米国 | University of California, San diego | | | |
|----|-------------------------------------|--|--|--|