

研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2007～2009
課題番号：19390536
研究課題名（和文） メタボリックシンドロームとしての歯周炎の病態解明－感染免疫特性からのアプローチ
研究課題名（英文） Clarification of the pathogenicity of periodontal disease involving exacerbation of metabolic syndrome: an approach based on immunological characteristics.
研究代表者
山崎 和久 (YAMAZAKI KAZUHISA)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号：00182478

研究成果の概要（和文）：歯周炎が全身に及ぼす影響を解明するため、歯周病原細菌による感染特性、歯周炎患者における全身的な炎症状態及び歯周治療の及ぼす効果、ネステッド・ケース・コントロール研究において歯周病原細菌感染と動脈硬化性疾患の関連について検討した。また、マウス歯周炎モデルを作成し、歯周病原細菌、*Porphyromonas gingivalis* 感染の各種臓器・組織における動脈硬化関連遺伝子発現に及ぼす影響についても解析した。その結果、*P. gingivalis* には宿主の免疫監視機構を攪乱する活性があることが示された。歯周炎患者では血清CRP値、IL-6のレベルが健常人のそれと比較して有意に高く、治療により低下することが明らかになった。ネステッド・ケース・コントロール研究では多重ロジスティック回帰分析でその他のリスク因子を補正しても *P. gingivalis* に対する抗体価と動脈硬化性疾患の間に有意な相関があることが示された。これらの結果から、歯周疾患が動脈硬化症と関連することが強く示唆された。関連の背景にある生物学的メカニズムを明らかにするための動物実験では、ヒト歯周炎患者でみられたCRP、IL-6の上昇はもとより、歯周病原細菌の感染により血管・肝臓において炎症、脂質代謝、メタボリックシンドロームに関連する遺伝子が、いずれも動脈硬化症の発症・進展を促進するような変動を示すことが明らかになった。しかしながら、感染期間が短い場合には動脈硬化病変ができなかったことから、発症の促進、すでにできている病変の進行に関与することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In order to elucidate the effect of periodontitis on systemic health, characterization of periodontopathic bacterial infection *in vitro*, serum levels of high sensitivity-C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin (IL)-6 were compared before and after periodontal treatment in periodontitis patients and those with healthy control subjects. The relationship between serum antibody titers to periodontopathic bacteria, *Porphyromonas gingivalis*, and incidence of atherothrombotic vascular diseases was also compared in the Japanese cohort population. Furthermore, the effect of oral infection of *P. gingivalis* was assessed in terms of expression of atherogenicity marker genes in aorta and liver as well as systemic inflammatory and lipid profiles in blood of C57BL/6 mice. In gingival tissue of periodontitis patients, immunosuppressive as well as immune-stimulatory molecules were up-regulated. *In vitro* experiments showed that *P. gingivalis* retains an escape mechanism from immune surveillance of the host. The levels of hs-CRP and IL-6 in the sera of periodontitis patients were significantly higher than those of control subjects and periodontal treatment decreased those levels. In the nested case-control study, the mean antibody titers to *P. gingivalis* were significantly elevated in the cases of atherothrombotic vascular diseases especially in the cases cerebral infarction. The stratified analysis for sex, smoking status, diabetics and body mass index did not show any positive interaction. In the mouse experimental periodontitis, genes

affecting inflammation and lipid control were upregulated and downregulated, respectively in the aorta. In addition, metabolic syndrome-related genes shifted toward atherogenic expression in livers of infected mice. Taken together, periodontal infection itself does induce very early atherogenic change, but it does not induce atherosclerosis, thereby accelerating existing atherosclerosis, and may contribute to the development of CHD.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 19 年度	4900000	1470000	6370000
平成 20 年度	5000000	1500000	6500000
平成 21 年度	4500000	1350000	5850000
年度			
年度			
総 計	14400000	4320000	18720000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯周治療系歯学

キーワード：冠動脈疾患、歯周炎、*Porphyromonas gingivalis*、炎症マーカー、脂質代謝

1. 研究開始当初の背景

近年、慢性感染症が冠動脈性心疾患や動脈硬化性脳血管疾患などのリスク因子になっていることを示すデータが蓄積されてきている。その多くは疫学調査に基づくものであり、因果関係を明らかにした研究は極めて少ない。また、疫学調査にしても欧米のデータがほとんどで、本邦におけるデータ収集が不可欠である。一方、歯周炎も慢性感染症の一つであり、動脈硬化症のリスクを高める Infectious burden の一つとしてその重要性が認識されてきているものの、臨床研究、基礎研究いずれもが不足しており、分子基盤の解明は不十分である。

2. 研究の目的

- (1) *P. gingivalis* 感染の特性を明らかにする。
- (2) 日本人歯周炎患者における歯周病原細菌感染の全身的な炎症マーカーに及ぼす影響、および歯周治療の効果を検討する。
- (3) 歯周炎を有する冠動脈疾患患者について (2) の集団をコントロールとし、炎症マーカー、血清脂質プロファイル、歯周病原細菌に対する抗体を解析し、歯周疾患の影響を明らかにする。
- (4) マウスにおいて実験的歯周炎モデルを確立し、*P. gingivalis* 口腔感染が各種組織・臓器に及ぼす影響を遺伝子レベルで解析する。

3. 研究の方法

- (1) THP-1 より分化させたマクロファージを *P. gingivalis* LPS で刺激し、TLR シグナル

経路における negative regulator の発現とサイトカイン産生に及ぼす影響を、前者は real-time PCR とウェスタンブロッティングで、後者は real-time PCR と ELISA で測定した。

(2) 78 名の中等度から高度歯周炎患者の治療前および歯周基本治療、歯周外科処置等の治療を行って歯周組織に改善が認められた後に血清を採取した。年齢・性別をマッチさせた歯周炎並びに全身疾患を有していない対象群 40 名から同時期に血清を採取した。血清中の hs-CRP をラテックス免疫アッセイ、IL-6, TNF- α を ELISA で測定した。群間比較及び群内比較にはそれぞれ Mann-Whitney U-test, Wilcoxon signed-ranks test を用いた。

(3) 冠動脈心疾患患者 (CHD 群; 51 名) の歯周炎罹患状況, コレステロール (HPLC 法), 高感度 CRP (Latex-enhanced immunoassay), TNF- α , IL-6, 歯周病原細菌 12 菌種に対する抗体価 (ELISA 法) を測定した。同様の測定を冠動脈心疾患の既往のない歯周炎患者 (P 群; 55 名) および健常者 (Control 群; 37 名) に対しても行い、各群間の差を Mann-Whitney U-test にて解析した。

(4) 8 週齢の C57BL/6 にあらかじめ抗生剤入りの飲料水を与えて常在菌を除去した後、メチルセルロースに懸濁した *P. gingivalis* W83 株の生菌を 3 日に 1 回、計 10 回経口感染させ、最終感染から 2 日後に安楽死させ、解析組織を採取した。対象群にはメチルセルロー

スのみを接種した。歯周炎の指標である歯槽骨吸収はX線マイクロCTで、感染部位、組織中の *P. gingivalis* の存在はPCRで測定した。血清中の各種炎症マーカー、脂質プロファイルは上記と同様の方法で測定した。大動脈、肝臓における遺伝子発現は定量PCR法で測定した。

大動脈弁、大動脈のアテロームプラークは組織染色により解析した。

4. 研究成果

(1) *P. gingivalis* LPSはマクロファージにおいて IRAK-M 発現を特異的に上昇させ、免疫機構の活性化を阻害していることが明らかになった。この活性が慢性感染に寄与していることが示唆された。

(2) hs-CRP、IL-6は歯周炎患者で対照と比較して有意に高く、治療後は有意な低下を示した。一方、TNF- α (は術前、術後いずれにおいても対照群よりも有意に高い値を示した。術前の hs-CRP 値を基に患者群で4分位解析を行ったところ、最も高値を示した群(25%)でのみ術後に hs-CRP の有意な低下を認めた。IL-6についても同様の結果が得られた。しかしながら4群の間で歯周組織の状態に有意な違いはなかった。これらのことは歯周病原細菌感染が歯周組織破壊のリスクに及ぼす影響とは独立して冠動脈心疾患のリスクとなり得ること、さらにそれは歯周炎患者の一部であることが明らかになった。

(3) HDL-コレステロールはP群・Control群に比較してCHD群において有意に低い結果となった。LDL-コレステロールについては3群間における差は認められなかった。高感度CRP、IL-6の血清レベルはControl群に比較してP群において有意に高く、CHD群においてはP群・Control群に比較して有意に高い結果となった。TNF- α についてはP群・Control群に比較してCHD群において有意に低い結果となった。*P. gingivalis* Su63株および *P. gingivalis* FDC381株に対する血清抗体はControl群に比較してP群において高い陽性率を示した。CHD群においてSu63株に対する血清抗体はP群と同程度に高い陽性率を示したが、FDC381株に対する血清抗体はP群に比較してその陽性率は低い結果となった。冠動脈心疾患患者においては歯周炎患者よりもさらに強い全身的な炎症変化が認められ、一方 *P. gingivalis* Su63株に対する体液性応答の亢進が認められた。ある種の歯周病原細菌の特異的な存在が冠動脈心疾患のリスク因子となり得ることが示唆された。

(4) マウスにおいても *P. gingivalis* の口腔感染は歯周炎の特徴的な病態である歯槽骨吸収を誘導した。血清炎症マーカーはヒト歯周炎患者と同様、感染群で hs-CRP、IL-6 の有意な上昇を誘導した。一方で血清脂質プロファイルには有意な変動は認められなかつ

た。大動脈組織の遺伝子発現解析では感染群で炎症関連遺伝子(*Egr1*, *CCL2*)の上昇、脂質代謝関連遺伝子(*LXR α* , *LXR β* , *ABCA1*)の発現低下が認められた。肝臓においては炎症関連遺伝子(*Egr1*, *CRP*, *IL-6*)の上昇、脂質関連遺伝子(*LXR α* , *LXR β* , *ABCA1*)の低下が認められ、さらに耐糖能に関連する *AdipoR2* の発現低下も観察された。一方、動脈硬化病変については発症は見られなかった。

以上より、歯周病原細菌の感染により血管・肝臓において炎症、脂質代謝、メタボリックシンドロームに関連する遺伝子が、いずれも動脈硬化症の発症・進展を促進するような変動を示すことが明らかになった。しかしながら、感染期間が短い場合には動脈硬化病変ができなかったことから、発症の促進、すでにできている病変の進行に関わることが示唆された。これらの結果は、大部分の歯周炎患者で見られる正常コレステロールプロファイルを示すマウスにおいて歯周病原細菌感染が動脈硬化関連遺伝子に影響を及ぼすことを示した、我々が知る限り最初の報告であり、今後はどのような治療が遺伝子レベルでの変化を回復させるのに効果的かを明らかにし、口腔ケアの重要性を世界に発信したい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計14件)

① Takahashi N, Honda T, Domon H, Nakajima N, Tabeta K, Yamazaki K, IL-1 receptor-associated kinase-M gingival epithelial cells attenuates the inflammatory response elicited by *Porphyromonas gingivalis*. Journal of periodontal research, 印刷中 (2010) 査読有

② Maekawa T, Takahashi N, Honda T, Yonezawa D, Miyashita H, Okui T, Tabeta K, Yamazaki K. *Porphyromonas gingivalis* Antigens and Interleukin-6 Stimulate the Production of Monocyte Chemoattractant Protein-1 via the Upregulation of Early Growth Response-1 Transcription in Human Coronary Artery Endothelial Cells. Journal of vascular research, Vol. 47, (2010), 346-354. 査読有

③ Nakajima T, Yamazaki K. Periodontal disease and risk of atherosclerotic coronary heart disease. Odontology, 97, (2010), 84-91. 査読有

④ Tabeta K, Shimada Y, Tai H, Ishihara Y, Noguchi T, Soga Y, Takashiba S, Suzuki G, Kobayashi T, Oka A, Kobayashi T, Yamazaki K, Inoko H, Yoshie H. Assessment of Chromosome 19 for Genetic Association in

Severe Chronic Periodontitis. Journal of periodontology, Vol. 80, (2009), 663-671. 査読有

⑤ Nakajima T, Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Ito H, Takahashi N, Maekawa T, Tabeta K, Yamazaki K. Periodontitis-associated up-regulation of systemic inflammatory mediator level may increase the risk of coronary heart disease. Journal of periodontal research, Vol. 45, (2009), 116-122. 査読有

⑥ Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, West MJ & Yamazaki K. Infection or inflammation: The link between periodontal and cardiovascular diseases. Future Cardiology, Vol. 5, No. 1, (2009), 5-9. 査読有

⑦ Domon H, Takahashi N, Honda T, Nakajima T, Tabeta K, Abiko Y, Yamazaki K. Up-regulation of the endoplasmic reticulum stress-response in periodontal disease. Clin Chim Acta, 401, (2009), 134-140. 査読有

⑧ Honda T, Aoki Y, Takahashi N, Maekawa T, Nakajima T, Ito H, Tabeta K, Okui T, Kajita K, Domon H, Yamazaki K. Elevated expression of IL-17 and IL-12 genes in chronic inflammatory periodontal disease. Clin Chim Acta, Vol. 395(1-2), (2008), 137-141. 査読有

⑨ Komatsu Y, Galicia JC, Kobayashi T, Yamazaki K, Yoshie H. Association of interleukin-1 receptor antagonist +2018 gene polymorphism with Japanese chronic periodontitis patients using a novel genotyping method. Int J Immunogenet, Vol. 35(2), (2008), 165-70. 査読有

⑩ Domon H, Honda T, Oda T, Yoshie H, Yamazaki K. Early and preferential induction of IL-1 receptor-associated kinase-M in THP-1 cells by LPS derived from *Porphyromonas gingivalis*. J Leukoc Biol, Vol. 83(3), (2008), 672-679. 査読有

⑪ Okui T, Ito H, Honda T, Amanuma R, Yoshie H, Yamazaki K. Characterization of CD4⁺FOXP3⁺ T-cell clones established from chronic periodontitis lesions. Oral Microbiol Immunol. 23(1), (2008) 49-54. 査読有

⑫ Kajita K, Honda T, Amanuma R, Domon H, Okui T, Ito H, Yoshie H, Tabeta K, Nakajima T, Yamazaki K. Quantitative mRNA expression of Toll-like receptors and interferon- α 1 in gingivitis and periodontitis. Oral Microbiol Immunol, 22, (2007), 398-402. 査読有

⑬ Yamazaki K, Honda T, Domon H, Okui T,

Kajita K, Amanuma R, Kudoh C, Takashiba S, Koikeguchi S, Nishimura F, Kodama M, Aizawa Y, and Oda H. Relationship of periodontal infection to serum antibody levels to periodontopathic bacteria and inflammatory markers in periodontitis patients with coronary heart disease. Clin Exp Immunol, 149(3), (2007), 445-452. 査読有

⑭ Nakajima T, Amanuma R, Ueki-Maruyama K, Oda T, Honda T, Ito H, Yamazaki K. CXCL13 expression and follicular dendritic cells in relation to B-cell infiltration in periodontal disease tissues. J Periodont Res, Vol. 43(6), (2007), 635-41. 査読有

[学会発表] (計 43 件)

① Yamazaki K. The link between periodontal and cardiovascular diseases; Results from human and animal studies. Seminar series 2009, Center for Vascular Research and Cancer Research Centre, University of New South Wales, 2009年11月18日, ニューサウスウェールズ

② 前川知樹, 高橋直紀, 本田朋之, 宮下博孝, 米澤大輔, 奥井隆文, 多部田康一, 山崎和久, *Porphyromonas gingivalis* 抗原および IL-6 刺激は血管内皮細胞において転写因子 Egr-1 を介して MCP-1 の産生を増強する, 第 131 回日本歯科保存学会 2009 年度秋季学術大会, 2009年10月29日, 仙台市

③ 山崎和久, 歯周組織の免疫応答から考える全身への影響, 第 52 回秋季日本歯周病学会学術大会, 2009年10月11日, 宮崎市

④ 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎と動脈硬化性疾患-関連メカニズムの解析-, 第 52 回秋季日本歯周病学会学術大会, 2009年10月11日, 宮崎市

⑤ 宮下博孝, 米澤大輔, 本田朋之, 奥井隆文, 梶田桂子, 前川知樹, 高橋直紀, 伊藤晴江, 中島貴子, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎患者における *Porphyromonas gingivalis* に対する抗体価と高感度 CRP の関連性, 第 52 回秋季日本歯周病学会学術大会, 2009年10月11日, 宮崎市

⑥ 本田朋之, 山崎和久 他, 歯周病患者における *Porphyromonas gingivalis* に対する抗体価と高感度 CRP の関連性, 第 2 回口腔検査学会, 2009年10月4日, 広島市

⑦ Miyashita H, H. Ito, T. Nakajima, K. Tabeta and Yamazaki K. Antibody levels to *Porphyromonas gingivalis* and CRP in periodontitis patient. 2nd Meeting of the IADR Pan Asian Pacific Federation, 2009年9月23日, 中華人民共和国 武漢

⑧ Yamazaki K, Maekawa T, Takahashi N, Aoki Y, Miyashita H, Miyauchi S, Nakajima

T and Tabeta K. Oral infection of *Porphyromonas gingivalis* induces proatherogenic change in mice. XV International Symposium on Atherosclerosis 2009, 2009年6月14日, アメリカ合衆国ボストン

⑨ 中島貴子, 山崎和久 他, 心血管疾患患者の歯周病治療一踏まえておきたいエビデンスー, 第52回春季日本歯周病学会学術大会, 2009年5月15日, 岡山市

⑩ 前川知樹, 高橋直紀, 青木由香莉, 宮下博孝, 奥井隆文, 中島貴子, 多部田康一, 山崎和久 他, *Porphyromonas gingivalis* 感染が冠動脈疾患リスクに及ぼす影響 3. 感染によるマウス組織・臓器への影響, 第52回春季日本歯周病学会学術大会, 2009年5月15日, 岡山市

⑪ 高橋直紀, 前川知樹, 青木由香莉, 宮下博孝, 奥井隆文, 中島貴子, 多部田康一, 山崎和久 他, *Porphyromonas gingivalis* 感染が冠動脈疾患リスクに及ぼす影響 2. 歯周炎モデルマウスの病態解析, 第52回春季日本歯周病学会学術大会, 2009年5月15日, 岡山市

⑫ 米澤大輔, 宮下博孝, 前川知樹, 高橋直紀, 青木由香莉, 奥井隆文, 中島貴子, 田辺直仁, 多部田康一, 山崎和久 他, *Porphyromonas gingivalis* 感染が冠動脈疾患リスクに及ぼす影響 1. 基本健康診査受診者における解析, 第52回春季日本歯周病学会学術大会, 2009年5月15日, 岡山市

⑬ 高橋直紀, 本田朋之, 奥井隆文, 土門久哲, 吉江弘正, 多部田康一, 山崎和久 他, ヒト歯肉上皮細胞のケモカイン産生における IRAK-M の関与, 第42回新潟歯学会総会, 2009年4月18日, 新潟市

⑭ 前川知樹, 高橋直紀, 本田朋之, 宮下博孝, 米澤大輔, 奥井隆文, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎の病態は冠動脈血管内皮細胞の Early growth response-1 発現を上昇・誘導し炎症反応を促進させる, 第42回新潟歯学会総会, 2009年4月18日, 新潟市

⑮ 米澤大輔, 宮下博孝, 前川知樹, 高橋直紀, 青木由香莉, 奥井隆文, 中島貴子, 田辺直仁, 多部田康一, 山崎和久 他, *Porphyromonas gingivalis* 感染が冠動脈疾患リスクに及ぼす影響, 第42回新潟歯学会総会, 2009年4月18日, 新潟市

⑯ Maekawa T, Takahashi N, Aoki Y, Miyashita H, Nakajima T, Tabeta K, Yamazaki K. *Porphyromonas gingivalis* Infection Modulates Gene Expression in Mouse Tissues. 87th General session of the IADR, 2009年4月2日, アメリカ合衆国マイアミ

⑰ Takahashi N, Honda T, Tabeta K,

Yamazaki K. *Porphyromonas gingivalis* Modulates Chemokine Expression in Gingival Epithelial Cells. 87th General session of the IADR, 2009年4月2日, アメリカ合衆国マイアミ

⑱ Maekawa T, Tabeta K, Yamazaki K. Oral infection of *Porphyromonas gingivalis* induces pro-atherogenic change in mice, 第56回国際歯科研究学会日本部会(JADR)総会・学術大会2008年11月29日, 名古屋市

⑲ 中島貴子, 伊藤晴江, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周疾患が脂質代謝に及ぼす影響, 第21回日本歯科医学会総会, 2008年11月16日, 横浜市

⑳ 本田朋之, 中島貴子, 伊藤晴江, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎組織における Th17 関連サイトカイン/マーカーの遺伝子発現解析, 第51回秋季日本歯周病学会学術大会, 2008年10月19日, 四日市

㉑ 奥井隆文, 伊藤晴江, 中島貴子, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎組織から樹立した CD4⁺T 細胞ラインにおける Th17 関連分子の解析, 第51回秋季日本歯周病学会学術大会, 2008年10月19日, 四日市

㉒ 高橋直紀, 多部田康一, 山崎和久 他, ヒト歯肉上皮細胞のケモカイン産生における IRAK-M の関与, 第51回秋季日本歯周病学会学術大会, 2008年10月19日, 四日市

㉓ 中島貴子, 伊藤晴江, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎が血清中の動脈硬化関連炎症マーカーに及ぼす影響, 第51回秋季日本歯周病学会学術大会, 2008年10月19日, 四日市

㉔ 高橋直紀, 中島貴子, 多部田康一, 山崎和久 他, 冠動脈心疾患患者における歯周病原細菌に対する抗体応答および動脈硬化リスクマーカーの検討, 第1回日本口腔検査学会 総会・学術大会, 2008年8月23日, 東京都

㉕ 山崎和久, 多部田康一, 中島貴子, 伊藤晴江 他, 歯周炎マウスモデルにおける口腔内感染が血清脂質, 大動脈組織の遺伝子発現変化に与える影響—歯周炎が全身に与える影響のエビデンス—, 第29回日本炎症・再生医学会, 2008年7月10日, 東京

㉖ Tabeta K, Maekawa T, Takahashi N, Ito H, Nakajima T and Yamazaki K. Oral infection of periodontal bacteria effects on serum lipid levels and gene expression profiles of the aorta in mice model—Systemic influence of periodontitis—, 第40回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 2008年7月10日, 筑波市

㉗ Nakajima T, Ito H, Tabeta K, Yamazaki K. Lymphoid and inflammatory chemokine expression in chronic periodontitis lesions. 86th General session of the IADR,

2008年7月4日, トロント

⑳ S. Bohnstedt, Yamazaki K. Antibody Responses to *Porphyromonas gingivalis* Strains in a High-Risk Population. 86th General session of the IADR, 86th General session of the IADR, 2008年7月4日, トロント

㉑ S. Bohnstedt, Yamazaki K., G. J. Seymour. Antibody Response to *Porphyromonas gingivalis* Strains in Cardiovascular Patients. 86th General session of the IADR, 86th General session of the IADR, 2008年7月4日, トロント

㉒ Tabeta K., Maekawa T, Takahashi N, Yamazaki K. A Novel Mutation of COL1A1 Confers a Defect of Osteogenesis. 86th General session of the IADR, 2008年7月4日, トロント

㉓ 中島貴子, 伊藤晴江, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎組織における炎症性および恒常性維持ケモカインの発現バランス, 日本歯科保存学会 2008年度春季学会(第128回), 2008年6月5日, 新潟市

㉔ 北村正博, 山崎和久 他, KCB-1D(FGF-2) 歯周組織再生試験(後期第II相) その1—有効性の評価—, 第51回春季日本歯周病学会学術大会 2008年4月25日, 大宮市

㉕ 山田聡, 山崎和久 他, KCB-1D(FGF-2) 歯周組織再生試験(後期第II相) その2—安全性の評価— 第51回春季日本歯周病学会学術大会 2008年4月25日, 大宮市

㉖ 高橋直紀, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎における小胞体ストレスの関与, 第51回春季日本歯周病学会学術大会 2008年4月25日, 大宮市

㉗ 久枝綾, 山崎和久 他, 歯周病細菌感染度診断のための血清 IgG 抗体価検査の臨床的有用性—血清バンク(バイオバンクジャパン) 試料での検討—, 第51回春季日本歯周病学会学術大会 2008年4月25日, 大宮市

㉘ 工藤植英子, 山崎和久 他, 歯周病細菌感染度検査のための指尖血漿 IgG 抗体価の臨床的評価, 第51回春季日本歯周病学会学術大会 2008年4月25日, 大宮市

㉙ 土門久哲, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎における小胞体ストレスの関与, 日本歯科保存学会 2007年度秋季学会(第127回), 2007年11月8日, 岡山市

㉚ 土門久哲, 多部田康一, 山崎和久 他, 歯周炎における小胞体ストレスの関与, 平成19年度新潟歯学会第1回例会, 2007年7月14日, 新潟市

㉛ 梶田桂子, 伊藤晴江, 多部田康一, 中島貴子, 山崎和久 他, 歯周炎組織における Toll-like receptors および interferon の発現, 平成19年度新潟歯学会第1回例会, 2007年7月14日, 新潟市

㉜ Domon H., Honda T., Oda T., Yamazaki K. Differential induction of interleukin-1 receptor-associated kinase-M in THP-1 cells by lipopolysaccharide derived from *Porphyromonas gingivalis* and *Escherichia coli*. 13th International congress of mucosal immunology, 2007年7月11日, 東京都

㉝ 本田朋之, 中島貴子, 山崎和久 他, 冠動脈心疾患患者における歯周病原細菌に対する抗体応答および動脈硬化リスクマーカーの検討, 第50回春季日本歯周病学会学術大会, 2007年5月19日, 横須賀市

㉞ 山崎和久, 多部田康一, 中島貴子 他, 歯周炎の病態と Selenoprotein S 遺伝子多型の関連, 第50回春季日本歯周病学会学術大会, 2007年5月19日, 横須賀市

㉟ 梶田桂子, 伊藤晴江, 多部田康一, 中島貴子, 山崎和久 他, 歯周炎組織における Toll-like receptors および interferon の発現, 第50回春季日本歯周病学会学術大会, 2007年5月19日, 横須賀市

[図書] (計3件)

① 山崎和久, 中島貴子 他, 永末書店出版, 歯周病と7つの病気, (2007), 148-157

② 山崎和久 他, 医歯薬出版, 臨床歯周病学, (2007), 52-71

③ Henderson B., Yamazaki K. 他, Wiley-Blackwell Publishing Limited 出版, Periodontal Medicine and Systems Biology, (2009), 449

[その他]

研究内容又は研究成果に関する web ページ URL:

http://www.dent.niigata-u.ac.jp/yamazaki_lab/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山崎和久 (Yamazaki Kazuhisa)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号: 00182478

(2) 研究分担者

中島貴子 (Nakajima Takako)

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号: 40303143

多部田康一 (Tabeta Koichi)

新潟大学・超域研究機構・准教授

研究者番号: 20401763

伊藤晴江 (Ito Harue)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号: 30397145