

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 29 日現在

機関番号：82681

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462942

研究課題名(和文) 歯周病とメタボリックシンドロームの発症・増悪との関連性を解明する総合的研究

研究課題名(英文) Comprehensive study to elucidate the relationship between periodontal disease and the onset and exacerbation of metabolic syndrome

研究代表者

森田 十誉子 (Morita, Toyoko)

公益財団法人ライオン歯科衛生研究所(研究部研究開発室)・その他部局等・主任研究員

研究者番号：00597247

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：歯周病とメタボリックシンドロームの因果関係とそのメカニズムを、疫学、動物および細胞生物学研究からなる総合研究で検討した。

職域成人を対象に疫学調査では、歯周病がメタボリックシンドロームの発症リスクになることを追跡コホート研究で、また歯間ブラシに重点をおいた歯科保健指導が肥満と血圧の改善に寄与する可能性を介入研究で明らかにした。ラットを用いた動物研究では、歯周病の発症が肝臓中の脂肪量を増加させることを明らかにした。また、脂肪細胞を用いた細胞生物学研究では、歯周病罹患患者で増加する炎症性因子であるCRPが、脂肪組織の拡大に影響するマトリックスメタロプロテアーゼの発現を誘導する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We examined a causal relationship and its underlying mechanism between periodontal disease and metabolic syndrome in the comprehensive research from the viewpoints of epidemiology, animal study, and cell biological study.

In the epidemiological studies involving Japanese adult employees, we defined periodontal disease as a risk of onset of metabolic syndrome based on the results of prospective cohort study; further, through interventional study that focused on dental healthcare using interdental brush, we showed the possibility of amelioration of obesity and blood pressure. In the rat model of periodontitis, we clarified that periodontitis induced fat accumulation in the liver tissues. In the cell biological study using adipocytes, the stimulation of CRP, which increases in blood of patients with periodontitis, induced the expression of matrix metalloproteinases that are involved in enlargement of adipose tissue.

研究分野：歯周病

キーワード：歯周病 メタボリックシンドローム 脂肪細胞 炎症性サイトカイン C反応性タンパク MMP

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドローム (以下、メタボ) は、内臓脂肪型の肥満を基盤として、高血圧、高血糖および脂質代謝異常を併せもつ状態であり、これらの合併は動脈硬化性疾患の発症頻度を高めることから、その予防は quality of life の向上と健康寿命の延伸のためにきわめて重要である。一方、近年、歯周病と全身疾患との関連性が注目されており、メタボと歯周病との関連性についても疫学研究により指摘されている。本研究代表者らは、メタボ予防のための歯周病予防の貢献度を明確にするために、歯周病とメタボとの関連性を横断ならびに 4 年間の追跡コホート研究で調べ、歯周ポケット保有者にはメタボ指標の陽性者が多く (Morita et al., J Pub Health Dent, 2009)、また、メタボ指標の陰性者であっても歯周病に罹患していると、将来メタボの発症リスクが高いこと (Morita et al., J Periodontol, 2010) を明らかにした。

しかし、歯周病とメタボとの関連性を調べた疫学研究は、ほとんど横断研究および症例対照研究であり、因果関係を推定できるコホート研究や介入研究は少ない。また、歯周病がメタボの発症・増悪に及ぼす影響を動物モデルおよび細胞生物学レベルで詳細に調べた報告も極めて少ない。そこで、歯周病とメタボの因果関係およびそのメカニズムの詳細を調べ、口腔保健の向上がメタボの予防に寄与することのエビデンスを構築するために、疫学研究、動物モデル研究および細胞生物学研究の 3 つの角度からアプローチする総合研究を企図した。

2. 研究の目的

(1) 疫学研究では、歯周病とメタボの因果関係を明確にすることを目的としたコホート研究、肝臓におけるメタボリックシンドロームの表現型である非アルコール性脂肪性肝疾患と歯周病との関連性を調べる横断研究を実施した。さらに、歯科保健行動と歯周病、肥満ならびにメタボ発症の関連性を調べることを目的としたコホート研究および介入研究を実施した。
 (2) 動物モデル研究では、歯周病がメタボの遺伝的および食習慣リスクを増強することを明確にすることを目的として、メタボの遺伝的素因を有するメタボ自然発症ラットと、これを有さない普通ラットの臼歯部に糸結紮を施し実験的に歯周病を発症させ、メタボ関連因子に及ぼす影響を検討した。
 (3) 細胞生物学研究では、歯周病がメタボの基盤因子である脂肪蓄積に影響するメカニズムを明らかにすることを目的として、脂肪組織の肥大化に関与する細胞外マトリックスタンパクに着目した細胞培養研究を実施した。

3. 研究の方法

(1) 疫学研究

① 歯周病と非アルコール性脂肪性肝疾患との関連性 (横断研究)

対象は、某事業所において、2012 年に健康診断 (医科、歯科) を受診した 1,510 名 (男性 1,218 名、女性 292 名、平均年齢 50.4 歳) とした。肝機能マーカーとして、血液中のγグルタミルトランスフェラーゼ (GGT)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) を測定した。歯周病は、CPI 個人コードを基に、歯周ポケット有無に分類した。解析は、歯周ポケット保有と肝機能マーカーとの関連性を多重ロジスティック回帰分析 (年齢、性別、喫煙、飲酒、メタボ指標で調整) で行った。

② 歯周病とメタボ発症との関連性 (9 年間の長期コホート研究)

対象は、某事業所において、2003~2012 年に健康診断 (医科、歯科) を毎年受診した 1,119 名のうち、2003 年にメタボ指標が全て基準値内の 592 名 (男性 431 名、女性 161 名、平均年齢 37.5 歳) とした。メタボ指標とその基準値は、特定健診の基準を用い、歯周病については、CPI 個人コードを基に歯周ポケット有無に分類した。解析は、歯周病の状態を累積曝露期間を基に、3 段階 (継続的に歯周ポケット無し/歯周ポケット保有 5 年以下/歯周ポケット保有 6 年以上) に分類し、メタボの陽性化と歯周病の状態との関連を多重ロジスティック回帰分析 (年齢、性別、喫煙、飲酒、適正体重維持で調整) で行った。

③ 歯周病および歯磨き習慣と肥満発症との関連性 (コホート研究)

対象は、某事業所において、2002 年および 2006 年に健康診断 (医科、歯科) を受診した 2,062 名のうち、2002 年に Body Mass Index (BMI) が 25 未満の 1,619 名 (男性 1,286 名、女性 333 名、平均年齢 39.7 歳) とした。肥満は BMI で評価し、歯周病については、CPI 個人コードを基に歯周ポケット有無に分類した。口腔清掃習慣は、問診で歯磨き回数を調査した。解析は、歯周ポケット保有および歯磨き回数と 4 年後の肥満発症との関連を多重ロジスティック回帰分析 (年齢、性別、喫煙、適正体重維持、メタボ指標で調整) で行った。

④ 積極的な歯科保健の介入によるメタボの改善効果 (パイロット介入試験)

対象は、2012、2013 年に某事業所の健康診断 (医科、歯科) を受診した者で、メタボ指標 (肥満、高血圧、脂質異常、高血糖) の 2 項目以上が陽性で、かつ CPI コード 3 以上の部位を 2 箇所以上保有する成人男性 182 名のうち、21 名を介入群とした。また、介入群と年齢、肥満、CPI コードでマッチングした 21 名を非介入群とした。

介入および評価の方法としては、介入群では、歯間ブラシの使用に重点を置いた歯周病予防プログラム (9 ヶ月間で 5 回の保健指導) を実施し、歯周病の程度は、CPI の代表 10 歯の歯周ポケット深さ (PD) とプロービング時の出血 (BOP) で、口腔清掃習慣は質問紙による調査で評価した。メタボ指標は、ベースラ

イン時および1年後の健康診断の結果で評価した。

(2) 動物モデル研究

①メタボ自然発症ラットにおける歯周病発症のメタボへの影響の検討

SHR/ND系ラット(8週令,雄)を糸結紮群(歯周病群)と非結紮群(コントロール群)に分け,糸結紮後4,8および16週での内臓脂肪の蓄積,体重,血圧,血清中のLDL-コレステロール,HDL-コレステロール,中性脂肪およびグルコースのレベルを調べた。

②遺伝的素因のないラットにおける歯周病発症のメタボへの影響の検討

Wistar系ラット(6週令,雄)を高脂肪食(サイエンスダイエット社:D12451)または普通食(サイエンスダイエット社:D12450H)条件下で3ヶ月飼育後,糸結紮群(歯周病群)と非結紮群(コントロール群)に分けて10日間飼育し,血清中のLDL-コレステロール,HDL-コレステロール,中性脂肪,グルコース,インスリンおよび各種炎症性サイトカイン,および肝臓中の中性脂肪のレベルを調べた。さらに,肝臓組織からRNAを抽出してマイクロアレイによる遺伝子解析を行った。

(3) 細胞生物学研究

脂肪細胞の細胞外マトリックスタンパク分解関連因子の発現に及ぼすCRP刺激の影響の検討

マウス脂肪前駆細胞である3T3-L1細胞を脂肪細胞分化誘導因子で脂肪細胞へ分化誘導後,CRPで12時間刺激し,タンパク分解酵素であるMMPとその内因性阻害剤であるTIMPの遺伝子発現をreal-time PCR法で調べた。

4. 研究成果(結果および考察)

(1) 疫学研究

①歯周病と非アルコール性脂肪性肝疾患との関連性(横断研究)

メタボの肝臓での表現形とされる非アルコール性脂肪性肝疾患と歯周病との関連性を調べた。その結果,歯周ポケットを保有する群は,歯周ポケットが無い群に比べて,GGTとALT値が有意に高かった。また,GGTとALTを目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では,GGTの歯周ポケット保有に対するオッズ比は1.48であり,有意な関連性が認められた。更に,飲酒習慣の有無別の解析では,飲酒習慣の有りと無しの両方で,GGTと歯周ポケット保有の間に有意な関連性が認められ,飲酒習慣が無い方がオッズ比は高かった。

以上の結果から,歯周病が非アルコール性脂肪性肝疾患と関連する可能性が示唆された。

②歯周病とメタボ発症との関連性の検討(9年間の長期コホート研究)

歯周病は静止期と増悪期を繰り返し慢性に経過する。適切な治療と口腔清掃で歯周ポケットは解消される一方で,口腔清掃不良による口腔環境の悪化や宿主の抵抗力の低下によって,再び歯周ポケットが形成される。そこで,観察期間を9年に延長した本長期コホー

ト研究では,飲酒や喫煙習慣の分析で用いられる累積暴露の概念を用いて,対象者を9年間継続的に歯周ポケット無しの群,歯周ポケット保有5年以下の群,および歯周ポケット保有6年以上の群の3群に分けて,歯周ポケットの累積保有年数とメタボ指標の陽性化との関連性を分析した。

その結果,メタボ指標の2つ以上が陽性化するオッズ比は,9年間歯周ポケット無しの群に比べて歯周ポケット保有5年以下の群で1.5倍,6年以上の群で4.0倍であり,6年以上の群で有意に高かった。なお,観察開始時点での歯周ポケットの有無だけの分析では,歯周ポケット保有と9年後のメタボ指標の陽性化に有意な関連性は認められなかった。これらの結果から,観察期間を長期とした場合には,歯周ポケットの保有状況の累積的な評価が必要であることが,また,長期の歯周病の罹患はメタボ発症のリスクをさらに増加させる可能性が考えられた。

次に,各メタボ指標を個別に分析したところ,高血糖,肥満および高血圧の陽性化のオッズ比は,9年間継続的に歯周ポケット無しの群に比べて,歯周ポケット保有6年以上の群で有意に高かった。先の4年間のコホート研究では,観察開始時における歯周ポケットの有無と高血糖および肥満の陽性化は,ともに関連する傾向が認められるものの統計学的に有意ではなかった。しかし,今回,観察期間を9年間とし,さらに歯周ポケットの保有を累積的に評価することで,慢性的な歯周病の罹患と高血糖および肥満の陽性化との間に有意な関連性が証明された。また,歯周ポケットの保有と高血圧の陽性化は,先の4年間のコホート研究と今回の9年間のコホート研究の両方において有意な関連性が認められた。一方で,4年間のコホート研究では,歯周ポケットの保有と脂質代謝異常の陽性化に有意な関連性が認められていたが,本長期コホート研究では,9年間継続的に歯周ポケット無しの群に比べて,歯周ポケット保有5年以下の群あるいは歯周ポケット保有6年以上の群で脂質代謝異常の陽性化のオッズ比が高いものの,有意差は認められなかった。本長期コホート研究の観察期間中,我が国では,脂質代謝異常の改善を目的とした服薬が一般化しており,脂質代謝異常と歯周病との関連性に影響した可能性が考えられた。

以上の結果より,歯周ポケットの累積保有年数が多い者はメタボの発症リスクが高いことが明らかとなり,歯周病を放置しておくことはメタボの発症リスクを増強することが示唆された。

③歯周病および歯磨き習慣と肥満発症との関連性(コホート研究)

メタボの基盤である肥満と歯周病との関連性に関する報告は数多くあるが,その多くが横断研究であり,両者の因果関係は明らかではない。そこで,歯周病およびその予防手段である歯磨き習慣の肥満発症への影響をコホ

ート研究で調べた。

その結果、肥満発症のオッズ比は、歯周ポケットが無い群に比べて、歯周ポケットを保有する群で 1.64 倍であり、有意に高かった。一方、歯周病予防手段の一つである歯磨き習慣については、1 日の歯磨き回数 1 回以下に比べて、3 回以上でのオッズ比は 0.47 倍と有意に低かった。

9 年間の長期コホート研究で認められた歯周ポケット保有と肥満発症の関連性が本研究結果においても確認されたことに加えて、歯周病の予防手段の一つである歯磨き習慣が肥満発症のリスクを軽減した結果から、歯周病は肥満発症のリスクになることが、より明確になった。

④積極的な歯科保健の介入によるメタボの改善効果（パイロット介入試験）

すでに歯周病を発症し且つメタボ指標が陽性化している者に、歯周病の改善を目的とした歯科保健の介入を実施して、歯周病とメタボの改善状況を検討した。

慢性に経過する歯周病の改善には、歯周治療に加えて、本人によるセルフケアが重要である。歯肉が退縮して生じる歯間空隙の清掃には、歯ブラシに加えて歯間ブラシが有効であるが、適切な歯間ブラシの使用の習慣化には専門家による指導が必要である。

そこで、本介入研究では、歯間ブラシの使用に重点を置いた歯科保健指導を、介入群に 9 ヶ月間で 5 回実施した。その結果、介入群における歯間ブラシの使用頻度は、保健指導の実施前に比べて実施後で有意に増加した。また、PD と BOP の割合は、保健指導の実施前に比べて実施後で有意に低下した。これらの結果から、介入群では歯間ブラシ使用が習慣化することで、歯周組織の炎症が緩和されたと考えられた。

さらに、内臓脂肪の蓄積程度を反映する腹囲は、介入群において保健指導の実施前に比べて実施後で有意に減少した。また、保健指導の実施後の介入群の収縮期血圧値は、保健指導を実施しなかった非介入群に比較して有意に低下した（図 1）。

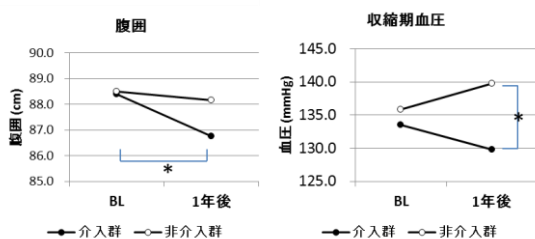


図 1. 歯科保健の介入によるメタボ指標の変化

以上の結果から、積極的な歯科保健の介入は、歯周病だけでなく、メタボの改善に繋がる可能性が示唆された。

(2) 動物モデル研究

メタボに至る過程には、食生活、喫煙、飲酒、運動などの生活習慣や遺伝的因子が複合的に関与する。動物モデル研究では、メタボの遺伝的因子を有する個体における歯周病の発症がメタボに及ぼす影響と、遺伝的因子を持たない個体における食事性因子の負荷と歯周病の罹患がメタボに及ぼす影響、ならびにそのメカニズムを *in vivo* レベルで検討した。

①メタボ自然発症ラットで歯周病のメタボへの影響

食欲抑制とエネルギー代謝亢進に関与するレプチン受容体の遺伝子を欠損する SHR/ND 系ラットを用いて、歯周病の発症がメタボ発症・増悪に及ぼす影響を検討した。

腹部の脂肪蓄積の程度を CT 画像で解析した結果、歯周病群はコントロール群に比べて、皮下脂肪に対する内臓脂肪量の比率が高い傾向が認められたが、有意差は認められなかった。また、血圧、血清中の LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪およびグルコースのレベルに、コントロール群と歯周病群の間で有意差は認められなかった。

以上の結果から、レプチン受容体欠損による遺伝的リスクを有する個体では、歯周病がメタボ発症に及ぼす影響は少ないと考えられた。

②遺伝的素因のないラットで正常食および脂肪食飼育下での歯周病のメタボへの影響

メタボの遺伝的素因を有さない Wistar 系ラットを用いて、食事性因子と歯周病の発症の有無が、メタボの発症・増悪に及ぼす影響を検討した。

食事性因子として高脂肪食を与えた条件では、体重と肝臓、腸間膜脂肪、副睾丸脂肪の重量および肝臓中の中性脂肪のレベルに歯周病群とコントロール群で有意な差は無く、血清中の中性脂肪、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールおよびグルコースのレベルにも歯周病発症の影響は認められなかった。

一方、普通食を与え食事性因子を負荷しない条件では、歯周病群とコントロール群の間において、体重と肝臓、腸間膜脂肪および副睾丸脂肪の重量に有意差は無かったが、肝臓中の中性脂肪のレベルは歯周病群で有意に高かった（図 2）。

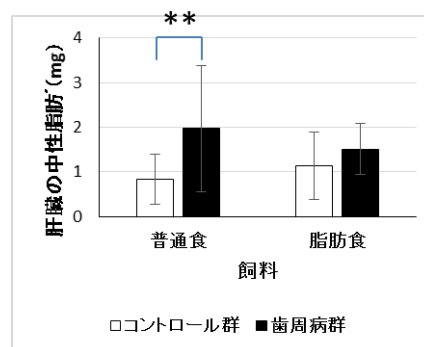


図 2. 肝臓中の中性脂肪レベル

また、血清中のインスリンと中性脂肪のレベルが、コントロール群に比べて歯周病群で有意に高く、グルコースのレベルも歯周病群で高い傾向が認められた。さらに、血清中のグルコースとインスリンの積により算出されるインスリン抵抗性を表す HOMA-IR レベルもコントロール群に比べて歯周病群で有意に高かった。

次に、歯周病の影響が強く認められた食事性因子を負荷しない条件において、血清中の21種類のサイトカインレベルを分析した。その結果、コントロール群に比べて歯周病群では、単球走化性因子である MCP-1 レベルが有意に高く、また、インスリンシグナルを阻害する TNF- α レベルも歯周病群で高い傾向が認められた。さらに、インスリンの主要な標的臓器である肝臓におけるインスリンシグナル経路をマイクロアレイで分析した結果、コントロール群に比べて歯周病群で、5種類の因子 (JNK, AKT, PP1, AMPK, GK) の低下と、1種類 (G6PC) の因子の上昇が認められた。これらの結果から、歯周病に罹患した個体の肝臓では、インスリンがインスリン受容体に結合したのちの細胞内シグナル伝達が抑制されてインスリン抵抗性が高まっている可能性が考えられた。また、歯周病の罹患が血清中の MCP-1 レベルを高めて単球の走化性を促進し、インスリン標的臓器におけるマクロファージの浸潤と TNF- α の産生を誘導し、インスリン抵抗性を高める一因となっている可能性が示唆された。

さらに、脂肪酸合成に関連するシグナル経路についてもマイクロアレイ解析した結果、コントロール群に比べて歯周病群で、3種類の因子 (Hacd2, Scd1, Hacd2) の上昇が認められた。本結果から、歯周病は肝臓における脂肪酸合成と脂肪の蓄積を促進する可能性が示唆された。

(3) 細胞生物学研究

脂肪組織は、脂肪滴を有する成熟脂肪細胞と、細胞間質のコラーゲン性および非コラーゲン性の細胞外マトリックスタンパクで構成される。脂肪組織が肥大化する過程では、脂肪滴の蓄積により脂肪細胞がその大きさを増すとともに、細胞間質における細胞外マトリックスタンパクのリモデリングが促進する。

一方、歯周病原菌の内毒素や歯周病局所で産生される炎症性物質は、血流を介して肝臓の IL-6 産生を誘導し、さらに IL-6 は autocrine に作用して CRP などの炎症性物質の産生を促進して、全身を軽微な慢性炎症状態にすると考えられている。

そこで、本研究では、脂肪組織の肥大化に影響する細胞外マトリックスタンパクのリモデリングと歯周病罹患者の肝臓で増加する CRP に着目した。すなわち、成熟脂肪細胞を CRP で刺激し、タンパク分解酵素である MMPs とその内因性阻害剤である TIMPs の発現を調べた。その結果、CRP 刺激によって

MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9, MMP-11, MMP-13, MMP-14 および TIMP-1 の発現が有意に増加した。

MMP-1 と MMP-13 はコラーゲナーゼとして、コラーゲン分子を分解する。一方、MMP-2 および MMP-9 は、ゼラチナーゼとして、ゼラチン化したコラーゲン断片を分解する。MMP-3 と MMP-11 はストロムライシンとして、また MMP-14 は膜型 MMP としてコラーゲン性タンパクだけでなく、非コラーゲン性タンパクを分解する。一方、TIMP-1 は、複数の活性型 MMPs に強く結合してそれらの酵素活性を阻害する。これらの知見と本研究結果から、歯周病罹患者の肝臓で増加する CRP は、内臓脂肪組織中の成熟脂肪細胞のタンパク分解酵素とその内因性阻害剤の発現を誘導し、間質中の細胞外マトリックスタンパクのリモデリングを促進し、脂肪組織を肥大化させる可能性が考えられた (図3)。



図3. CRP 刺激による脂肪細胞の MMP と TIMP 発現増加と脂肪組織の拡大

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 3 件)

- ① Morita T, Yamazaki Y, Fujiharu C, Ishii T, Seto M, Nishinoue N, Sasaki Y, Kawato T, Motohashi M, Maeno M (2014) Serum γ -glutamyltransferase level is associated with periodontal disease independent of drinking habits in Japanese adults. Medical Science Monitor, 査読有, vol. 20, pp. 2109-2116, doi: 10.12659/MSM.891204.
- ② Nakai K, Kawato T, Morita T, Yamazaki Y, Tanaka H, Tonogi M, Oki H, Maeno M (2015) Angiotensin II suppresses osteoblastic differentiation and mineralized nodule formation via AT1 receptors in ROS17/2.8 cells. Archives of Medical Science, 査読有, vol. 11, pp. 628-637, doi: 10.5114/aoms.2015.52369.
- ③ Takahashi Y, Tanaka H, Nakai K, Kitami S, Murakami F, Morita T, Tanabe N, Kawato T, Maeno M (2016) RANKL induces IL-18 binding protein expression in RAW264.7 cells. Journal of Hard Tissue Biology, 25(2), 173-180.

[学会発表] (計 7 件)

- ① 森田十誉子, 山崎洋治, 藤春知佳, 石井孝典, 瀬戸美才, 西埜植規秀, 佐々木好幸, 川戸貴行, 本橋正史, 前野正夫
(2014年5月31日) 歯周病とメタボリックシンドローム発症との関連性 ―9年間のコホート研究―. 第63回日本口腔衛生学会・総会, 熊本市市民会館崇城大学ホール, 熊本県
- ② 森田十誉子, 山崎洋治, 石井孝典, 川戸貴行, 前野正夫 (2014年5月23日) 職域成人における歯周病と脂肪肝との関連性. 第57回日本歯周病学会, 長良川国際会議場, 岐阜県
- ③ 中井久美子, 川戸貴行, 田中秀樹, 森田十誉子, 前野正夫 (2014年8月21日)
AngiotensinII suppresses osteoblastic differentiation and mineralized nodule formation via AT1 receptors in ROS17/2.8 cells. 第23回硬組織再生生物学会・総会, 中山医学大学, 台湾, 中山
- ④ 中井久美子, 川戸貴行, 高橋由美, 梶純也, 原田修成, 岡仁, 森田十誉子, 山崎洋治, 富樫久美, 柏木勝, 前野正夫
(2015年5月28日) CRPは脂肪細胞による細胞外マトリックスタンパク代謝の分解系を促進する. 第64回日本口腔衛生学会, つくば国際会議場 茨城県
- ⑤ Toyoko M, Yamazaki Y, Ishii T, Sasaki Y, Kawato T, Maeno M (2016年3月18日)
Associations of periodontal pockets and oral hygiene habits with obesity. 45th Annual Meeting & Exhibition of American Association for Dental Research, U.S.A, Los Angeles, CA
- ⑥ Nakai K, Kawato T, Tanaka H, Takahashi Y, Murakami F, Maeno M (2016年3月18日)
Effect of angiotensin II on osteoblastic differentiation in ROS17/2.8 cells
45th Annual Meeting & Exhibition of American Association for Dental Research, U.S.A, Los Angeles, CA
- ⑦ 森田十誉子, 山崎洋治, 湯浅由美, 藤春知佳, 石井孝典, 瀬戸美才, 川戸貴行, 前野正夫 (2016年5月28日) 歯科保健の介入によるメタボリックシンドロームへの効果: パイロット研究. 第65回日本口腔衛生学会・総会, 東京医科歯科大学, 東京

[図書] (計 1 件)

- ① シーエムシー出版 月刊「BIO INDUSTRY」2015年4月号特集『口腔環境と全身疾患の関連』―「歯周病とメタボリックシンドローム」― 前野正夫, 森田十誉子

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森田十誉子 (MORITA, Toyoko)

公益財団法人ライオン歯科衛生研究所 (研究開発室)・主任研究員

研究者番号: 00597247

(2) 研究分担者

前野正夫 (MAENO, Masao) 日本大学・歯学部・教授

研究者番号: 60147618

(3) 研究分担者

川戸貴行 (KAWATO, Takayuki)

日本大学・歯学部・准教授

研究者番号: 50386075

(4) 研究分担者

山崎洋治 (YAMAZAKI, Yoji)

公益財団法人ライオン歯科衛生研究所 (研究開発室)・研究員

研究者番号: 60597235

(5) 研究分担者

石井孝典 (ISHII, Takanori)

公益財団法人ライオン歯科衛生研究所 (研究開発室)・研究部長

研究者番号: 40597291