

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03863

研究課題名(和文) 骨格筋における代謝異常・サルコペニア肥満と歯周炎の関わり-健康長寿を目指して-

研究課題名(英文) The effect of periodontitis on metabolism in skeletal muscles

研究代表者

片桐 さやか (Katagiri, Sayaka)

東京医科歯科大学・東京医科歯科大学病院・准教授(キャリアアップ)

研究者番号：60510352

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：メタボリックシンドローム(MS)患者において、歯周病原細菌であるPorphyromonas gingivalis (Pg)に対する血清抗体価は、骨格筋の脂肪化マーカー、HOMA-IRと正の相関を示した。高脂肪食を与えたマウスに超音波破碎したPgを経口投与したところ、耐糖能異常、インスリン抵抗性が惹起され、脂肪化の増加が認められた。Pgを投与したマウスのヒラメ筋では脂肪化の亢進・糖の取り込みの減少が認められ、組織中のTnfaの発現が上昇し、またインスリンシグナリングの阻害が確認された。Pgの投与により腸内細菌叢の変化が確認された。PgはMSのリスクファクターとなっている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニア(加齢性筋量減少症)は加齢とともに骨格筋量の減少をきたす概念であるが、近年筋量の減少と脂肪量の増加を伴うサルコペニア肥満が注目されている。本研究ではPorphyromonas gingivalisの投与により骨格筋の脂肪化及び代謝異常が認められたことから、歯周病の予防及び治療がサルコペニア肥満の病態改善に寄与する可能性が示唆された。Pgの感染はMSのリスクファクターとなり、骨格筋の代謝異常を引き起こす可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We found that anti-Porphyromonas gingivalis (Pg) antibody titers positively correlated with intramuscular adipose tissue content (IMAC), fasting blood glucose, and HOMA-IR in metabolic syndrome patients. In C57BL/6J mice fed a high-fat diet, recipients of oral Pg (HFPg) had impaired glucose tolerance, insulin resistance, and higher IMAC compared to recipients of saline (HFco). The soleus muscle in HFPg mice exhibited fat infiltration and lower glucose uptake with higher Tnfa expression and lower insulin signaling than in HFco mice. Gene set enrichment analysis showed that TNF signaling via NF- $\kappa$ B gene set was enriched in the soleus muscle of HFPg mice. Moreover, TNF- $\alpha$  also decreased glucose uptake in C2C12 myoblast cells in vitro. Pg administration altered the gut microbiome. Our findings suggest that infection with Pg is a risk factor for metabolic syndrome and skeletal muscle metabolic dysfunction via gut microbiome alteration.

研究分野：口腔科学

キーワード：歯周病 骨格筋 糖代謝 腸内細菌叢

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

骨格筋は運動や姿勢の維持といった機能だけでなく、栄養バランス、体温コントロール、また内分泌やエネルギー代謝、インスリンに依存した糖取り込みにも関与している組織であり、糖代謝に関して重要な役割を担っている。一方でインスリン抵抗性の増悪はメタボリックシンドローム (MS) の病態悪化に大きく寄与していると考えられており、MS は肥満や 2 型糖尿病のリスクファクターとなっていることが知られている。

歯周病は口腔内の病原細菌による歯槽骨や結合組織の破壊を伴う疾患である。歯周病原細菌はデンタルプラーク中に存在し、リポ多糖や線毛、酵素により炎症を引き起こすことが知られている。MS と歯周病の関連は既に報告されており、歯周病は肥満、糖尿病、そして MS を増悪させることが知られている。しかしながら、歯周病原細菌感染と糖代謝において重要な役割を担う骨格筋の代謝異常との関連に関しては未だ明らかとなっていない。

### 2. 研究の目的

本研究では歯周病と MS の関係を明らかとすることを目的とした。我々は MS 患者における歯周病原細菌に対する血清抗体価を調査し、また、マウスモデルで歯周病原細菌である Pg の経口投与が糖代謝、腸内細菌叢にどのような影響を与えるか検討した。加えて Pg の経口投与が骨格筋における脂肪化・糖取り込みへどのような影響を与えるか検討することとした。

### 3. 研究の方法

本研究は佐賀大学倫理審査委員会・東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会及び動物実験委員会の承認の上行われた (佐賀大学倫理審査委員会承認番号: 2018-12-13、東京医科歯科大学倫理審査委員会承認番号: D2019-001、東京医科歯科大学動物実験承認番号: A2019-084C2)。MS 患者 35 名より末梢血を採取し、ELISA 法により歯周病原細菌 3 菌種 (*Porphyromonas gingivalis* (Pg) ATCC 33277, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718, *Fusobacterium nucleatum*) に対する血清中の IgG 抗体価を測定した。また、8 週齢雄 C57BL/6J マウスに高脂肪食 (HF) を与え、 $10^8$  CFU の超音波破碎した Pg (HFPg) または生理食塩水 (HFco) を週 2 日経口投与した。6 週後に 6 時間絶食後の経口糖負荷試験、インスリン負荷試験、マイクロ CT を用いた骨格筋の脂肪化の評価を行った。その後安楽殺を行い、速筋である前脛骨筋及び遅筋であるヒラメ筋において Oil red O 染色を用いた組織学的評価、筋組織中のトリグリセライド・グリコーゲンの定量、インスリンシグナルの評価を行なった。また、骨格筋の Total RNA を抽出、逆転写後、mRNA の発現を qPCR 法にて解析した。加えて、マイクロアレイ解析を行い、得られた遺伝子発現を Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) にて評価した。TNF- $\alpha$  の C2C12 への糖取り込みに与える影響を検討し、また 6 週目に採取した便から 16S rRNA 遺伝子を抽出し、腸内細菌叢解析を行った。

### 4. 研究成果

MS 患者では血清中の Pg に対する IgG 抗体価と、空腹時血糖、HOMA-IR 及び骨格筋の脂肪化マーカーである intramuscular adipose tissue content (IMAC) に有意な正の相関が認められた。マウス実験では、HFPg では HFco と比較し 6 週後の時点で耐糖能異常・インスリン抵抗性が認められ、IMAC が上昇し、骨格筋量を示す指標である skeletal muscle area index (SAI) の減少が認められた。またトリグリセライドはヒラメ筋でのみ HFPg において有意に高い値を示していたが、グリコーゲンには両筋組織で有意差は認められなかった。筋組織の組織学的評価では HFPg のヒラメ筋において脂肪化が認められた。HFPg では HFco と比較して、遅筋であるヒラメ筋では有意に糖取り込みが阻害されたが、速筋である前脛骨筋では有意差は認められなかった。さらにウエスタンブロッティングを行なったところ HFPg のヒラメ筋、前脛骨筋の両組織でリン酸化 Akt の割合が低下しており、インスリンシグナルの阻害が認められた。また mRNA の発現を qPCR 法で定量したところ、HFPg では HFco と比較して *Tnfa* や *I16*, *Cc12* 等の炎症・免疫関連遺伝子の発現上昇が認められた。

ヒラメ筋でのマイクロアレイ解析では HFco と HFPg の間で 114 個の発現変動遺伝子 (DEGs) が得られたが、前脛骨筋においてはわずか 1 つの DEGs しか得られなかった。ヒラメ筋の GSEA では TNF $\alpha$  signaling via NF $\kappa$ B や Inflammatory response 等の炎症関連遺伝子群の上昇が HFPg において認められた。また C2C12 において TNF- $\alpha$  による濃度依存的な糖取り込みの阻害が認められた。腸内細菌叢解析では HFPg では HFco と比較して *Turicibacter* 属の減少が認められ、また細菌同士の相関関係を示したネットワーク構造においては 1 つのネットワークに関わる細菌種の減少が認められた。

今回 MS 患者の血清を用い歯周病原細菌 3 菌種に対する血清抗体値を測定したところ、IMAC と有意な相関を示したのは Pg に対する血清抗体価のみであった。そこで MS の危険因子として Pg に焦点を当てることとした。

今回の研究ではPgの投与により遅筋であるヒラメ筋でのみ糖の取り込みが阻害された。骨格筋を構成する筋線維は遅筋線維(type I)と速筋線維(type IIa, type IIx/d, type IIb)に分類されるが、ヒラメ筋は主にtype I線維で構成されているのに対し、前脛骨筋は主にtype II線維で構成されている。我々は過去にマウスを用いて腰筋の筋線維がHFの投与によりtype I線維からtype II線維へ変化することを報告した(Hua N et al., 2017)。ヒラメ筋ではHFによりtype I線維からtype II線維へ変化が起こっている可能性があり、糖の取り込みがヒラメ筋と前脛骨筋で異なる傾向を示しているのはこの筋線維のタイプの違いが影響している可能性がある。加えて、遅筋と速筋は外的な障害に対する炎症反応が異なることが知られており、Pg投与による遺伝子発現がヒラメ筋と前脛骨筋で大きく異なっていたのはこのような筋線維の特徴が影響していると考えられる。

インスリン刺激によるAktのリン酸化は糖の取り込みを促進することが知られている。本研究では、Pgの投与によりヒラメ筋と前脛骨筋においてリン酸化Aktの有意な減少が認められた。しかしながら、糖取り込みの阻害はヒラメ筋でのみ観察された。前脛骨筋ではPgの投与は糖の取り込みに影響を与えていなかったが、*Glut1*と*Glut4*のmRNA発現が上昇しており、リン酸化Aktの減少による代償的变化により実際の糖取り込みが影響を受けていない可能性が考えられる。また「選択的インスリン抵抗性」仮説では、糖尿病によって引き起こされるグルコース及び炎症性サイトカインの上昇レベルは、IRS / PI3K / Akt経路を介してインスリンの作用を選択的に阻害するがGrb / Shc / MAPK経路は阻害しないことが示されている。ヒラメ筋ではErkのリン酸化がPg投与により亢進していたが、これは実際の糖取り込みの減少を代償的に補填するための変化と考えられる。

興味深いことに、腸内細菌叢解析ではPgの投与により*Turicibacter*属が減少し、細菌同士の相関関係を示したネットワーク構造では、一つのネットワークに関わる細菌種の減少が認められた。*Turicibacter*は酪酸の合成に関与することが報告されており、酪酸はインスリンの感受性の改善効果があると言われているため、Pgの感染は*Turicibacter*を減少させることにより、インスリン抵抗性に影響を与える可能性が示唆された。

サルコペニア(加齢性筋量減少症)は加齢とともに骨格筋量の減少をきたす概念であるが、近年筋量の減少と脂肪量の増加を伴うサルコペニア肥満が注目されている。本研究ではPgの投与により骨格筋の脂肪化及び代謝異常が認められたことから、歯周病の予防及び治療がサルコペニア肥満の病態改善に寄与する可能性が示唆された。Pgの感染はMSのリスクファクターとなり、骨格筋の代謝異常を引き起こす可能性が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Park K, Li Q, Lynes MD, Yokomizo H, Maddaloni E, Shinjo T, St-Louis R, Li Q, Katagiri S, Fu J, Clermont A, Park H, Wu IH, Yu MG, Shah H, Tseng YH, King GL	4. 巻 131
2. 論文標題 Endothelial Cells Induced Progenitors Into Brown Fat to Reduce Atherosclerosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation Research	6. 最初と最後の頁 168 ~ 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCRESAHA.121.319582	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 Ohsugi Y, Hatasa M, Katagiri S, Hirota T, Shimohira T, Shiba T, Komatsu K, Tsuchiya Y, Fukuba S, Lin P, Toyoshima K, Maekawa S, Niimi H, Iwata T, Aoki A	4. 巻 49
2. 論文標題 High frequency pulsed diode laser irradiation inhibits bone resorption in mice with ligature induced periodontitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Periodontology	6. 最初と最後の頁 1275 ~ 1288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpe.13695	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 Nagasawa Y, Katagiri S, Nakagawa K, Hirota T, Yoshimi K, Uchida A, Hatasa M, Komatsu K, Shiba T, Ohsugi Y, Uesaka N, Iwata T, Tohara H	4. 巻 99
2. 論文標題 Xanthan gum-based fluid thickener decreases postprandial blood glucose associated with increase of Glp1 and Glp1r expression in ileum and alteration of gut microbiome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 105321 ~ 105321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2022.105321	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 Shiba Takahiko, Komatsu Keiji, Sudo Takeaki, Sawafuji Rikai, Saso Aiko, Ueda Shintaroh, Watanabe Takayasu, Nemoto Takashi, Kano Chihiro, Nagai Takahiko, Ohsugi Yujin, Katagiri Sayaka, Takeuchi Yasuo, Kobayashi Hiroaki, Iwata Takanori	4. 巻 12
2. 論文標題 Corrigendum: Comparison of Periodontal Bacteria of Edo and Modern Periods Using Novel Diagnostic Approach for Periodontitis With Micro-CT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2022.871340	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 Sumiko, Hatasa Masahiro, Ohsugi Yujin, Tsuchiya Yosuke, Liu Anhao, Niimi Hiromi, Morita K, Shimohira T, Sasaki N, Maekawa S, Shiba T, Hirota T, Okano T, Hirose A, Ibi R, Noritake K, Tomiga Y, Nitta H, Suzuki T, Takahashi H, Miyasaka N, Iwata T, Katagiri S	4. 巻 11
2. 論文標題 Porphyromonas gingivalis Administration Induces Gestational Obesity, Alters Gene Expression in the Liver and Brown Adipose Tissue in Pregnant Mice, and Causes Underweight in Fetuses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2021.745117	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 Shiba Takahiko, Katagiri Sayaka, Komatsu Keiji, Nemoto Takashi, Takeuchi Yasuo, Chen Bo, Zhou Yongsheng, Iwata Takanori	4. 巻 42
2. 論文標題 Treatment of Peri-implantitis Caused by Malpositioning and an Extra Implant: A Case Report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry	6. 最初と最後の頁 e15 ~ e20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11607/prd.4800	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 Nemoto Takashi, Shiba Takahiko, Komatsu Keiji, Watanabe Takayasu, Shimogishi Masahiro, Shibasaki Masaki, Koyanagi Tatsuro, Nagai Takahiko, Katagiri Sayaka, Takeuchi Yasuo, Iwata Takanori	4. 巻 6
2. 論文標題 Discrimination of Bacterial Community Structures among Healthy, Gingivitis, and Periodontitis Statuses through Integrated Metatranscriptomic and Network Analyses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mSystems	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) 10.1128/mSystems.00886-21	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 Shiba Takahiko, Komatsu Keiji, Sudo Takeaki, Sawafuji Rikai, Saso Aiko, Ueda Shintaroh, Watanabe Takayasu, Nemoto Takashi, Kano Chihiro, Nagai Takahiko, Ohsugi Yujin, Katagiri Sayaka, Takeuchi Yasuo, Kobayashi Hiroaki, Iwata Takanori	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison of Periodontal Bacteria of Edo and Modern Periods Using Novel Diagnostic Approach for Periodontitis With Micro-CT	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2021.723821	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 Lin Peiya, Niimi Hiromi, Ohsugi Yujin, Tsuchiya Yosuke, Shimohira Tsuyoshi, Komatsu Keiji, Liu Anhao, Shiba Takahiko, Aoki Akira, Iwata Takanori, Katagiri Sayaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Application of Ligature-Induced Periodontitis in Mice to Explore the Molecular Mechanism of Periodontal Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8900 ~ 8900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168900	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 Kataoka Akihisa, Katagiri Sayaka, Kawashima Hideyuki, Nagura Fukuko, Nara Yugo, Hioki Hirofumi, Nakashima Makoto, Sasaki Naoki, Hatasa Masahiro, Maekawa Shogo, Ohsugi Yujin, Shiba Takahiko, Watanabe Yusuke, Shimokawa Tomoki, Iwata Takanori, Kozuma Ken	4. 巻 51
2. 論文標題 Association between periodontal bacteria and degenerative aortic stenosis: a pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Periodontal & Implant Science	6. 最初と最後の頁 226 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5051/jpis.2006040302	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 Shimohira Tsuyoshi, Niimi Hiromi, Ohsugi Yujin, Tsuchiya Yosuke, Morita Kazuki, Yoshida Sumiko, Hatasa Masahiro, Shiba Takahiko, Kadokura Hiroshi, Yokose Satoshi, Katagiri Sayaka, Iwata Takanori, Aoki Akira	4. 巻 39
2. 論文標題 Low-Level Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser Irradiation Induced Alteration of Gene Expression in Osteogenic Cells from Rat Calvariae	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery	6. 最初と最後の頁 566 ~ 577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/photob.2020.4958	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 Shiba Takahiko, Watanabe Takayasu, Komatsu Keiji, Koyanagi Tatsuro, Nemoto Takashi, Ohsugi Yujin, Michi Yasuyuki, Katagiri Sayaka, Takeuchi Yasuo, Ishihara Kazuyuki, Iwata Takanori	4. 巻 9
2. 論文標題 Non-surgical treatment for periodontitis and peri-implantitis: longitudinal clinical and bacteriological findings?A case report with a 7-year follow-up evaluation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 SAGE Open Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 2050313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2050313X211029154	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 Hatasa Masahiro, Yoshida Sumiko, Takahashi Hirokazu, Tanaka Kenichi, Kubotsu Yoshihito, Ohsugi Yujin, Katagiri Takaharu, Iwata Takanori, Katagiri Sayaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Relationship between NAFLD and Periodontal Disease from the View of Clinical and Basic Research, and Immunological Response	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3728 ~ 3728
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22073728	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 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 片桐さやか
2. 発表標題 歯周病原細菌Porphyromonas gingivalis は腸内細菌叢を変化させ骨格筋における糖取り込みを 阻害する
3. 学会等名 第77 回日本体力医学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 片桐さやか
2. 発表標題 口腔内細菌叢破綻の糖・脂質代謝への影響
3. 学会等名 第64 回歯科基礎医学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 片桐さやか
2. 発表標題 口腔内細菌叢破綻の全身の影響
3. 学会等名 第406回松本歯科大学大学院セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 片桐さやか
2. 発表標題 口腔と全身との関わり-歯科医師として健康寿命に寄与出来ること-
3. 学会等名 第65 回春季日本歯周病学 会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 片桐さやか
2. 発表標題 口腔内細菌叢破綻による糖・脂質代謝への影響.
3. 学会等名 第76 回日本口腔科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Katagiri S
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis impairs glucose uptake in skeletal muscle associated with altering gut microbiota
3. 学会等名 UCh TMDU Joint Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Yoshida S, Hatasa M, Ohsugi Y, Tsuchiya Y, Liu A, Niimi H, Morita K, Shimohira T, Sasaki N, Maekawa S, Shiba T, Hirota T, Noritake K, Nitta H, Katagiri S, Iwata T
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalis administration induces obesity, modifies gene expression in the liver and brown adipose tissue in pregnant mice, and causes underweight in fetuses
3. 学会等名 Europerio 10（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 下平剛, 大杉勇人, 芝多佳彦, 駒津匡二, 土谷洋輔, 新見ひろみ, Lin Peiya, 豊嶋啓汰, 畑佐将宏, 片桐 さやか, 岩田隆紀, 青木章
2. 発表標題 モデルマウスを用いた近赤外線光線療法の薬剤関連性顎骨壊死への応用と分子 機序の解明
3. 学会等名 第34 回日本レーザー歯学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 下平 剛, 大杉勇人, 片桐さやか, 芝多佳彦, 駒津匡二, 劉 安豪, 林 培雅, 豊嶋啓汰, 青木 章
2. 発表標題 近赤外線光 線療法の薬剤関連性顎骨壊死への応用と分子機構の解明
3. 学会等名 第64 回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 須藤毅顕, 芝多佳彦, 駒津匡二, 澤藤りかい, 佐宗亜衣子, 植田信太郎, 渡辺孝康, 根本昂, 加納千博, 長井貴 彦, 大杉勇人, 片桐さやか, 竹内康雄, 小林宏明, 岩田隆紀
2. 発表標題 古代人の歯石DNA を用いた江戸時代と現代の 網羅的口腔内細菌叢解析
3. 学会等名 第76 回日本人類学会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 大杉勇人, 畑佐将宏, 片桐さやか, 廣田朝光, 下平剛, 芝多佳彦, 駒津匡二, 土谷洋輔, 福場駿介, 前川祥 吾, 新見ひろみ, 岩田隆紀, 青木章
2. 発表標題 結紮誘導歯周炎モデルマウスにおける半導体レーザー照射による歯周 炎抑制効果
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～2023年

1. 発表者名 Yujin Ohsugi, Sayaka Katagiri, Akira Aoki
2. 発表標題 Novel bone regenerative therapy: sequential microarray analysis of Er:YAG Laser-ablated bone tissue and the modification of gene expression in osteocytes and osteoblasts
3. 学会等名 Academy of Laser Dentistry 28th Annual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Sayaka Katagiri, Yujin Ohsugi, Akira Aoki
2. 発表標題 Photobiomodulatory suppressive effect of a 910-nm diode laser on periodontal disease progression in mice
3. 学会等名 Academy of Laser Dentistry 28th Annual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Shimohira T, Niimi H, Ohsugi Y, Tsuchiya Y, Morita K, Yoshida S, Hatasa M, Shiba T, Kadokura H, Yokose S, Katagiri S, Iwata T, Aoki A.
2. 発表標題 Low-level Er:YAG laser irradiation induced alteration of gene expression in rat calvarial osteogenic cells
3. 学会等名 Dental Laser Virtual Scientific Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Ohsugi Y, Katagiri S, Niimi H, Hatasa M, Watanabe K, Shimohira T, Mizutani K, Kadokura H, Yokose S, Iwata T, Aoki A
2. 発表標題 Sequential microarray analysis of Er:YAG laser ablated bone tissue
3. 学会等名 The 99th General Session of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 新見 ひろみ, 下平 剛, 大杉 勇人, 片桐 さやか, 畑佐 将宏, 土谷 洋輔, 門倉 弘志, 横瀬 敏志, 岩田 隆紀, 青木 章
2. 発表標題 ラット頭蓋骨由来初代培養骨芽細胞様細胞および骨細胞様細胞に対するEr:YAGレーザーの効果
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会学術大会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 大杉勇人, 片桐さやか, 新見ひろみ, 畑佐将宏, 下平 剛, 水谷幸嗣, 岩田隆紀, 青木 章
2. 発表標題 Er:YAGレーザー蒸散による骨組織への影響～パー切削との比較～
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会総会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 片桐さやか, 畑佐将宏, 大杉勇人, 吉田澄子, 森田和機, 佐々木直樹, 前川祥吾, 芝 多佳彦, 新田 浩, 岩田隆紀
2. 発表標題 歯周病原細菌感染による糖・脂質代謝への影響
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会総会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 大杉勇人, 畑佐将宏, 下平 剛, 芝 多佳彦, 駒津匡二, 土谷洋輔, 福場駿介, 前川祥吾, 新見ひろみ, 森田和機, 片桐さやか, 岩田隆紀, 青木 章
2. 発表標題 結紮誘導歯周炎モデルマウスを用いた ダイオードレーザー照射による歯周炎抑制効果
3. 学会等名 第33回日本レーザー歯学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Sayaka Katagiri
2. 発表標題 Periodontitis-induced endotoxemia, metabolic syndrome and microbiome alteration
3. 学会等名 The 99th General Session of the IADR (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 片桐さやか
2. 発表標題 The effect of oral dysbiosis on glucose/lipid metabolism
3. 学会等名 第95回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 片桐さやか
2. 発表標題 口腔内細菌叢破綻による糖・脂質代謝への影響
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021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	鈴木 敏彦  (Toshihiko Suzuki)  (10292848)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授    (12602)	

6. 研究組織（つづき）

	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	高橋 宏和  (Takahashi Hirokazu)  (20607783)	佐賀大学・医学部・特任教授    (17201)	
研究分担者	廣田 朝光  (Hirota Tomomitsu)  (50435674)	東京慈恵会医科大学・医学部・講師    (32651)	
研究分担者	服部 淳彦  (Hattori Atsuhiko)  (70183910)	東京医科歯科大学・教養部・教授    (12602)	

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	ハーバード大学医学部ジョスリン糖尿病センター		