

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10229

研究課題名(和文)好中球融合による筋線維の炎症性形質転換 —慢性筋痛の新規発症メカニズムの解明—

研究課題名(英文)Inflammatory transformation of myofibers via neutrophil fusion - Elucidation of the onset mechanism of chronic myalgia-

研究代表者

土谷 昌広 (TSUCHIYA, MASAHIRO)

東北大学・歯学研究科・非常勤講師

研究者番号：60372322

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：損傷後の骨格筋の炎症過程では、細胞・分子レベルでの複雑な過程を経る。好中球は急性炎症時の主要な免疫細胞であり、炎症性サイトカインを産生することで多面的な影響を及ぼすことが報告されている。我々は骨格筋の慢性筋痛発症過程における好中球の役割について検討を行った。好中球枯渇マウスで行った、慢性筋痛モデルでは疼痛閾値の上昇が認められ、局所におけるサイトカイン産生の低下なども特徴として確認した。また、好中球に由来するNETsを介した炎症性サイトカイン産生の増加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、好中球が慢性筋痛の発症過程において非常に重要な役割を果たすことが示された。

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特徴的な好中球の浸潤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、運動後に浸潤する好中球がIL-1産生を介して筋痛を誘導することを明らかとした。好中球は急性炎症時の主要な免疫細胞としての働きが知られる一方で、その役割についての理解は限定的であった。我々の結果は好中球の新規性のある働きを示すものであると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The inflammatory process in skeletal muscle after excessive activities involves a complicated mechanism with the cellular and molecular dynamics. Neutrophils are the main immune cells during acute inflammation and have pleiotropic effects by producing several activators including inflammatory cytokines. We investigated the role of neutrophils in the development process of chronic myalgia in skeletal muscle. In a chronic myalgia model conducted in neutrophil-depleted mice, increased pain thresholds were observed. Not only decreased production of local inflammatory cytokines, but also increased level of end products of NETs were confirmed in region with chronic myalgia. The above results indicate that neutrophils play a very important role in the development process of chronic myalgia.

研究分野：補綴・理工系歯学

キーワード：筋-筋膜性疼痛 顎関節症 好中球 サイトカイン 筋衛星細胞

様式 C - 19 , F - 19 - 1 (共通)

1 . 研究開始当初の背景

顎関節症に伴う慢性筋痛は増加傾向にあり , うつ発症の危険因子として重要視され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 : 慢性的な過負荷に伴う筋線維内の微小外傷の蓄積により生じる , 『凝り』 と呼ばれる構造 . 組織学的に , 横紋の不明瞭な細い筋線維と混在する線維性結合組織の局在が特徴とされる) 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

再発性が高く , 完治が難しいとされる慢性筋痛の治療法を確立するうえで , そのメカニズムの解明は必須である . 運動後の筋の超回復では細胞融合 / 取り込みが活発化し , 障害 (壊死) 細胞をも取り込むことが報告されている . 本研究ではその現象に着目し , 運動後に浸潤する好中球の取込み (細胞融合のエラー) が炎症性筋線維の形質転換に繋がることを明らかとすることを目的とした . すなわち , 好中球は急性炎症で活動する主要な免疫細胞であり , 炎症の起点のみならず修復・再生を含めて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 IL1 の発現上昇と細胞融合の活性化が報告されているが , 我々は以前 , それらにおける炎症性細胞 , 特に好中球による IL-1 の分泌を介して , 筋細胞融合が活性化することについて報告している . そこで , 本研究の目的として , 骨格筋の再生過程における好中球の役割と IL-1 による筋細胞の融合促進が炎症性筋線維を誘導し , 慢性筋痛発症の起因となることを明らかとする .

3 . 研究の方法

8 週齢の雄性マウス (BALB/c) を用いた . 咬筋への組織障害誘導法として , 過去の文献で用いられている電気刺激収縮 (10V , 0.2mS 間隔 , 50Hz) を連日 , 反復負荷し , 過剰な筋収縮による圧痛閾値の低下を誘発される慢性筋痛モデルを用いた . 一方で , 筋疲労は筋障害を悪化させ , 慢性筋痛発症と密接な関係にあることから , 疲労状態を誘導するための咀嚼様運動や強制歩行運動に伴う筋疲労を誘導し , 組織内における好中球の動態についても検討を行った . 解析としては , 定量 PCR や ELISA , 顕微鏡による組織観察などを行った . その後 , 好中球の有無による慢性筋痛発症への関与を明らかとするため , 好中球の欠損 (Gr-1 抗体の iv 投与による好中球枯渇モデル) 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 . 慢性筋痛の評価法としてランダルセリットを用い , 機械的圧痛閾値による疼痛閾値の変化について検討を実施した . それに加え , 炎症性サイトカイン (IL-1 や IL-6) や筋の細胞融合関連分子 (Myogenin や MyoMaker など) の発現レベル , および好中球数を調べた . 一方で , 2 光子顕微鏡を活用し , 慢性筋痛モデルマウスに蛍光標識 (蛍光標識 Gr-1 と Sytox による核染色を併用) した好中球の観察を行った .

また in vitro での解析を実施するため , 野生型 (WT) および IL-1 / 遺伝子欠損マウス (IL-1KO) より筋衛星細胞を単離 , 培養し , 好中球の IL-1 を介した筋衛星細胞の増殖 / 分化 (筋細胞融合) に対する作用について検討を行った . フローサイトメトリー (FACS) を用い , マウス筋組織を D-MEM + 0.2% コラゲナーゼ添加液内にて懸濁・浮遊化

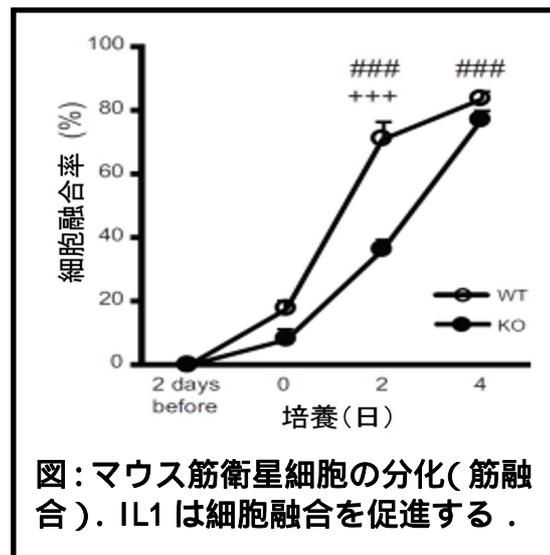
し、筋組織内の筋衛星細胞(マウス: CD45-CD31-SCA1-Integrin 7+)を分離・培養し、マウスの筋衛星細胞を準備した。

4. 研究成果

筋痛モデルでは咬筋における機械的圧痛閾値の低下に加え、IL-1 の発現は有意な上昇を示した。その上昇については、食餌形態の差(固形食もしくは粉末食)による負荷の差に影響され、粉末食で飼育されたマウスでは著明であった。その一方で IL-1KO マウスでは、筋痛モデルでの有意な機械的圧痛低下は認められなかった。くわえて、咀嚼様運動の活動量が有意に低い値を示し、トレーニング(反復した負荷)の効果も認められなかった。以上の結果から、運動負荷に対する筋の超回復過程における IL-1 の関与が示された。

次に BALB/c マウスを用いて、好中球の枯渇後に筋痛モデルを実施し、その機械的圧痛閾値を測定した結果、有意な上昇が示された。また、IL-1 および-6 の有意な発現低下に加えて、その状態の遷延化が認められ、回復過程における局所への免疫細胞の浸潤、筋衛星細胞の活性化などの機能不全が確認された。また、好中球に特徴的な細胞死である Netosis(シトルリン化ヒストン H3 の発現など)の関与を明らかとした。以上の結果から、好中球浸潤が IL-1 発現を介して筋痛発症において非常に重要な役割を果たすことが示された。また、2光子顕微鏡を活用し、慢性筋痛モデルマウスに蛍光標識(蛍光標識 Gr-1 と Sytox による核染色を併用)した好中球の観察を行った。筋線維への直接的な好中球の取り込みを画像により示すことができなかったものの、慢性筋痛モデルにおいて筋組織、特に筋膜直下に好中球が集積することを確認した。

In vitro モデルでは、筋線維による細胞融合の賦活化をマーカーである Myogennin や Myomaker の発現について検討したところ、IL-1KO 由来筋衛星細胞では筋分化能の低下に加え、上記分子の発現誘導に抑制が認められた。幹細胞増殖/分化に対する作用について検討を行った。結果として、IL-1KO 筋芽細胞では増殖/分化の両方で障害が認められ、その両方が IL-1 添加により回復することが明らかとなった。この IL-1 を生体内で局所的に産生するのは好中球の役割と考えられる。これらは IL-1 刺激により回復するが、好中球の死細胞との共培養も同様の効果を示す傾向が認められた。



我々のこれまでの研究結果から、運動(咀嚼様、および強制歩行運動)時の筋組織内への好中球遊走と IL-1 産生が、筋衛星細胞の増殖/分化の誘導能を有することが示されている。今回の研究結果から慢性筋痛モデルのマウス筋組織では、持続的な好中球浸潤と、炎症性サイトカインの発現上昇が起こることが示された。好中球は急性炎症時の主要な免疫細胞としての働きが知られる一方で、今回のような慢性筋痛組織における働きについては理解が限定的であった。我々の結果は好中球の新規性のある働きを示すものであり、その点において学術的意義は高いと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 32件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 25件）

1. 著者名 Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Tsuchiya Masahiro, Minowa Takashi, Takemura Taro, Hattori Shinya, Yoshida Shinichirou, Onoki Takahiro, Ishikawa Keisuke	4. 巻 5
2. 論文標題 Comparative proteome analysis of the ligamentum flavum of patients with lumbar spinal canal stenosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JOR SPINE	6. 最初と最後の頁 e1210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jsp2.1210	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 Masahiro, Tsuchiya Shinobu, Momma Haruki, Mizuno Koh, Nagatomi Ryoichi, Yaegashi Nobuo, Arima Takahiro	4. 巻 100
2. 論文標題 Prospective association of short sleep duration in newborns with bruxism behavior in children: The Japan Environment and Children's Study (JECS)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sleep Medicine	6. 最初と最後の頁 71~78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sleep.2022.07.018	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 Yaoita Fukie, Watanabe Keita, Kimura Ikuo, Miyazawa Masayuki, Tsuchiya Shinobu, Kanzaki Makoto, Tsuchiya Masahiro, Tan-No Koichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Impact of habitual chewing on gut motility via microbiota transition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-18095-x	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 Yoshihiro, Yabe Yutaka, Sekiguchi Takuya, Sugawara Yumi, Tsuchiya Masahiro, Tsuji Ichiro	4. 巻 in press
2. 論文標題 Association between Prior and Later Occurrence of Shoulder Pain Episodes: A 5-Year Longitudinal Study after the Great East Japan Earthquake	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.2022.J023	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 Suzuki Kazuaki, Tsuchiya Masahiro, Yoshida Shinichirou, Ogawa Kazumi, Chen Weijian, Kanzaki Makoto, Takahashi Tadahisa, Fujita Ryo, Li Yuqing, Yabe Yutaka, Aizawa Toshimi, Hagiwara Yoshihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Tissue accumulation of neutrophil extracellular traps mediates muscle hyperalgesia in a mouse model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-07916-8	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 Shinobu, Tsuchiya Masahiro, Momma Haruki, Aida Jun, Nagatomi Ryoichi, Yaegashi Nobuo, Arima Takahiro, Igarashi Kaoru, the Japan Environment and Children's Study Group	4. 巻 130
2. 論文標題 Neurodevelopmental trajectories in children with cleft lip and palate: A longitudinal study based on the Japan Environment and Children's Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Oral Sciences	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/eos.12857	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 Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Tsuchiya Masahiro, Onoda Yoshito, Yoshida Shinichirou, Onoki Takahiro, Ishikawa Keisuke, Kurosawa Daisuke, Murakami Eiichi	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 Factors Associated with Thickening of the Ligamentum Flavum on Magnetic Resonance Imaging in Patients with Lumbar Spinal Canal Stenosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Spine	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BRS.0000000000004341	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 Li Yuqing, Chen Weijian, Ogawa Kazumi, Koide Masashi, Takahashi Tadahisa, Hagiwara Yoshihiro, Itoi Eiji, Aizawa Toshimi, Tsuchiya Masahiro, Izumi Rumiko, Suzuki Naoki, Aoki Masashi, Kanzaki Makoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Feeder-supported in vitro exercise model using human satellite cells from patients with sporadic inclusion body myositis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05029-w	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 Shinobu, Tsuchiya Masahiro, Momma Haruki, Nagatomi Ryoichi, Arima Takahiro, Yaegashi Nobuo, Igarashi Kaoru, The Japan Environment, Children's Study Group	4. 巻 -
2. 論文標題 Prospective Association between Maternal Bonding Disorders and Child Toothbrushing Frequency: a cross sectional study of the Japan Environment and Children's Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Paediatric Dentistry	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) 10.1111/ipd.12791	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 Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Momma Haruki, Tsuchiya Masahiro, Kanazawa Kenji, Yoshida Shinichirou, Itoi Eiji, Nagatomi Ryoichi	4. 巻 253
2. 論文標題 Characteristics of Parents Who Feel a Lack of Communication with Coaches of Youth Sports	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 191 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.253.191	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 Hagiwara Yoshihiro, Yabe Yutaka, Sekiguchi Takuya, Sugawara Yumi, Tsuchiya Masahiro, Yoshida Shinichirou, Onoki Takahiro, Takahashi Tadahisa, Iwatsu Jun, Tsuji Ichiro, Itoi Eiji	4. 巻 11
2. 論文標題 Association of musculoskeletal pain in other body parts with new-onset shoulder pain: a longitudinal study among survivors of the Great East Japan Earthquake	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e041804 ~ e041804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-041804	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 Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Sugawara Yumi, Tsuchiya Masahiro, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Onoki Takahiro, Suzuki Kazuaki, Takahashi Tadahisa, Iwatsu Jun, Tsuji Ichiro, Itoi Eiji	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 A 5-year Longitudinal Study of Low Back Pain in Survivors of the Great East Japan Earthquake	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Spine	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) 10.1097/BRS.0000000000003860	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 Sogi Yasuhito, Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Tsuchiya Masahiro, Onoda Yoshito, Sekiguchi Takuya, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichiro, Yano Toshihisa, Suzuki Kazuaki, Onoki Takahiro, Itoi Eiji	4. 巻 21
2. 論文標題 Joint hemorrhage accelerates cartilage degeneration in a rat immobilized knee model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-020-03795-0	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 Chaweewannakorn Chayanit, Harada Takashi, Nyasha Mazvita R., Koide Masashi, Shikama Yosuke, Hagiwara Yoshihiro, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto, Tsuchiya Masahiro	4. 巻 238
2. 論文標題 Imaging of muscle activity induced morphometric changes in fibril network of myofascia by two photon microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Anatomy	6. 最初と最後の頁 515 ~ 526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.13339	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 Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Momma Haruki, Tsuchiya Masahiro, Kanazawa Kenji, Yoshida Shinichiro, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Itoi Eiji, Nagatomi Ryoichi	4. 巻 251
2. 論文標題 Low Back Pain in School-Aged Martial Arts Athletes in Japan: A Comparison among Judo, Kendo, and Karate	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 295 ~ 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.251.295	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 Yaoita Fukie, Namura Kouta, Shibata Kaede, Sugawara Sayaka, Tsuchiya Masahiro, Tadano Takeshi, Tan-No Koichi	4. 巻 43
2. 論文標題 Involvement of the Hippocampal Alpha2A-Adrenoceptors in Anxiety-Related Behaviors Elicited by Intermittent REM Sleep Deprivation-Induced Stress in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1226 ~ 1234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00255	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 Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Momma Haruki, Tsuchiya Masahiro, Kanazawa Kenji, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Itoi Eiji, Nagatomi Ryoichi	4. 巻 12
2. 論文標題 High prevalence of low back pain among young basketball players with lower extremity pain: a cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13102-020-00189-6	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 Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Sugawara Yumi, Tsuchiya Masahiro, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Takahashi Tadahisa, Iwatsu Jun, Tsuji Ichiro, Itoi Eiji	4. 巻 251
2. 論文標題 Preceding Poor Physical Function Is Associated with New-Onset Musculoskeletal Pain among Older Natural Disaster Survivors: A Longitudinal Study after the Great East Japan Earthquake	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 19 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.251.19	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 Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Sugawara Yumi, Tsuchiya Masahiro, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Takahashi Tadahisa, Iwatsu Jun, Tsuji Ichiro, Itoi Eiji	4. 巻 21
2. 論文標題 Musculoskeletal pain in other body sites is associated with new-onset low back pain: a longitudinal study among survivors of the great East Japan earthquake	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-020-03234-0	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 Yano Toshihisa, Hagiwara Yoshihiro, Ando Akira, Kanazawa Kenji, Koide Masashi, Sekiguchi Takuya, Itaya Nobuyuki, Onoki Takahiro, Suzuki Kazuaki, Tsuchiya Masahiro, Sogi Yasuhito, Yabe Yutaka, Itoi Eiji	4. 巻 29
2. 論文標題 RAGE-dependent NF-kB inflammation processes in the capsule of frozen shoulders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Shoulder and Elbow Surgery	6. 最初と最後の頁 1884 ~ 1891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jse.2020.01.076	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 Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Momma Haruki, Tsuchiya Masahiro, Kanazawa Kenji, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Itoi Eiji, Nagatomi Ryoichi	4. 巻 43
2. 論文標題 Association between lower back pain and lower extremity pain among young volleyball players: A cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Therapy in Sport	6. 最初と最後の頁 65 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ptsp.2020.02.005	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 Hagiwara Yoshihiro, Yabe Yutaka, Sekiguchi Takuya, Momma Haruki, Tsuchiya Masahiro, Kanazawa Kenji, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Itoi Eiji, Nagatomi Ryoichi	4. 巻 250
2. 論文標題 Upper Extremity Pain Is Associated with Lower Back Pain among Young Basketball Players: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 79 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.250.79	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 Tsuchiya Shinobu, Japan Environment & Children's Study Group, Tsuchiya Masahiro, Momma Haruki, Koseki Takeyoshi, Igarashi Kaoru, Nagatomi Ryoichi, Arima Takahiro, Yaegashi Nobuo	4. 巻 19
2. 論文標題 Association of cleft lip and palate on mother-to-infant bonding: a cross-sectional study in the Japan Environment and Children's Study (JECS)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Pediatrics	6. 最初と最後の頁 505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12887-019-1877-9	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 Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Momma Haruki, Tsuchiya Masahiro, Kanazawa Kenji, Koide Masashi, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Itoi Eiji, Nagatomi Ryoichi	4. 巻 249
2. 論文標題 Parents' Own Experience of Verbal Abuse Is Associated with their Acceptance of Abuse towards Children from Youth Sports Coaches	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 249 ~ 254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.249.249	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 Chaweewannakorn Chayanit, Nyasha Mazvita R., Chen Weijian, Sekiai Shigenori, Tsuchiya Masahiro, Hagiwara Yoshihiro, Bouzakri Karim, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto	4. 巻 598
2. 論文標題 Exercise evoked intramuscular neutrophil endothelial interactions support muscle performance and GLUT4 translocation: a mouse gnawing model study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 101 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP278564	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 Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Sugawara Yumi, Tsuchiya Masahiro, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Onoki Takahiro, Tsuji Ichiro, Itoi Eiji	4. 巻 19
2. 論文標題 Musculoskeletal pain and new-onset poor physical function in elderly survivors of a natural disaster: a longitudinal study after the great East Japan earthquake	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-019-1283-z	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 Sogi Yasuhito, Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Sugawara Yumi, Tsuchiya Masahiro, Koide Masashi, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichirou, Yano Toshihisa, Tsuji Ichiro, Itoi Eiji	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between continued residence in temporary prefabricated housing and musculoskeletal pain in survivors of the Great East Japan Earthquake: a longitudinal study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e030761 ~ e030761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2019-030761	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 Sekiguchi Takuya, Hagiwara Yoshihiro, Yabe Yutaka, Tsuchiya Masahiro, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichiro, Yano Toshihisa, Sogi Yasuhito, Suzuki Kazuaki, Itoi Eiji	4. 巻 29
2. 論文標題 Restriction in the hip internal rotation of the stride leg is associated with elbow and shoulder pain in elite young baseball players	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Shoulder and Elbow Surgery	6. 最初と最後の頁 139 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jse.2019.07.004	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 Chen Weijian, Nyasha Mazvita R., Koide Masashi, Tsuchiya Masahiro, Suzuki Naoki, Hagiwara Yoshihiro, Aoki Masashi, Kanzaki Makoto	4. 巻 9
2. 論文標題 In vitro exercise model using contractile human and mouse hybrid myotubes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48316-9	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 Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Sekiguchi Takuya, Momma Haruki, Tsuchiya Masahiro, Kuroki Kaoru, Kanazawa Kenji, Koide Masashi, Itaya Nobuyuki, Yoshida Shinichirou, Sogi Yasuhito, Yano Toshihisa, Itoi Eiji, Nagatomi Ryoichi	4. 巻 248
2. 論文標題 Verbal Abuse from Coaches Is Associated with Loss of Motivation for the Present Sport in Young Athletes: A Cross-Sectional Study in Miyagi Prefecture	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 107 ~ 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.248.107	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 Shinichirou, Hagiwara Yoshihiro, Tsuchiya Masahiro, Shinoda Masamichi, Koide Masashi, Hatakeyama Hiroyasu, Chaweewannakorn Chayanit, Suzuki Kazuaki, Yano Toshihisa, Sogi Yasuhito, Itaya Nobuyuki, Sekiguchi Takuya, Yabe Yutaka, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto, Itoi Eiji	4. 巻 15
2. 論文標題 Involvement of inflammasome activation via elevation of uric acid level in nociception in a mouse model of muscle pain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1744806919858797	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 Masahiro, Aida Jun, Watanabe Takashi, Shinoda Masamichi, Sugawara Yumi, Tomata Yasutake, Yabe Yutaka, Sekiguchi Takuya, Watanabe Makoto, Osaka Ken, Sasaki Keiichi, Hagiwara Yoshihiro, Tsuji Ichiro	4. 巻 47
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 Dentistry and Oral Epidemiology	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) 10.1111/cdoe.12433	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 八百板富紀枝、土谷昌広、丹野孝一
2. 発表標題 長期粉末食飼育による結腸機能の低下 - TRPV1およびTRPV4の関与 -
3. 学会等名 日本薬理学会北部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八百板富紀枝、土谷昌広、丹野孝一
2. 発表標題 長期粉末食飼育マウスにおける結腸機能の低下 - 好中球およびTRPV4の関連性 -
3. 学会等名 日本薬学会（名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八百板富紀枝、土谷昌広、丹野孝一
2. 発表標題 長期粉末食飼育による結腸機能の低下における好中球およびTRPV4の関与について
3. 学会等名 日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八百板富紀枝、宮澤将之、土谷昌広、土谷忍、丹野孝一
2. 発表標題 長期粉末食飼育誘発マウス結腸運動の低下における免疫細胞の関与
3. 学会等名 日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土谷昌広, 渡部芳彦, 渡辺誠
2. 発表標題 コーチングとスポーツ関連外傷歯既往の関連：宮城県スポーツ少年団団員の横断調査
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 第129回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土谷昌広
2. 発表標題 食事を生涯楽しむための 健口(けんこう)生活
3. 学会等名 歯と健康のつどい(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土谷昌広, 相田潤, 渡邊崇, 篠田雅路, 菅原由美, 遠又靖文, 矢部裕, 関口拓矢, 渡邊誠, 小坂健, 佐々木啓一, 萩原嘉廣, 辻一郎
2. 発表標題 東日本大震災後の歯痛罹患と住居形態に関する検討
3. 学会等名 第41回日本疼痛学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土谷昌広
2. 発表標題 お口と健康 2019
3. 学会等名 東北福祉大学公開講座(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土谷昌広
2. 発表標題 在宅療養歯科支援診療所 及びかかりつけ強化型歯科診療所 届出に関する心得
3. 学会等名 仙台歯科医師会 施設基準届出に係る講習会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土谷昌広, 渡部芳彦, 渡邊 誠, 佐々木啓一
2. 発表標題 東日本大震災後のプレハブ仮設居住者における歯痛罹患に関する検討
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第128回学術大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土谷昌広, 土谷忍
2. 発表標題 スポーツ関連外傷歯既往の関連因子に関するの検討: 宮城県スポーツ少年団団員の横断調査
3. 学会等名 日本口腔科学会第73会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 渡邊 早苗, 寺本 房子, 石山 麗子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 建帛社	5. 総ページ数 168
3. 書名 福祉・保健・医療のための栄養ケア入門	

〔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・教授 (11301)	
研究分担者	萩原 嘉廣 (Hagiwara Yoshihiro) (90436139)	東北大学・医学系研究科・大学院非常勤講師 (11301)	
研究分担者	四釜 洋介 (Shikama Yosuke) (10588908)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・研究所 口腔 疾患研究部・副部長 (83903)	

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