

令和 3 年 8 月 19 日現在

機関番号：33902

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11999

研究課題名(和文) 歯周病原細菌線毛の歯周組織破壊における役割の解析

研究課題名(英文) The analysis about the role of fimbriae from periodontal pathogenic bacteria for the periodontal tissue destruction

研究代表者

菊池 毅 (Kikuchi, Takeshi)

愛知学院大学・歯学部・准教授

研究者番号：40421242

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：RANKLで前処理したRAW264.7細胞に各種精製線毛を加え培養後、TRAP染色にて多核の破骨細胞数を測定したところ、FimA線毛と比較しMfa1線毛は、破骨細胞形成能が有意に高かった。上記傾向は、リン酸カルシウムプレート上に出来る吸収窩を測定する破骨細胞活性化能に関しても同様であった。Real-time PCR法を用いてTRAP、MMP9、カテプシンKおよびNfatc1の遺伝子発現を検討したところ、Mfa1刺激においてMMP9とカテプシンKの遺伝子発現がFimA刺激と比較し有意に増加していた。Mfa1線毛は、歯槽骨破壊に関連する破骨細胞の分化・活性化に影響を与え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

骨免疫学の見地から細菌感染による歯槽骨吸収機構を模索する研究として、P.gingivalis短線毛による歯周組織破壊の役割を明らかとしたことで、歯周病のメカニズム解明の一助となるばかりでなく、将来的に新たな治療の開発につながる可能性が考えられる。具体的には、慢性の細菌感染炎症性骨疾患の治療として細菌固有の構造にターゲットを絞ることで病態制御し、超高齢社会における免疫の低下した高齢者に対するより効果的な治療の開発へ繋げたいと考える。臨床と基礎分野の相補的な連携研究により、本研究は炎症性骨疾患の分野において非常に意義深いものであると考える。

研究成果の概要(英文)：Various purified fimbriae were added to RAW264.7 cells pretreated with RANKL for 24 hours, cultured for 5 days, and then the number of polynuclear osteoclasts was measured by TRAP staining. Purified Mfa1 fimbriae derived from JI-1 strain had significantly higher osteoclast-forming ability. The above tendency was also the same with respect to the osteoclast activation ability for measuring the absorption fossa formed on the calcium phosphate coating plate. After adding various purified fimbriae to RAW264.7 cells pretreated with RANKL for 24 hours and culturing for 3 days, the gene expression of TRAP, MMP9, cathepsin K and Nfatc1 was examined using the Real-time PCR method. Gene expression of MMP9 and cathepsin K was significantly increased by Mfa1 stimulation compared with FimA stimulation. It was suggested that Mfa1 fimbriae may affect the differentiation and activation of osteoclasts associated with alveolar bone destruction.

研究分野：歯周病学

キーワード：Mfa1 periodontitis osteoclasts Porphyromonas gingivalis

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性歯周炎の発症と進行には、Red Complex と称されるグラム陰性偏性嫌気性桿菌群が強く関与している。その中で、*Porphyromonas gingivalis*(*P. gingivalis*)は歯周疾患への関与のみならず、心血管疾患や早産などの全身疾患にも関与することが示唆されており、ますます注目されている。線毛は、多くのグラム陰性病原細菌の感染成立を果たす上で重要な定着因子である。その構造は、複数の異なる蛋白質が重合することによって形成される繊維状構造物であり、主要成分の先端に微量の蛋白質が局在する。現在、その先端因子が線毛機能を担う本来の付着因子であると認識されている。*P.gingivalis* は、FimA と Mfa1 の2種類の線毛を発現している。FimA 線毛に関する研究は、1984年に精製されて以来、世界中で活発に行われ、その構造と生理的機能に対する研究は進んでいる。一方、Mfa1 線毛については、2007年に精製されて以降、論文数は約20編と少なく、ほとんど研究が進んでいないのが現状である。Mfa1の機能としては、レンサ球菌との共凝集に関わることが報告されているが、それらの研究は主に組換え Mfa1 蛋白質を用いた検討であり、Mfa1の構造まで考慮したものではない。我々は、Mfa1 線毛を高度精製後にその構造と機能解析を進め、Mfa1 がシャフト部分を構成すること(Hasegawa Y et al. *Microbiology*. 2009)、Mfa3-5 が先端で複合体を形成していること(Hasegawa Y et al. *Mol Oral Microbiol*. 2013、Ikai R et al. *PLoS One*. 2014)を明らかにした。また、ジンジパインが関与する新たな線毛構築メカニズムを提唱し(Kloppsteck P et al. *Sci Rep*. 2016)、近年では、線毛構築メカニズムの一端を明らかにし、その理解から導かれる構造モデルを提唱した(Hasegawa Y et al. *J Dent Res*. 2016)。

我々はこれまでに多方向から歯周病原細菌による歯周組織破壊の機序に関して検討してきたが、*P.gingivalis* の代表的な病原因子である線毛、特に short fimbriae と呼ばれる Mfa1 の組織破壊に対する役割について詳細は不明のままであった。

2. 研究の目的

P.gingivalis 線毛による歯周組織破壊の役割について検討し、将来の歯周疾患のような慢性の細菌感染炎症性骨疾患の治療にフィードバックすることを目的とする。歯周病は生活習慣病であり、成人のおよそ8割が罹患しているだけでなく、その治療は長期間に及ぶのが一般的である。また、超高齢社会において、免疫の低下した高齢者に対するより効果的な治療の開発も急務である。

本研究により歯周病のメカニズムの解明の一助となるばかりでなく、将来的に新たな治療の開発につながる可能性もある。臨床と基礎分野の相補的な連携研究により、本研究は炎症性骨疾患の分野において大きく貢献出来ると思われ、非常に意義深いものになると考える。

3. 研究の方法

(1) 各種 *P. gingivalis* 線毛の精製

Mfa1 線毛のみを発現している *P. gingivalis* *fimA* 欠損株 (JI-1 株) (Hasegawa Y et al. *Microbiology*. 2009)、JI-1 株を親株として *mfa5* をテトラサイクリン耐性遺伝子に置換した *mfa5* 欠損株 (FMFA5 株) (Ikai R et al. *PLoS One*. 2014)、FMFA5 株にインタクトな *mfa5* をプラスミド DNA に繋いで導入した FMFA5C 株 (Hasegawa Y et al. *J Dent Res*. 2016) および FimA 線毛のみを発現している *P. gingivalis* *mfa1* 欠損株 (Nagano K et al. *PLoS One*. 2012) より線毛をイオン交換カラムにより精製した。得られた精製線毛を用い

て、以下の実験を行った。

(2) 破骨細胞分化能の検討

RANKL で 24h 前刺激を行った RAW264.7 細胞を用い、各種精製線毛を加え 5 日間培養した後、TRAP 染色にて多核の破骨細胞形成数を測定した。

(3) 破骨細胞活性化能の検討

オステオアッセイプレート上にて上記細胞を RANKL および各種精製線毛と共に 5 日間培養し、吸収窩の数および大きさを比較、検討した。

(4) 遺伝子発現の検討

上記細胞を 3 日間培養後、total RNA をグアニジンを用いて抽出し、qPCR 法を用いて、破骨細胞特異的な因子である TRAP、MMP-9、cathepsinK、NFATc1、の遺伝子発現の定量を行った。

4. 研究成果

(1) 線毛による破骨細胞分化能の解析

破骨細胞分化に対する各種線毛の影響を検討したところ、JI-1 は FimA と比較し、より強い破骨細胞分化能を示した。

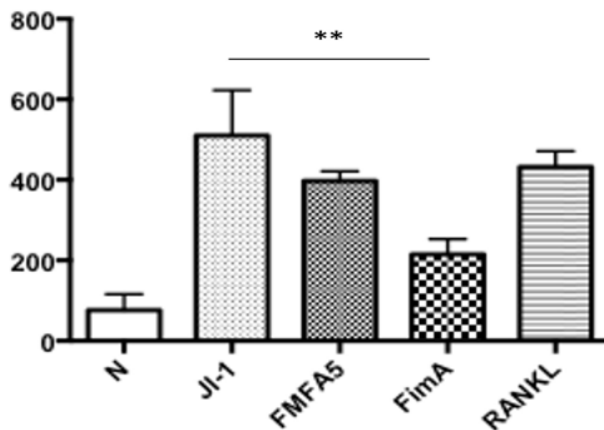


図 1. 各種線毛刺激による多核 TRAP 陽性細胞数の解析

(2) 線毛による破骨細胞活性化能の解析

破骨細胞活性化に対する各種線毛の影響を検討したところ、JI-1 は FimA と比較し、強い破骨細胞活性化能を持つ可能性が示された。

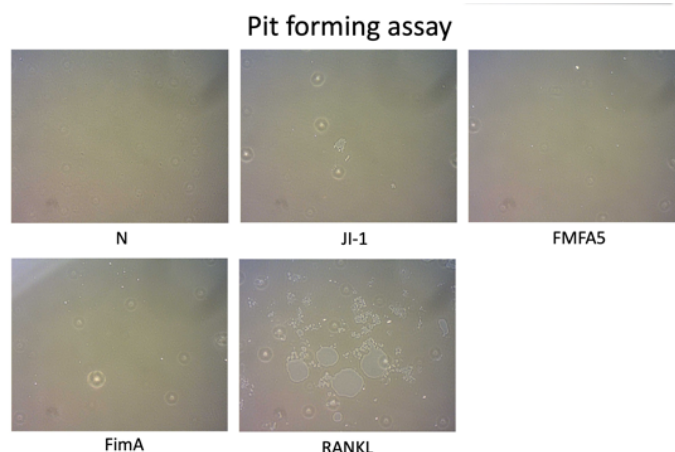


図 2. 各種線毛刺激によるオステオアッセイプレート表面吸収窩の解析

(3) 線毛による破骨細胞関連遺伝子発現調節の解析

破骨細胞関連遺伝子発現に対する各種線毛の影響を検討したところ、JI-1はFimAと比較し、MMP-9とcathepsinKの発現を有意に増加させた。一方、TRAPとNFATc1の発現は、有意な差を認めなかった。

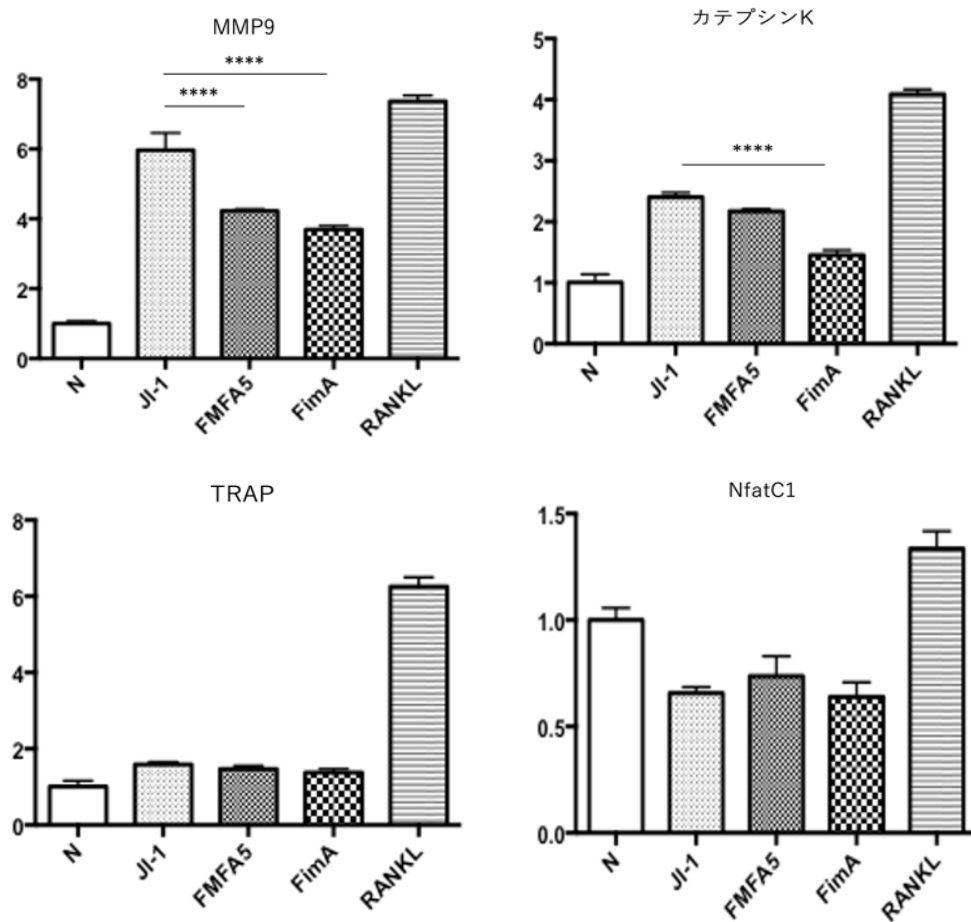


図3. 各種線毛刺激による破骨細胞関連因子発現の解析

(4) まとめ

本研究により、短線毛のMfa1は、長線毛のFimAと比較し破骨細胞の分化および活性化をより強く誘導する可能性が明らかとなった。本課題研究の結果より、*Pgingivalis*が保有するMfa1は、歯周炎による歯周組織破壊の進行に寄与する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Sawada Noritaka, Adachi Kei, Nakamura Nobuhisa, Miyabe Megumi, Ito Mizuho, Kobayashi Shuichiro, Miyajima Shin-ichi, Suzuki Yuki, Kikuchi Takeshi, Mizutani Makoto, Toriumi Taku, Honda Masaki, Mitani Akio, Matsubara Tatsuaki, Naruse Keiko	4. 巻 2020
2. 論文標題 Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Liraglutide Ameliorates the Development of Periodontitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Research	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） 10.1155/2020/8843310	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 Takayanagi Yuhei, Kikuchi Takeshi, Hasegawa Yoshiaki, Naiki Yoshikazu, Goto Hisashi, Okada Kousuke, Okabe Iichiro, Kamiya Yosuke, Suzuki Yuki, Sawada Noritaka, Okabe Teppei, Suzuki Yuki, Kondo Shun, Ohno Tasuku, Hayashi Jun-Ichiro, Mitani Akio	4. 巻 9
2. 論文標題 Porphyromonas gingivalis Mfa1 Induces Chemokine and Cell Adhesion Molecules in Mouse Gingival Fibroblasts via Toll-Like Receptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 4004~4004
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm9124004	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 Inagaki Koji, Kikuchi Takeshi, Noguchi Toshihide, Mitani Akio, Naruse Keiko, Matsubara Tatsuaki, Kawanami Masamitsu, Negishi Jun, Furuichi Yasushi, Nemoto Eiji, Yamada Satoru, Yoshie Hiromasa, Tabeta Koichi, Tomita Sachiyo, Saito Atsushi, Katagiri Sayaka, Izumi Yuichi et.al.	4. 巻 12
2. 論文標題 A large-scale observational study to investigate the current status of diabetic complications and their prevention in Japan (JDCP study 6): baseline dental and oral findings	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetology International	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） 10.1007/s13340-020-00465-3	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 Goto Ryoma, Nishida Eisaku, Kobayashi Shuichiro, Aino Makoto, Ohno Tasuku, Iwamura Yuki, Kikuchi Takeshi, Hayashi Jun-ichiro, Yamamoto Genta, Asakura Masaki, Mitani Akio	4. 巻 22
2. 論文標題 Gelatin Methacryloyl?Riboflavin (GelMA?RF) Hydrogels for Bone Regeneration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1635 ~ 1635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041635	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 Nishikawa T, Suzuki Y, Sawada N, Kobayashi Y, Nakamura N, Miyabe M, Miyajima SI, Adachi K, Minato T, Mizutani M, Toriumi T, Ohno N, Kikuchi T, Honda M, Noguchi T, Mitani A, Matsubara T, Naruse K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Therapeutic potential for insulin on type 1 diabetes-associated periodontitis: analysis of experimental periodontitis in streptozotocin-induced diabetic rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1482-1489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13276.	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 Kamiya Y, Kikuchi T, Goto H, Okabe I, Takayanagi Y, Suzuki Y, Sawada N, Okabe T, Suzuki Y, Kondo S, Hayashi JI, Mitani A.	4. 巻 21
2. 論文標題 IL-35 and RANKL Synergistically Induce Osteoclastogenesis in RAW264 Mouse Monocytic Cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21062069.	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 Nagano Keiji, Hasegawa Yoshiaki, Iijima Yura, Kikuchi Takeshi, Mitani Akio	4. 巻 6
2. 論文標題 Distribution of Porphyromonas gingivalis fimA and mfa1 fimbrial genotypes in subgingival plaques	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PeerJ	6. 最初と最後の頁 e5581 ~ e5581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.5581	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 Irie Koichiro, Tomofuji Takaaki, Ekuni Daisuke, Fukuhara Daiki, Uchida Yoko, Kataoka Kota, Kobayashi Shuichiro, Kikuchi Takeshi, Mitani Akio, Shimazaki Yoshihiro, Morita Manabu	4. 巻 87
2. 論文標題 Age-related changes of CD4 + T cell migration and cytokine expression in germ-free and SPF mice periodontium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 72 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2017.12.007	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 稲垣 幸司、菊池 毅、三谷 章雄、成瀬 桂子、松原 達昭	4. 巻 121
2. 論文標題 特集 エビデンスを2型糖尿病臨床にどう生かせばいい!?-Evidence Based MedicineをReal Worldへ 糖尿病合併症予防 歯周病	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 内科	6. 最初と最後の頁 121 ~ 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15106/j_naika121_121	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 Sasaki Yasuyuki, Hayashi Jun-ichiro, Fujimura Takeki, Iwamura Yuki, Yamamoto Genta, Nishida Eisaku, Ohno Tasuku, Okada Kosuke, Yamamoto Hiromitsu, Kikuchi Takeshi, Mitani Akio, Fukuda Mitsuo	4. 巻 18
2. 論文標題 New Irradiation Method with Indocyanine Green-Loaded Nanospheres for Inactivating Periodontal Pathogens	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18010154	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 Okada Kosuke, Fujimura Takeki, Kikuchi Takeshi, Aino Makoto, Kamiya Yosuke, Izawa Ario, Iwamura Yuki, Goto Hisashi, Okabe Iichiro, Miyake Eriko, Hasegawa Yoshiaki, Mogi Makio, Mitani Akio	4. 巻 5
2. 論文標題 Effect of interleukin (IL)-35 on IL-17 expression and production by human CD4+T cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PeerJ	6. 最初と最後の頁 e2999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.2999	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 Okabe Iichiro, Kikuchi Takeshi, Mogi Makio, Takeda Hiroaki, Aino Makoto, Kamiya Yosuke, Fujimura Takeki, Goto Hisashi, Okada Kosuke, Hasegawa Yoshiaki, Noguchi Toshihide, Mitani Akio	4. 巻 118
2. 論文標題 IL-15 and RANKL Play a Synergistically Important Role in Osteoclastogenesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 739 ~ 747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcb.25726	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 Adachi Kei, Miyajima Shin-ichi, Nakamura Nobuhisa, Miyabe Megumi, Kobayashi Yasuko, Nishikawa Toru, Suzuki Yuki, Kikuchi Takeshi, Kobayashi Shuichiro, Saiki Tomokazu, Mizutani Makoto, Ohno Norikazu, Noguchi Toshihide, Mitani Akio, Matsubara Tatsuki, Naruse Keiko	4. 巻 44
2. 論文標題 Role of poly(ADP-ribose) polymerase activation in the pathogenesis of periodontitis in diabetes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Periodontology	6. 最初と最後の頁 971 ~ 980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpe.12758	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 Ohno Tasuku, Yamamoto Genta, Hayashi Jun-ichiro, Nishida Eisaku, Goto Hisashi, Sasaki Yasuyuki, Kikuchi Takeshi, Fukuda Mitsuo, Hasegawa Yoshiaki, Mogi Makio, Mitani Akio	4. 巻 12
2. 論文標題 Angiopoietin-like protein 2 regulates Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human gingival epithelial cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0184825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0184825	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 Irie Koichiro, Tomofuji Takaaki, Ekuni Daisuke, Fukuhara Daiki, Uchida Yoko, Kataoka Kota, Kobayashi Shuichiro, Kikuchi Takeshi, Mitani Akio, Shimazaki Yoshihiro, Morita Manabu	4. 巻 87
2. 論文標題 Age-related changes of CD4 + T cell migration and cytokine expression in germ-free and SPF mice periodontium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 72 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2017.12.007	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 菊池 毅、三谷 章雄、岡部 猪一郎、岡田 康佑、大野 祐、後藤 久嗣、藤村 岳樹、菱川 敏光、山本 弦太、福田 光男	4. 巻 59
2. 論文標題 歯周病における組織破壊に関する免疫学的考察	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本歯周病学会会誌	6. 最初と最後の頁 185 ~ 190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2329/perio.59.185	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 稲垣 幸司、菊池 毅、三谷 章雄、成瀬 桂子、松原 達昭	4. 巻 121
2. 論文標題 特集 エビデンスを2型糖尿病臨床にどう生かせばいい?-Evidence Based MedicineをReal Worldへ 糖尿病合併症予防 歯周病	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 内科	6. 最初と最後の頁 121 ~ 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15106/j_naika121_121	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 -

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 神谷洋介、菊池 毅、後藤久嗣、岡部猪一郎、高柳結平、鈴木佑基、澤田憲孝、岡部徹平、鈴木祐希、近藤 駿、林潤一郎、三谷章雄。
2. 発表標題 IL-35はRAW264.7細胞におけるRANKL誘導性破骨細胞形成を促進する
3. 学会等名 第63回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤田憲孝、足立 圭、鈴木佑基、菊池 毅、三谷章雄、松原達昭、成瀬桂子
2. 発表標題 GLP-1の隣外作用による歯周炎抑制についての検討
3. 学会等名 第152回日本歯科保存学会2020年度春季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神谷洋介、菊池毅、後藤久嗣、岡部猪一郎、高柳結平、鈴木佑基、澤田憲孝、岡部徹平、鈴木祐希、近藤駿、林潤一郎、三谷章雄
2. 発表標題 IL-35はRAW264.7細胞におけるRANKL誘導性破骨細胞形成を促進する
3. 学会等名 第14回日本歯周病学会中部地区大学・日本臨床歯周病学会中部支部合同研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤田憲孝、足立圭、中村信久、宮部愛、伊藤瑞穂、小林周一郎、鈴木佑基、水谷誠、鳥海拓、菊池毅、本田正規、三谷章雄、松原達昭、成瀬桂子
2. 発表標題 GLP-1の膝外作用による歯周炎抑制についての検討
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

1. 発表者名 N. Sawada, K. Naruse, T. Matsubara, N. Nakamura, M. Miyabe, M. Ito, Y. Suzuki, K. Adachi, S. Kobayashi, T. Kikuchi, A. Mitani, T. Toriumi, M. Mizutani, M. Honda.
2. 発表標題 Liraglutide Improves Periodontitis by the Anti-inflammatory Activities of GLP-1
3. 学会等名 American Diabetes Association 79th SCIENTIFIC SESSIONS (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木康行、林潤一郎、藤村岳樹、岩村侑樹、山本弦太、西田英作、大野 祐、岡田康佑、真岡淳之、菊池 毅、三谷章雄、福田光男
2. 発表標題 歯周ポケット外からのレーザー照射を想定したaPDTの基礎的検討
3. 学会等名 第13回日本歯周病学会中部地区大学・日本臨床歯周病学会中部支部合同研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野 祐, 山本弦太, 林潤一郎, 西田英作, 後藤久嗣, 佐々木康行, 菊池 毅, 福田光男, 長谷川義明, 三谷章雄
2. 発表標題 歯肉上皮細胞においてアンジオポエチン様タンパク2はPorphyromonas gingivalis菌由来LPSによる炎症反応に關与する
3. 学会等名 第13回日本歯周病学会中部地区大学・日本臨床歯周病学会中部支部合同研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤久嗣, 菊池 毅, 神谷洋介, 御子柴茂太, 高柳結平, 小嶋久雄, 柳楽たまき, 三谷章雄
2. 発表標題 骨縁下欠損に対し歯周組織再生療法を行った一症例
3. 学会等名 第13回日本歯周病学会中部地区大学・日本臨床歯周病学会中部支部合同研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菱川敏光, 山本弦太, 林潤一郎, 山田章三, 相野 誠, 藤村岳樹, 西田英作, 神谷洋介, 稲垣幸司, 福田光男, 菊池 毅, 三谷章雄
2. 発表標題 Webアプリを利用した臨床実習学生意識調査結果 -愛知学院大学歯学部歯周病学ケースについて-
3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣幸司, 菊池 毅, 三谷章雄, 三辺正人
2. 発表標題 医科歯科連携の歯周病指標としての歯周炎症表面積(PISA)の可能性
3. 学会等名 第6回日本病巣疾患研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊池 毅, 松原達昭, 西川 徹, 鈴木佑基, 澤田憲孝, 稲垣幸司, 成瀬桂子, 三谷章雄
2. 発表標題 2型糖尿病を伴う広汎型重度慢性歯周炎に対して歯周基本治療が奏功した一症例
3. 学会等名 第61回春季日本歯周病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊池 毅, 相野 誠, 三谷章雄
2. 発表標題 インプラント周囲炎に対してEr:YAGレーザーを使用し外科的に対処した一症例
3. 学会等名 第3回日本レーザー歯学会症例報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田康佑, 藤村岳樹, 菊池毅, 相野誠, 神谷洋介, 伊澤有郎, 岩村侑樹, 後藤久嗣, 岡部猪一郎, 三宅永莉子, 長谷川義明, 茂木真希雄, 三谷章雄
2. 発表標題 歯周病病態におけるTh17細胞に対するIL-35の役割についての基礎的検討
3. 学会等名 第60回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西川徹, 成瀬桂子, 中村信久, 足立圭, 鈴木佑基, 菊池毅, 本田雅規, 松原達昭, 三谷章雄
2. 発表標題 糖尿病誘導ラットにおけるインスリン投与が実験的歯周炎に及ぼす影響
3. 学会等名 第146回日本歯科保存学会春季学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	佐々木康行、林潤一郎、岩村侑樹、岡田康佑、藤村岳樹、西田英作、相野誠、菊池毅、山本浩充、三谷章雄、福田光男
2. 発表標題	Porphyromonas gingivalisバイオフィルムに対してインドシアニングリーン封入ナノ粒子への半導体レーザー照射がもたらすaPDT効果について
3. 学会等名	第29回日本レーザー 歯学会総会・学術大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	佐々木康行、林潤一郎、岩村侑樹、藤村 岳樹、岡田康祐、大野祐、後藤亮真、相野誠、西田英作、山本弦太、菊池毅、三谷章雄、福田光男
2. 発表標題	Porphyromonas gingivalisバイオフィルムに対するインドシアニンググリーン封入ナノ粒子と半導体レーザー照射によるaPDTの殺菌効果
3. 学会等名	第147回日本歯科保存学会2017年度秋季学術大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	大野祐、山本弦太、林潤一郎、西田英作、後藤久嗣、佐々木康行、菊池毅、長谷川義明、茂木真希雄、福田光男、三谷章雄
2. 発表標題	アンジオポエチン様タンパク2は歯肉上皮細胞において炎症反応を遷延化させる
3. 学会等名	日本歯周病学会60周年記念京都大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	加藤万理、稲垣幸司、安藤和枝、森智恵美、日比麻未、小澤奈央、菊池毅、三谷章雄
2. 発表標題	慢性歯周炎患者に対するチームアプローチによる28年にわたる長期症例報告
3. 学会等名	日本歯周病学会60周年記念京都大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 飯島由羅, 長谷川義明, 菊池毅, 三谷章雄
2. 発表標題 歯周病関連細菌Porphyromonas gingivalisにおけるMfa5のMfa1線毛形成における役割
3. 学会等名 日本歯周病学会60周年記念京都大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白川哲、長野孝俊、五味一博、大塚秀春、林丈一郎、申基喆、藤村岳樹、菊池毅、三谷章雄、両角祐子、佐藤聡、佐故竜介、中村卓、吉成伸夫
2. 発表標題 音波歯ブラシを用いた歯周病実習に関するアンケート調査
3. 学会等名 日本歯周病学会60周年記念京都大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 村上伸也、申基喆、齋藤淳、山田聡	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 416
3. 書名 臨床歯周病学 第3版	

1. 著者名 Kenneth S. Kornman、Maurizio S. Tonetti、村上伸也、日本歯周病学会、日本臨床歯周病学会 分担： 菊池毅	4. 発行年 2020年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 320
3. 書名 歯周病およびインプラント周囲組織の疾患と状態に関する新分類	

1. 著者名 門脇 孝、荒木 栄一、綿田 裕孝 分担：菊池 毅	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 348
3. 書名 糖尿病最新の治療2019-2021	

1. 著者名 福井 次矢 分担：菊池 毅	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2160
3. 書名 今日の治療指針 2019年版 [デスク判]	

1. 著者名 三谷章雄, 相野誠, 菊池毅 他	4. 発行年 2018年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 256
3. 書名 歯科衛生士講座 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
研究分担者	三谷 章雄 (Mitani Akio) (50329611)	愛知学院大学・歯学部・教授 (33902)	
研究分担者	長谷川 義明 (Hasegawa Yoshiaki) (70460524)	愛知学院大学・歯学部・教授 (33902)	

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	後藤 久嗣 (Goto Hisashi) (10783037)	愛知学院大学・歯学部・助教 (33902)	
研究分担者	茂木 眞希雄 (Mogi Make) (00174334)	愛知学院大学・薬学部・准教授 (33902)	
研究分担者	神谷 洋介 (Kamiya Yosuke) (70572808)	愛知学院大学・歯学部・講師 (33902)	

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