

ビューティードミノのすすめ

今この時代に求められる患者様の笑顔のための歯科治療

MASAHIRO KOYASU DDS.PhD

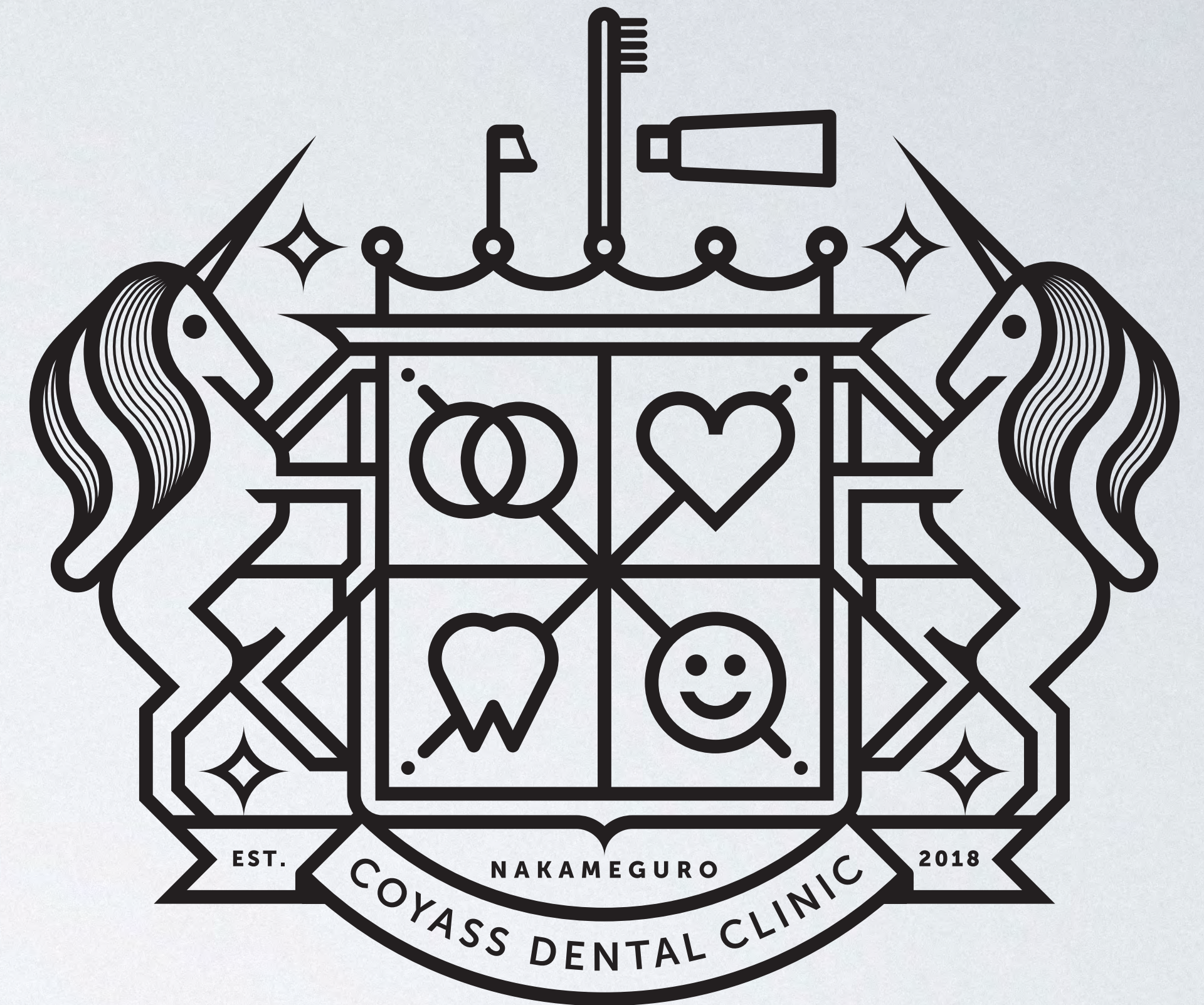
本日はよろしく願ひします。



中目黒駅周辺の歯科医院 (112件)



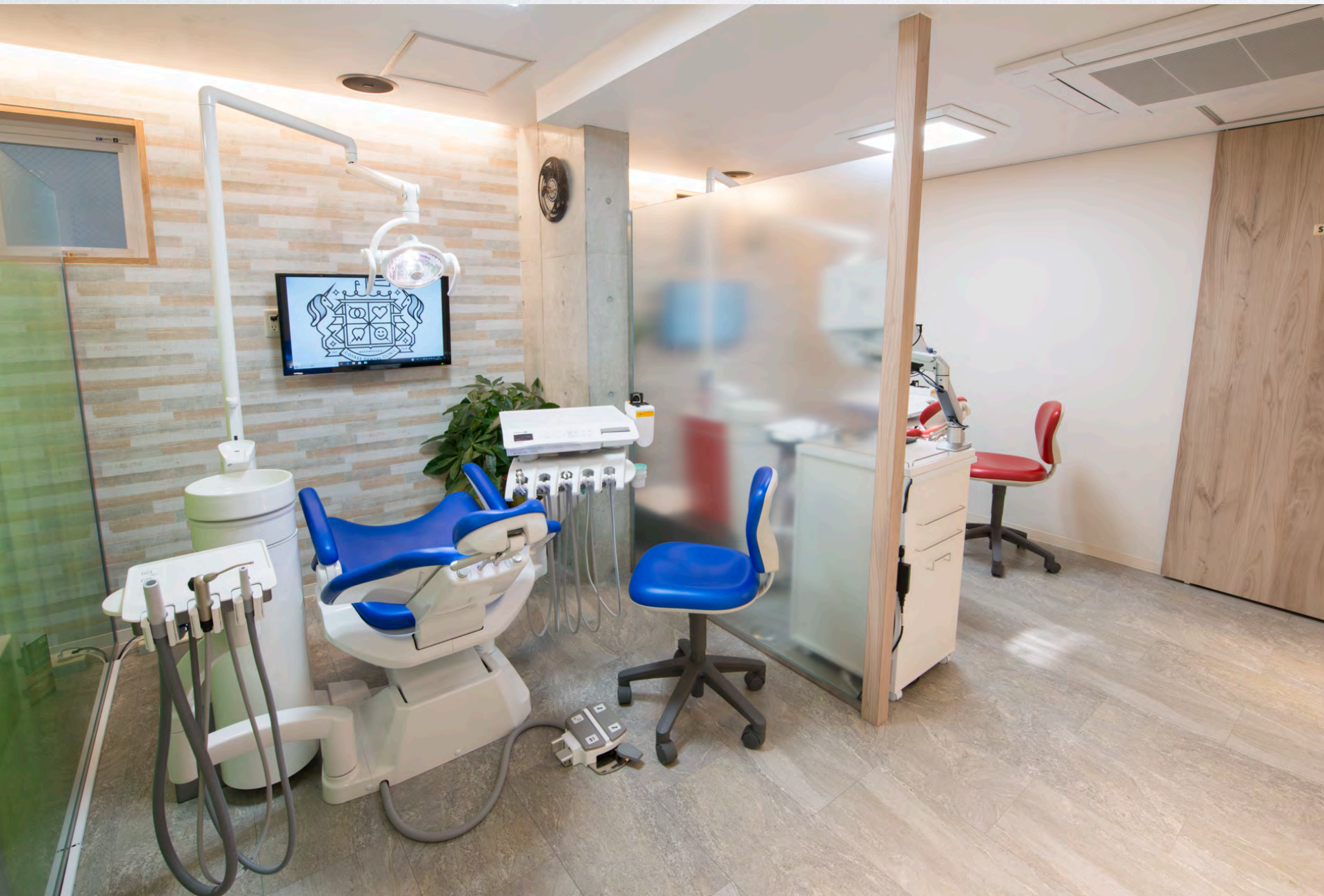
[リストを表示](#)



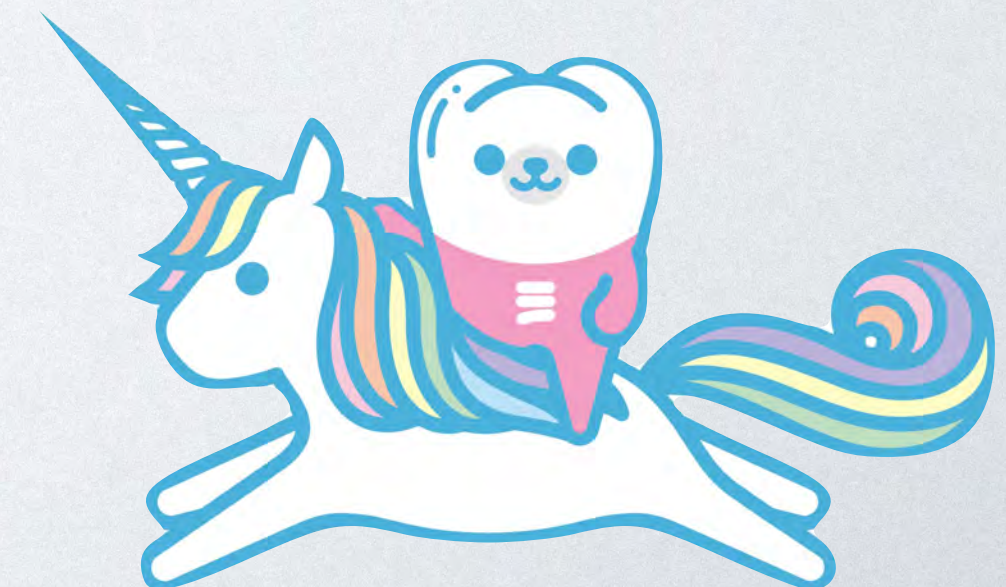
中目黒コヤス歯科

2018年10.23~





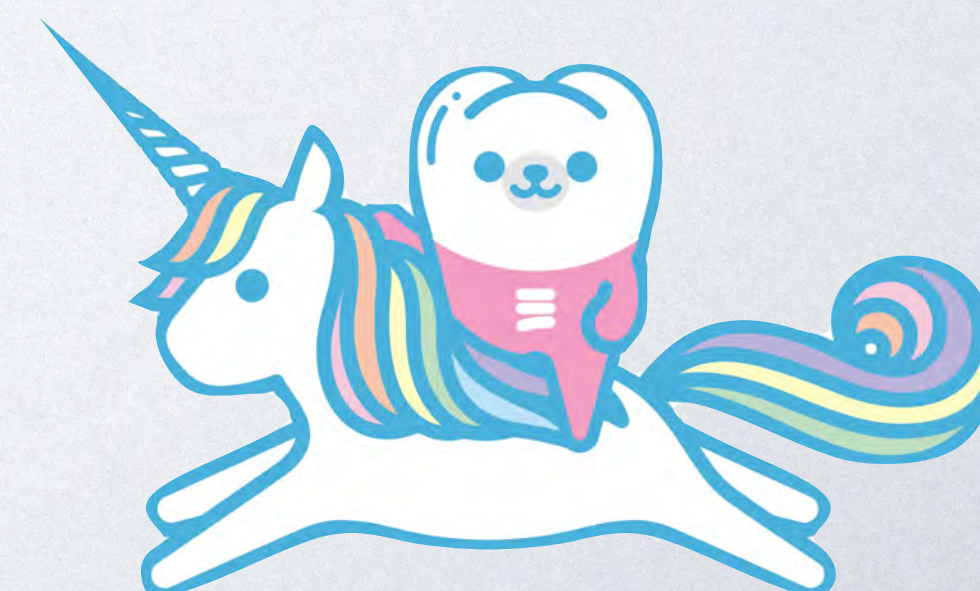
CONTENTS

[illegible]

CONTENTS

- ・ 自己紹介
- ・ 珪リリコ酸の基礎
- ・ 歯科における珪リリコ酸
- ・ 中鎖珪リリコ酸
- ・ 歯の価値
- ・ 予防歯科とは？
- ・ ビューティーードミ
- ・ 患者の食生活を疑え！
- ・ ミトコンドリアを見直す

- | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|
| . | オ | ー | ソ | モ | シ | キ | ュ | ラ | 一 | 医 | 学 | |
| . | サ | ブ | リ | メ | コ | ト | の | 真 | 実 | | | |
| . | 歯 | 科 | 治 | 療 | に | 有 | 効 | な | ビ | 日 | ミ | コ1 |
| . | 歯 | 科 | 治 | 療 | に | 有 | 効 | な | ビ | 日 | ミ | コ2 |
| . | 当 | 院 | の | 治 | 療 | の | 流 | れ | の | ポ | イ | コト |
| . | ホ | ワ | イ | ト | ニ | コ | グ | の | 日 | イ | ミ | コグ |
| . | 第 | 一 | 選 | 択 | の | サ | ブ | リ | メ | コ | ト | |
| . | 患 | 者 | の | 行 | 動 | 変 | 容 | を | 起 | こ | し | た症例 |
| . | ま | と | め | | | | | | | | | |



中目黒コヤス歯科 院長 博士(歯学) 歯科医師
小安正洋(DR.OOYA SS)

昭和大学歯学部卒

昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科学部門兼任講師

厚生労働省認定臨床研修指導歯科医

日本歯科審美学会会員・認定医

日本歯科保存学会会員

日本デジタル歯科学会会員

日本歯科理工学会会員

歯科医師のためのポリリン酸研究会代表

日本ファンクショナルダイエット協会認定ケトジェニックダイエットシニアアドバイザー

認定**ONP**(オーソモレキュラーニュートリションプロフェッショナル)

日本学顔面美容医療協会

臨床**CBD**オイル研究会

目黒区歯科医師会



POLYPHOSPHATE

ポリリン酸

No. 599213

デンタルホワイト
プロイズム
4本組

明日以降 ¥8,208

本日価格 ¥6,998

返品可/税込 ¥648

本日限りの特別価格

QVC.jp
0120-945-009

研究者
小安正洋
博士

さらにポリリン酸ナトリウムが
歯の表面に吸着したままでいてくれるので

お友達紹介

カスタマーコンタクトセンターまでご確認ください。

QVC

リピート率80%の
ポリリンホワイトニング
～歯を守り強化する最新技術のホワイトニング～

ポリリン酸ナトリウムの構造

$n = \sim 1,000$

Dental Materials Journal 2014; 33(2): 1–9

Ultraphosphate, a potent stain control agent that is effective for both stain removal and prevention of stain deposition

Masahiro KOYASU¹, Toshikazu SHIBA^{2,3}, Yumi KAWAZOE², Atsufumi MANABE¹ and Takashi MIYAZAKI⁴

¹ Department of Conservative Dentistry, Division of Aesthetic Dentistry and Clinical Cariology, Showa University, School of Dentistry, 2-1-1 Kitasenzoku, Ota-ku, Tokyo 145-6515, Japan

² Regenetiss Inc., 2-7-24 Midori-cho, Koganei, Tokyo 184-0003, Japan

³ Laboratory for Polyphosphate Research, The Kitasato Institute, Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8641, Japan

⁴ Department of Conservative Dentistry, Division of Oral Biomaterials and Engineering, Showa University, School of Dentistry, 1-5-6 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8555, Japan

Corresponding author, Masahiro KOYASU; E-mail: coyass@dent.showa-u.ac.jp, dresp2929@yahoo.co.jp

Polyphosphate is a phosphate polymer which is effective for stain removal and prevention of stain deposition. Ultraphosphate belongs to the polyphosphate group and has a highly branched mesh-like structure. To evaluate stain control ability of ultraphosphate, we used HAP powder, glass-ionomer cement and detached human teeth for models of *in vitro* stain control experiments. When using HAP powder, the stain removal ability of ultraphosphate was the highest among common chelating agents. In addition, ultraphosphate efficiently removed stain and prevented stain deposition on glass-ionomer cement at 20°C and 37°C. Finally, ultraphosphate removed coffee stain from human teeth surface efficiently and the color difference (ΔE^*ab) before and after ultraphosphate treatment was changed dramatically from 59.4 to 8.3. Similarly, the ΔE^*ab value of human teeth treated with ultraphosphate before coffee treatment was only 9.9, while the value without ultraphosphate pre-treatment was 21.2. These results indicate that ultraphosphate is a potent agent for stain control.

Keywords: Polyphosphate, Stain, Ultraphosphate, Whitening

INTRODUCTION

Inorganic polyphosphates (poly(P)) are polymers that are widely found in living organisms and natural foods. They have been used as a food additive all over the world, and have been subjected to many safety tests¹. Recently, poly(P) was shown to have many biological functions such as in bone regeneration², collagen production³, regulation of gene expression⁴, regulation of translation fidelity⁵ and anti-bacterial and anti-fungal properties⁶. In the dental field, poly(P) removes stain and prevents stain deposition on teeth surfaces by its chelating properties⁷. In addition, it has been reported that poly(P) is clinically effective in treating periodontal diseases⁸.

Conventionally, some attempts to add salts of poly(P) to an oral composition such as dentifrice have been made in order to remove stains on teeth. For example, an oral composition has been reported in which poly(P) is used together with menthol or anethole⁹, pyrophosphates¹⁰, and natural scrubbing agents¹¹. However, these oral compositions and tooth cleaning materials had some disadvantages, as the stain on the tooth surface could not be completely removed with a toothbrush. Accordingly, there has been a desire to develop a stain remover that can not only effectively remove stains from the tooth surface without any

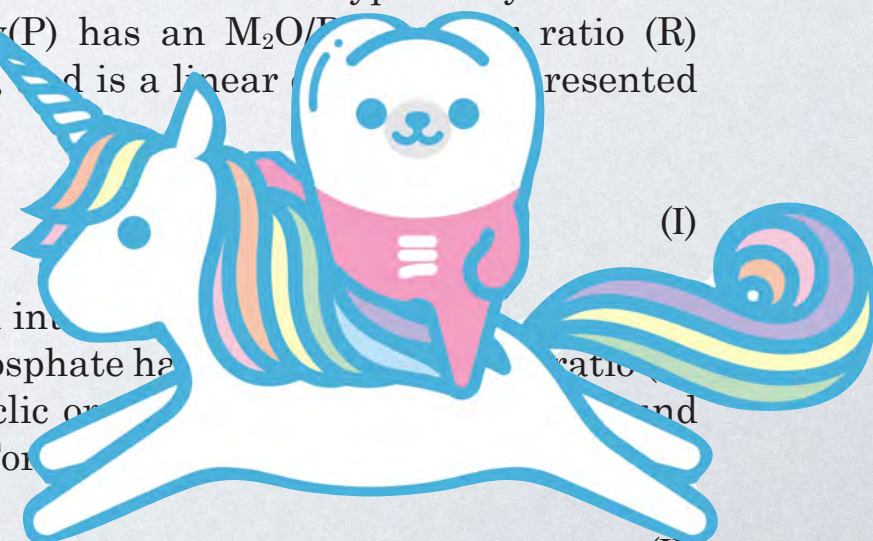
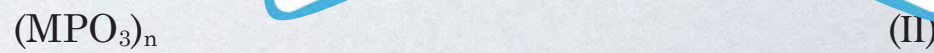
damage, but also efficiently prevent stain deposition on the tooth surface.

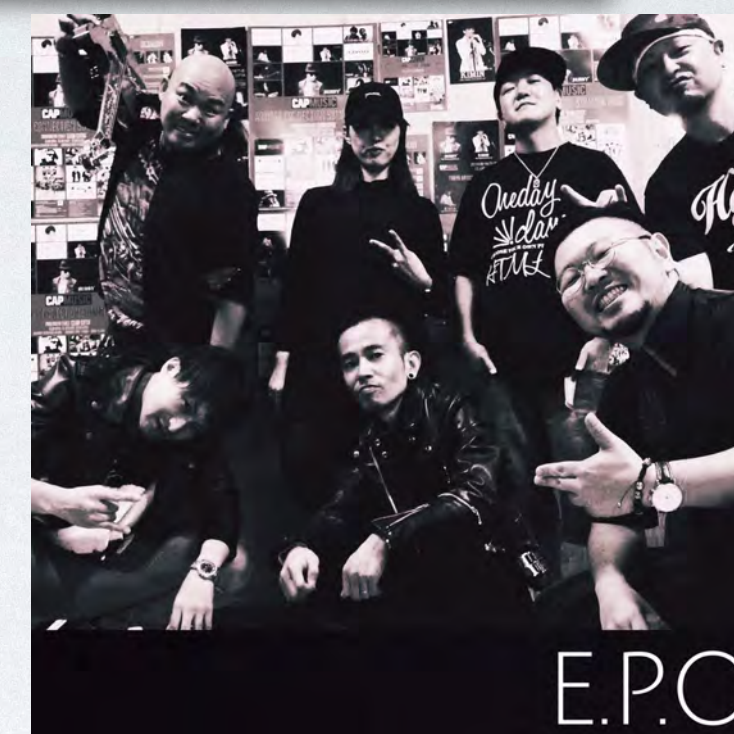
Ultraphosphates are known to possess antibacterial properties, and have conventionally been used as a food preservative^{12,13}. It was also reported that ultraphosphates inhibit color change of a composition containing tannin¹⁴. However, it has not yet been reported whether ultraphosphates are capable of stain removal.

Ultraphosphate is a kind of condensed phosphate that is generated by polymerizing two or more PO₄ tetrahydras to share an oxygen atom included in other PO₄ tetrahydras¹⁵. The condensed phosphates are classified into poly(P), metaphosphates and ultraphosphates based on the molar ratio of M₂O/P₂O₅ (M represents a monovalent metal typified by an alkali metal). The poly(P) has an M₂O/P₂O₅ ratio (R) satisfying 2³R>1, and is a linear polymer represented by Formula (I):



(m represents an integer greater than or equal to 1). The metaphosphate has an M₂O/P₂O₅ ratio (R) of 1, and is a cyclic polymer represented by Formula (II):





2002年歯学部在籍中にVERBAL(m-flo etc.)がリーダーを務めるMIC BANDITZ,を結成
その後2008年メンバー全員100kg以上のバンドデブパレードを
結成。HEY!HEY!HEY!出演や、アニメNARUTOのエンディング
テーマなどを担当。
2回メジャーデビュー経験有
現在は 元SOUL'd OUTのBro. Hiと共にE.P.Oを結成し活動中

2016年~社会人ラップ選手権過去3大会ともにエントリー100
人以上から、本戦に3回連続出場。2017年準優勝。
BRT(Buisnessman Rap Tournament)では、大学生ラップ選手
権とのコラボイベントで優勝。グランドチャンピオンシップではベ
スト4

2018年3月武道館での打首獄門同好会のマンライブに客演。
楽曲「歯痛くて feat. Dr.COYASS」でコラボレーション。
YOUTUBEは現在144万回再生以上



得意なのは歯の治療だけじゃない！ 異色のニュータイプ歯科医3人衆

6万人を超える歯科医の中には、さまざまな経歴や得意技を持つ人々が存在する。多様な横顔をのぞきながら、歯科治療と歯科業界の向上に懸ける熱い思いを聞いた。

「君に出会えたキセキより、まず取らせろ歯石。歯周ポケット1、2ミリメートルが正常、それ以上は歯肉に炎症」

2018年3月11日。人気ラウドロックバンド、打首獄門同好会の日本武道館単独ライブのステージで、満員の観衆を前に楽曲「歯痛くて」のパフォーマンスを披露したのはラッパーのDr. COYASSこと小安正洋だ。

小安正洋
中目黒コヤス歯科院長
虫歯と歯周病の怖さ



※象牙質う蝕

小安はmiffyのVERBALが結成したヒップホップグループ、

「君に出会えたキセキより、まず取らせろ歯石。歯周ポケット1、2ミリメートルが正常、それ以上は歯肉に炎症」

MIC BANDITZでメジャーデビュー済みのプロのアーティストだが、「中目黒コヤス歯科」を営む歯科医でもある。昭和大学歯学部時代にデビューし、歯科医師国家試験の直前までツアーに明け暮れていたという。

① 頼りになる歯医者と出会う ② グリーンラッシュ
全国648歯科医院リスト 沸騰！大麻ビジネス

週刊 **ダイヤモンド** 2019年11月30日

歯医者へのホント

● ネットで歯医者探しの落とし穴
● 矯正が激変!? 新ビジネスの破壊力
● 歯科医を悩ます構造変化の正体

後悔しない **医院選び**
解明! 治療費のナゾ
歯と健康の **新常識**

ラッパー／MC
小安 正洋 (COYASS)



右から打首獄門同好会ドラムの河本あす香、リーダーの大澤敦史会長、白衣姿のMC COYASS、ベースのJunko



小安 正洋／こやす まさひろ (COYASS／コヤス)
昭和大学歯学部卒業
在学中にラップと音楽で「ASAYAN」のラッパーオーディションに出場。グループ「MIC BANDITZ」(デパレード)のメンバーとしてメジャーデビュー。第一回、第二回大会の社会人ラップ選手権で本戦出場し、歯科医師ラッパーとして注目を集める。
2017年1月に新曲『やんごとなき世界』(打首獄門同好会)「歯医者」(feat. Dr. COYASS 収録)、オムニバスアルバム「歯痛くて」(アワー・キャスト)によるオムニバスアルバム)をリリース予定。
※各掲載者フレンドシップ掲載。

ラップで来院
歯医者にGO

MC・COYASSこと小安正洋氏はラッパーとして2012年に「MIC BANDITZ」のアルバム「The Visitor」でメジャーデビュー。以降、臨床に従事するかわらぬ多くのアーティストのオファーを受け、レコーディング、ライブ活動に多忙な毎日である。その小安氏が初めて歯科医師としてのメッセージを込めた、打首獄門同好会とコラボレーション(写真左)した「歯痛くて」(feat. Dr. COYASS)がネット上で大きな話題を呼んでいる。

昨年12月13日に渋谷のクラブ・クアトロで打首獄門同好会とのライブステージを終えた小安氏に、ラップの魅力と歯科医療への思いを語っていただいた。(ステージ写真は新倉映見撮影)

スティージを終えた小安氏に、ラップの魅力と歯科医療への思いを語っていただいた。(ステージ写真は新倉映見撮影)

「音楽の幅広いジャンルの中でなぜラップのトレンドをもう読むか」

小安 学生時代はバンドでドラムを担当していましたが、90年代後半と言えはレッチリ(注1)やリフ・ベスキッド(注2)のようなロックにラップをのせるアクトチャイルド(注3)が流行り出したころだったので、ラップも入れたいねと、ドラムは他にもいるしお前リズム悪いからラップやれよと、それで始めたのがきっかけです。

「好きなアーティストといえば」

小安 もともとメタルが好きで英国のカーカス(注4)とか、ヒップホップならサイプレス上野(注5)、ミドル・スクール期のパブリック・エナミー(注6)、カリス・マッパリー(注7)など、あたりますね。

小安 海外で初期のオールスターズ(注8)のラップホップが生まれた頃に、これは何だ?というところから始まったのが、いとうせいこうさんや高木完(注9)さん、その後アメリカでもラップがどんどん進化して日本語ラップも進化しました。

「日本語のラップはだいたいよく聞かなくなったのは、Naoki(注10)さんのように休言止めを入れて韻尾をいかに多様化しています」

小安 ハードコアのオニキス(注11)とかラウドMC(注12)が盛っていたようにラップのスタイルは様々ですが、

「フロアで知られるスラップ・ドック(注13)のようにラップのスタイルは様々ですが、

「日本のヒップホップ界も、いとうせいこう(注14)さんの時代に始まっては、シニョやオムニベ(注15)のように多様化しています」

お寺の副住職、落語家、スターウォーズ公認コスチューマー、ラッパー……まだまだいる異能の達人
monthly DENTAL ECONOMY vol.7 no.1 15th, January, 2017 月刊(毎月1回15日発行) 通巻68号
歯科医院院長、歯科技工所経営者と歯科企業で活躍する人のための医療経済情報誌

特集 2017年に輝く！
歯科界 異能の達人たち

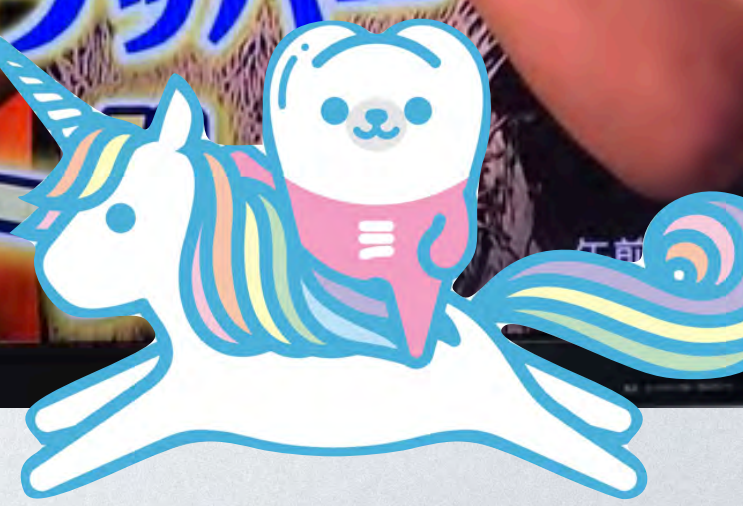
現役歯科小安図鑑
本体価格 880円

ラッパー／MC
小安正洋

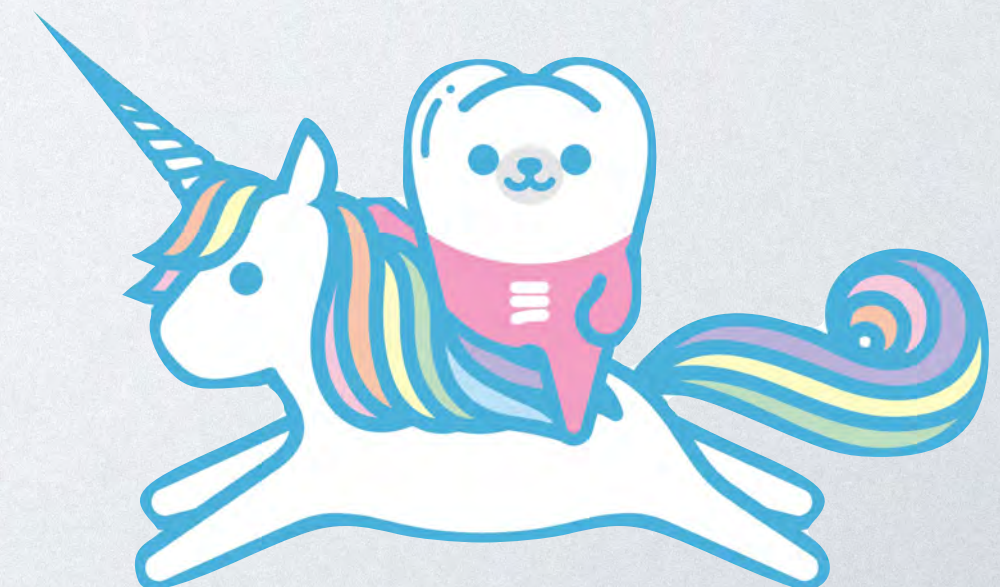
9:41 千葉 CO

表と裏
ギャップに驚き！2つの顔を持つ 激変さん
中丸 vs 歯科医師ラッパー 即興バトル

中丸 VS 歯科医師ラッパー
ラップバトル



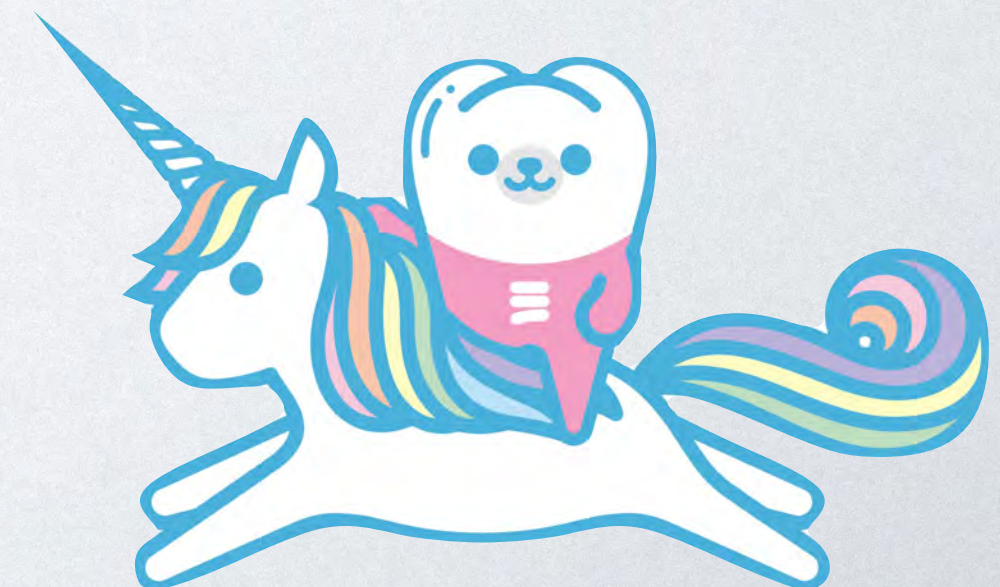
CONTENTS

[illegible]

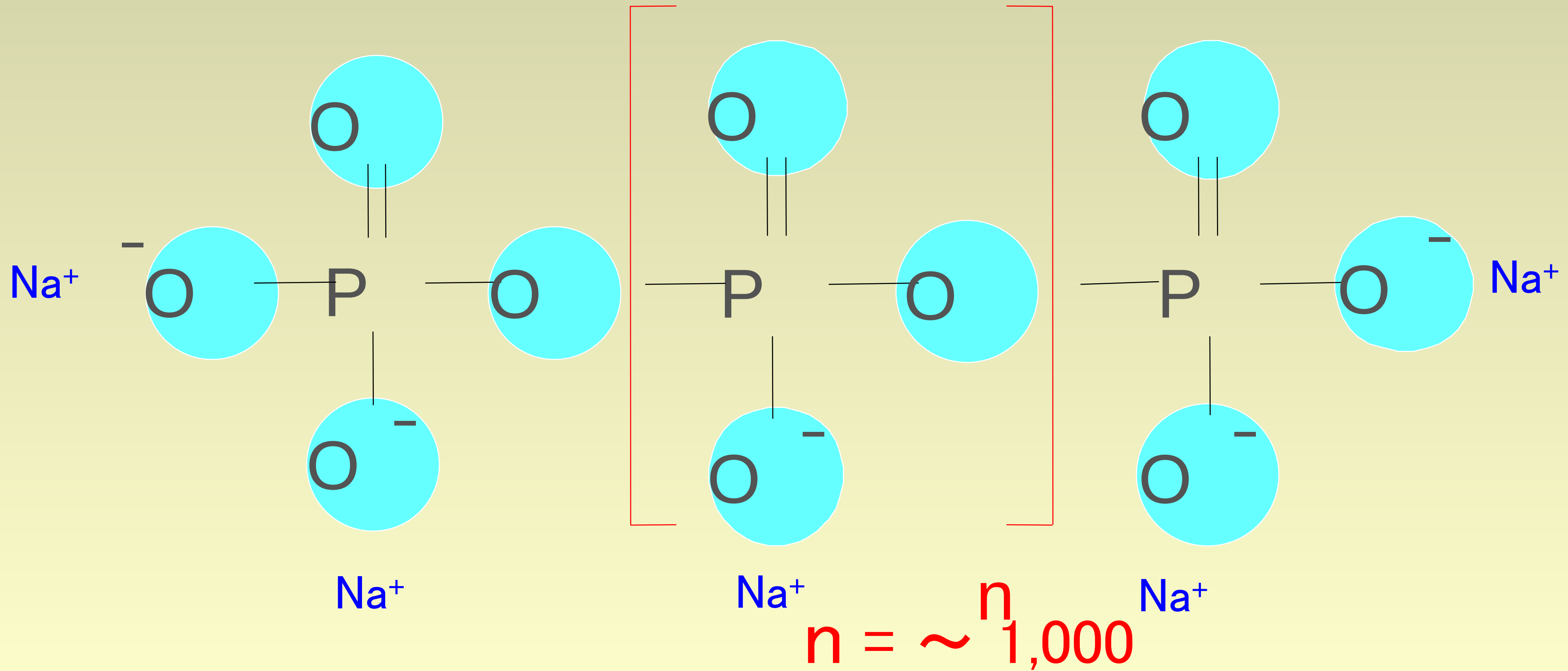
CONTENTS

- ・ 自己紹介
- ・ ポリリン酸の基礎
- ・ 歯科におけるポリリン酸
- ・ 中鎖の価値
- ・ 歯の価値
- ・ 予防歯科とは？
- ・ ビューターの生活？
- ・ 患者の食生活？
- ・ トコドリアを疑え！直す

- ・ オースモシキ ュ ラー 医学
- ・ サブリコトの真実
- ・ 歯科治療の有効な日
- ・ 歯科治療の有効な日
- ・ 当院の治療の流れ
- ・ ホワイターのこのグブ容を起
- ・ 第1選択のサ変容を起
- ・ 患者とめ 行動変容を起
- ・ 症例



ポリリン酸の話をしよう





SUPERPORIRIN

WHITENING



Step1

歯の表面をクリーニングします



Step2

ホワイトニング専用ジェルを歯に塗っていきます。食品にも使われている成分なので安心して使用出来ます



Step3

ジェルを塗り終わると専用のライトで光を9分間当てます



Step4

ジェルを塗りライトを当てるのを3回繰り返します

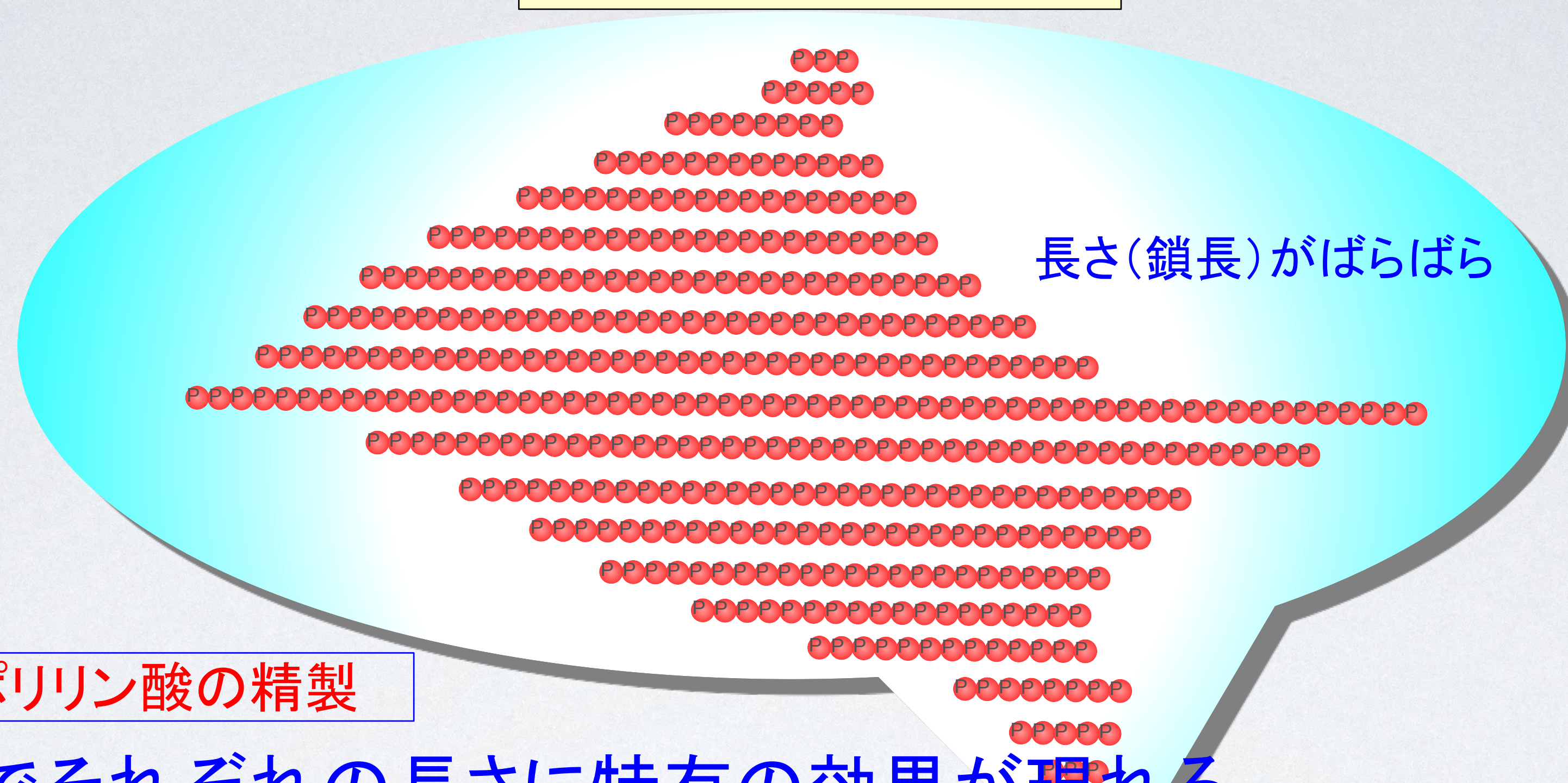


Step5

ポリリンホワイトニングは他のホワイトニングと違い、終わった直後から普通に食べたり飲んだりしても白さに影響がありません

分割ポリリン酸ナトリウムとは？

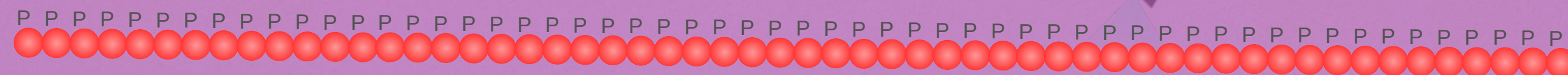
一般のポリリン酸ナトリウム



有効性の高い長さのポリリン酸の精製

グループに分けることでそれぞれの長さに特有の効果が現れる。

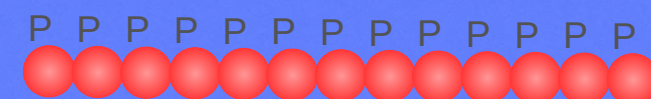
長鎖分割ポリリン酸ナトリウム (長いポリリン酸のみの集合体)



中鎖分割ポリリン酸ナトリウム (中程度の長さのポリリン酸のみの集合体)



短鎖分割ポリリン酸ナトリウム (短いポリリン酸のみの集合体)



各種鎖長の分割ポリリコ酸の効果

長い

長鎖

中鎖

短鎖

短い

FGF安定化効果の有効領域

抗菌効果

シャペロン効果

整腸効果

細胞増殖効果

コラーゲン増産効果

創傷治癒促進効果

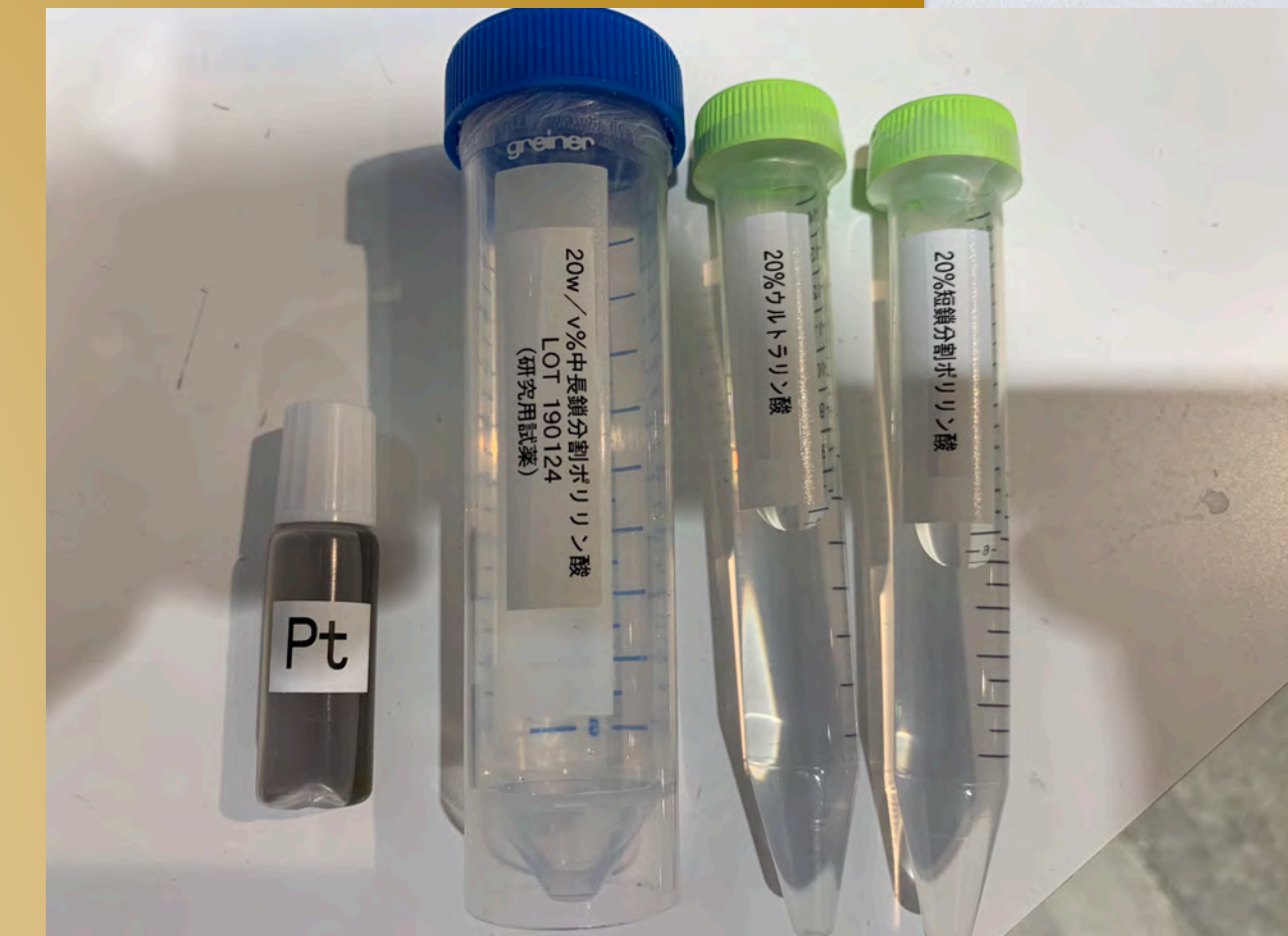
血管新生促進効果

歯周組織再生促進効果

育毛効果

骨再生促進効果

ステイン除去及び沈着防止効果



Arthur Kornberg, MD, L.H.D. (1918-2007)

現代生化学の巨人

スタンフォード大医学部生化学科教授

1959年ノーベル生理学医学賞受賞

(RNAおよびDNAの合成に関する研究)

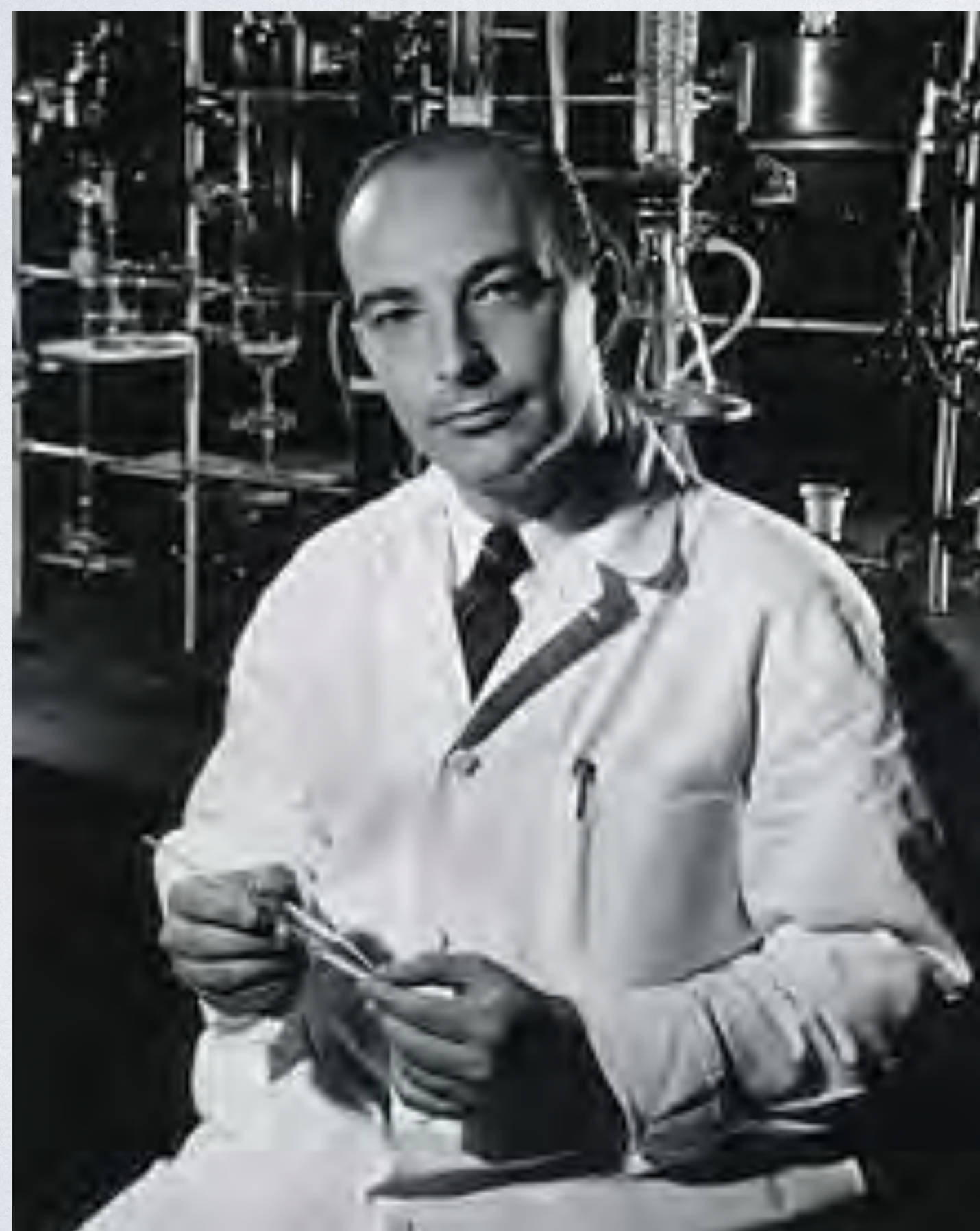
ポリメラーゼを大腸菌の抽出液から取り出し精製することに成功

1959年より前にポリリン酸合成酵素発見

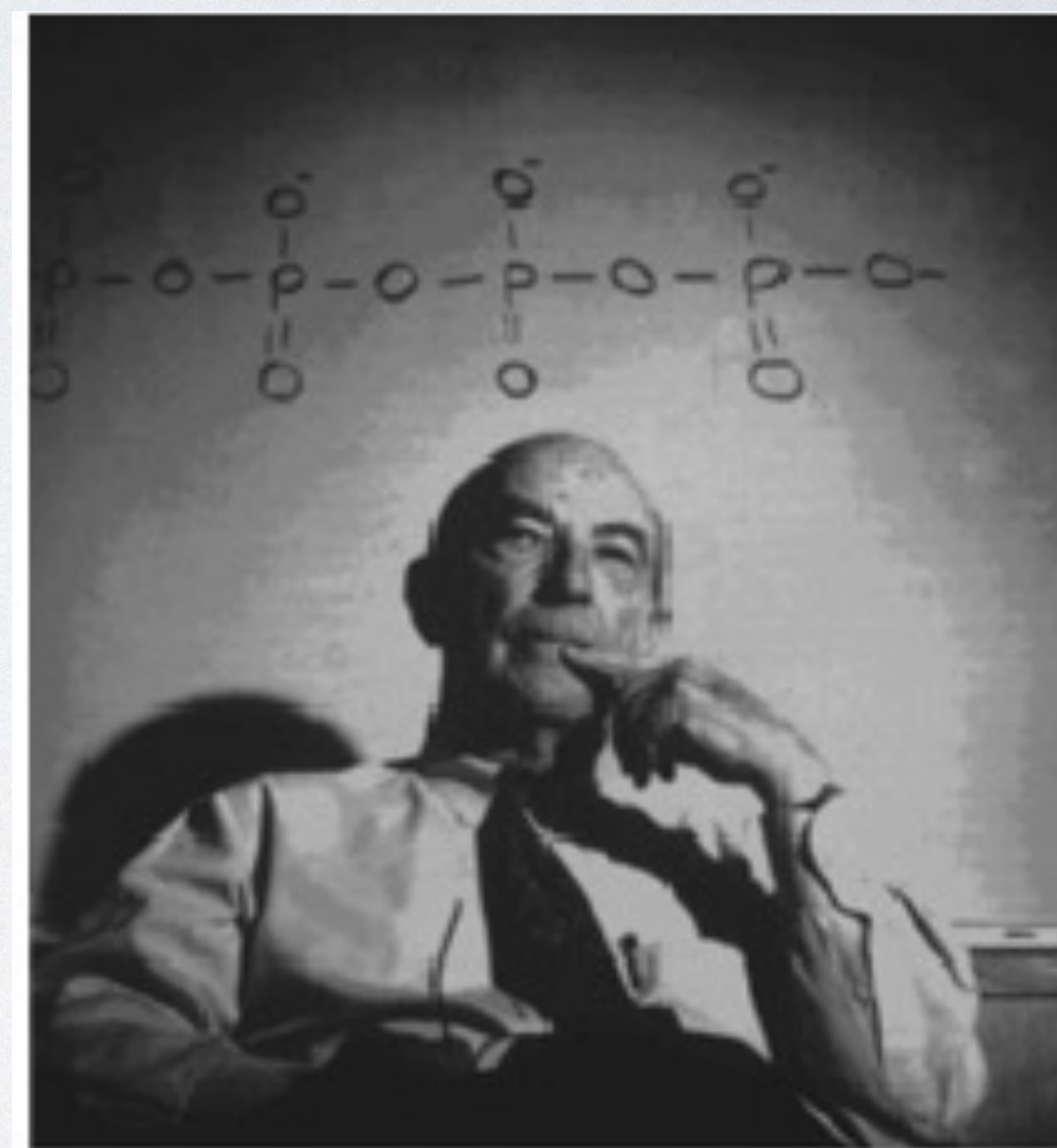
1990年から DNAの研究を止めポリリン

酸の研究を再開

ポリリン酸キナーゼの発見



バクテリア	0.1~50mM
酵母	1~80mM
ラット脳	0.06mM
血漿	0.05mM
ヒト繊維芽細胞	0.39mM
ヒト骨芽細胞	0.15mM
ラット肝臓	0.04mM



船医としてビタミンの必要性を実感したところが研究の原点

Aleksandr Ivanovich Oparin (1894 – 1980)

化学進化説(coacervate)の提唱者

- ・ ポリリン酸は生命誕生の元になった物質である。
- ・ 海底火山からポリリン酸が自然に作られているのを発見
- ・ 微生物のポリリン酸の存在の証明
- ・ 酵母におけるポリリン酸の代謝機構



TOSHIKAZU SHIBA PH.D.

医学博士 柴 肇一

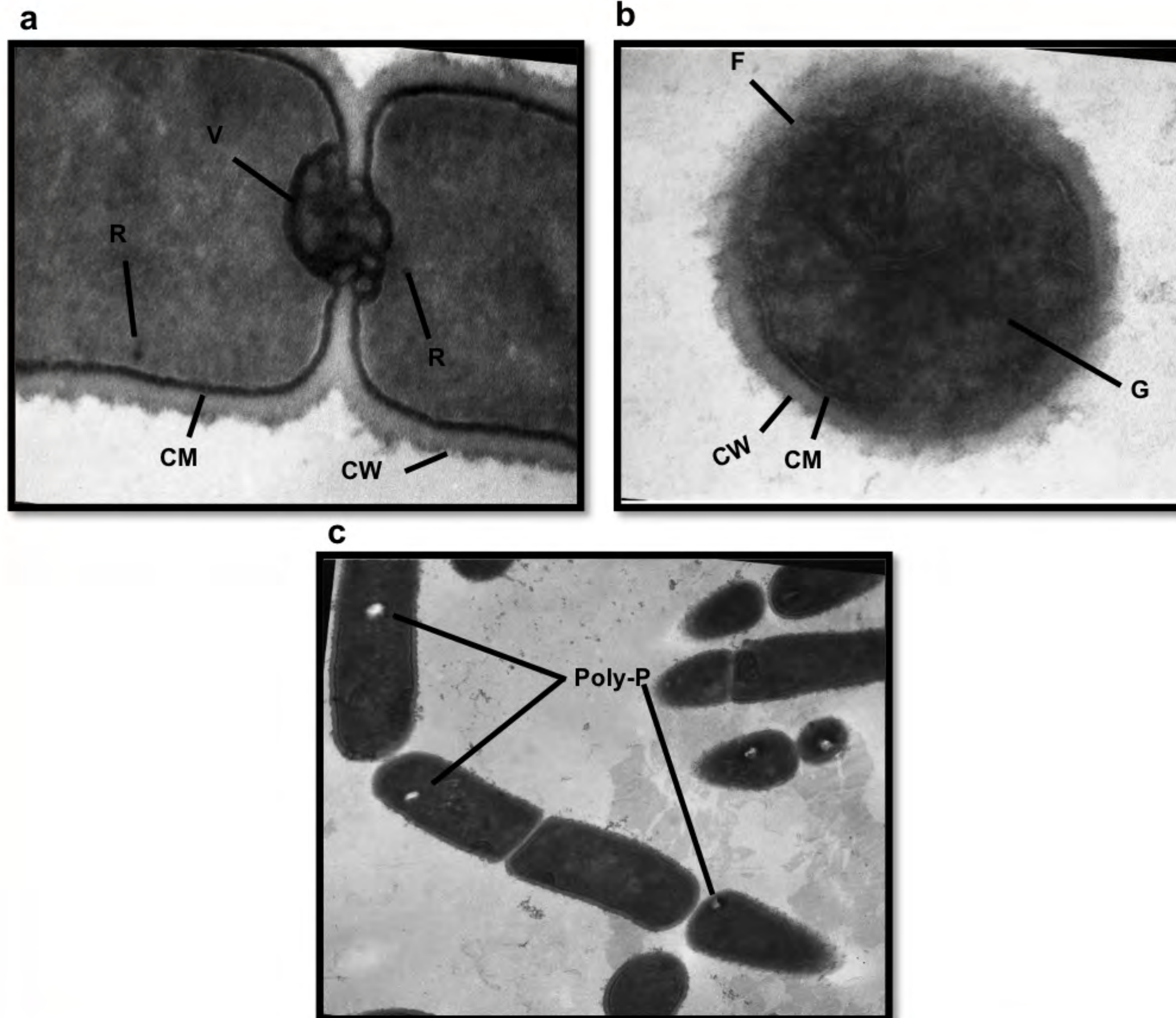
元スタンフォード大学医学部客員教授
昭和大学歯学部客員教授
北里大学北里生命科学研究所・特任教授
(株) リジェンティス 代表取締役



1993年からスタンフォード大学医学部の
コーンバーグ教授の講座へ博士研究員として留学
2007年コーンバーグ教授の意思を継いで世界初の
ポリリン酸を
メインテーマとする研究者として研究を継続



乳酸菌 (Lactobacillus rhamnosus) のポリリン酸



V：膜状小胞
R：リボソーム
CM：細胞質膜
CW：細胞壁
F：細胞内膜
G：細胞質の顆粒状の背景、
倍率×80,000。歪み中のポ
リリン酸顆粒 (PolyP)

MarõÃa A. Correa Deza et al
Inorganic salts and intracellular
polyphosphate inclusions play a role in the
thermotolerance of the immunobiotic
Lactobacillus rhamnosus CRL 1505 ,PLOS ONE | ,2017

乳酸菌が腸にのののは ポリリン酸のおかげ

世界初、乳酸菌から分泌される「ポリリン酸」に プロバイオティクス効果を発見

～サッポロビール、旭川医科大との共同研究で～

サッポロビール㈱は、「さっぽろバイオクラスター“B I O - S “※1」（事務局：公益財団法人 北海道科学技術総合振興センター）を通じて、旭川医科大学医学部の高後裕教授と共同研究を行い、乳酸菌が分泌する「ポリリン酸」にプロバイオティクス効果があることを世界で初めて突き止めました。

今回の発見により、「ポリリン酸」は乳酸菌体内にて生産されるので、乳酸菌が腸まで届く前に死滅しても、残存する「ポリリン酸」によってプロバイオティクス効果が期待できることがわかりました（模式図1）。

「プロバイオティクス」効果とは、腸内細菌の排除、免疫力の亢進、腸の「バリア機能※2」向上などをさし、「善玉菌」と呼ばれる乳酸菌はこの効果があるといわれています。日本におけるプロバイオティクス乳酸菌を用いた研究開発では、ヒトの腸内での乳酸菌の付着、増殖を目的とした研究が進んでいました。サッポロビールと旭川医科大学の研究グループは、サッポロビールが開発した「乳酸菌SBL88※3」由来の機能活性物質が腸管上皮の「バリア機能」を高めることを見出し、この活性成分を探索してきました。この結果、乳酸菌から分泌される「ポリリン酸」が大腸細胞表面に作用し、痛んだ細胞を保護するという特性を発見しました。「ポリリン酸」は、腸管上皮に発現している「インテグリンβ1」という細胞表面タンパク質を介して、腸のバリア機能を高めることが考えられます。

研究グループの成果として具体的には、酸化ストレスによる腸管バリア機能の障害に対して、ポリリン酸は強い予防・改善効果を発揮することが、マウス正常腸管を用いた実験から証明され、ポリリン酸には様々な外的ストレスに対する腸管保護作用の可能性があることがわかりました。さらに、人工的に腸炎を発生させたマウス腸炎モデルに10μgのポリリン酸を注腸投与することにより、腸管障害および出血の予防・軽減効果が認められました。

なお、本研究成果は米科学誌「プロスワン」（電子版）に8月15日（月）に掲載されました。

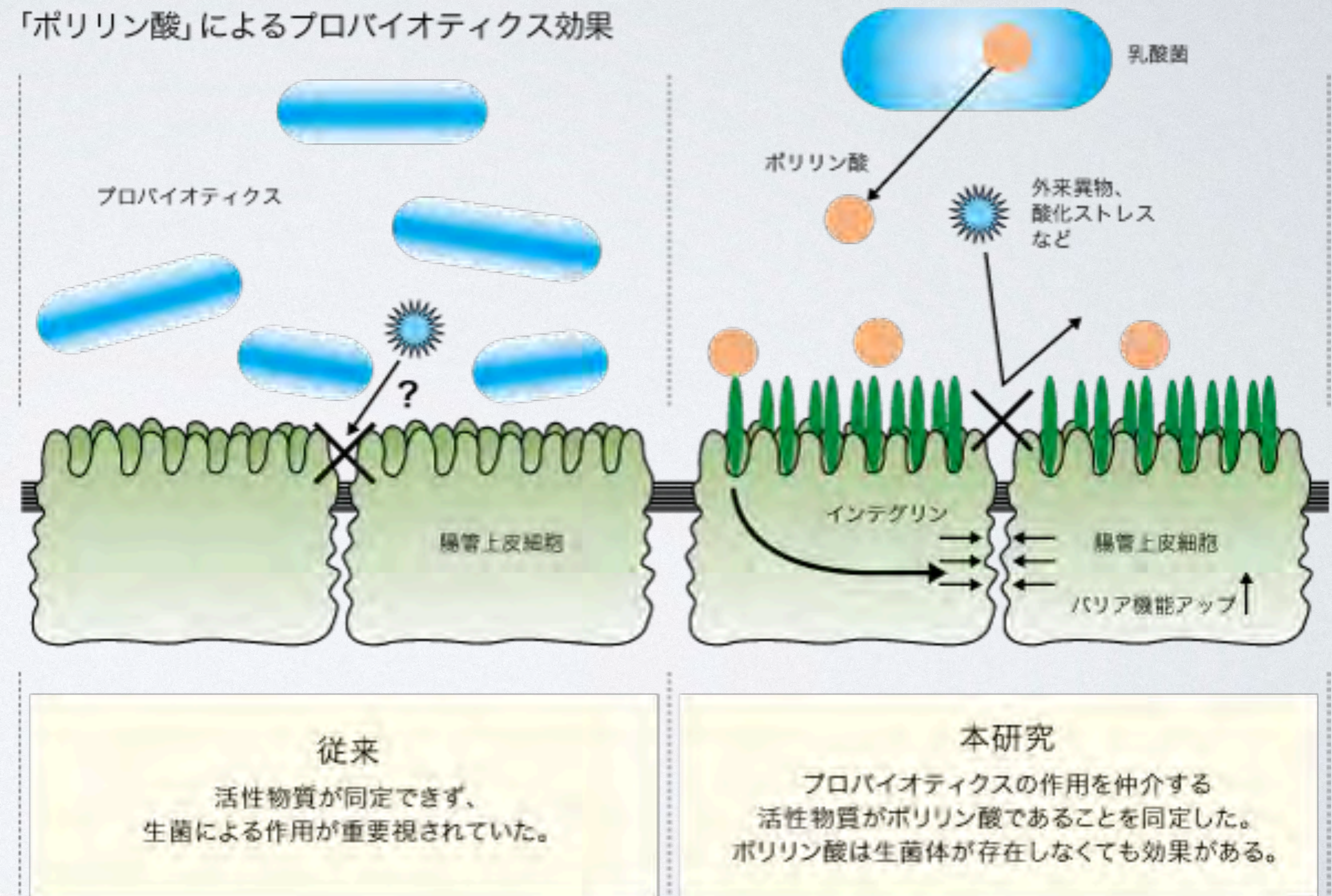
研究チームでは、「ポリリン酸」を体内で多く産出する乳酸菌の開発も進めています。今後は、研究成果をサッポログループ全体での商品開発につなげ、健康食品市場において新たな提案を繋げたいと考えています。

※1：「さっぽろバイオクラスター“B I O - S “」（事務局：公益財団法人 北海道科学技術総合振興センター）文部科学省「知的クラスター創成事業（現：地域イノベーション戦略支援プログラム）」のひとつとして、2007年からスタートした産学官連携プロジェクト。B I O - S とは、Biocluster for Success from Science at Sapporo という事業スローガンに由来。当該事業では、既存の医薬品、機能性食品、サプリメントのカテゴリーにとらわれず新たに開発する新素材のメリットを複合的に活用して製品化することを目指す。

※2：「バリア機能」

バリア機能とは、有害物質や病原菌等による上皮細胞の損傷の回復力を高めることで、ストレスなどによる腸へのダメージを緩和させる機能である。ヒトの腸は食物の消化・吸収に働くと同時に、口から入り込んだ有害物質や病原菌などの攻撃から体を守る最前線の防御機構としての役割を担っている。すなわち、正常の腸細胞は強いスクラムを組むことで城壁のような構造をとり、有害物質や病原菌の侵入を遮断している（これを「バリア機能」という）。また、このバリア機能や攻撃を受けた細胞の修復機能は、腸内に生息するたくさんの細菌

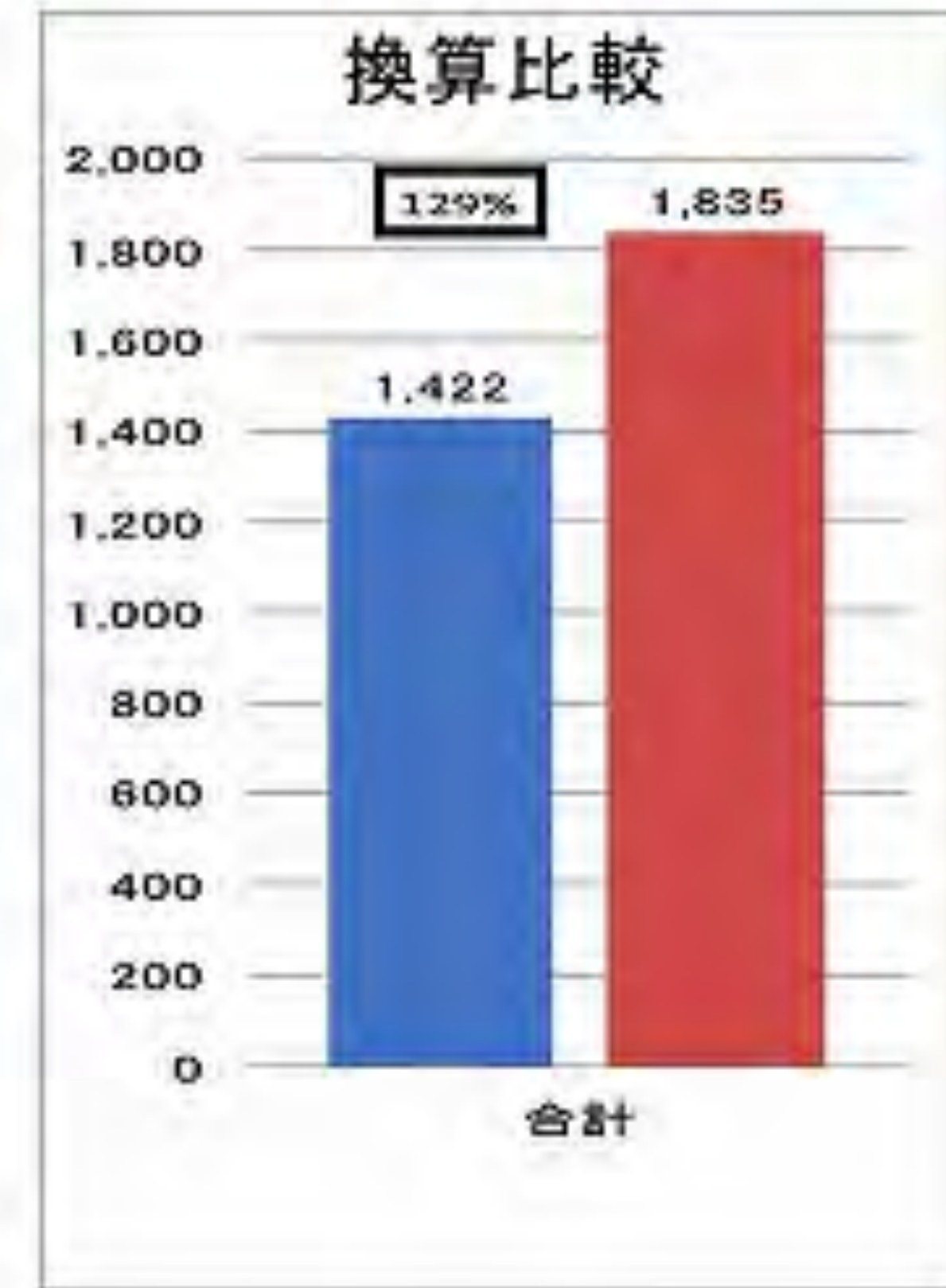
「ポリリン酸」によるプロバイオティクス効果



植物にも効く！ポリリン酸



静岡県ガーベラ農家A様 ガーベラ出荷比較 (300 坪)

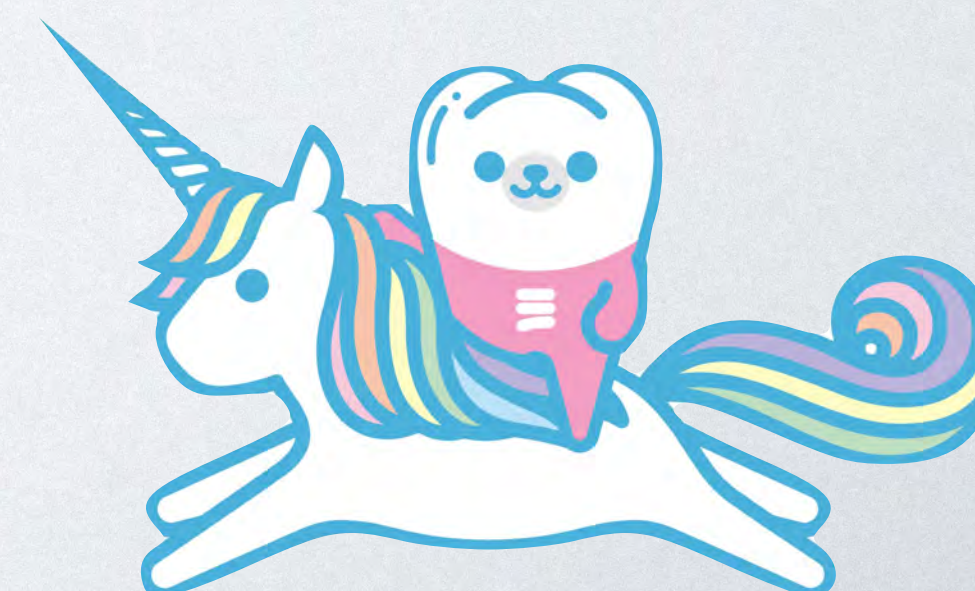


inochio
AGRI

イノチオアグリ株式会社

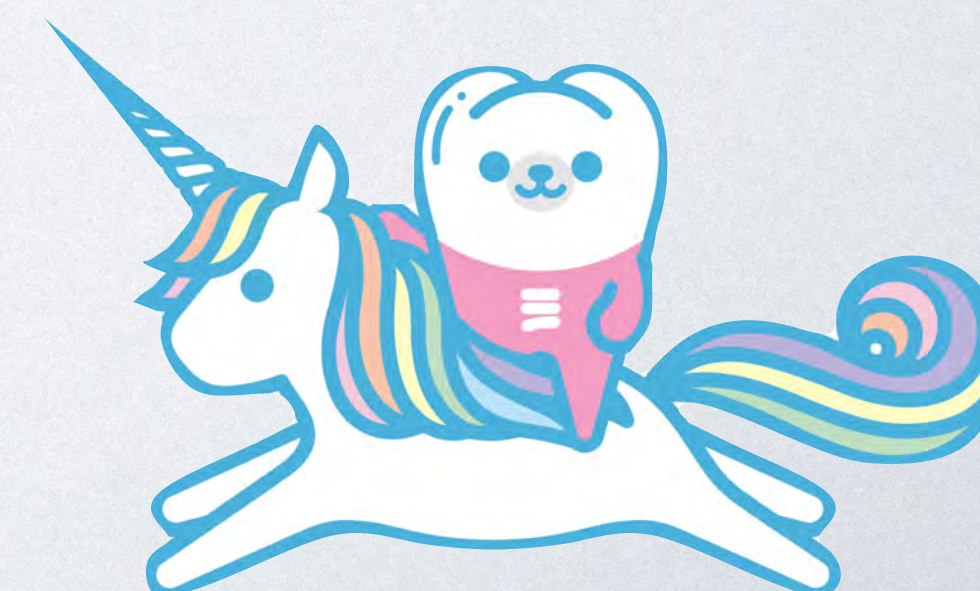
CONTENTS

- ・ 自 己 紹 介
・ 歯 科 鎖 酸 の 基 礎
・ 中 鎖 の 価 値 科 と は ？
・ 予 防 ユ ー テ ィ ー ド ミ
・ ビ 患 者 の 食 生 活 を 疑
・ ト コ ン ド ！ 直 す
・ オ ー ソ モ し き ュ ラ ー 医 学
・ サ ブ リ メ コ ト の 真 実
・ 歯 科 治 療 に 有 効 な ビ
・ 歯 科 治 療 に 有 効 な ビ
・ 当 院 の 治 療 の 流 れ の ポ
・ 歯 科 の イ ト ニ コ グ の イ
・ 第 一 選 択 の サ ブ 容 リ メ
・ 患 者 と の 動 変 を 起 こ し た 症 例



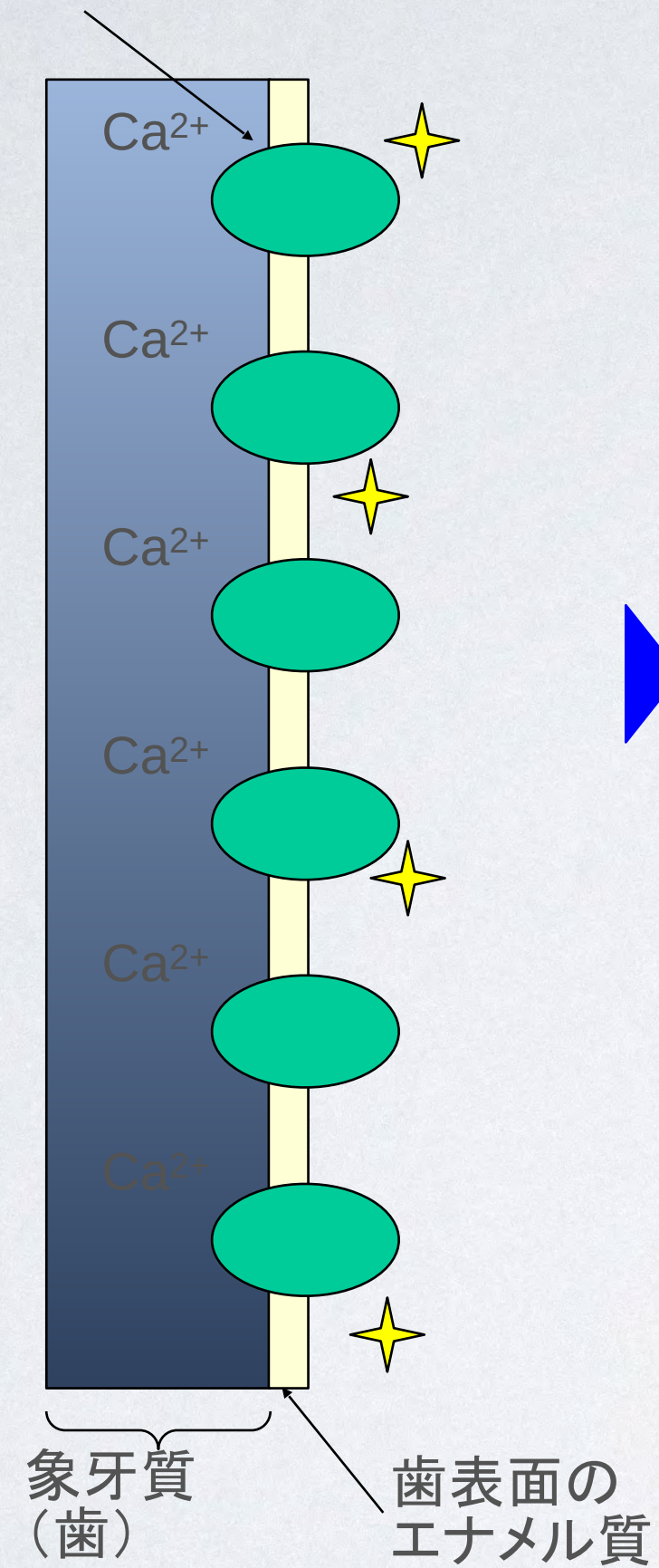
CONTENTS

- [illegible]

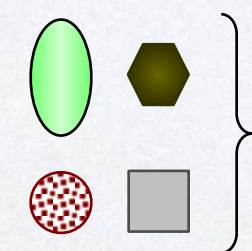
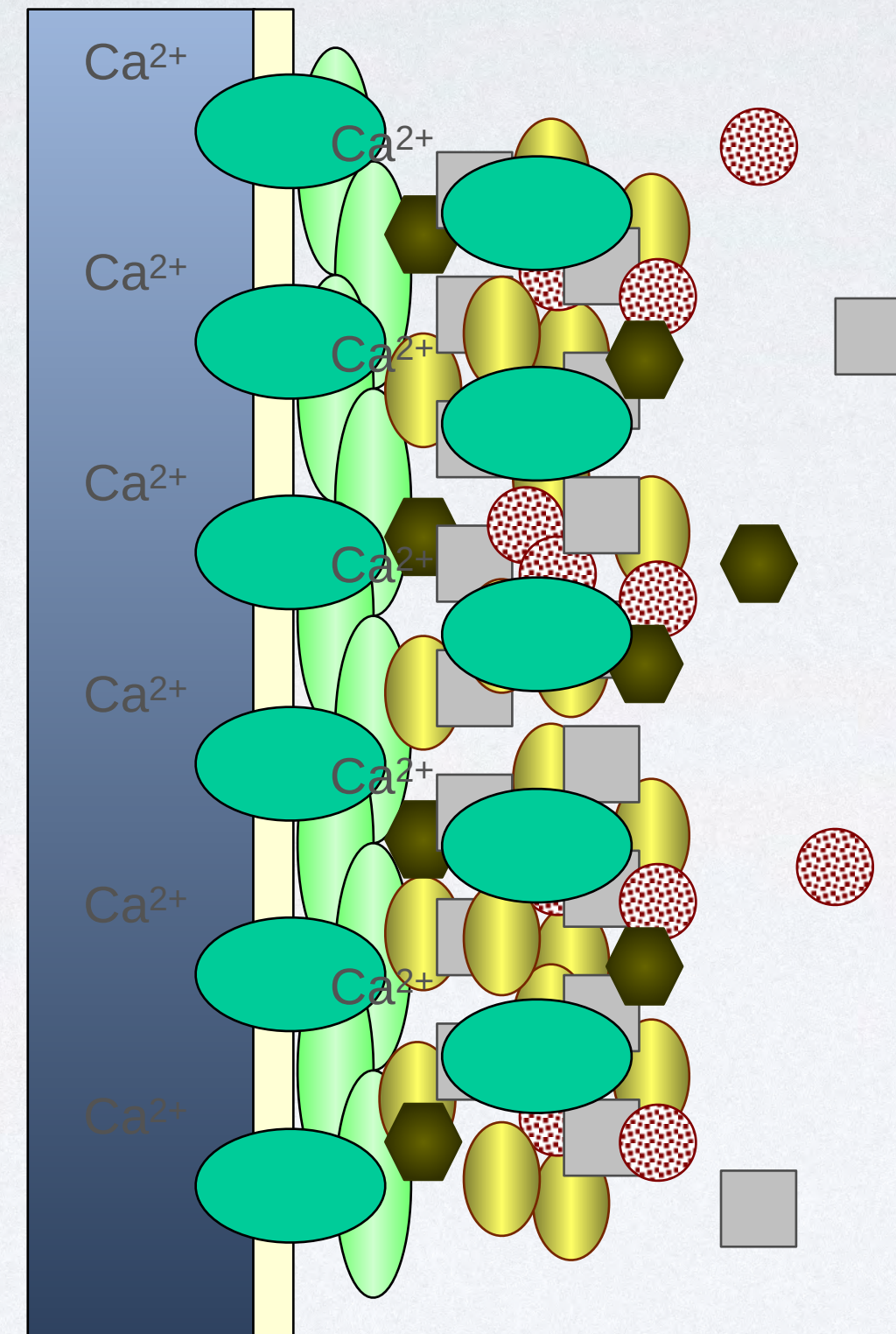


短鎖分割ポリリン酸によるステイン除去

1. 汚れのない歯の表面
カルシウムイオン

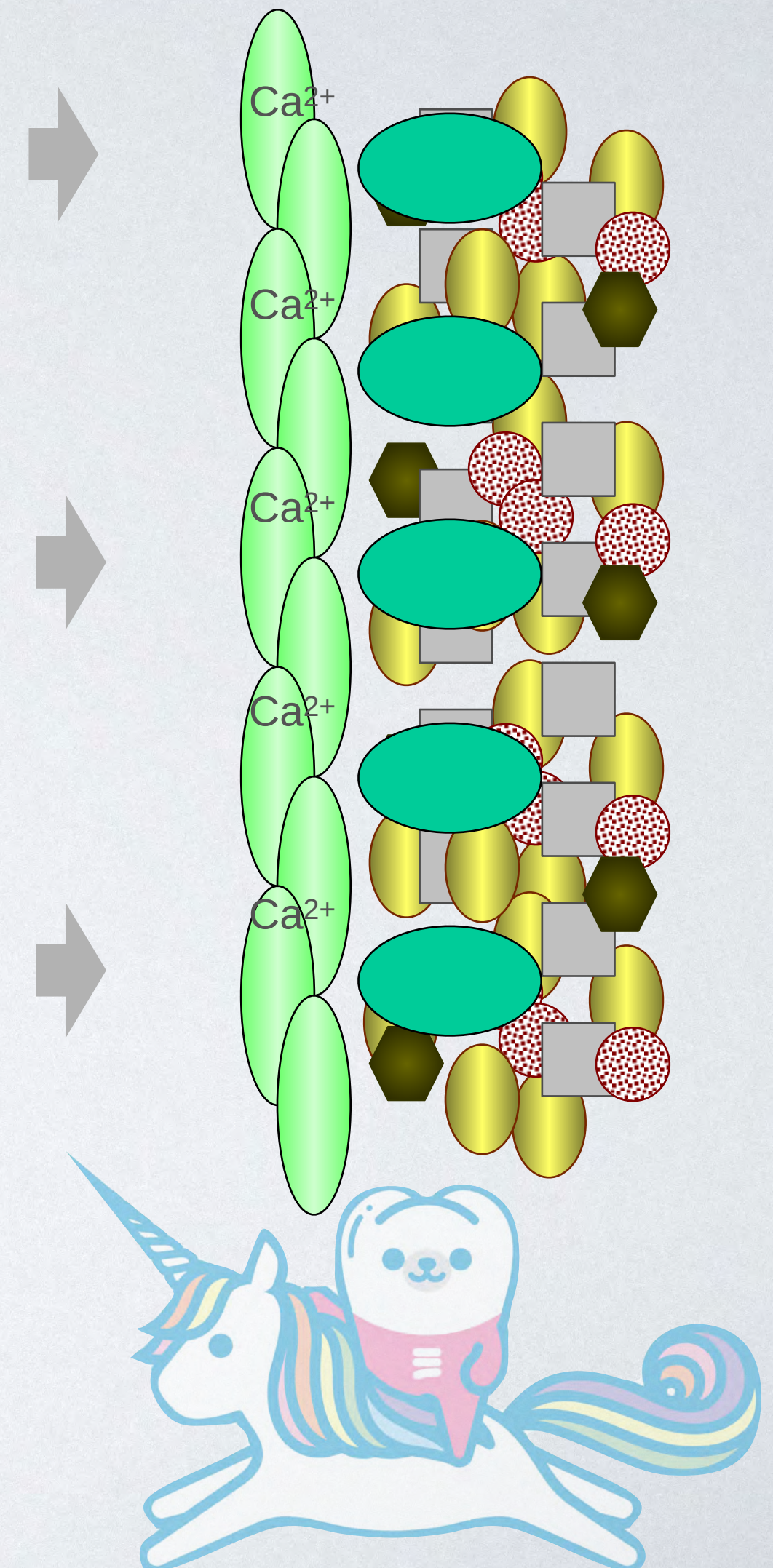
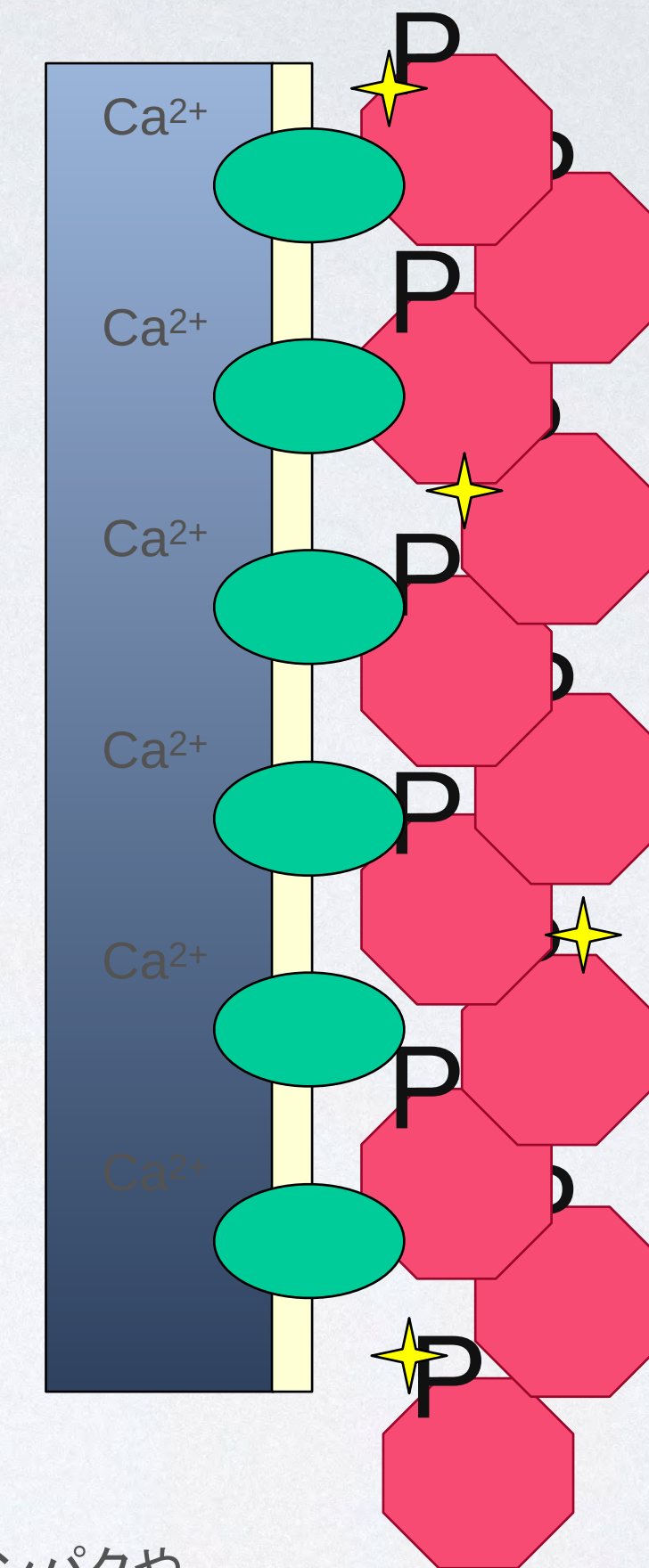


2. 飲食後、歯に汚れが付着

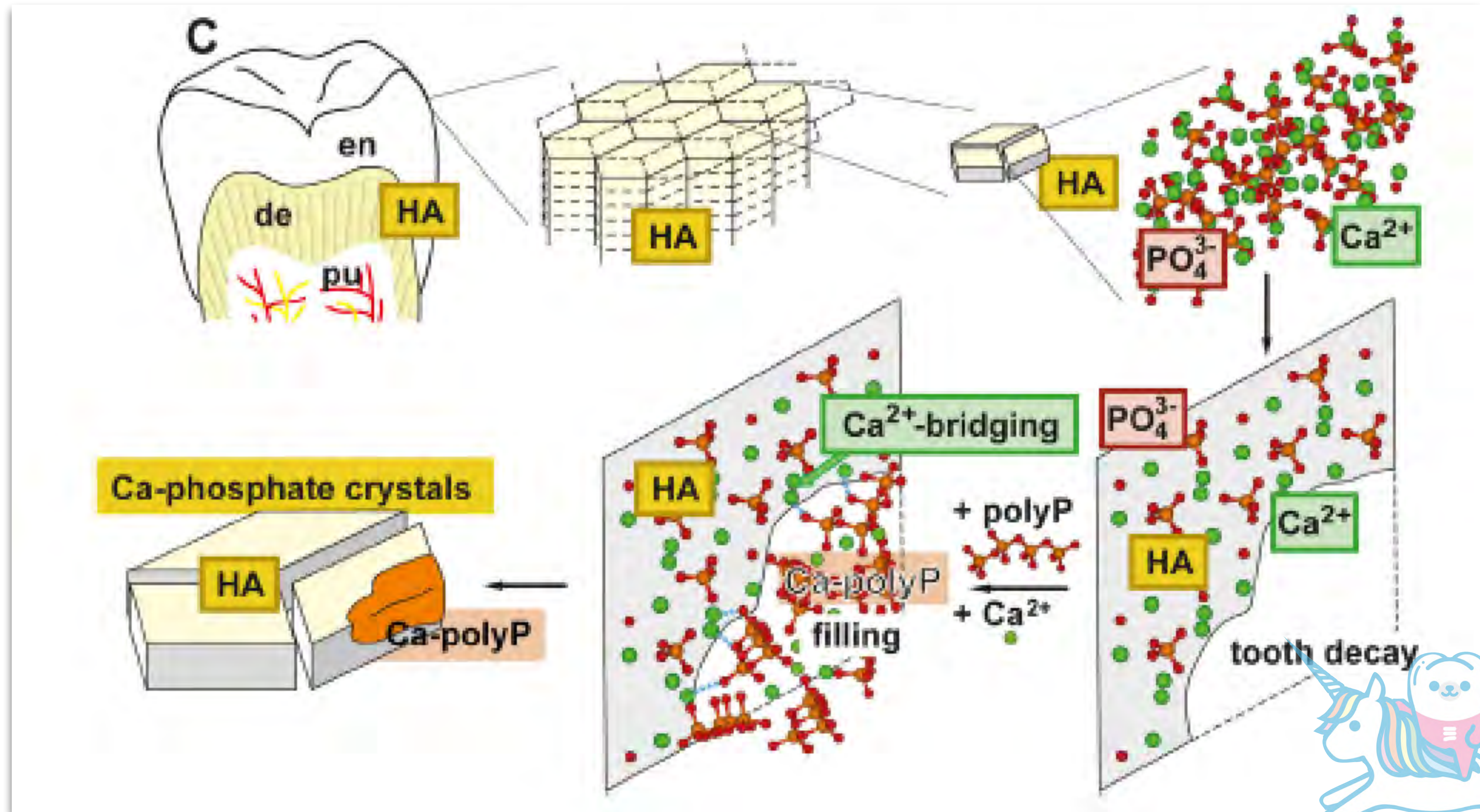


歯の表面に付着しているタンパクや
食品・飲料に含まれる着色物質など
(ステインのもと)

3. 歯面に**ポリリン酸**が結合し、
汚れが除去される。



ポリリン酸による再石灰化



中長鎖ポリリン酸によるFGF機能増強

中長鎖分割ポリリン酸はFGFを安定化すると同時に、FGFとそのレセプター(R)の結合も強固にし、安定化する。FGFの刺激が長時間続くことで細胞増殖等が促進される。

結合(複合体形成)による安定化

分割ポリリン酸

繊維芽細胞増殖因子

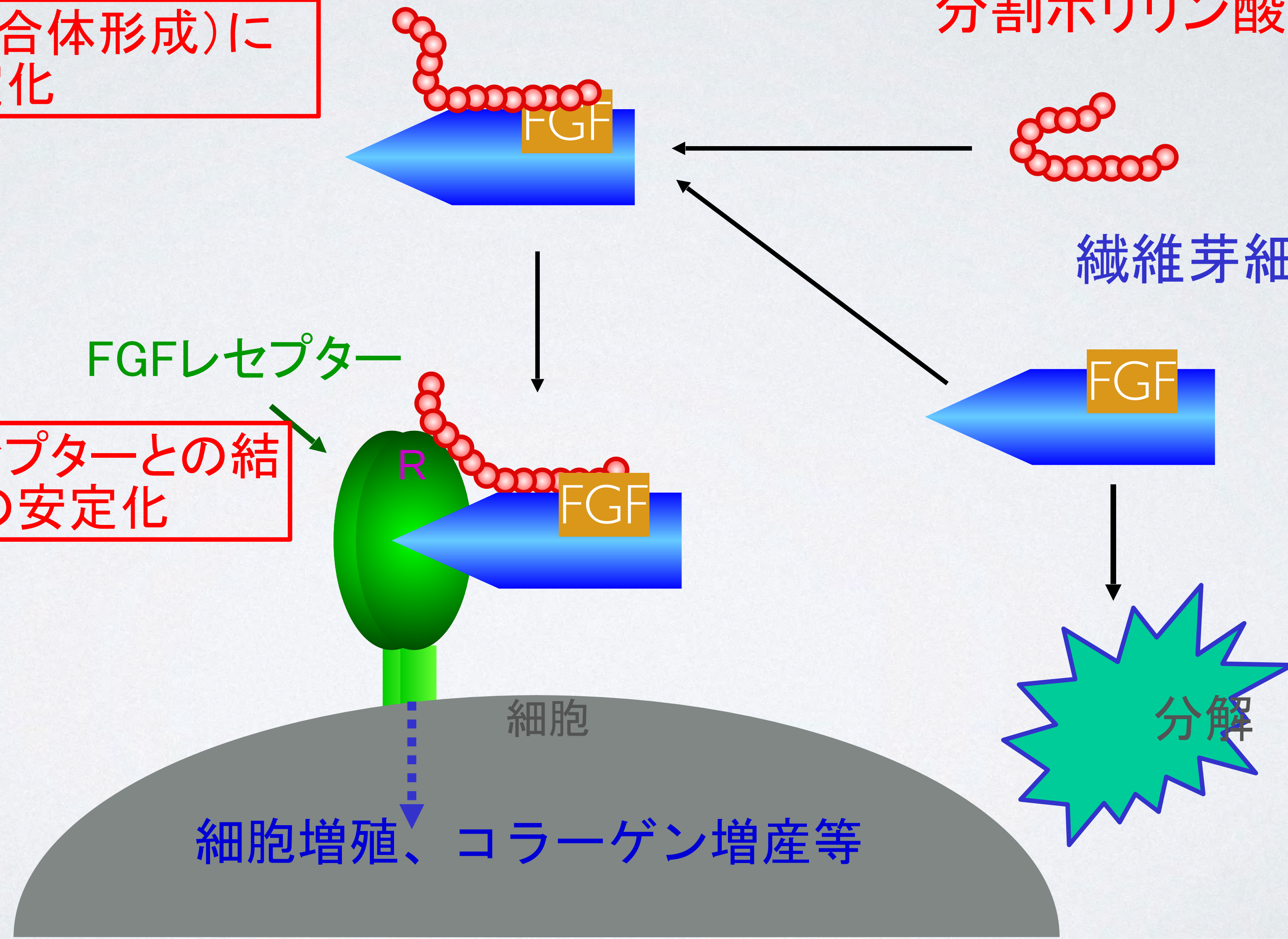
FGFレセプター

レセプターとの結合の安定化

細胞

細胞増殖、コラーゲン増産等

分解

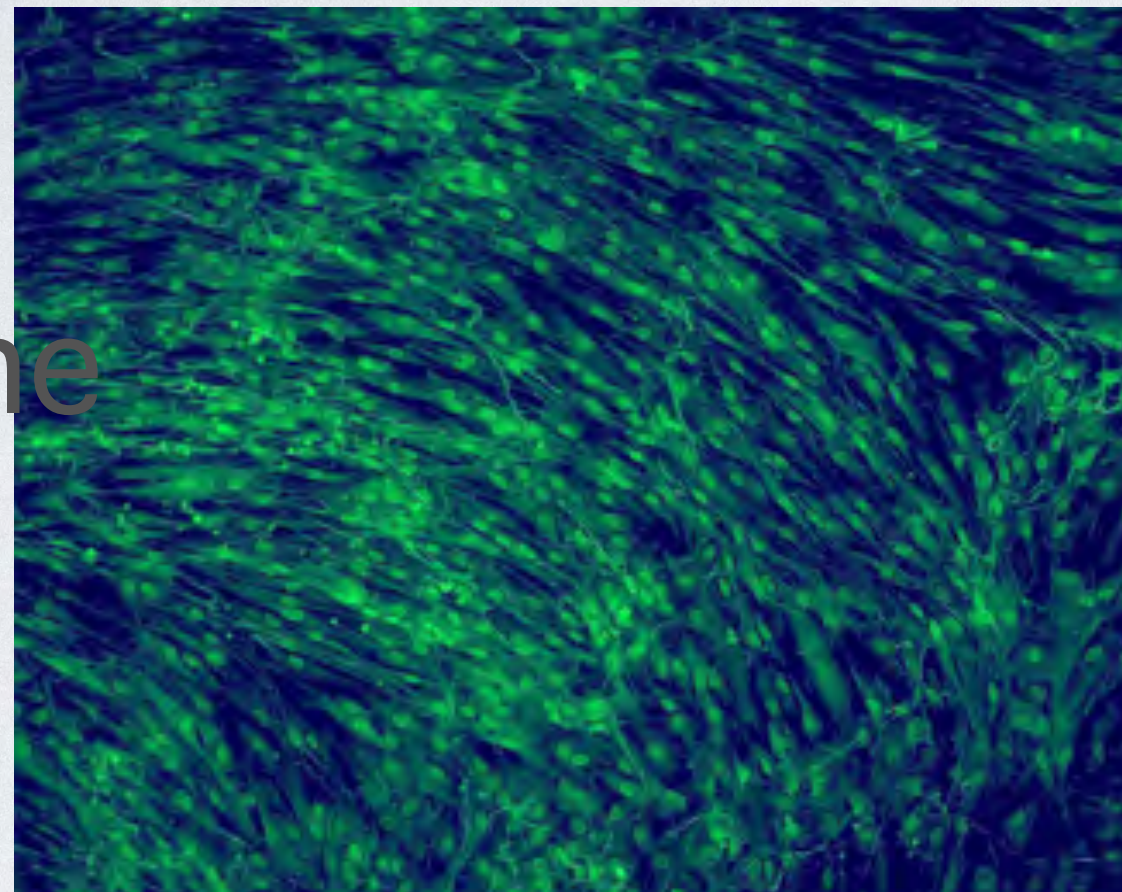


コラーゲン産生と成熟の促進

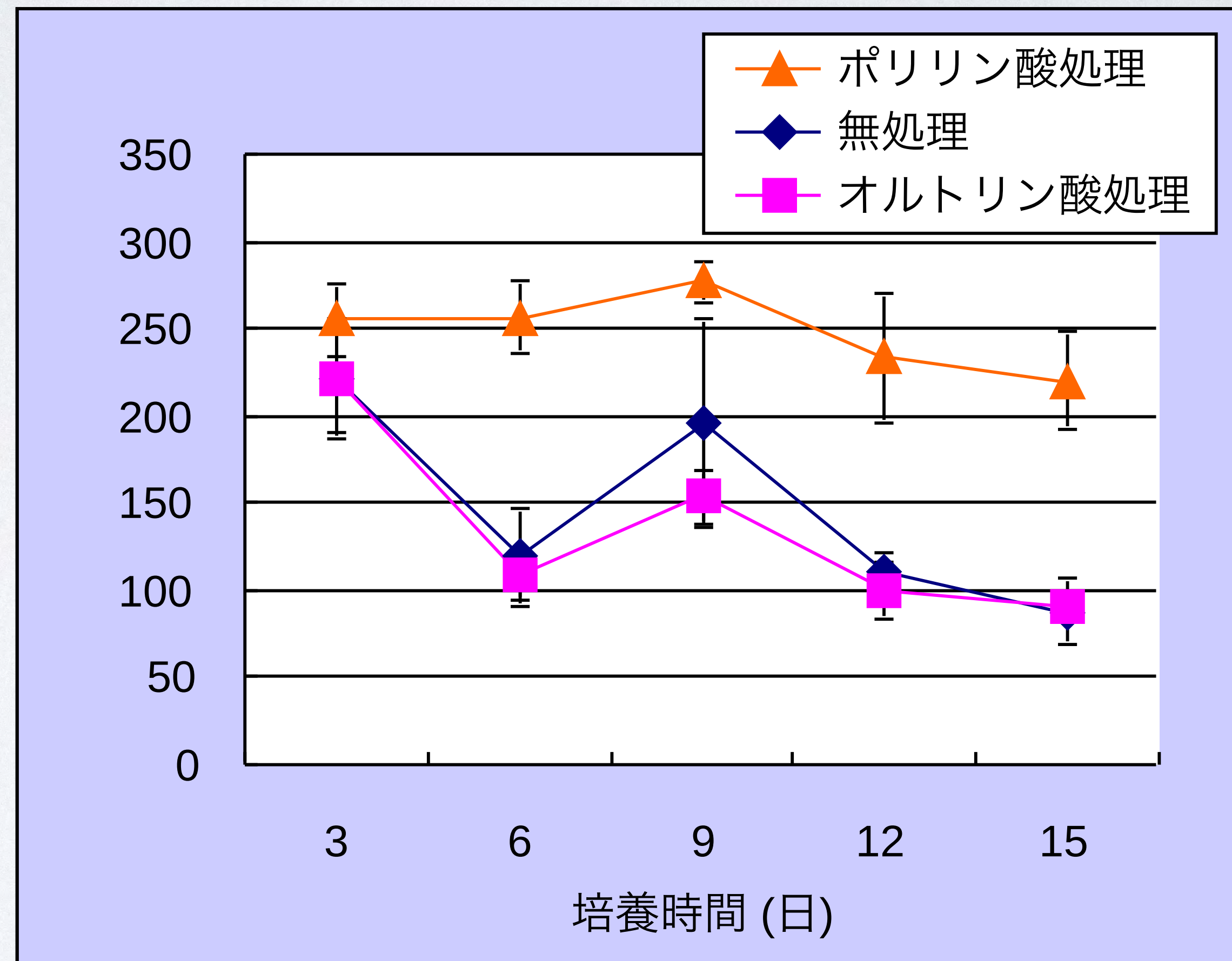
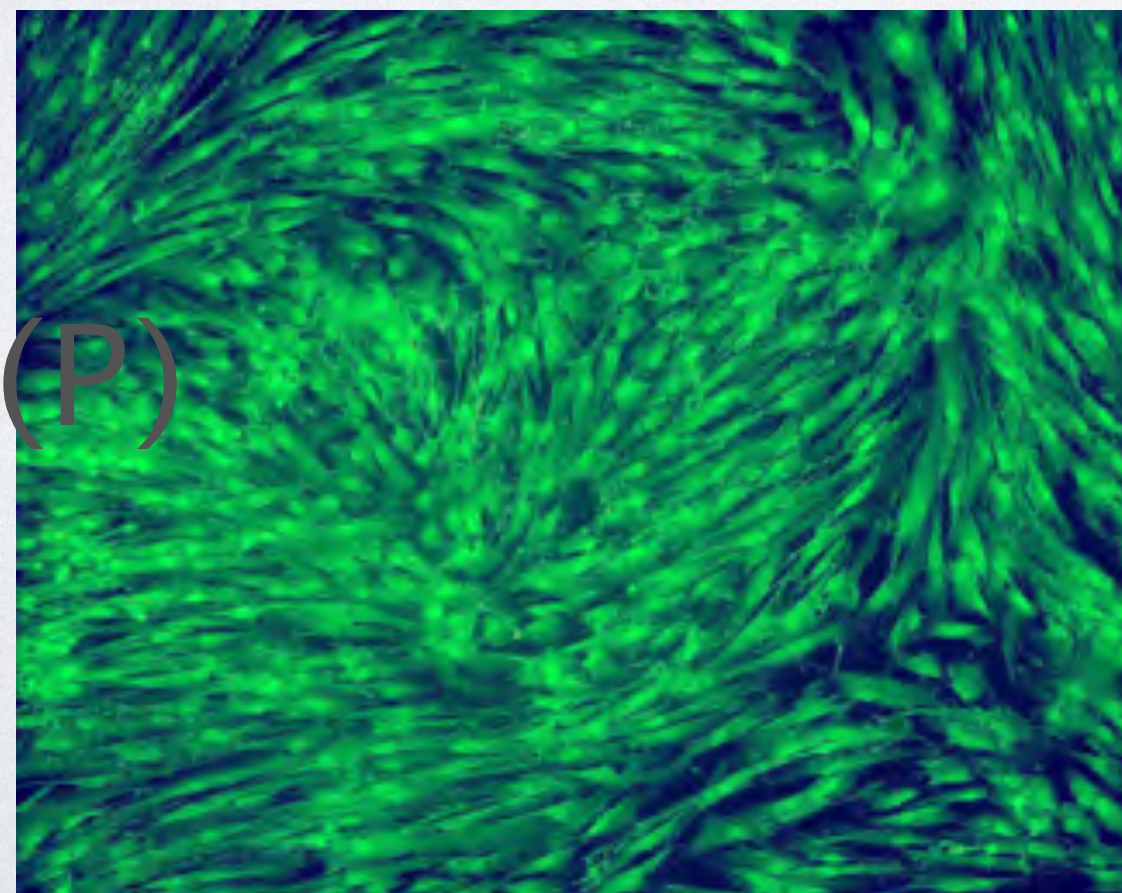
タイプ I コラーゲンの発現

タイプ I コラーゲンC末端ペプチド

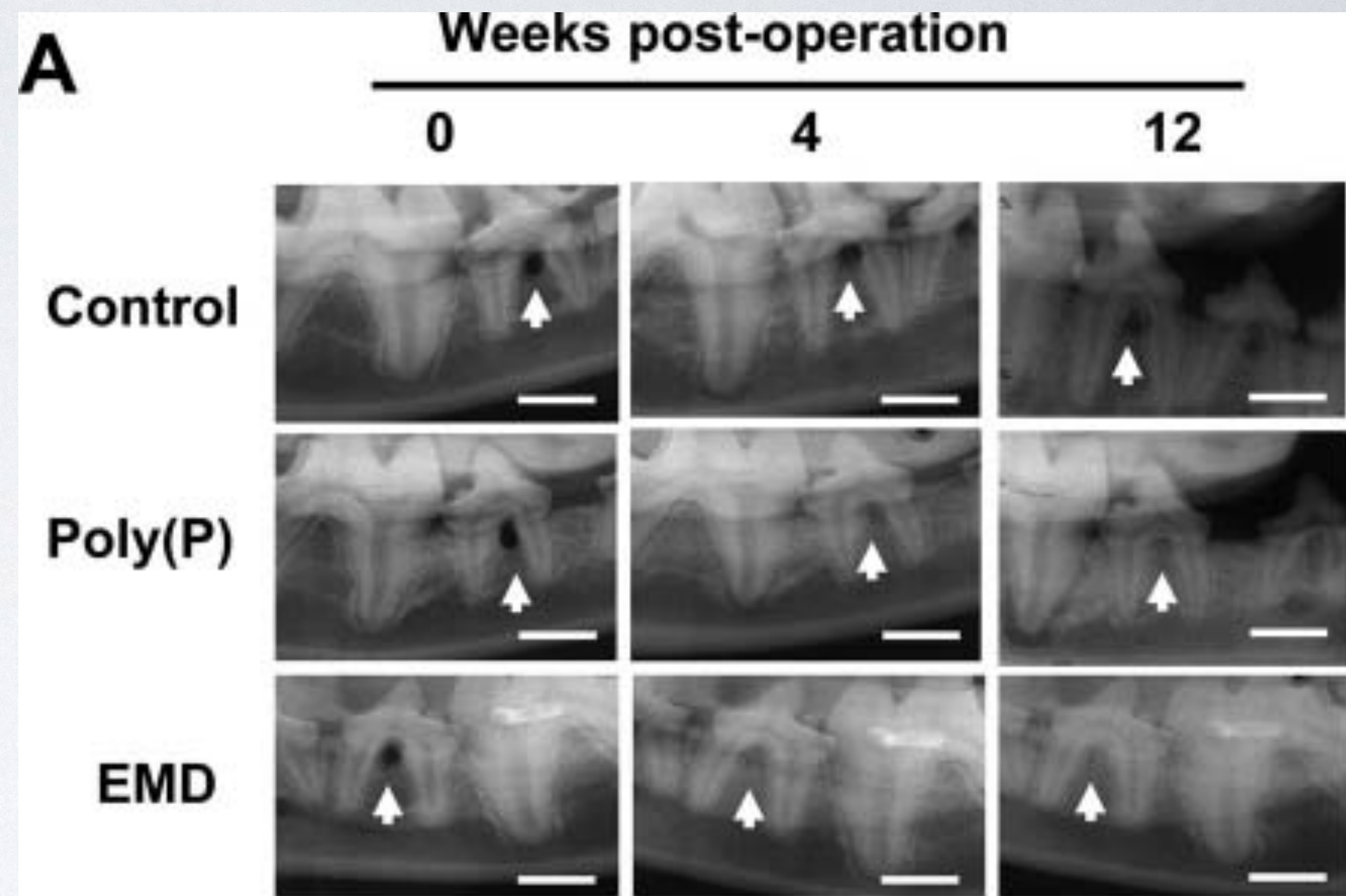
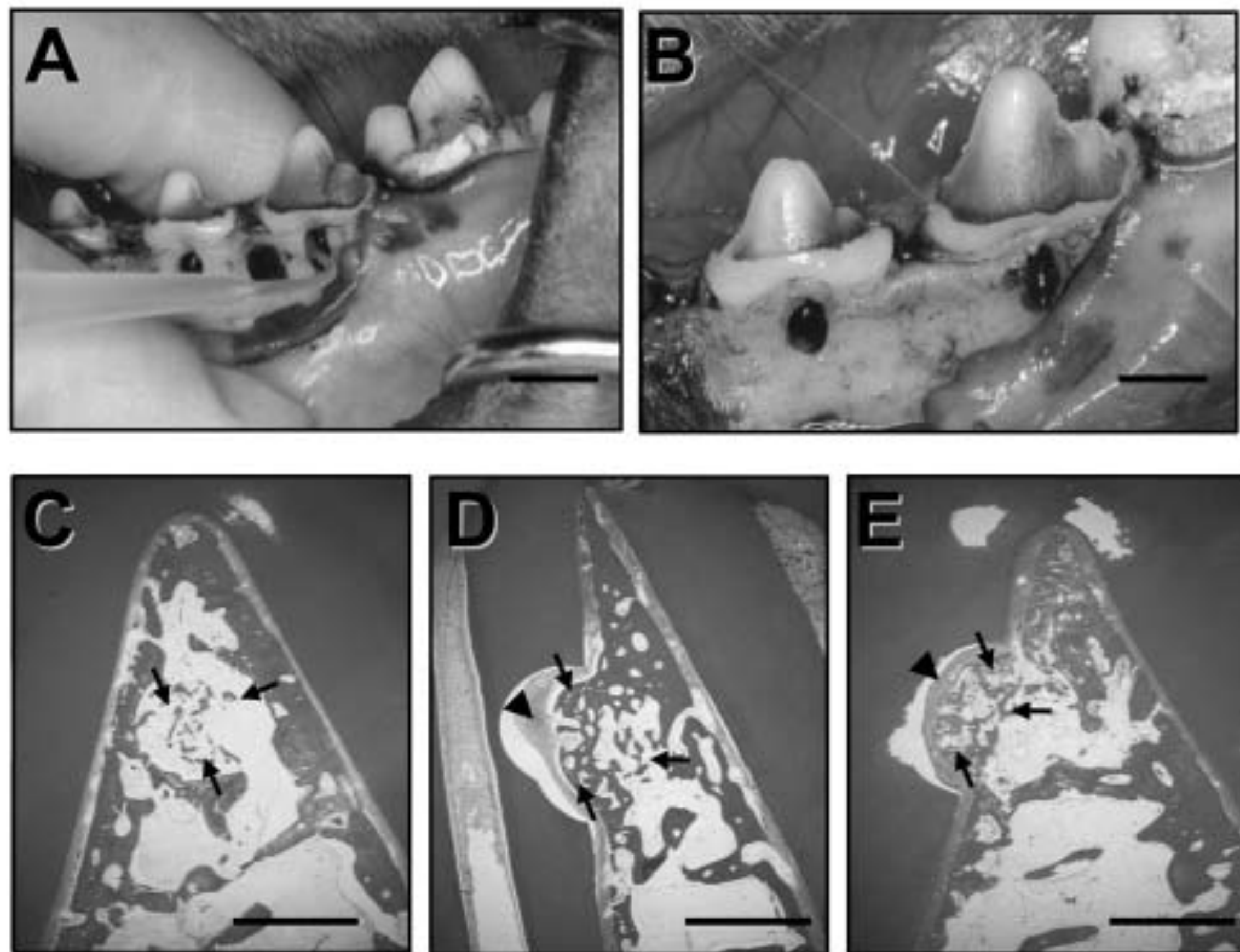
None



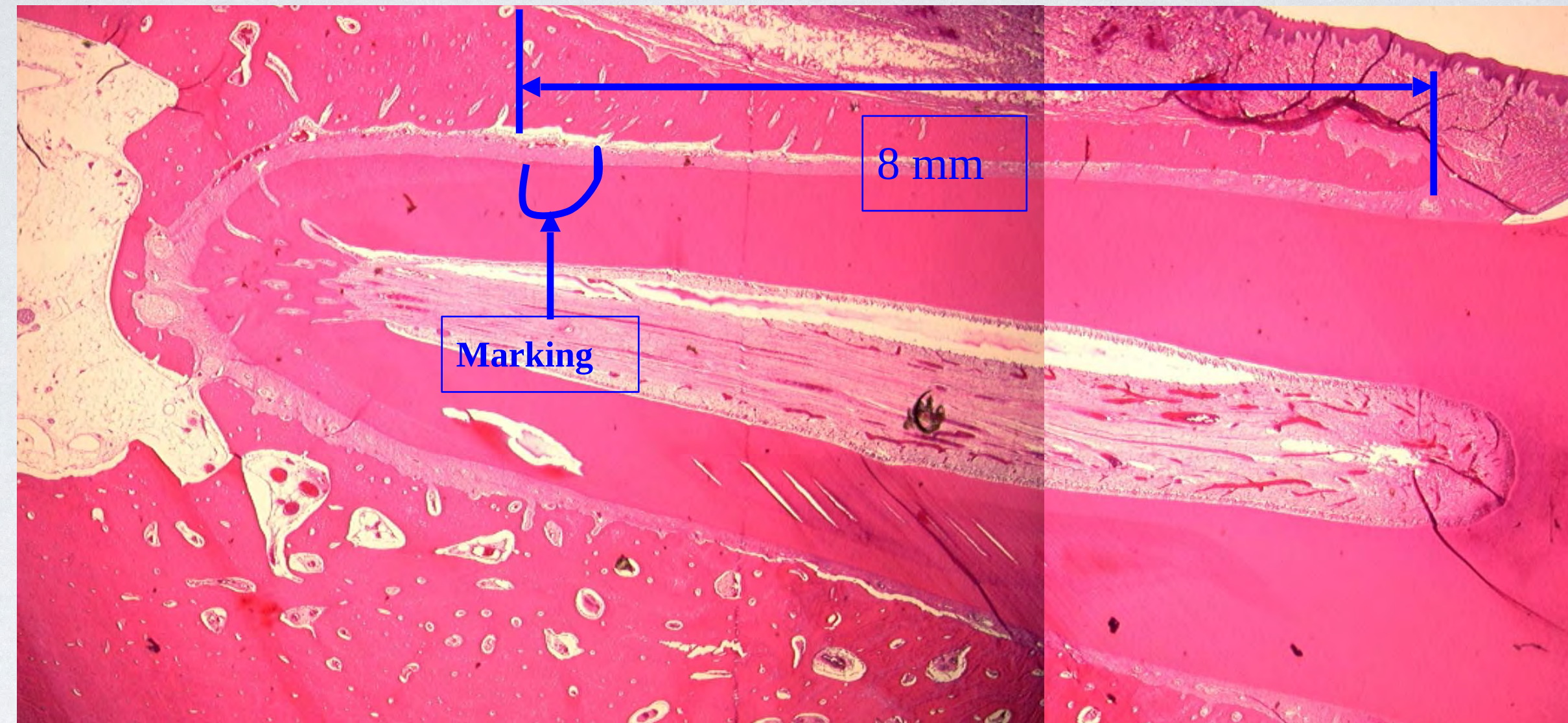
Poly(P)



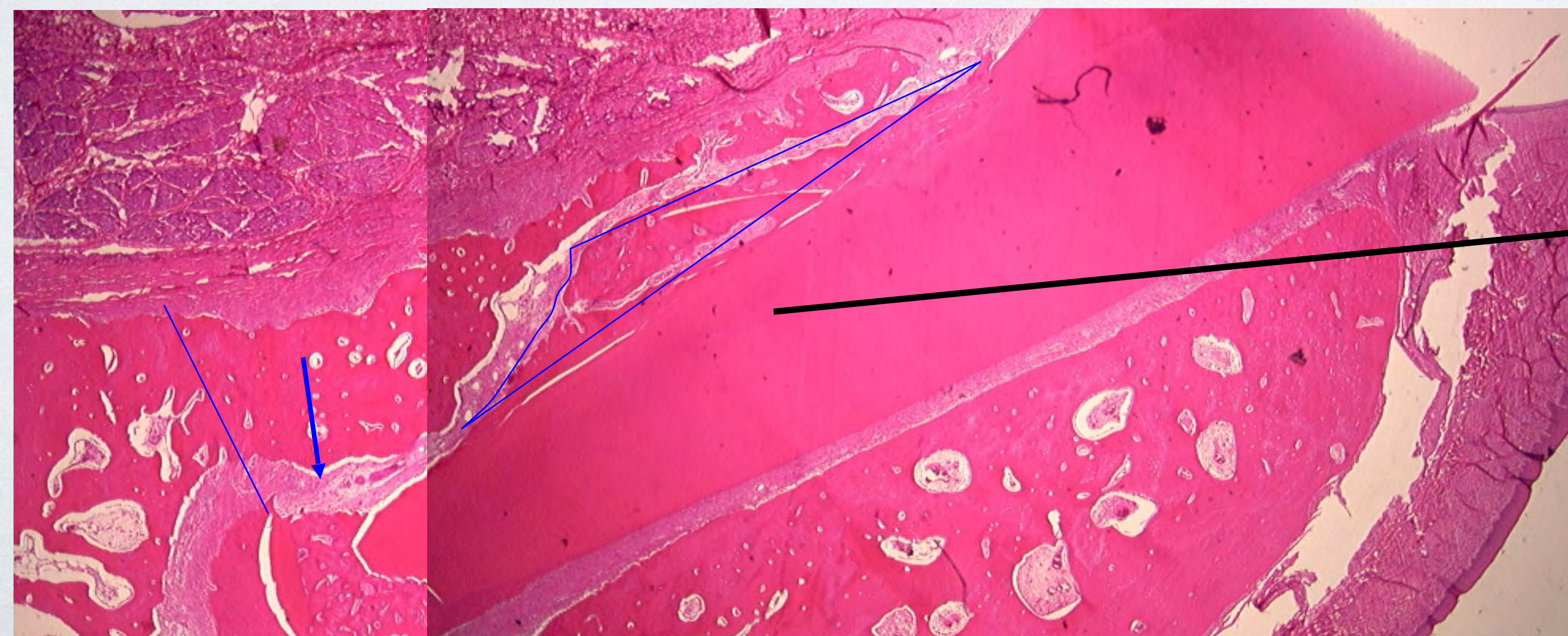
中鎖ポリリン酸の骨再生効果(鎖長60)



ビーグル犬による歯周組織再生の効果



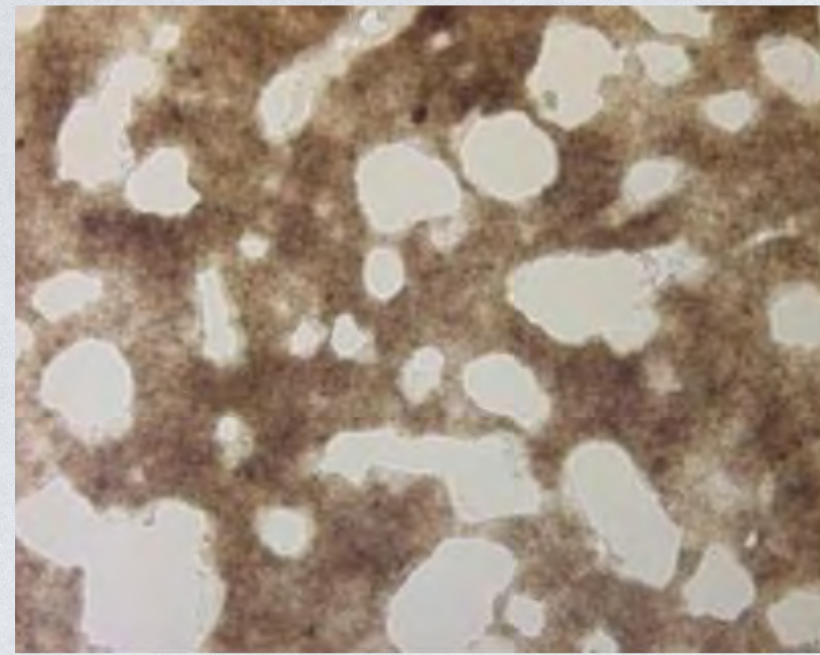
ポリリン酸によるセメント質再生効果



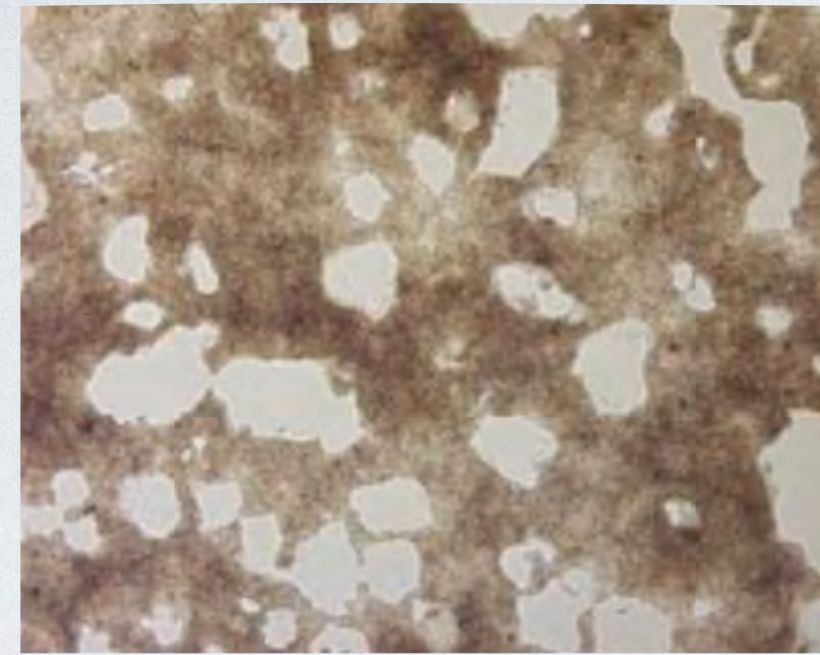
- ① Cementum
- ② New bone

破骨細胞抑制効果

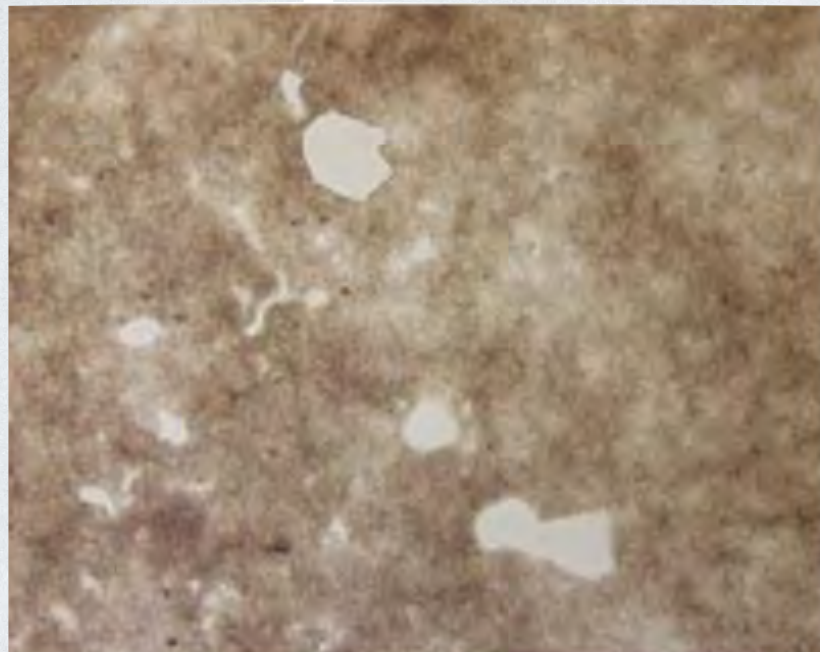
Cont



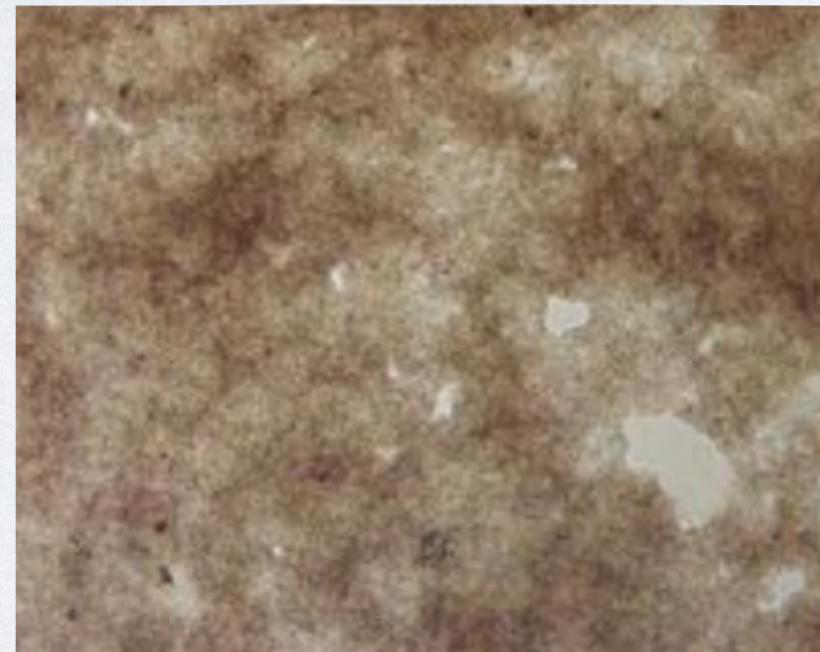
Na-PO₄



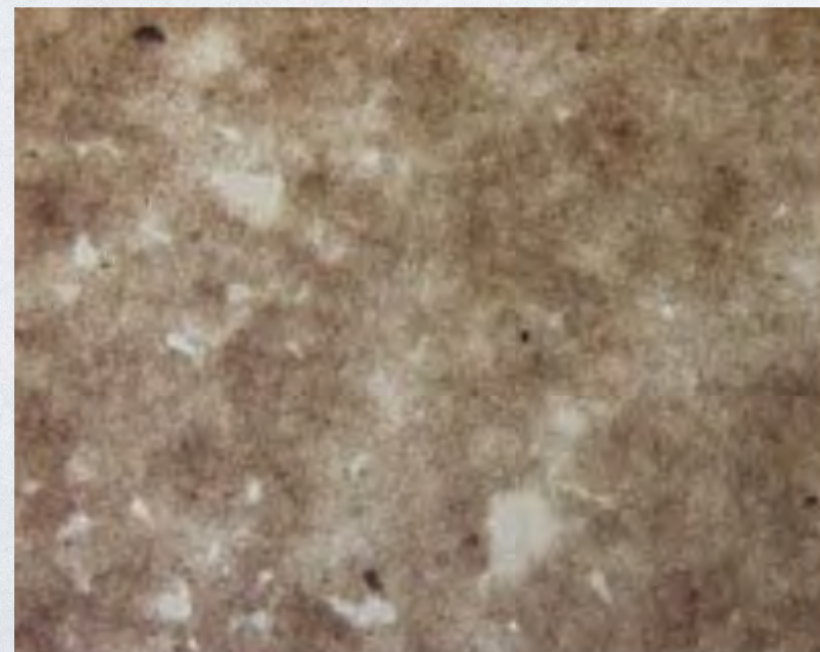
Poly(P) 15



Poly(P) 60



Poly(P) 130

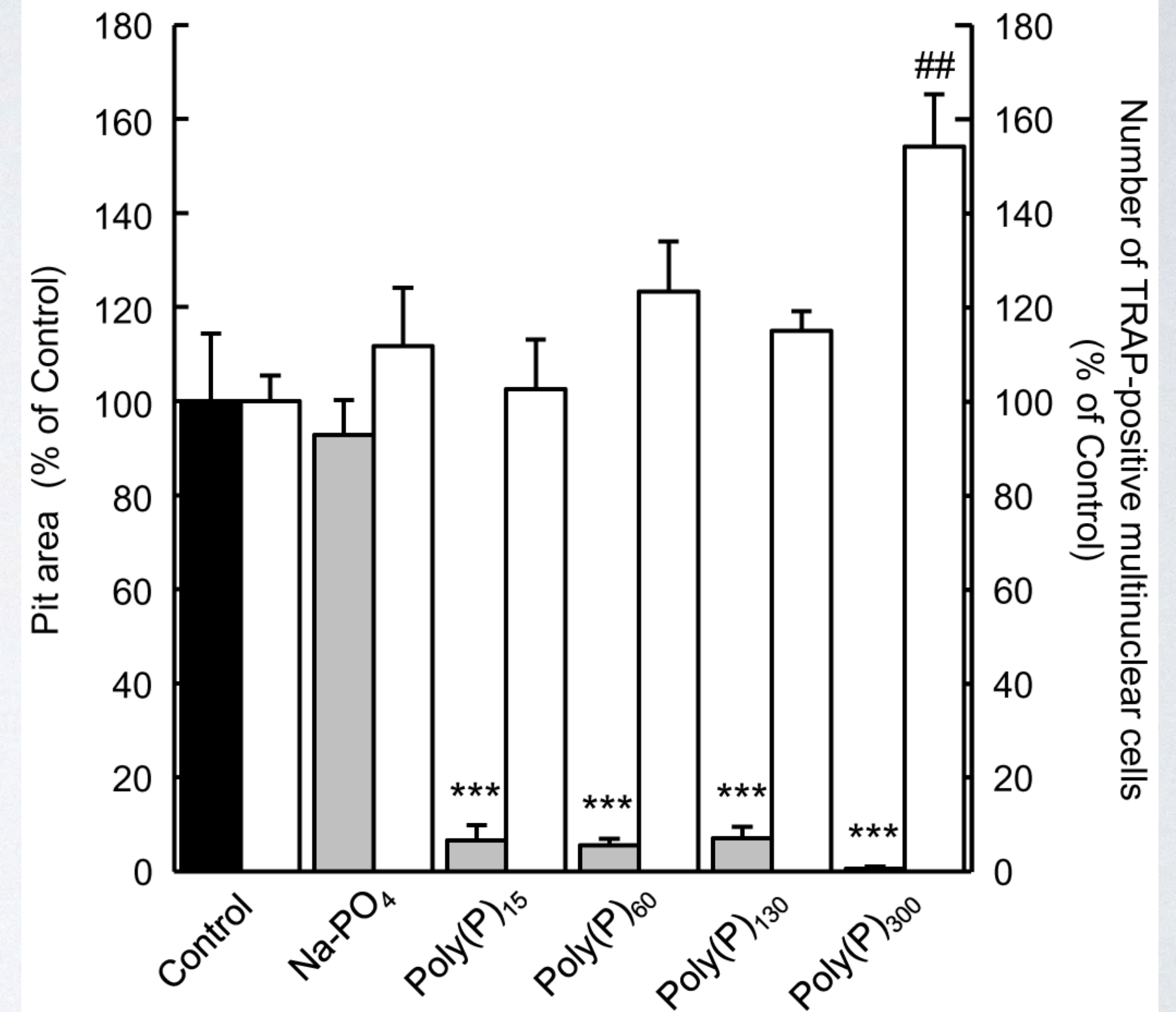


Poly(P) 300

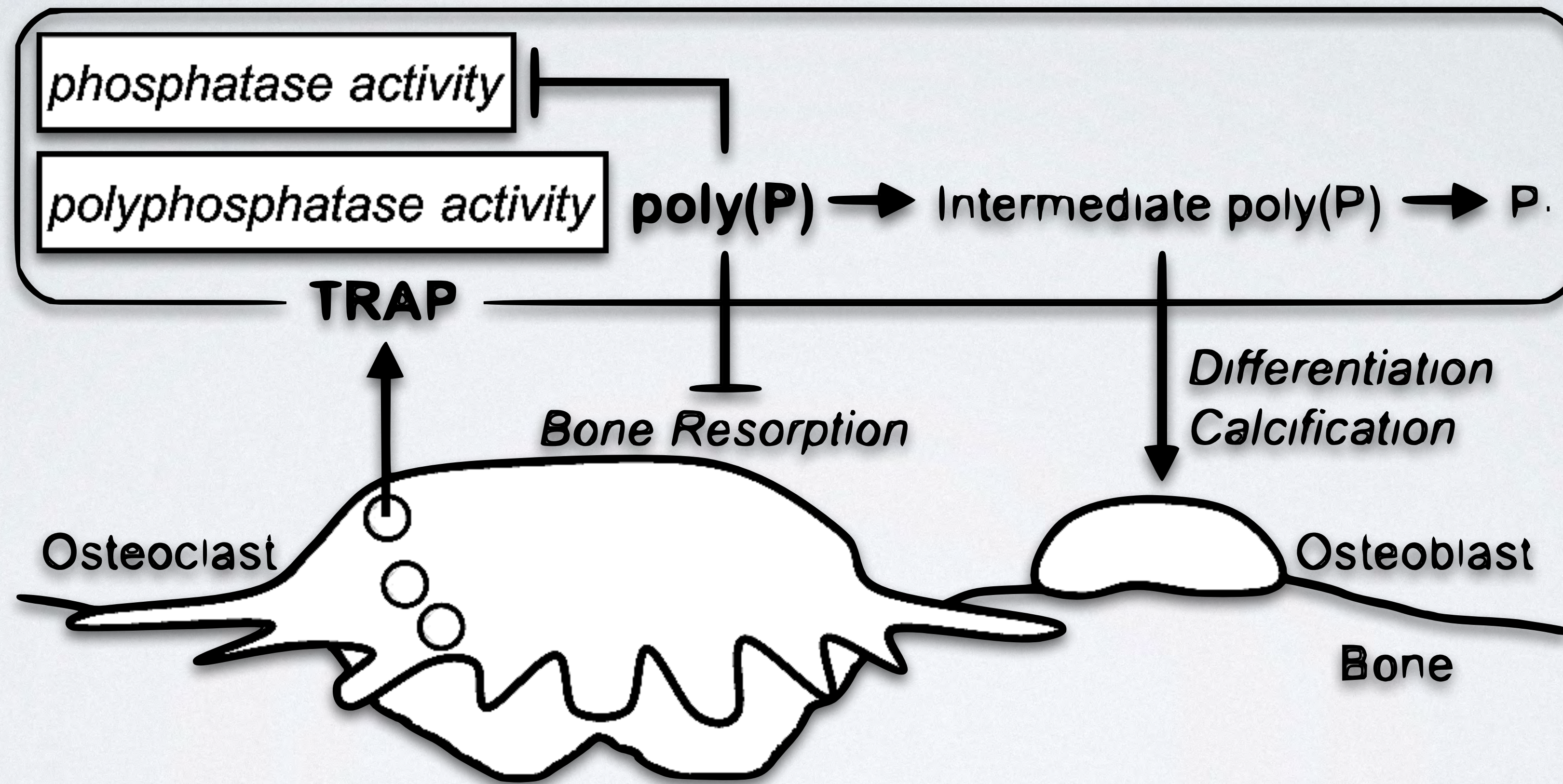


Left columns: Pit area

Right columns: Number of TRAP-positive multinuclear cells



ポリリン酸を介した骨芽細胞と破骨細胞 の相互作用モデル



ポリリン酸の存在下では
破骨細胞による骨吸収 ↓
骨芽細胞による骨形成 ↑

破骨細胞、骨芽細胞の相互作用により骨形成を促進する
⇒ 歯槽骨再生にも効果が期待できる？

CONTENTS

・
・
・
・
・
・
・
・
・
・

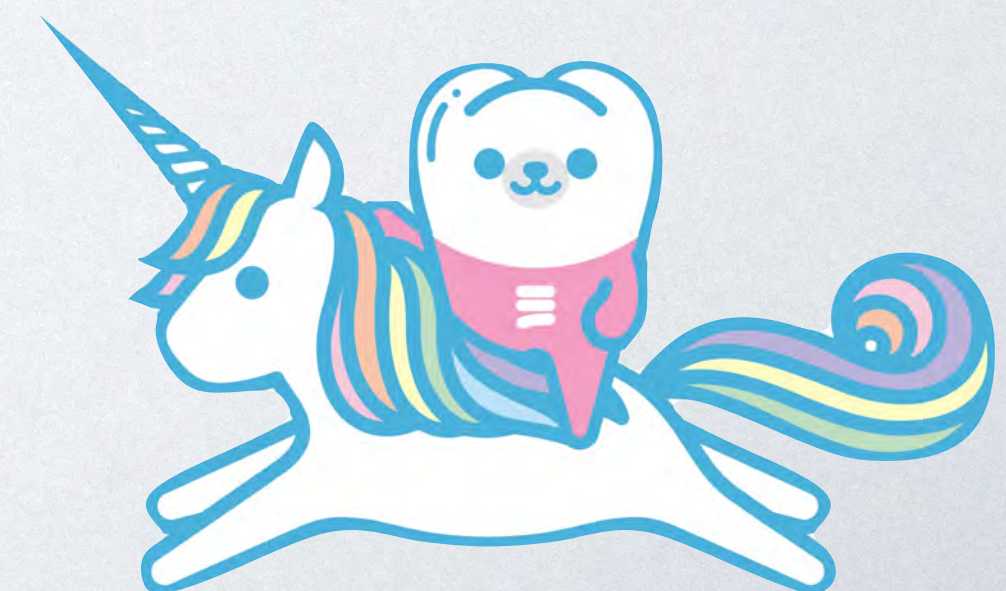
自己紹介
ボリコ
歯科にお
中鎖の価
歯予防歯
ビ患者の
三トコ

基礎的
酸の基
けりるポ
リコ酸
とハ？
イ一ド
生活を
ドリア
コア

・
・
・
・
・
・
・
・
・
・

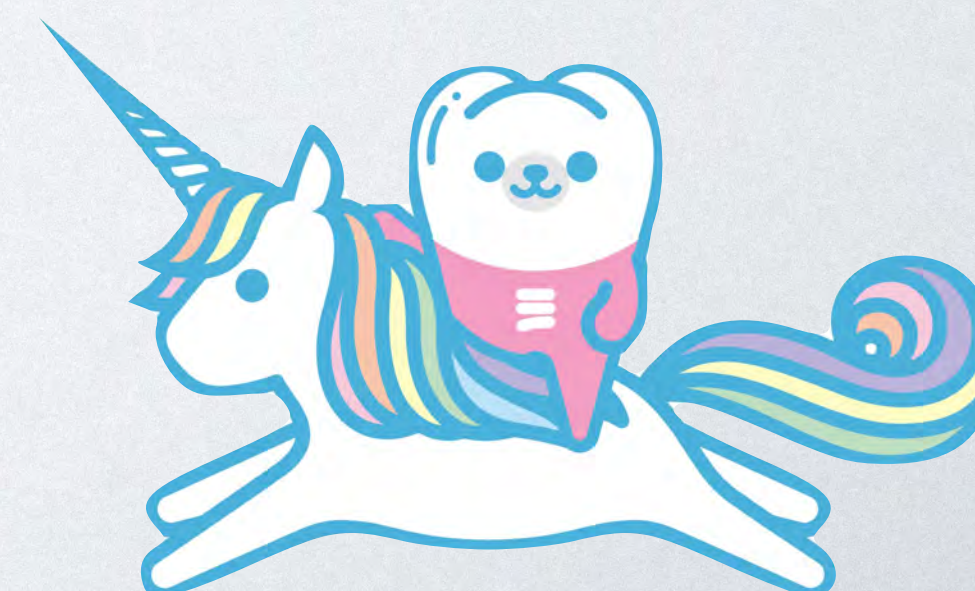
オーソモシキ ュ ラー医字
サブ リ メ ト の 実
菌科治療に有効な日ミコ1
菌科治療に有効な日ミコ2
当院のイト流れの日ポイコト
ホワイ選択このサ変容りを起こむた症例
ま者とめ

す直見え疑をア



CONTENTS

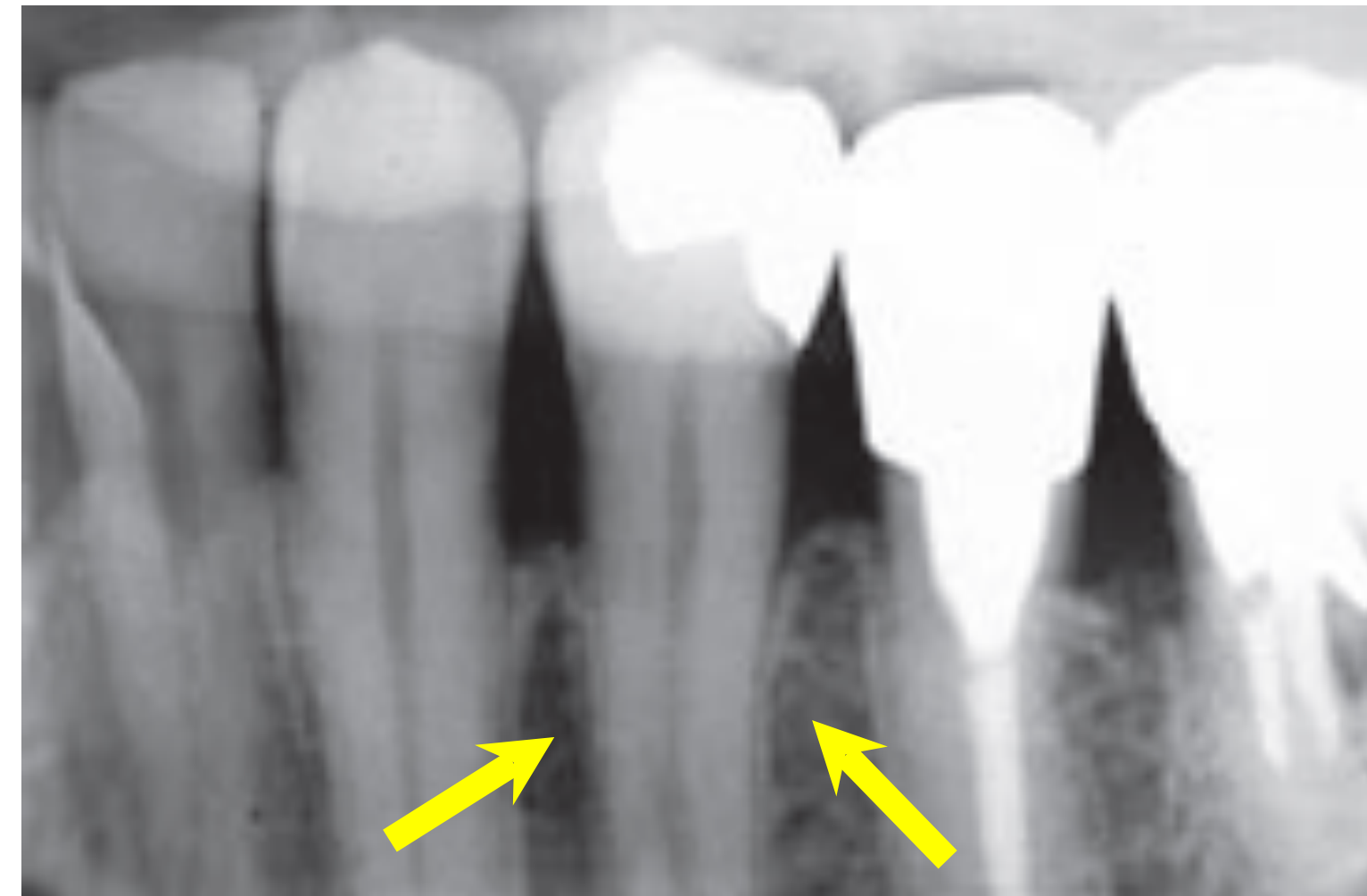
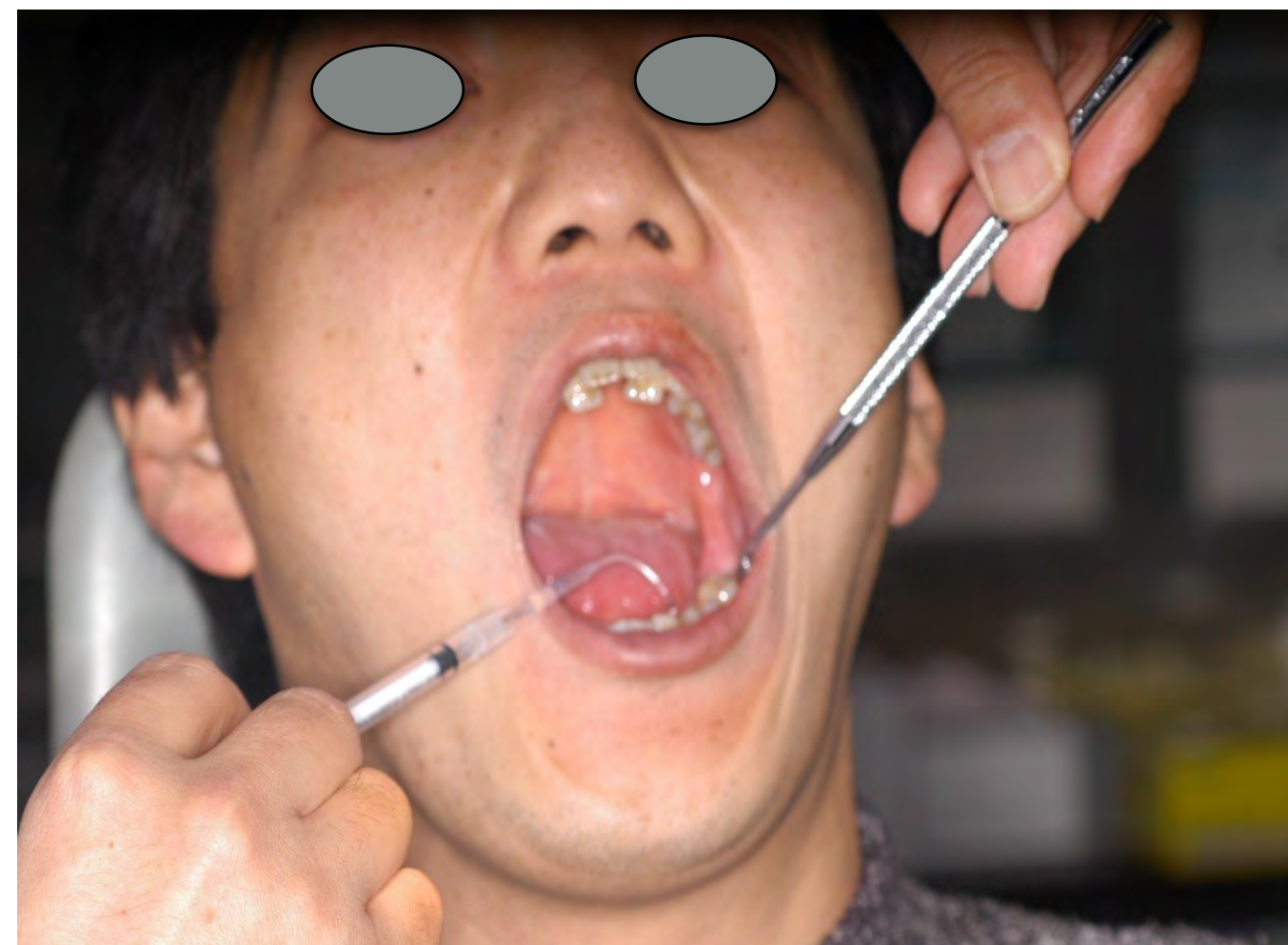
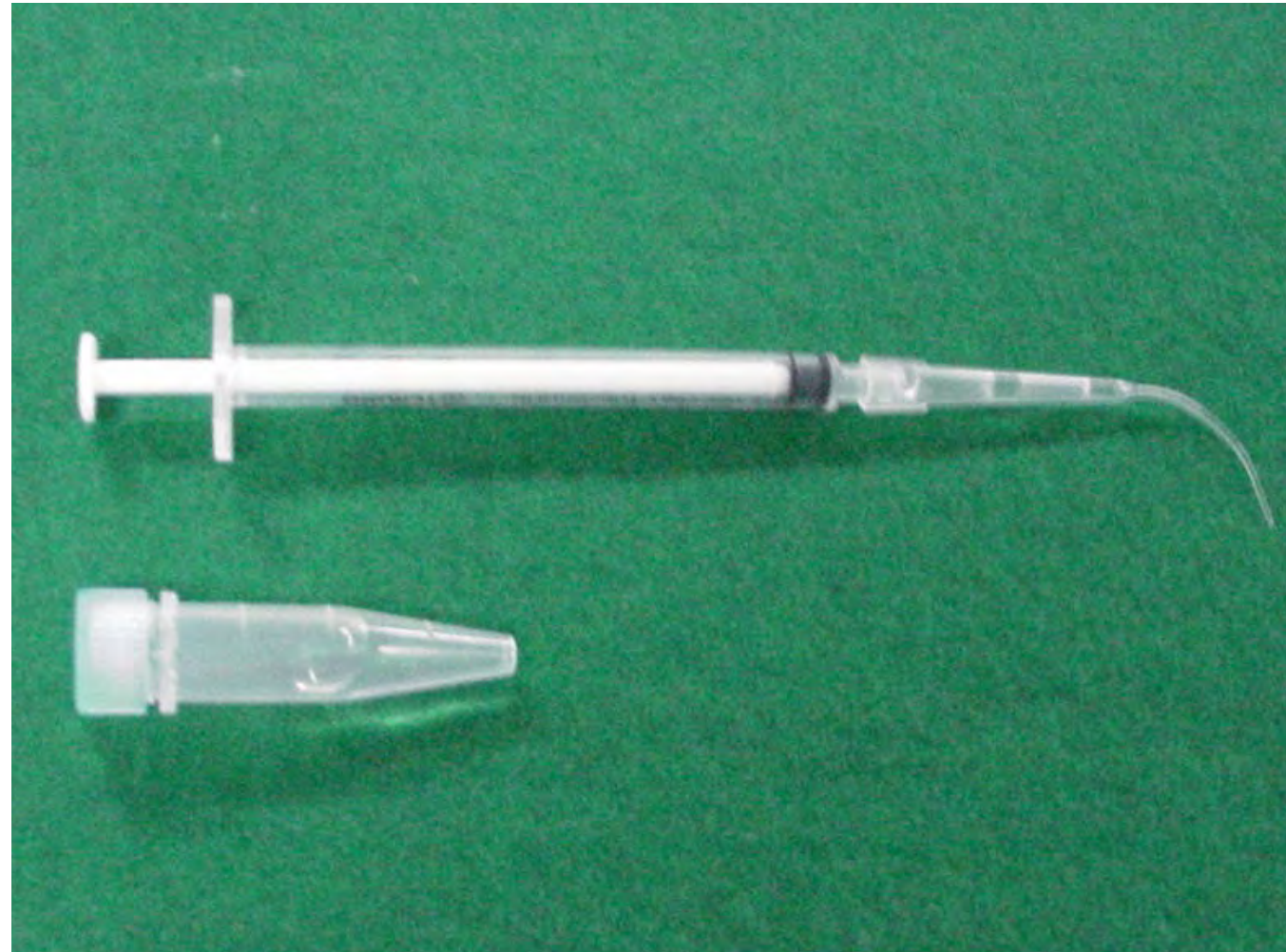
- ・ 自 己 紹 介
・ ポ リ リ ニ お コ 酸 の 基 礎
・ 歯 科 に お こ る ポ リ ア ン ド 酸
・ 中 鎖 ポ リ ア ン ド 酸
・ 歯 の 価 値 と は ?
・ 予 防 ユー ティ ブル
・ ビ 患 者 の 食 生 活 を
・ ミ ト コ ン ドローム !
- ・ オ ー ソ モ シ キ ュ ラ 一 医 学
・ サ プ リ メ コ ト の 真 実
・ 歯 科 治 療 に 有 効 な ビ
・ 歯 科 治 療 に 有 効 な ビ
・ 当 院 の 治 療 の 流 れ の ポ
・ ホ ワ イ ト ニ グ の イミ
・ 第 一 選 択 の サ ブ リ メ
・ 患 者 と の 動 容 を 起 こ し た 症 例



歯周病患者への中鎖分割ポリリン酸製剤の投与

処置前

処置後3か月



M.Yamaoka, T. Uematsu, T. Shiba, T. Matsuura, Y. Ono, M. Ishizuka, H. Naramoto, M. Takahashi, M. Sugiura-Tomita, K. Iguchi, S. Yamashita, K. Furukawa, Effect of inorganic polyphosphate in periodontitis in the elderly, Gerodontology 25:10-17 (2008).





中鎖ポリリン酸にて2-3週間に一度洗浄





付着歯肉の確認。染め
出してもオベイド部の
汚染は確認できない



BTA テクニク®

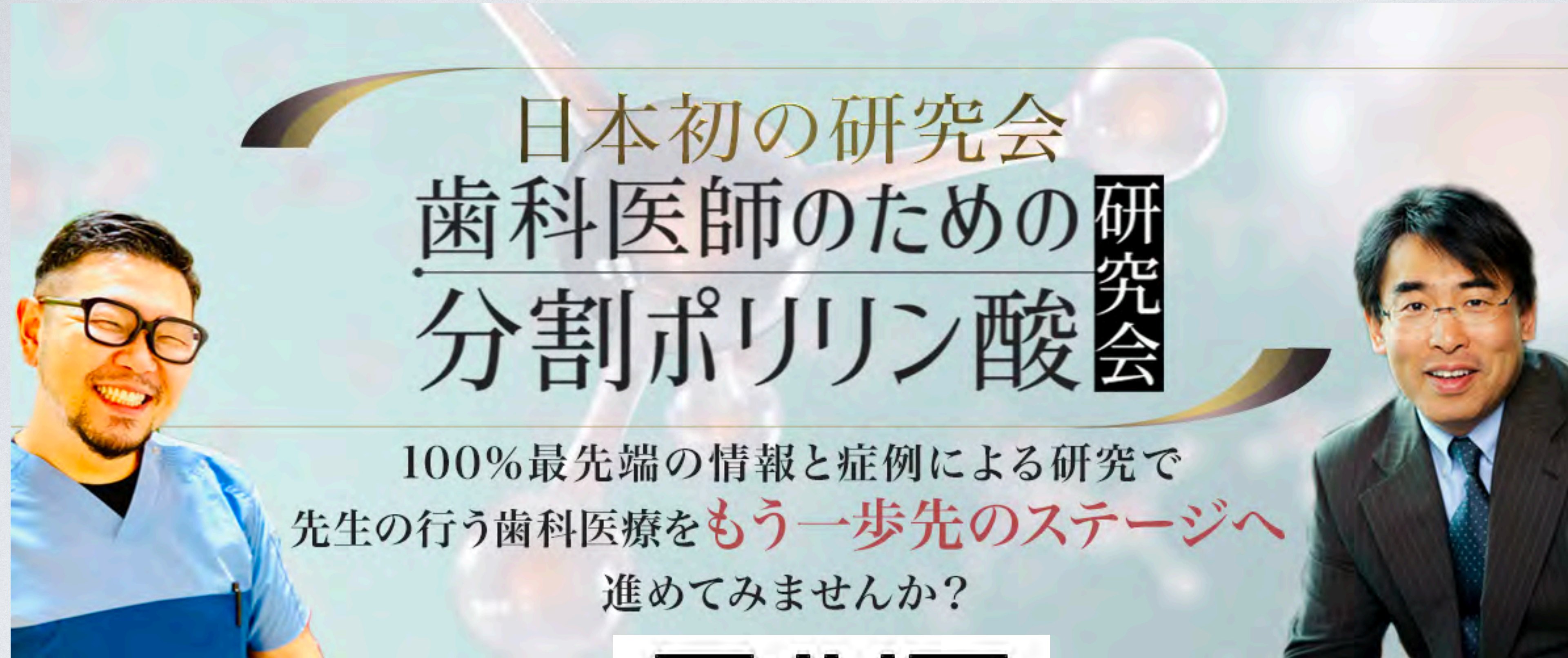
最終補綴前にホワイトニングを施術し自分の歯をコンディショニング







分割ポリリン酸をもっと詳しく知りたい人は、



日本初の研究会
歯科医師のための
分割ポリリン酸研究会

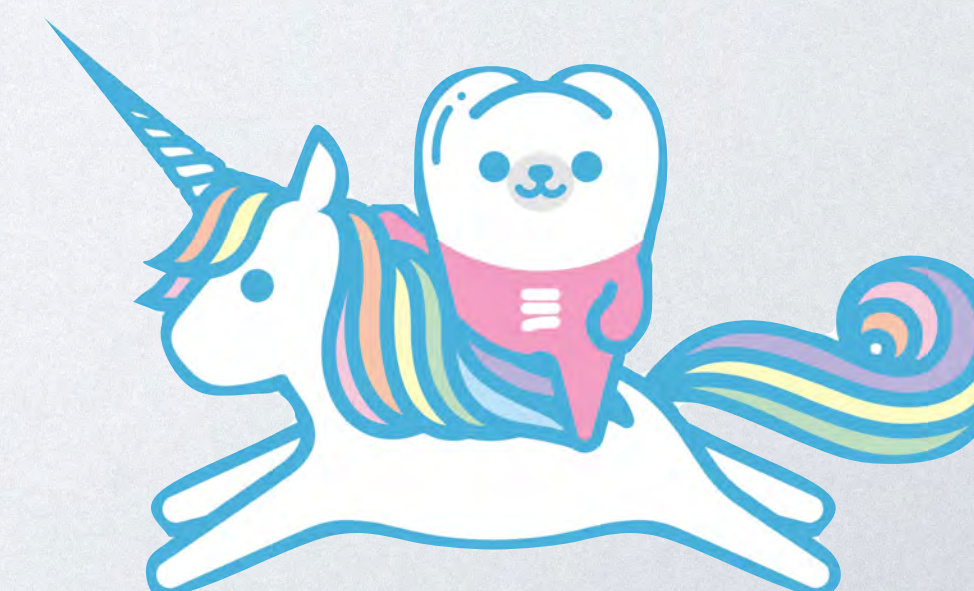
100%最先端の情報と症例による研究で
先生の行う歯科医療をもう一步先のステージへ
進めてみませんか？

<https://polyp-sg.com/>



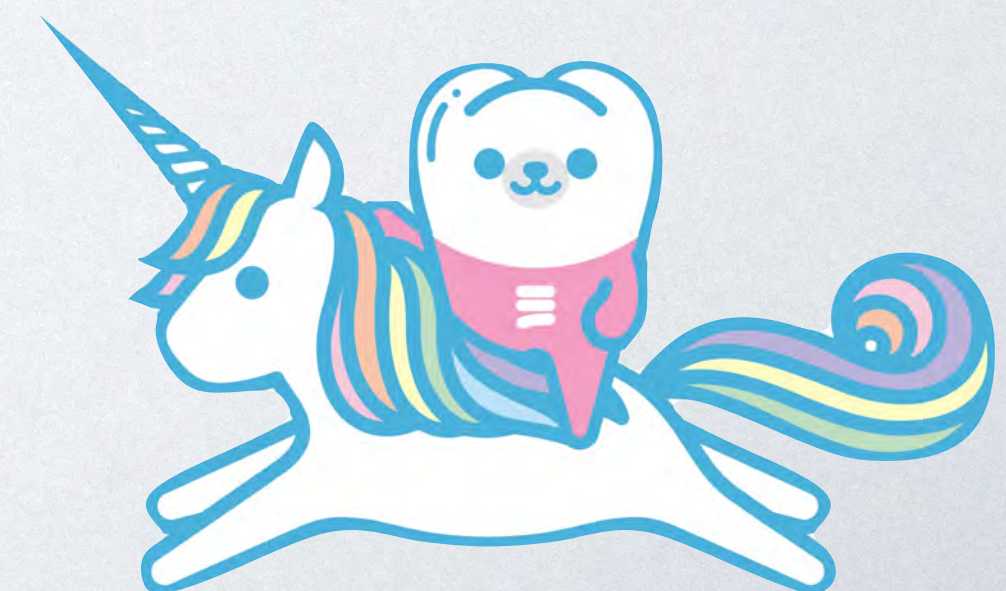
CONTENTS

- [illegible]

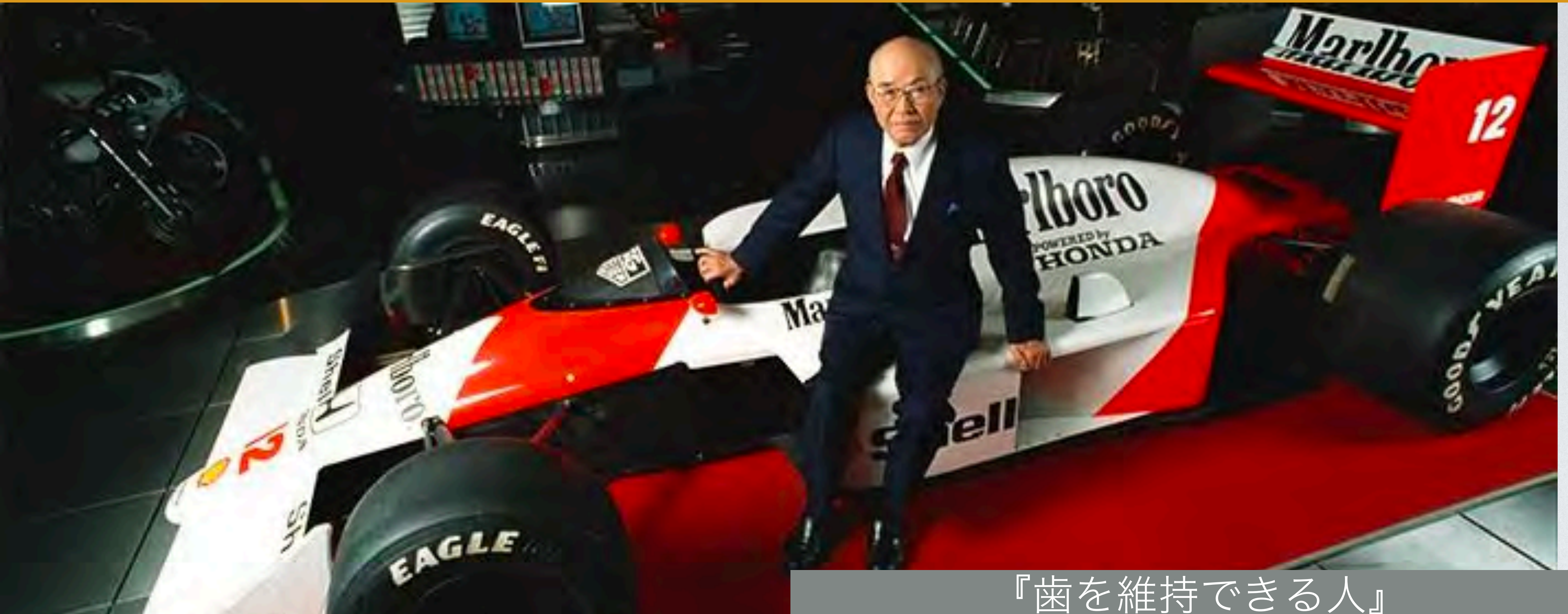


CONTENTS

- [illegible]



本田宗一郎 × 歯科



次の社長に
「世界に出ていくために、歯を治せ」

『歯を維持できる人』



『自分自身を律することができる人』

歯の価値



3200 ~ 4800 万

• 1本100~150万円



「誤抜歯に関する裁判の判例」
平成14年5月27日東京地裁の判決で、歯科
医師側に150万円の支払い

命の価値

交通事故の死亡慰謝料の相場

被害者が一家の支柱：**2800万円**

被害者が母親、配偶者：**2500万円**

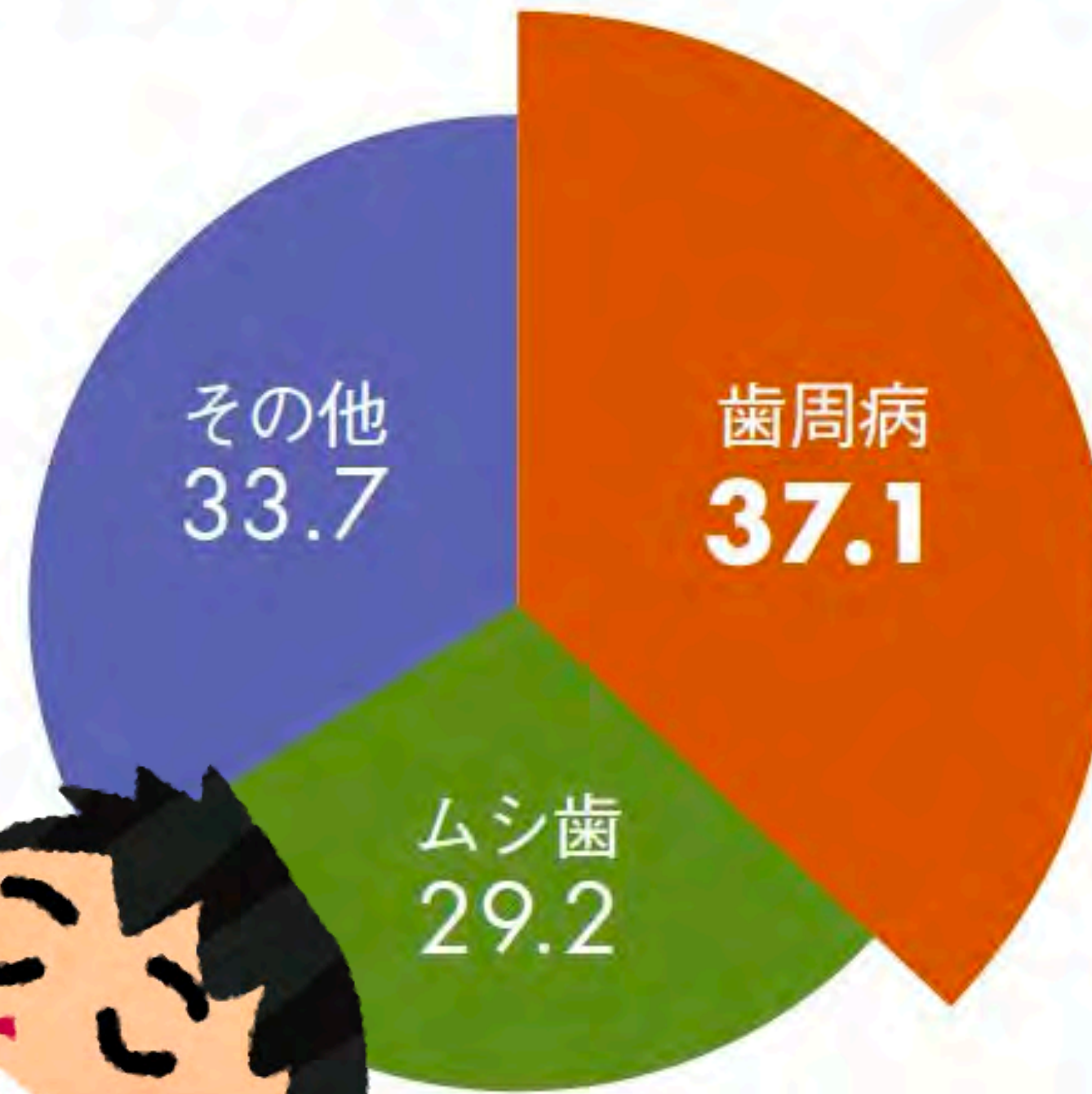
その他の場合：**2000万円～2500万円**

死亡慰謝料以外にも**葬儀費**や**逸失利益**など複数の損害金を請求できます。



歯科医師 = ファイナンス・コンサルタント

歯を失う最大の要因は歯周病

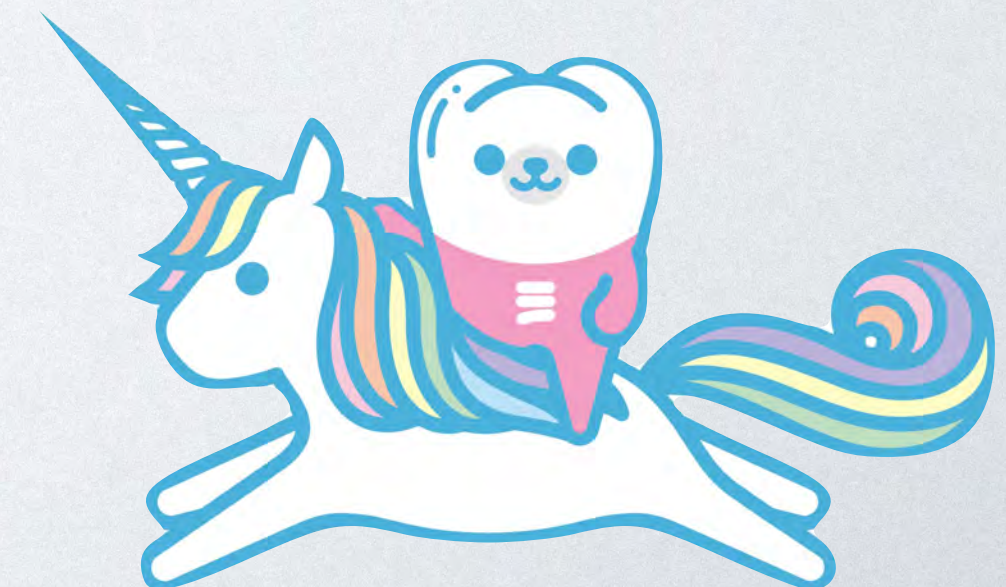


出典：公益財団法人8020推進
財団「永久歯の抜歯原因調査報告」
(2018)



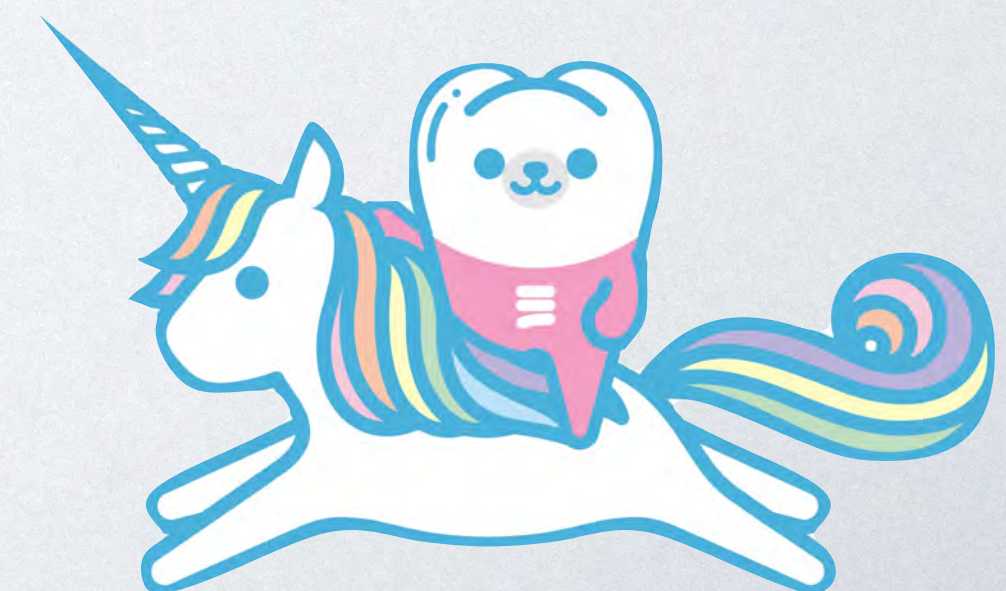
CONTENTS

- [illegible]



CONTENTS

- [illegible]



歯と命を守る＝予防歯科

齲蝕、歯周病＝細菌感染
数だけ減らしてればいいの？

歯列不正の原因は？
食いしばりの原因は？

- 本当に歯だけ守ってたら健康になるの？



プラークコントロールは基本＝我々は歯科医師は細菌感染症のプロである。

同じ消化器官ですよ？

ヘリコバクターピロリ

胃潰瘍・胃炎



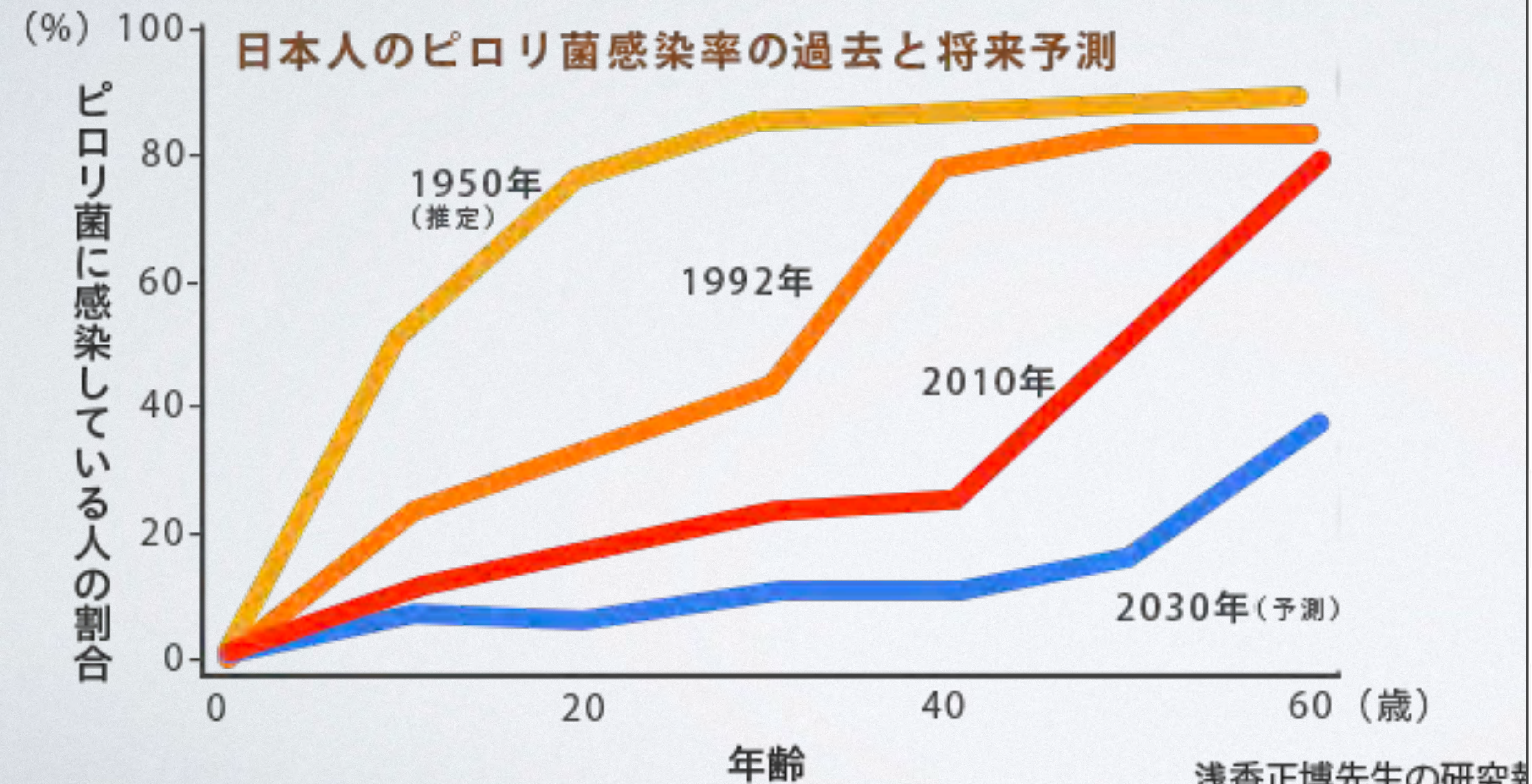
P.gingivalis etc.



S.mutans



様々な菌との戦いをしなないといけない (ピロリ菌が歯肉に存在)



RESEARCH REPORTS

Clinical

S. Zarić^{1,2}, B. Bojić³, Lj. Janković¹,
B. Dapčević³, B. Popović⁴, S. Čakić¹,
and J. Milašin^{4,*}

¹Clinic of Periodontology and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Belgrade, Dr Subotića 8, 11000, Belgrade, Serbia; ²School of Dentistry, Queen's University Belfast, Royal Victoria Hospital, Grosvenor Road, Belfast, Northern Ireland, UK; ³Clinics of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Centre Zvezdara, Belgrade, Serbia; and ⁴Institute of Molecular Biology and Human Genetics, School of Dentistry, University of Belgrade, Serbia; *corresponding author, jelena_milasini@yahoo.com

J Dent Res 88(10):946-950, 2009

ABSTRACT

The oral cavity has been proposed as a reservoir for *H. pylori* that could be responsible for the refractoriness of gastric infection to triple therapy (antibiotics, antimicrobials, and proton pump inhibitors). The aim of this study was to evaluate the efficiency of combined periodontal and triple therapy vs. triple therapy alone, in gastric *H. pylori* eradication in persons with *H. pylori* in the subgingival biofilm. Individuals positive for *H. pylori* in their gastric and oral samples, as determined by nested PCR, were treated either with periodontal and triple therapy or with triple therapy alone. Our results indicate that 77.3% of those treated with the combined therapy exhibited successful eradication of gastric *H. pylori*, compared with 47.6% who underwent only triple therapy. Analysis of these data suggests that periodontal treatment in combination with systemic therapy could be a promising approach to increasing the therapy's efficacy and decreasing the risk of infection recurrence.

KEY WORDS: periodontal therapy, *Helicobacter pylori*, infection eradication, PCR detection.

DOI: 10.1177/0022034509344559

Received May 21, 2008; Last revision February 4, 2009; Accepted May 26, 2009

Periodontal Therapy Improves Gastric *Helicobacter pylori* Eradication

INTRODUCTION

Helicobacter pylori infections are among the most common chronic bacterial infections that affect humans, present in almost half of the world's population (Kwok *et al.*, 2008). The presence of bacteria in gastric mucosa is associated with chronic active gastritis, chronic atrophic gastritis, gastric carcinomas, and mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. The most characteristic enzyme of *H. pylori* is a potent multisubunit urease, which is crucial for its survival at acidic pH and for successful colonization of the gastric environment, a site that few other microbes can colonize (Mobley *et al.*, 1995).

Gastric infections caused by *H. pylori* are treated with systemic triple therapy (antibiotics, antimicrobials, and proton pump inhibitors [PPI]). Elimination of the infection is known to greatly reduce the risk of ulcer relapse and rebleeding (Gisbert *et al.*, 2007). However, in a significant proportion of cases, the organism is not completely eliminated as the result of a single treatment, and the recurrence of the infection has been well-documented (Ormand and Talley, 1990; Soto *et al.*, 2003).

In view of the potential recolonization subsequent to an initial treatment and the difficulties in achieving complete eradication of *H. pylori* from the gastric mucosa, it is paramount that potential reservoirs of this micro-organism, other than the stomach, be identified.

The oral cavity has been suggested as a possible reservoir for *H. pylori* (Song *et al.*, 2000; Gebara *et al.*, 2006). The subgingival dental biofilm is particularly suspected, due to the favorable micro-ecological conditions provided by the periodontal pockets. The biofilm is known to provide protection from the host's immunological response, and bacteria growing in biofilms exhibit high resistance to antimicrobial agents (Sedlacek and Walker, 2007; Ramsey and Whiteley, 2009).

It has been demonstrated that persons positive for oral *H. pylori* exhibit a lower rate of eradication success from gastric *H. pylori* subsequent to triple therapy (Miyabayashi *et al.*, 2000). Moreover, following triple therapy, the bacteria can persist in the oral cavity (Gebara *et al.*, 2006). The presence of dental disorders that could allow *H. pylori* to be harbored in the oral cavity, with possible ecological and immunopathologic interactions of *H. pylori* with other oral bacteria (Okuda *et al.*, 2003), might be a causative and determining factor in the recurrence of *H. pylori* infection (Gisbert *et al.*, 2006).

These findings prompted us to evaluate the effectiveness of periodontal treatment combined with triple therapy in achieving complete elimination of gastric *H. pylori* infection.

歯周病治療がピロリ菌の除菌率を上げる

合計691人で17歳から78歳の参加者を対象とした、7件の小さいRCTをメタ分析に含めた。その一次的な結果として、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療と組み合わせた歯周治療は、除菌治療単独に比べて、ヘリコバクター・ピロリ感染のある人において胃ヘリコバクター・ピロリの除菌率を増加させた（オッズ比2.15、95%信頼区間1.47-3.14、P<0.0001）。

RESEARCH REPORTS

Clinical

S. Zarić^{1,2}, B. Bojić³, Lj. Janković³, B. Dapčević³, B. Popović⁴, S. Čakić¹, and J. Milasin^{4,*}

¹Clinic of Periodontology and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Belgrade, Dr Subotića 8, 11000, Belgrade, Serbia; ²School of Dentistry, Queen's University Belfast, Royal Victoria Hospital, Grosvenor Road, Belfast, Northern Ireland, UK; ³Clinics of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Centre Zvezdara, Belgrade, Serbia; and ⁴Institute of Molecular Biology and Human Genetics, School of Dentistry, University of Belgrade, Serbia; *corresponding author, jelena_milasin@yahoo.com

J Dent Res 88(10):946-950, 2009

Periodontal Therapy Improves Gastric *Helicobacter pylori* Eradication

INTRODUCTION

Helicobacter pylori infections are among the most common chronic bacterial infections that affect humans, present in almost half of the world's population (Kwok *et al.*, 2008). The presence of bacteria in gastric mucosa is associated with chronic active gastritis, chronic atrophic gastritis, gastric carcinomas, and mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. The most characteristic enzyme of *H. pylori* is a potent multisubunit urease, which is crucial for its survival at acidic pH and for successful colonization of the gastric environment, a site that few other microbes can colonize (Mobley *et al.*, 1995).

Gastric infections caused by *H. pylori* are treated with systemic triple therapy (antibiotics, antimicrobials, and proton pump inhibitors [PPI]). Elimination of the infection is known to greatly reduce the risk of ulcer relapse and rebleeding (Gisbert *et al.*, 2007). However, in a significant proportion of cases, the organism is not completely eliminated as the result of a single treatment, and the recurrence of the infection has been well-documented (Ormand and Talley, 1990; Soto *et al.*, 2003).

In view of the potential recolonization subsequent to an initial treatment and the difficulties in achieving complete eradication of *H. pylori* from the gastric mucosa, it is paramount that potential reservoirs of this micro-organism, other than the stomach, be identified.

The oral cavity has been suggested as a possible reservoir for *H. pylori* (Song *et al.*, 2000; Gebara *et al.*, 2006). The subgingival dental biofilm is particularly suspected, due to the favorable micro-ecological conditions provided by the periodontal pockets. The biofilm is known to provide protection from the host's immunological response, and bacteria growing in biofilms exhibit high resistance to antimicrobial agents (Sedlacek and Walker, 2007; Ramsey and Whiteley, 2009).

It has been demonstrated that persons positive for oral *H. pylori* exhibit a lower rate of eradication success from gastric *H. pylori* subsequent to triple therapy (Miyabayashi *et al.*, 2000). Moreover, following triple therapy, the bacteria can persist in the oral cavity (Gebara *et al.*, 2006). The presence of dental disorders that could allow *H. pylori* to be harbored in the oral cavity, with possible ecological and immunopathologic interactions of *H. pylori* with other oral bacteria (Okuda *et al.*, 2003), might be a causative and determining factor in the recurrence of *H. pylori* infection (Gisbert *et al.*, 2006).

These findings prompted us to evaluate the effectiveness of periodontal treatment combined with triple therapy in achieving complete elimination of gastric *H. pylori* infection.

DOI: 10.1177/0022034509344559

Received May 21, 2008; Last revision February 4, 2009; Accepted May 26, 2009

946

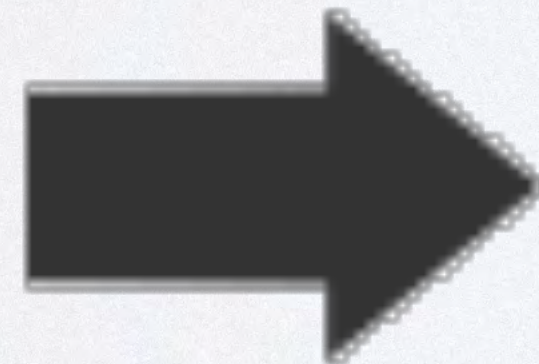
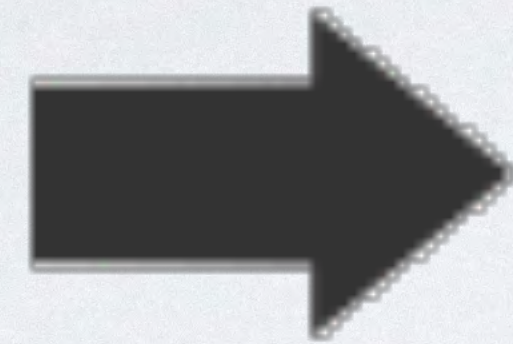
Downloaded from jdr.sagepub.com at University of Aberdeen on October 10, 2011 For personal use only. No other uses without permission.
© 2009 International & American Associations for Dental Research

歯周ポケットはサイズ！



歯周病は掌サイズの
潰瘍があるのと同じ

免疫の中心は腸管



腸内細菌数

：約100兆個が常在

免疫細胞、抗体

：全身の役70%が集中

歯科医こそが消化管の健康状態を把握できる

消化管は単一の管から発達し、構造や機能の点で専門分野科してきた。

機能：

消化に備え、消化し、必須栄養素を吸収し、体からその排泄物を出す事

咀嚼→胃→小腸→大腸→直腸→肛門
消化管全体が一つの器官である

消化管は口からはじまる

胃が病気だが他の臓器は健康？

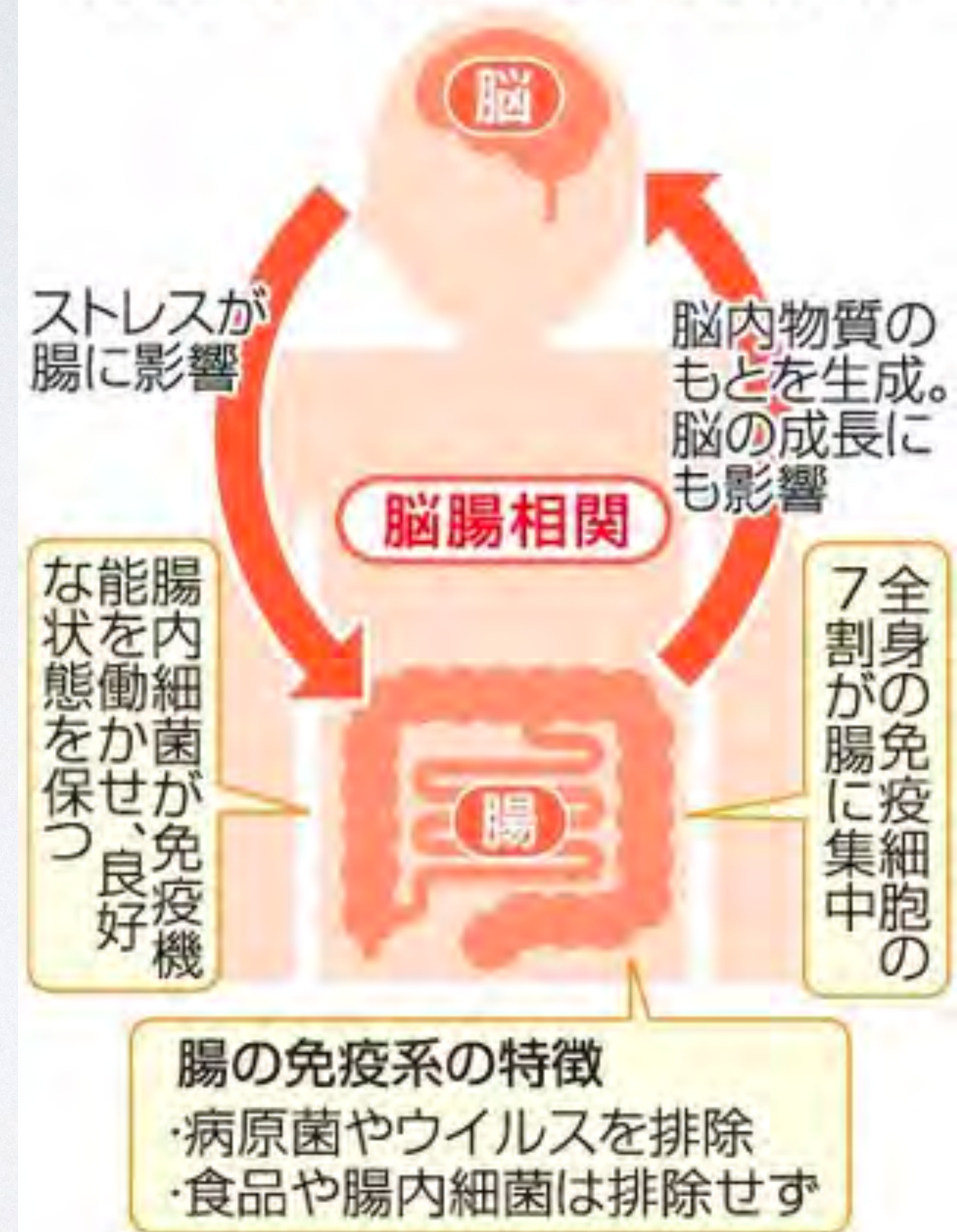
歯肉、歯、舌の状態でおおまかに把握可能

患者の免疫力を疑う



どこまで我々は考慮して診療していけばいいのか？

免疫を巡る腸と脳の相関関係



人体は1日に1兆個の細胞を入れ替えている。

脳 : 早い細胞／1ヶ月で約40%
遅い細胞／約1年

胃の粘膜 : 約3日

腸の微毛 : 約1日

肝臓 : 早い細胞は1ヶ月で約96%、遅い細胞は約1年

腎臓 : 早い細胞は1ヶ月で約90%、遅い細胞は約1年

筋肉 : 早い細胞は1ヶ月で約60%、遅い細胞は約200日。

皮膚 : 約1ヶ月

血液 : 4.5～5.0リットルの血液は100～120日間

骨 : 幼児期は約1年半

成長期は約2年未満

成人は約2年半、

70歳以上は約3年

肌 : 10歳代で約 20日周期

20歳代で約 28日周期

30歳代で約 40日周期

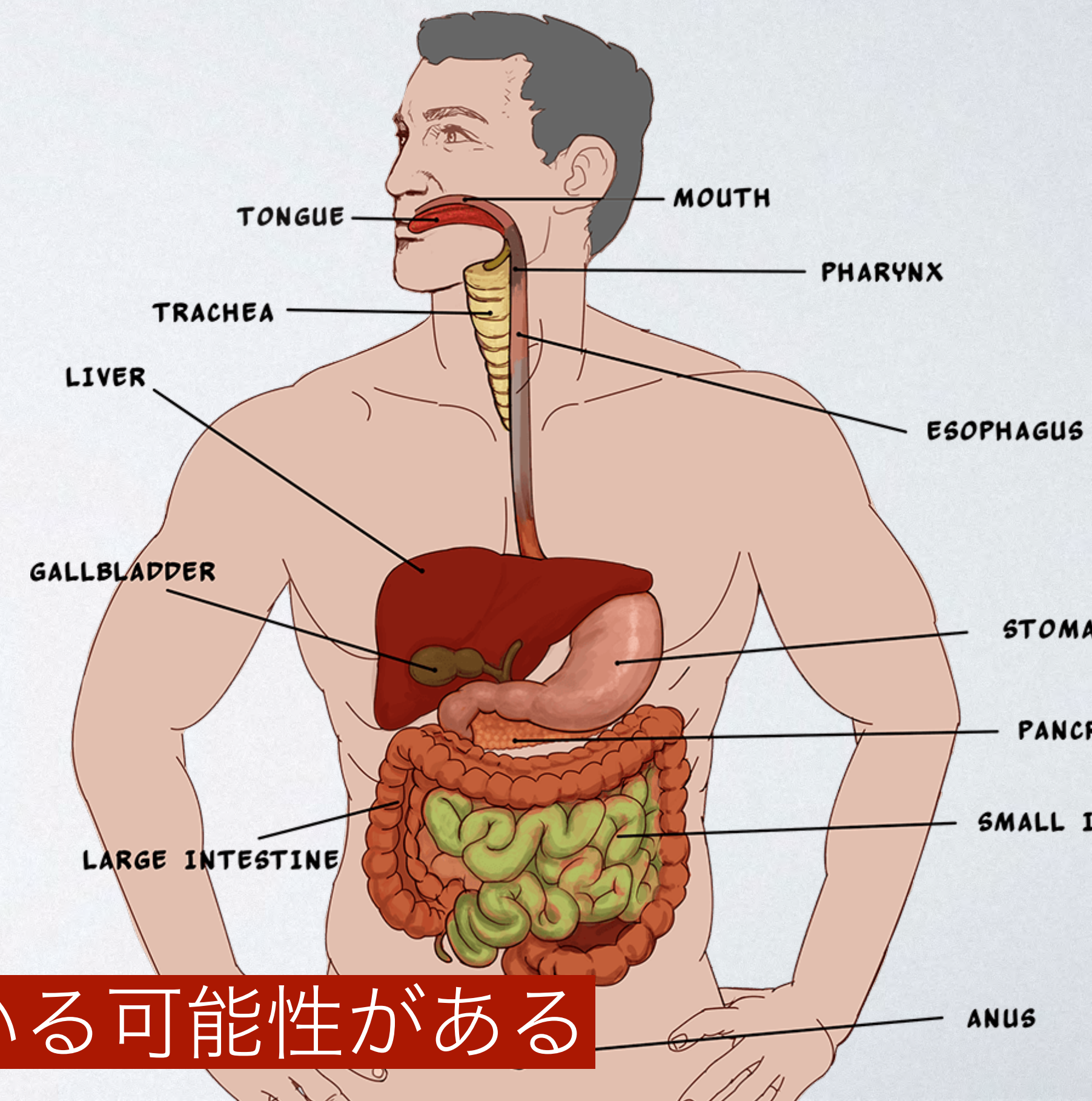
40歳代で約 55日周期

50歳代で約 75日周期

60歳代で約100日周期

上皮のターンオーバー（細胞の入れ替わり）を亢進し、炎症で破壊された上皮の修復を促すことが推測される。

（炎症性細胞の浸潤の減少 ⇒ 線維芽細胞の増加 ⇒ 線維芽細胞によるコラーゲン合成）は、一般的に組織が損傷された時の治癒の順序と同じである。



この全ての反応にポリリン酸が関わっている可能性がある

人体と細菌の関係

100兆個以上の微生物が人体には存在。人体に棲むこれらの微生物を合わせると、細胞の数で比較すると、ヒトの細胞は1割しかない。また遺伝子の総数は440万個になる。これがマイクロバイオータのゲノム集合体、つまりマイクロバイオームである。微生物の440万個の遺伝子は、2万1000個のヒト遺伝子と協力しながら私たちの体を動かしている。遺伝子の数で比べれば、ヒトの部分は0.5%でしかない。



この全ての細菌および細胞が「ポリリン酸」を含んでいる。

糞便の質量の75%が細菌

我々の腸は常に1.5Kgの細菌を抱えている

便の中には600~1000兆個の嫌気性細菌

アランナ・コリン / Alanna Collen

インペリアル・カレッジ・ロンドンで学士号と修士号を取得し、ユニバーシティ・カレッジ・ロンドンおよびロンドン動物学協会に進化生物学の博士号を取得。『サンデー・タイムズ・マガジン』誌などに寄稿している。これまでに数本の科学論文を執筆しているが、『あなたの体は9割が細菌-微生物の生態系が崩れはじめた』が初の著書。

原始的な細菌ほとポリリン酸由来でエネルギーを産生している。

OPEN

SUBJECT AREAS:
PROTEIN DESIGN
MOLECULAR EVOLUTION
KINASES
ENZYME MECHANISMS

Conferring the ability to utilize inorganic polyphosphate on ATP-specific NAD kinase

Yusuke Nakamichi, Aya Yoshioka, Shigeyuki Kawai & Kouzaku Murata

Laboratory of Basic and Applied Molecular Biotechnology, Division of Food and Biological Sciences, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Uji, Kyoto 611-0011, Japan.

Received

21 May 2013

Accepted

22 August 2013

Published

11 September 2013

Correspondence and requests for materials should be addressed to K.M. (kmurata@kais.kyoto-u.ac.jp)

Inorganic polyphosphate [poly(P)], a polymer of orthophosphate (Pi) residues linked by high-energy phosphoanhydride bonds, is found in every organism from bacteria to animals. Poly(P) can be formed from Pi by dehydration at elevated temperature and can also be produced by volcanic activity, implicating poly(P) as a plausible prebiotic source of nucleoside triphosphate.^{1,2}

From the perspective of industrial applications, poly(P) is a promising phosphoryl donor, with several advantages relative to ATP in the context of enzymatic production of valuable phosphoryl compounds: poly(P) is cheaper than ATP, and can be obtained more easily and economically at higher purity. Large-scale industrial production of NADP⁺ has successfully utilized poly(P)/ATP-NAD kinase [poly(P)/ATP-NADK], which can phosphorylate NAD⁺ using poly(P) or ATP. One practical limitation of poly(P)-dependent production, however, is that the capacity to use poly(P) is restricted to very few enzymes, including NADK, glucokinase, poly(P) kinase, and poly(P)/AMP phosphotransferase³. Consequently, the aforementioned poly(P)-dependent NADP⁺ production system is, to our knowledge, the only successful case of industrial use of poly(P); other valuable compounds than NADP⁺ have not been industrially produced due to the limited poly(P)-dependent enzymes. If the ability to utilize poly(P) could be conferred on various ATP-specific enzymes, the enzymes will be industrially useful to produce various valuable compounds. Therefore, it will be necessary to explore methods for conferring the ability to utilize poly(P) on a more diverse set of ATP-specific enzymes. To this end, the structural determinants of poly(P) utilization must be identified.

From the standpoint of evolution, poly(P) is a plausible source of nucleoside triphosphate, i.e., an ancient energy carrier, as mentioned above. We have assumed that NADKs evolved from poly(P)/ATP-NADKs into ATP-specific NADKs, which prefer ATP to poly(P), and that recently diverged organisms obtained ATP-specific NADKs during their evolution, based on the following (i) it has been deduced that bacteria evolved from Gram-positive bacteria or Archaea into Gram-negative γ-proteobacteria in the following order: Gram-positive bacteria (low G + C) (<=> Archaea) => Gram-positive bacteria (high G + C) => others (Gram-negative bacteria except for proteobacteria) => Gram-negative α- and β-proteobacteria => Gram-negative α-proteobacteria => Gram-negative γ-proteobacteria => Gram-negative γ-proteobacteria⁴; (ii) poly(P)/ATP-NADKs are distributed throughout Gram-positive bacteria (e.g., *Mycobacterium tuberculosis* and *Bacillus subtilis*) and Archaea (*Methanococcus jannaschii* and *Pyrococcus horikoshii*), whereas ATP-specific NADKs are found in Gram-negative α-proteobacteria (*Shigella sonnei* p. 11), Gram-negative γ-proteobacteria (*Escherichia coli* and *Salmonella enterica*), and eukaryotes including fungi, plants, and human^{5,6}. However, it remains unclear how NADKs

SCIENTIFIC REPORTS | 3 : 2632 | DOI: 10.1038/srep02632

1

γ-プロテオバクテリアの進化

最も進化した細菌

大腸菌
赤痢菌
サルモネラ菌

GGDGN
||
ATP-NADK

コレラ菌

GGDGS
Poly(P)/ATP
-NADK

GGDGT
GGDGF

進化

Gao et al., Int. J. Syst. Evol. Microbiol., 2009.

進化 なぜ？

先祖返り

Poly(P)n/ATP

ATP

Poly(P)/ATP-
NADK
GGDGT
(ACT/C)

Poly(P)/ATP-
NADK
GGDGT
(ACT/C)

Poly(P)/ATP-
NADK
GGDGT
(ACT/C)

Poly(P)/ATP-
NADK
GGDGS
(AGT/C)

ATP-specific
NADK
GGDGN
(AAT/C)

グラム陽性細菌
(古細菌)

その他細菌

大腸菌
赤痢菌
サルモネラ菌
コレラ菌、...

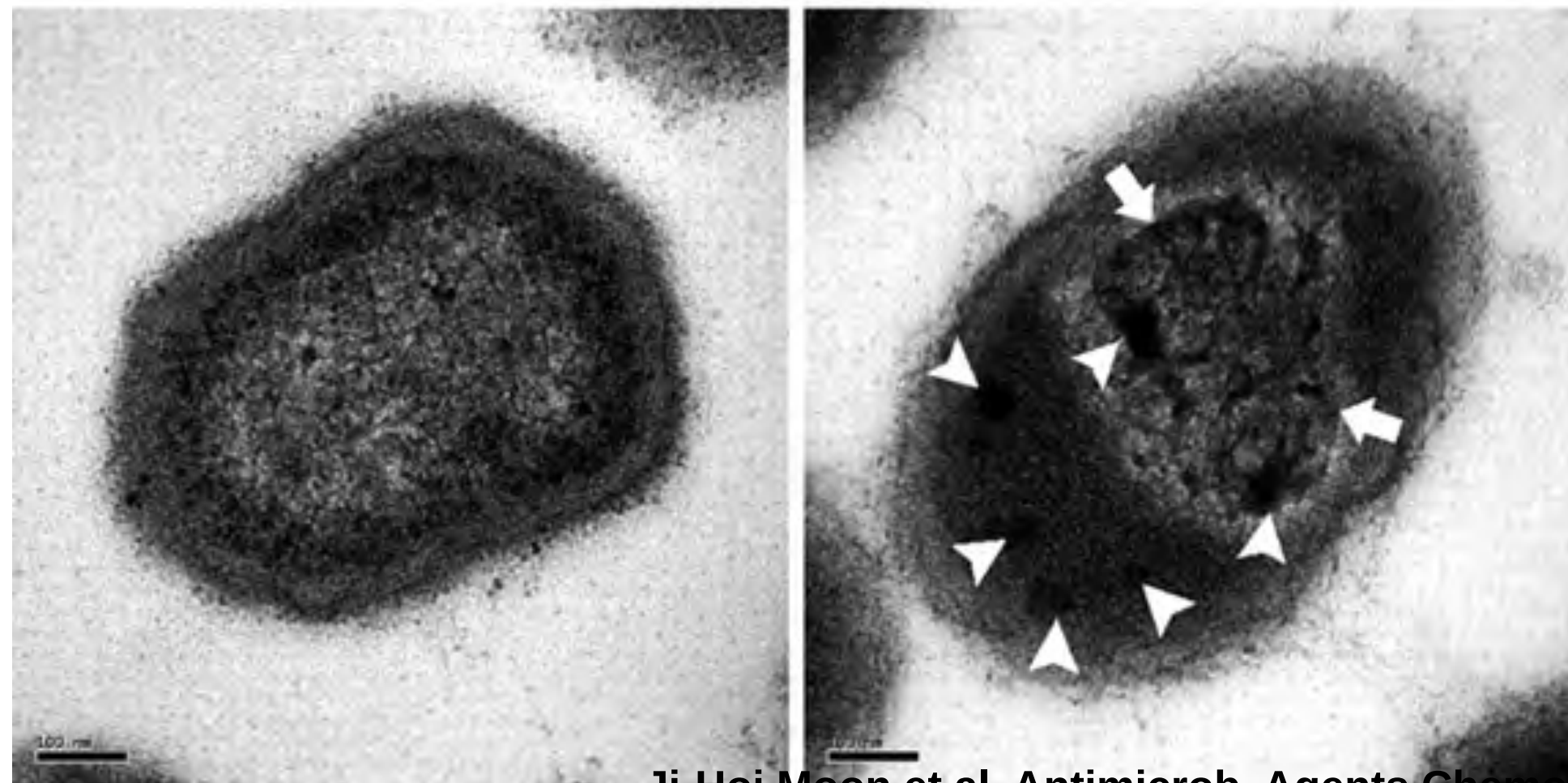
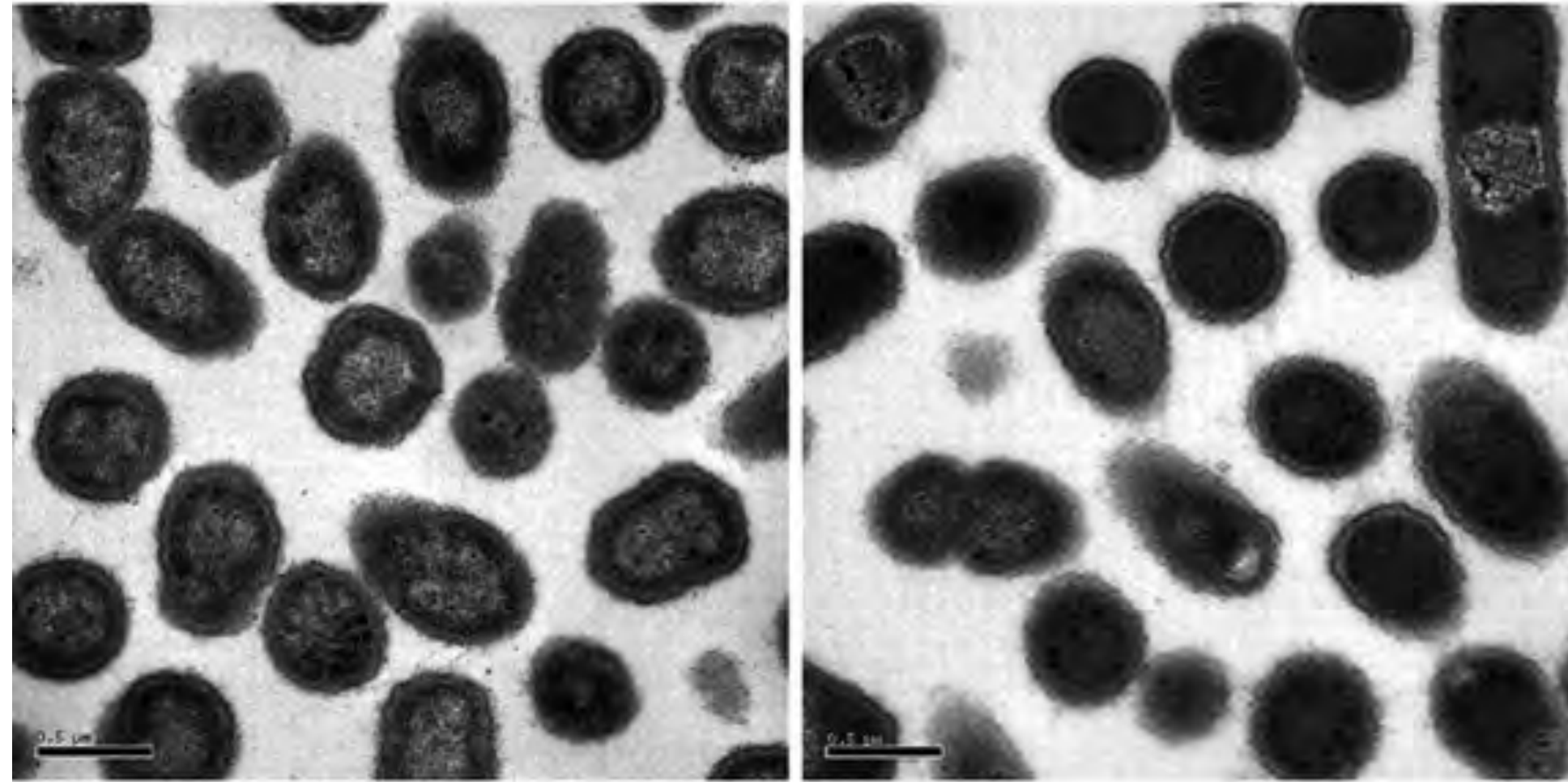
グラム陰性細菌 (γ-プロテオバクテリア)

学術的・社会的重要性と波及効果

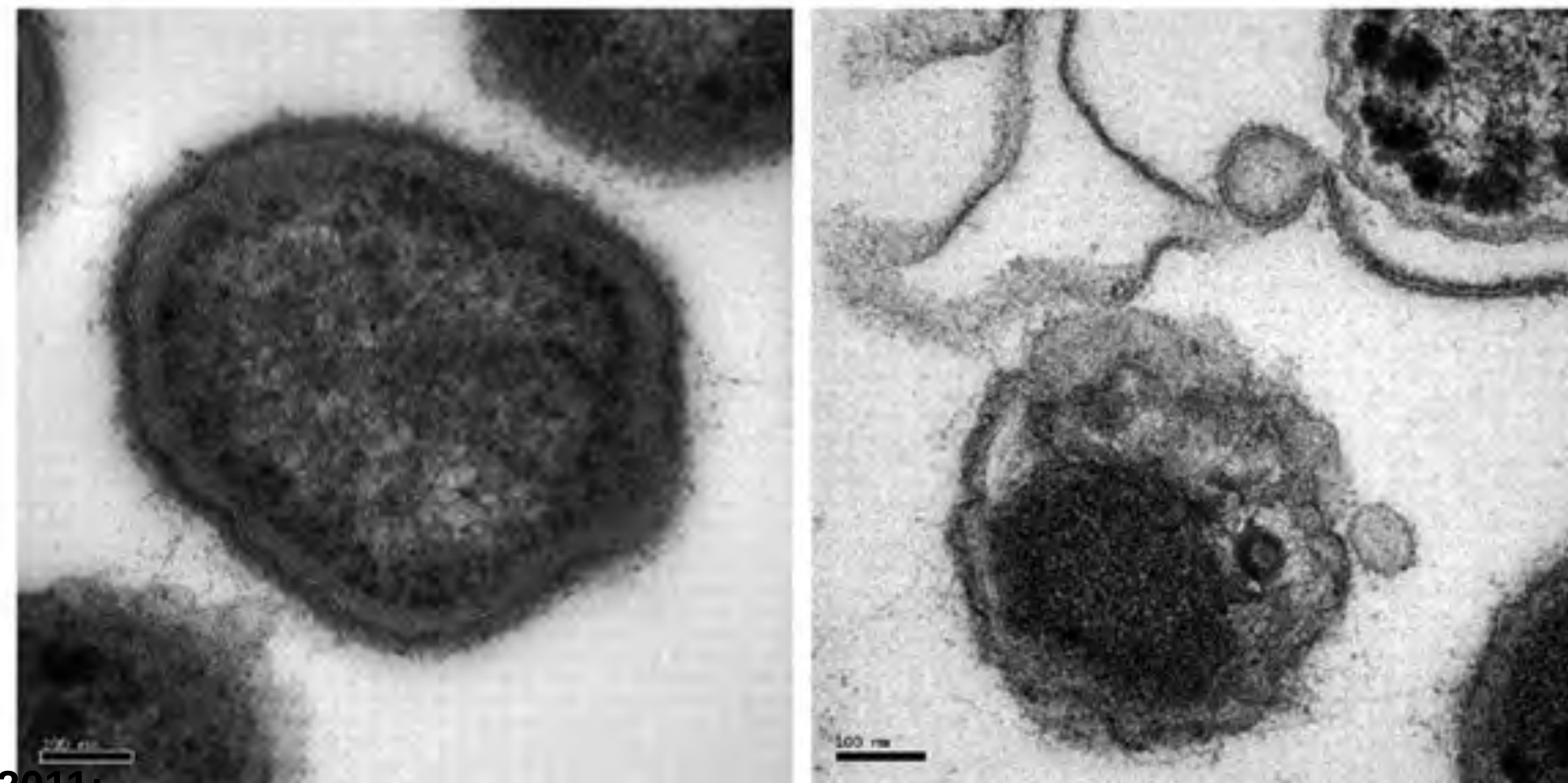
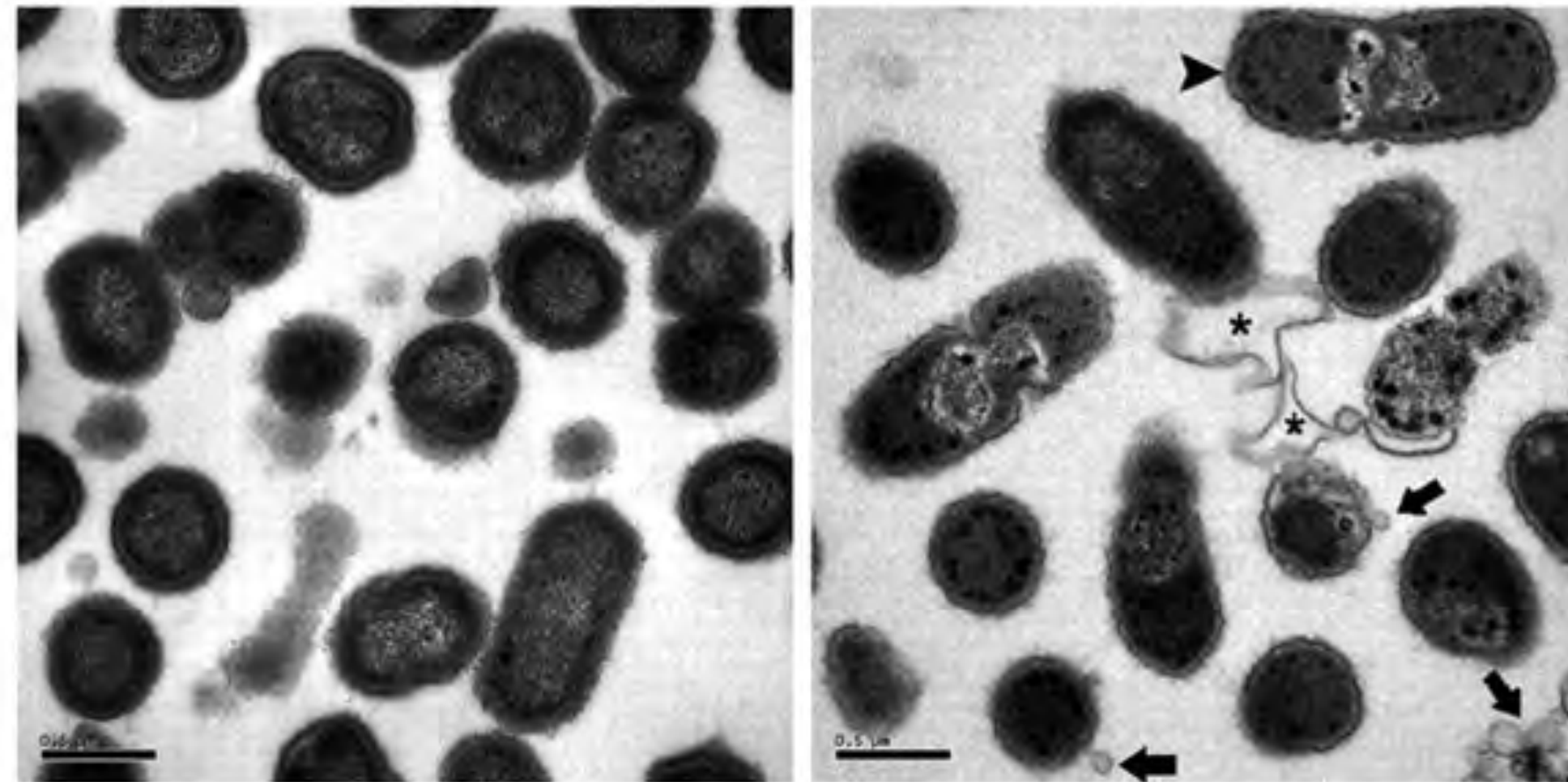
細菌ATP-NADKとヒトATP-NADKの「違い」に着目した新薬（病原性細菌のATP-NADKのみに作用して細菌を殺す薬）の開発、「先祖返り」させたNADKとポリリン酸を用いたNADP生産法の開発が期待されます。本成果はポリリン酸そのものを利用する仕組みの解明にもつながります。この仕組みが分かれば、他の多くのATP依存酵素にポリリン酸利用能を与えて「先祖返り」させ、ポリリン酸を用いた多くの有用物質の生産も可能になります。本成果はまた、生化学エネルギー担体のポリリン酸からATPへの化学進化が「なぜ」起きたのか、その進化の生理的意義（病原性など各細菌の特性との関連）という問題に関しても解決の糸口を与えます。

中鎖ポリリン酸(p-75)によるP.g菌抗菌効果

(A)



(B)



中鎖ポリリン酸
はグラム陽性菌
への効果は高
い。
グラム陰性菌は
耐性があるが、
P.g菌は抗菌作用
を認める

Ji-Hoi Moon et al. Antimicrob. Agents Chemother. 2011,
doi:10.1128/AAC.01014-10

ポリリン酸はP.g菌の成長に必要な鉄(ヘミン)の取り込みをコントロール

原核細胞では、リポキノン（メナキノンとユビキノン）と一連の膜結合タンパク質担体（チトクロームbc1複合体など）を介して電子が順次転送される細胞膜で呼吸が発生

P.g菌は成長のための鉄源としてヘミンを必要とします。

シトクロムbの補欠分子族として必要なヘミン（ヘム）の酸化還元電位は、細胞エネルギーの発生を伴う

電子輸送を媒介ヘミン獲得に主要な役割を果たす6 つの遺伝子のうち、5つは、polyP75の存在下で発現が2倍以上減少。

エネルギー代謝およびリポキノンの生合成を含む代謝過程に関連する遺伝子は、電子輸送において中心のかつ本質的な役割を果たしpolyP によって大幅にダウンレギュレート

可溶性電子キャリアのピリジンヌクレオチド合成の関連遺伝子もダウンレギュレート

⇒P。gingivalis表面に蓄積されたヘミンの量が増加したが細菌によるヘミンのエネルギー駆動型取り込みがpolyP75の存在下で減少した。

polyPがP. gingivalisのヘミン欠乏を誘発し、細菌膜で発生する電子輸送の破壊を引き起こす

酸化ストレス反応のアップレギュレーションは、ヘミン制限条件下で観察された

細菌によるμ-オキシビシエムの形成なしに細菌細胞表面にヘミンが過剰に蓄積すると、μ-オキシビシエムの形成が保護するため、P。ジンジバリスに酸化ストレスを引き起こす可能性がある

Moon et al. BMC Microbiology 2014, 14:218
http://www.biomedcentral.com/1471-2180/14/218



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Microarray analysis of the transcriptional responses of *Porphyromonas gingivalis* to polyphosphate

Ji-Hoi Moon^{1,2}, Jae-Hyung Lee^{1,2} and Jin-Yong Lee^{1*}

Abstract

Background: Polyphosphate (polyP) has bactericidal activity against a gram-negative periodontopathogen *Porphyromonas gingivalis*, a black-pigmented gram-negative anaerobic rod. However, current knowledge about the mode of action of polyP against *P. gingivalis* is incomplete. To elucidate the mechanisms of antibacterial action of polyP against *P. gingivalis*, we performed the full-genome gene expression microarrays, and gene ontology (GO) and protein-protein interaction network analysis of differentially expressed genes (DEGs).

Results: We successfully identified 349 up-regulated genes and 357 down-regulated genes (>1.5-fold, $P < 0.05$) in *P. gingivalis* W83 treated with polyP75 (sodium polyphosphate, $\text{Na}_{n+2}\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$; $n = 75$). Real-time PCR confirmed the up- and down-regulation of some selected genes. GO analysis of the DEGs identified distinct biological themes. Using 202 DEGs belonging to the biological themes, we generated the protein-protein interaction network based on a database of known and predicted protein interactions. The network analysis identified biological meaningful clusters related to hemin acquisition, energy metabolism, cell envelope and cell division, ribosomal proteins, and transposon function.

Conclusions: polyP probably exerts its antibacterial effect through inhibition of hemin acquisition by the bacterium, resulting in severe perturbation of energy metabolism, cell envelope biosynthesis and cell division, and elevated transposition. Further studies will be needed to elucidate the exact mechanism by which polyP induces up-regulation of the genes related to ribosomal proteins. Our results will shed new light on the study of the antibacterial mechanism of polyP against other related bacteria belonging to the black-pigmented *Bacteroides* species.

Keywords: *Porphyromonas gingivalis*, Polyphosphate, Transcriptome, Microarray, Gene ontology (GO), Protein-protein interaction network analysis

Background

Inorganic polyphosphate (polyP) is a chain of few or many hundreds of phosphate (Pi) residues linked by high-energy phosphoanhydride [1]. polyP has attracted considerable attention as a GRAS (generally recognized as safe) food additive by FDA with antimicrobial properties that can prevent spoilage of food [2,3]. polyP inhibits the growth of various gram-positive bacteria such as *Staphylococcus aureus* [4-8], *Listeria monocytogenes* [8,9], *Sarcina lutea* [7], *Bacillus cereus* [10], and mutants

streptococci [11,12], and of fungi such as *Aspergillus flavus* [5]. The ability of polyP to chelate divalent cations is regarded as relevant to the antibacterial effects, contributing to cell division inhibition and loss of cell-wall integrity [5,13,14]. On the other hand, large numbers of gram-negative bacteria including *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium are capable of growing in higher concentrations, even up to 10% of polyP [5,7,15].

Periodontal disease is caused by bacterial infection which is associated with gram-negative oral anaerobes. In our previous study [16], polyP ($\text{Na}_{n+2}\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$; $n =$ the number of phosphorus atoms in the chain) with different linear phosphorus (Pi) chain lengths (3 to 75) demonstrated to have antibacterial activity against *Porphyromonas*

* Correspondence: jlyinyong@khu.ac.kr

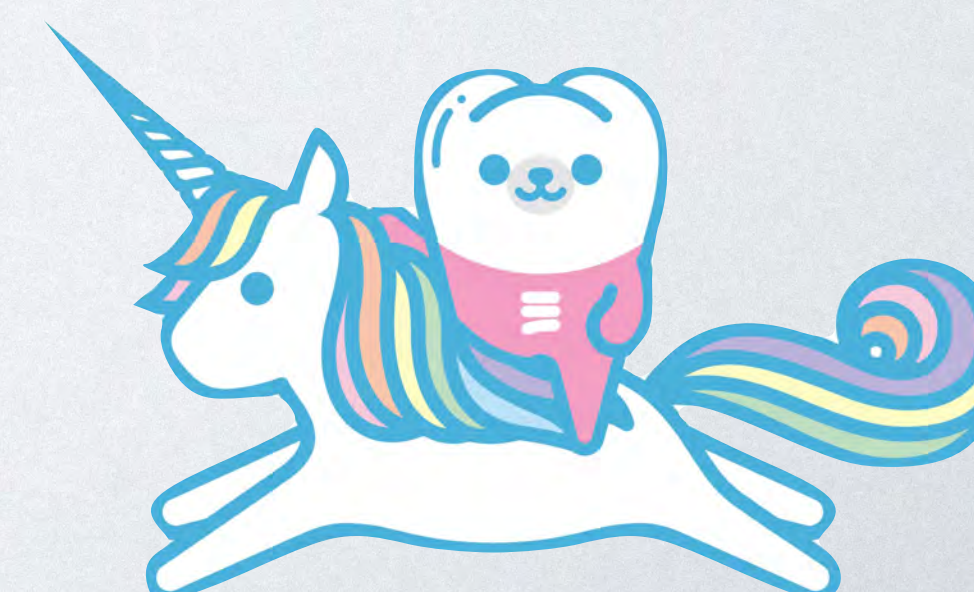
¹Department of Maxillofacial Biomedical Engineering, School of Dentistry, and Institute of Oral Biology, Kyung Hee University, 26 Kyungheedae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Republic of Korea

Full list of author information is available at the end of the article



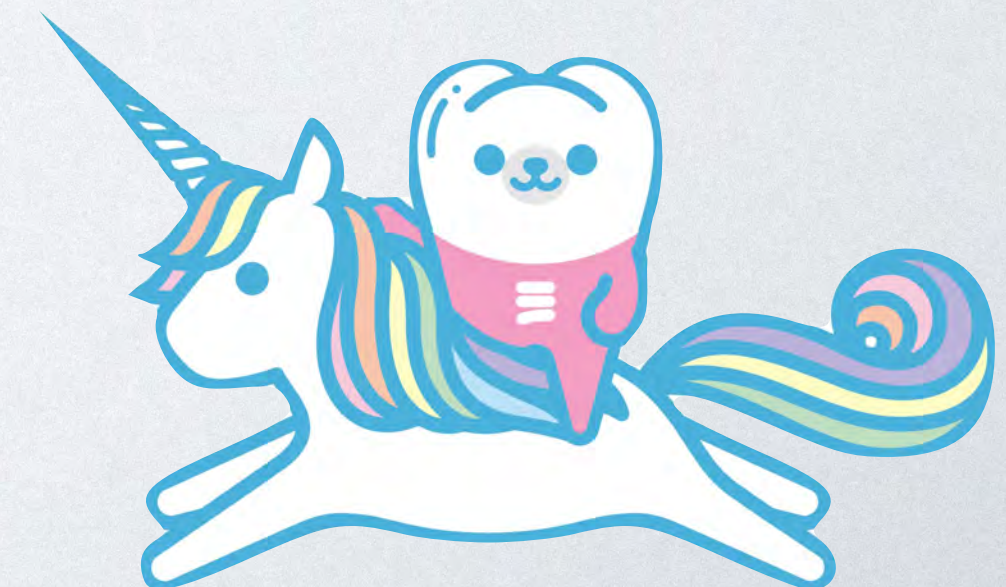
CONTENTS

- [illegible]



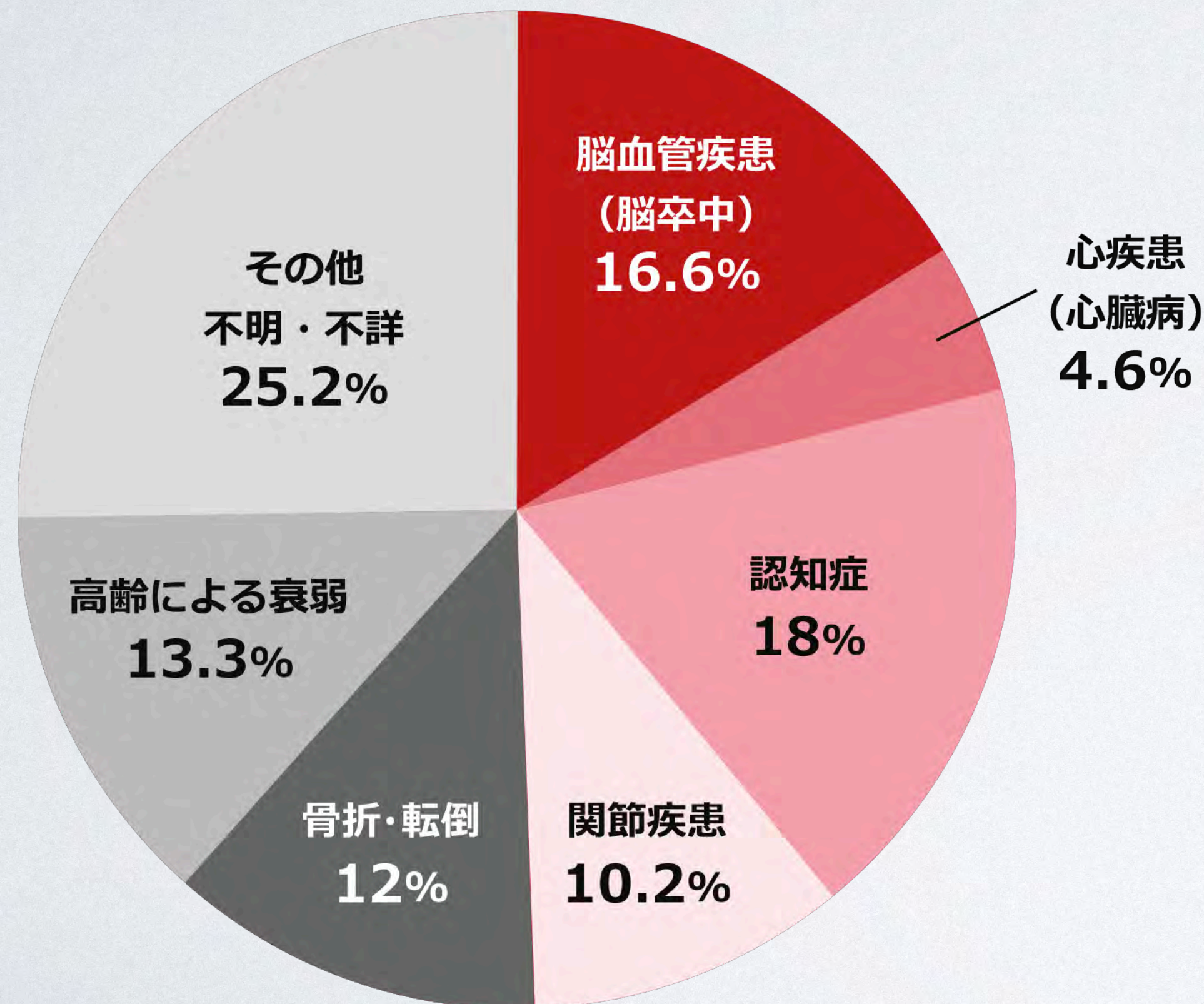
CONTENTS

- ・ 基礎の基礎
- ・ 歯科における歯酸
- ・ 歯鎖の価値
- ・ 歯予防と？
- ・ ビューティー生活？
- ・ 患者の食生活？
- ・ ミコドアを見直す
- ・ 医学実日ミコ1
- ・ サブ治療の有効な日ミコ2
- ・ 歯科治療の有効な日のポイント
- ・ 当院の治療の流れの日のポイント
- ・ 市ワイットこのグブ容を起こした症例
- ・ 第1選択のサ変容を起こした症例
- ・ 患者とめ

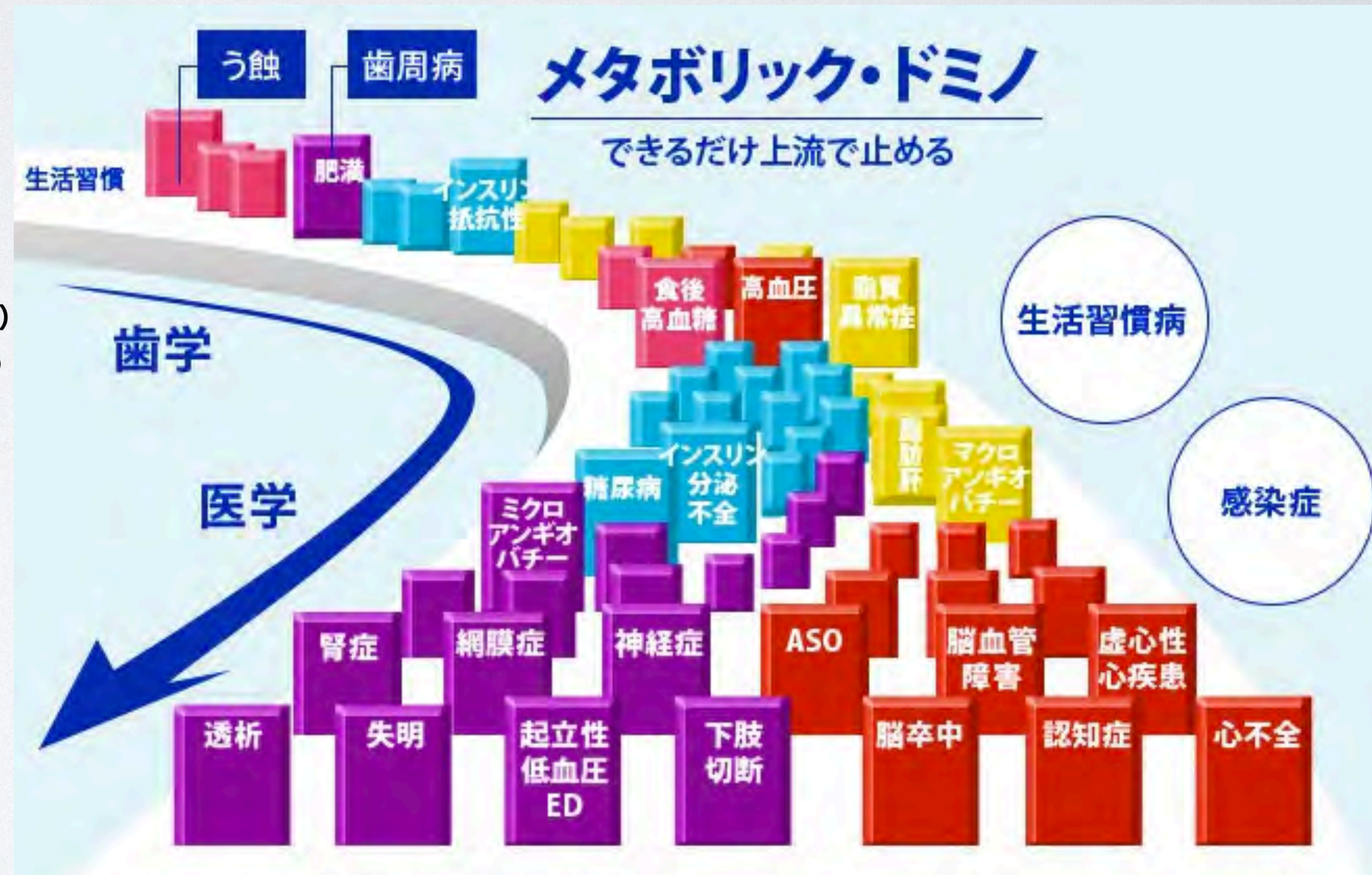


メタボリック・ドミノ

【図 2：要支援・要介護の原因】

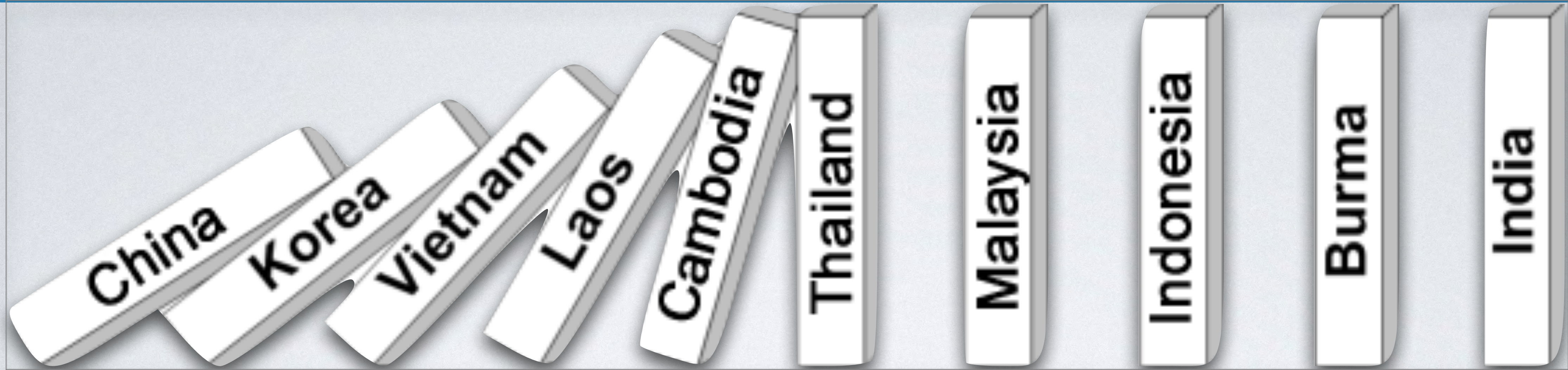


「厚生労働省. 平成 28 年 国民生活基礎調査」より



ドミノ理論 / ドミノ現象

DOMINO THEORY / DOMINO PHENOMENON



「ある一国が共産主義化すればドミノのように隣接する国々も共産主義化する」という、冷戦時代のアメリカ合衆国における外交指導者が唱えた理論.

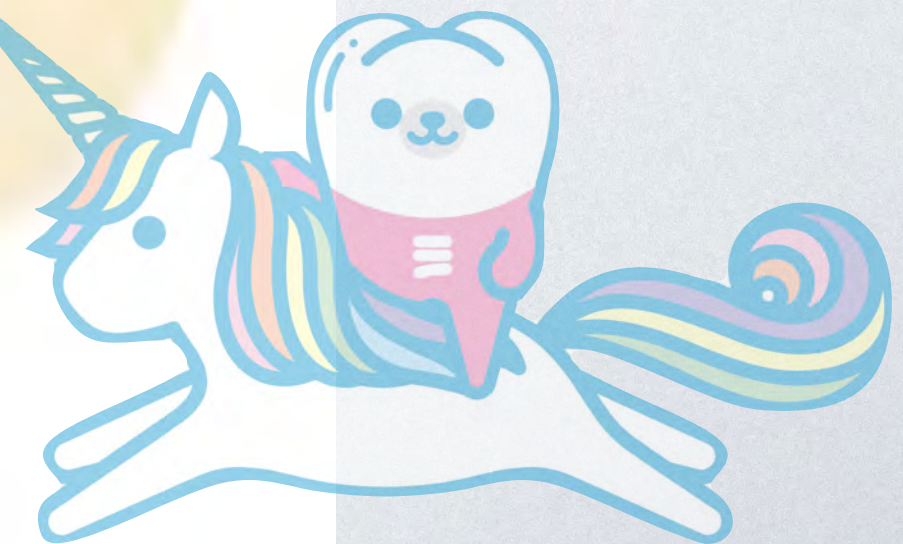
実際に起こった現象についてはドミノ現象と呼ぶ。

転じて、一度ある事件が起これば、次々と連鎖的にある事件が起こるとする理論全般を指すこともある。(wikipedia)



ビューティドミノ

人は美を追求するものである。ホワイトニングを行うと、患者はそのほかの部位の審美性も向上させたいと考えるようになる。これをビューティドミノ現象と言う。たとえば臼歯部のメタル色の部分や外から見える補綴物も白くしたいと思うようになる。それ以外にも歯科におけるビューティドミノ現象は、その方向性が歯の審美性だけにとどまらず、美を追求することによって、ファッション、メイクアップ、ヘアースタイル、さらに美容精神、健康状態にもその影響が及ぶことが特徴である



ゲームの目的とゴールは？



ラスボスを倒す 姫を救う

世界平和

患者さんが求めているもの。

・ 齲蝕 ➡ レジン？ セラミック？ マイクロ？

・ 歯周病 ➡ SC？ SRP？ FLAP？ GBR？

・ 欠損歯 ➡ Br？ IMPLANT？ 義歯？

・ くいしばり ➡ ナイトガード？

・ 歯列不正 ➡ ワイヤー？ マウスピース？

・ 審美性 ➡ ホホワイトニング？ ラミネート？

➡ 保険？

➡ 自費？

➡ お口の健康 ➡ 健康 ➡ QOL

健康寿命

不老長寿

A close-up photograph of a person's mouth, showing their teeth and a red dental mold or impression tray placed over them. The person's nose is visible on the left side of the frame.

ビューティードミノの先には

ビューティードミノ

患者はセラミックが欲しいのではない
綺麗な歯並びでも白い歯が欲しいのではない
欲しいのは審美性、機能性がアップする事で
充実した人生である。



ビューティードミノはどこからでも生じる

主訴

治療

歯並び

ワイヤー矯正

補綴矯正

ダイレクトボンド

マウスピース矯正

歯の色

ホワイートニング

歯の形

ダイレクトボンド

セラミック修復

セラミックを入れる、ホワイートニングをするのは審美欲求の高い患者のみではない

審美を主訴とする患者の心理的背景

・歯の審美障害(不良修復物や変色歯)を主訴とする患者は一般補綴患者(咬めない等)を主訴とする患者と比較して**性格的特性に注意を払う必要がある**。
その中でも特に**(怒り)に対するスコアが有意に高かった**。

・また神経症的傾向の強い方が着色の程度が低くても審美障害を意識し来院する患者が多い傾向にあった。

(Omae T. Hen T.et.al.; Psychosomatic Aspects of the Patients with Esthetic Dissatisfaction,J Jpn Prosthodont Soc,37:499~504,1993)

・美容外科において、形成外科美容外科手術希望の患者の**30~70%に何らかの精神科的問題**がある

Hayasi K et al.;形成外科領域と精神科との接点—美容外科患者とのかかわりを中心に—,臨床精神医学 31(4):389—392, 2002

変色歯が気になるのは**鏡の自分を見る時と人と対面する時**であった。

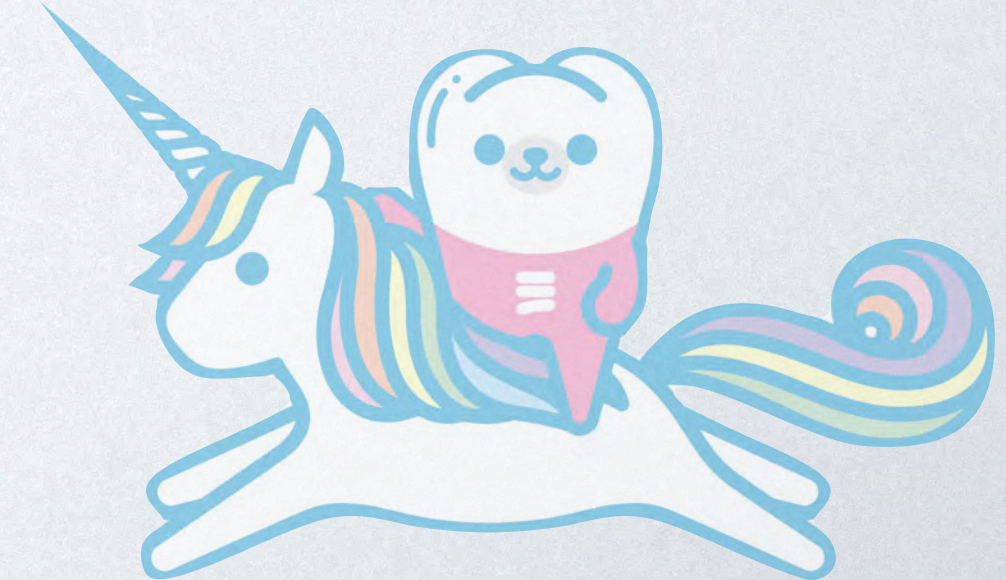
特に人と対面するときは**歯に関連する話題**および対面者の**視線**が気になり、変色歯患者は**歯を見せない行動をとっていた**。

変色歯に関する他者からのネガティブな反応により影響を受け、性格形成期においては他者からの指摘やいじめによる否定的な意識が**性格形成に影響を及ぼす可能性**が考えられた。

隅田好美 福島正義;歯の変色が患者の心理に与える影響-第2報 変色歯外来問診票における自由記述の質的分析—:歯科審美27:14-20,2014

一般患者でも62%が他社との会話の際に**歯の変色のような比較的軽い審美障害でも気になる**

福島正義, 他: 変色歯患者の心理-変 色歯外来の初診時アンケート調査から-. 歯科審美13: 232-235,2001.



審美欲求の高い患者さんには注意



ジョセリン・ウィルデンシュタイン



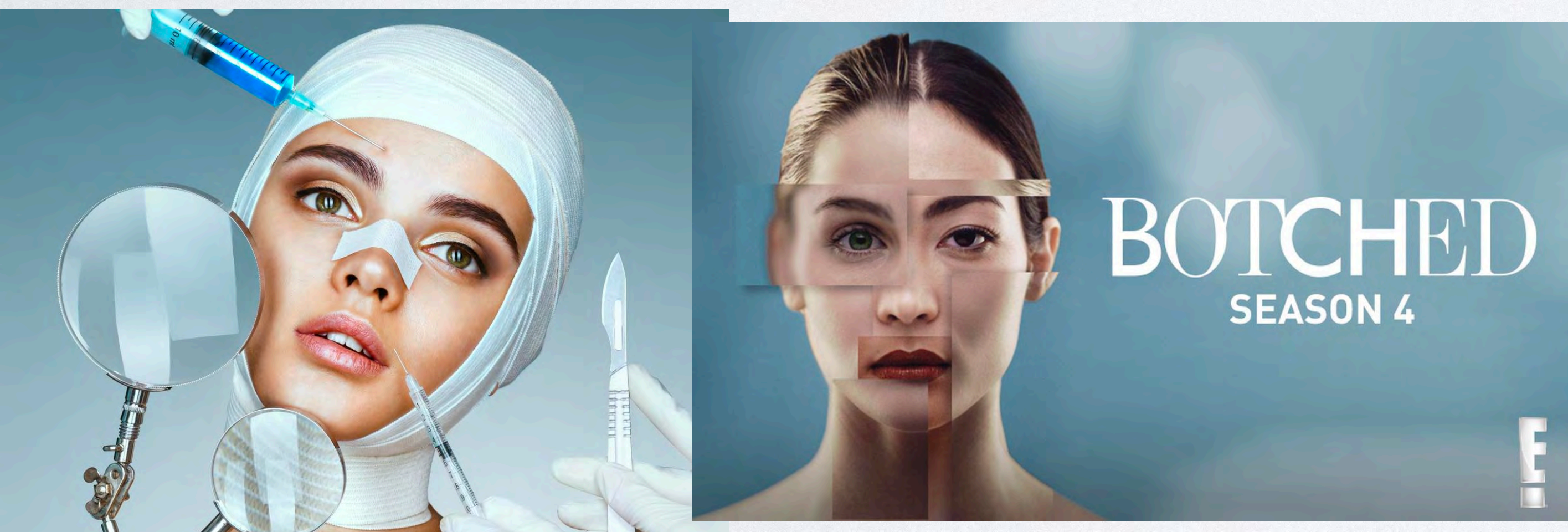
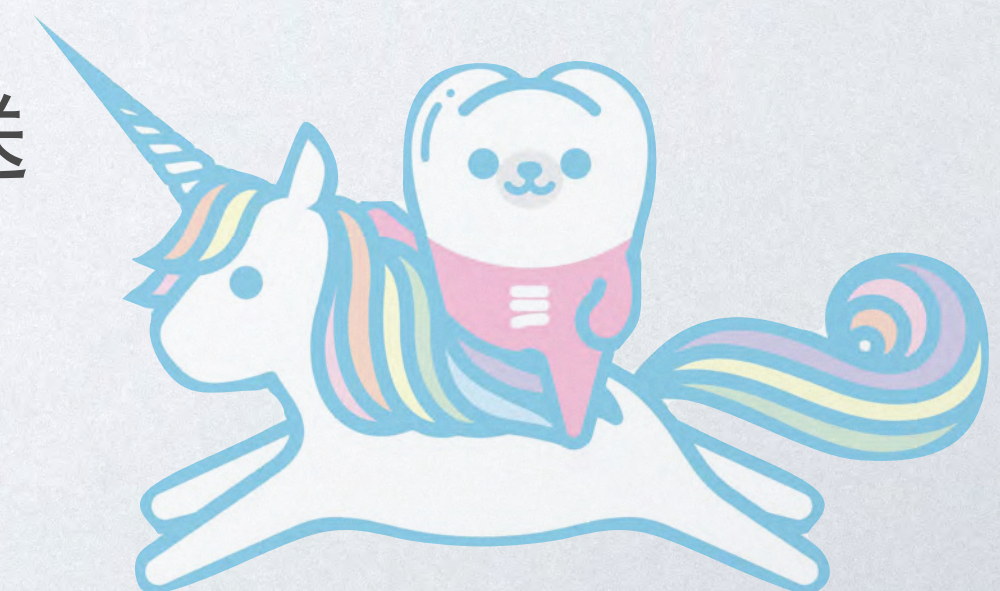
MJ



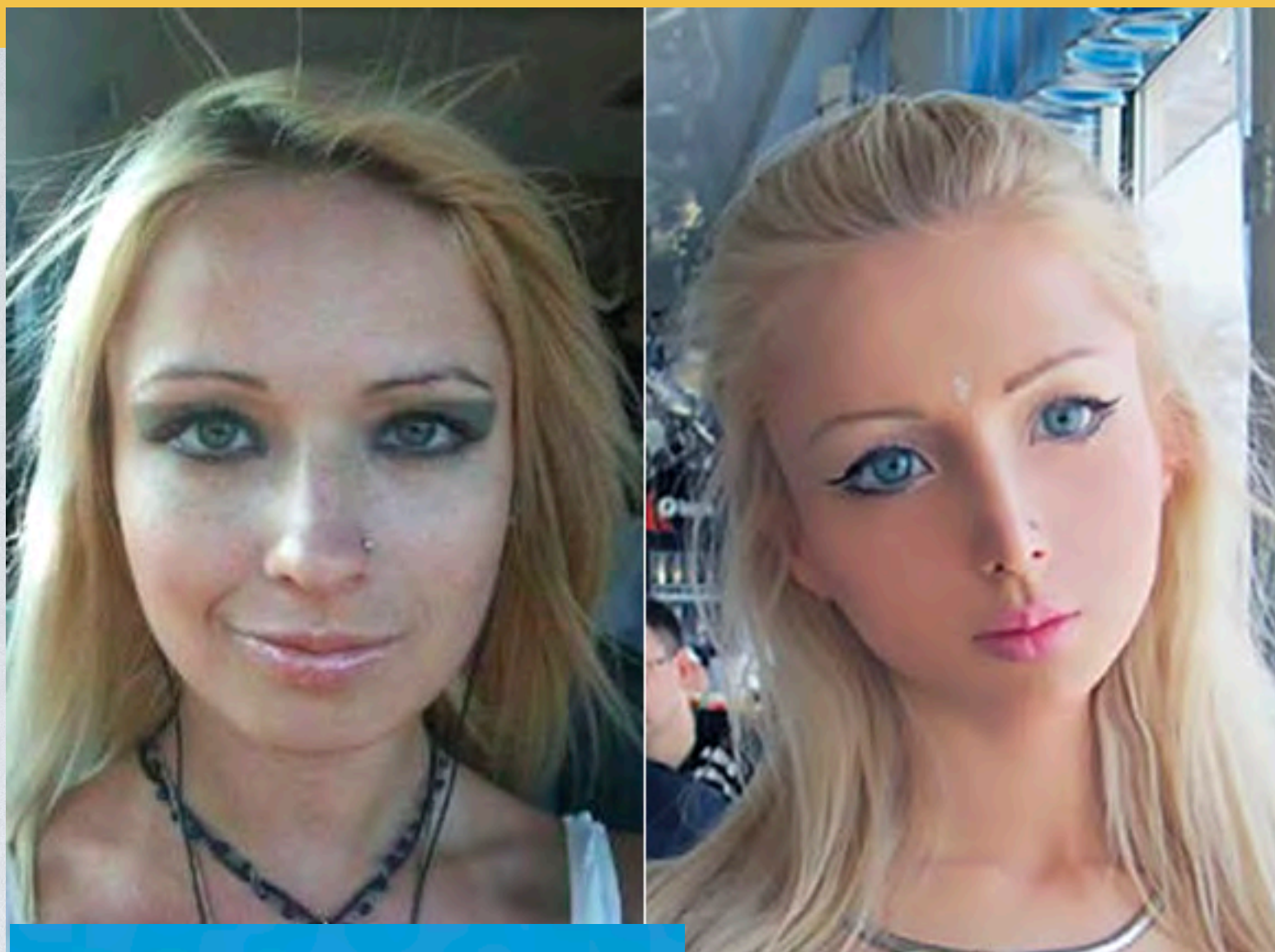
ミカエラ・ロマニーニ

やりすぎに注意

海外では、整形依存のドキュメンタリー番組も放送されている。



リアルバービー人形



Valeria Lukyanova



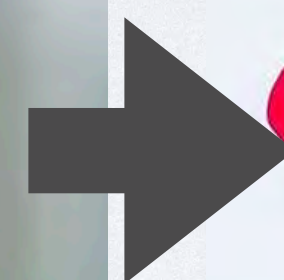
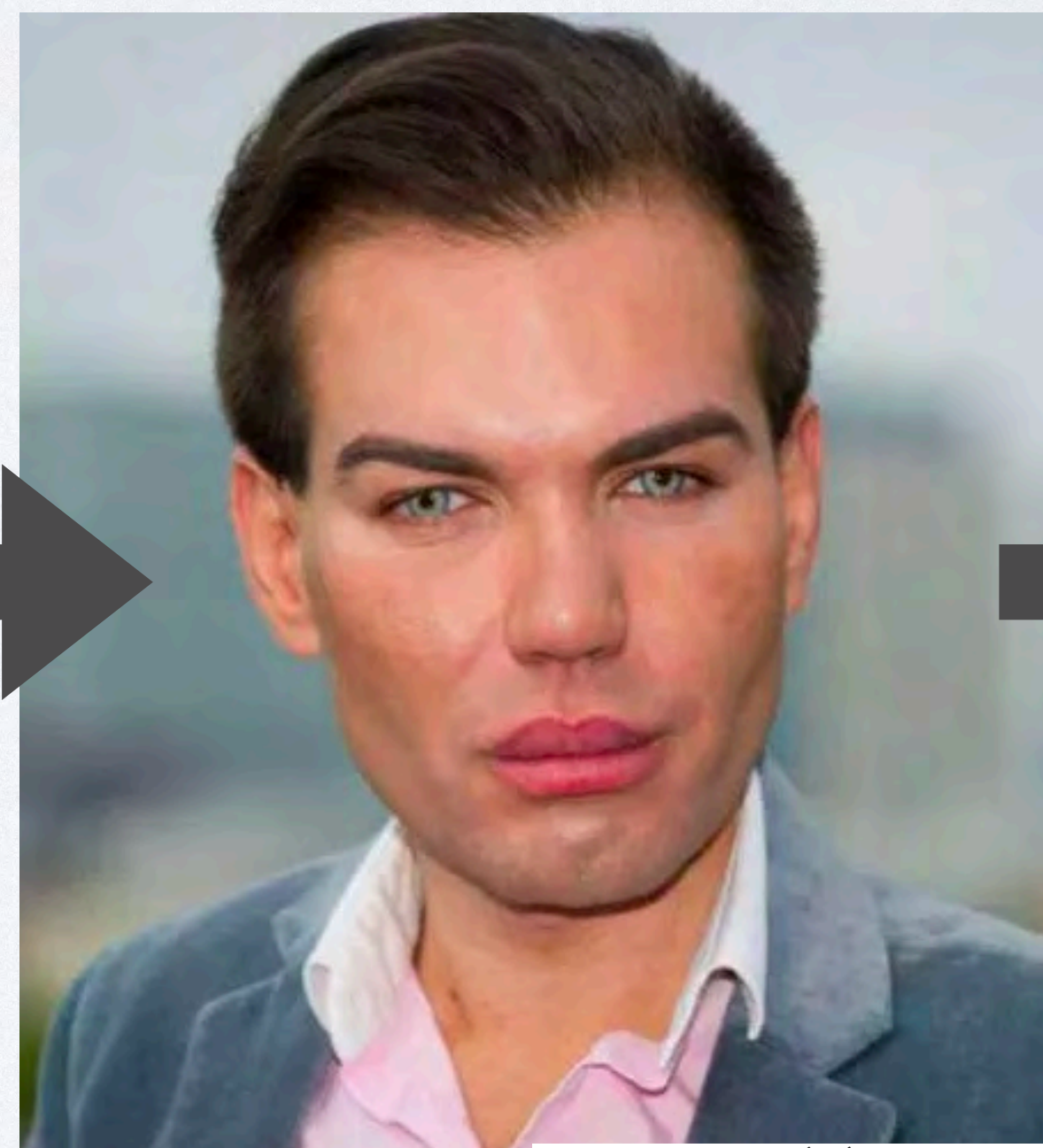
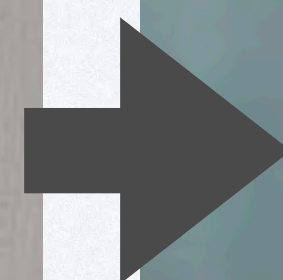
Celso Santebanes

彼らが欲しいのは？
INSTAGRAMの👍？

リアルカコ人形



Rodrigo Alves

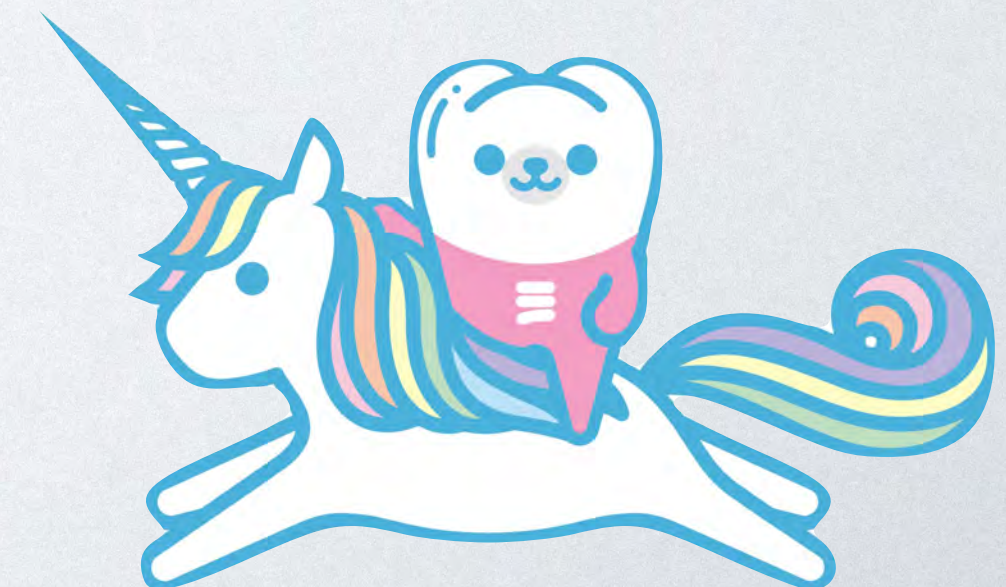


総額8550万円（65万ポンド）以上をかけ60回超の整形を繰り返し

理想の女性のボディを手に入れるべく、半年で約1300万円（10万ポンド）以上

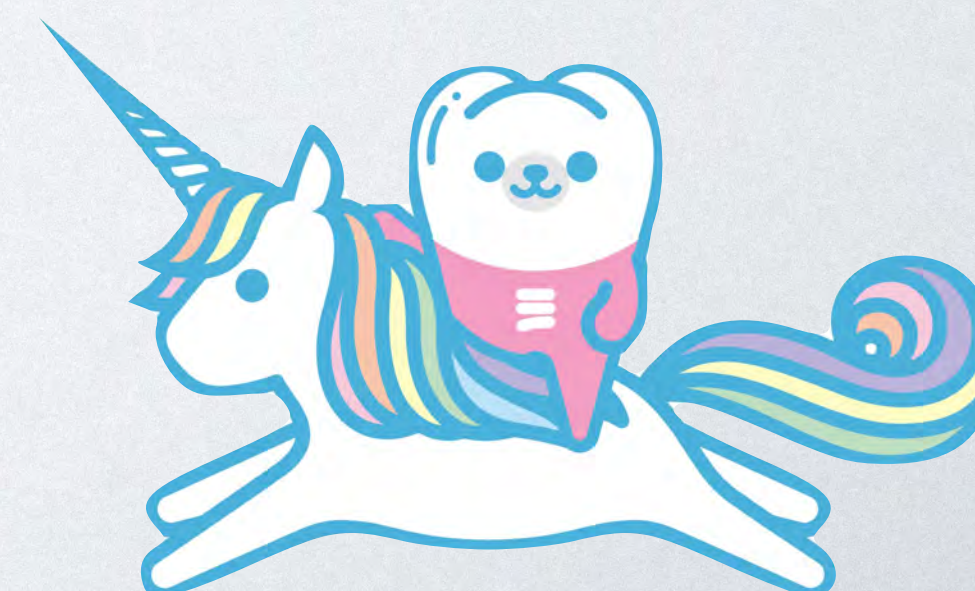
CONTENTS

- ・ 基礎の基礎
- ・ 歯科における酸
- ・ 歯中鎖の価値
- ・ 歯予防の価値
- ・ ビ患者の食生活
- ・ ミトコド
- ・ は？ドミ
- ・ ！え！
- ・ 直す
- ・ 医学
- ・ 実
- ・ ビ
- ・ ミ
- ・ コ
- ・ 1
- ・ 2
- ・ ト
- ・ グ
- ・ 症例



CONTENTS

- 自己紹介
 歯科鎖の予防
 歯中歯予
 歯予ビ
 患者の食生活
 トココド
 基礎的
 リン酸
 ？
 ドミ
 疑え！
 をアを見直す
- 医学
 実ビ
 ミ
 ミ
 イ
 イ
 ミ
 ト
 コ
 ミ
 ト
 ゴ
 症例
- オーソモシキ
 サブリンメコト
 歯科治療に有効な
 歯科治療に有効な
 当院の治療の流
 ホワイ選択のサ
 第1患者とめ
 変容を起



歯科の常識を改めて確認！



砂糖の量の比較



ご飯1杯 150g
糖質量 55g
角砂糖 17個



Facebook「糖質制限」グループ
<https://www.facebook.com/groups/lchjp/>

パン1枚(六切) 60g
糖質量 25g
角砂糖 9個



Facebook「糖質制限」グループ
<https://www.facebook.com/groups/lchjp/>

うどん1玉 200g
糖質量 42g
角砂糖 14個



Facebook「糖質制限」グループ
<https://www.facebook.com/groups/lchjp/>

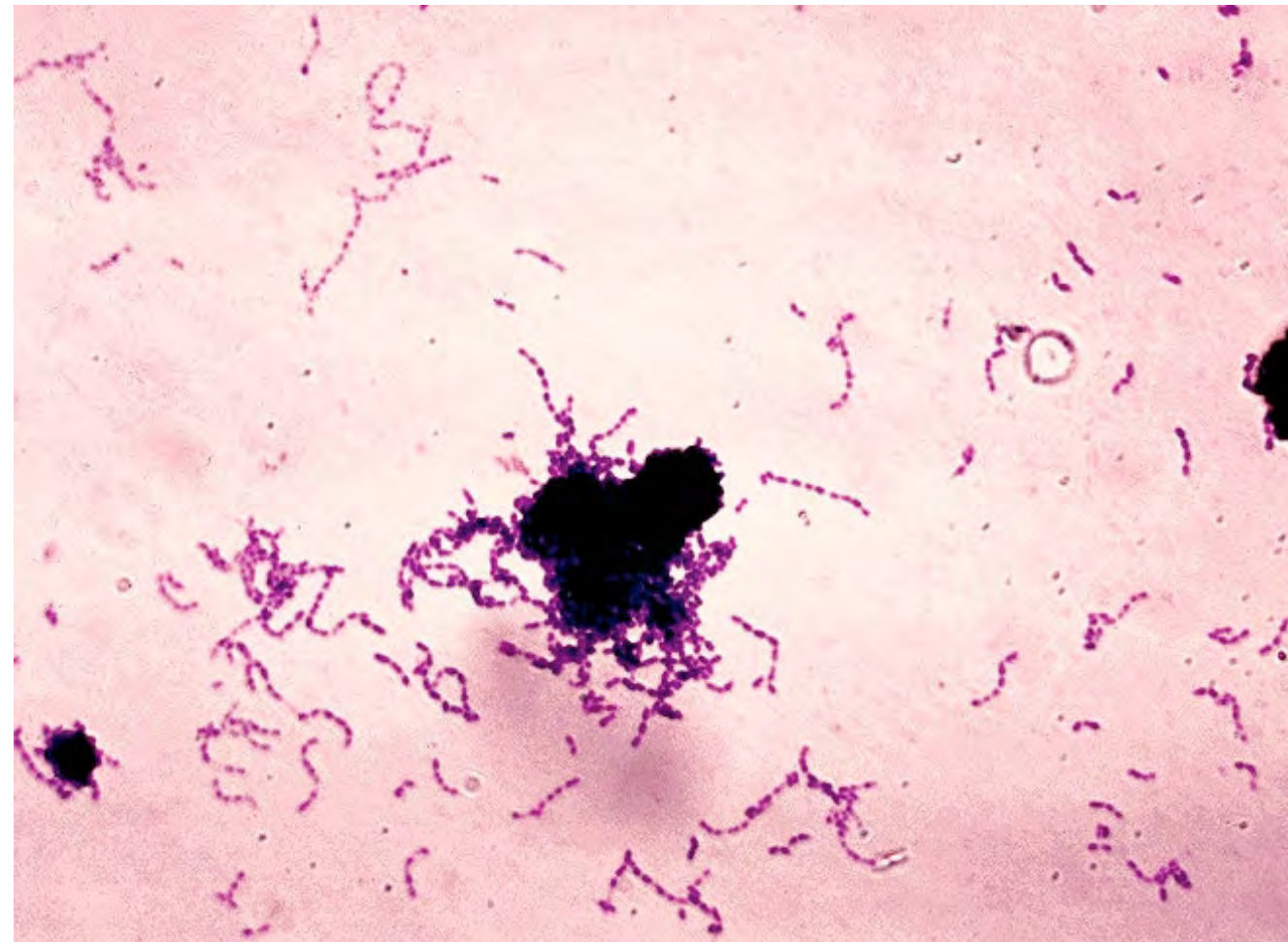
じゃがいも 200g
糖質量 32g
角砂糖 10個



Facebook「糖質制限」グループ
<https://www.facebook.com/groups/lchjp/>

Streptococcus mutans

グラム陽性 通性嫌気性 連鎖球菌



Streptococcus sobrinus

グラム陽性 通性嫌気性 連鎖球菌



歯蝕菌

- ・ **スクロース**を基質として、グルコシルトランスフェラーゼにより歯面に強い付着能を持つグルカンを産生する。
 - ・ **スクロース**や**マルトース**などの糖類を代謝することにより乳酸を産生。口腔内環境は酸性になりエナメル質の脱灰が生じる。
- 他のレンサ球菌と同様に**クエン酸回路（TCAサイクル）を持たず**，主に糖をエムデン・マイヤーホフ経路（**解糖系**）によって代謝する¹⁾²⁾

1) 阿部一彦, 山田 正 (1997) : ミュータンスレンサ球菌の糖代謝, う蝕細菌分子生物学・研究の成果と展望, 監修 武笠英彦, クインテッセンス出版: 156~171

2) Yamada, T (1987) : Regulation of glycolysis in streptococci, Sugar transport and metabolism in Gram-positive bacteria, J. Reizer and A. Peterkofsky (ed.), Ellis Horwood Limited, Chichester: 69~93.

歯周病原性菌

Prevotella intermedia

(グラム陰性嫌気性杆菌)

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

(グラム陰性通性嫌気性杆菌)

Leptotrichia

(グラム陰性嫌気性杆菌)

Fusobacterium nucleatum

(グラム陰性嫌気性杆菌)

Tannerella forsythensis

(グラム陰性嫌気性杆菌)

Treponema denticola

(グラム陰性嫌気性杆菌)

Porphyromonas gingivitis

(グラム陰性嫌気性杆菌)

糖代謝

糖代謝

糖代謝

非糖代謝

非糖代謝

非糖代謝

非糖代謝

細菌由来のタンパク質
分解酵素による歯周組織の炎症、破壊による
タンパク質、ペプチ
ド、アミノ酸が供給

典型的な北欧型の食事が消化器系にトラブルを起こす)

齲蝕や歯周病の原因は糖質過多で繊維質過少の現代食で生じる
関係性は数千年前の病気と食事、現代のそれを比較しても明らか

イギリスの例

新石器時代：4%が齲蝕。

ローマ帝国支配下：12%に上昇➡小麦が持ち込まれた

数百年後、ローマ人が去った後：5%まで減少

16世紀：砂糖が安価で身近になったため、虫歯の保有率が上昇

(1) Cleave, T.L., G.D. Campbell, and N.S. Painter. Diabetes, Coronary Thrombosis, and the Saccharin. Disease, 2nd ed. Bristol, England: John Wright and Sons, 1969.

(2) Cleave, Campbell, and Painter. Diabetes, Coronary Thrombosis, and the Saccharine Disease. 2nd ed. Adatia, A. "Dental Caries and Periodontal Disease." In Burkitt, D.P., and H.C. Trowell (eds) Refined Carbohydrate Foods and Disease. New York: Academic Press, 1975, pp. 251-277.

糖尿病による死亡率(対人口10万人)
47都道府県の順位(2018年)

全国	11.4
----	------

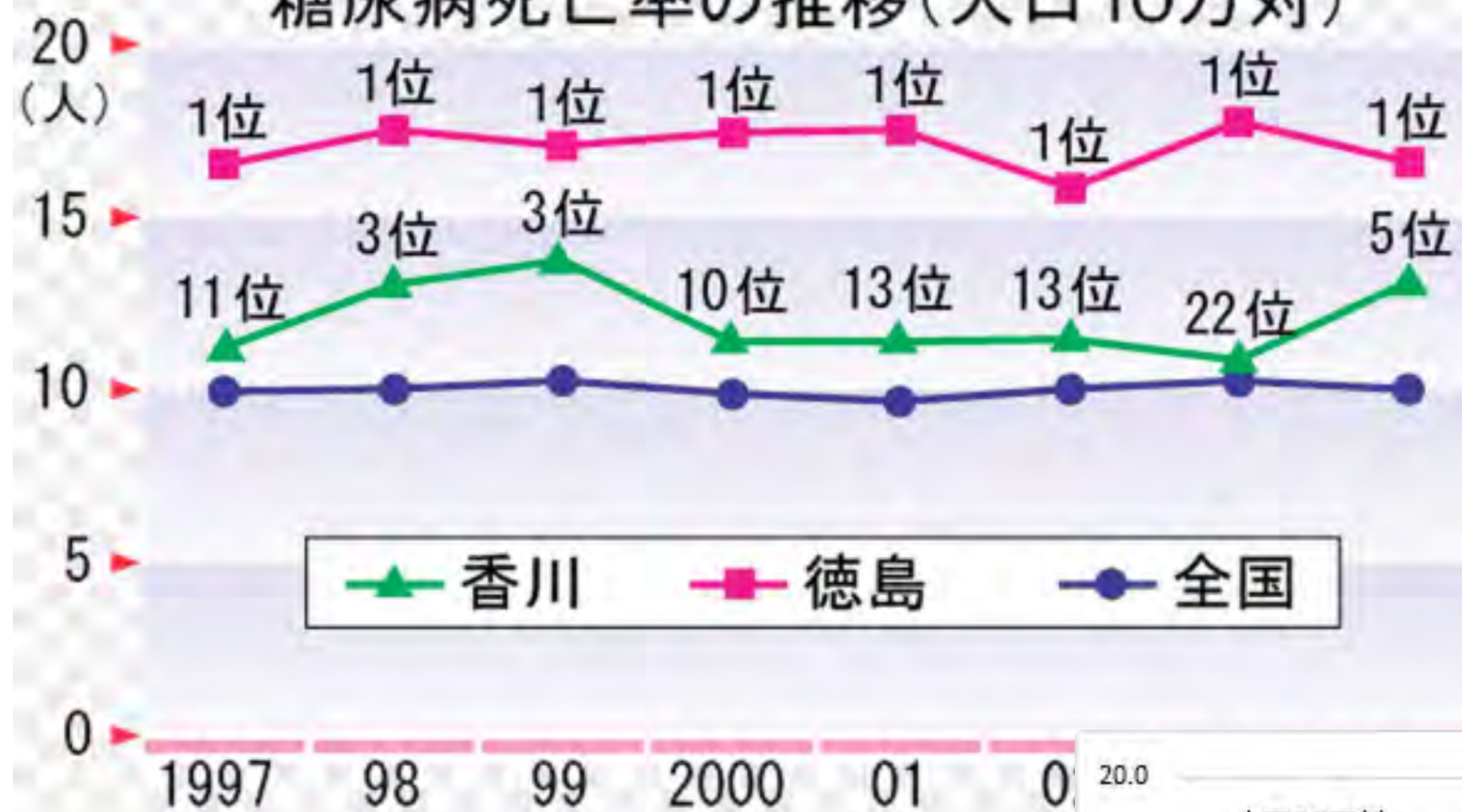
1	神奈川	7.8
2	愛知	7.9
3	東京	8.8
4	京都	9.0
5	岐阜	9.9



43	鳥取	17.4
44	福島	17.4
45	香川	17.8
46	徳島	17.9
47	青森	20.2

出典：2018年人口動態統計月報年計（概数）、2019年

糖尿病死亡率の推移(人口10万対)



団子の消費量ダントツ1位
地域によっては、ご飯に砂糖をぶっかけて食べる。



平均寿命が最下位、青森県の食生活 ラーメンにも醤油？



2017年12月30日 14時6分

さっくり言うと

- ✓ 平均寿命で最下位が続く青森県の食生活について、週刊新潮が伝えた
- ✓ ラーメンのスープはかなりしょっぱいが、さらに醤油を加える人もいると筆者
- ✓ ある漁師は、「カップラーメンを食べない日はほとんどない」と語った



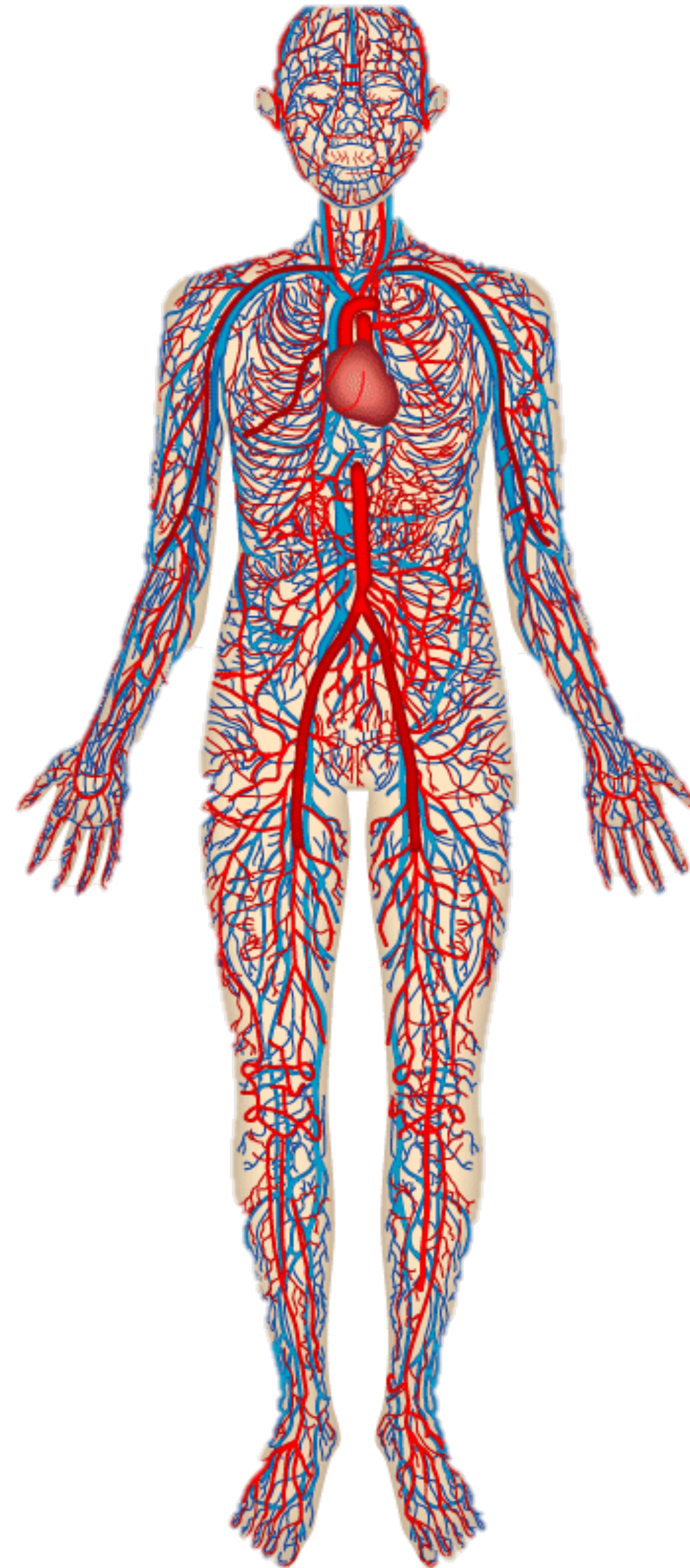
人間の血液の量
約4L

血糖値
約100mg/dL

血液中の糖の量
約4g



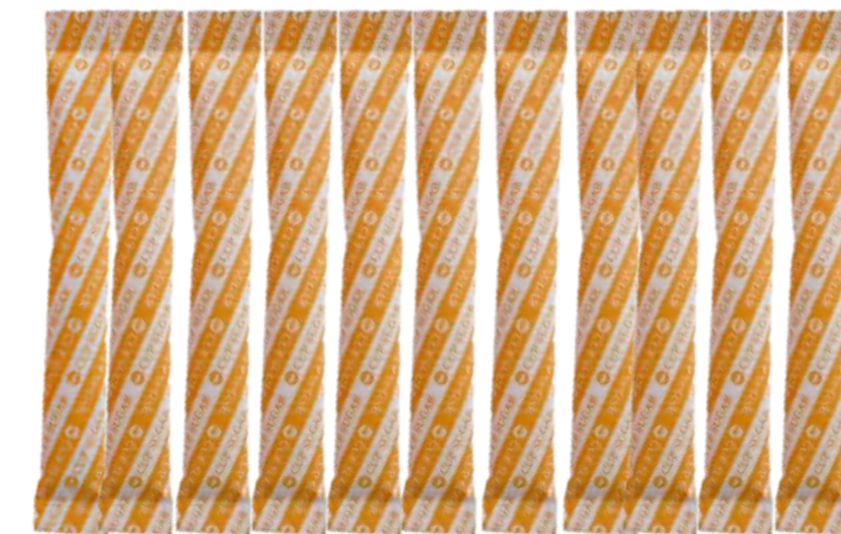
スティックシュガー1本5g



昼食 ご飯お茶碗1杯

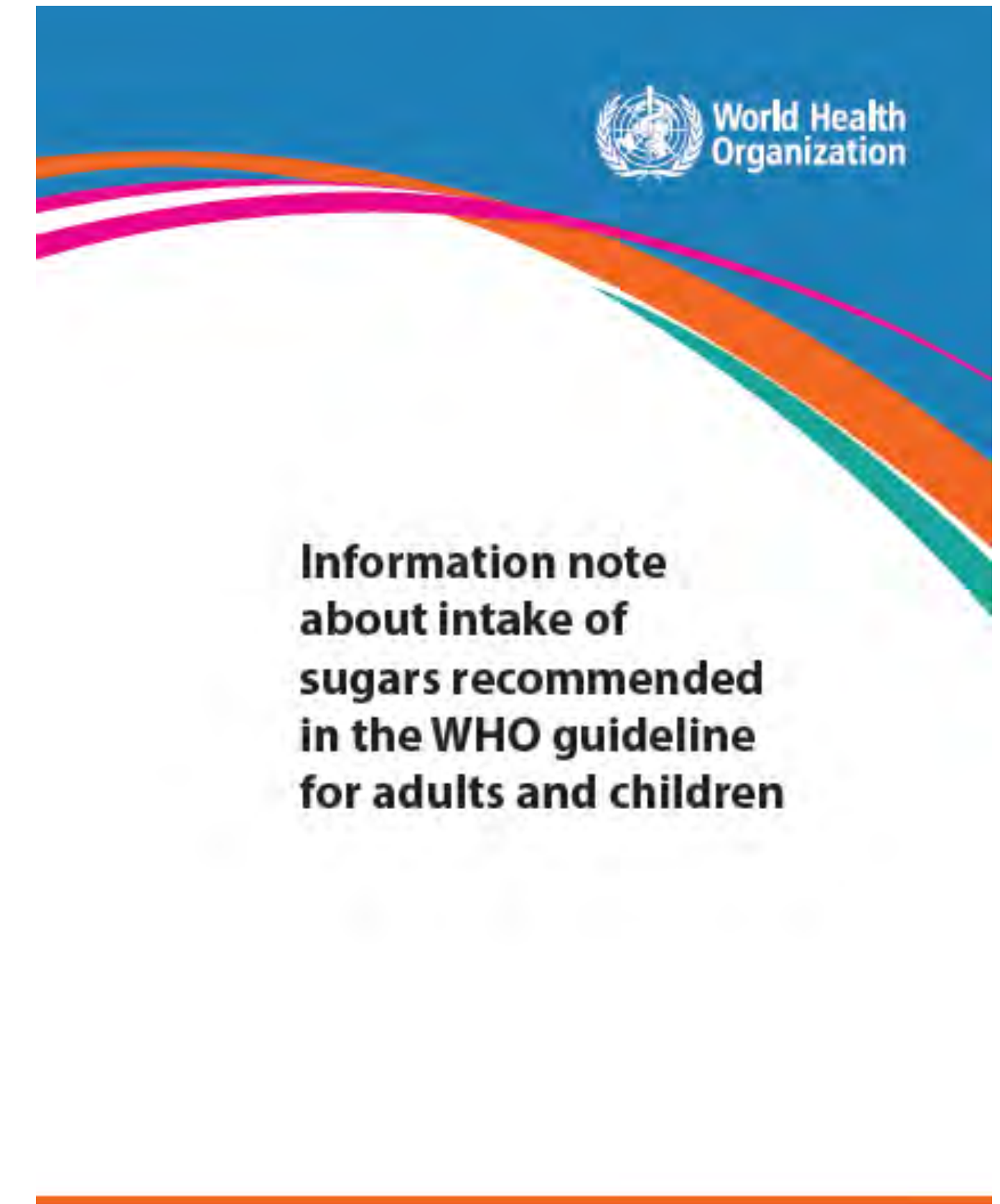
ごはんの量 約150g

ごはん中の糖の量 55g



WHO(世界保健機構)の2015年3月の発表

- 世界保健機関(WHO)は4日、肥満や虫歯を予防するために、砂糖などの糖類を一日に摂取するカロリーの5%未満に抑えるべきだとする新指針を発表した。平均的な成人で25グラム以下。「5%より低ければ、さらに健康増進効果を得られる」と追加した。記者会見したWHOディレクターのフランチェスコ・ブランカ博士は、インドやアフリカでも所得水準が高まるにつれて「加工食品を食べる機会が増え、糖類の摂取も膨らむ傾向がある」と指摘。地方よりも都市部の方が摂取量が多く、国によっては子供の摂取量が成人を大きく上回る。
- WHOは大さじ1杯のケチャップにも4グラムの糖類が含まれることなどを紹介し、一般的に「甘いもの」とみられない食品にも砂糖が多く加えられていると警告した。糖類摂取の抑制が虫歯予防に効果的だとする研究では、戦中・戦後の日本のデータが貢献しているという。



イギリスは2018年度より砂糖税 (sugar Tax) を導入

砂糖含有量が100ミリリットルあたり**5グラム**を超える飲料に対して導入。**8グラム**以上の場合は、さらに高い税率を適用する

英国人の成人の**25%**、4歳から5歳の子どもの**10%**、10歳から11歳の子供の**19%**が肥満、また、それを大きく上回る割合のオーバーウェイト(太り気味)が報告されている。

その結果、今後NHSでの肥満や肥満関連の疾病治療には、**年間5.1億ポンド(約948億円)**かかるようになる、と予想。

英国人は全般的に砂糖の取り過ぎで、**全カロリー摂取量の12%から15%を砂糖から摂取。**

BBC Sign in News Sport Weather Shop Earth Travel M

NEWS

Home Video World Asia UK Business Tech Science Magazine Entertainment

It's gone. [Undo](#)
What was wrong with this ad?
☐ Inappropriate

Health

Sugar tax: How will it work?

By Nick Triggle
Health correspondent

🕒 16 March 2016 | [Health](#) [Share](#)



VICTOR DE SCHWANBERG/SPL

A new sugar tax on the soft drinks industry will be introduced in the UK, the chancellor has announced as he unveiled his Budget.

It is something that has been talked about for some time, but has still come as a surprise.

The move has been hailed by campaigners as a significant step in the fight against child obesity.

How will they decide which drinks to target?

アメリカ心臓病学会 (AHA/2016)

Children should eat less than 25 grams of added sugars daily

22 August 2016



products that are good for their heart health," said Vos.

The likelihood of children developing these health problems rises with an increase in the amount of added sugars consumed. Overweight children who continue to take in more added sugars are more likely to be insulin resistant, a precursor to type 2 diabetes, according to the statement.

"There has been a lack of clarity and consensus regarding how much added sugar is considered safe for children, so sugars remain a commonly added ingredient in foods and drinks, and overall consumption by children remains high - the typical American child consumes about triple the recommended amount of added sugars," said Vos.

The statement was written by a panel of experts who did a comprehensive review of scientific research on the effect of added sugars on children's health, which presented challenges common to this kind of nutrition research.

Children ages 2 to 18 should eat or drink less than six teaspoons of added sugars daily, according to the scientific statement recommending a specific limit on added sugars for children, published in the American Heart Association journal *Circulation*.

Six teaspoons of added sugars is equivalent to about 100 calories or 25 grams.

18歳以下の若者の糖の1日当たり
の摂取量をティースプーン6杯（約
25グラム）以下に抑えること、

さらに 2歳以下の子どもの場合
は一切摂取しないこと

脳では



砂糖の依存度はコカインの8倍 (Mark Hyman MD)

砂糖摂取が途切れる時間帯に、低体温や攻撃的な言動などの体の反応が生じる。ダルさ、発汗、動悸、強烈な空腹感、吐気、頭痛、不快感、うつ、いらいら感、無気力

砂糖＝マイルドドラッグ＝糖質中毒
(順天堂大学医学部教授 白澤卓二先生)

認知症 = 脳のメタボ

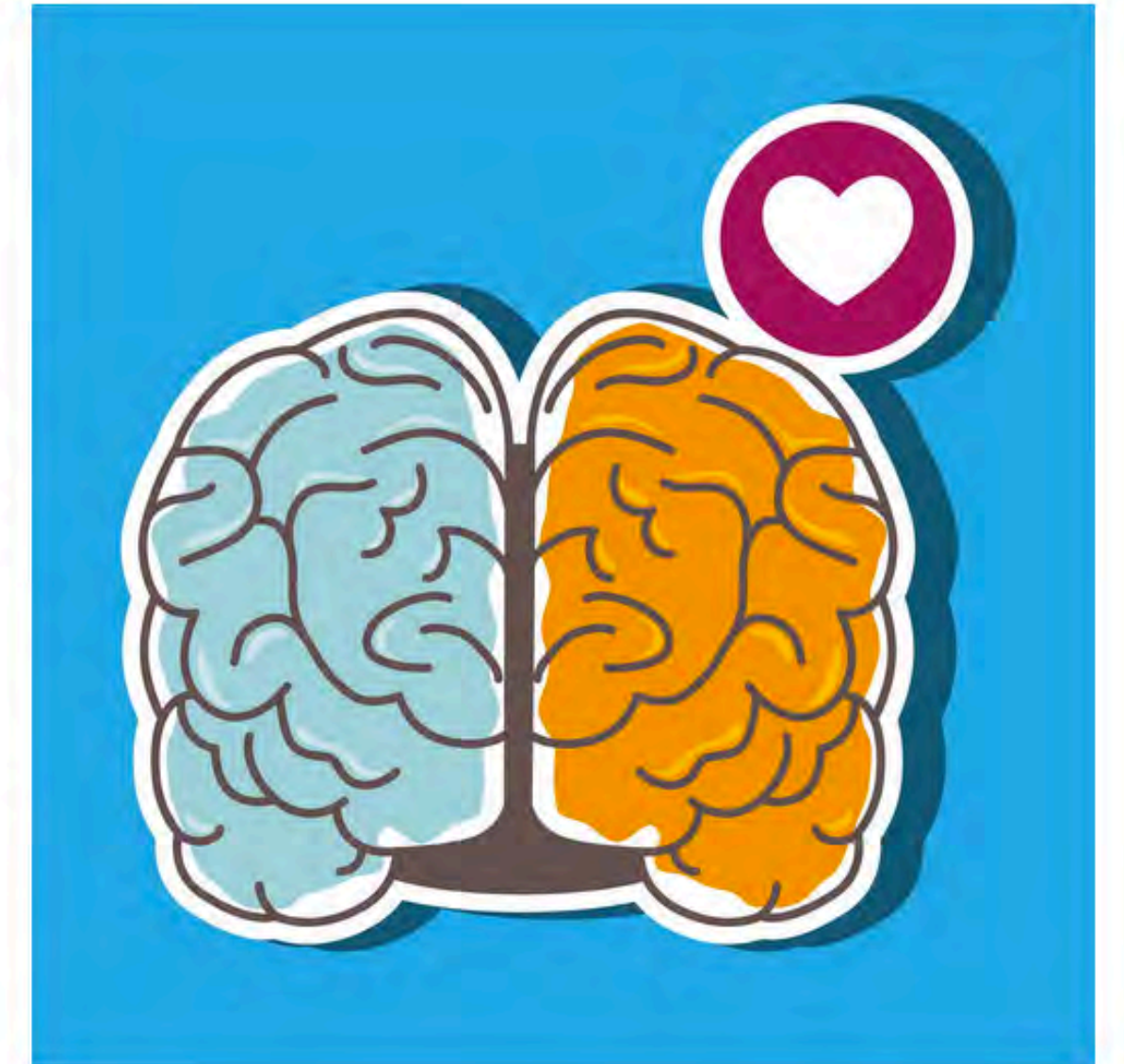
血糖値が高いと脳の神経細胞が障害を受ける

九州大学が生活習慣病の原因究明と予防を目的に福岡県久山町で行っている「久山町研究」では、研究に参加している人が死亡すると病理解剖を行って、死因についての解析を行っている。その中で、中高年の時に糖尿病だった人とそうでない人が、20年後、30年後に認知症になる割合にどれぐらいの違いがあるかも調べている。

それによると、亡くなったときにアルツハイマー病であった人と、そうでなかった人では、脳の神経細胞の遺伝子の働きが大きく違っていた。アルツハイマー病のない人では、半分以上の遺伝子が良く働いていたのに対し、アルツハイマー病のある人の脳の神経細胞ではインスリンの働きに必要な遺伝子が働くなり、その働きを邪魔する遺伝子が活発になっていた。

糖尿病の人がアルツハイマー病を発症しやすいもうひとつの理由は、糖尿病は脳の動脈硬化を促進するからだ。動脈硬化が進めば脳梗塞の発症リスクが高くなり、血管性認知症にもなりやすくなる。

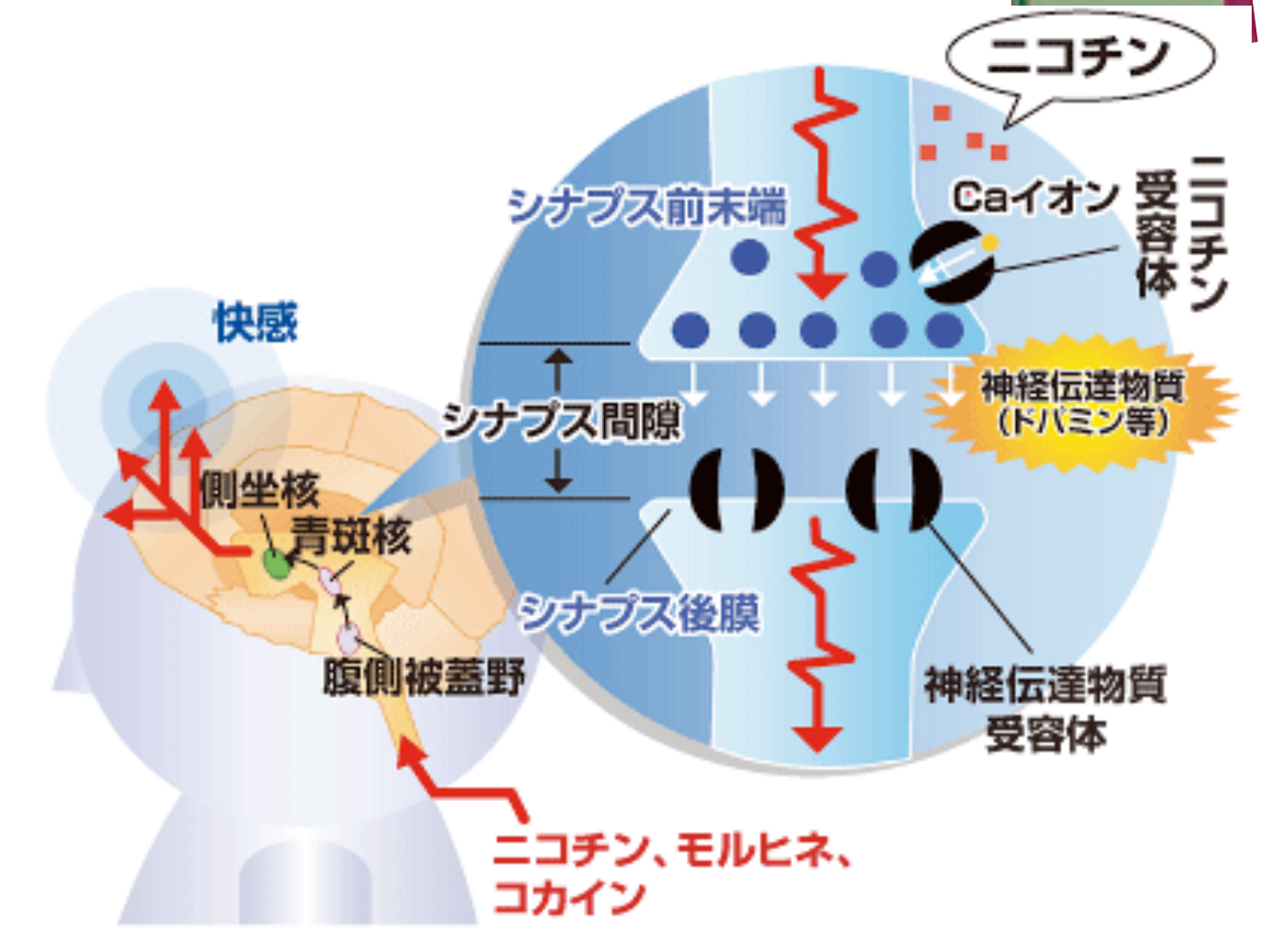
さらに、食後の血糖値が高くなる「食後高血糖」が続くと、酸化ストレスや炎症、糖を燃やした時にできる有害物である「終末糖化産物」などが、脳の神経細胞にダメージを与えることも分かってきた。恐ろしいことに、糖尿病の前段階である「耐糖能異常」の場合も、認知症のリスクは高くなるという。



マイルドドラッグ



依存症



糖質と人間の関係



依存になるのはダメ
距離感、バランスが大事



脳の栄養は？

- ・糖

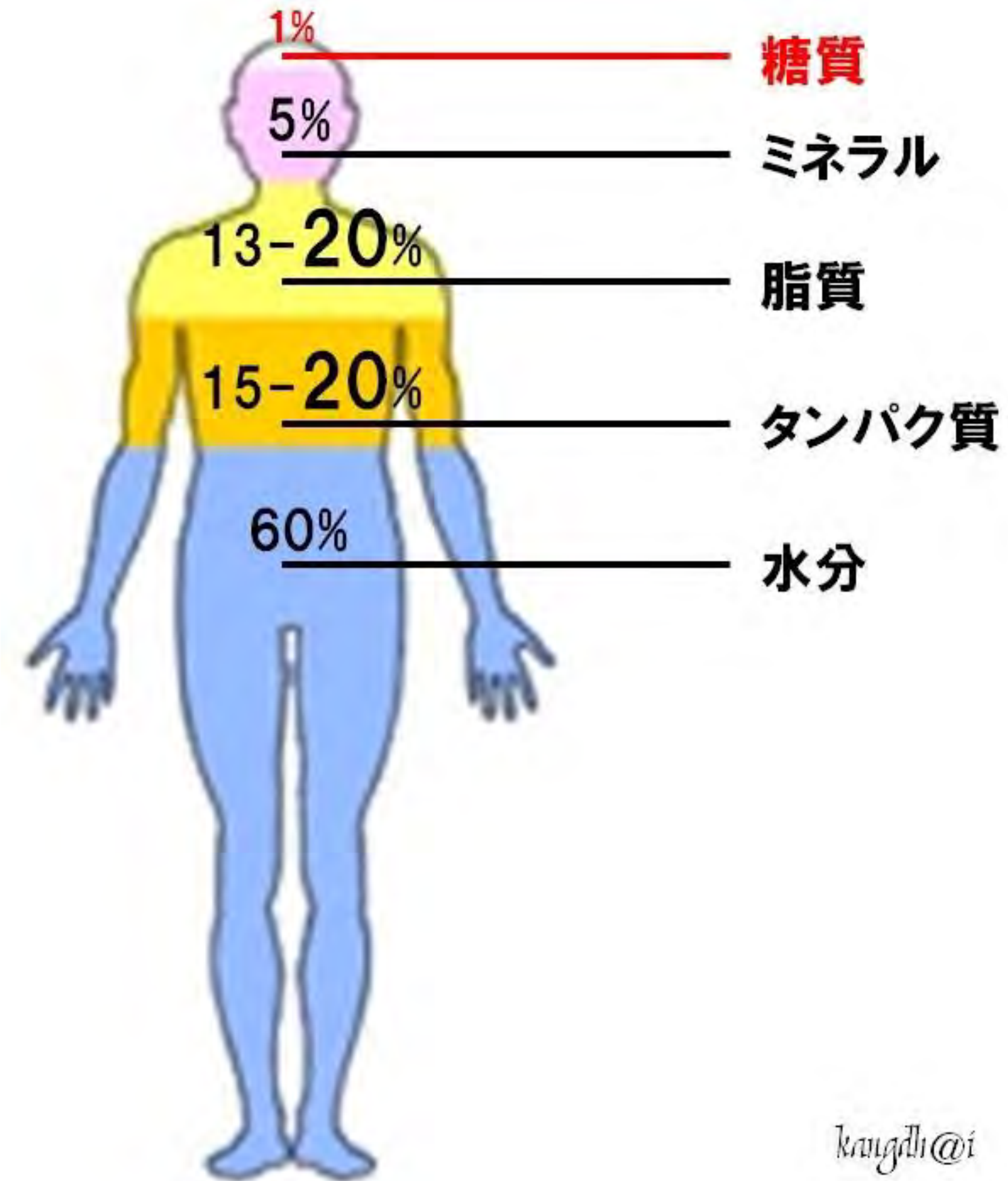
- ・ケトン体

脳はそのエネルギー必要量の約20%をケトン体でまかなう事ができる

(ハーパー生化学,2001)

イヌイットは時々完全脂肪食を摂取するが、通常ブドウ糖しかエネルギー源として利用しない脳細胞も、この時は50～70%のエネルギーを脂質代謝産物のケトン体から得られるようになる。

(ガイトン臨床生理学,1999)





ドキュメンタリー部門
オーストラリア映画史上No.1の動員新記録を樹立!
社会現象を巻き起こした大ヒットムービーが日本登場!

あなたの食事、大丈夫?

砂糖がスプーン
約21杯分!

この映画に
どっぷりハマれ!
そして人生を変えようぜ!
モーガン・
スパーロック
[スーパーサイズ・ミー]監督

あまくない砂糖の話

監督・主演: デイモン・ガモー

実験の
ルールは

60日間砂糖を食べ続けると
体はどうなる?

1日の食事でスプーン40杯分(160g)の砂糖を摂取すること!

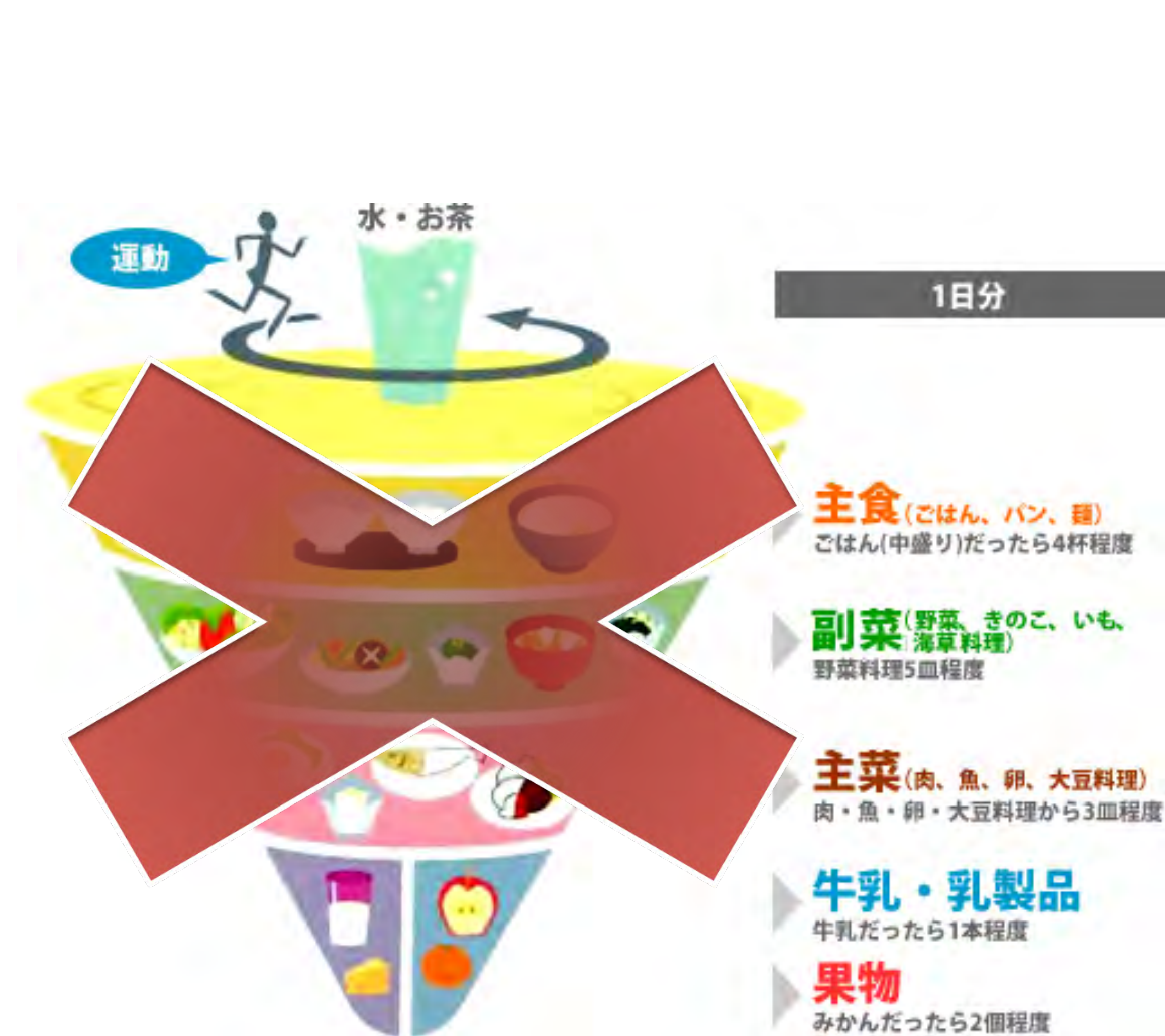
スーパーで売られている加工食品の8割に砂糖が入っている。
アイスクリームやチョコレート、炭酸飲料などには大量に含まれているが、
健康とされる、ヨーグルトやシリアルでさえも実は砂糖が多く含まれていた。
監督自らが被験者となり、砂糖の多い“ヘルシーな”加工食品を
60日間3食食べ続けて自分がどうなるかを実験した!

THAT SUGAR FILM

METRO INTERNATIONAL
Screen Australia
MADMAN
配給: アンプラグド



ケトジェニックピラミッド



五大栄養素

第六の栄養素

必須栄養素

三大栄養素

糖質



脂質



たんぱく質



ビタミン



ミネラル



食物繊維



エネルギー源

ヒトの身体の主要燃料は、糖質と脂質。たんぱく質も一部、エネルギーとして使われる。余ると、グリコーゲンや脂肪として蓄えられる。

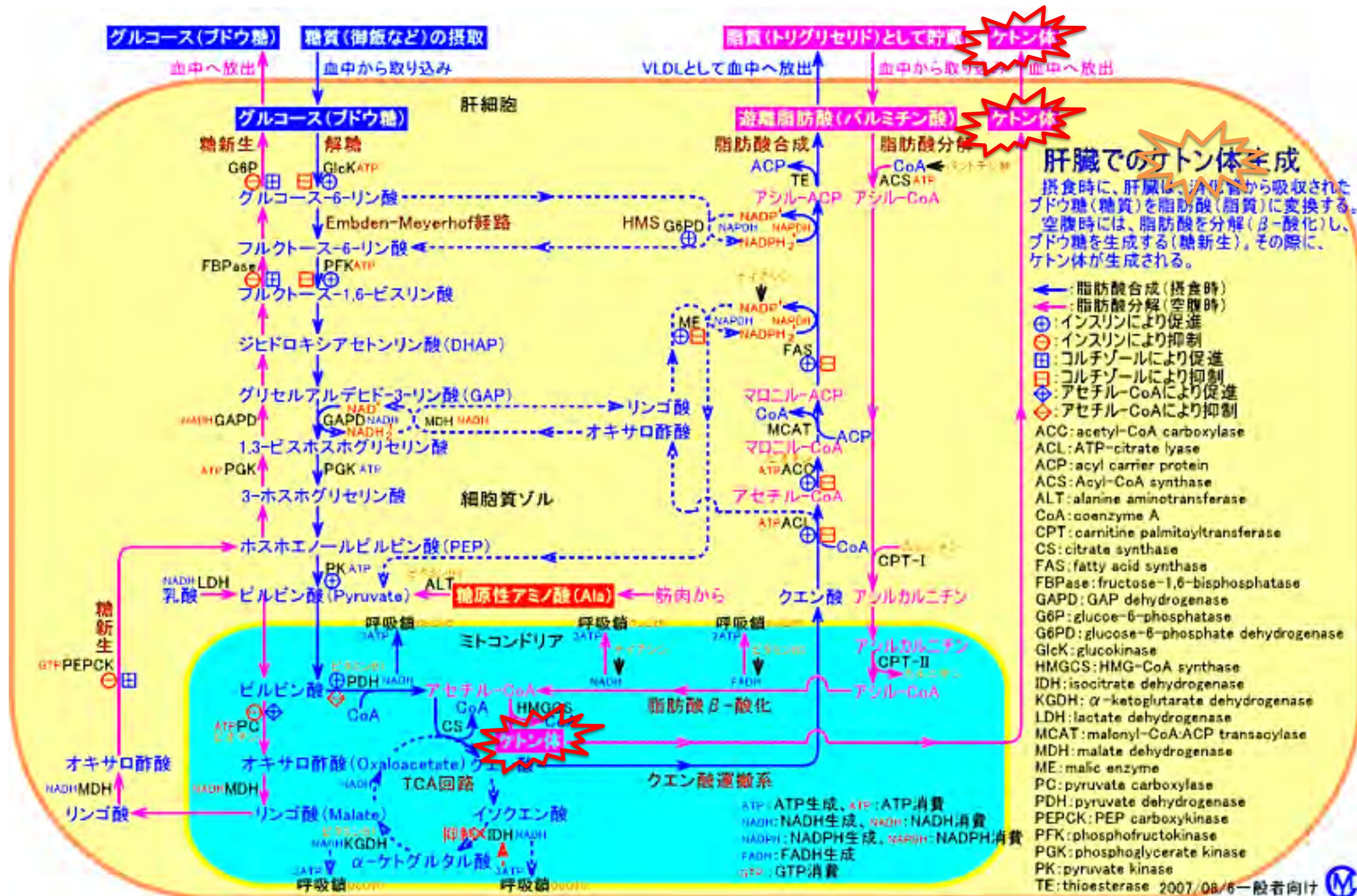
身体材料

筋肉や血液、皮膚、骨、ホルモン、酵素などの材料になるのがたんぱく質。脂質も細胞膜などになる。ミネラルも体づくりに必要となる。

身体調整

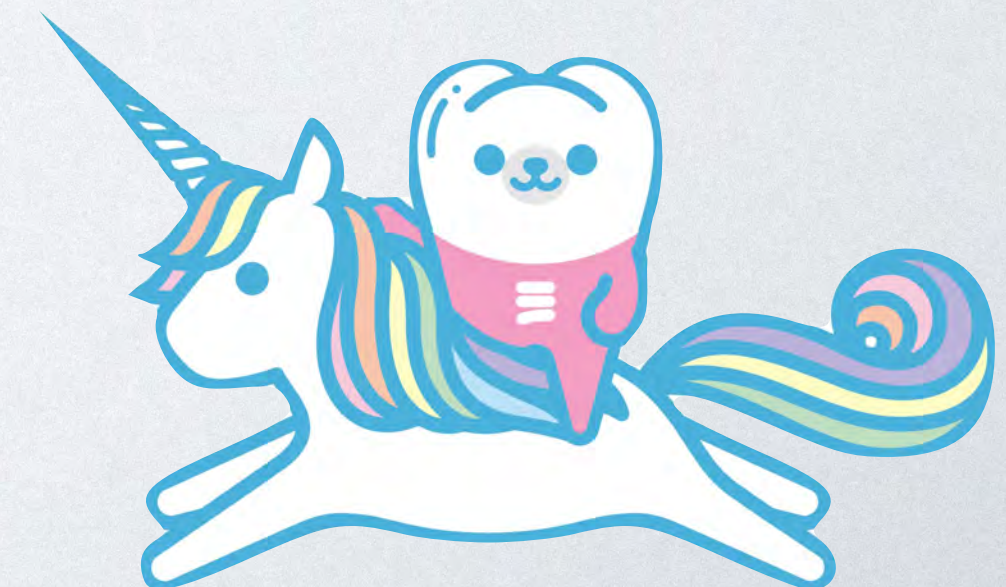
各種代謝の促進や調節を担当しているのがビタミンとミネラル。広義には、食物繊維も身体を調整しているといえる。

食べ物の接種で何が生じてるのか？



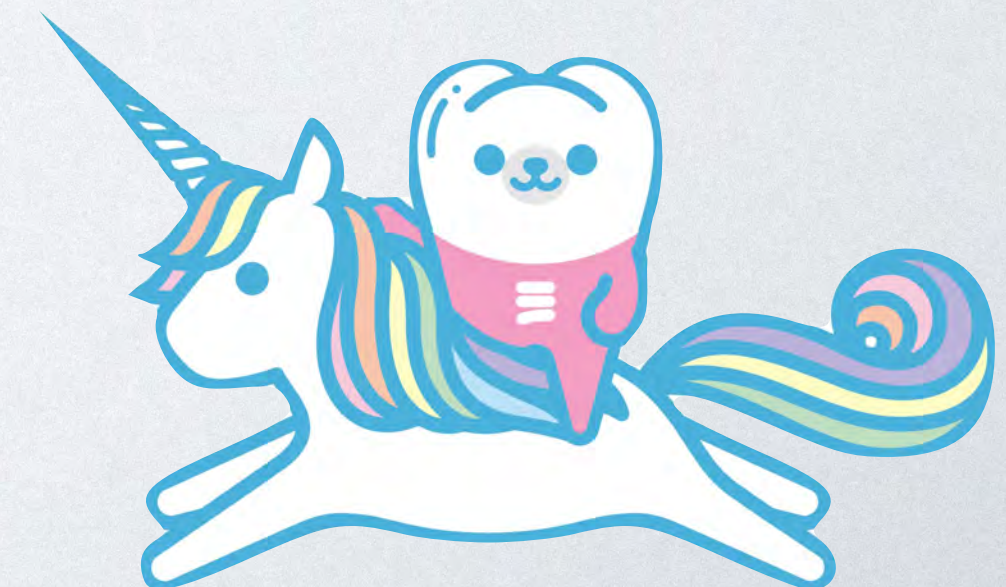
CONTENTS

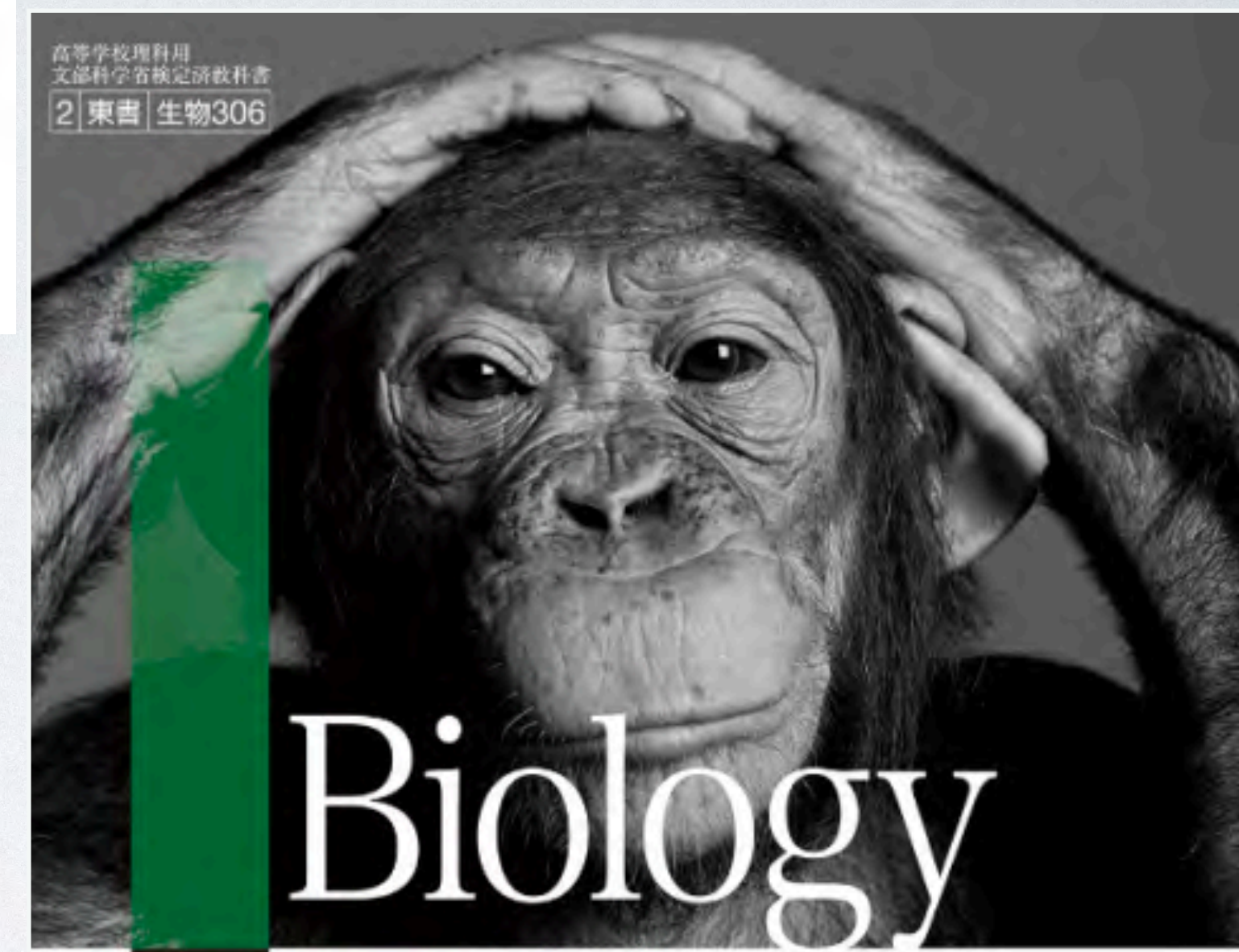
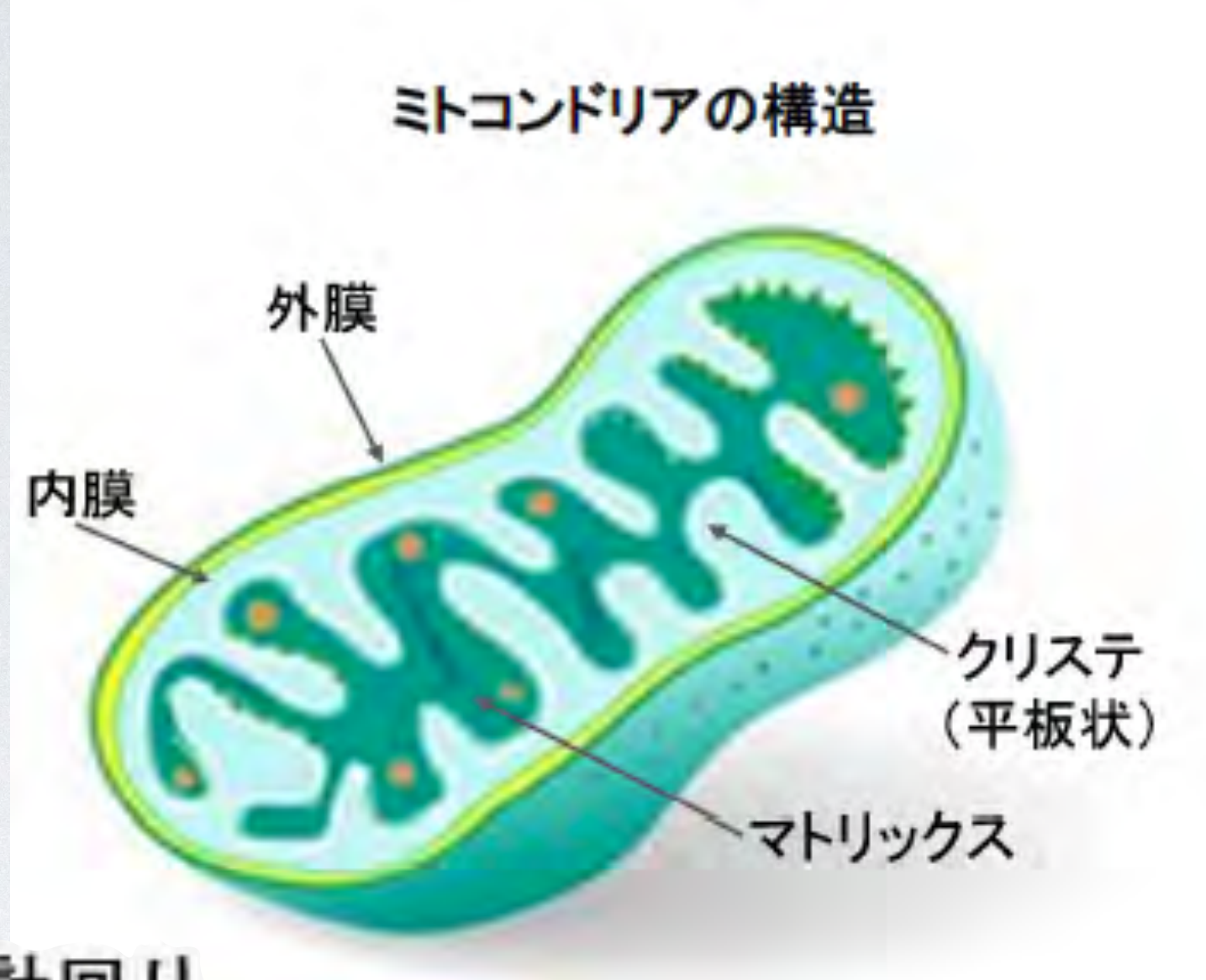
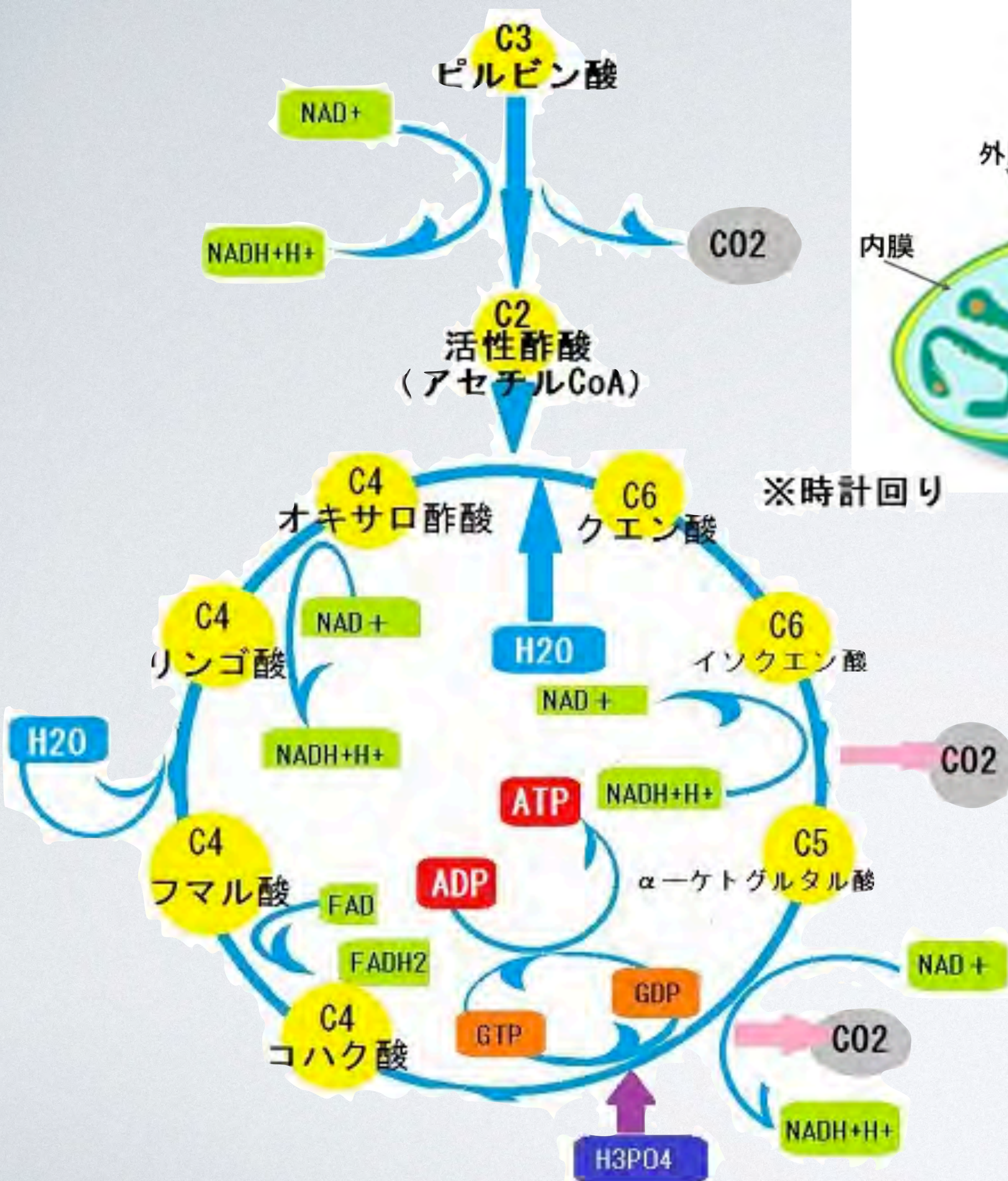
- ・ 基礎の基礎
- ・ 歯科における歯酸
- ・ 歯鎖の価値
- ・ 歯の予防と？
- ・ ビューターの生活？
- ・ 患者の食生活？
- ・ トコドリアを見直す
- ・ オーストリアの真実
- ・ サブ治療の有効なポイント
- ・ 歯科治療の有効なポイント
- ・ 当院の治療の流れ
- ・ 歯科の選び方
- ・ 第1患者の行動変容
- ・ 症例



CONTENTS

- [illegible]





Mitochondria



細胞呼吸の場。 ATPの産生
Ca,Fe等の細胞内濃度の調整
細胞周期やアポトーシスの調節

ミトコンドリアの異常が生み出す病気

生活習慣病

肥満、高脂血症、糖尿病、メタボリックシンドロームなど

老年病

アルツハイマー病、脳変性疾患、老化など

遺伝病

ミトコンドリア病など

がん

慢性腎臓病 (CKD)

不妊 (生殖細胞をつくるにはミトコンドリア遺伝子が必要)

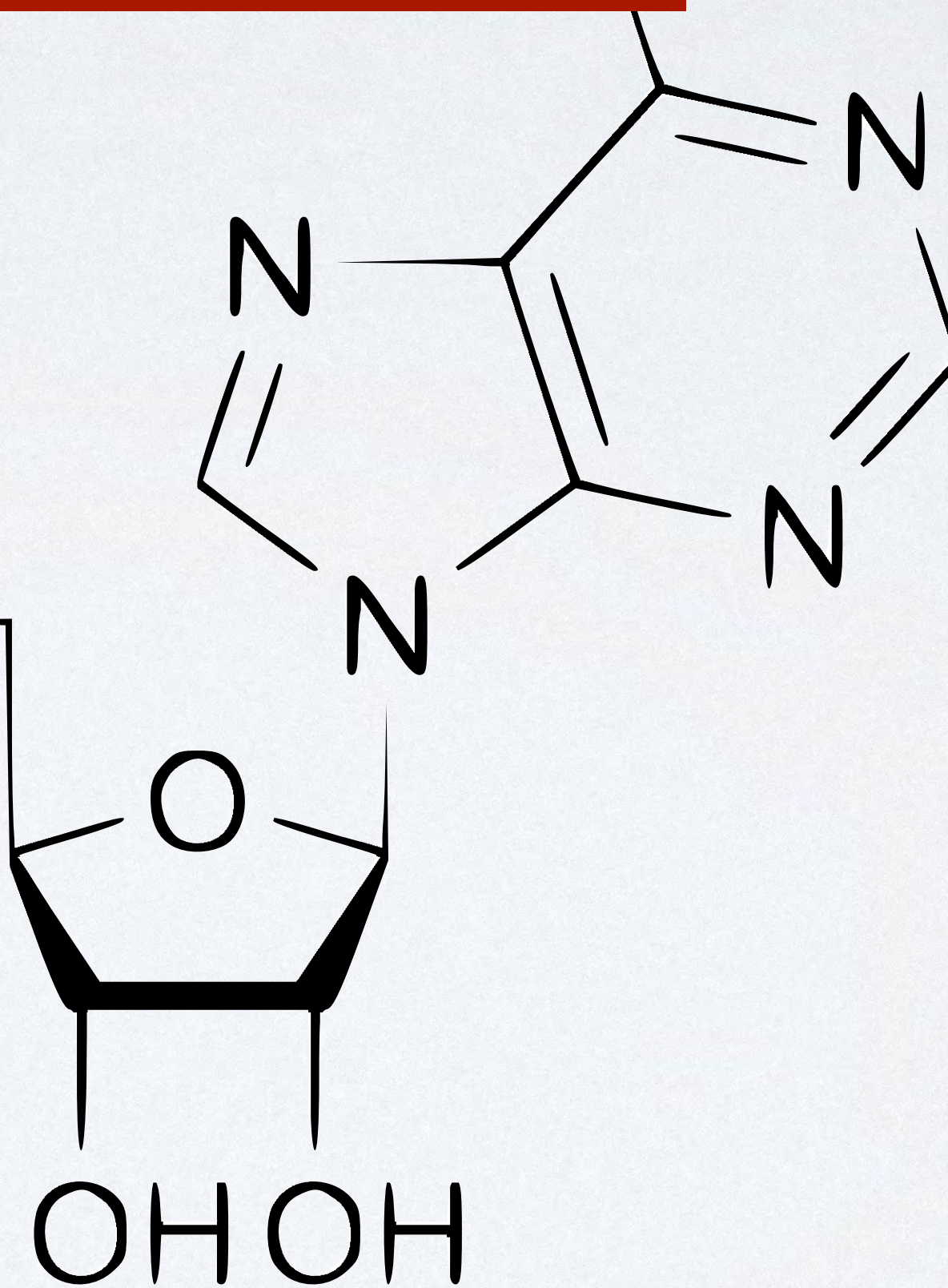
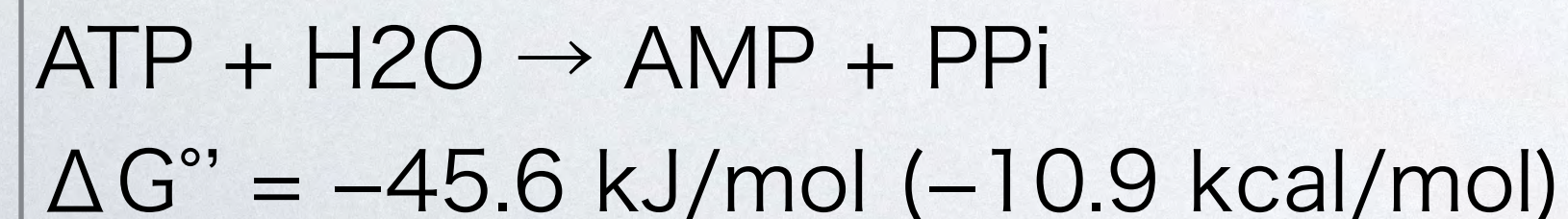
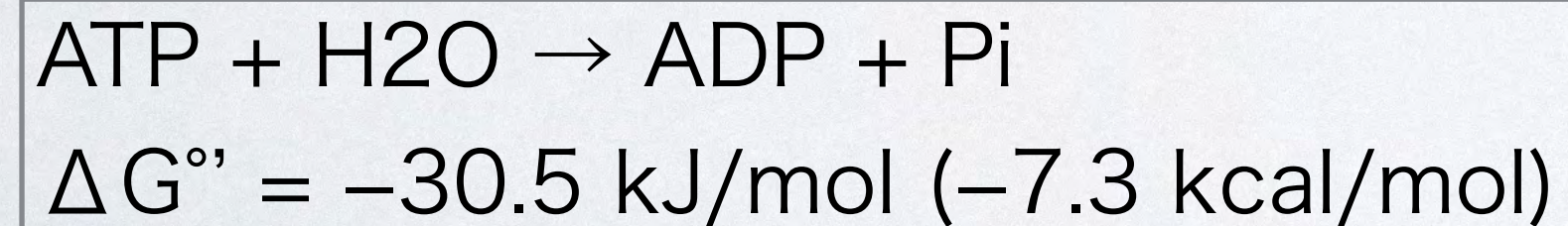
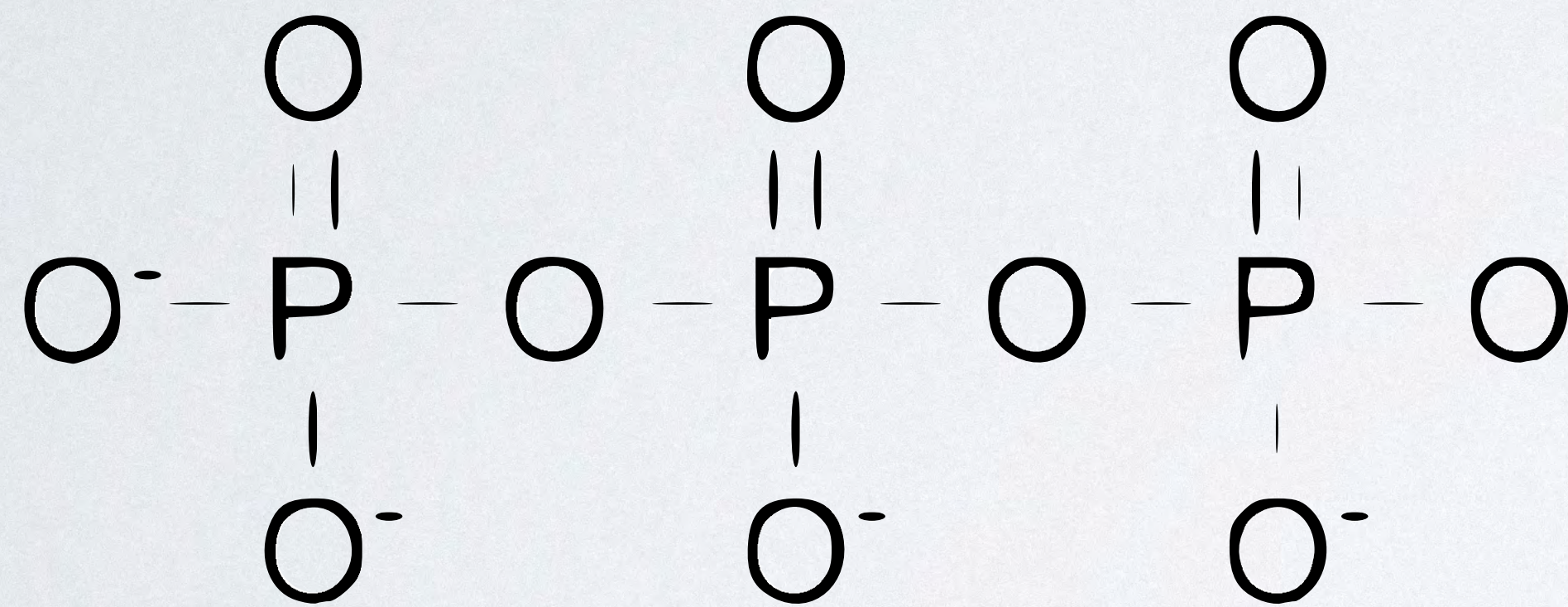
高校の理科の教科書に登場。ほとんどすべての生物（動植物や菌類など）の細胞に広く含まれている

細胞内構造物。人間だと体重の1/8はミトコンドリアの重さ。

ATP (adenosine triphosphate)

生体のエネルギー通過

ポリリン酸の一種！



ATPは真核生物や真正細菌の全てが利用している解糖系でも産生される物質であるため、地球上の生物の体内に広く分布。生体内では、リン酸1分子が離れたり結合したりすることで、エネルギーの放出・貯蔵、あるいは物質の代謝・合成の重要な役目を果たしている。

すべての真核生物がこれを直接利用している。生物体内の存在量や物質代謝におけるその重要性から

「生体のエネルギー通貨」と形容されている。



Articles

pubs.acs.org/acschemicalbiology

In Situ Investigation of Mammalian Inorganic Polyphosphate Localization Using Novel Selective Fluorescent Probes JC-D7 and JC-D8

Plamena R. Angelova,^{1,§} Bikram Keshari Agrawalla,^{1,‡} Pia A. Elustondo,[†] Jacob Gordon,[†] Toshikazu Shiba,^{||} Andrey Y. Abramov,[§] Young-Tae Chang^{*,‡} and Evgeny V. Pavlov^{*,†}

[†]Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia B3H 4R2, Canada Canada

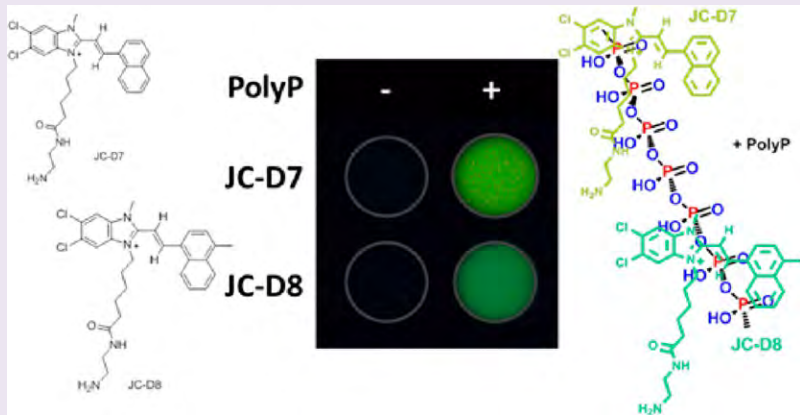
[‡]National University of Singapore, Singapore 119077, Singapore

[§]Institute of Neurology, University College London, London WC1E 6BT, United Kingdom

^{||}Regenetiss, Okaya, Nagano 394-0002, Japan

S Supporting Information

ABSTRACT: Inorganic polyphosphate (polyP) is a polymer composed of many orthophosphates linked together by phosphoanhydride bonds. Recent studies demonstrate that in addition to its important role in the function of microorganisms, polyP plays multiple important roles in the pathological and physiological function of higher eukaryotes, including mammals. However, due to the dramatically lower abundance of polyP in mammalian cells when comparing to microorganisms, its investigation poses an experimental challenge. Here, we present the identification of novel fluorescent probes that allow for specific labeling of synthetic polyP *in vitro* as well as endogenous polyP in living cells. These probes demonstrate high selectivity for the labeling of polyP that was not sensitive to a number of ubiquitous organic polyphosphates, notably RNA. Use of these probes allowed us to demonstrate the real time detection of polyP release from lysosomes in live cells. Furthermore, we have been able to detect the increased levels of polyP in cells with Parkinson's disease related mutations.



Inorganic polyphosphate (polyP) is a linear polymer made up of many orthophosphates linked together by phosphoanhydride bonds identical to the ones found in ATP. PolyP is a biological macromolecule, which has been found in all studied organisms ranging from bacteria to humans.^{1,2} The amount and length of polyP can vary depending on the organism. In mammalian organisms polyP is found in sizes ranging from 10 to 100 phosphate groups.^{3,4} Although, it has been known for many decades that polyP is present in the mammalian organisms, a significant increase in the studies specifically addressing the function of polyP only occurred in the past few years. A number of reports from different groups indicate that polyP is ubiquitous in the mammalian cells where it plays multiple and diverse physiological roles. It has been demonstrated that polyP plays a major role as a regulator of blood coagulation and pro-inflammatory agent,^{5–7} acts as gliotransmitter in mammalian brain,⁸ modulates TRPM8 ion channel activity,⁹ regulates cell proliferation.¹⁰ Furthermore, it was proposed that polyP is involved in mitochondrial bioenergetics processes⁴ and in activation and formation of the mitochondrial permeability transition pore.^{11,12} Combined, these data support the notion that, similar to microorganisms, mammalian polyP is a versatile biopolymer, which is critically important for physiological and

pathological cell function. One of the key challenges faced by the field of polyP studies is the very limited number of methods for direct detection and investigation of polyP in mammalian cells and tissues. One of the central experimental approaches in polyP studies involves the use of a DAPI probe and fluorescent microscopy.^{5,13–17} Although the DAPI probe has high affinity toward polyP it is also known to interfere with other polyanions, notably RNA.¹⁸ In the case of low abundance of polyP, as is the case in mammalian cells this could make data interpretation difficult. Thus, currently usage of this approach is limited by the lack of polyP specific fluorescent probe. Earlier, we have demonstrated that *in vitro* screening with fluorescence dye libraries can lead to the discovery of various selective imaging probes, such as DNA,¹⁹ RNA,²⁰ Heparin,²¹ GTP,²² glutathione,²³ and more.²⁴ In this present work, we report the discovery of novel highly selective polyP sensors from a benzimidazolium dye library and its application for analytical

Received: January 28, 2014

Accepted: July 9, 2014

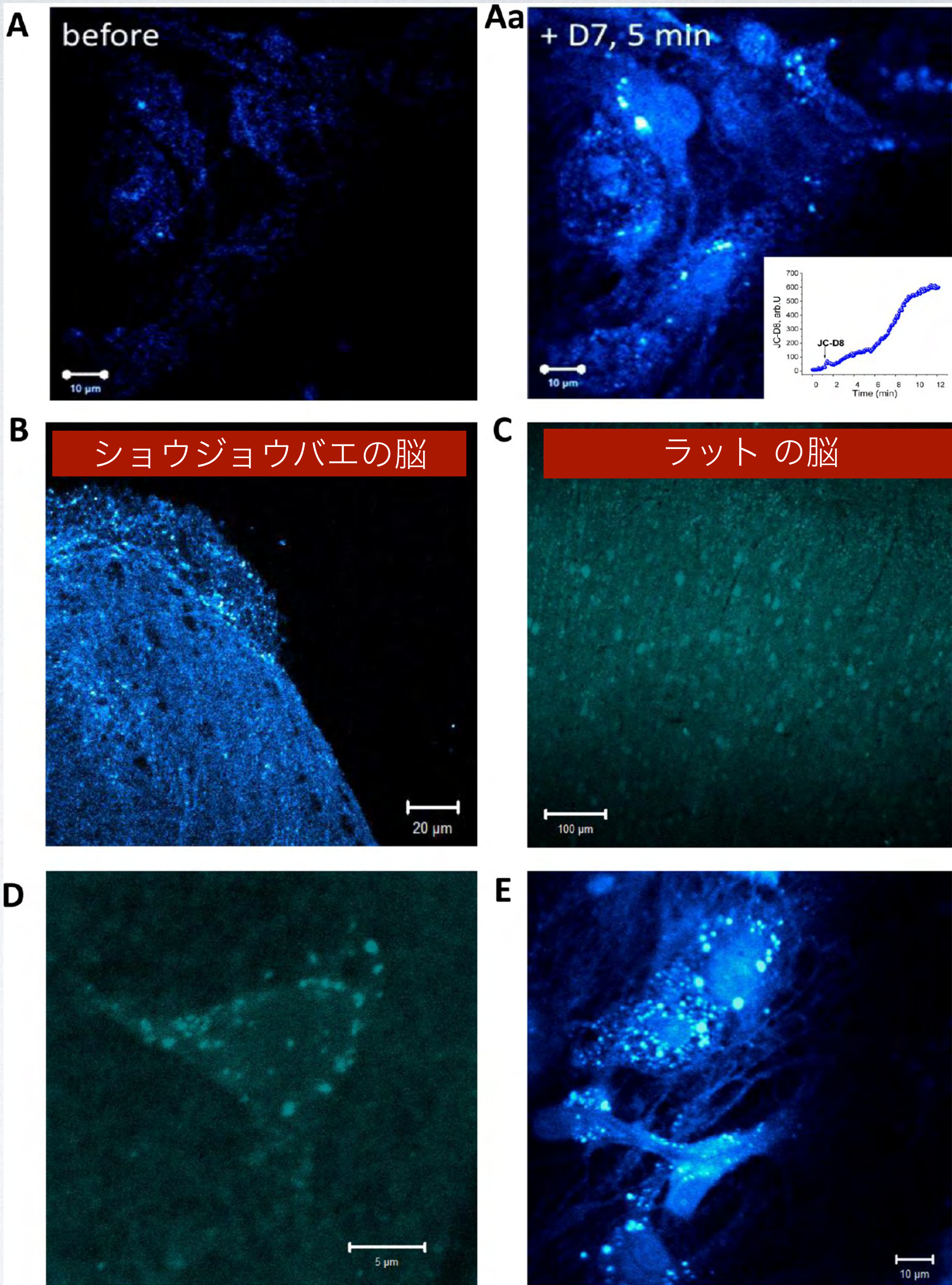
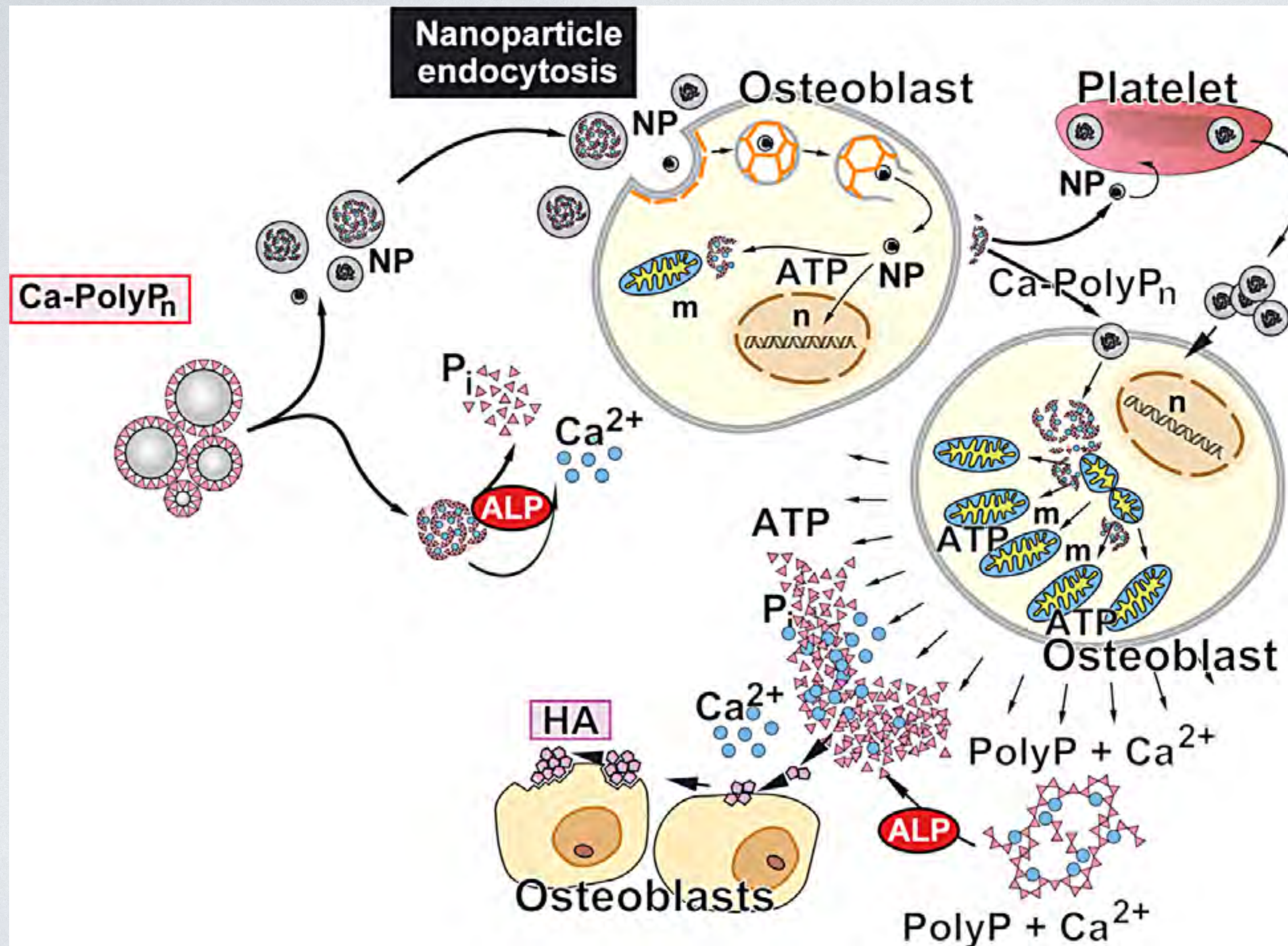


Figure 3. Distribution of inorganic polyphosphate (polyP) in different types of live tissue preparations, using highly specific polyP probe JC-D7/D8. Mixed murine astrocytic-neuronal primary culture before (A) and after (Aa) loading with JC-D7; (Aa inset) kinetics of JC-D7/D8 loading into cultured rat astrocytes; (B) whole *Drosophila melanogaster* brain; (C) acute brain slice from rat; (D) scanned image of higher magnification (smaller scan area, note the scale bar) of the same slice preparation shown in panel C; (E) compartmentalization of polyP into rat astrocyte from primary coculture.

ポリリン酸と骨芽細胞の関係



ちなみにALPの値
を安定化させる
には
「亜鉛」が必要

Targeted polyphosphatase expression alters mitochondrial metabolism and inhibits calcium-dependent cell death

Andrey Y. Abramov*, Cresson Fraley^{††}, Catherine T. Diao[§], Robert Winkfein[§], Michael A. Colicos[§], Michael R. Duchen*, Robert J. French[§], and Evgeny Pavlov^{§¶}

*Department of Physiology and Mitochondrial Biology Group, University College London, Gower Street, London WC1E 6BT, United Kingdom; [†]Department of Biochemistry, Stanford University School of Medicine, 279 West Campus Drive, Stanford, CA 94305-5307; [‡]Metis Biosciences, Inc., 6969 Bonny Doon Road, Santa Cruz, CA 95060-9754; and [§]Department of Physiology and Biophysics, University of Calgary, 3330 Hospital Drive N.W., Calgary, AB, Canada T2N 4N1

Communicated by Arthur Kornberg, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, September 20, 2007 (received for review June 7, 2007)

Polyphosphate (polyP) consists of tens to hundreds of phosphates, linked by ATP-like high-energy bonds. Although polyP is present in mammalian mitochondria, its physiological roles there are obscure. Here, we examine the involvement of polyP in mitochondrial energy metabolism and ion transport. We constructed a vector to express a mitochondrially targeted polyphosphatase, along with a GFP fluorescent tag. Specific reduction of mitochondrial polyP, by polyphosphatase expression, significantly modulates mitochondrial bioenergetics, as indicated by the reduction of inner membrane potential and increased NADH levels. Furthermore, reduction of polyP levels increases mitochondrial capacity to accumulate calcium and reduces the likelihood of the calcium-induced mitochondrial permeability transition, a central event in many types of necrotic cell death. This confers protection against cell death, including that induced by β -amyloid peptide, a pathogenic agent in Alzheimer's disease. These results demonstrate a crucial role played by polyP in mitochondrial function of mammalian cells.

mitochondria | permeability transition | polyphosphate | β -amyloid peptide | necrosis

The chemical and physical properties of polyphosphate (polyP), including its high negative charge and its ability to form complexes with Ca^{2+} and to form high energy bonds, underlie its potential to play an important role in cell metabolism. Significant amounts of polyP have been found in bacteria and in lower eukaryotes. In those organisms, it provides energy storage and a reserve pool of inorganic phosphate, participates in regulation of gene expression, protects cells from the toxicity of heavy metals by forming complexes with them, and participates in channel formation through assembly into complexes with Ca^{2+} and polyhydroxybutyrate (PHB) (polyP/ Ca^{2+} /PHB complex) (1, 2) and possibly through interaction with channel-forming proteins (3).

PolyP has also been found in all higher eukaryotic organisms tested, where it is localized in various subcellular compartments, including mitochondria (4). Furthermore, mitochondrial polyP can form polyP/ Ca^{2+} /PHB complexes (5) with ion-conducting properties similar to those of native mitochondrial permeability transition pore (mPTP) (6). mPTP opening or formation in the mitochondrial inner membrane is believed to underlie the Ca^{2+} -induced permeability transition (PT), a phenomenon that causes inner membrane depolarization and disruption of ATP synthesis and plays a central role during various types of necrotic and apoptotic cell death (7). The molecular composition of the conducting pathway of mPTP is currently not well defined.

Recently, we have raised the possibility that, *in vivo*, the polyP/ Ca^{2+} /PHB complex might comprise the ion-conducting part of the mPTP complex (6). If so, mitochondrial polyP should be essential for mPTP opening/formation. Here, we examine the involvement of polyP in normal mitochondrial function and in PT development during stress. To this end, we specifically reduced levels of mito-

chondrial polyP by targeted expression of yeast exopolyphosphatase scPPX1 (8). We found that polyP affects both mitochondrial metabolism and mitochondrial Ca^{2+} accumulation. Furthermore, reduction of mitochondrial polyP levels was profoundly protective, dramatically reducing the probability of Ca^{2+} -induced PT. Associated with this PT inhibition, cultured cell lines, as well as primary cocultures of neurons and astrocytes, were protected from stress-induced death.

Results

To test the generality of effects of PPX expression, we examined several cell lines, including HepG2 (hepatic carcinoma cells), HEK293 (human embryonic kidney), and C2C12 (undifferentiated mouse myoblasts), as well as primary cultures of astrocytes and neurons from rat brain. In most cases, illustrations are presented for HepG2 cells, but data did not differ significantly among cell types.

Expression of a Polyphosphatase (PPX) in Mitochondria. Targeting and functional activity of the heterologously expressed enzyme. To decrease the amount of polyP specifically in mitochondria, we constructed DNA encoding a fusion protein, MGP, composed of mitochondrially targeted GFP protein (MTS-GFP), and an exopolyphosphatase enzyme from yeast (scPPX1) that specifically hydrolyzes polyP into inorganic phosphate (8). Expression of MGP in mitochondria of transiently transfected cells was confirmed by confocal microscopy. Fig. 1*a* shows colocalization of the green fluorescent signal from MGP protein with the red mitochondrial TMRM signal. We confirmed the activity of the expressed enzyme by measuring polyphosphatase (PPX) activity of mitochondrial lysate from cells transfected with MGP. PPX activity, estimated from the rate of hydrolysis of synthetic poly ^{32}P into orthophosphate, was $\approx 500,000$ pmol of Pi released per min/mg of mitochondria lysate protein. No detectable endogenous PPX activity was seen in lysate from mitochondria of nontransfected cells (Fig. 1*b*), whereas in the presence of the lysate containing MGP protein, 95% of polyP was converted into Pi within 20 min (Fig. 1*c*).

Author contributions: A.Y.A., C.F., C.T.D., R.W., M.A.C., M.R.D., R.J.F., and E.P. designed research; A.Y.A., C.F., C.T.D., R.W., M.A.C., and E.P. performed research; A.Y.A., C.F., M.R.D., R.J.F., and E.P. analyzed data; and A.Y.A., C.F., M.R.D., R.J.F., and E.P. wrote the paper.

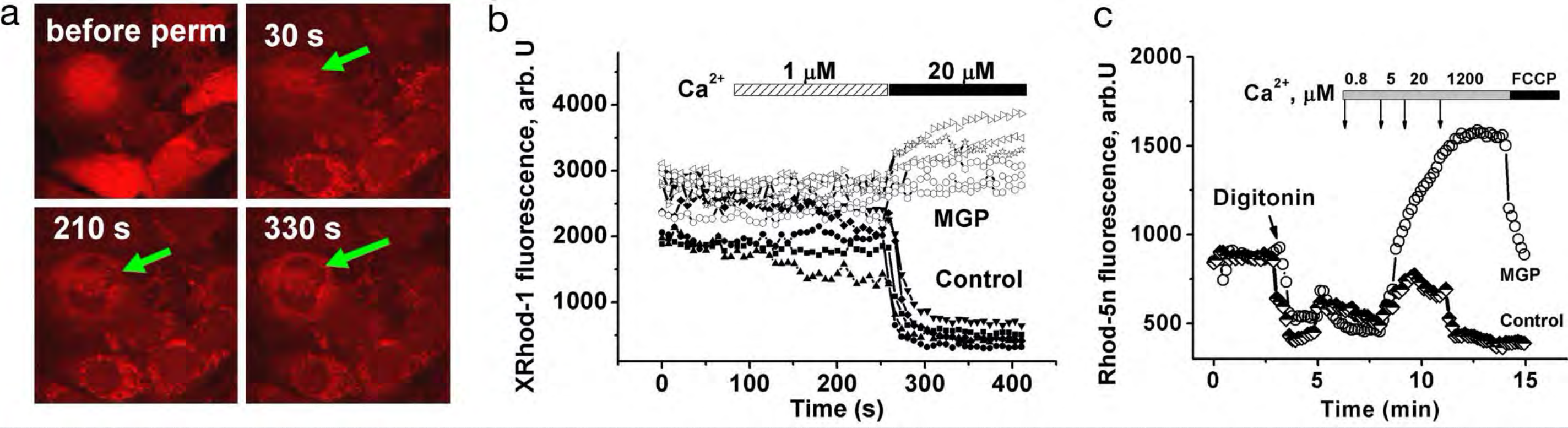
The authors declare no conflict of interest.

Abbreviations: PolyP, polyphosphate; mPTP, mitochondrial permeability transition pore; PT, permeability transition; MTS-GFP, mitochondrially targeted GFP protein; MGP, mitochondrially targeted GFP linked to exopolyphosphatase enzyme; βA , β -amyloid peptide; PPX, polyphosphatase.

[¶]To whom correspondence should be addressed. E-mail: epavlov@ucalgary.ca.

This article contains supporting information online at www.pnas.org/cgi/content/full/0708959104/DC1.

© 2007 by The National Academy of Sciences of the USA



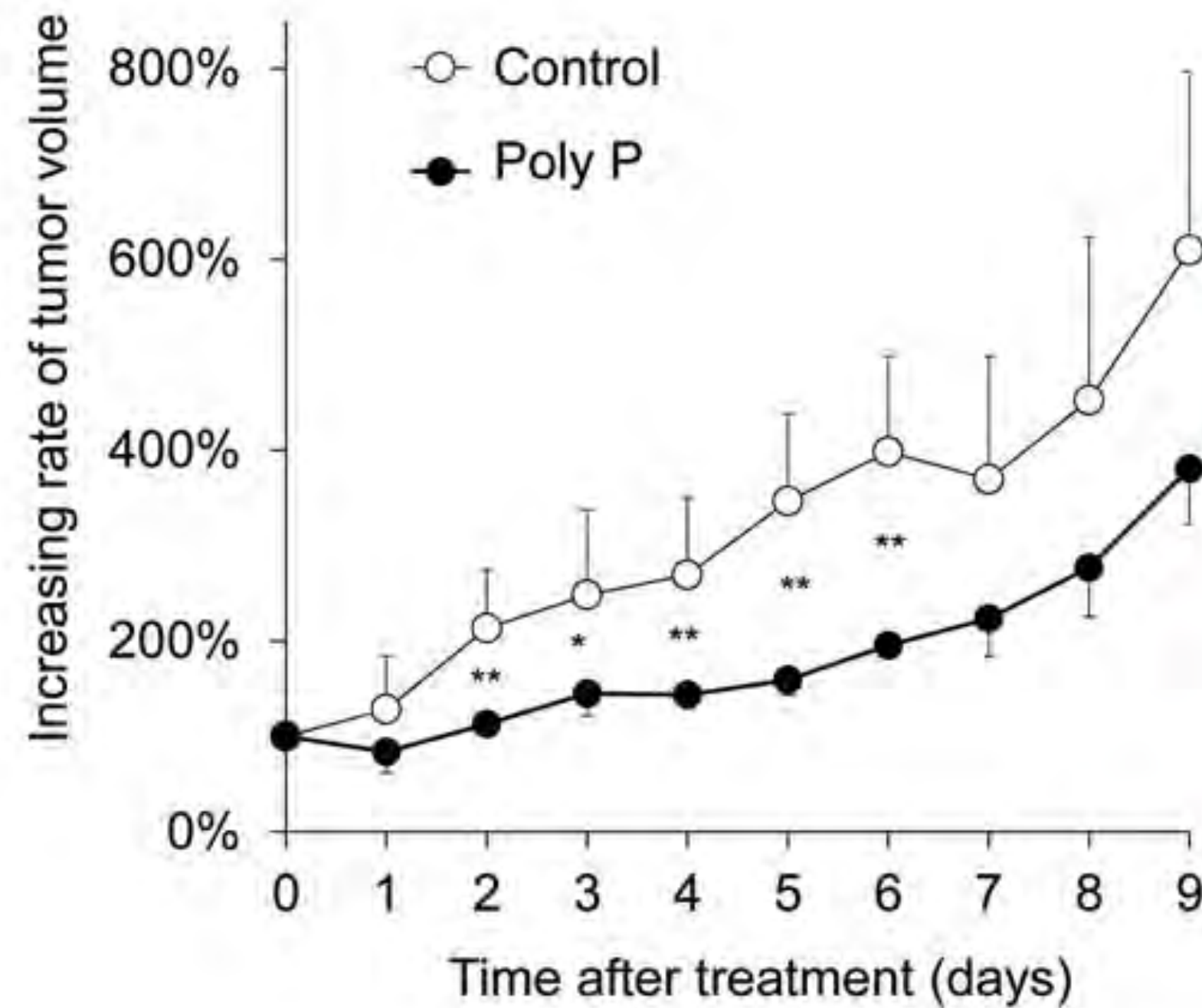
ミトコンドリア内部のPoly-Pはカルシウムの蓄積
に関与。ミトコンドリアにおいてはポリリン酸
濃度が低下する事で細胞死の保護につながる

⇒アポトーシスが起こるのは
良くないのでは??

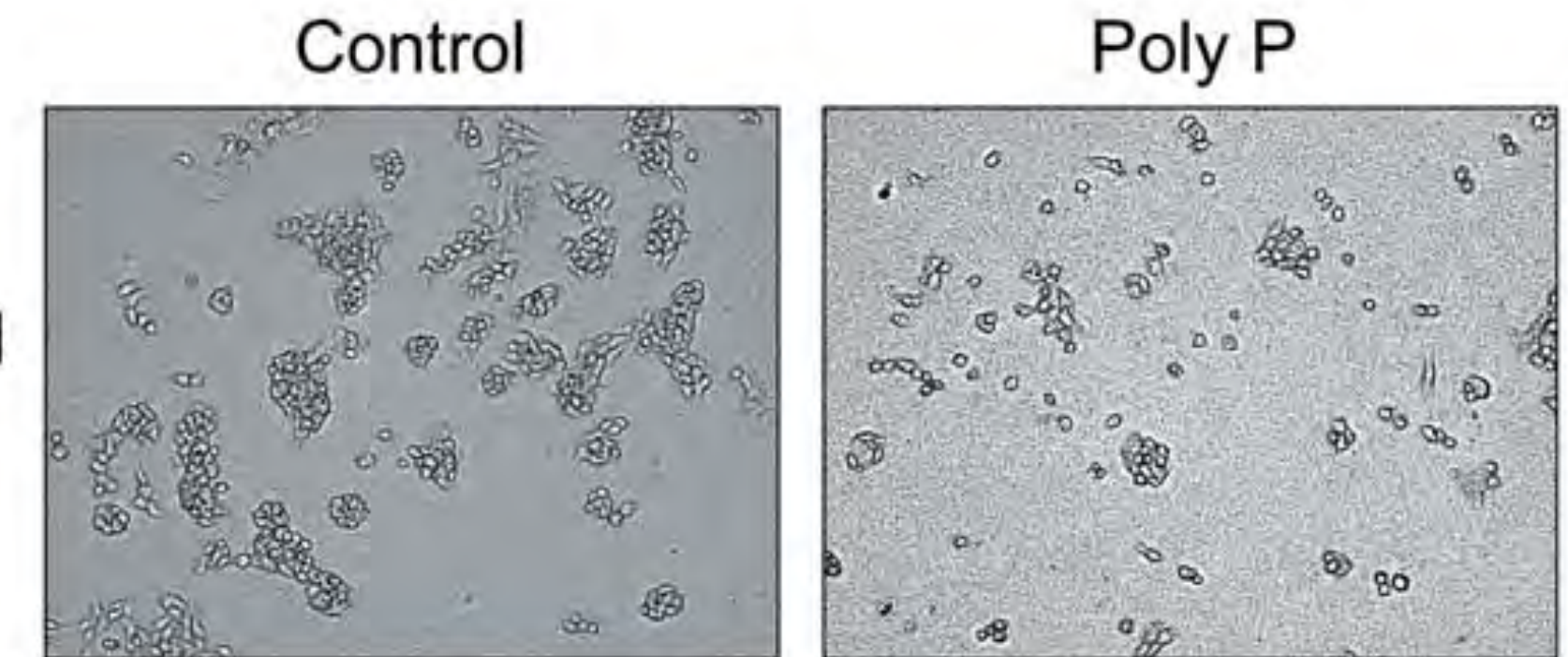
不要になった細胞や損傷を受けた細胞が積極的に自滅することで、個体を健全な状態に保つために機能する
メカニズム

癌の抑制効果

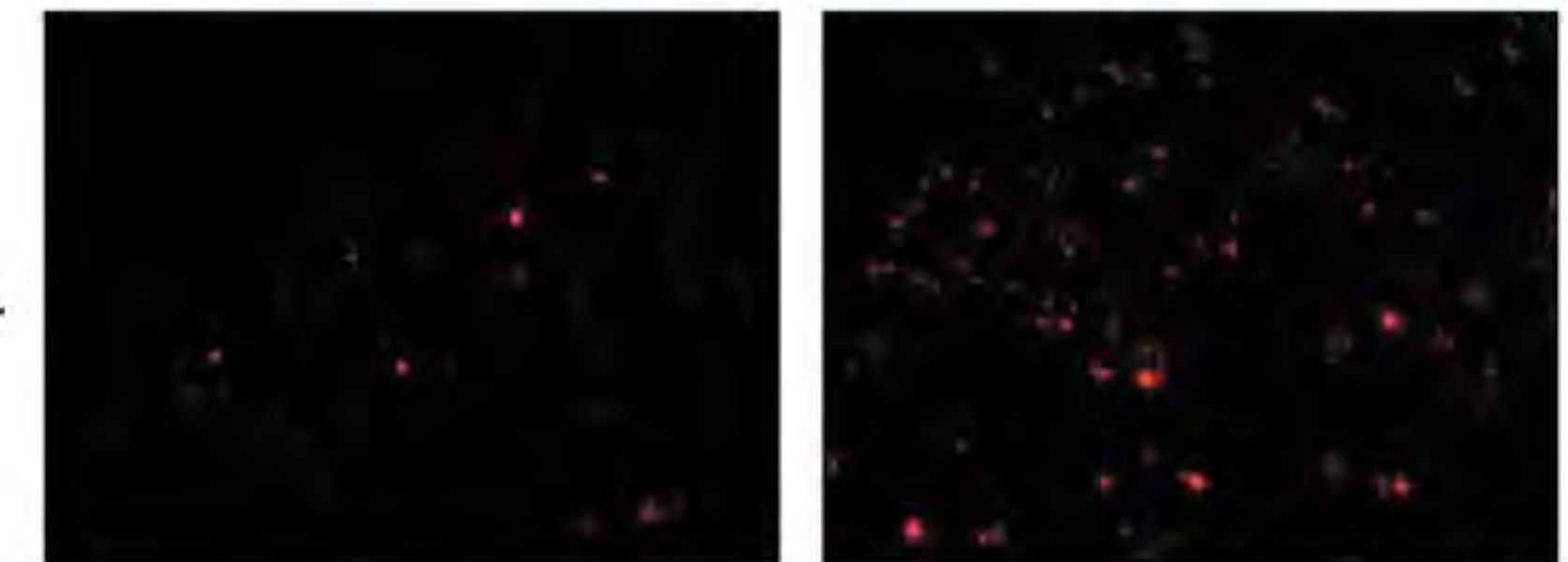
ミトコンドリアの機能改善。アポトーシスを誘導



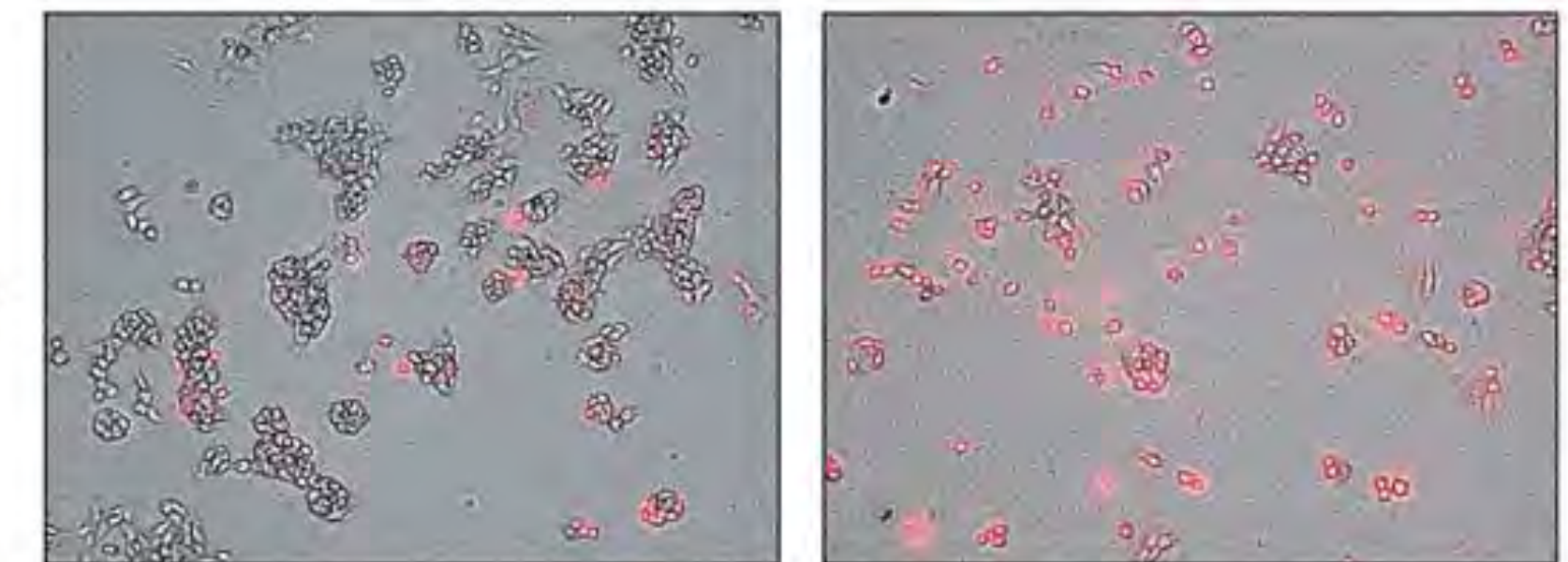
Bright-field image



TUNEL



Merge



Aki Sakatani et.al: Polyphosphate Derived from *Lactobacillus brevis* Inhibits Colon Cancer Progression Through Induction of Cell Apoptosis; ANTICANCER RESEARCH 36: 591-598 (2016)

ケトン体にはミトコンドリア機能改善作用がある

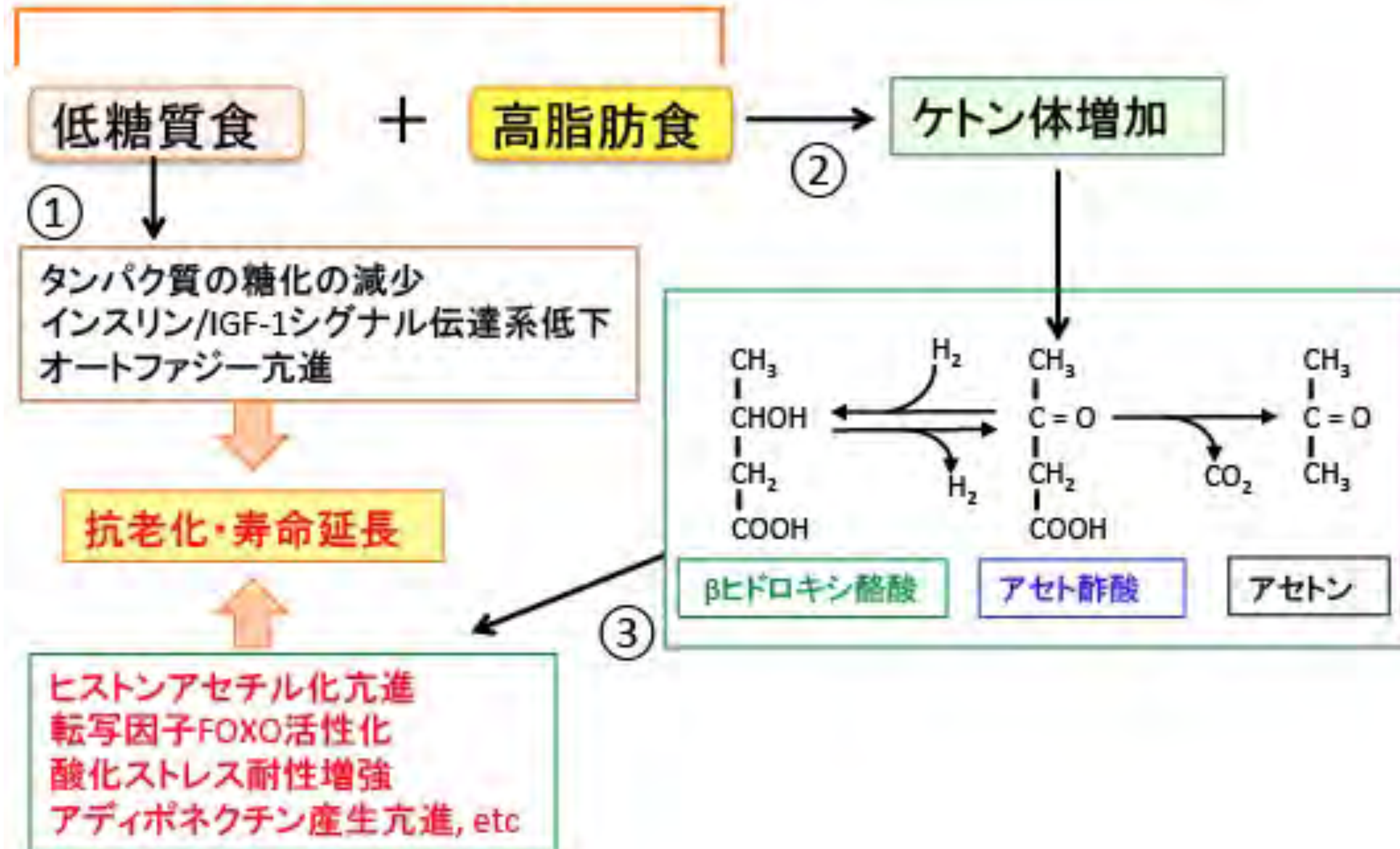
(Stafstrom CE, Rho JM. The ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. Front Pharmacol. 2012;3:59. Epub 2012 Apr 9.)

ケトン体の一種である β -ヒドロキシ酪酸（BHB）が炎症の要となるインフラマソームを直接阻害することで炎症を抑制する可能性が示唆された(ヒトとマウスの実験)

Yun-Hee Youm et.al. ketone metabolite β -hydroxybutyrate blocks NLRP3 inflammasome-mediated inflammatory disease
Nature Medicine 21, 263–269 (2015) doi:10.1038/nm.3804

Ketogenic Food

超低糖質ケトン食

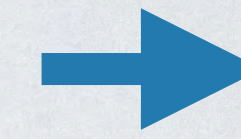




33 Kg
減量

運動ゼロ

血糖値
HBA1C
尿酸値
血圧
高脂血症



断薬して、
全て正常値

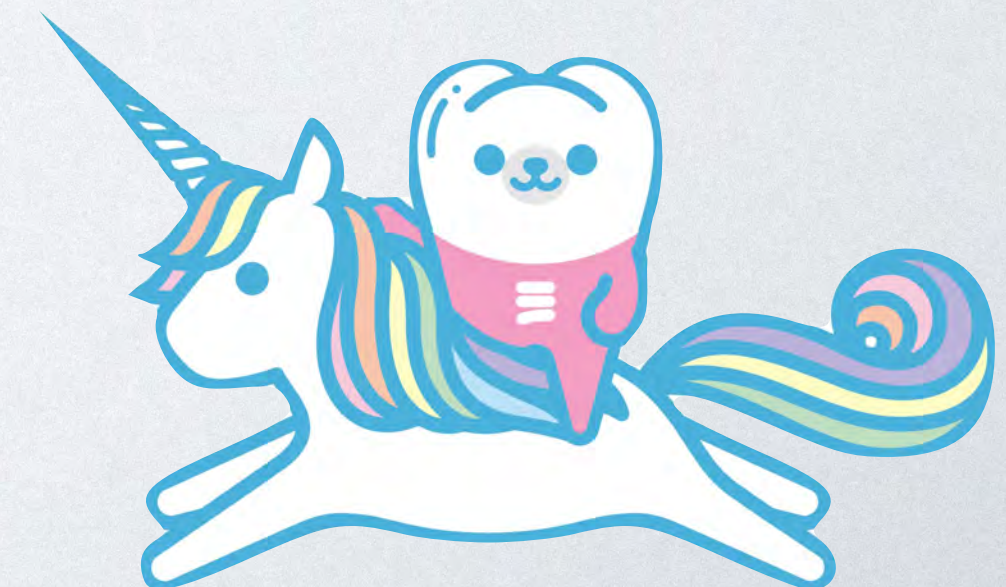


JFDA (日本ファンクショナルダイエット協会) 認定 ケトジェニックダイエットシニアアドバイザー



CONTENTS

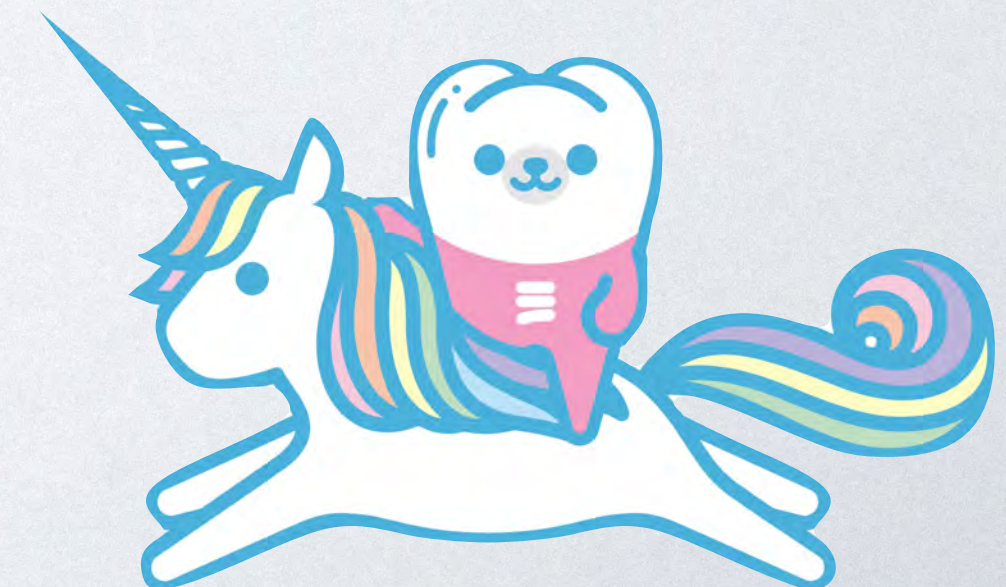
- [illegible]



CONTENTS

- ・ 自己紹介
- ・ 歯科における基礎的な知識
- ・ 歯中鎖の価値
- ・ 歯の予防と？
- ・ ビューターの生活？
- ・ 患者の食生活？
- ・ トコドアを見直す

- ・ オースモシキューラー医学
- ・ サブリメントの真実
- ・ 歯科治療に有効なビミコ1
- ・ 歯科治療に有効なビミコ2
- ・ 当院の治療の流れのボイト
- ・ ホワイエトこのグのイミコグ
- ・ 第一選択のサブリメント
- ・ 患者の行動変容を起こした症例
- ・ まとめ



分子整合医学(オーソモレキュラー)

認定ONP

(オーソモレキュラーニュートリ
ションプロフェッショナル)



新宿溝口クリニック
溝口徹先生

ひめのともみくり
ニック
姫野友美先生



オーソモレキュラーとは



オーソモレキュラー栄養医学とは、我が国ではこれまで、「栄養療法」「分子矯正医学」「分子栄養学」「分子整合栄養医学」などとも称されてきた、栄養素－適切な食事やサプリメント・点滴、糖質コントローラーを用いて、わたしたちの身体を構成する約37兆個の細胞のはたらきを向上させて、様々な病気を治す医療です。

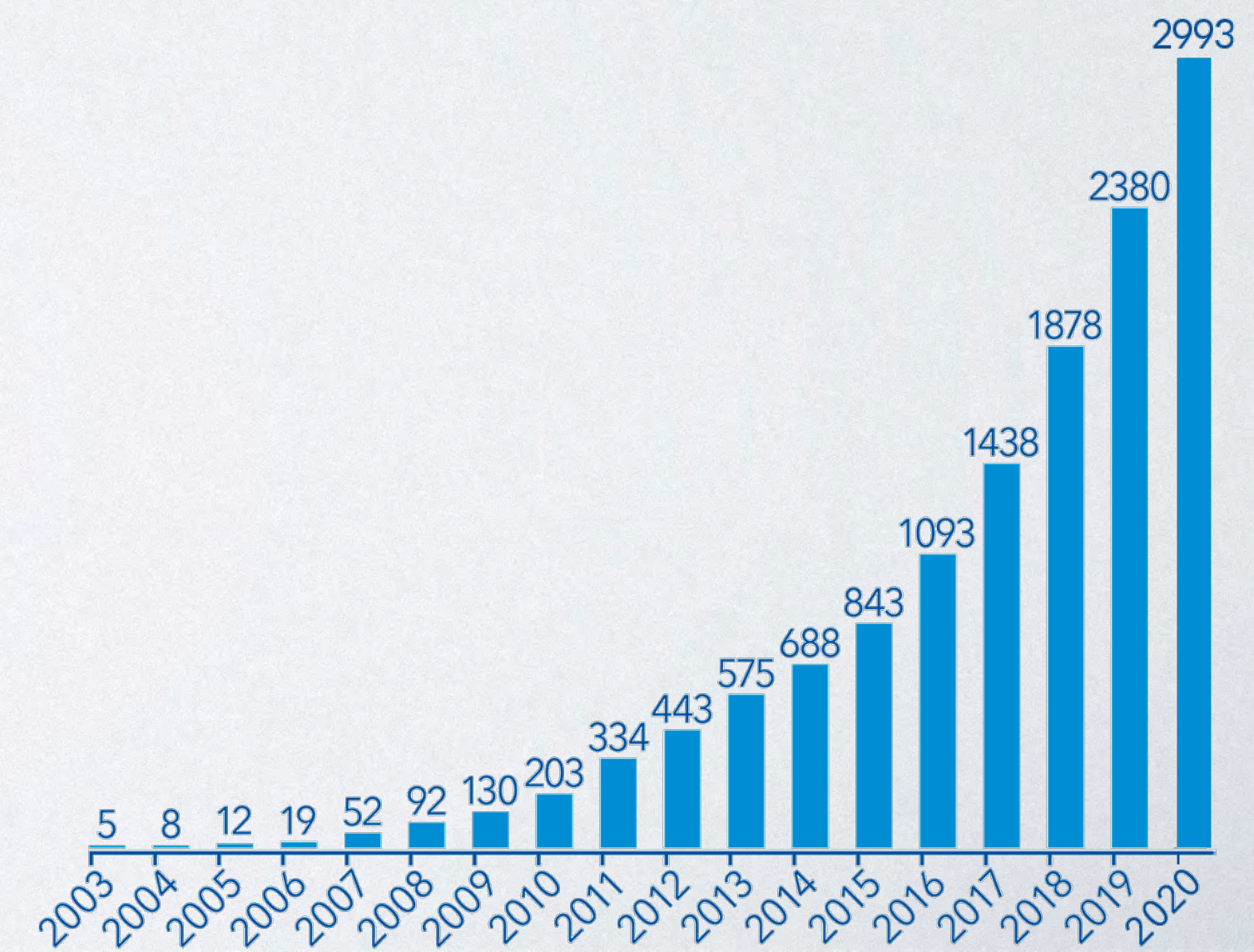
海外では1960年代より、精神疾患領域の治療に応用され始め、今では、その範囲はほぼすべての医療分野（※次項参照）に及ぶまでになりました。

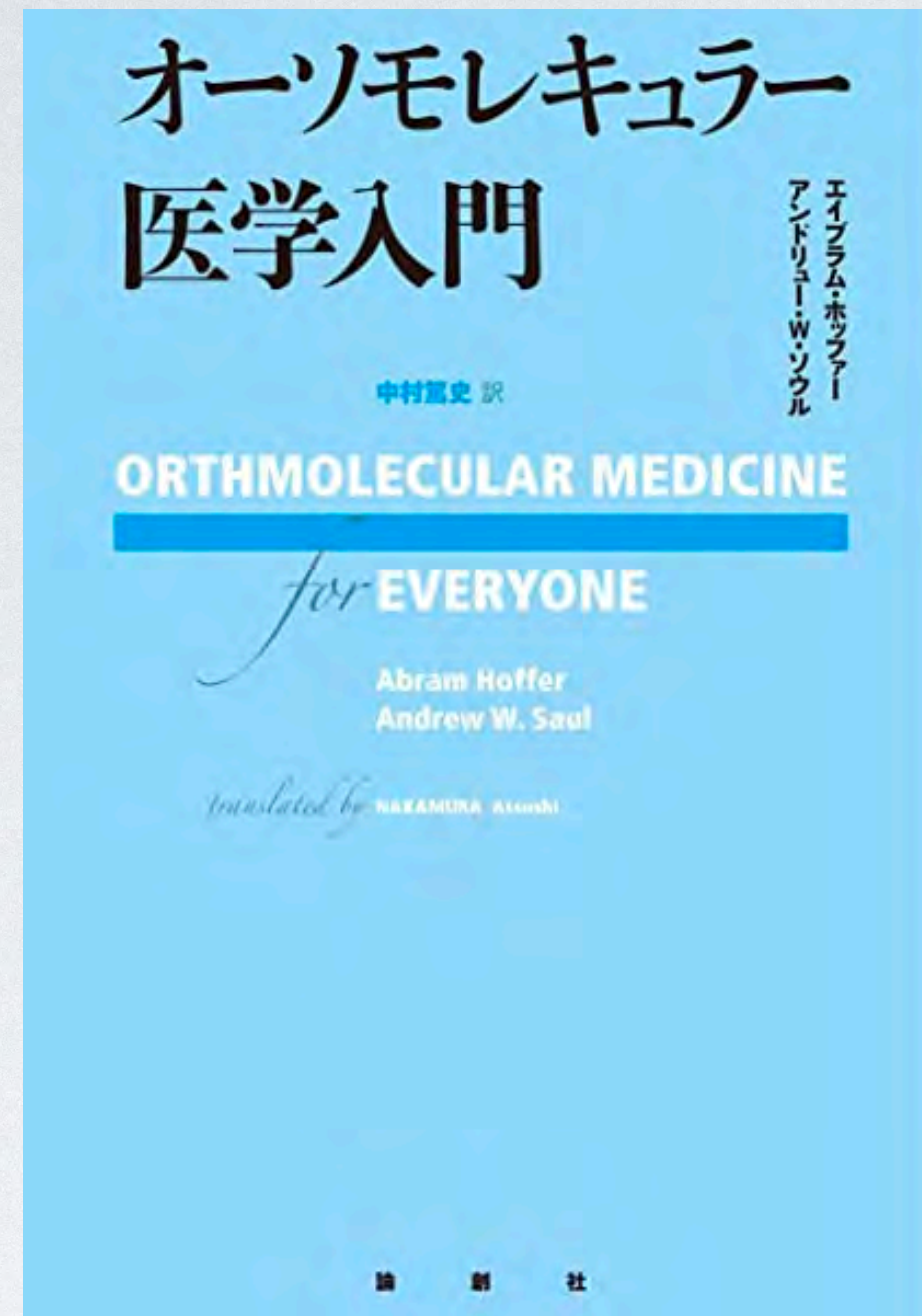
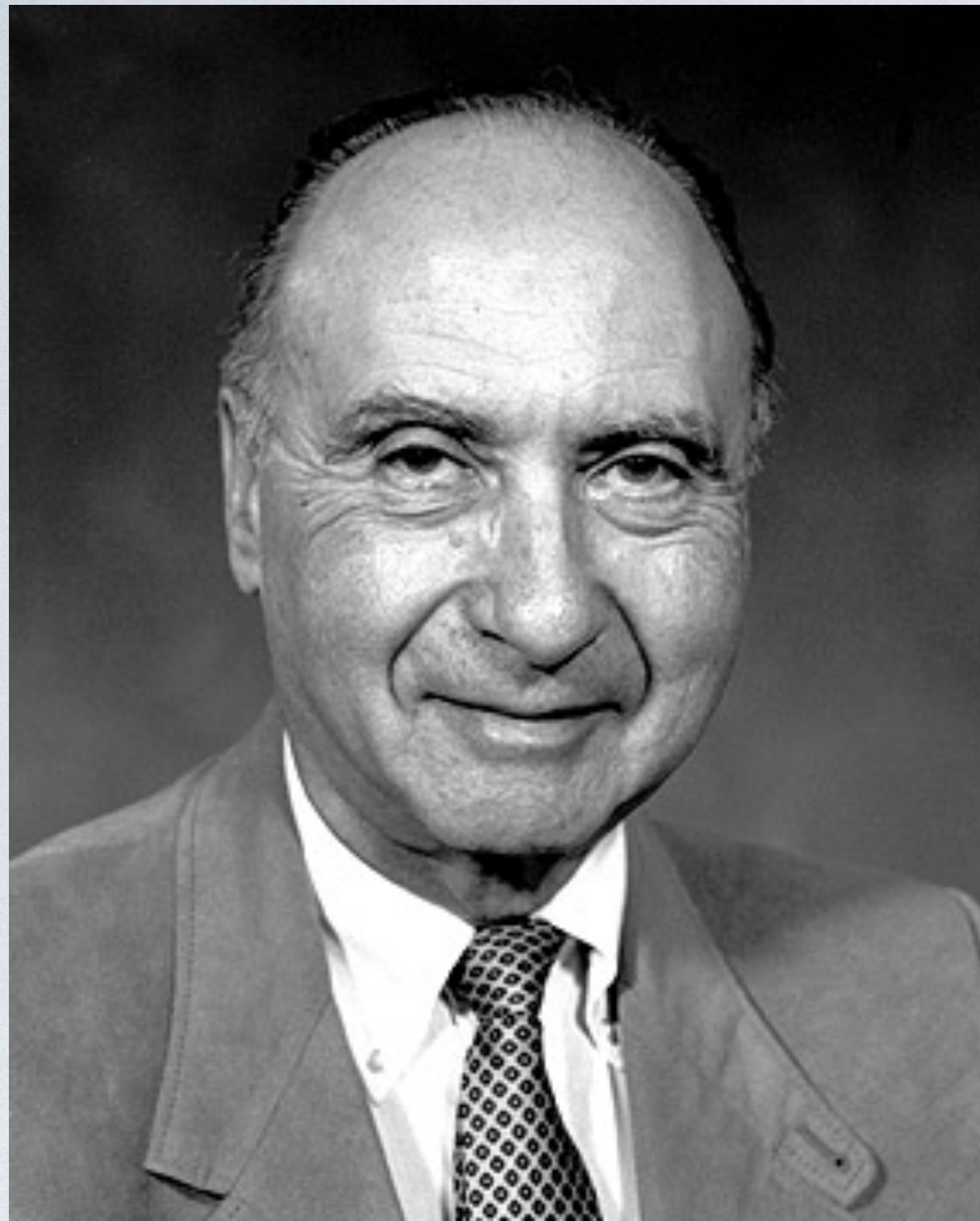
ライナス・カール・

「オーソモレキュラー」の語源は、「分子（Molecule）を整える（Ortho）」に由来し、その命名者はライナス・ポーリング博士（二度のノーベル賞受賞、1901-1994、初出は1968年「サイエンス」誌「orthomolecular psychiatry（分子矯正精神医学）」）です。

我が国では、2000年代後半以降飛躍的に広がり、こんにち全国の医科医療機関（10万医療機関）の3.3％に相当する施設（約3,300医療機関）でこの療法は導入されています。（2020年8月時点）

ライナスポーリング博士（1901-1994）
（1954年ノーベル化学賞、
1962年ノーベル平和賞受賞）





エイブラハムホッファー博士

精神科医／ナイアシンを統合失調症の治療に
使用。二重盲検試験
機能性低血糖の研究



マイケルレッサー博士

分子整合医学の代表的な人物の一人。
カリフォルニア州とアリゾナ州の市裁判所、
州裁判所、連邦裁判所で刑事事件と民事事件
の精神医学と分子矯正医学の専門家証人を務
めてきた。

血液検査の基準値って？(例：フェリチン)

各検査会社における基準値

三菱化学メディエンス

M:18.6~261 F:4~64.2

BML

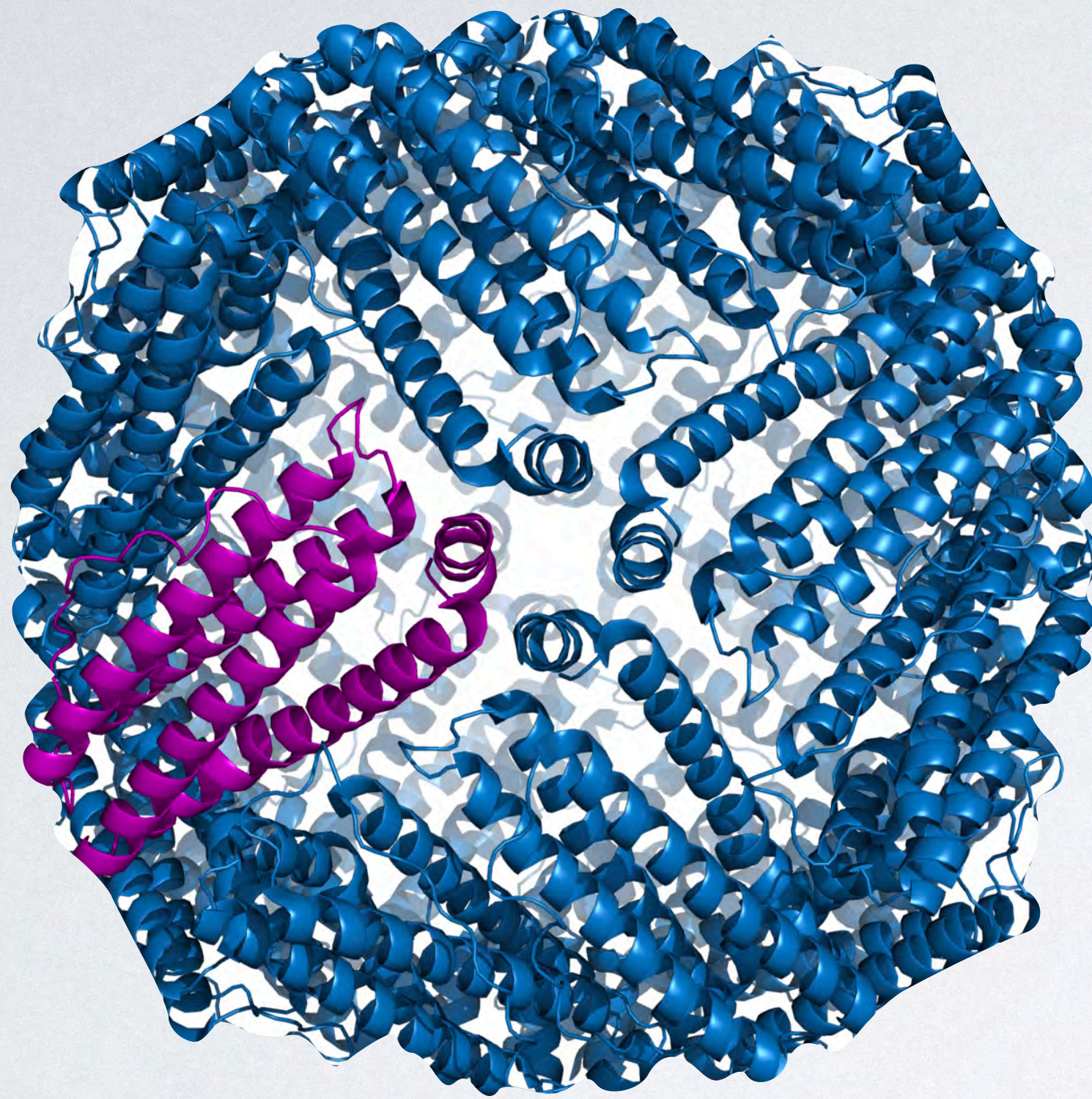
M:21~282 F:5~157

SRL

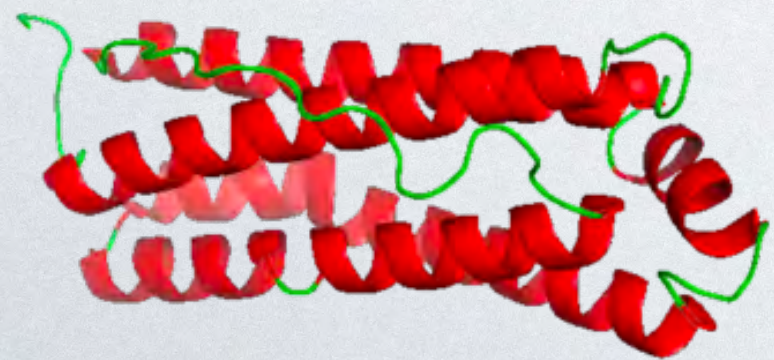
M:39.4~340 F:3.6~114

昭和メディカルサイエンス

M:15~220 F:10~80



ミトコンドリアフェリチンはミトコンドリアに存在するタンパク質前駆体である^[13]。ミトコンドリアフェリチンは細胞質のリボソームで合成された後にミトコンドリアに取り込まれると、ミトコンドリア内でプロセッシングを受けフェリチンとなる。



DID THEY PRACTICE WHAT THEY PREACHED?

Physicians who have pioneered in the clinical use of vitamins have a very long average life span. We suspect that they have been practicing some of what they have been preaching. Here are the ages and contributions of members of the Orthomolecular Medicine Hall of Fame of the International Schizophrenia Foundation.

The 2004 inductees into the Hall of Fame lived, on average, eighty-four years

Linus Pauling (1901–1994), vitamin C
William McCormick (1880–1968), vitamin C
Roger J. Williams (1893–1988), folate and pantothenate
Wilfred Shute (1907–1982), alpha-tocopherol
Evan Shute (1905–1978), alpha-tocopherol
Irwin Stone (1907–1984), vitamin C
Carl C. Pfeiffer (1908–1988), B vitamins and C
Allan Cott (1910–1993), niacin
William Kaufman (1910–2000), nicotinamide
Humphry Osmond (1917–2004), niacin and vitamin C

The 2005 inductees into the Hall of Fame lived, on average, eighty-two years

Max Gerson (1881–1959), nutrition and niacin
Albert Szent-Gyorgi (1893–1986), vitamin C
Cornelius Moerman (1893–1988), nutrition and B vitamins
Frederick Klenner (1907–1984), high-dose vitamin C
Josef Issels (1907–1998), nutrition
Emanuel Cheraskin (1916–2001), nutrition and vitamins
David Horrobin (1939–2003), essential fatty acids
Hugh D. Riordan (1932–2005), nutrition and vitamins

The 2006 inductees into the Hall of Fame lived, on average, 81.5 years

William Griffith Wilson (1895–1971), nutrition and niacin
Ruth Flinn Harrell (1900–1991), nutrition and vitamins
Arthur M. Sackler (1913–1987), nutrition and vitamins
Max J. Vogel (1915–2002), nutrition and vitamins
Lendon H. Smith (1921–2001), nutrition and vitamin C

Three 2006 inductees are living, with a current average age of seventy-eight years, a figure that can be expected to rise:

Theresa Feist (born 1942), nutrition
David R. Hawkins (born 1927), nutrition and niacin
Abram Hoffer (born 1917), niacin and vitamin C

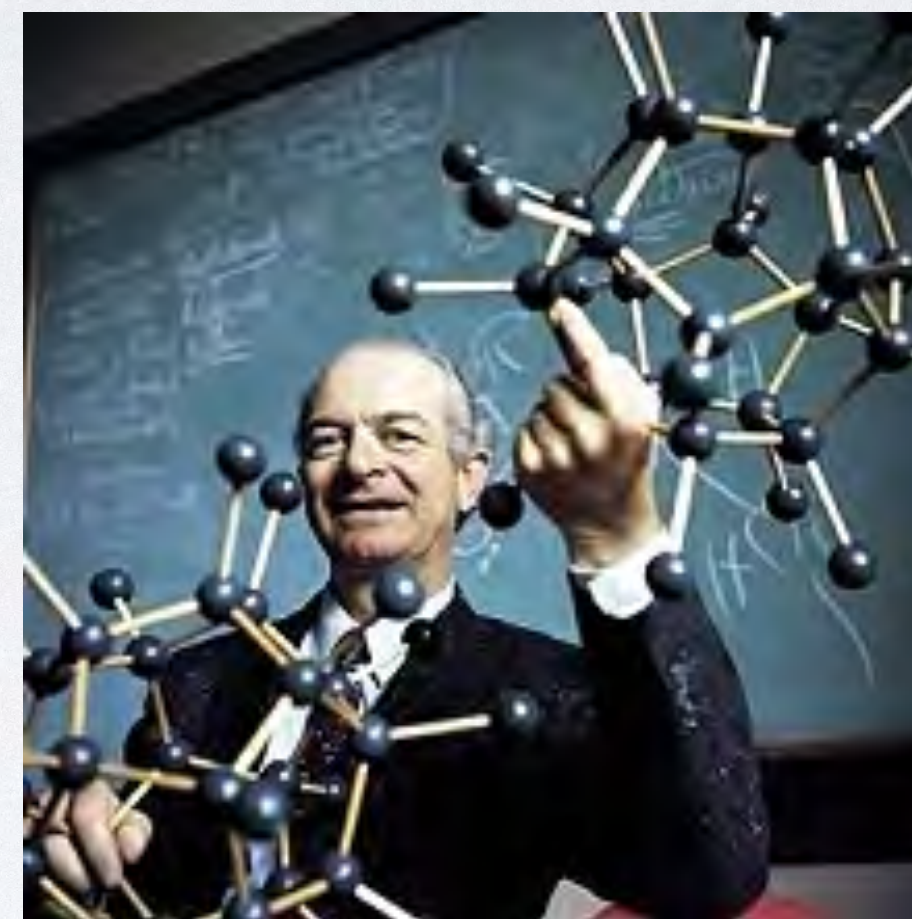
ポーリング92歳。

ホッファー92歳、

ロジャー・ウィリアムス95歳、

三石先生95歳、

日野原重明先生 105歳(ビタミンの大量摂取は行っていないが、その食生活は分子整合医学的な分野をベースとしている。



アーサーコーンバーグ教授の 生前のインタビュー記事より ポリリン酸のメカニズムの鍵はオー ソモシキュラーにある??

アーサー コーンバーグ

分子生物学 / 生化学

スタンフォード大学医学部生化学科 名誉教授



写真：大西成明

Biography

1918年

米国ニューヨーク州ブルックリン生まれ

1937年

ニューヨーク市立大学卒業

1941年

ロッチェスター大学医学部で医学博士号取得。
ニューヨーク州ストロング記念病院でインターン勤務。

1942年

米国公衆衛生局入局。
沿岸警備隊（米国海軍）の船医として数ヶ月勤務した
後、国立衛生研究所(NIH)栄養学部門に異動。

1947年

同酵素部門部長

1953年

ワシントン大学医学部微生物学科教授

1959年

スタンフォード大学医学部生化学科教授

1988年

スタンフォード大学医学部
生化学科 名誉教授
現在も現役で研究を続ける

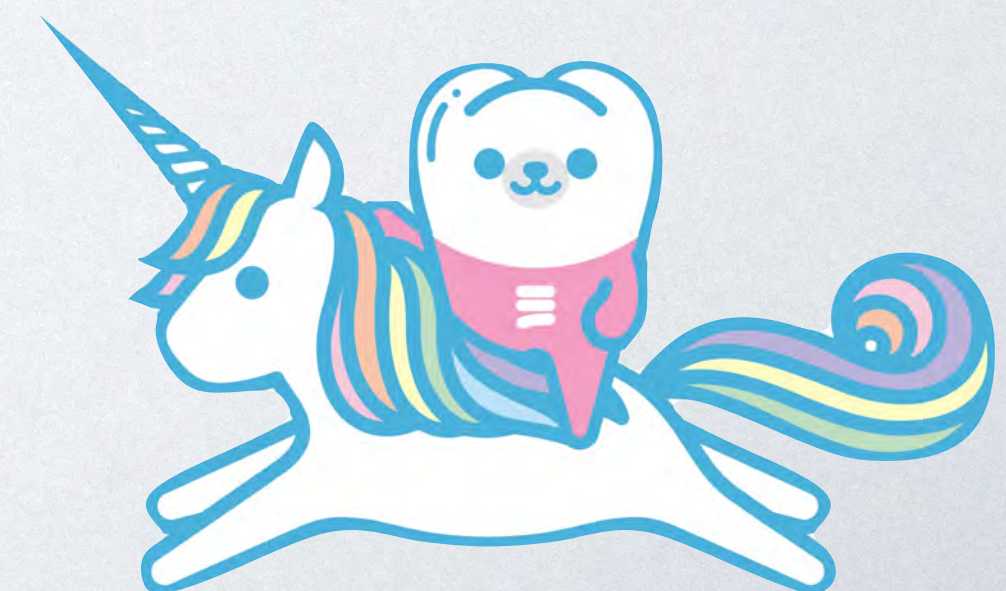
バクテリアの研究から始まって、植物や動物の細胞でもポリリン酸の働きが明らかになると、この分子が、地球上に生きものが登場し生存してきた長い長い過程に深く関わってきたことを予想させます。地球に大量に存在するポリリン酸は、負の電荷を持っているので様々な巨大分子が集合する足場となり、化学進化を促進したかもしれないと想像できる。細胞内では、マグネシウムイオンやカルシウムイオンをつなぎとめ、またATPに代わるリン酸の供給源となるなど、代謝やシグナル伝達に関わっています。外界からのストレスによってポリリン酸濃度が上昇し、様々な防御反応が起こることが分かっていますが、生物が、X線や酸化物や飢餓や乾燥といったストレスに抵抗できなかったら、種が存続することはあり得ない。ポリリン酸はこういったストレス応答のほとんどに関わっているのです。また、極限状況に置かれた生物はしばしば胞子を作ることによってその場を生き抜きますが、胞子中にはATPが蓄えられていません。細菌や菌類の胞子中には大量のポリリン酸が存在しており、これがエネルギー源となっています。さらに、ポリリン酸を作ったり壊したりしながら伸び縮みする真核生物のPPKは、細胞の食作用や分裂など、細胞が生きるための基本現象とつながっているようです。こんな大事なものがなおざりにされてきたんだよ。

両親は、1900年に東欧からニューヨークに移住してきました。科学とは縁のない、とても貧しい家庭でしたが、子供たちには高い教育を受けさせる努力をするのがユダヤ人の伝統です。おかげで、私は大学に進むことができた。そこで科学に興味を持ち、医学部に行けばさらに勉強を続けられることを知って、奨学金とアルバイトのお金で、狭き門をなんとか合格しました。最初は内科医になろうと思い、インターン修了後配属されたのは海軍船医でしたが、医学生時代に研究した黄疸についての論文が国立衛生研究所(NIH—(注2))の所長の目にとまり、すぐに陸地(栄養学研究室)に戻されました。当時は、生命にとって不可欠なビタミンが相次いで発見されており、私もラットに合成飼料を与えて健康状態の変化を調べ、新しいビタミンの発見を目指しました。しかし既にビタミン探しの興奮の時代は過ぎ去っていることがわかってきたので、次のテーマを探しました。そんなとき、オットー・ワールブルグ、オットー・マイヤーホフといった生化学者たちが書いた、酵素、補酵素(ビタミン)、ATPに関する論文を読んで衝撃を受けたのです。酵素こそが生命力の源であり、ビタミンの働く場所であり、生きものを化学的に理解する手段だと気づいたのです。私は、酵素ハンターになるぞと決心をしました。

まず取り組んだのは、呼吸の際にATPが合成される仕組みです。体を動かすエネルギー生産の場ですから、体内での反応の基本だと考えたのです。最初はポリリン酸という無機リン酸の重合体が、ATP合成の源ではないかと疑いましたが、残念ながらこれは何の関わりもないことが判明しました。そのかわり、呼吸系の主な補酵素であるNAD、FADを合成する酵素を発見し、酵素学者としてのスタートを切ることができました。その後、DNAやRNAの部品であるヌクレオチドがどのように合成されるかに興味を持ち、ついにはDNAを複製する酵素にたどり着きました。酵素に注目していたらDNAという当時の研究の中心物質に行き会うことになったのです。そして、この功績が認められ、RNA合成酵素を発見したセベロ・オチョアとともに1959年のノーベル賞医学生理学賞に選ばれました(注3)。

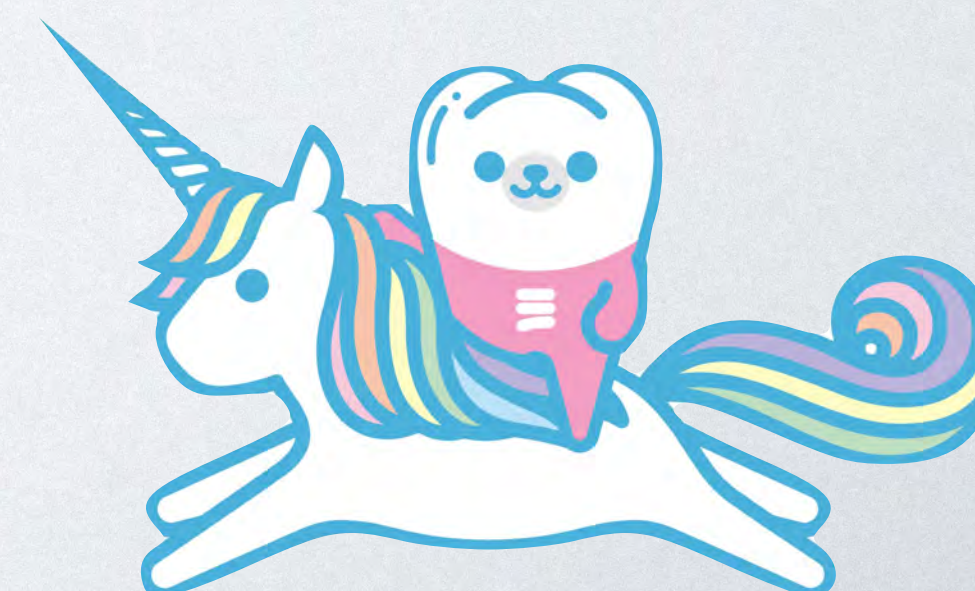
CONTENTS

- ・ 自己紹介
- ・ 歯科におり
- ・ 歯鎖の価値
- ・ 歯の予防
- ・ ビューターの食
- ・ 患者の食
- ・ 三トコド
- ・ 基礎の酸
- ・ リン酸
- ・ は？
- ・ ドミ
- ・ ！
- ・ 直す
- ・ オーストリア医学
- ・ サブメソトの真実
- ・ 歯科治療の有効なビミ
- ・ 歯科治療の有効なビミ
- ・ 当院の治療の流れのボイ
- ・ ホワイのグのイミ
- ・ 第一選択のサブリメソト
- ・ 患者の行動変容を起した症例
- ・ まとめ



CONTENTS

- 自己紹介
 歯科に
 中鎖の
 歯予防
 ビ患者
 三トコ
 基礎の
 リン酸
 ？は？
 トをア
 疑を
 ！直す
 オーソモ
 サブリ
 歯科治
 歯科治
 当院の
 歯ワイ
 第ー選
 患者
 ま
 とめ
 歯科治
 療に
 療に
 治の
 トイ
 択
 行
 動
 変
 容
 を
 起
 こ
 し
 た
 症
 例
 医学
 一実
 ビビ
 日ミ
 日ミ
 ポイ
 イミ
 ト
 コ
 し
 た
 症
 例



vitamins



DR.ROGER.J.WILLIAMS (ロジャー・ウィリアムス博士)



この鎖の輪を「生命の鎖」と呼び、すべての栄養素が充足することで体内代謝の流れをよくすることができます!!

従来の治療とのかえ方の違ひ

血液検査データの解釈例

検査項目	検査値	従来の判断	栄養医学的判断
A S T	21	肝機能正常	ビタミンB 欠乏
A L T	11	肝機能正常	ビタミンB 欠乏
A L P	87	肝機能正常	亜鉛欠乏
尿素窒素	11.2	腎機能正常	アミノ酸欠乏
クレアチニン	0.49	腎機能正常	アミノ酸欠乏
フェリチン	6	(測定しない)	鉄欠乏

(新宿溝口クリニックより)

従来：欠乏症でなければ正常
脚気でなければビタミンB1
は足りてる
貧血でなければ鉄は足りてる

オーソモレキュラー：
潜在性の欠乏状態がある
生態の機能低下、
トラブルが生じる
Optimal Healthのための必要
量には個体差が極めて大き
い

サプリメント/健康補助食品



文字サイズの変更 標準 大 特大 ENHANCED BY Google 検索

御意見募集やパブリックコメントはこちら 国民参加の場

テーマ別に探す

報道・広報

政策について

厚生労働省について

統計情報・白書

所管の法令等

申請・募集・情報公開

[ホーム](#) > [統計情報・白書](#) > [各種統計調査](#) > [厚生労働統計一覧](#) > [国民生活基礎調査](#) > [結果の概要](#) > 2019年 国民生活基礎調査の概況

2019年 国民生活基礎調査の概況

■ 概況の全体版を見たい場合は、印刷用のPDFファイルをご覧ください。

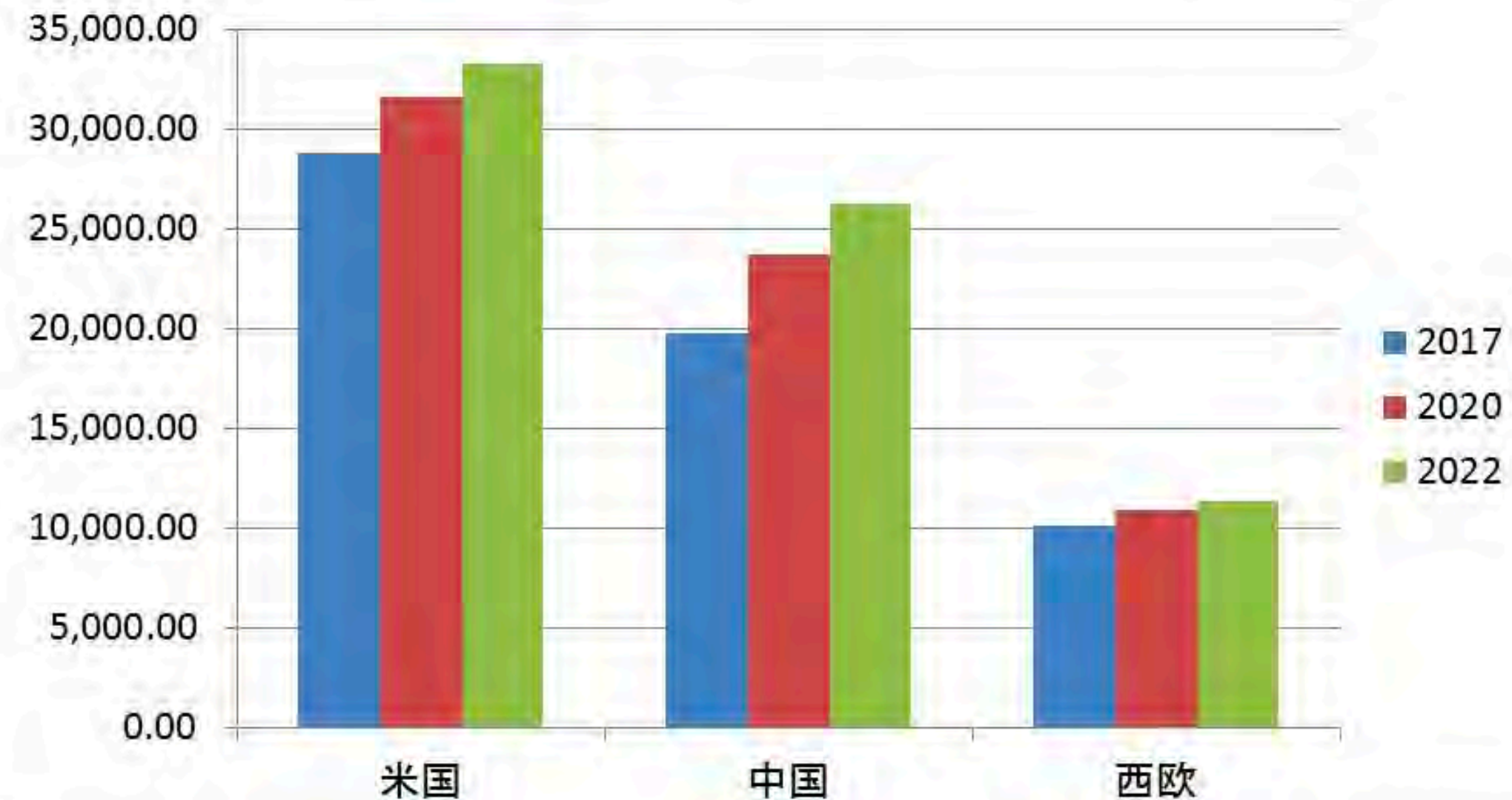
統計情報・白書

各種統計調査

統計調査実施のお知らせ

各国のサプリメント市場予測

(百万USドル)



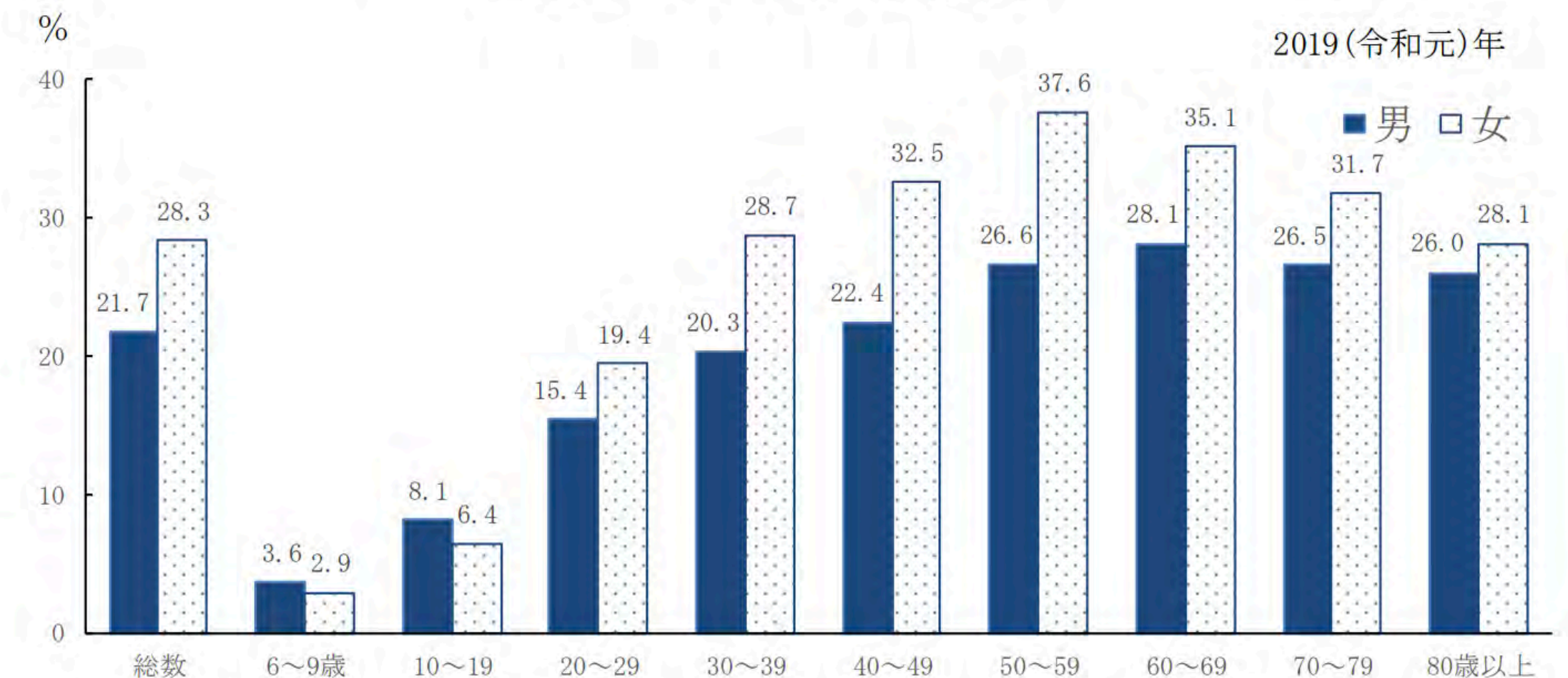
Source: Euromonitor International Market Category: Vitamins and Dietary Supplements

4 サプリメントのような健康食品の摂取の状況

6歳以上の者（入院者を除く。）について、サプリメントのような健康食品を摂取している者の割合を性別にみると、男21.7%、女28.3%で女が高くなっている。

年齢階級別にみると、男は「60～69歳」の28.1%、女は「50～59歳」の37.6%が最も高くなっている。（図19）

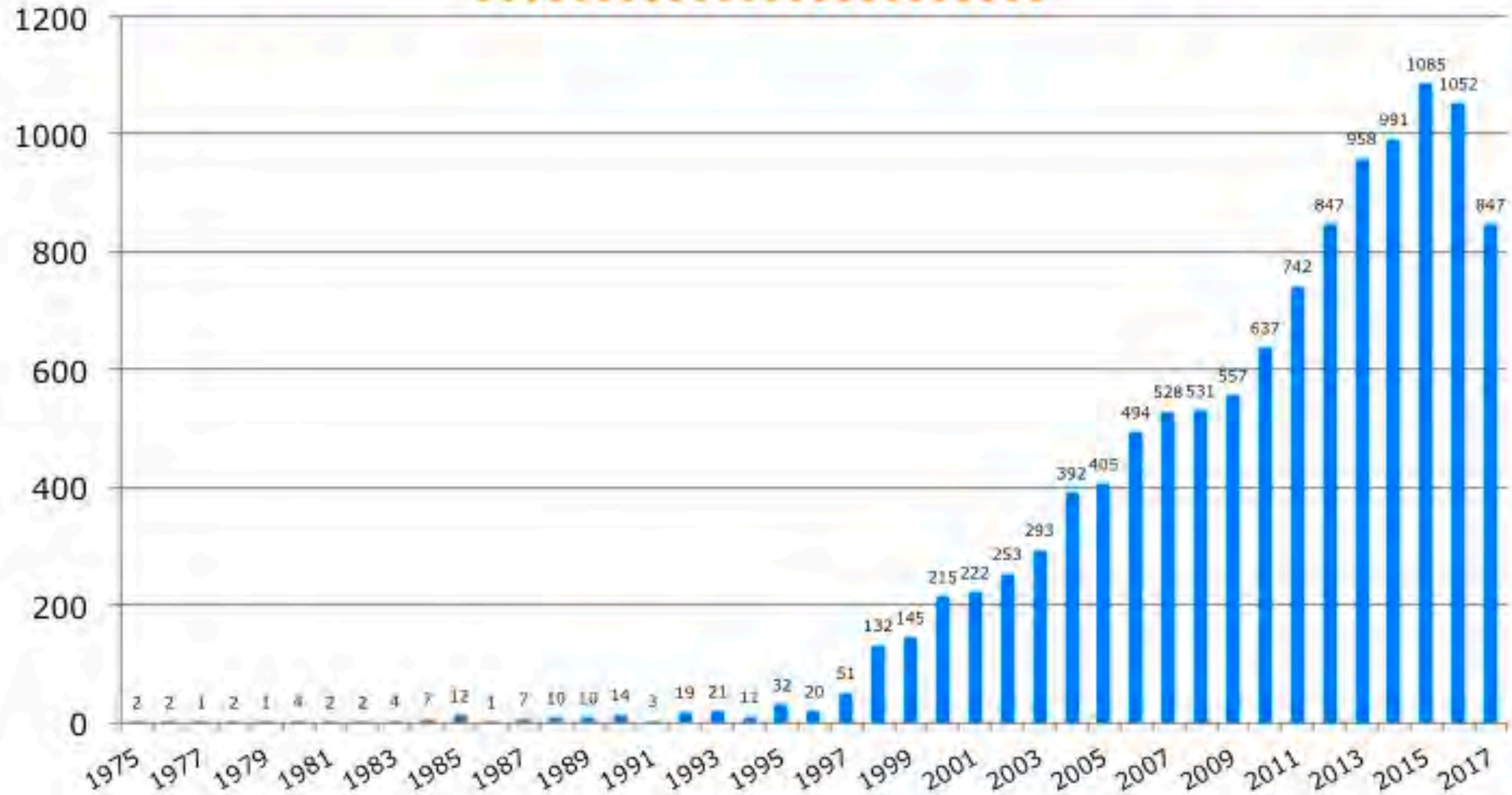
図19 性・年齢階級別にみたサプリメントのような健康食品を摂取している者の割合（6歳以上）



注：入院者は含まない。

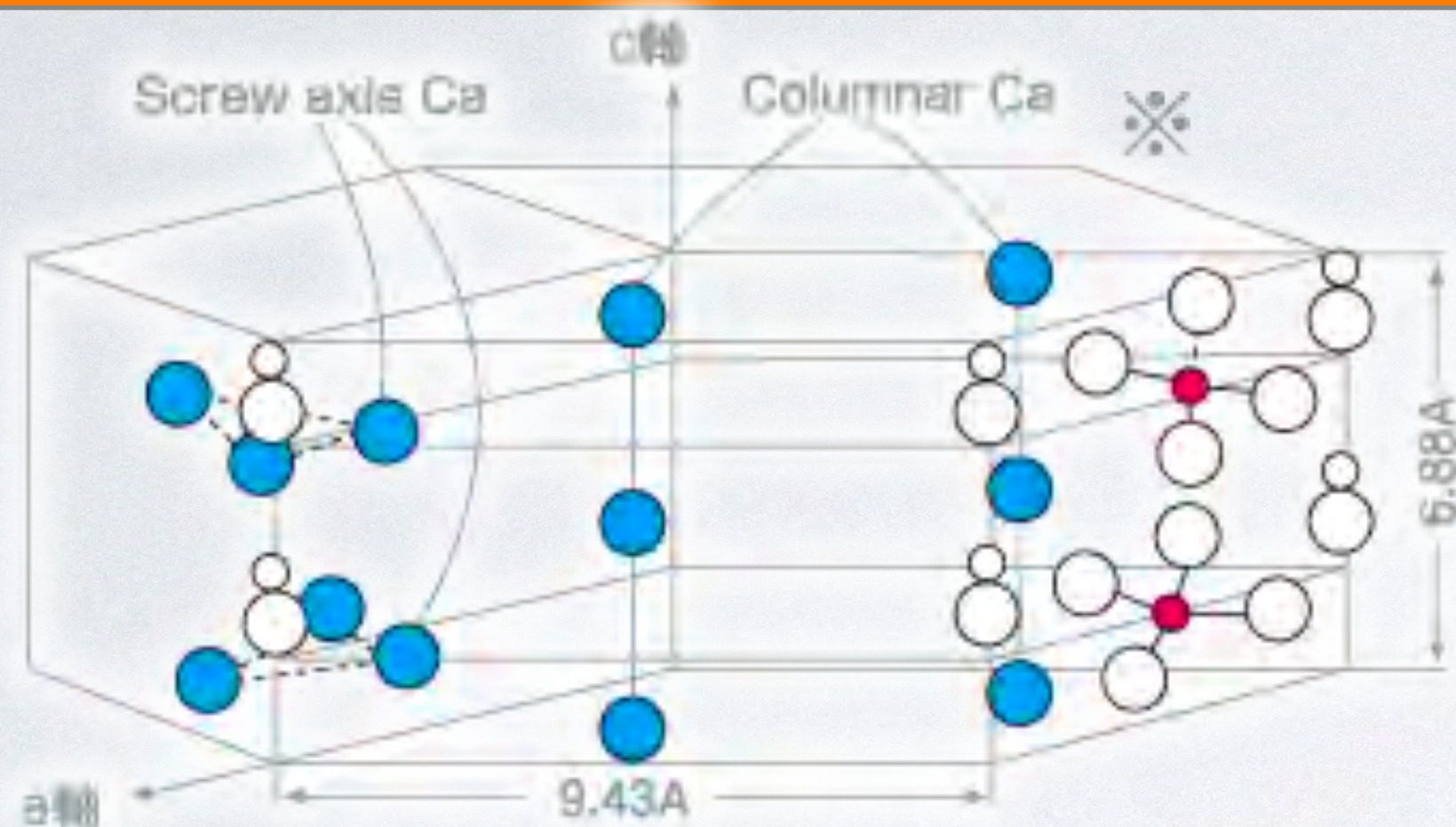
サプリメントって本当に効くの？

健康食品：ランダム化比較試験報告数



検索データベース：PubMed、キーワード：Dietary supplements、検索日：2018年7月11日

歯や骨にはカルシウム？



※ハイドロキシアパタイト(HAP)の結晶模型
(「歯と骨をつくるアパタイトの化学」岡崎正之著)

● Ca カルシウム

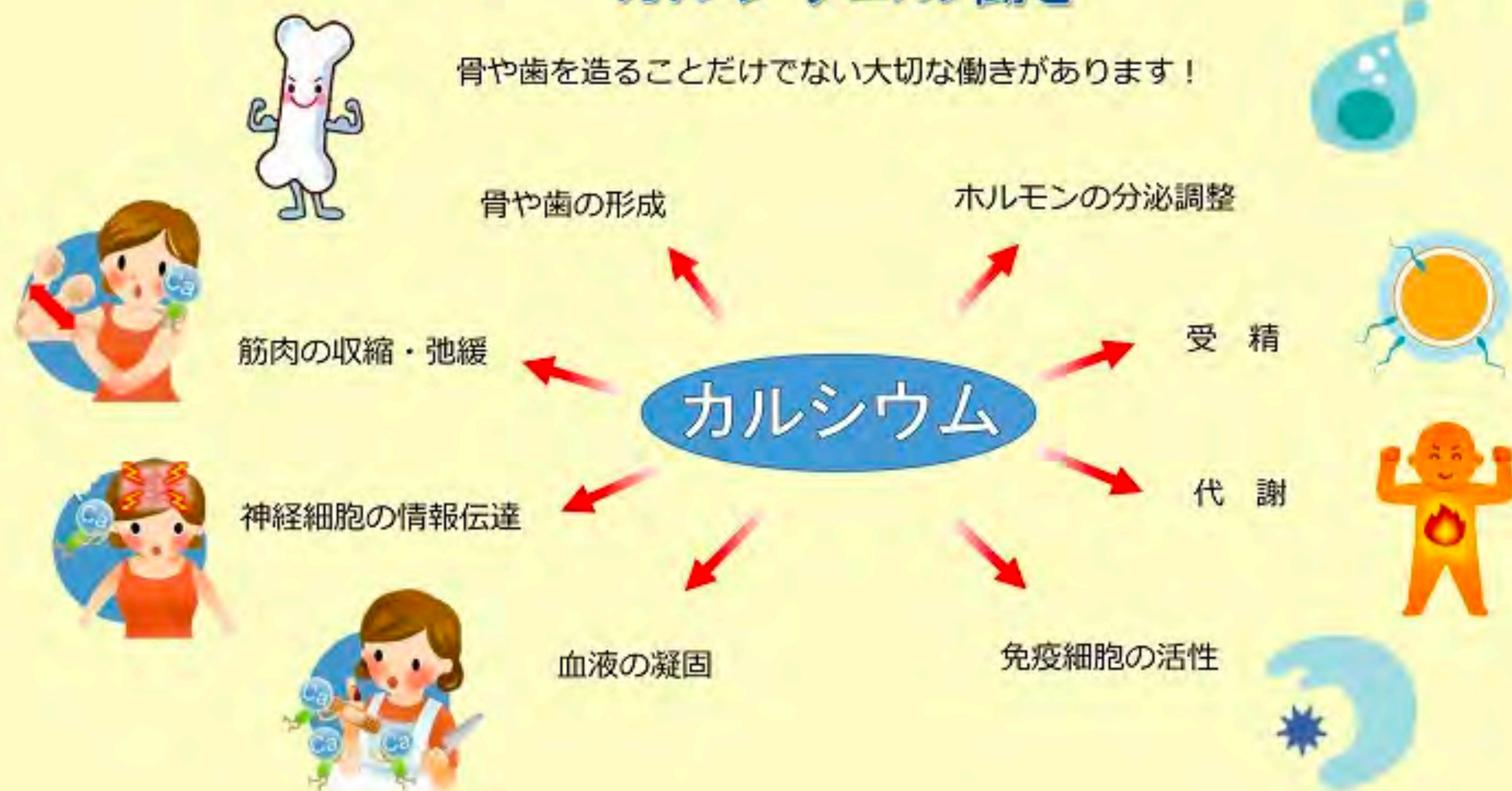
● P リン

○ O 酸素

○ H 水素

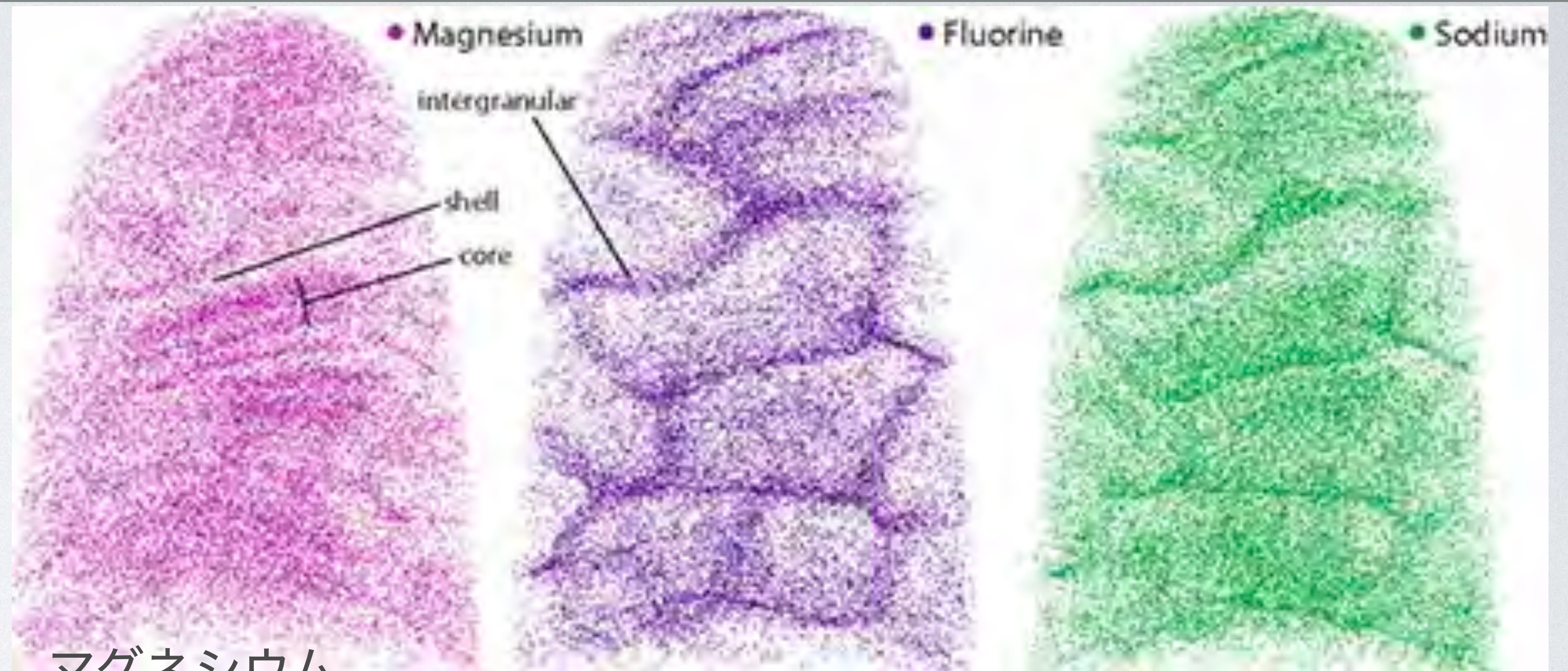
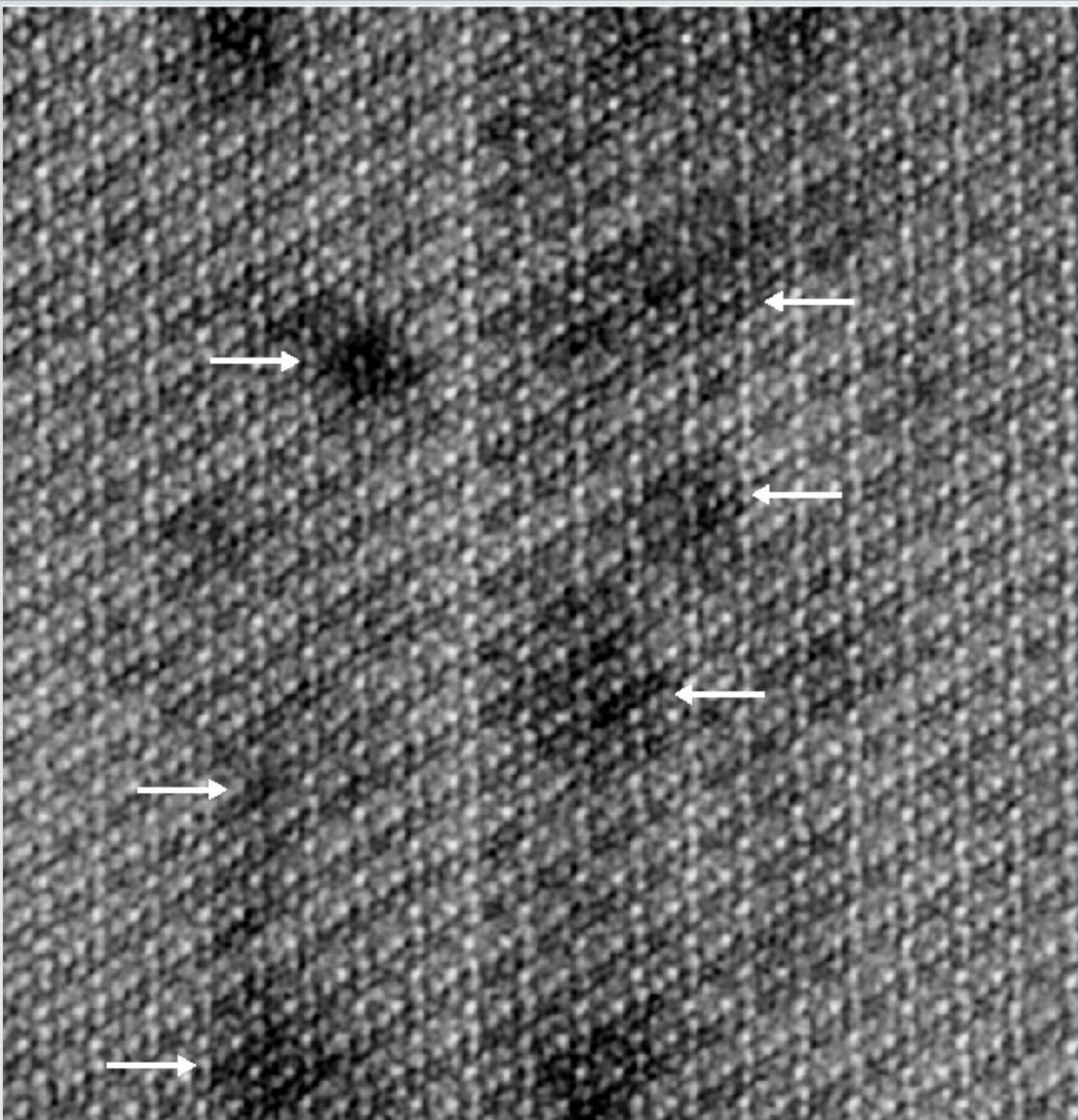
カルシウムの働き

骨や歯を造ることだけでなく大切な働きがあります！



世界初 ヒトのエナメル質の構造を分子レベルで解明

(米国NIH)

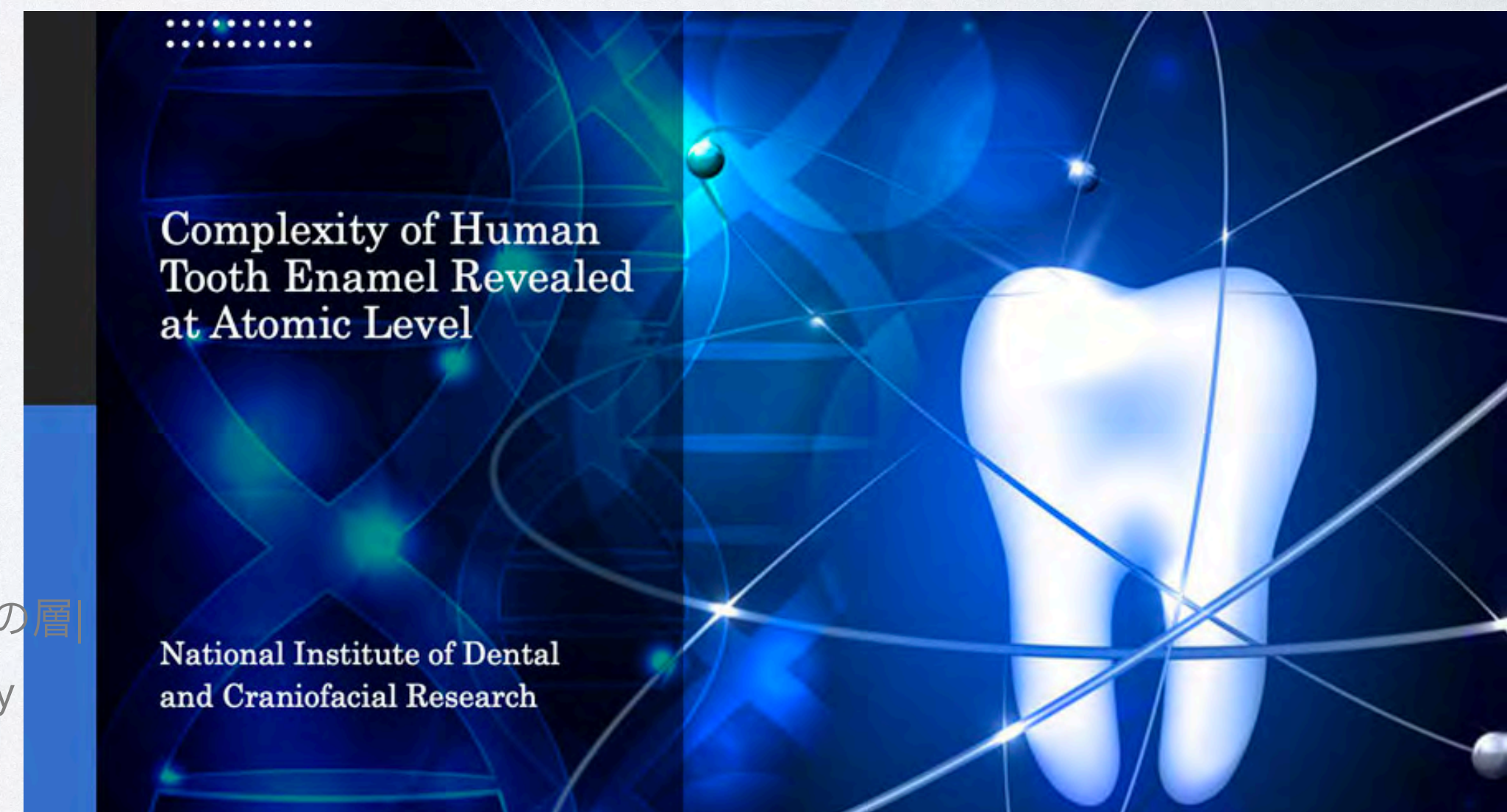


マグネシウム

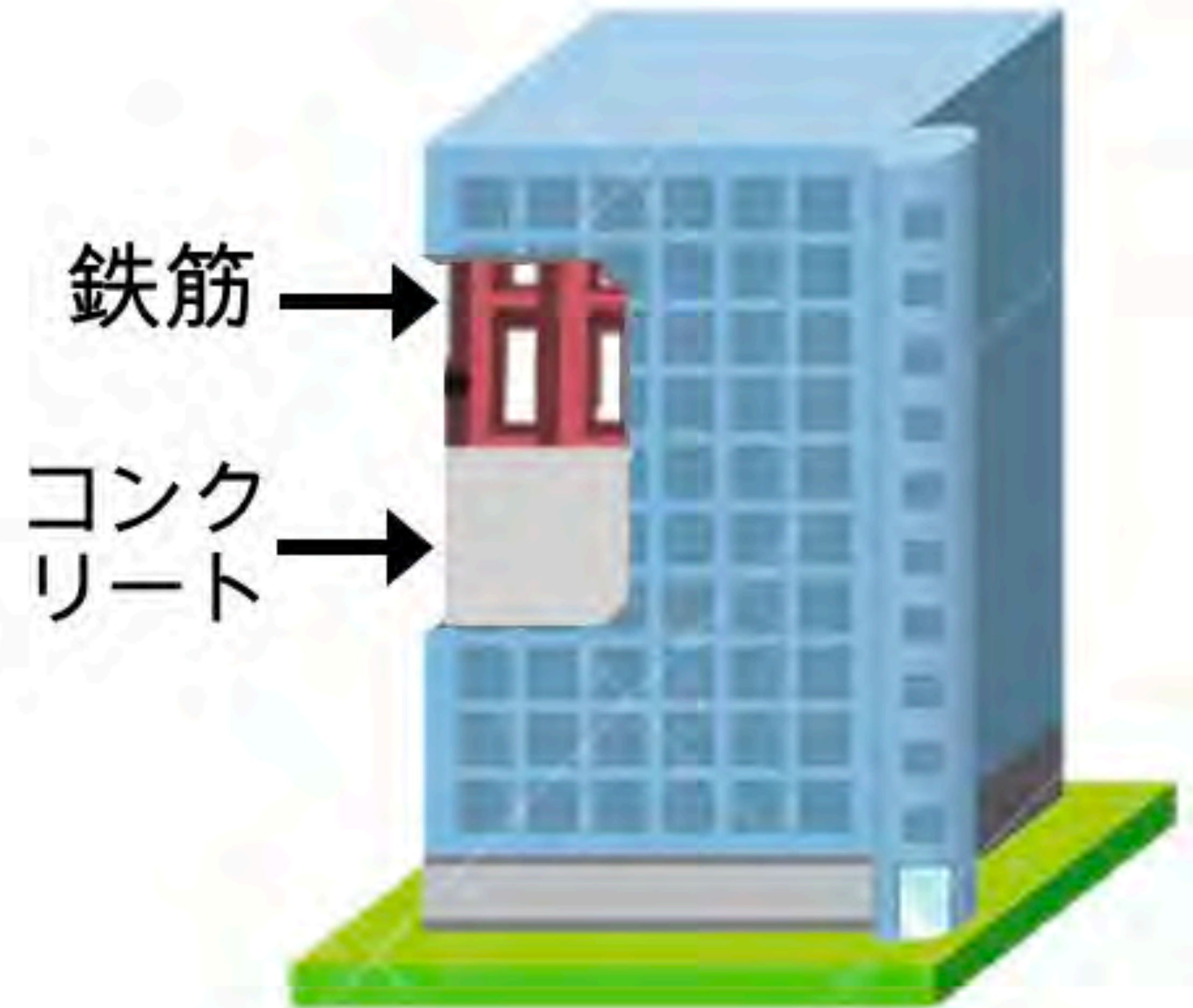
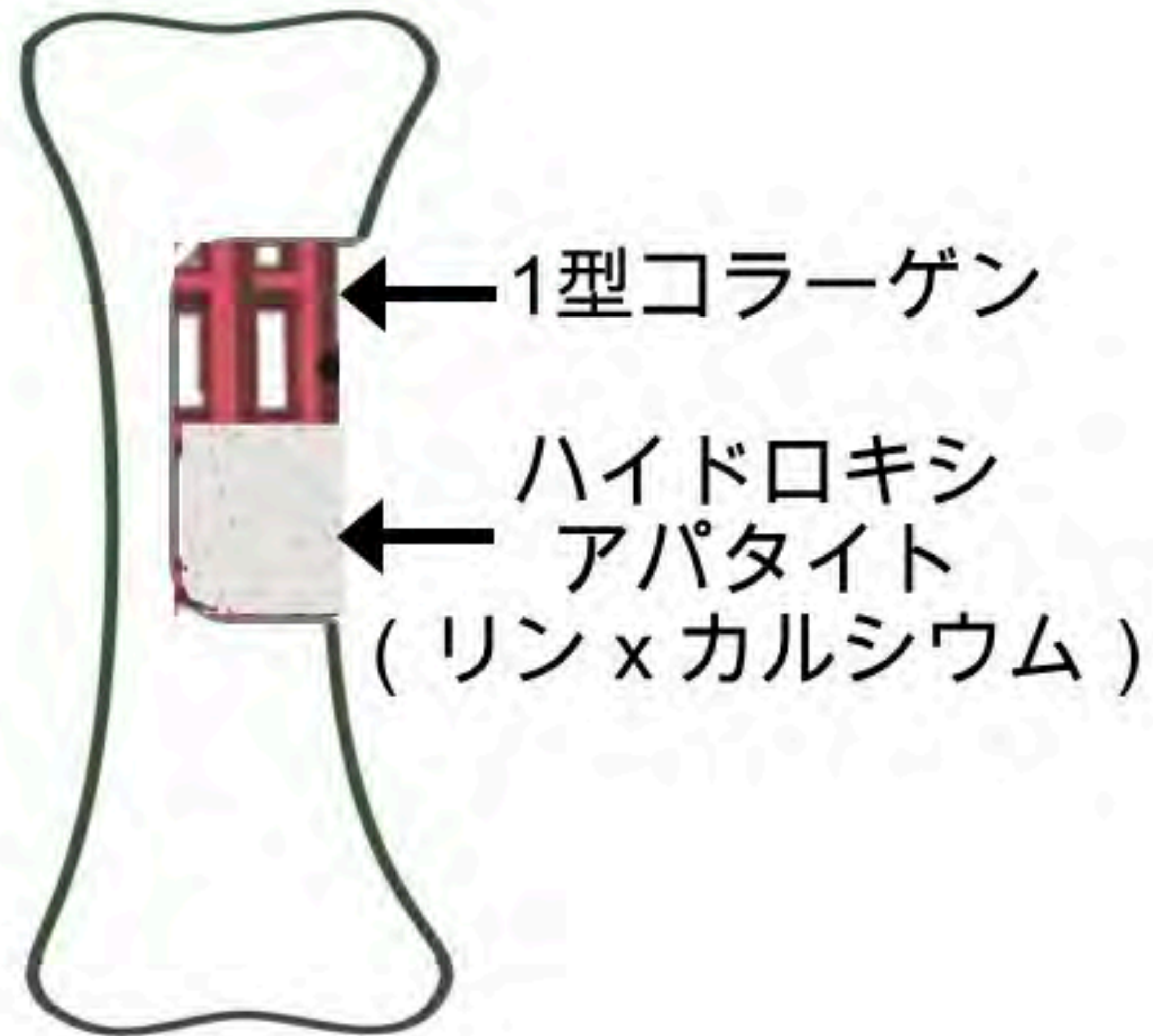
フッ素

ナトリウム

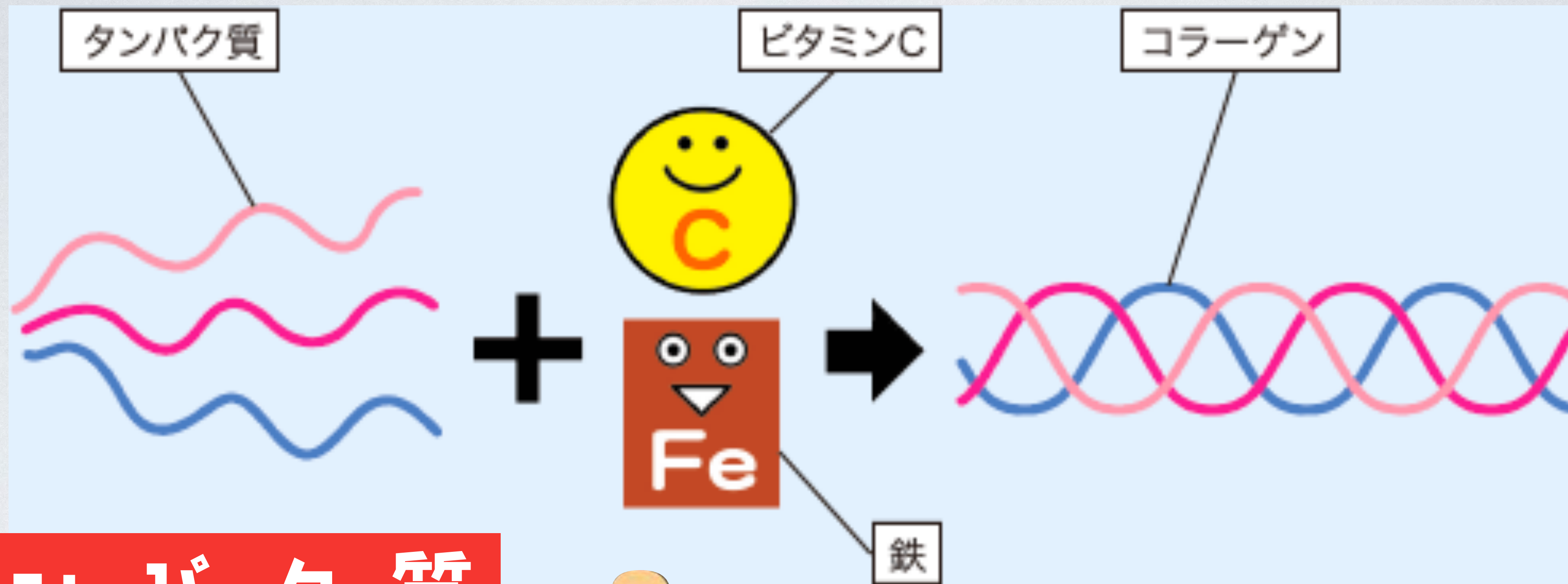
格子状の結晶内に見られるマグネシウムの蓄積などにより暗く映る歪みの層
Paul Smeets, Northwestern University & Berit Goodge, Cornell University



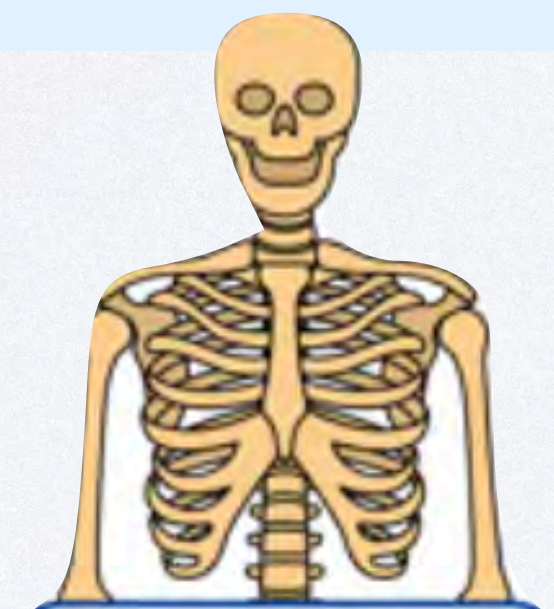
カルシウムとコラーゲンの関係は鉄筋コンクリート



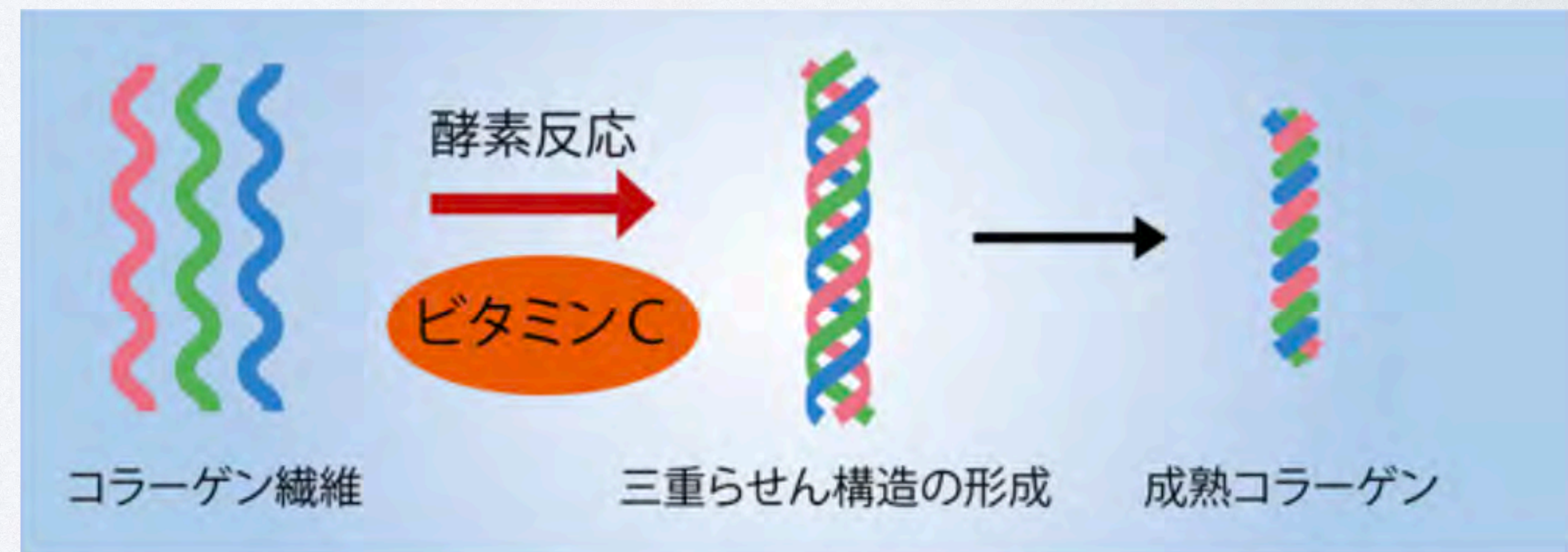
コラーゲンの材料は？



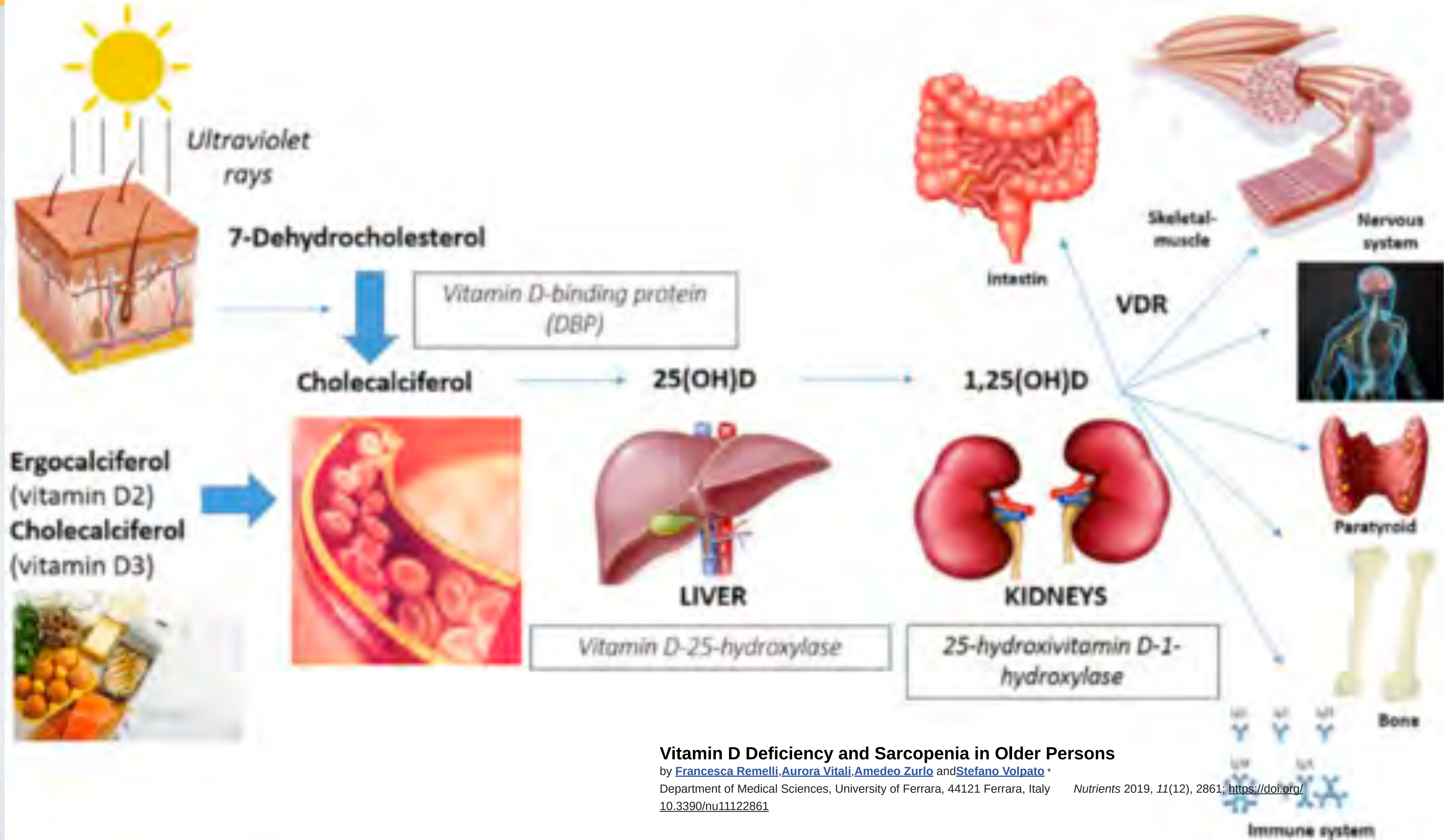
タンパク質
ビタミンC
鉄分



コラーゲン割合
・骨の20%
・軟骨の50%



ビタミンD



Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons

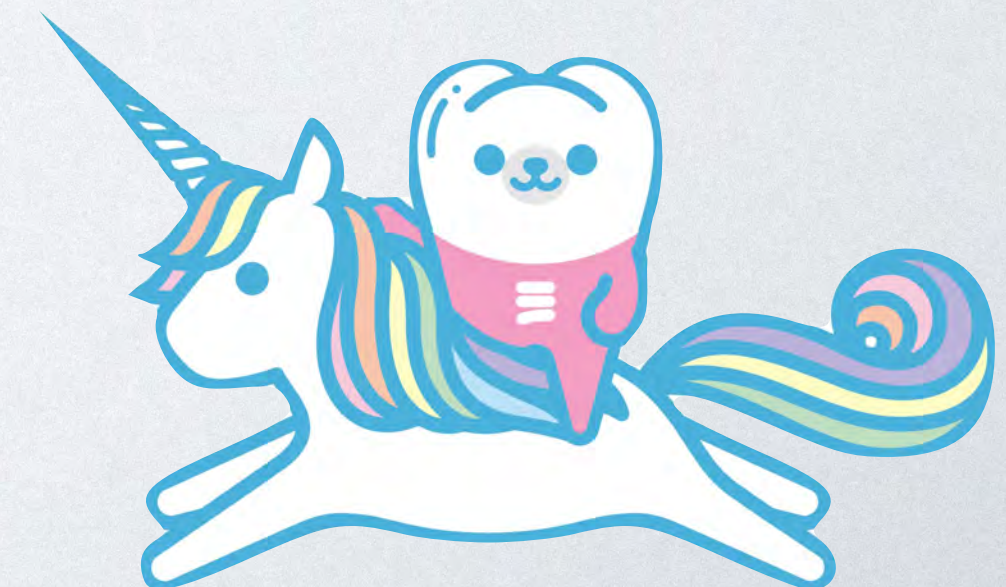
by [Francesca Remelli](#), [Aurora Vitali](#), [Amedeo Zurlo](#) and [Stefano Volpato](#) *

Department of Medical Sciences, University of Ferrara, 44121 Ferrara, Italy
<https://doi.org/10.3390/nu11122861>

Nutrients 2019, 11(12), 2861; <https://doi.org/10.3390/nu11122861>

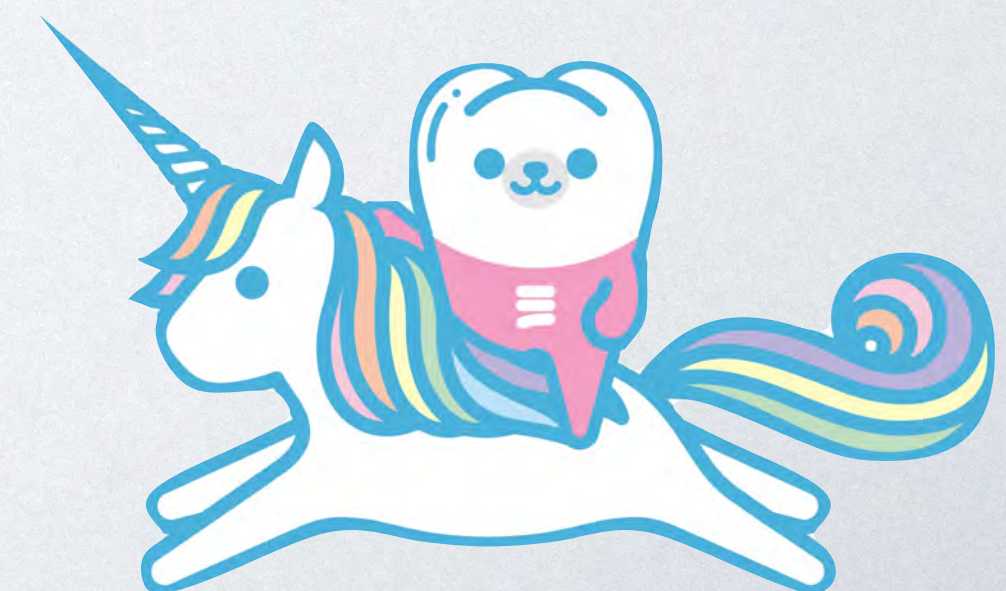
CONTENTS

- [illegible]



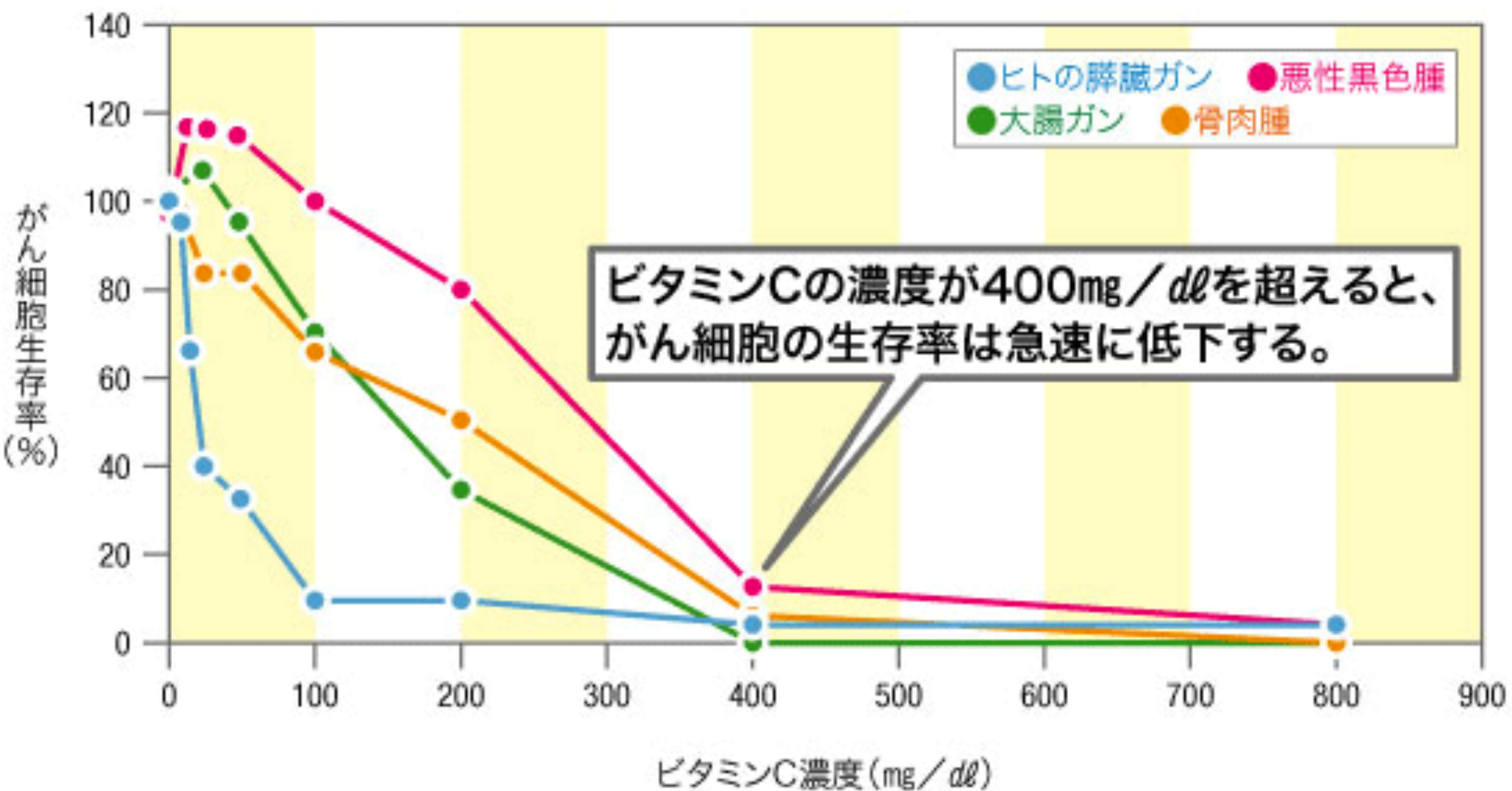
CONTENTS

- [illegible]



ビタミンC

ビタミンCがガンを殺すしくみ



PNAS2008より

による抗酸化作用



ビタミンC → 抗酸化作用

- 免疫機能改善
- コラーゲンの生成促進
- メラニン生成抑制作用
- 鉄の吸収の促進
- カルシウムの吸収と代謝
- アミノ酸の代謝
- 糖の代謝
- ヒスタミンの放出の抑制
- ストレスを軽減
- アルコールの分解を助ける
- タバコの毒性の無毒化
- 高濃度で抗がん効果

ビタミンC不足 を疑え！！

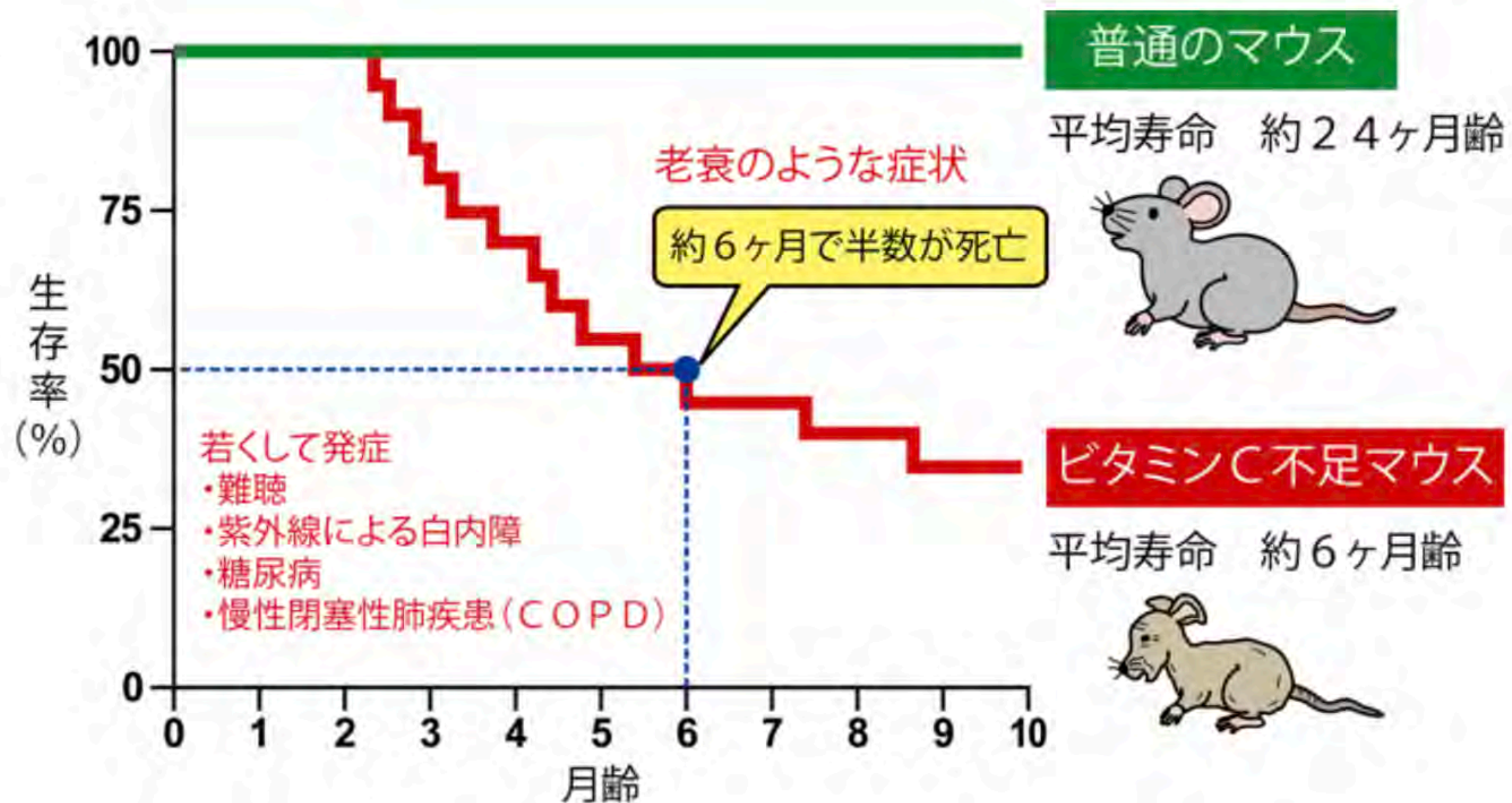


図4 ビタミンCが不足すると老化が速まる

ビタミンCが不足したマウスは、若い時から難聴や紫外線による白内障、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患（COPD）などの老化関連疾患を発症した。平均寿命は約1/4に短縮し、死亡したマウスは老衰のような状態であった。参考文献3を改変。

美肌、コラーゲンとビタミンC

美肌のもと、コラーゲン。コラーゲンは、からだのタンパク質の1/3を占めている重要なタンパク質です。細胞と細胞をつなぎ合わせて、骨、皮膚、血管、歯などあらゆるところで活躍しています。このコラーゲンはタンパク質（アミノ酸）にビタミンCと鉄が働きかけてつくられます。



材料が足りずにコラーゲンが作られなくなると、細胞と細胞が離れやすくなってしまいます。例えば、血管にすき間ができてしまうと、血がにじみ出ます。また骨はその半分がコラーゲンなので、折れやすくなってしまいます。これが長期間続いてからだのあちこちから血が出て、骨がもろくなり、内臓が壊れる。これが壊血病です。



ビタミンCとタンパク質、鉄を十分に摂り続けることが、美しい素肌や丈夫な骨への第一歩です。

抗酸化物質

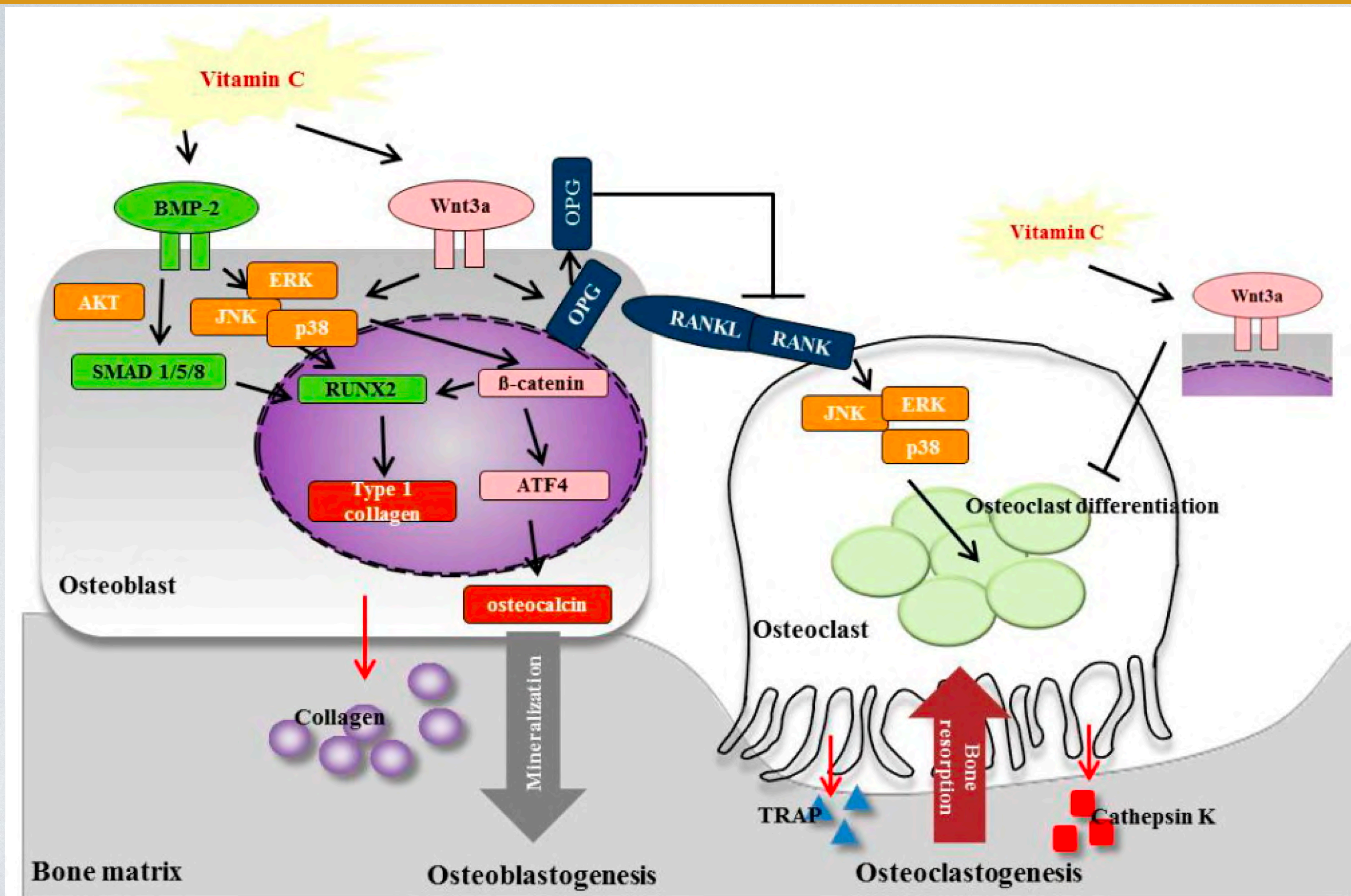
抗酸化物質(ビタミンC、ビタミンE、AβカロテンとBβカロテン)を含む食品の摂取は歯周病を予防します。新潟大学の宮崎教授の研究グループは、以前実施した高齢者調査のデータを詳しく調べました。75歳の歯がある高齢者264名の歯と栄養のデータの分析です。このような調査を後向きコホート研究といいます。2年間(2003~2005)の追跡調査です。すると、抗酸化物質を含む食品をたくさん食べた人は、歯周疾患進行がそうでない人よりも遅いことを発見しました。

Iwasaki M et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. Public Health Nutr. 16:33018,2013.

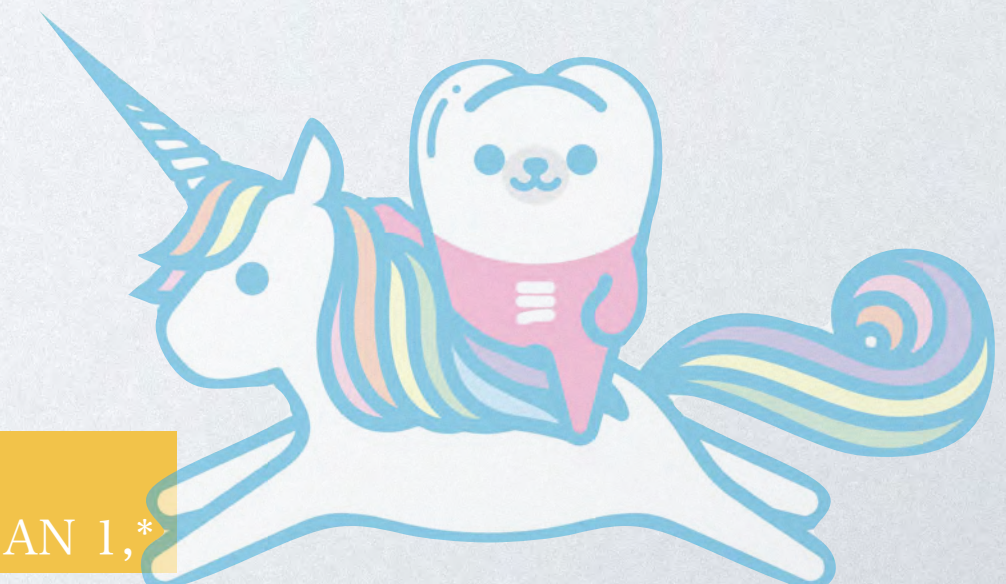
オーストラリアの調査では、55歳以上の成人1218人のインタビューと歯科検診の結果、果物を食べない人は食べる人よりも歯の喪失の有病率が高くなることがわかりました。『桃、ネクタリン、プラム、アプリコット』(有病率比PR=1.91(95%信頼区間1.12、3.25))。同様に『ブドウまたはベリー』ではPR=1.69(1.03、2.76)、野菜では、PR=2.34(95%信頼区間1.14、4.78)、全粒穀物の一つ『スイートコーン』では、PR=1.45(1.001、2.10)、『キノコ』では、PR=1.62(1.05、2.50)、『レタス』ではPR=3.99(1.31、12.17)。

Brennan DS, Singh KA, Liu P, Spencer A. Aust Dent J. 55:14319,2010.

ビタミンCと骨芽細胞形成



ビタミンCは骨芽細胞形成を活性化し、WNT / B-カテニン / ATF4シグナル伝達経路を介して破骨細胞形成を阻害する



VITAMIN C ACTIVATES OSTEOBLASTOGENESIS AND INHIBITS OSTEOCLASTOGENESIS VIA WNT/B-CATENIN/ATF4 SIGNALING PATHWAYS

BY HYEON KYEONG CHOI 1,2,GYEONG-JI KIM 1,3,HAN-SEOK YOO 1,2,DA HYE SONG 1,2,KANG-HYUN CHUNG 2,KWON-JAI LEE 4,YOUNG TAE KOO 5 ANDJEUNG HEE AN 1,*

ちなみにViT.Cもピロリ菌の除菌に効果的

[Search](#)[Advanced](#)[User Guide](#)[Search results](#)[Save](#)[Email](#)[Send to](#)[Randomized Controlled Trial](#) > [Dig Liver Dis.](#) 2009 Sep;41(9):644-7.

doi: 10.1016/j.dld.2008.09.008. Epub 2009 Jun 2.

The efficacy of Helicobacter pylori eradication regimen with and without vitamin C supplementation

H Zojaji ¹, R Talaie, D Mirsattari, M Haghazali, M Molaei, N Mohsenian, F Derakhshan, M R Zali

Affiliations + expand

PMID: 19493713 DOI: [10.1016/j.dld.2008.09.008](#)

Abstract

Background: Vitamin C in gastric juice and in vitro has been shown to inhibit the growth of Helicobacter pylori (H. pylori).

Aims: The purpose of this study was to investigate the effect of addition of vitamin C to eradication regimen on H. pylori eradication rate.

Patients: This randomised controlled clinical trial was conducted on 312 patients with H. pylori infection who had referred to the Taleghani Research Center of Gastroenterology and Liver Disease.

Methods: Patients were randomly divided into two groups. Group A patients (162 patients) received amoxicillin 1g and metronidazole 500 mg b.i.d., bismuth 240 mg b.i.d. and omeprazole 40 mg q.i.d. in two divided doses. Patients in group B (150 patients) received the same regimen plus 500 mg vitamin C per day. All patients received therapy for 2 weeks. Four weeks later all patients underwent urea breath test and results were compared.

Results: A total of 140 patients in group A and 141 in group B completed the study. On intention-to-treat analysis 48.8% of patients in group A in comparison to 78% in group B responded to eradication therapy and had negative urea breath test (p<0.0001).

Conclusion: Addition of vitamin C to H. pylori treatment regimen of amoxicillin, metronidazole and bismuth can significantly increases H. pylori eradication rate.

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

[Cite](#)[Favorites](#)

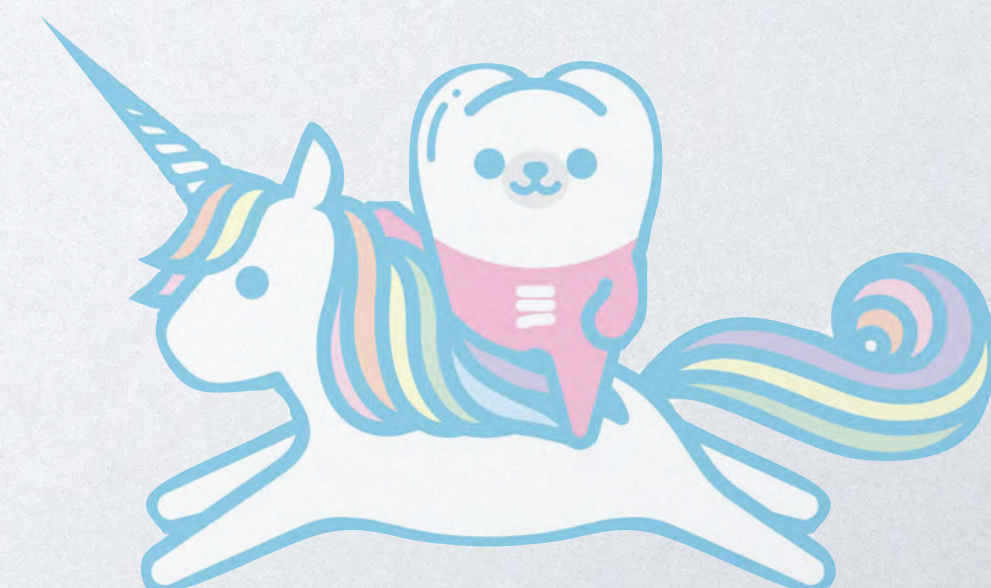
SHARE



PAGE NAVIGATION

[Title & authors](#)[Abstract](#)[Comment in](#)[Similar articles](#)[Cited by](#)[Publication types](#)[MeSH terms](#)[Substances](#)[Related information](#)

- 単独治療と比較
- 治療成功率が48.8➡78%に



ビタミンCが新型コロナウイルス予防にも？

[日本語](#) [English](#) [Deutsch](#) [Español](#) [Français](#) [Hrvatski](#) [한국어](#) ▼ [メディア](#) | [問い合わせ先はこちらです](#) | [コミュニティ](#) | [マイアカウント](#)

 **Cochrane** 信頼できるエビデンスと情報にもとづく意思決定により健康のさらなる向上へ

検索 

[エビデンス](#) [コクランとは](#) [コクランに参加する](#) [ニュースとジョブ](#) [コクラン・ライブラリ](#) ▶

コロナウイルス (COVID-19) リソース

肺炎の予防と治療に対するビタミンC

公表日:
8月 2013

著者:
Hemilä H, Louhiala P

主なレビュー・グループ:
Acute Respiratory Infections Group

レビュー全文の閲覧は
コクランライブラリー ▶

肺炎は通常、細菌およびウイルスにより引き起こされる肺の感染症である。肺炎の臨床診断は、時々困難なことがある。肺炎は、小児患者や高齢患者でより多く認められる疾患である。低所得国では、毎年200万人の小児が死亡する。米国では、感染症による死亡としては最も多い死因となっている。

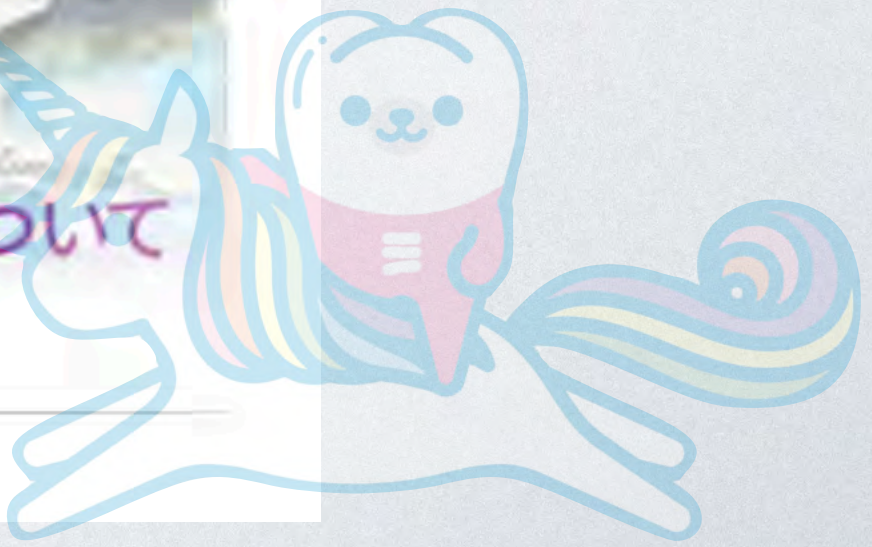
ビタミンC自体は1900年代初頭に同定され、生体内では感染症への抵抗に与する可能性が示唆され、動物を用いた数多くの研究により裏づけられている。ヒトを対象とした試験を検索し、参加者総計2,335例の市中肺炎に対するビタミンCの予防効果を調査した3件の試験を確認した。この予防に関する試験のうち2件は兵士を対象とし、3件目の試験は英国の寄宿学校の男子生徒を対象に1940年代に実施された。肺炎患者合計197例を対象とした2件の治療に関する試験では、肺炎患者でのビタミンCの有用性について調査した。また、1件の研究では英国の66～94歳の肺炎患者を対象とした。もう1件の治療に関する試験は旧ソビエト連合共和国で実施されたが、対象患者の社会的背景および栄養に関する情報については記載がなかった。1件の研

Am J Respir Crit Care Med 166

この記事が話題になっているのは誰ですか？



日本語訳について



ビヨニコ(点滴の臨床試験


U.S. National Library of Medicine



[Home](#) >
[Search Results](#) >
Study Record Detail

[Find Studies](#)

Lessening Organ Dysfunction With VITamin C (LOVIT)

The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

Sponsor:
Universit  de Sherbrooke

Collaborator:
Lotte & John Hecht Memorial Foundation

Information provided by (Responsible Party):
François Lamontagne, Universit  de Sherbrooke

Study Description

Brief Summary:
LOVIT is a multicentre concealed-allocation parallel-group blinded randomized controlled trial to ascertain the effect of high-dose intravenous vitamin C compared to placebo on mortality or persistent organ dysfunction at 28 days in septic intensive care unit patients. Patients with COVID-19 are considered eligible for this study.

Condition or disease 	Intervention/treatment 	Phase 
Sepsis	Drug: Vitamin C	Phase 3
Vitamin C	Other: Control	
Intensive Care Unit		
COVID-19		
Pandemic		
Coronavirus		

Detailed Description:

Background. The burden of sepsis is increasing worldwide. It is the cause of 8 million global deaths each year. Currently, treatment options are limited to antimicrobials and supportive care such as intravenous fluids, vasopressors, mechanical ventilation, and renal replacement therapy. In the absence of effective therapies specifically targeting the dysregulated immune response, prolonged use of these life-sustaining therapies can be debilitating. A growing body of evidence suggesting that vitamin C, an inexpensive and readily available intervention, is potentially lifesaving in sepsis. Intravenous vitamin C may be the first therapy to mitigate the dysregulated cascade of events that leads to sepsis. If proven effective, vitamin C could be used worldwide and drastically change outcomes in high- and low-income settings alike.

Objectives. To determine whether intravenous vitamin C, compared to placebo, reduces mortality and morbidity in sepsis (induced by bacterial and viral pathogens (as COVID-19)), and compare clinical and biochemical measures of organ dysfunction, and health-related quality of life (HRQoL) at 6 months. To ascertain the volume of distribution, clearance, and plasma concentration over a course of 96 hours of intravenous vitamin C 50 mg/kg of weight every 6 hours or matching placebo (pharmacokinetic (PK) substudy).

Methods. Patients will be randomly assigned to vitamin C (intravenous, 50 mg/kg every 6h) or placebo (0.9% NaCl or dextrose 5% in water) for 96 hours. Study personnel at the clinical sites will document the composite of death or persistent organ dysfunction at day 28. Daily assessments will occur for organ function, on days 1, 3, 7 for inflammation, infection, and endothelial injury biomarkers, at baseline for vitamin C level, and at 6 months for mortality and HRQoL. The LOVIT Trial will be conducted in adult general Canadian and international intensive care units. For the PK substudy: Blood samples will be drawn around the 6th dose (second dose on day 2) at time 0 and then after administration at times 1h, 2h, 4h and 6h (the 6h level will be immediately prior to the next dose). The PK substudy will be conducted with 100 participants in 3 of the 25 participating centers.

Relevance. In the context of increasing off-label use of vitamin C for sepsis and ongoing trials of vitamin C bundled with other pharmacological interventions, the LOVIT Trial will constitute a rigorous assessment of the effect of vitamin C monotherapy on patient-important outcomes.

ビヨニコ(を応用した治療法で死亡率0%

Front Line COVID-19 Critical Care Working Group

G. Umberto Meduri, M.D. <i>Professor of Medicine Division of Critical Care & Sleep Medicine Univ. of Tennessee Health Science Center Memphis, Tennessee</i>	Pierre Kory, M.D., M.P.A. <i>Medical Dir., Trauma & Life Support Center Critical Care Service Chief Associate Professor of Medicine Univ. of Wisconsin School of Medicine & Public Health</i>
Jose Inglesias, D.O. <i>Assoc. Prof., Hackensack Meridian School of Medicine at Seton Hall Dept. of Nephrology & Critical Care / Community Medical Center Dept. of Nephrology, Jersey Shore University Medical Center Neptune, New Jersey</i>	Paul E. Marik, MD, FCCM, FCCP <i>Endowed Professor of Medicine Chief, Div. of Pulmonary & Critical Care Medicine Eastern Virginia Medical School Norfolk, Virginia</i>
Keith Berkowitz, M.D., M.B.A. <i>Medical Director, Center for Balanced Health Voluntary Attending Physician, Lenox Hill Hosp. New York, New York</i>	Joseph Varon, M.D., FCCP, FCCM <i>Professor of Acute & Continuing Care The University of Texas Health Science Center Chief of Staff & Chief of Critical Care United Memorial Medical Center, Houston, Texas</i>
Howard Kornfeld, M.D. <i>Medical Director, Recovery Without Walls Diplomate, Amer. Board of Emergency Medicine Mill Valley, California</i>	Fred Wagshul, M.D. <i>Pulmonologist & Med. Dir., Lung Center of America Clinical Instructor, Wright State University School of Medicine, Dayton, Ohio</i>

— FOR IMMEDIATE RELEASE: April 7, 2020 —

Front Line COVID-19 Critical Care Working Group
**Urges Immediate Adoption of Early Intervention Protocol for Any
ER or Hospitalized Patient Developing Breathing Difficulty**

**A Treatment Strategy Directed at Suppressing Hyper-Inflammation
to Reduce the Need for Ventilators and Save Lives**

**Intravenous Methylprednisolone
Full Dose Low Molecular Weight Heparin
High Dose Intravenous Ascorbic Acid (Vitamin C)**

NEW YORK, NY: Leading critical care specialists at five academic or major hospitals who together have formed the **Front Line COVID-19 Critical Care Working Group**, have released a protocol for treating patients who arrive in hospitals with COVID-19.

Based on available research, the experience in China reflected by the Shanghai expert commission, and their decades-long professional experiences in Intensive Care Units around the country, the five experts strongly urge fellow physicians to immediately adopt a change in strategy by delivering powerful therapies earlier in the disease course, prior to admission to the ICU or the need for a mechanical ventilator.

Based on early experiences with this more aggressive approach, they predict that early adoption of the protocol will reduce ICU admissions, obviate the need for mechanical ventilators, and most importantly, save many lives.

NOTE: The opinions expressed in this release do not necessarily represent the official positions of any institutions with which the quoted physicians are affiliated.

Local hospital using experimental drug treatment in hopes of saving lives of COVID-19 patients

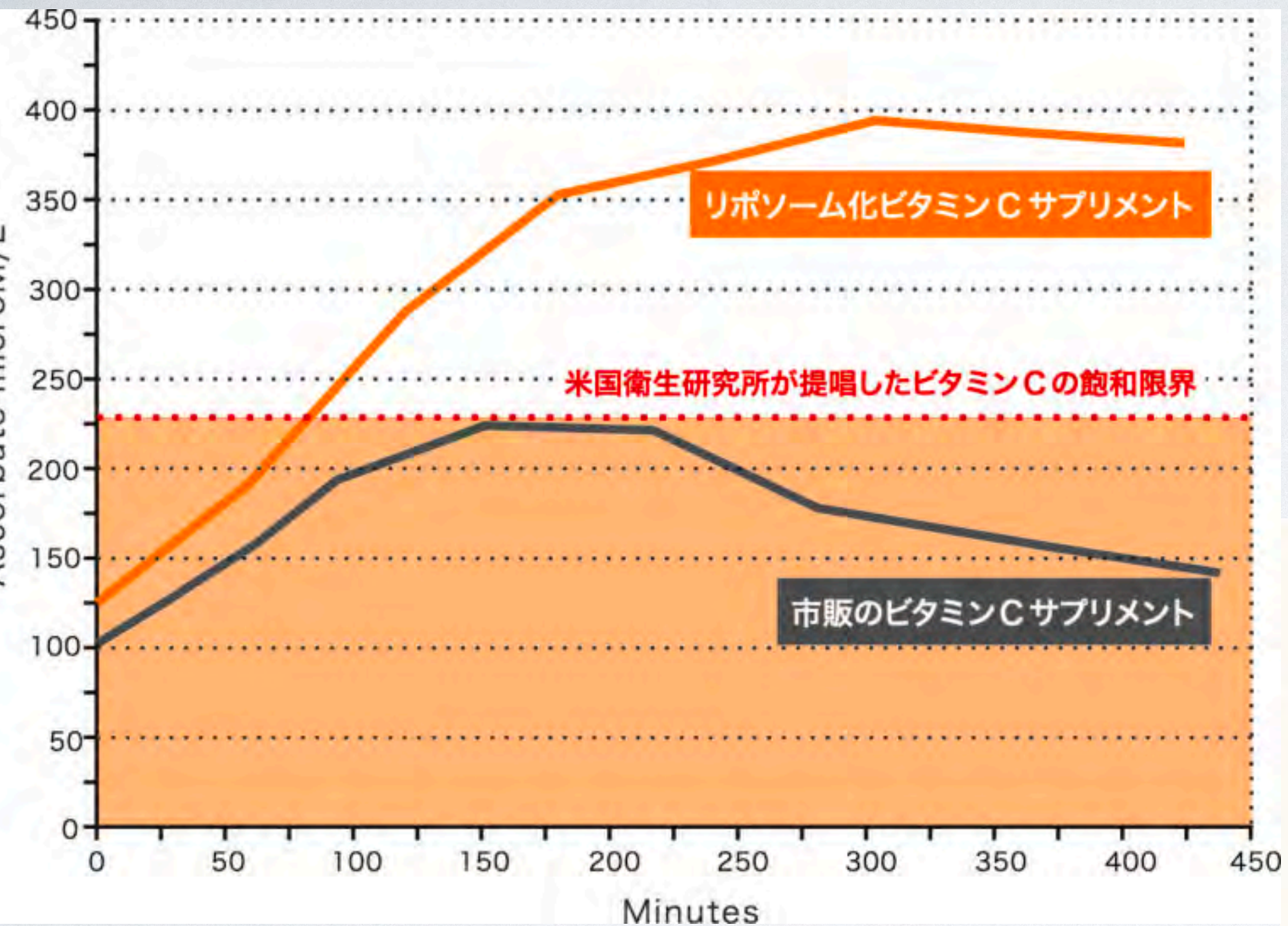


A video player interface showing a scene where medical personnel in full personal protective equipment (PPE), including gowns, masks, and face shields, are moving a patient on a gurney. The patient is lying on their back, covered by a red and white blanket. The setting appears to be an outdoor or semi-outdoor area, possibly a loading dock or a designated COVID-19 treatment zone, with a blue container labeled 'COVID-19' visible in the background. A play button icon is centered over the video frame.

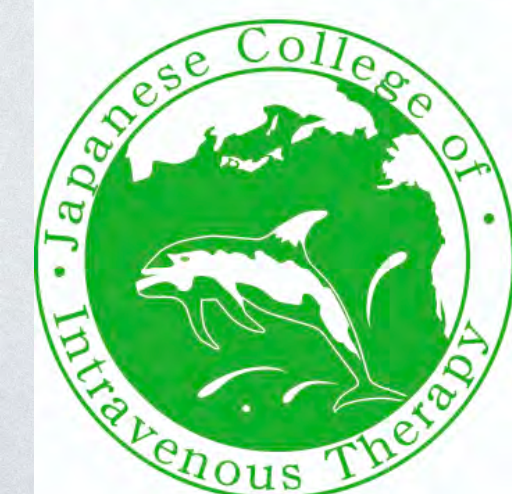
HOUSTON – Because there is no known cure for COVID-19, doctors around the country are experimenting with treatments in an effort to save lives.

カサダのケベック
州で新型コロナ重
症患者にビダニコ
点滴の臨床試験
を開始

おすすめのビタミンC(サブリメット)(LYPO-C)



点滴療法研究会



推奨

DOCTOR RECOMMENDED

日本国民なら基本知ってる？(累計発行部数4億7000万部)





ONE PIECE と い え ば

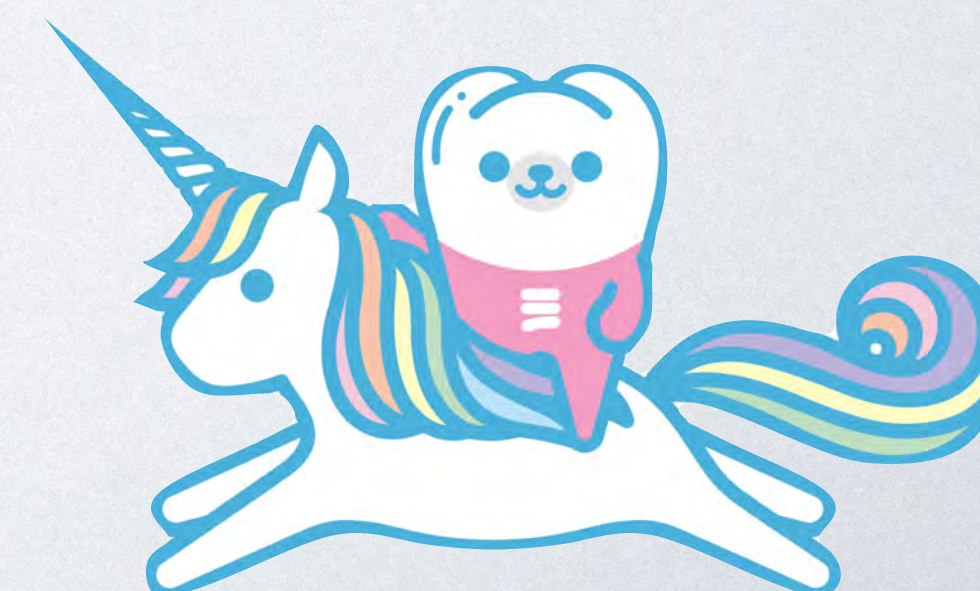
ゴ ー ル ・ D ・ ロ ジ ャ ー
モ ン キ ー ・ D ・ ル フ ィ
モ ン キ ー ・ D ・ ド ラ ゴ ン
モ ン キ ー ・ D ・ ガ ー ブ
ポ ー ト ガ ス ・ D ・ エ ー ス
ポ ー ト ガ ス ・ D ・ ル ー ヨ ュ
ト フ ァ ル ガ ー ・ D ・ ワ ー テ ル ・
ロ ー
マ ー シ ャ ル ・ D ・ テ ィ ー 子
ハ グ ワ ー ル ・ D ・ サ ウ ロ

CONTENTS

- .
. 自 己 紹 介
. 求 リ リ ニ
. 歯 科 お
. 中 鎖 り
. 歯 の 価
予 防 ュ ー
ビ 者 の
患 ト コ

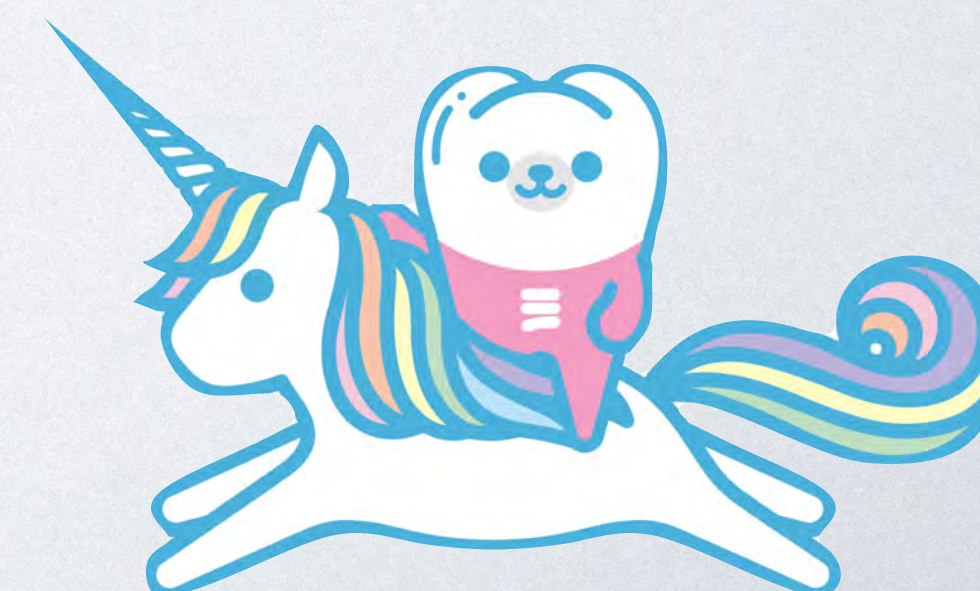
基礎の基酸
リリニ酸
コ酸
？ドミ
！え直す

オーソモシキ ャラ一医学
サブリメコントの真実
歯科治療に有効な日三コ1
歯科治療に有効な日三コ2
当院の治療の流れのポイコト
ホワイト選択のグブ容の日イミコグ
第一患者とのめ行動変を起こした症例



CONTENTS

- [illegible]



ビタミンD

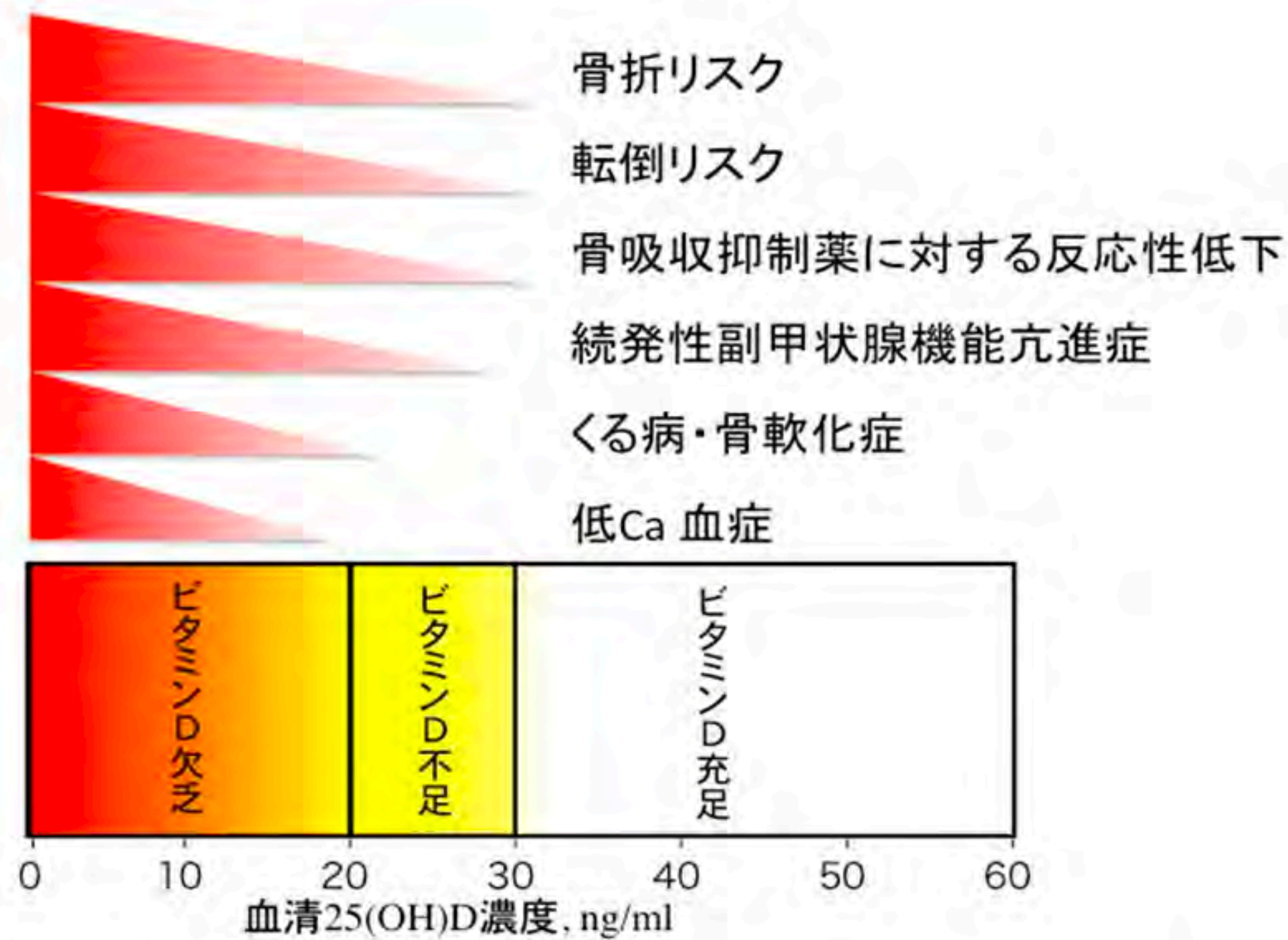


図2. 血清25OHD濃度とビタミンD充足度
および骨・ミネラル関連事象の関係

31歳女性 ビタミンD欠乏症性骨軟化症
長期に渡り掌蹠囊胞症性関節炎、線維筋痛症とされていた



治療前



天然型ビタミンD 1,000 U/日

12か月後

図6. ビタミンD欠乏症治療後の変化: 骨シンチグラフィー

Department of Endocrinology & Nephrology University of Tokyo Hospital

Bone & Mineral Metabolism Lab

ビタミンD欠乏

美白くる病

幼児や子供では、重篤なビタミンD欠乏症は骨の石灰化不全を起こす。骨芽細胞によるリン酸カルシウム結晶の生成を起こす石灰化のプロセスは、骨の硬さや強さを決定する。ビタミンD欠乏症は、急速に成長する骨に深刻に影響する。骨の成長板は大きくなり続けるが、適切な石灰化ができないと、体重を支える四肢(腕と脚)が曲がる。幼児では、頭蓋骨の泉門(柔らかい部分)の閉鎖が遅れることになるかもしれず、また横隔膜に引っ張られて胸郭が変形する可能性がある。重篤なケースでは、血清カルシウム濃度が低い(低カルシウム血症)ことで痙攣が起きる可能性がある。ビタミンD欠乏症に関しては食品の強化で満足のいく結果になっているが、世界中では栄養不足のくる病はいまだに報告されている。

骨軟化症

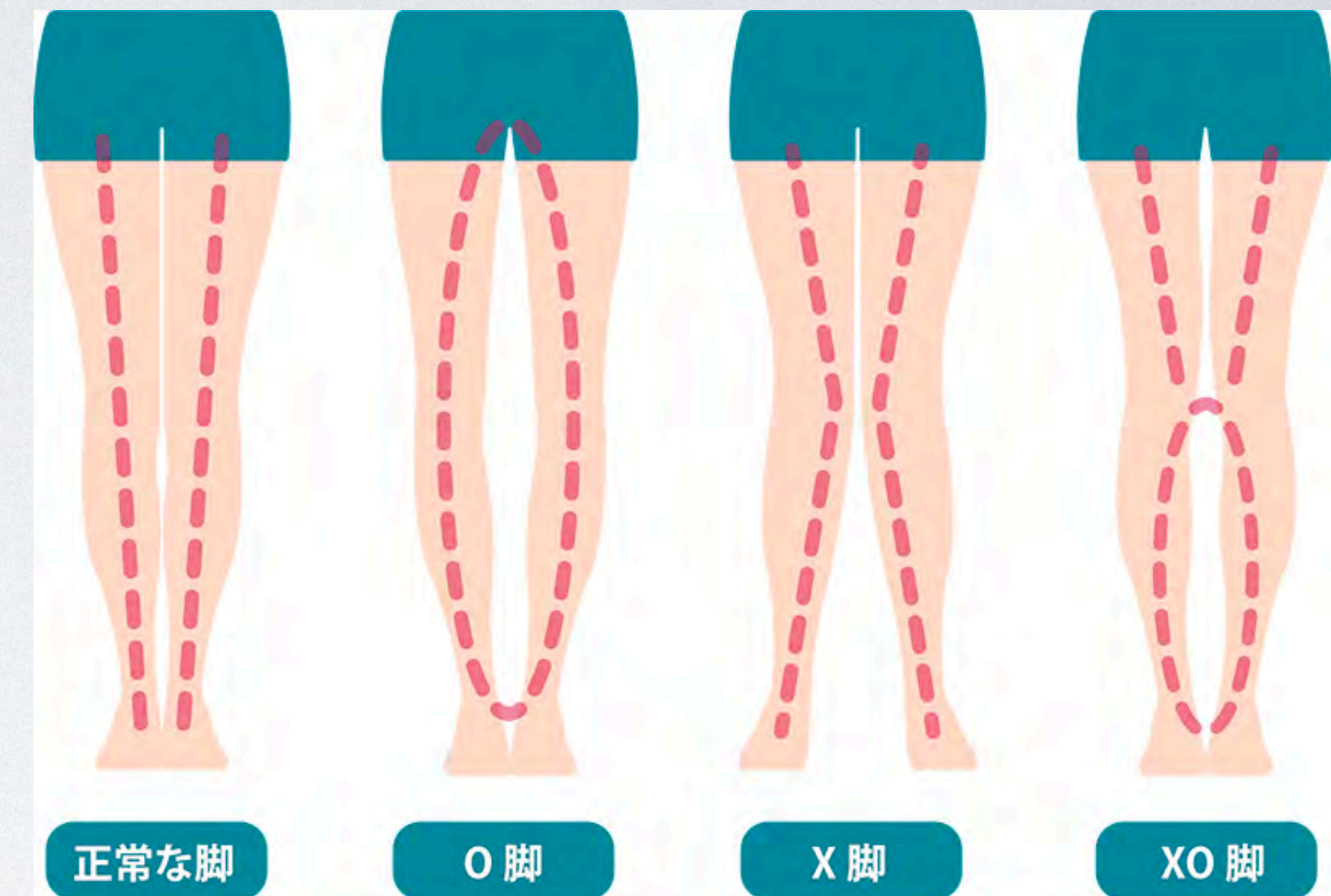
成人の骨はもはや成長はしないが、常に代謝回転、つまり「再形成」の状態にある。重篤なビタミンD欠乏症の成人では、コラーゲン性骨基質は保持されているものの骨塩の喪失が進行して骨が柔らかくなったり(骨軟化症)、骨の痛みがあったり、骨粗しょう症のリスクが増えたりする。

筋力低下と筋肉痛

ビタミンD欠乏症は、子供や成人に筋力低下や筋肉痛を引き起こす。デンマークに住むアラブ人およびデンマーク人のイスラム教徒女性の研究で、筋肉痛や筋力低下はビタミンD欠乏症の顕著な症状であった。持続する非特異性の筋骨格痛を診てもらうのにミネソタ州の診療所を訪れた150人の連続症例の横断研究では、93%が血清中の25ヒドロキシビタミンD濃度が20ng/ml以下で、平均で12.1ng/mlであり、これはビタミンD不足を呈している。筋力がなくなると転倒や骨折のリスクが大幅に高くなり、年配者では特にそうである。加えて、長期にわたるビタミンDの不足は、年配者の骨粗しょう症の要因であるかもしれない。

他に影響のある疾患

糖尿病・動脈硬化・免疫力低下・自閉症・うつ病・花粉症



ブーム？日焼け止めクリーム
を小さい時から塗る、、親も
塗ってるので、小さい時から
不足している？血中のビタミン
D濃度は？？

原著論文

活性型ビタミン D 存在下での BMP-2 刺激が 骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞の ビタミン D 受容体発現に及ぼす影響

Co-stimulation of 1,25(OH)₂D₃ and BMP-2 Enhances the Expression
of VDR in Osteoblast-Like MC3T3-E1 Cells

大阪歯科大学 ¹生化学講座, ²高齢者歯科学講座, ³大学院歯学研究科高齢者歯科学専攻,
⁴大学院歯学研究科欠損歯列補綴咬合学専攻, ⁵大学院歯学研究科口腔外科学専攻,
⁶欠損歯列補綴咬合学講座, ⁷口腔外科学第 1 講座

吉川 美弘¹, 川本 章代², 廣田 秀逸³, 加山 智規⁴, 竹山 旭⁵,
鎌田 愛子¹, 田村 功¹, 合田 征司¹, 堂前 英資¹, 小正 裕²,
岡崎 定司⁶, 森田 章介⁷, 池尾 隆¹

Yoshihiro YOSHIKAWA¹, Akiyo KAWAMOTO², Shuitsu HIROTA³,
Tomoki KAYAMA⁴, Akira TAKEYAMA⁵, Aiko KAMADA¹, Isao TAMURA¹,
Seiji GODA¹, Eisuke DOMAE¹, Yutaka KOMASA², Joji OKAZAKI⁶,
Shosuke MORITA⁷, Takashi IKEO¹

¹ Department of Biochemistry, ² Department of Geriatric Dentistry, ³ Graduate School of
Dentistry (Department of Geriatric Dentistry), ⁴ Graduate School of Dentistry (Department of
Removable Prosthodontics and Occlusion), ⁵ Graduate School of Dentistry (Department of Oral
and Maxillofacial Surgery), ⁶ Department of Removable Prosthodontics and Occlusion,
⁷ First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka Dental University, Osaka, Japan

活性型ビタミン D (1,25(OH)₂D₃) は骨芽細胞を介して、骨吸収を司る破骨細胞の分化と
活性化を促進する。この作用は *in vitro* において骨誘導タンパク質 (BMP) -2 との共刺激に
よりさらに促進されることが知られている。この機序を明らかにするために、1,25(OH)₂D₃ と
BMP-2 を添加した際の、骨芽細胞が発現する破骨細胞分化誘導因子の RANKL、および
ビタミン D レセプター (VDR) の mRNA とタンパク質の発現の変化について検討した。
骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 を 1,25(OH)₂D₃ (10⁻⁸ M) と BMP-2 (100 ng/mL) で共刺激する
と、1,25(OH)₂D₃ (10⁻⁸ M) 単独刺激に比べて、RANKL mRNA 発現は有意に高値を示し
た。同様に、VDR mRNA とタンパク質発現も有意に高値を示した。
1,25(OH)₂D₃ 存在下で、BMP-2 が骨芽細胞の VDR 発現を上昇させ、その結果、
1,25(OH)₂D₃ の作用が増強し RANKL mRNA 発現を上昇させ、破骨細胞の分化と活性化
が促進される可能性が示された。

キーワード：骨芽細胞, BMP-2, 破骨細胞, ビタミン D レセプター

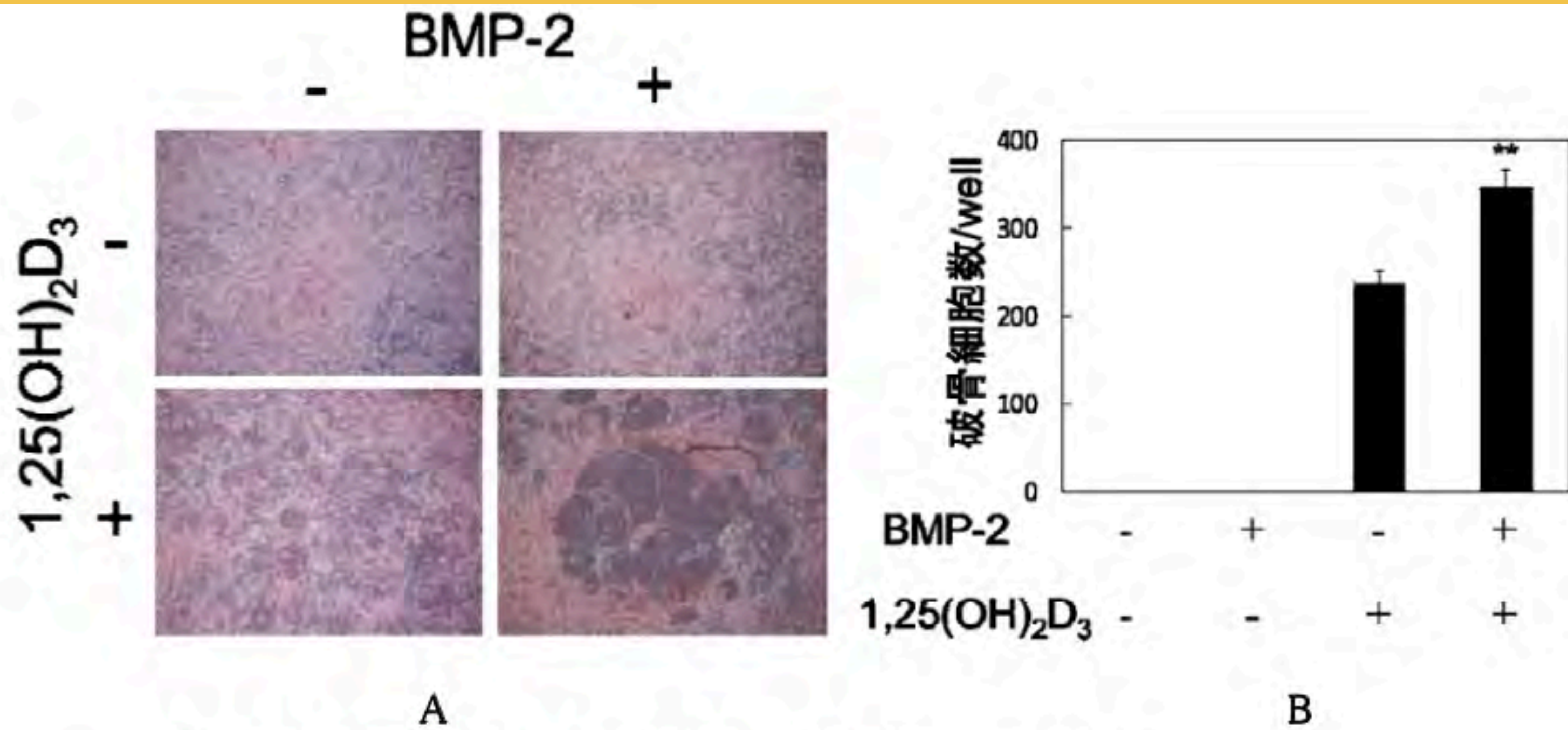


図 1 破骨細胞形成に対する 1,25(OH)₂D₃ 存在下での BMP-2 の影響

A TRAP 染色像

B 破骨細胞数. グラフは平均値±標準偏差で表している.

** : 対照に対して, p<0.01

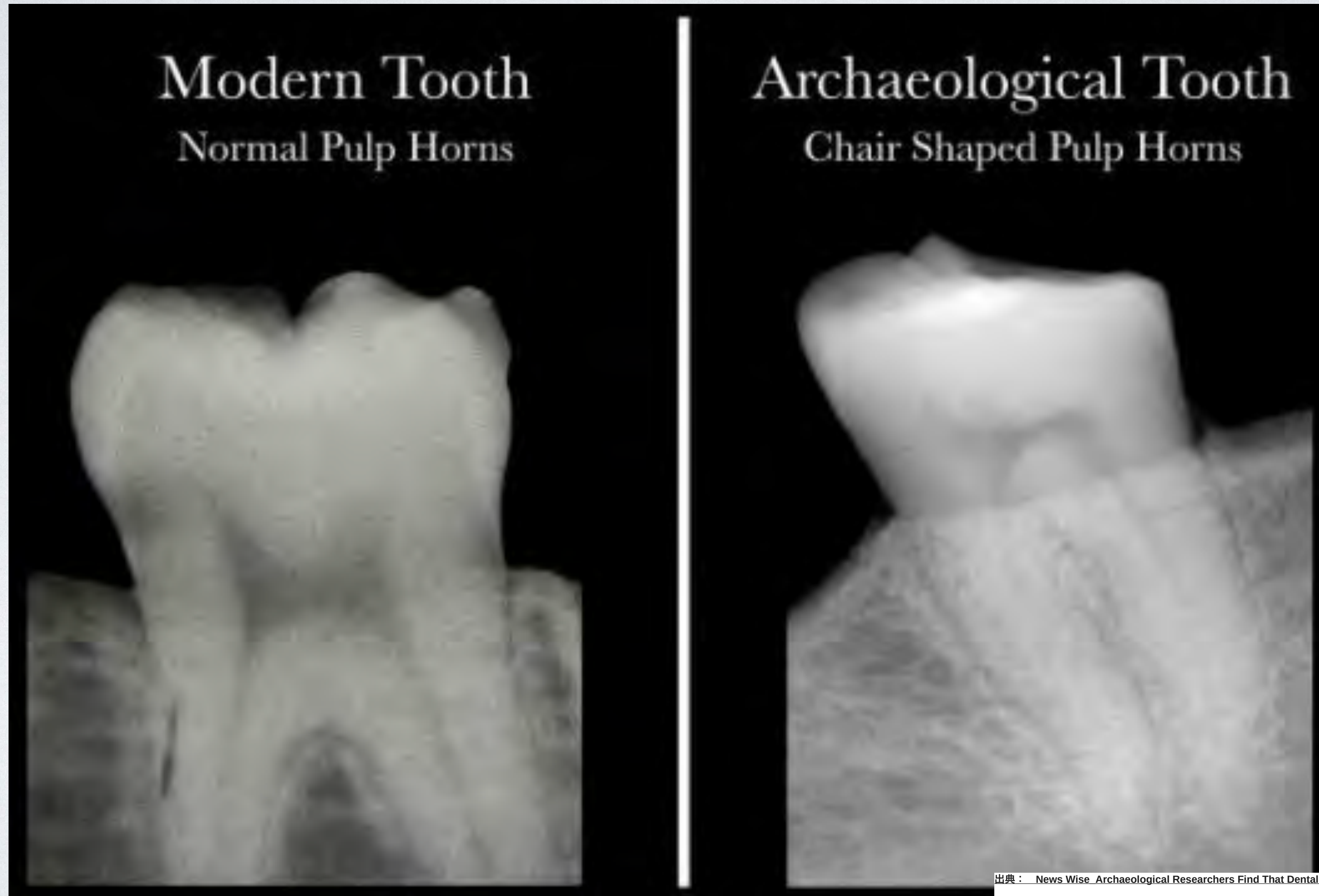
骨誘導タンパク質存在下において、ビタミンDが骨芽細胞の
ビタミンDレセプター発現を上昇させ、破骨細胞の分化と活
性化を上昇させる

「ビタミンD不足は世界的問題」

アメリカ国立衛生研究所(NIH)

- ・ 発達障害や統合失調症、認知症との関係
- ・ 子宮筋腫や月経困難症、不妊症との関係
- ・ 糖尿病や心血管系への影響
- ・ 大腸癌や前立腺癌、乳癌の予後
- ・ 血中ビタミンD低値群では、死亡率が1.26倍上昇

歯科 × ビデオミロ



出典： [News Wise](#) Archaeological Researchers Find That Dental X-Rays Can Also Reveal Serious Vitamin D Problems in Living Patients

歯科 × ビタミンD

ドイツの研究では、血清25ヒドロキシビタミンD(25OHD)の濃度と歯の喪失の有病率の間を1,904人の対象者に 対し、5年の追跡調査をしています。その結果、血清ビタミンDの量は、歯の喪失の有病率と逆相関。

Prospective Study of Serum 25Hydroxy Vitamin D and Tooth Loss. Zhan Y et al. J Dent Res. 93: 639-644, 2014

低いカルシウムとビタミンD摂取は、若い女性の齲蝕の発症と関係している。

J Dent Res 92:689-693. 2013 Vitamin D and periodontal health in older men. Alshouib EN, Kaye EK, Cabral HJ, Leone CW, Garcia RI.

歯科 × ビタミンD



Search PubMed

Search

[Advanced](#)

[User Guide](#)

Save

Email

Send to

> [J Dent Res.](#) 2013 Aug;92(8):689-93. doi: 10.1177/0022034513495239. Epub 2013 Jun 20.

Vitamin D and Periodontal Health in Older Men

E N Alshouibi ¹, E K Kaye, H J Cabral, C W Leone, R I Garcia

Affiliations [+](#) expand

PMID: 23788610 PMCID: [PMC3711572](#) DOI: [10.1177/0022034513495239](#)

[Free PMC article](#)

Abstract

Vitamin D, an anti-inflammatory mediator, has potential benefits for physical and oral health. Although it is produced endogenously, some individuals have a greater need for dietary and supplemental sources. This repeated-measures cross-sectional study assessed associations between total vitamin D intake and periodontal health in older men. Participants were 562 members of the Department of Veterans Affairs Dental Longitudinal Study, mean age 62.9 years, who were examined 1 to 4 times between 1986 and 1998. A calibrated examiner measured probing pocket depth (PPD) and attachment loss (AL) on each tooth. Alveolar bone loss (ABL) was determined from radiographs. Severe periodontal disease was defined as PPD $\geq$ 5 mm on $\geq$ 1 tooth and AL $\geq$ 6 mm at $\geq$ 2 sites (not on same tooth), and moderate-to-severe alveolar bone loss as ABL $\geq$ 40% at $\geq$ 3 sites. Generalized estimating equations were used to compute the odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) of having periodontal disease by level of vitamin D intake. Total vitamin D intake $\geq$ 800 IU was associated with lower odds of severe periodontal disease (OR = 0.67, 95% CI = 0.55-0.81) and moderate-to-severe ABL (OR = 0.54, 95% CI = 0.30-0.96) relative to intake < 400 IU/day. Vitamin D intake may protect against periodontal disease progression.

Keywords: aging; alveolar bone; clinical attachment loss; periodontal disease; probing depth; vitamin D intake.

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

☆ Favorites

SHARE



PAGE NAVIGATION

< Title & authors

Abstract

Conflict of interest statement

Figures

Comment in

Similar articles

復員軍人省(平均年齢62.9歳)の562人において、ビタミンDの摂取が歯周病の進行を抑制。ビタミンDの摂取量が800IU/日以上の方は、摂取量が400IU/日以下の人よりも重篤な歯周病にならず、中等度から重度の歯槽骨欠損ABLにもならなかった。

ビタミンD不足は新型コロナウイルスに1.76倍 患しやすい

合計489人の患者（平均[SD]年齢、49.2 [18.4]歳; 366 [75%]女性、および331 [68%]人種以外の人種）は、COVID-19の前の年にビタミンDレベルが測定されていたテスト。COVID-19検査前のビタミンDの状態は、参加者124人（25％）では不十分である可能性が高く、287人（59％）では十分である可能性が高く、78人（16％）では不確実であると分類されました。全体として、71人の参加者（15％）がCOVID-19の検査で陽性でした。多変量解析では、COVID-19が陽性であることが50歳までの年齢の増加と関連していた（相対リスク、1.06; 95％CI、1.01-1.09; $P = .02$ ）；非白人種族（相対リスク、2.54; 95％CI、1.26-5.12; $P = .009$ ）、およびビタミンD欠乏状態の可能性（相対リスク、1.77; 95％CI、1.12-2.81; $P = .02$ ）おそらく十分なビタミンD状態と比較。不十分なグループで予測されたCOVID-19率は、十分なグループで12.2％（95％CI、8.9％-15.4％）に対して21.6％（95％CI、14.0％-29.2％）でした。

シカゴ大学医学部よりアメリカ医師会雑誌 (JAMA)オンライン版に発表

JAMA Network | **Open**

Original Investigation | Infectious Diseases

Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results

David O. Meltzer, MD, PhD; Thomas J. Best, PhD; Hui Zhang, PhD; Tamara Vokes, MD; Vineet Arora, MD, MPP; Julian Solway, MD

Abstract

IMPORTANCE Vitamin D treatment has been found to decrease the incidence of viral respiratory tract infection, especially in patients with vitamin D deficiency. Whether vitamin D is associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) incidence is unknown.

OBJECTIVE To examine whether the last vitamin D status before COVID-19 testing is associated with COVID-19 test results.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This retrospective cohort study at an urban academic medical center included patients with a 25-hydroxycholecalciferol or 1,25-dihydroxycholecalciferol level measured within 1 year before being tested for COVID-19 from March 3 to April 10, 2020.

EXPOSURES Vitamin D deficiency was defined by the last measurement of 25-hydroxycholecalciferol less than 20 ng/mL or 1,25-dihydroxycholecalciferol less than 18 pg/mL before COVID-19 testing. Treatment changes were defined by changes in vitamin D type and dose between the date of the last vitamin D level measurement and the date of COVID-19 testing. Vitamin D deficiency and treatment changes were combined to categorize the most recent vitamin D status before COVID-19 testing as likely deficient (last level deficient and treatment not increased), likely sufficient (last level not deficient and treatment not decreased), and 2 groups with uncertain deficiency (last level deficient and treatment increased, and last level not deficient and treatment decreased).

MAIN OUTCOMES AND MEASURES The outcome was a positive COVID-19 polymerase chain reaction test result. Multivariable analysis tested whether vitamin D status before COVID-19 testing was associated with testing positive for COVID-19, controlling for demographic and comorbidity indicators.

RESULTS A total of 489 patients (mean [SD] age, 49.2 [18.4] years; 366 [75%] women; and 331 [68%] race other than White) had a vitamin D level measured in the year before COVID-19 testing. Vitamin D status before COVID-19 testing was categorized as likely deficient for 124 participants (25%), likely sufficient for 287 (59%), and uncertain for 78 (16%). Overall, 71 participants (15%) tested positive for COVID-19. In multivariate analysis, testing positive for COVID-19 was associated with increasing age up to age 50 years (relative risk, 1.06; 95% CI, 1.01-1.09; $P = .02$); non-White race (relative risk, 2.54; 95% CI, 1.26-5.12; $P = .009$), and likely deficient vitamin D status (relative risk, 1.77; 95% CI, 1.12-2.81; $P = .02$) compared with likely sufficient vitamin D status. Predicted COVID-19 rates in the deficient group were 21.6% (95% CI, 14.0%-29.2%) vs 12.2%(95% CI, 8.9%-15.4%) in the sufficient group.

(continued)

Key Points

Question Is vitamin D status, reflecting vitamin D levels and treatment, associated with test results for coronavirus disease 2019 (COVID-19)?

Findings In this cohort study of 489 patients who had a vitamin D level measured in the year before COVID-19 testing, the relative risk of testing positive for COVID-19 was 1.77 times greater for patients with likely deficient vitamin D status compared with patients with likely sufficient vitamin D status, a difference that was statistically significant.

Meaning These findings appear to support a role of vitamin D status in COVID-19 risk; randomized clinical trials are needed to determine whether broad population interventions and interventions among groups at increased risk of vitamin D deficiency and COVID-19 could reduce COVID-19 incidence.

+ Supplemental content

Author affiliations and article information are listed at the end of this article.

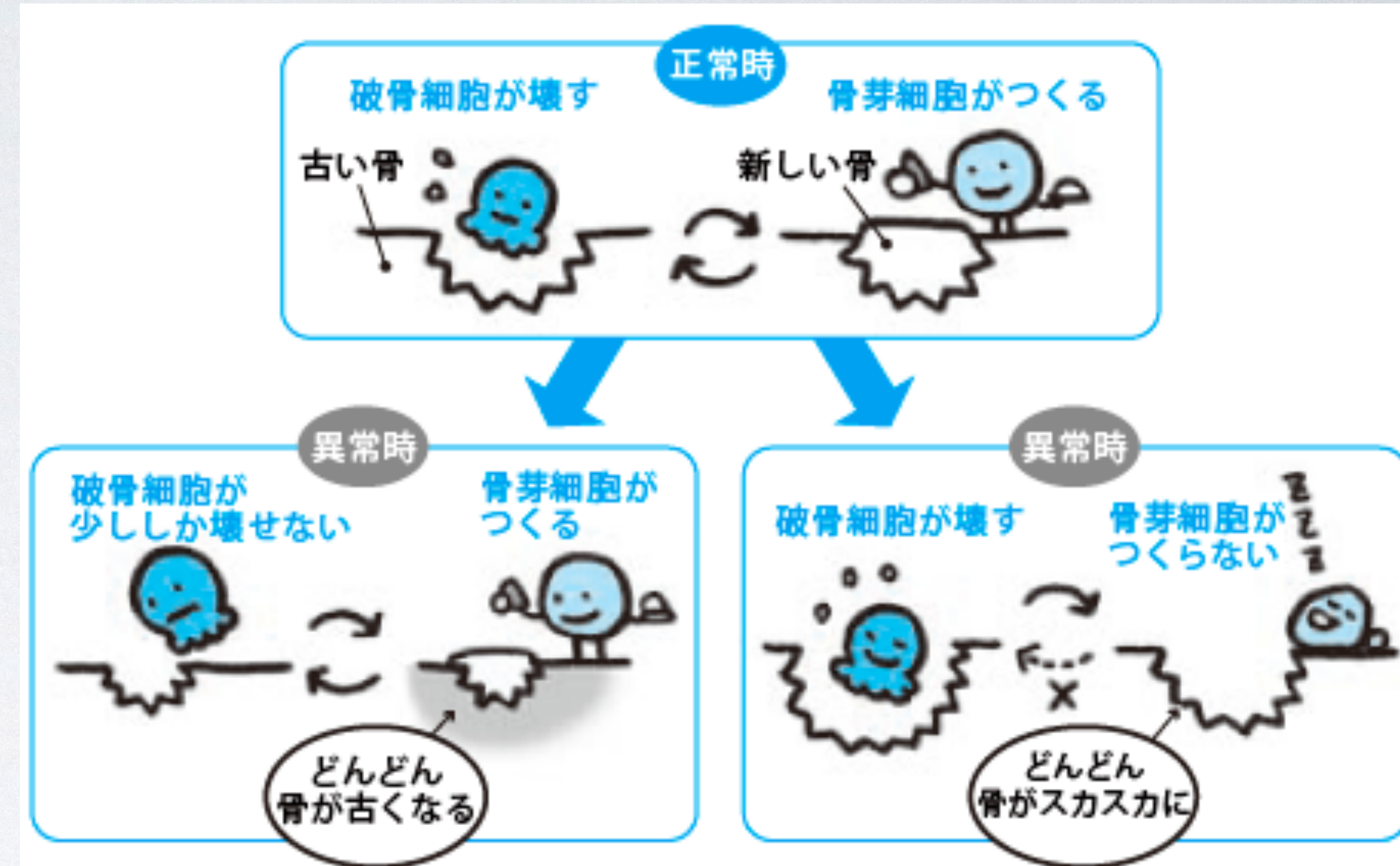
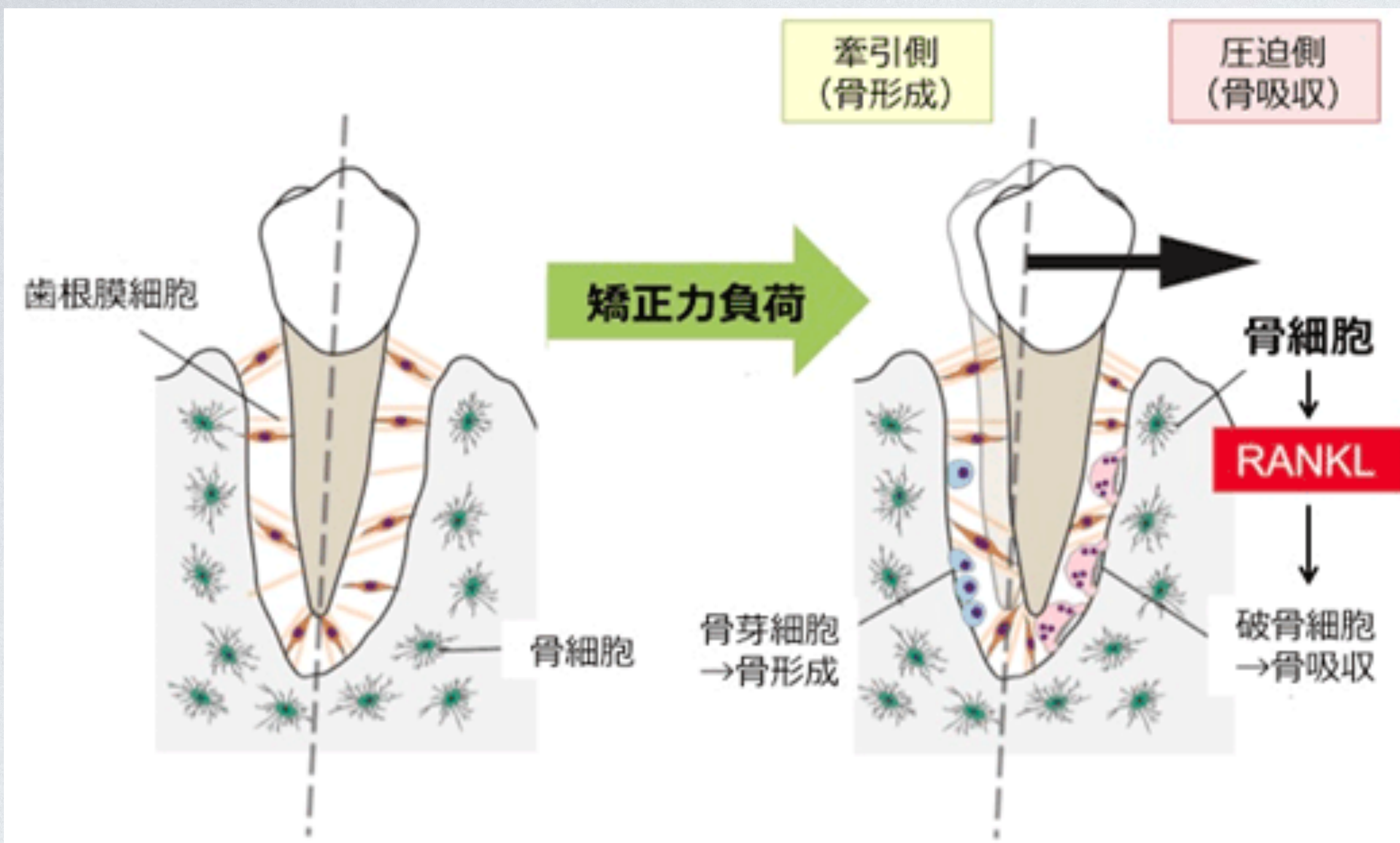
Open Access. This is an open access article distributed under the terms of the CC-BY License.

JAMA Network Open. 2020;3(9):e2019722. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.19722 | [View Full Text](#)

September 3, 2020 1/12

Downloaded From: <https://jamanetwork.com/> on 09/12/2020

歯列矯正 × ビタミンD



破骨細胞&骨芽細胞

矯正治療中の炎症性サイトカイン

Year	n数	M/F	Age	Mediators
2010	16	2M, 14F	18 to 24y	IL-1β
2010	22	11M, 11F	14.4± 1.1y	Leptin
2009	33	21M, 12F	10.8 to 30.9y	IL-1β,IL-1RA
2008	12	7F, 5M	13 to 17y	OPG
2008	9	5M, 4M	10 to 18y	IL-1β,βG
2007	12SD (6)	SD:3M,	SD:11 to 18y	IL-1β,-6,IL-8,TNF-α
	LD (6)	3 FLD-NM	LD:19 to 27y	
2007	10	4M, 6F	NM	TNF-α
2006	18	9M, 9F	16 to 19y	IL-1β,-TNF-α
2006	30:15	J:7M, 9F	J:15.1±2.8y	RANKL,OPG
	J/15 A	A:6M, 9F	A:31±3.6y	
2006	15	6M, 9F	15 to 19y	IL-2,IL-6,IL-8
2006	10	4M, 6F	M -14.5y	RANKL,OPG
			F 15.4y	
2006	18	10M, 8F	8.9 to 13.8y	IL-1β,SP,PGE2
2006	9	3M, 6F	M:21.3±2.8y	IL-1β,SP
			F:23.1±2.4y	
2005	10	3M, 7F	10y5m to 30y11m	IL-1β,IL-1RA
2005	10	NM	15 to 17y	IL-8
2004	10	2M, 8F	18.4 to 22.5y	IL-1β,PGE2
2002	84	43J (M)	J:11±0.7y	PGE-2,IL-6,GMCSF
		41A (M)	A:- 24±1.6y	
1998	9	5M, 4F	10 to 18y	IL-1β,βG
2001	7	2M, 5F	12y3m to 16y3m	IL-1β,IL-1RA,AI
1996	12	3M, 9F	14.4±0.9y	TGF-β
1996	12	3M, 9F	14.4±0.9y	IL-1β,IL-6,TNF-α,EGF,β2-μG
1999	11			IL-1β
1996	4			IL-1β,IL-6,EGF,TNF-α

Year	n数	M/F	Age	Mediators
1994	10	5M, 5F	M:24.6±1.5y F:27.8±3.9y	IL-1β,PGE
2014	50	23M, 27F	13 to 20y	IL-1β,TNF-α,NO
2013	10	5M, 5F	12 to 16y	RANKL,OPG
2013	22	7M, 15F	19 to 29y	HSP70,RANKL
2012	12	6M, 6F	11 to 15y	MMP-8,IL-1β
2013	21	NM	12 to 20y	GM-CSF,IL-γ,IL-1β,IL-2,IL-4,IL-5,IL-6, IL-8,IL-10 and TNFα,MMP-9,TIMP-1 and 2, RANKL,OPG
2013	10	5M, 5F	22 to 29y	RANK,OPG,OPN,TGF-β1
2011	14	3M, 11F	12 to 28y	MMP-3,MMP-9,MMP-13,MIP-1β, MCP-1,RANTES
2006	18	8M, 10F	8.9 to 13.8y	IL-1β,SP,PGE2
2007	10	NM	16.3±2.5y	IL-1β
2012	16	8M, 8F	16.6±2.4y	IL-2,IL-6,IL-8
2013	20	C:3M, 7F	18 to 45y	CCL-2(MCP1),CCL-3,CCL-5(RANTES), IL-8(CXCL8),IL-1α,IL-1β,IL-6,TNF-α
		EX:5M, 5F		TNF-α
2011	16	8M, 8F	16.6±2.4y	TNF-α,IL-1β,IL-8
2010	17	9M, 8F	16 to 20y	IL-1β,IL-1RA
2006	10	5M, 5F	15y±3y8m	RANKL,OPG,IL-1,IL-1RA,MMP-9
2014	20	10 ado (3M, 7F),	Ado:14.4±1.43y	
		10A (4M, 6F)	A:- 28.5±7.83y	
2011	24HG-14	10M, 14FHG:	14.66±1.1y	IL-2,IL-4,IL-6,IL-8,IL-10,GM-CSF,IFN-γ, TNFα,MCP-1,IP-10
	NHG-10	6M, 8F		
2013	9	4M, 5F	17.5 to 18.9y	OPG,RANKL
1996	4			TGF-β1
1995	2			TNF-α
1994	5			IL-1β,PGE ₂

炎症性サイトカインとして初めて，**IL-1β**の発現が報告された。その後，矯正患者の歯肉溝浸出液中にIL-1βが存在し，その発現が**24時間でピーク**に達することと，歯の移動早期に重要な調節因子であることが示された，さらに，矯正的歯の移動マウスでは，IL-1R阻害剤により破骨細胞形成および歯の移動の速度が低下した。**IL-6**は矯正歯科治療中の患者の歯肉溝浸出液中に存在することが示された。また，ラット歯槽骨の*in situ*ハイブリダイゼーションにより，**IL-6の発現は実験的歯の移動後3日目で最大**に達することがわかった。さらに，*in vitro*のヒトPDL細胞に圧縮力を負荷すると**IL-6の発現**を誘導することが示された。

ビタミンDサプリメントが炎症性サイトカインに影響



Effects of Vitamin D Supplementation and Seasonality on Circulating Cytokines in Adolescents: Analysis of Data From a Feasibility Trial in Mongolia

Sergey Yegorov^{1,2*}, Sabri Bromage³, Ninjin Boldbaatar⁴ and Davaasambuu Ganmaa^{3,5}

¹ Department of Pedagogical Mathematics and Natural Science, Faculty of Education and Humanities, Suleyman Demirel University, Almaty, Kazakhstan, ² Department of Biology, School of Science and Humanities, Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan, ³ Department of Nutrition, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, United States, ⁴ Department of Radiation Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, United States, ⁵ Channing Division Network of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

Vitamin D deficiency is prevalent in human populations and has been linked to immune dysfunction. Here we explored the effects of cholecalciferol supplementation on circulating cytokines in severely vitamin D deficient [blood 25(OH)D << 30 nmol/L] adolescents aged 12–15 from Mongolia. The study included 28 children receiving 800 IU daily cholecalciferol for 6 months spanning winter and spring, and 30 children receiving placebo during the same period. The levels of 25(OH)D were assessed at baseline, 3 and 6 months. Twenty-one cytokines were measured in serum at baseline and at 6 months. Changes in 25(OH)D and cytokines were assessed using paired parametric tests. The median blood 25(OH)D concentration at baseline was 13.7 nmol/L (IQR = 10.0–21.7). Supplementation tripled blood 25(OH)D levels ($p < 0.001$) and was associated with elevated interleukin (IL)-6 ($p = 0.043$). The placebo group had reduced macrophage inflammatory protein (MIP)-1 α ($p = 0.007$) and IL-8 ($p = 0.034$) at 6 months. Although limited by a small sample size, these findings suggest that cholecalciferol supplementation and seasonality may impact systemic immunity in adolescents, identifying chemokines as potentially important biomarkers of vitamin D status in this Northeast Asian population. Larger clinical trials are warranted to validate these results.

Clinical Trial Registration: www.ClinicalTrial.org, Identifier: NCT01244204.

Keywords: vitamin D deficiency, cholecalciferol supplementation, cytokines, chemokines, Mongolia, Northeast Asia, adolescents

INTRODUCTION

Accumulating evidence indicates that vitamin D has important non-skeletal functions, particularly in the immune system (1–5). Thus, vitamin D deficiency has been associated with increased risk for diseases tightly linked to immune function, such as autoimmune conditions and respiratory tract infections (1, 4–6). Notably, a recent meta-analysis found that vitamin D supplementation significantly reduced the risk of acute respiratory infections most prominently in individuals

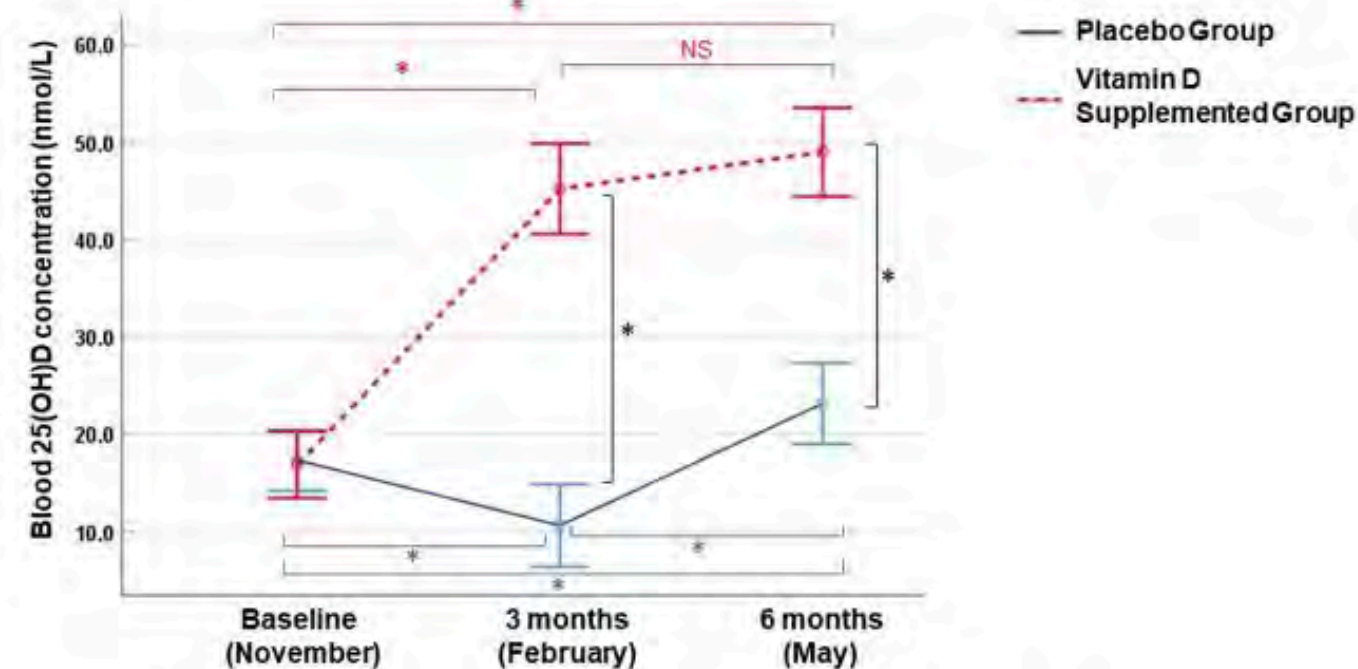


FIGURE 1 | Longitudinal changes in blood 25(OH)D concentrations in Mongolian children. Measurements were performed in vitamin D3 supplemented ($n = 25$) and placebo ($n = 30$) groups. Circles and bars denote means and 95% confidence intervals, respectively. Intraindividual changes within each group and inter-group differences were assessed by paired t -test and one-sample t test ($p < 0.05$), respectively. * p -values <0.001, NS, not significant.

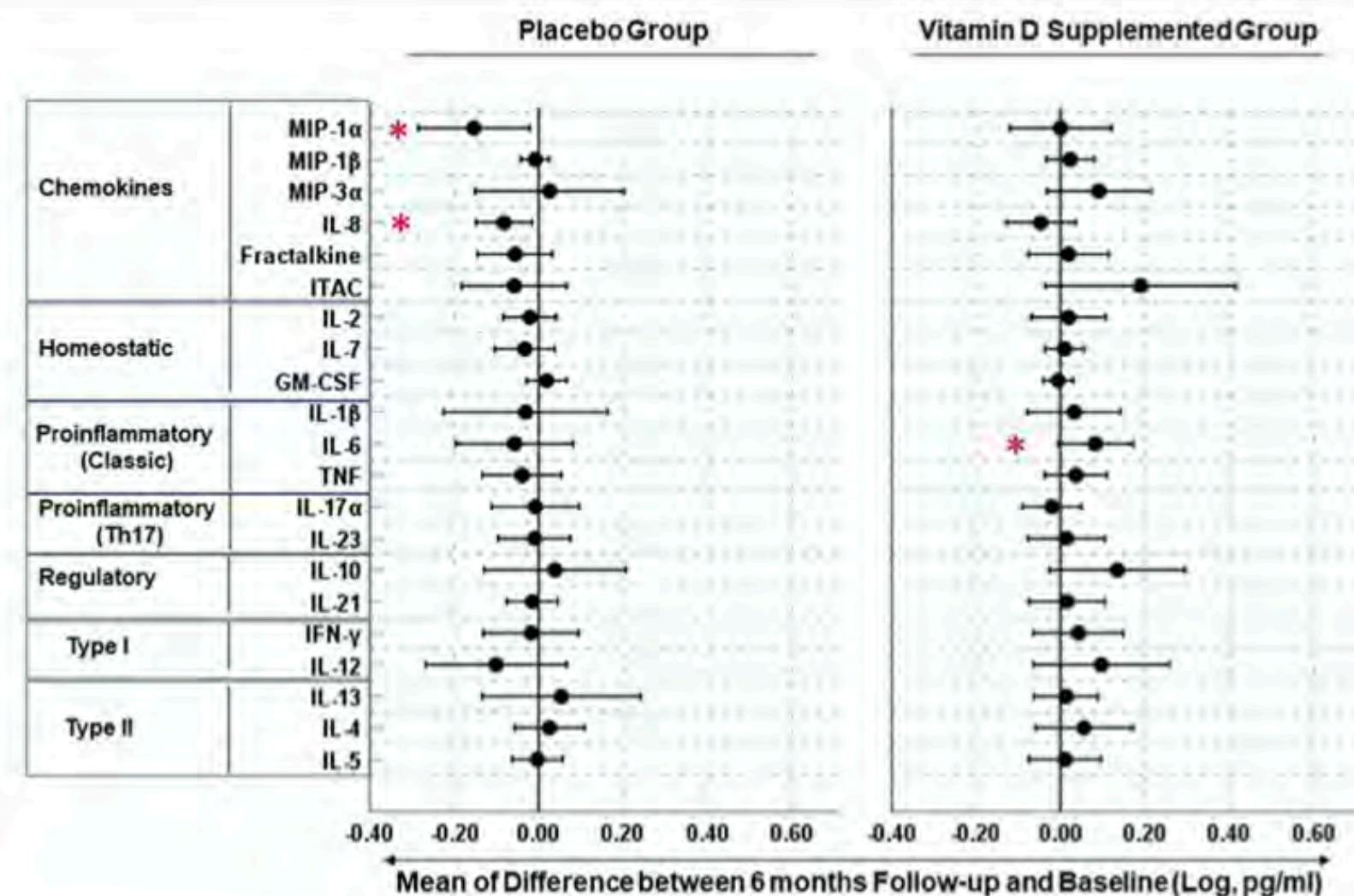


FIGURE 2 | Longitudinal changes in blood cytokine concentrations in Mongolian children. Measurements were performed on serum samples from vitamin D supplemented ($n = 25$) and placebo ($n = 27$) groups. Circles represent means of difference between log-transformed cytokine concentrations at the 6 month follow-up visit and baseline. Bars are 95% confidence intervals. Cytokine change is considered significant when its respective confidence intervals are found entirely on the positive or negative sides of the x-axis and are not spanning the “0” reference line. Stars denote the cytokines (MIP-1 α , IL-8, IL-6) exhibiting statistically significant changes ($p < 0.05$) see **Supplementary Figure 1** for participant-level data for these cytokines.

モンゴル出身の12～15歳の青年における循環サイトカインに対するVitD補充の効果を調査
冬と春にまたがる
6ヶ月間
対称群：800 IUのVitD(n=28人)の
コントロール：プラセボ(n=30人)

VIT.D群では上昇
25 (OH) Dレベル

IL-6

プラセボ群では減少

MIP-1A

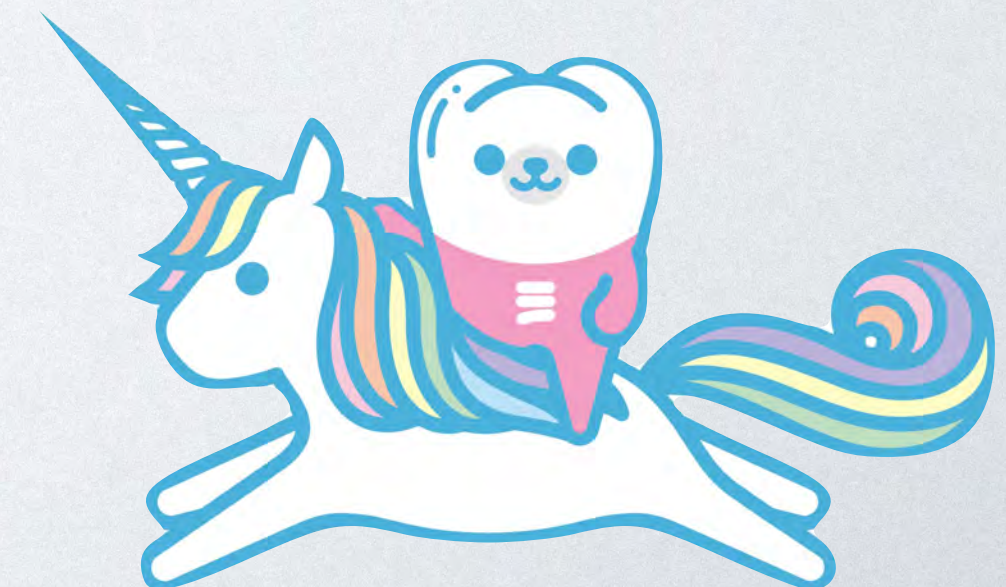
IL-8

ビタミンC,D服用。さらに中鎖ポリリン酸



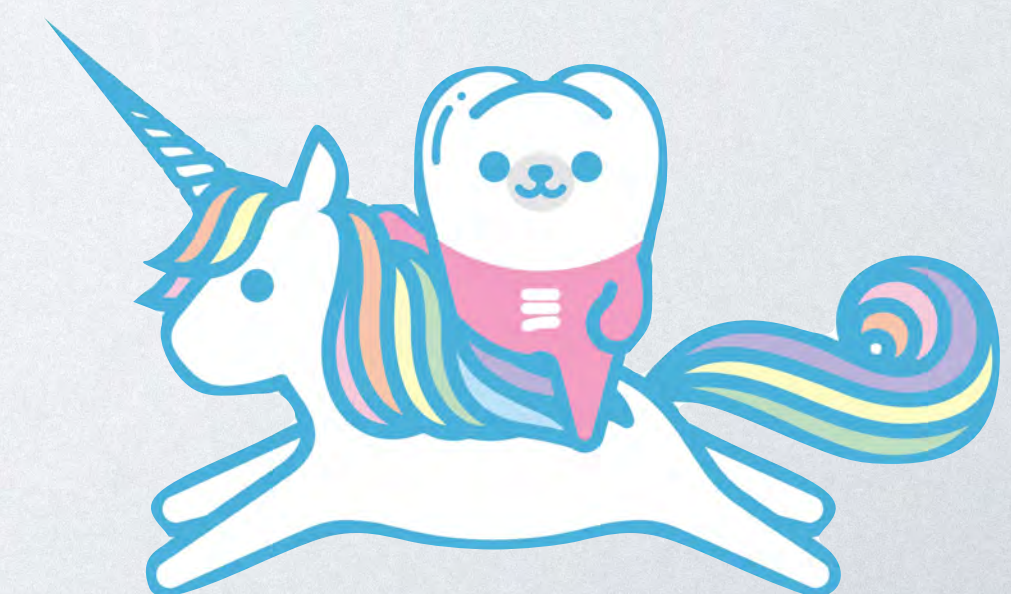
CONTENTS

- [illegible]



CONTENTS

- [illegible]



中目黒コヤス歯科での患者への問診などの流れ

患者様に自分の価値を感じ取ってもらい、笑顔で自由診療を導入していただく方法



必ず口腔内カメラを！

数万円の安いものでいいです。マイクロでもいいですが、症例発表用ではなく、
あくまで患者にその場で見せるため。



WAVE PICT SD



歯科用口腔内カメラ
ウィーブペクト3D



光学スキャナーやマイクロなど、
持っていればそれでもOK



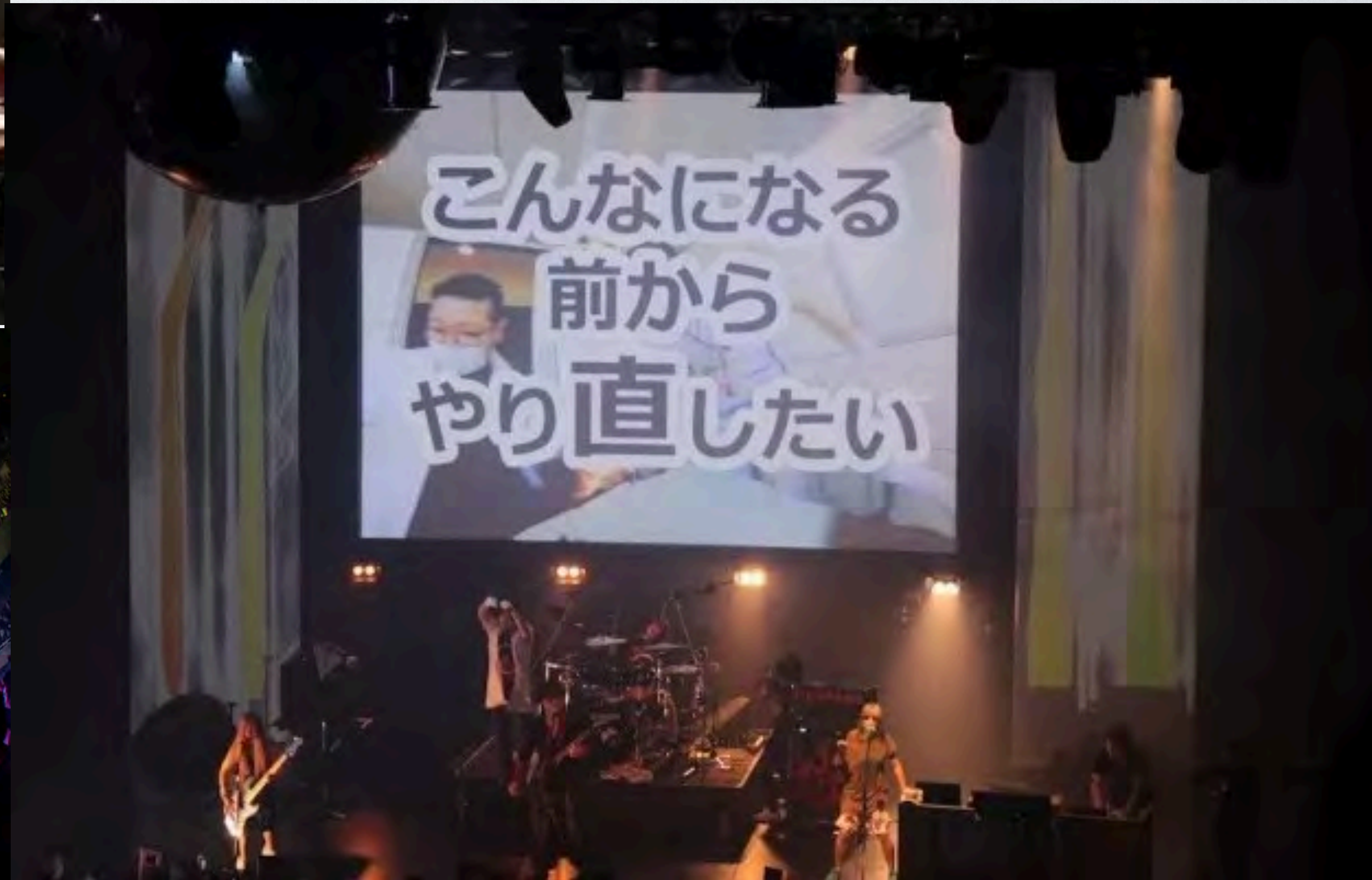
ものづくり補助金申請中

可視化

修復物、補綴物の不適、
セメントラインの着色、
エナメルクラック、
WSD、マージンのプラークの付着、
歯石、全て写真にとって、
今、目の前でお見せする。

百聞は一見にしかず

可視化することで成功したバンド(打首獄門同好会)





打首獄門同好会「日本の米は世界一」

10,979,858 回視聴・2015/04/16

8.2万 2187 共有 保存 ...



打首獄門同好会「布団の中から出たくない」

9,442,060 回視聴・2017/12/22

15万 1701 共有 保存 ...

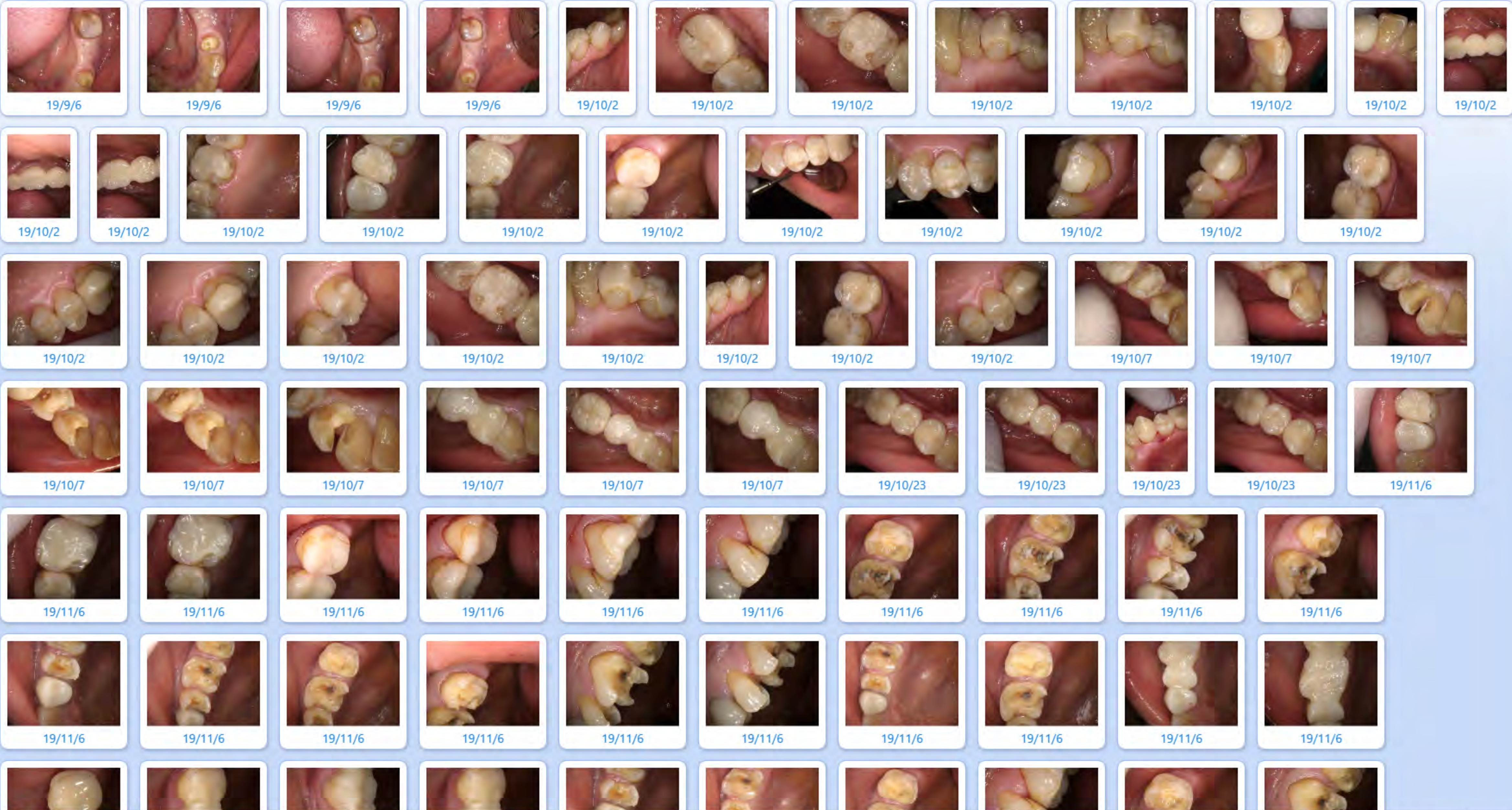


わかりやすい問題の列記

詰め物の適合が悪くなってる。 もしかすると虫歯かも、
色が入り込んで細菌感染が生じている
歯軋りが原因で細かいヒビがはいっている
頬の肉が巻き込まれている
細菌が歯肉に感染を起こして腫れている

レントゲン初見はあくまで透過性、不透過性での評価
患者にはわかりにくい。
より自分の口の中に興味を持ってもらえるように。

- Menu
- 待患表示
- 患者検索
- カルテ
- 画像編集
- TW
- Xera Smart 2D撮影
- Xera Smart 3D撮影
- DentalCulture
- 達人プラス
- ポケット
- ブラーク
- 口腔内情報
- 予約
- 薬情
- 見積



とにかくバシバシ写真撮りまくる(症例発表用ではない)



19/10/2



19/10/2



19/10/2



19/10/2



19/11/6



19/11/6



19/11/6



19/11/6



19/11/6



全体的な問題に対して

- 今すぐやり直した方がいいか、経過観察がいいか、
- 歯周病、齲蝕の評価➡応急処置、通常のTBI
- パラファンクシヨンの指摘➡自覚
- まずはPMTC、応急処置してから治療へ移行する。

この時に1つ2つ程度の栄養状態の指摘を行う

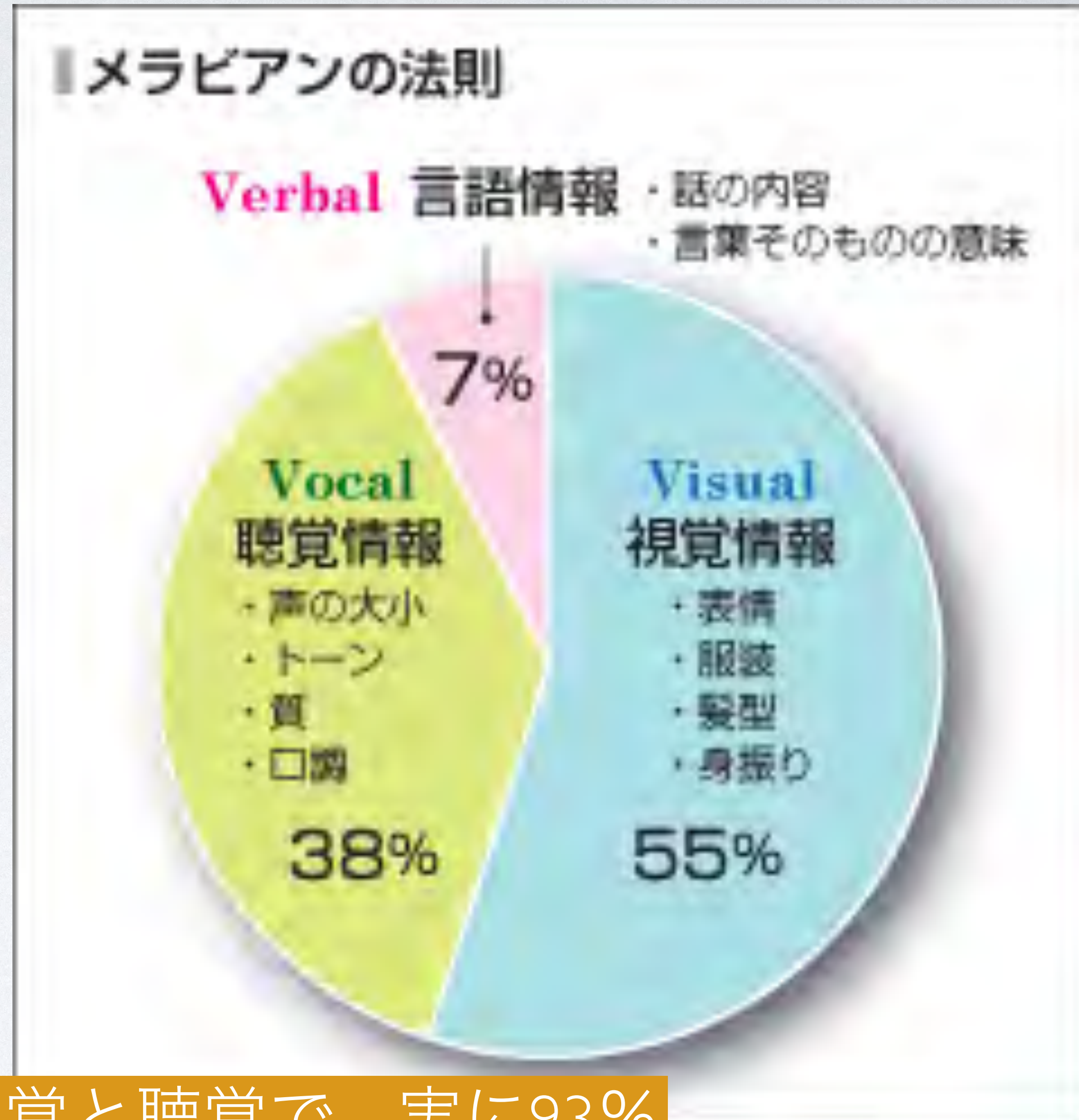
メラビアンの法則 (7-38-55のルール/3Vのルール)

Verbal : 7%

Vocal : 38%

Visual : 55%

3つのVを意識する



言葉以外の非言語コミュニケーションである視覚と聴覚で、実に93%

じゃあ、その視覚がなくなった時



イギリスの研究で、被験者たちは短編映画を鑑賞してから、ストーリーの詳細に関する一連の問いに答えた。この質問に回答するとき目を閉じていた被験者は、目を開けていた被験者に比べて正答率が23%高

かった。「目を閉じることで、脳の認知的負荷（情報を処理するために発生する脳の作業量）が低下します。

妨害物が遮断され、目の前のタスクに集中しやすくなる。

目を閉じると、思い出したい物事のイメージも頭に浮かびやすくなる。目の前の情報を取り入れない方が、さっき見たイメージを頭の中で再現しやすくなる。

治療しながら、治療前に見せた口腔内の治療説明など話す。

「返事できないと思うんですけど、お口の中の状態を話しますね～」

The effectiveness of eye-closure in repeated interviews

Annelies Vredeveldt^{1,2*}, Alan D. Baddeley¹ and Graham J. Hitch¹

¹Department of Psychology, University of York, UK

²Department of Psychology, University of Cape Town, South Africa

Purpose. Closing the eyes during recall can help witnesses remember more about a witnessed event. This study examined the effectiveness of eye-closure in a repeated recall paradigm with immediate free recall followed 1 week later by both free and cued recall. We examined whether eye-closure was more or less effective during the second free-recall attempt compared with the first, whether eye-closure during the first recall attempt had an impact on subsequent free- and cued-recall performance, and whether eye-closure during the second free recall could facilitate the recall of new, previously unreported, information (reminiscence).

Method. Participants witnessed a videotaped event and participated in a first free-recall attempt (with eyes open or closed) a few minutes later. After a week, they provided another free recall, followed by a cued-recall interview (with eyes open or closed).

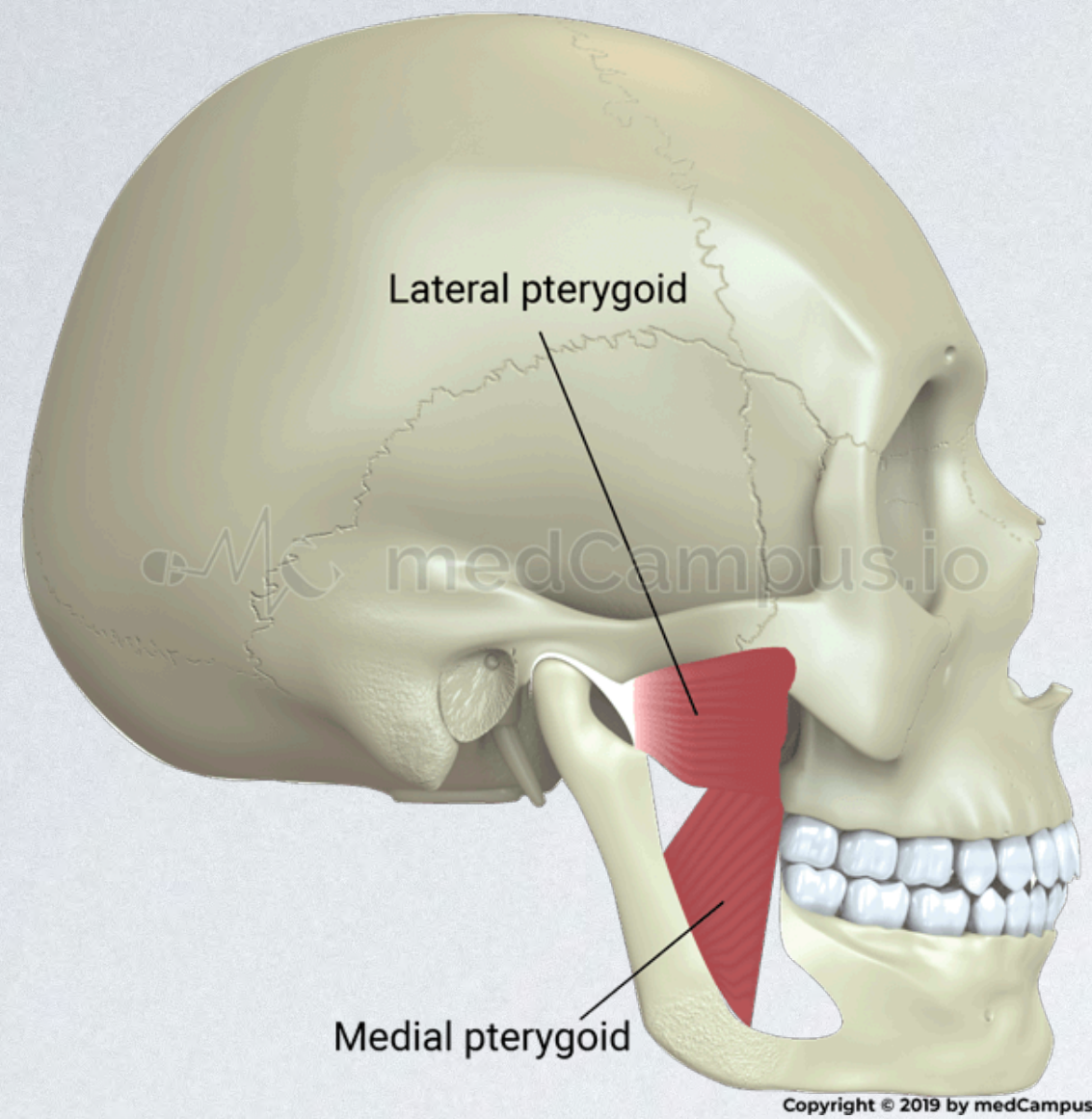
Results. Eye-closure during the first free-recall attempt had no significant effect on performance during any of the recall attempts. However, eye-closure during the second session increased the amount of correct visual information reported in that session by 36.7% in free recall and by 35.3% in cued recall, without harming testimonial accuracy. Crucially, eye-closure also facilitated the recall of new, previously unreported visual information.

Conclusions. The findings extend previous research in showing that the eye-closure instruction can still be effective when witnesses are interviewed repeatedly, and that it can facilitate the elicitation of new information. Thus, the eye-closure instruction constitutes a simple and time-efficient interview tool for police interviewers.

While trying to retrieve a distant memory, people often close their eyes or look at the sky. Research has shown that this behaviour is functional: when adults and children are instructed to close their eyes, they perform better on tests involving general knowledge, mathematics, verbal reasoning and visuospatial imagination (Glenberg, Schroeder, & Robertson, 1998; Markson & Paterson, 2009; Phelps, Doherty-Sneddon, & Warnock, 2006). Closing the eyes during an investigative interview also helps eyewitnesses remember more about witnessed events (Mastroberardino, Natali, & Candel, 2012;

*Correspondence should be addressed to Annelies Vredeveldt, Department of Psychology, University of Cape Town, Private Bag X3, Rondebosch, Cape Town 7701, South Africa (e-mail: anneliesvredeveldt@gmail.com).

例) パラファンクション



栄養学的アプローチ
で改善可能

- 歯列不正、咬合不良
- ストレス
- 睡眠障害
- 抗うつ薬
- 遺伝的要因

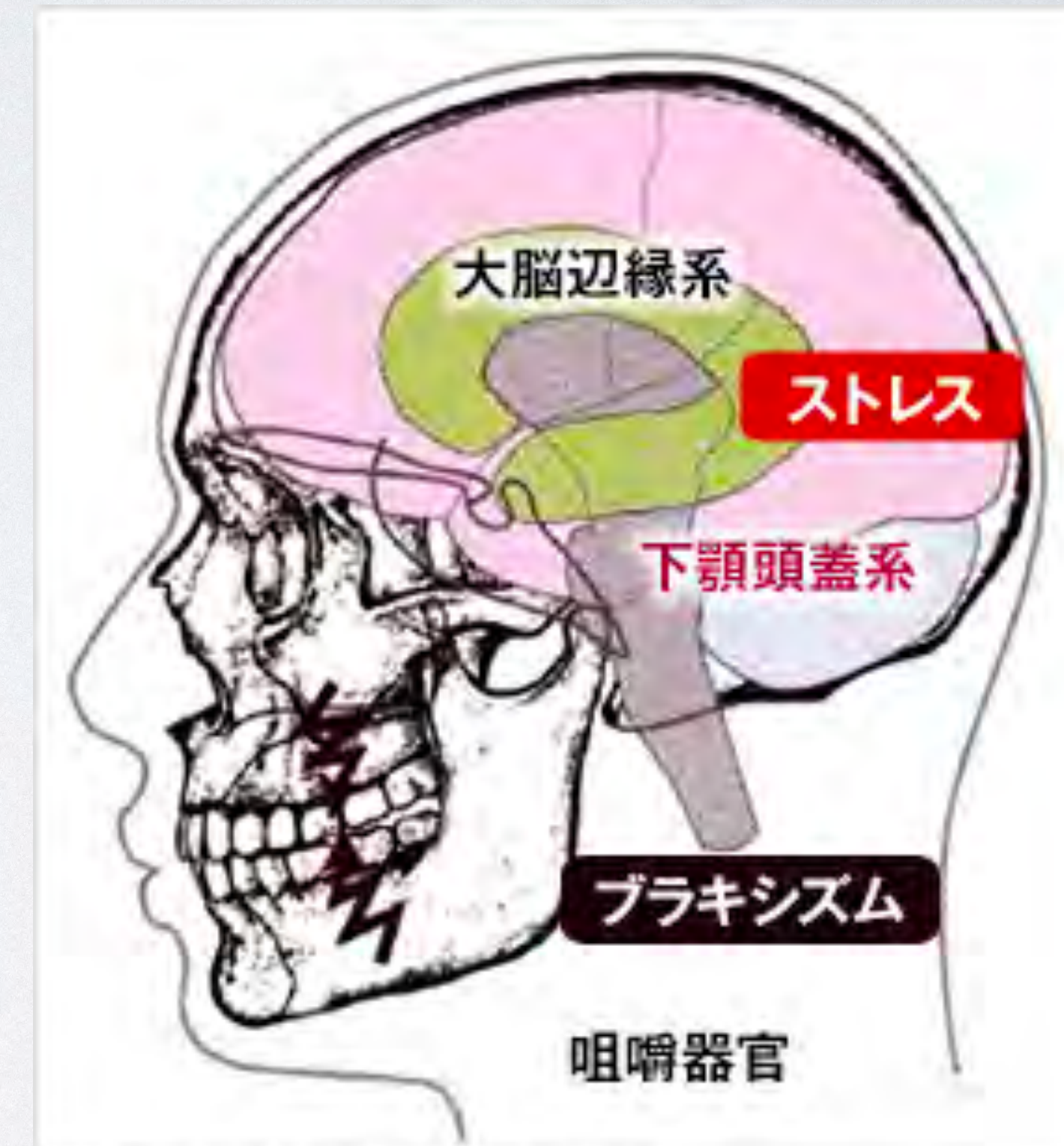


図6 ストレスとブラキシズム
ブラキシズムの臨床クインテッセンス出版株式会社より引用

- 鉄およびタンパク不足→硬い物を咬みたい
「もしかしてレバーとか嫌いですか？」
「あんまりお肉食べないですか？」
- 夜間低血糖→アドレナリン分泌
「夜ビールとか飲みます？夕飯で糖質とりますか？」
- 睡眠時無呼吸症→アドレナリン分泌
「ここ10年で体重増えましたか？」
- 有害重金属(水銀、鉛等)
「口の中にアマルガム、あまりいい物質ではないですよ」
- マグネシウム不足(副腎疲労でカフェイン過剰摂取の人 注意)
→こむらかえり カルシウムと拮抗する。
- 心理ストレス

共通して眠りが浅い

かみあわせと睡眠の話

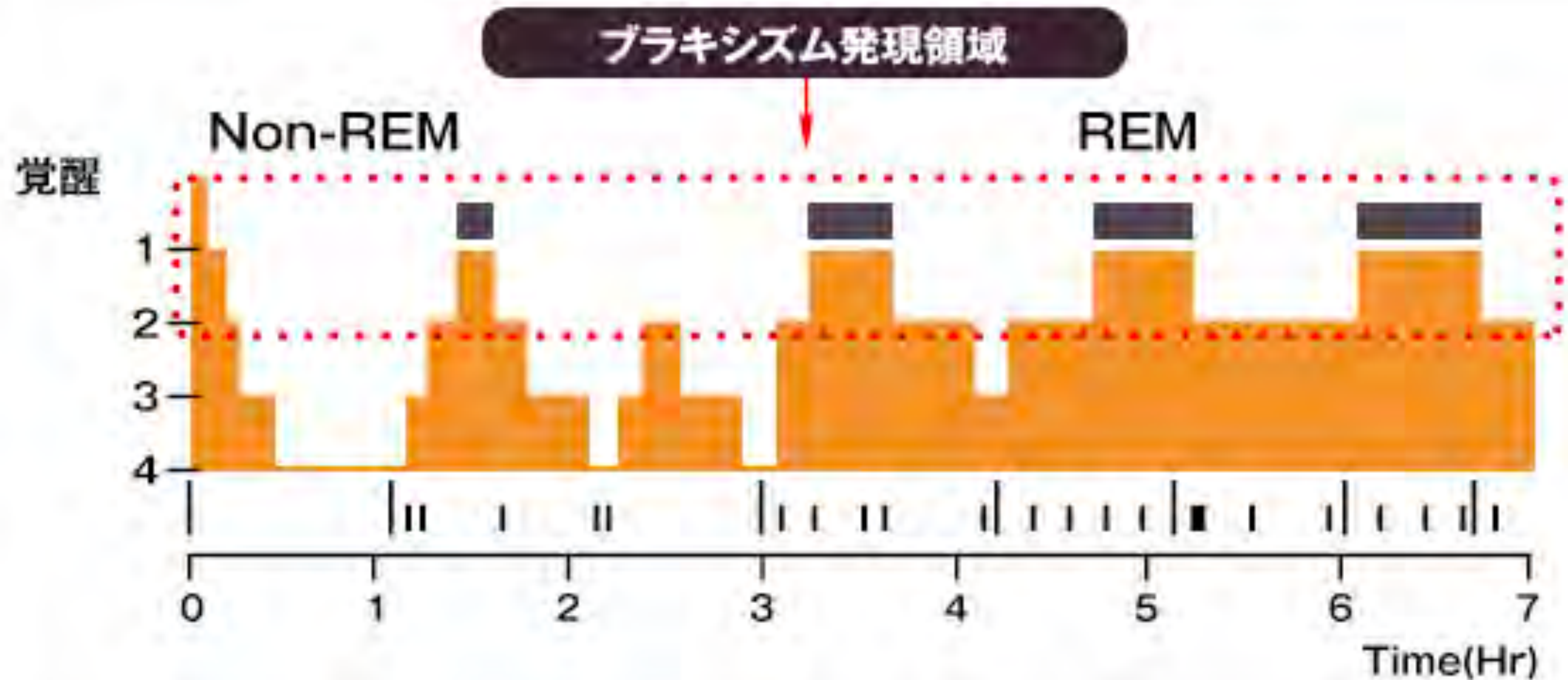


図1 睡眠時ブラキシズムの大半が浅いノンレム睡眠時に発生することがわかっている。

ブラキシズムの臨床クインテッセンス出版株式会社より引用

原因のはっきりしないいろいろな症状

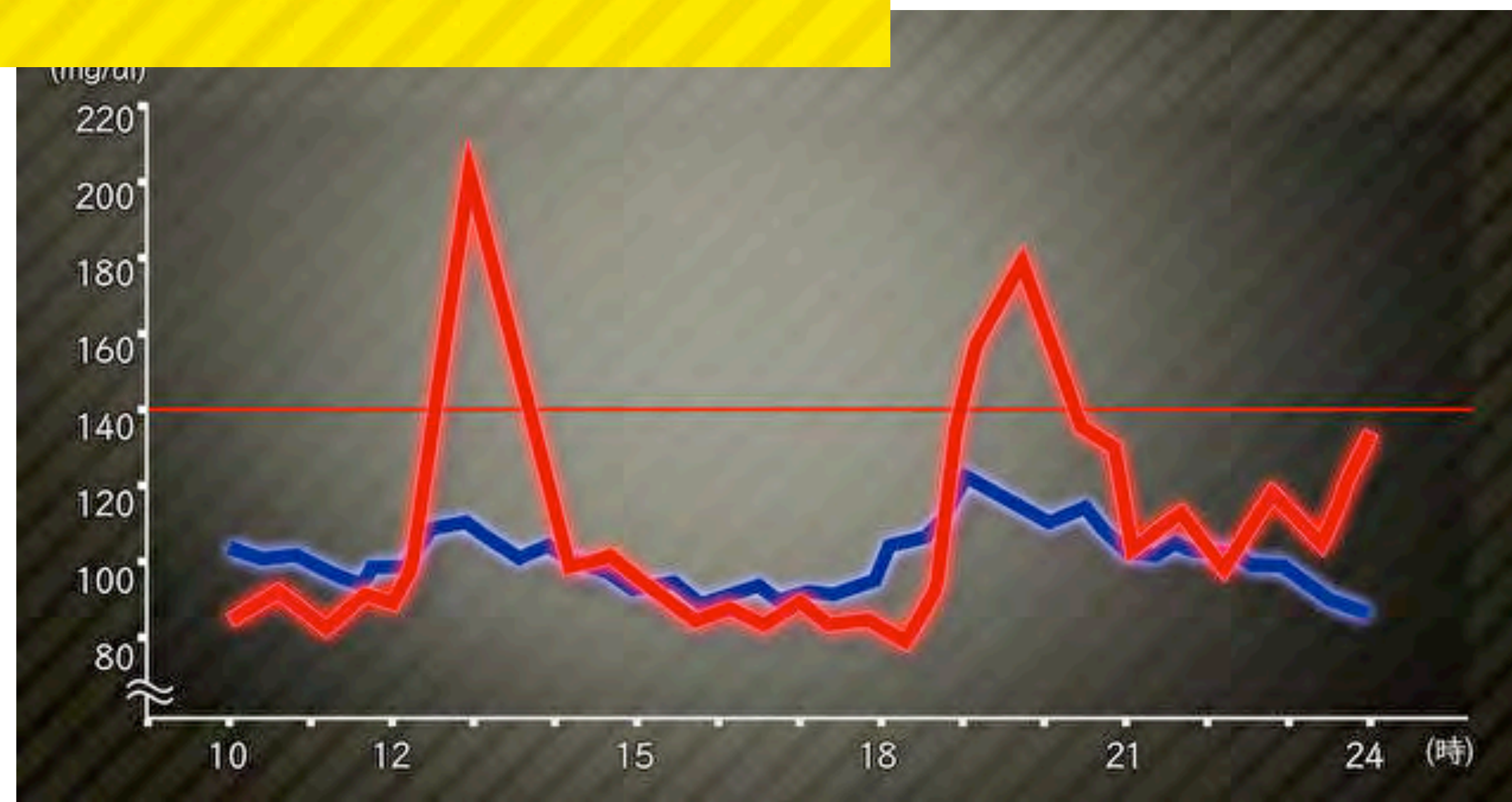
- ☐ 寝つきが悪い
- ☐ 疲れやすい
- ☐ 肩がこりやすい
- ☐ 湿疹ができやすい
- ☐ 頭痛や頭重感がある
- ☐ カゼをひきやすい
- ☐ 微熱がある
- ☐ 洗髪時、毛が抜ける
- ☐ 注意力が低下し
イライラしやすい
- ☐ 神経過敏
- ☐ 歯茎からの出血
- ☐ 身体にアザができる
- ☐ 頭が痛む
- ☐ 体を動かすと動悸や
息切れがする
- ☐ むくみがある
- ☐ 爪が変形しやすい
- ☐ 食欲不振
- ☐ 舌がすべすべする
 - ・口角口唇炎ができる

NHKスペシャル

“血糖値スパイク” が危ない

～見えた！糖尿病・心筋梗塞の新対策～

放送：10月8日(土)午後7時30分～午後8時43分 NHKG



体重	空腹時血糖	食後1H血糖	食後90分血糖
60	107	143	116
49.5	104	182	129
63	107	189	168
65	105	154	124
66	106	438	354
	116	126	118
			75

もしかしてお昼ご飯食べたあと眠くなりませんか？

血糖値のコントロールには食事。

「夕飯だけ炭水化物ナシにしましょう」

「試しにお昼だけ、炭水化物とかデザート取らないようにしてみてください」

徹底した糖質制限の指導は時間がかかる上に、かなり厳密に指導しないといけない。
しかし、患者さんが自分の食事＝体を見直すきっかけになる。

鉄不足／タンパク質不足がうたがわれるの場合

「レバーとか赤身肉、カツオの叩きとか食べてください。」

無理なら鉄のサプリ必須。

「絶対タンパク質必要なので、市販のプロイテインでも、
アミノ酸でもいいので摂取してください。」

卵食べれます？」

1日最低3個以上は食べてくださいね。

4 週間石器時代食にしたら歯を磨かないのに歯肉出血1/3に、歯周ポケットも減少。

The Impact of the Stone Age Diet on Gingival Conditions in the Absence of Oral Hygiene

Stefan Baumgartner,* Thomas Imfeld,† Olivier Schicht,† Christian Rath,† Rigmor E. Persson,*‡§ and G. Rutger Persson*‡§||

Background: The objective of this study was to assess the oral microbiota and clinical data in subjects without access to traditional oral hygiene methods and who ate a diet available in the Stone Age.

Methods: Ten subjects living in an environment replicating the Stone Age for 4 weeks were enrolled in this study. Bleeding on probing (BOP), gingival and plaque indices, and probing depth (PD) were assessed at baseline and at 4 weeks. Microbiologic samples were collected at the mesio-buccal subgingival aspects of all teeth and from the dorsum of the tongue and were processed by checkerboard DNA-DNA hybridization methods.

Results: No subject had periodontitis. Mean BOP decreased from 34.8% to 12.6% ($P < 0.001$). Mean gingival index scores changed from 0.38 to 0.43 (not statistically significant) and mean plaque scores increased from 0.68 to 1.47 ($P < 0.001$). PD at sites of subgingival sampling decreased (mean difference: 0.2 mm; $P < 0.001$). At week 4, the total bacterial count was higher ($P < 0.001$) for 24 of 74 species, including *Bacteroides ureolyticus*, *Elkenella corrodens*, *Lactobacillus acidophilus*, *Capnocytophaga ochracea*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium nucleatum naviforme*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Porphyromonas endodontalis*, *Staphylococcus aureus* (two strains), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*, and *Streptococcus mitis*. Bacterial counts from tongue samples were higher at baseline ($P < 0.001$) for 20 species, including *Tannerella forsythia* (previously *T. forsythensis*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (previously *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; serotype a), and *Streptococcus* spp.

Conclusions: The experimental gingivitis protocol is not applicable if the diet (e.g., Stone Age) does not include refined sugars. Although plaque levels increased, BOP and PD decreased. Subgingival bacterial counts increased for several species not linked to periodontitis, whereas tongue bacterial samples decreased during the study period. *J Periodontol* 2009;80:759-768.

KEY WORDS

Diet; gingivitis; microbiology; periodontitis.

* Laboratory of Oral Microbiology, Department of Clinical Research, School of Dental Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland.

† Department of Preventive Dentistry, Periodontology, and Cariology, Center for Dental Medicine, University of Zürich, Zürich, Switzerland.

‡ Regional Clinical Dental Research Center, University of Washington, Seattle, WA.

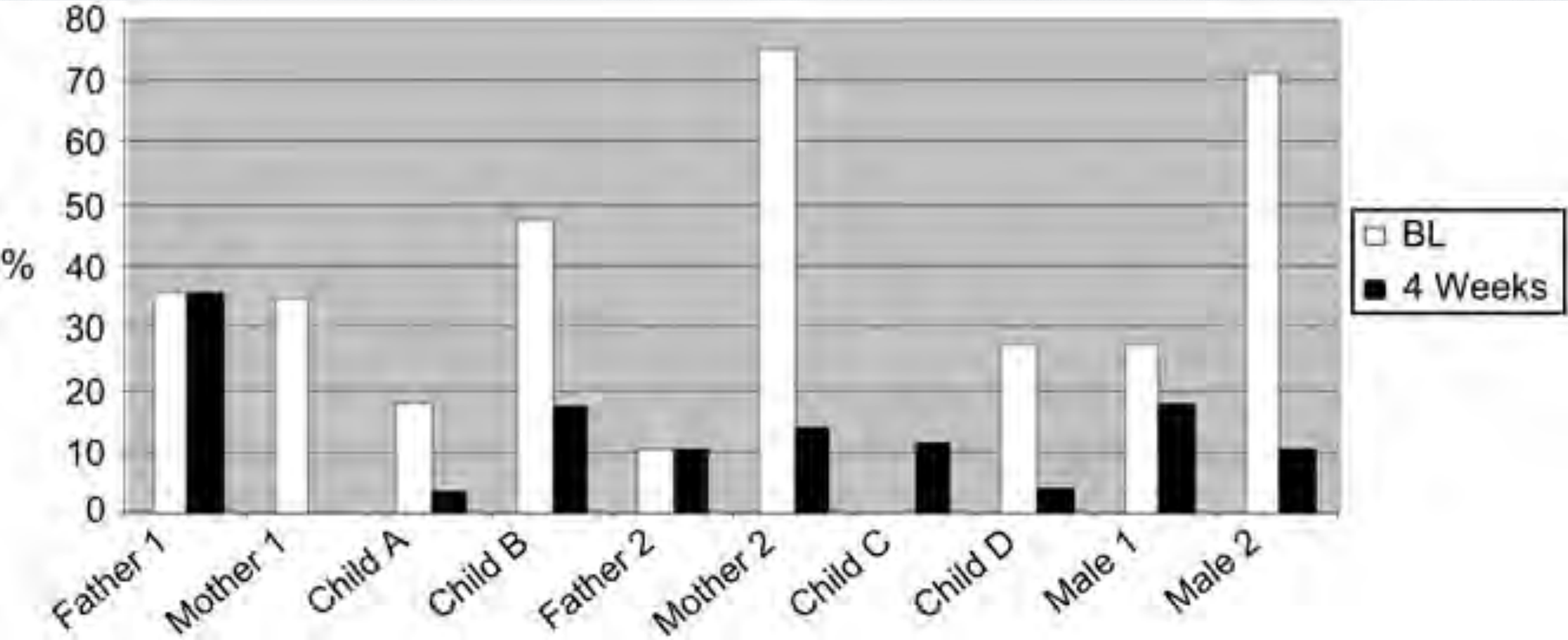
§ Department of Oral Medicine, University of Washington.

|| Department of Periodontics, University of Washington.

Dental plaque is a complex biofilm accumulating on teeth and oral tissues. Environmental and genetic factors are influential in the development of dental plaque biofilms.^{1,2} Although dental plaque is made up of a large variety of bacterial species, the colonization follows a regimented pattern: adhesion of initial colonizers to the acquired pellicle, followed by secondary colonization through interbacterial adhesion.³ It is well established that many of the early colonizing bacteria in the development of dental biofilms include *Actinomyces*, *Lactobacillus*, and *Streptococcus* species.⁴ However, microbial communities in the oral cavity are polymicrobial.^{5,6} Many of the individual microorganisms in such communities cannot survive outside that community.

The role of dental plaque in gingivitis is well established.⁷⁻¹¹ Thus, within 8 days of the beginning of plaque accumulation, an early lesion exhibiting many features characteristic of delayed hypersensitivity develops.¹² Increased gingival crevicular fluid during gingivitis affects pellicle formation, and increased plasma proteins in the pellicle may modify

研



BOP at baseline (BL) and at week 4 for each subject. Data for the children are given after their parents.

BOPの多い患者＝PCRの悪さも含め、歯肉の毛細血管、骨のコラーゲンレベルが低い。
＝VitaminC、VitaminD、Fe、Protein不足

「もしかしてあんまりフルーツ食べてないですか？」 VitC

「結構日焼け止めクリーム使ったりしてます？」

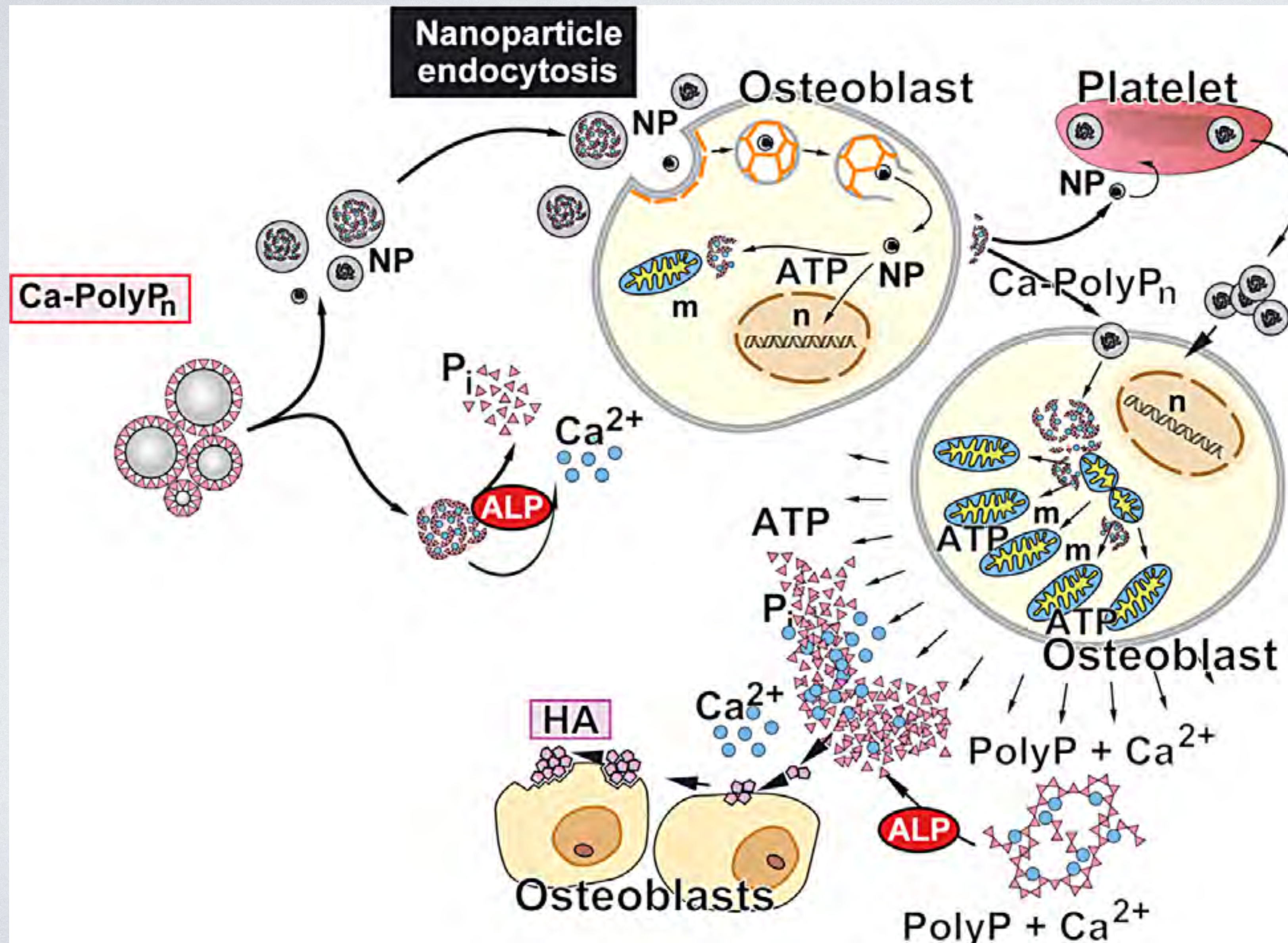
「あんまり外出しないですか？」 VitD

口内炎が頻繁にできてる患者＝同様に粘膜の防護が弱い。
グルコーススパイクなどで弱くなった時にできる可能性大

「口内炎できる前日にめちゃくちゃ甘いものとか食べたり、
ビール飲んだりとかしてませんか？」

刺激にならないように、組織の再生を促すようにポリリン酸の歯磨き粉などを推奨

ポリリン酸と骨芽細胞の関係



ちなみにALPの値を安定化させるには「亜鉛」が必要

亜鉛欠乏症のメカニズムの一端を解明 – 亜鉛不足はなぜ、さまざまな症状を引き起こすのか –

2018年08月28日

神戸大朋 生命科学研究科准教授、武田貴成 同博士課程学生、駒井三千夫 東北大学教授、川村龍吉 山梨大学教授らの研究グループは、細胞外のATP（アデノシン三リン酸）の分解に関わる酵素の多くが亜鉛を必要とする亜鉛要求性酵素であることに着目し、亜鉛不足が細胞外におけるATPの蓄積、およびATPの分解産物であるアデノシンの減少を引き起こすことを世界で初めて明らかにしました。

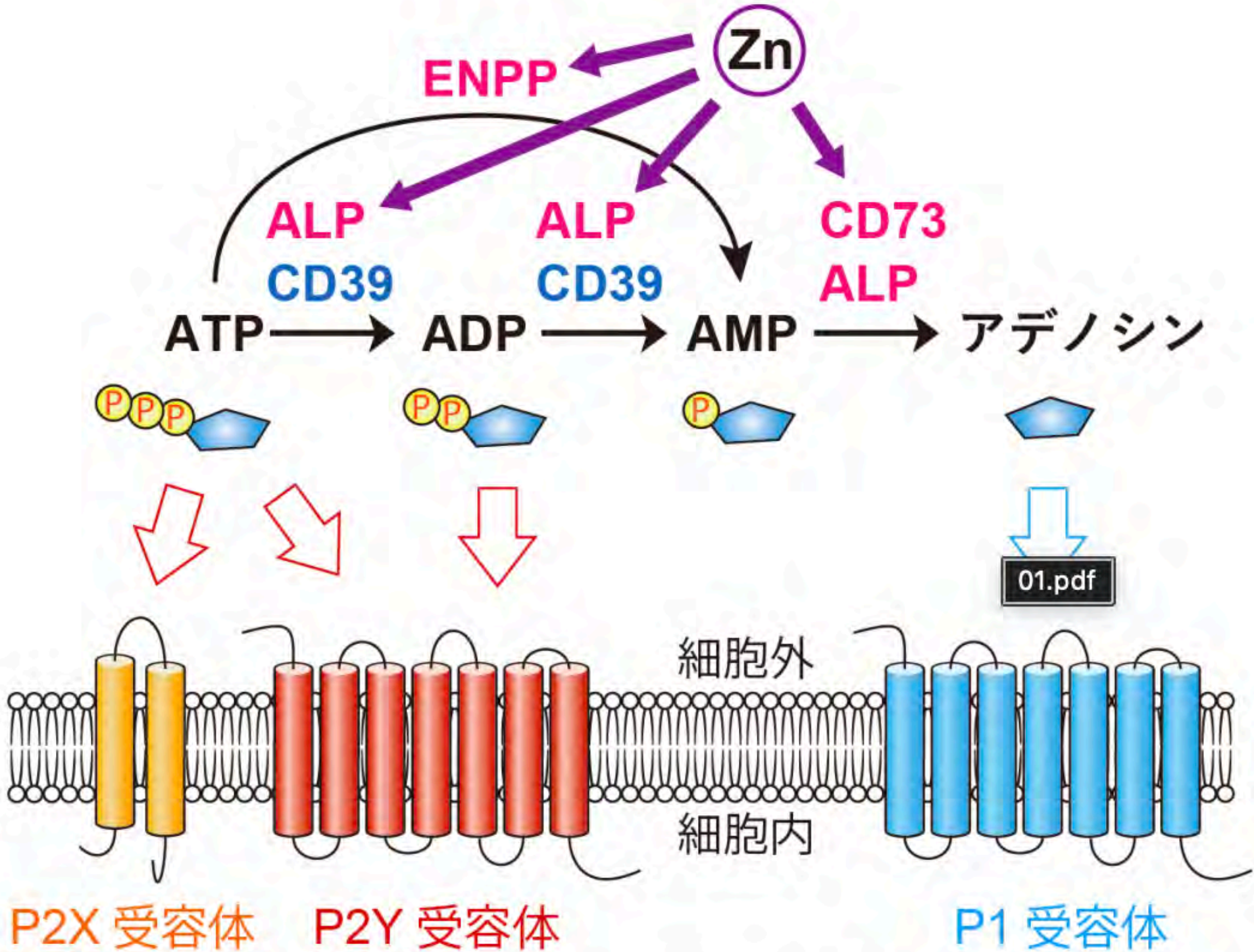
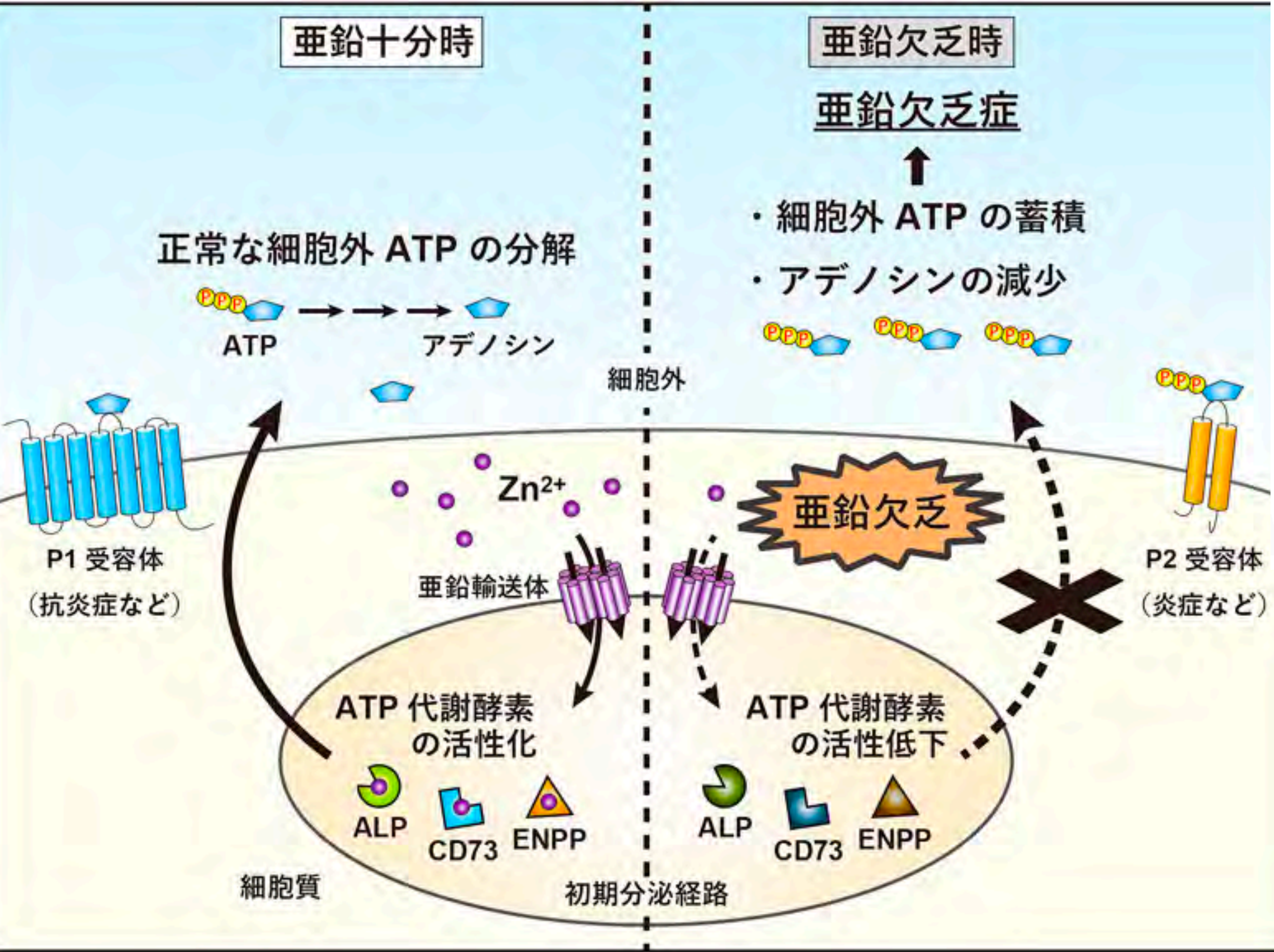


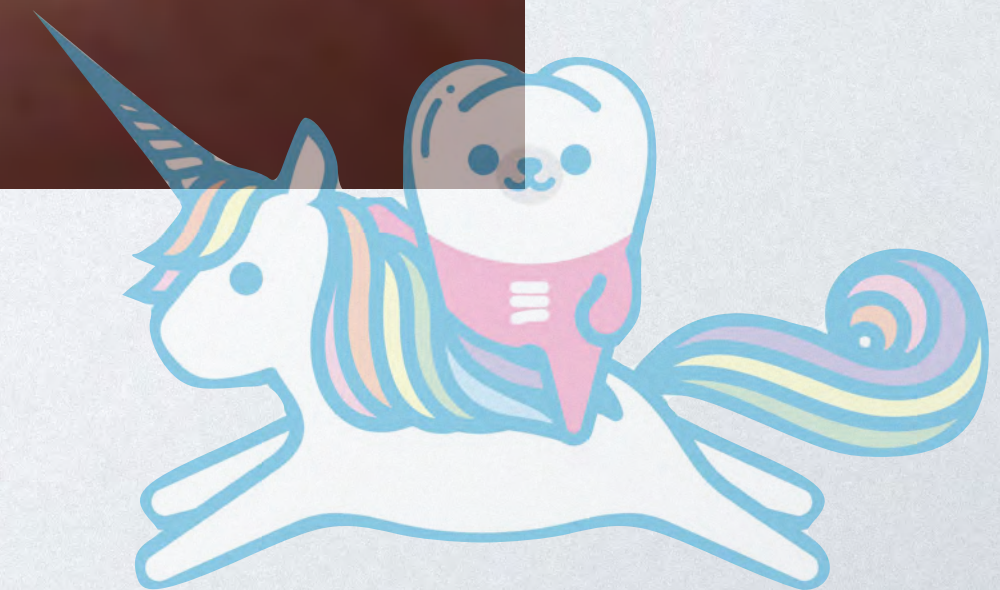
図1. 細胞外 ATP 代謝には、4 種のエクト型酵素 (CD39、ENPP、ALP、CD73) が重要な役割を果たす。ENPP、CD73、ALP の活性は、亜鉛欠乏で大きく低下する。

Zinc deficiency causes delayed ATP clearance and adenosine generation in rats and cell culture models Taka-aki Takeda, Shiho Miyazaki, Miki Kobayashi, Katsutoshi Nishino, Tomoko Goto, Mayu Matsunaga, Minami Ooi, Hitoshi Shirakawa, Fumito Tani, Tatsuyoshi Kawamura, Michio Komai, and Taiho Kambe : Communications Biology DOI : 10.1038/s42003-018-0118-3

メタルインレー→CRがわかりやすいの。



できる範囲はなるべくメタルインレーにせず、コンポジットレジンで。
金属あんまり使いたくないな、、、と患者さんに感じてもらう。

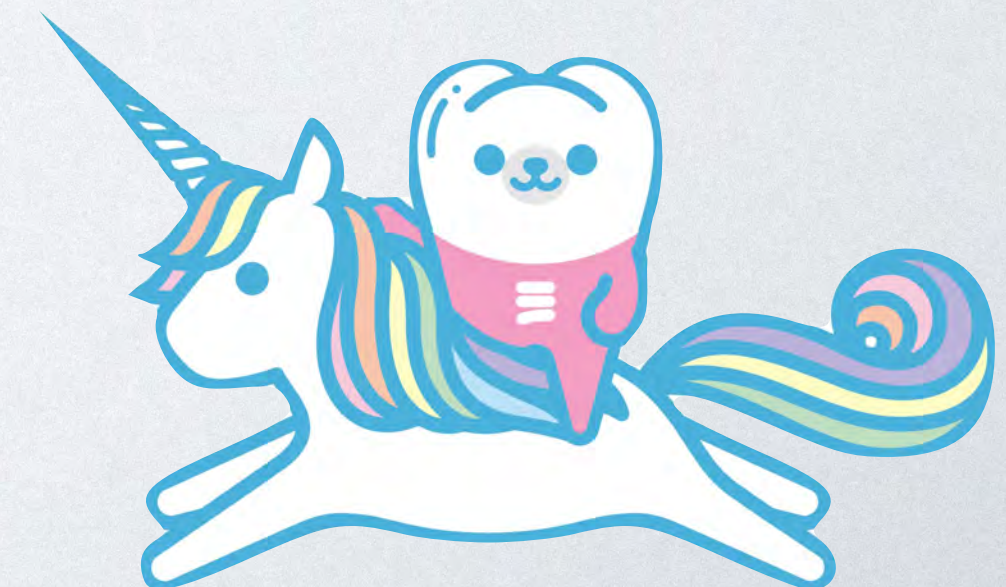


修復物、治療方法の説明の例

- 治療時の質問：治療方法なんですけど、何か希望はありますか？
 - 希望？
 - 保険だと口腔内写真で見せた通り、数年後に劣化しちゃうかも、、劣化しない材料にするか(保険と自費とはいわない)
 - 歯科治療って歯科材料使って、なくなったところを補修したりするのがメインなので、治療の予後が材料の耐久性にすごく依存するんですよ
 - 材料すぐ劣化して一本の歯を何回もいじくり回したりとか、歯の寿命縮めちゃうの嫌なんでお伺いしました。
 - ただ、劣化しにくい、いい材料使うと保険効かないので、大体@@万円くらいですかね
- ➡まずは噛める事が大事。歯の価値は1本150万。インプラントとかになると50万くらいかかるので、迷うくらいなら保険でいいんじゃないですか？
- 絶対に押し売りしない。

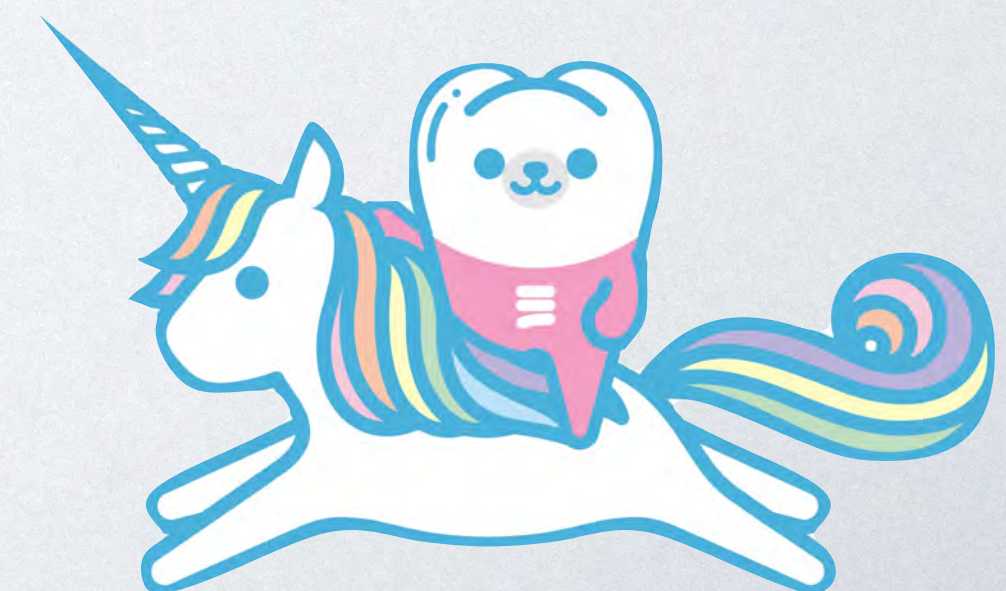
CONTENTS

- ・ 自己紹介
- ・ 歯科におり
- ・ 歯鎖の価値
- ・ 歯の予防
- ・ ビューターの食
- ・ 患者の食
- ・ トコド
- ・ 基礎の酸
- ・ リン酸
- ・ は？
- ・ ドミ
- ・ ！
- ・ 直す
- ・ オーストリア
- ・ サブ治療
- ・ 歯科治療
- ・ 歯科治療
- ・ 当院の治療
- ・ 市ワイト
- ・ 第一選択
- ・ 患者のめ
- ・ 医学
- ・ 実
- ・ ビ
- ・ ミ
- ・ コ
- ・ 1
- ・ 2
- ・ ト
- ・ グ
- ・ ト
- ・ 症例



CONTENTS

- ・ 自 己 紹 介
・ リ リ ニ コ
・ 歯 科 お り
・ 中 鎖 の 価 値
・ 歯 の 防 衛 科
・ 予 ビ ュ テ 食
・ 患 者 の コ
・ ト
- 基礎の酸
リコ酸
？ドミ
！直す
- ・ オーソモシキ ャー医 学
・ サ ブ リ メ コ ト の 実
・ 歯 科 治 療 に 有 効 な ビ
・ 歯 科 治 療 に 有 効 な ビ
・ 当 院 の 治 療 の 流 れ の ポ イ
・ ホ ワ イ ト ニ コ グ の イ ミ コ グ
・ 第 一 選 択 の サ プ リ メ コ ト
・ 患 者 と の 動 変 容 を 起 こ し た 症 例



自由診療を選択しても、さらなる選択肢

ポリリン酸ホワイトニング、Qホワイトニング、TABLABなどを使用。その後の歯磨きでもポリリン酸歯磨き粉の使用を指示。
再着色しにくくなる

- ・ 例) セラミックを選択
- ・ ちなみになんですけど、セラミックって半永久的に色が変わらないんですけど、、
- ・ せっかくだから白い被せ物の方がいい、、となると基本自分の歯の色を基準に技工士さんに作成してもらうので、
- ・ ホワイトニングして、全体的に色のトーンあかるくしてから作ったりとか出来ますけど、どうします？特にご希望なければそのまま治療すすめますけど

せっかくなら明るい色で作りたい！

TAB-LAB社製 ホームホワイトニング剤 HP6%,CP10%

じゃあ、受付にあるんでマウスピースとホワイトニング剤買ってくださいね

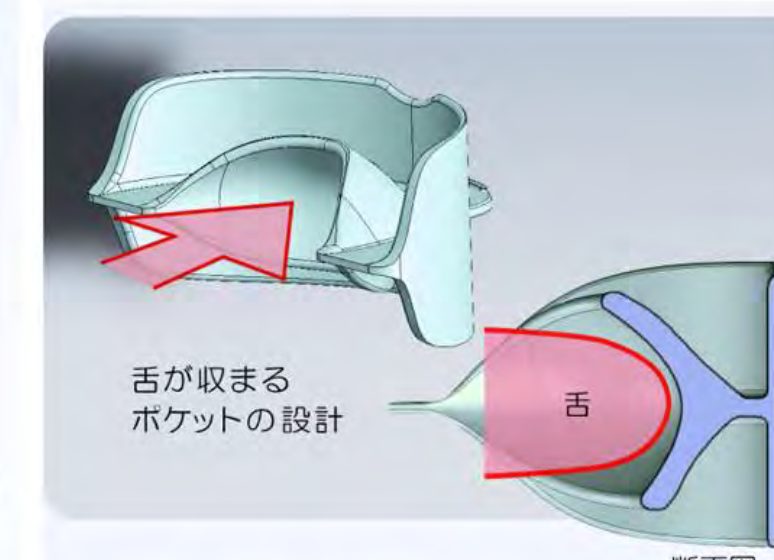


薄くて柔らか※ プルプルの上下一体型 汎用マウスピース。

シンプルトレイ

Soft & Thin Type Mouth Piece

TAB-LAB®



断面図

お試し感覚で ホーム ホワイトニング



※TPE：Thermoplastic Elastomer
塩素や臭素などのハロゲンが含まれて折らず、加工時に有害なダイオキシンが発生しません。地球環境にも配慮されたエコロジー素材です。

ペロキサイド + 分割ポリリン酸 + プラチナ ナノコロイド



1日30～60分やってもらいますが、ライト
買っていってもらえると8分で済みますよ。

ク リ ス タ ラ イ ト
CrystaLITE **TAB-LAB**

1日1回
たった8分で
白くなれる

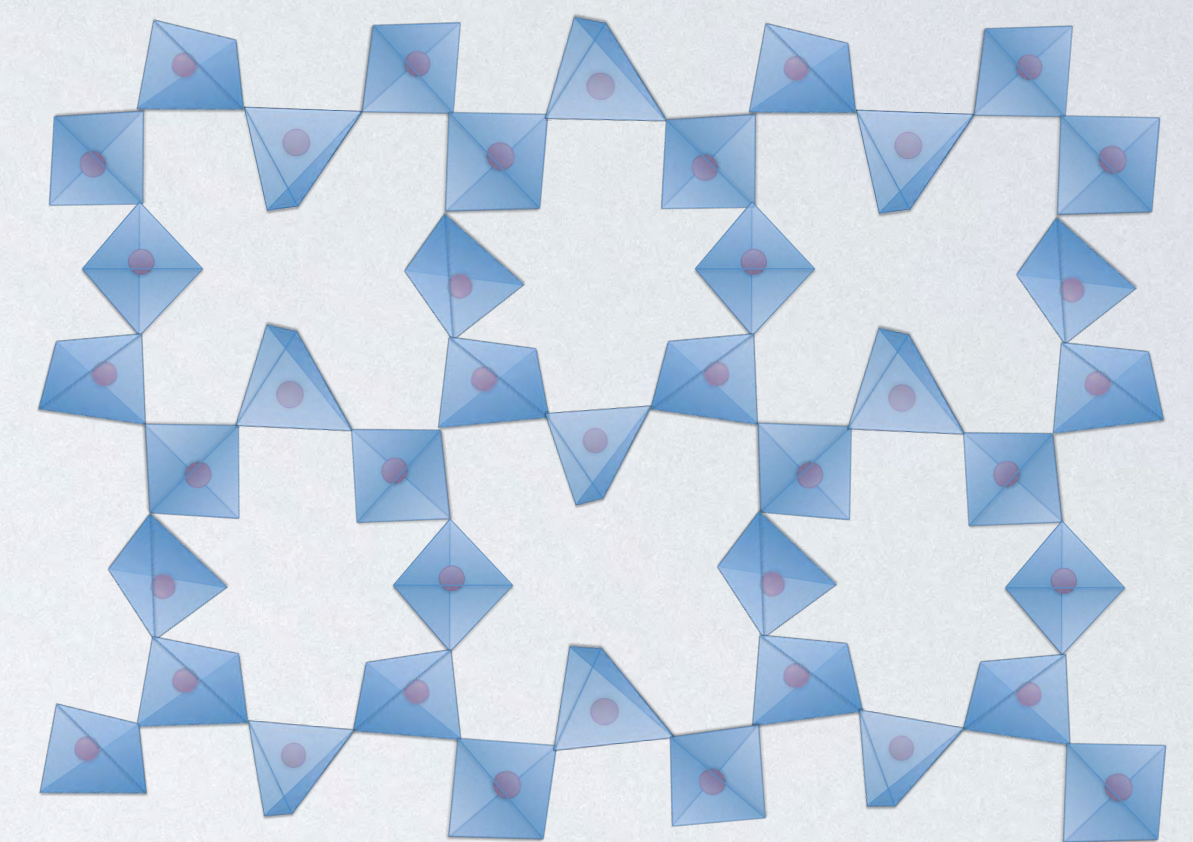
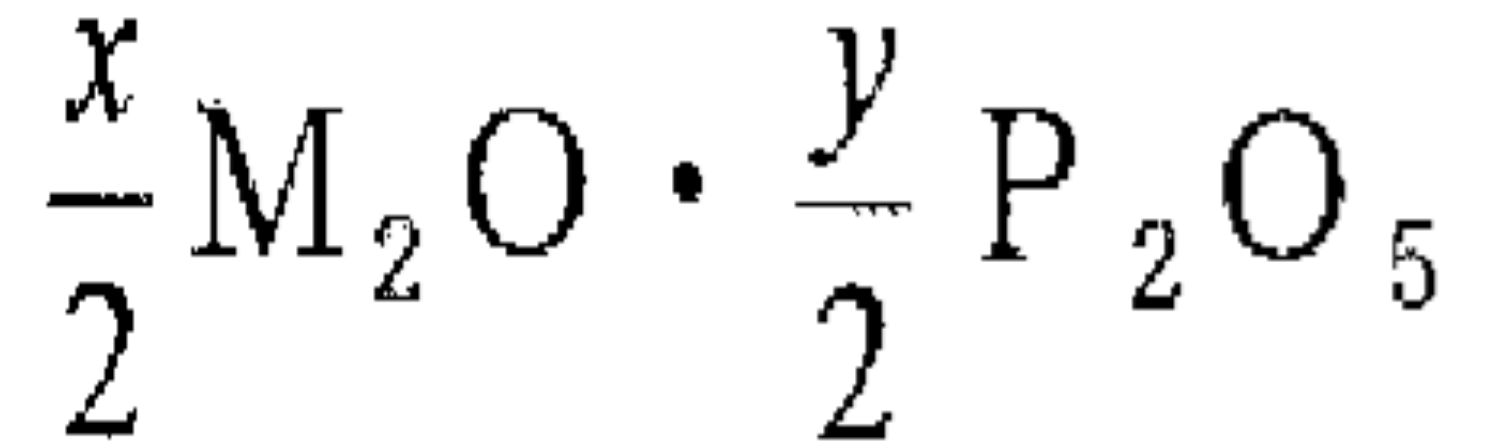
2017年12月 出荷開始予定



Qwhitening

Qホワイトニング

Ultraposphates



Q ホワイトニング 施



new ポリリンホワイトpt



coming soon

ブロビや事前処置段階での指示

- ・ 歯茎の状態が悪いと、歯型をとる時に出血したりするとピタっとあわなくなるので、歯ブラシをしっかりやってもらいたいんですが、、
- ・ それ以上に栄養状態わるいとブヨブヨしてくるので、食事徹底的にコントロールしてください。簡単に出血するなどという状態は毛細血管が弱ってる状態なので、「ビタミンc」は多めに摂取してください。砂糖は禁止です。
- ・ 市販のサプリでもいいけど1000mg採取しても殆ど尿などで出て、細胞に届くの50～60mgくらいなので、撮るなら1～2時間ごとに1錠とか、こまめに摂取してください。
当院にあるLypo-Cはリポゾームに包まれて粘膜から吸収されるので
1000Mgとって、980mg吸収されます。
30秒～1分くらいブクブクうがいしてから飲んでください。歯茎からも浸透します。
仕上げはポリリン酸の歯磨き粉で歯茎をコンディショニングしておいてください。

ポリリン酸のP.G菌に対する抗菌作用

Moon et al. BMC Microbiology 2014, 14:218
http://www.biomedcentral.com/1471-2180/14/218



ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Feb. 2011, p. 806–812
0066-4804/11/\$12.00 doi:10.1128/AAC.01014-10
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 55, No. 2

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Microarray analysis of the transcriptional responses of *Porphyromonas gingivalis* to polyphosphate

Ji-Hoi Moon^{1,2}, Jae-Hyung Lee^{1,2} and Jin-Yong Lee^{1*}

Abstract

Background: Polyphosphate (polyP) has bactericidal activity against a gram-negative periodontopathogen *Porphyromonas gingivalis*, a black-pigmented gram-negative anaerobic rod. However, current knowledge about the mode of action of polyP against *P. gingivalis* is incomplete. To elucidate the mechanisms of antibacterial action of polyP against *P. gingivalis*, we performed the full-genome gene expression microarrays, and gene ontology (GO) and protein-protein interaction network analysis of differentially expressed genes (DEGs).

Results: We successfully identified 349 up-regulated genes and 357 down-regulated genes (>1.5-fold, $P < 0.05$) in *P. gingivalis* W83 treated with polyP75 (sodium polyphosphate, $\text{Na}_{n+2}\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$; $n = 75$). Real-time PCR confirmed the up- and down-regulation of some selected genes. GO analysis of the DEGs identified distinct biological themes. Using 202 DEGs belonging to the biological themes, we generated the protein-protein interaction network based on a database of known and predicted protein interactions. The network analysis identified biological meaningful clusters related to hemin acquisition, energy metabolism, cell envelope and cell division, ribosomal proteins, and transposon function.

Conclusions: polyP probably exerts its antibacterial effect through inhibition of hemin acquisition by the bacterium, resulting in severe perturbation of energy metabolism, cell envelope biosynthesis and cell division, and elevated transposition. Further studies will be needed to elucidate the exact mechanism by which polyP induces up-regulation of the genes related to ribosomal proteins. Our results will shed new light on the study of the antibacterial mechanism of polyP against other related bacteria belonging to the black-pigmented *Bacteroides* species.

Keywords: *Porphyromonas gingivalis*, Polyphosphate, Transcriptome, Microarray, Gene ontology (GO), Protein-protein interaction network analysis

Background

Inorganic polyphosphate (polyP) is a chain of few or many hundreds of phosphate (Pi) residues linked by high-energy phosphoanhydride [1]. polyP has attracted considerable attention as a GRAS (generally recognized as safe) food additive by FDA with antimicrobial properties that can prevent spoilage of food [2,3]. polyP inhibits the growth of various gram-positive bacteria such as *Staphylococcus aureus* [4-8], *Listeria monocytogenes* [8,9], *Sarcina lutea* [7], *Bacillus cereus* [10], and mutans

streptococci [11,12], and of fungi such as *Aspergillus flavus* [5]. The ability of polyP to chelate divalent cations is regarded as relevant to the antibacterial effects, contributing to cell division inhibition and loss of cell-wall integrity [5,13,14]. On the other hand, large numbers of gram-negative bacteria including *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium are capable of growing in higher concentrations, even up to 10% of polyP [5,7,15].

Periodontal disease is caused by bacterial infection which is associated with gram-negative oral anaerobes. In our previous study [16], polyP ($\text{Na}_{n+2}\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$; $n =$ the number of phosphorus atoms in the chain) with different linear phosphorus (Pi) chain lengths (3 to 75) demonstrated to have antibacterial activity against *Porphyromonas*

Antibacterial Action of Polyphosphate on *Porphyromonas gingivalis*[▽]

Ji-Hoi Moon,^{1,3} Jae-Hong Park,^{2,3} and Jin-Yong Lee^{1,3*}

Departments of Maxillofacial Biomedical Engineering¹ and Pediatric Dentistry,² School of Dentistry, and Institute of Oral Biology,³ Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea

Received 23 July 2010/Returned for modification 15 September 2010/Accepted 15 November 2010

Polyphosphate [poly(P)] has antibacterial activity against various Gram-positive bacteria. In contrast, Gram-negative bacteria are generally resistant to poly(P). Here, we describe the antibacterial characterization of poly(P) against a Gram-negative periodontopathogen, *Porphyromonas gingivalis*. The MICs of pyrophosphate ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) and all poly(P) ($\text{Na}_{n+2}\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$; $n = 3$ to 75) tested for the bacterium by the agar dilution method were 0.24% and 0.06%, respectively. Orthophosphate (Na_2HPO_4) failed to inhibit bacterial growth. Poly-P75 was chosen for further study. In liquid medium, 0.03% poly-P75 was bactericidal against *P. gingivalis* irrespective of the growth phase and inoculum size, ranging from 10^5 to 10^9 cells/ml. UV-visible spectra of the pigments from *P. gingivalis* grown on blood agar with or without poly-P75 showed that poly-P75 reduced the formation of μ -oxo bisheme by the bacterium. Poly-P75 increased hemin accumulation on the *P. gingivalis* surface and decreased energy-driven uptake of hemin by the bacterium. The expression of the genes encoding hemagglutinins, gingipains, hemin uptake loci, chromosome replication, and energy production was downregulated, while that of the genes related to iron storage and oxidative stress was upregulated by poly-P75. The transmission electron microscope showed morphologically atypical cells with electron-dense granules and condensed nucleoid in the cytoplasm. Collectively, poly(P) is bactericidal against *P. gingivalis*, in which hemin/heme utilization is disturbed and oxidative stress is increased by poly(P).

Inorganic polyphosphate [poly(P)] is a ubiquitous compound found in bacteria, fungi, algae, plants, and animals. The poly(P) found in the organisms is a chain of a few or many hundreds of phosphate (Pi) residues linked by high-energy phosphoanhydride. It performs varied functions in bacteria: it can serve as an ATP source and substitute, it is a strong chelator of metal ions and thus can regulate the levels of the ions in the cells, it is a channel for DNA entry, and it is a regulator that contributes to bacterial resistance and survival under stress and stringent conditions [18]. Therefore, intracellular poly(P) is considered a virulence factor of microorganisms.

In contrast, exogenous poly(P) has attracted considerable attention as an antimicrobial agent, since it can prevent spoilage of food [29, 32], and it is listed as a GRAS (generally recognized as safe) food additive by the FDA. Poly(P) inhibits the growth of various Gram-positive bacteria, such as *Staphylococcus aureus* [14, 17, 22, 35, 52], *Listeria monocytogenes* [37, 52], *Sarcina lutea* [35], *Bacillus cereus*, and *Lactobacillus*, and of fungi, such as *Aspergillus flavus* [17, 28]. Concerning oral bacteria, mutans streptococci were first found to be inhibited by condensed phosphate, resulting in a decrease of plaque formation and dental caries [5, 39]. The ability of poly(P) to chelate divalent cations is regarded as relevant to the antibacterial effects of poly(P), contributing to cell division inhibition and loss of cell wall integrity [17, 24, 28, 35]. Therefore, relatively little attention has been directed toward the effect

of poly(P) on Gram-negative bacteria, in which the divalent cation is considered less important for membrane stability. In fact, Gram-negative bacteria are generally more resistant than Gram-positive organisms to poly(P); large numbers of Gram-negative bacteria, including *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, are capable of growing in higher concentrations, even up to 10%, of poly(P) [17, 34, 35].

Poly(P) does not generally exert any adverse effect on the body when used locally and orally within the range of MICs determined for various bacteria [20]. In addition, poly(P) can stimulate bone formation [11]. Thus, poly(P) seems to be a promising substance for treatment of periodontal diseases, promoting bone regeneration. Before clinical application of poly(P) as a controlling agent for periodontal diseases can begin, the effect of poly(P) on periodontopathogens must be defined.

Porphyromonas gingivalis is a Gram-negative, black-pigmented anaerobe associated with several periodontal diseases [9]. Iron is a nutrient that is indispensable for the growth of almost all living organisms, including *P. gingivalis*, and plays a crucial role in the establishment and progression of infection [40]. *P. gingivalis* lacks members of the protoporphyrin IX synthetic pathway but requires hemin (Fe^{3+} -protoporphyrin IX, also known as heme and Fe^{2+} -protoporphyrin IX, depending upon the oxidation state of the iron atom in the center of the molecule) as a cofactor for fumarate reductase and cytochromes, so the bacterium must acquire the nutrient from the environment [1, 6]. *P. gingivalis* derives hemin via hemagglutination, hemolysis, and proteolysis of hemoglobin [4, 42] and stores hemin on the cell surface in μ -oxo dimeric form { μ -oxo bisheme, $[\text{Fe}(\text{III})\text{PPIX}_2\text{O}]$. This surface-bound μ -oxo bisheme serves not only as a scavenger of hemin, which in high

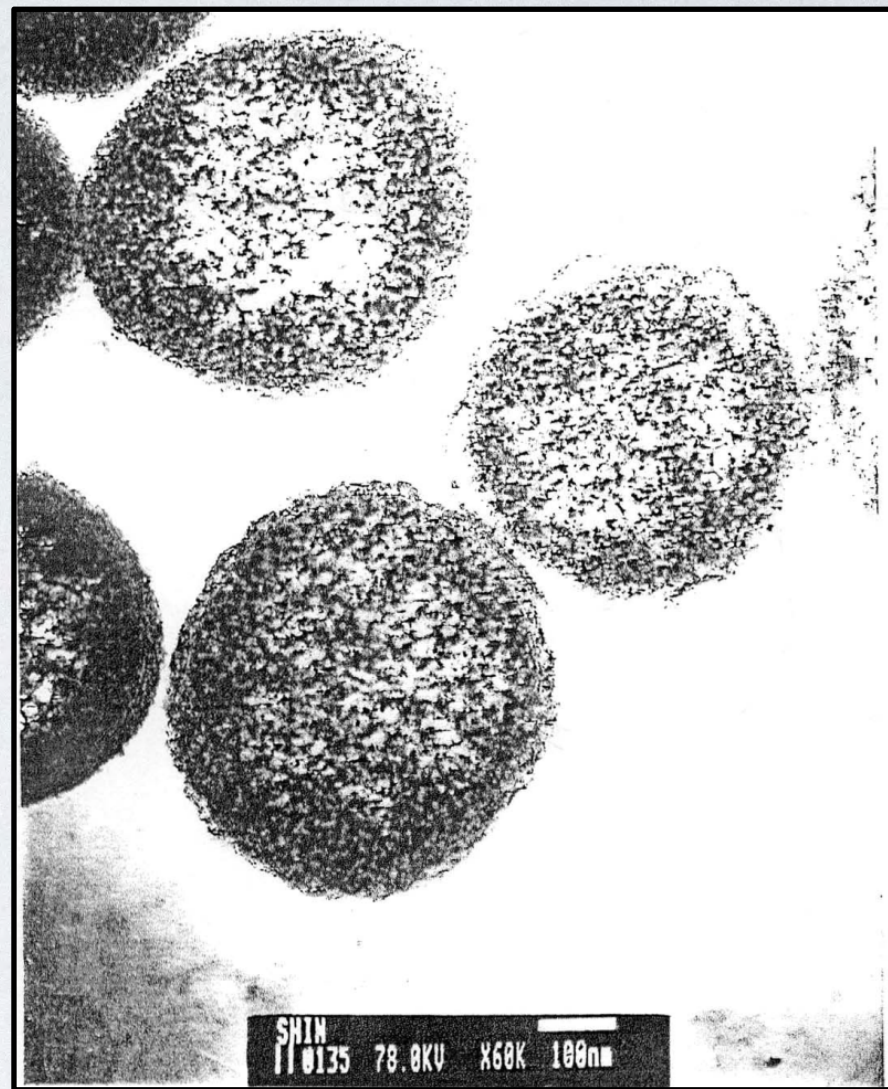
* Corresponding author. Mailing address: Department of Maxillofacial Biomedical Engineering, School of Dentistry, Kyung Hee University, 1 Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Republic of Korea. Phone: 82-2-961-0598. Fax: 82-2-960-2838. E-mail: ljinyong@khu.ac.kr.
[▽] Published ahead of print on 22 November 2010.

長鎖分割ポリリン酸処理による細菌の形態変化 (P. gingivalis)

ポリリン酸処理



リン酸処理



* Correspondence: ljinyong@khu.ac.kr

¹Department of Maxillofacial Biomedical Engineering, School of Dentistry, and Institute of Oral Biology, Kyung Hee University, 26 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Republic of Korea

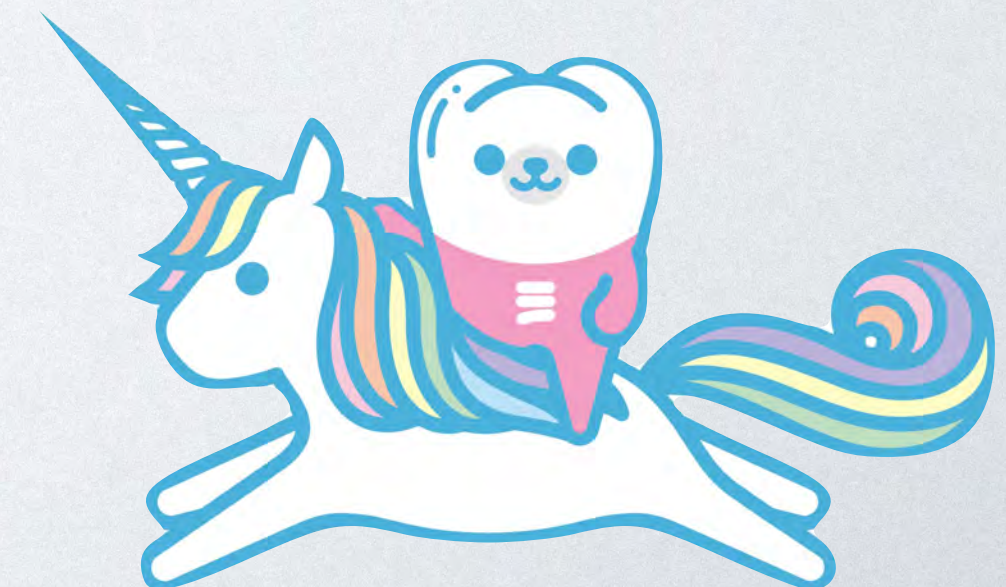
Full list of author information is available at the end of the article



© 2014 Moon et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly credited. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

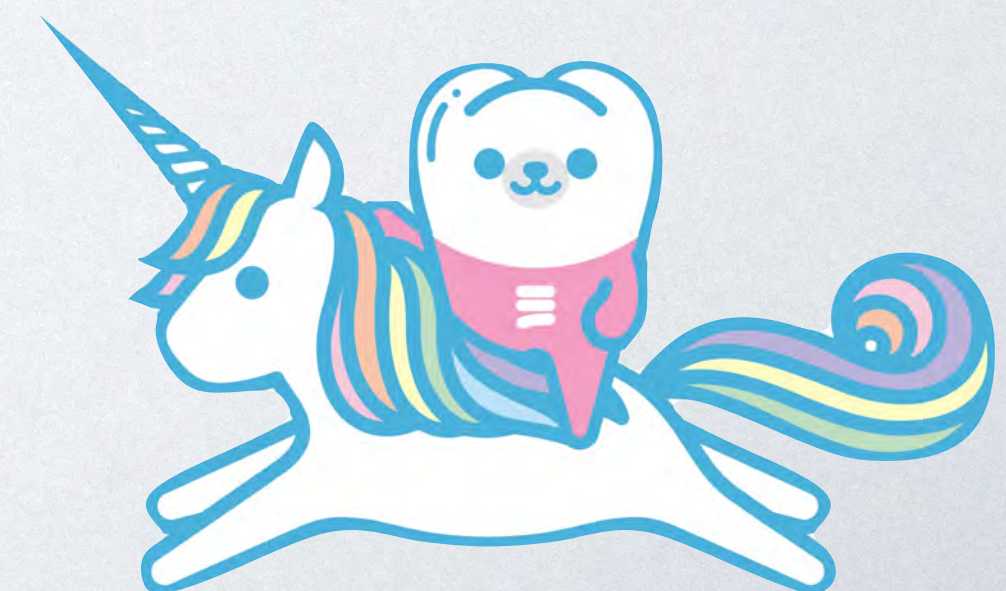
CONTENTS

- [illegible]

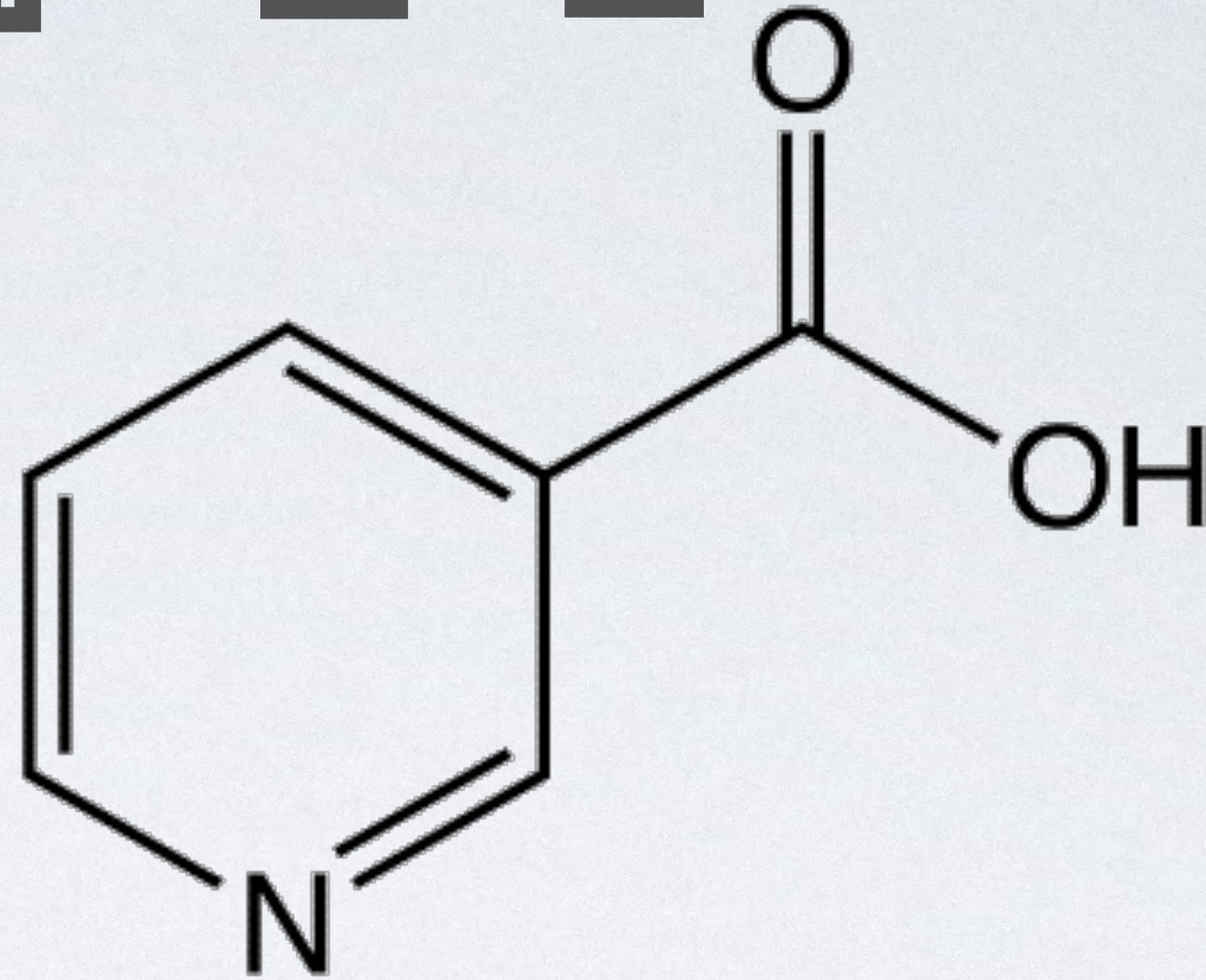


CONTENTS

- ・ 自己紹介
- ・ 歯科における基礎的知識
- ・ 歯中鎖の価値
- ・ 歯予防と？
- ・ ビューターの生活？
- ・ 患者の食生活？
- ・ 三トコドリアを直す
- ・ オーストリアの真実
- ・ サブリメコトの有効なビミコト
- ・ 歯科治療の有効なビミコト
- ・ 歯科治療の有効なビミコト
- ・ 当院の治療の流れのボイコト
- ・ 本ワイトニングのグロイミコト
- ・ **第一選択のサブリメコト**
- ・ 患者の行動変容を起こした症例
- ・ まとめ

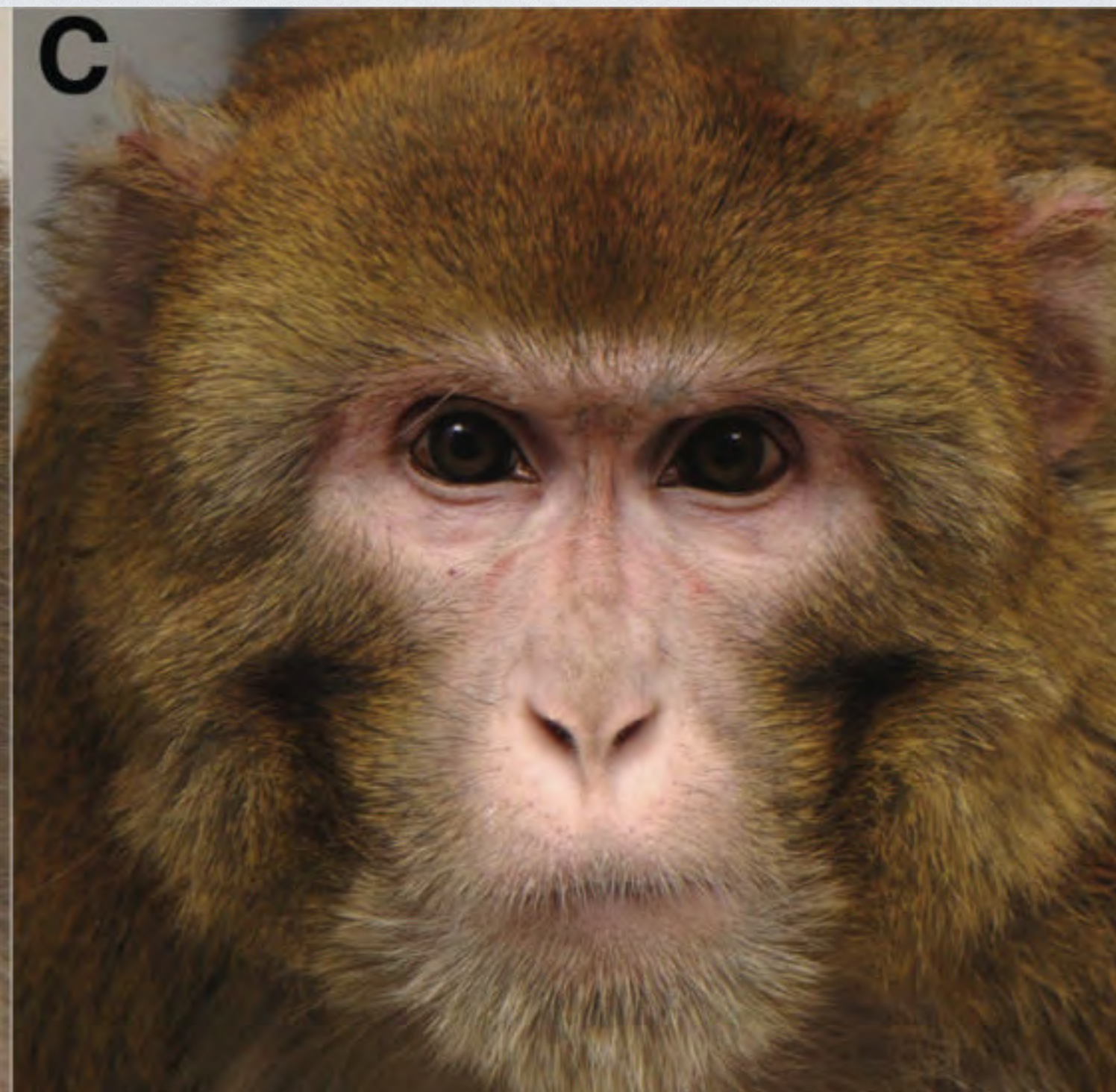
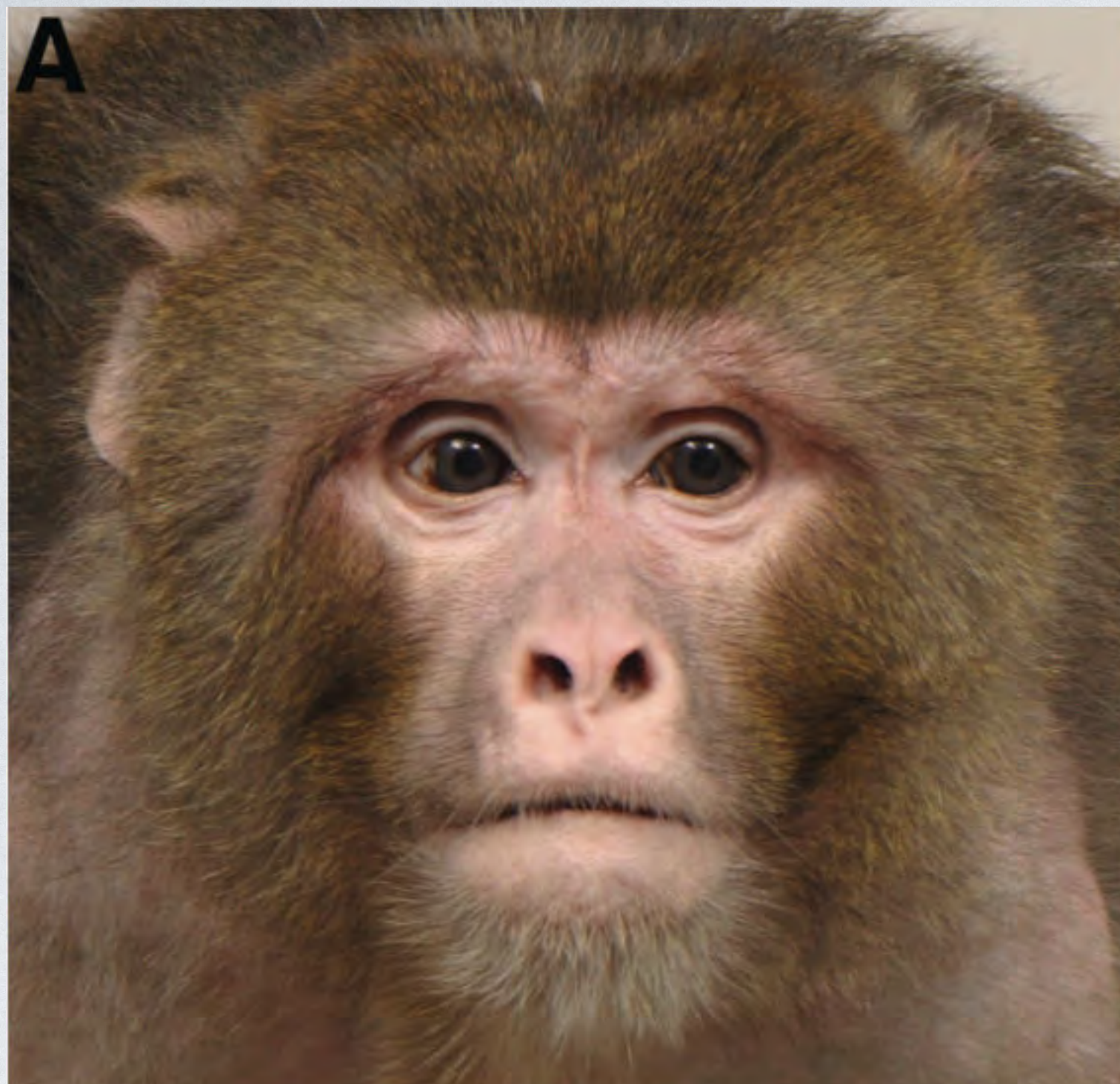


ナイアシン

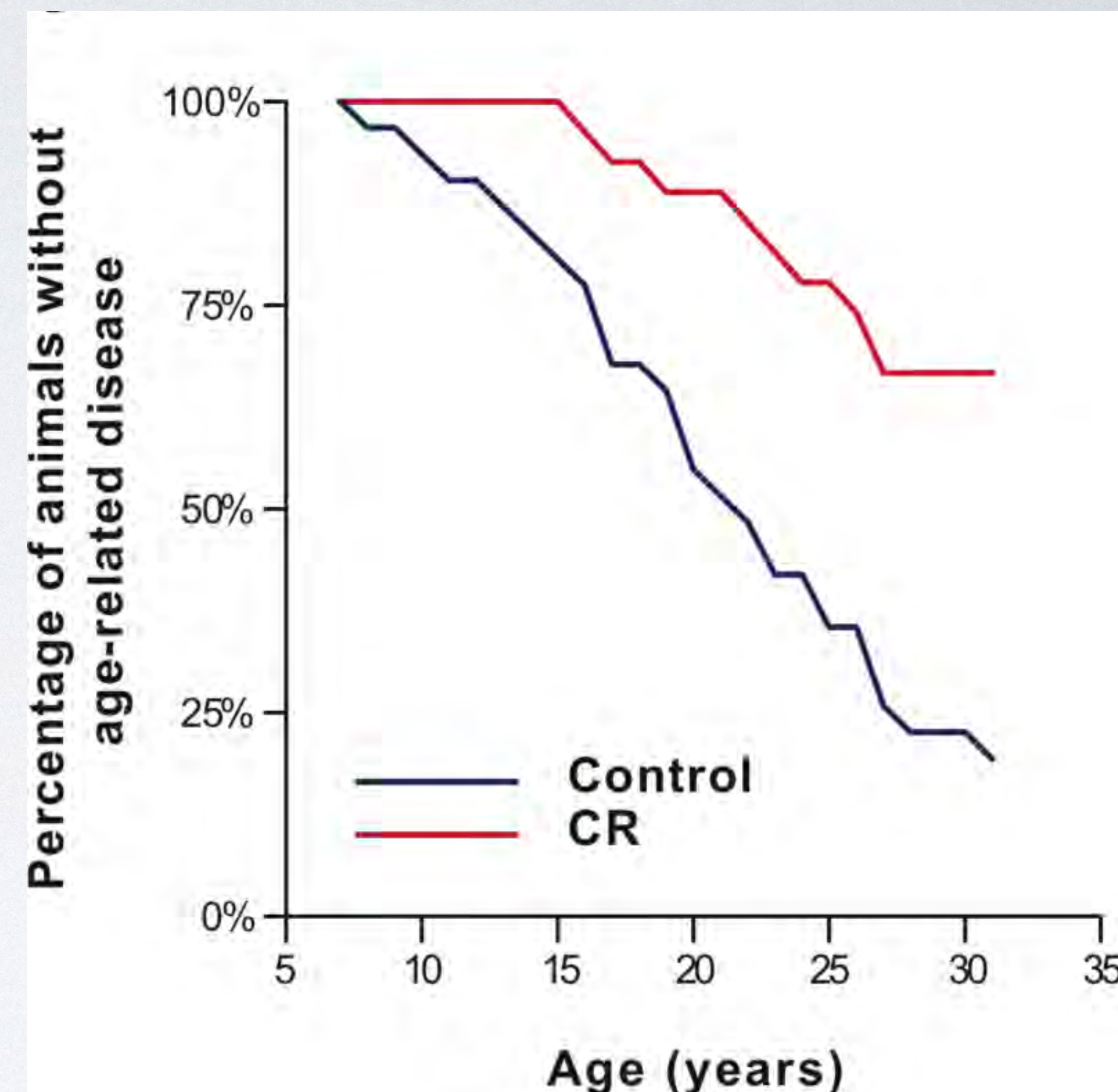


Vitamin B3 (Niacin)





カロリー制限した猿の方が長生き。
糖尿病、癌、心血管疾患、脳萎縮の発生率
を低下



長寿遺伝子
スイッチ



長寿遺伝子
スイッチ



サーチュイン遺伝子



活性化されると...

保護

ミトコンドリア



保護されることで
エネルギーを
作り続けることができる！

テロメア



保護されることで
寿命が延びる！

サーチュイン遺伝子

活性化

抗老化遺伝子



長寿遺伝子

神経変性疾患に関与

短縮抑制

テロメア



すい臓

インスリン
分泌亢進

筋肉

老化防止

脳

動脈

血管

肥満

脂肪肥大抑制

心臓

炎症抑制



カロリー制限⇒「スイッチがON」
エサの量を抑えてカロリーを75%⇒寿命は延びる
カロリー制限⇒細胞内「NAD」が増加⇒サーチュインを活性化
過剰なカロリー摂取⇒サーチュインを活性化しない

NADがサーチュインを活性化させる

NADは細胞レベルでの栄養状態に影響される因子
エネルギー代謝で重要な働きをする補酵素、ナイアシン (VitB3) を原料
として肝臓で作られ、肝臓で貯蔵。全ての生物に存在する。

カロリーを25%程度にまで低く抑える
ミトコンドリアが細胞のなかへ大量のNADを吐き出す
これが細胞の核内に入ってサーチュイン遺伝子を活性化
カロリー制限→NAD増加→サーチュイン活性化→長寿



NIH Public Access
Author Manuscript

Published in final edited form as:
Science. 2009 July 10; 325(5937): 201–204. doi:10.1126/science.1173635.

Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys

Ricki J. Colman¹, Rozalyn M. Anderson¹, Sterling C. Johnson^{1,2,3}, Erik K. Kastman^{2,3}, Kristopher J. Kosmatka^{2,3}, T. Mark Beasley⁴, David B. Allison⁴, Christina Cruzen¹, Heather A. Simmons¹, Joseph W. Kemnitz^{1,2}, and Richard Weindruch^{1,2,3}

¹Wisconsin National Primate Research Center, University of Wisconsin, Madison, WI 53715

²Department of Medicine, University of Wisconsin, Madison, WI 53706

³Geriatric Research, Education, and Clinical Center, William S. Middleton Memorial Veterans Hospital, Madison, WI 53705

⁴Department of Biostatistics, University of Alabama at Birmingham, AL 35294

Abstract

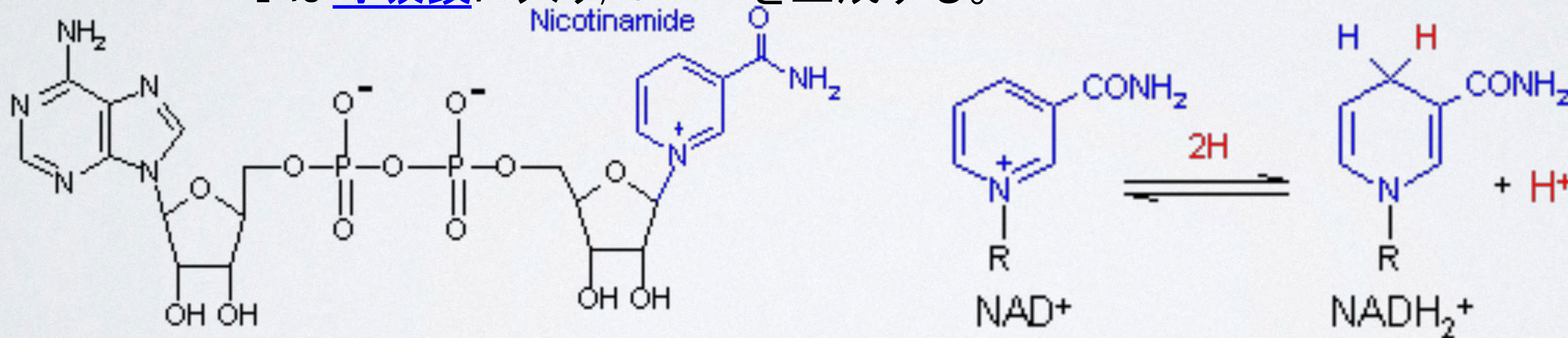
Caloric restriction (CR) without malnutrition delays aging and extends lifespan in diverse species; however, its effect on resistance to illness and mortality in primates is not clearly established. We report findings of a 20-year longitudinal adult-onset CR study in rhesus monkeys aimed at filling this critical gap in aging research. In a population of rhesus macaques maintained at the Wisconsin National Primate Research Center, moderate CR lowered the incidence of aging-related deaths. At the time point reported 50% of control fed animals survived compared with 80% survival of CR animals. Further, CR delayed the onset of age-associated pathologies. Specifically, CR reduced the incidence of diabetes, cancer, cardiovascular disease, and brain atrophy. These data demonstrate that CR slows aging in a primate species.

NADとは

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (Nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)

デヒドロゲナーゼの補酵素の代表である。ビタミンの1つであるナイアシンから生体内で合成される。アルコール、アルデヒドなどの酸化還元反応の際の水素の授受に広く関与する(下図を参照)。異種原子間の2つの水素を同時に引きぬく点がFADと異なる。NADH + H⁺をNADH₂⁺と表すことがある(本サイトではスペースの関係でこの表記法をとっている)。

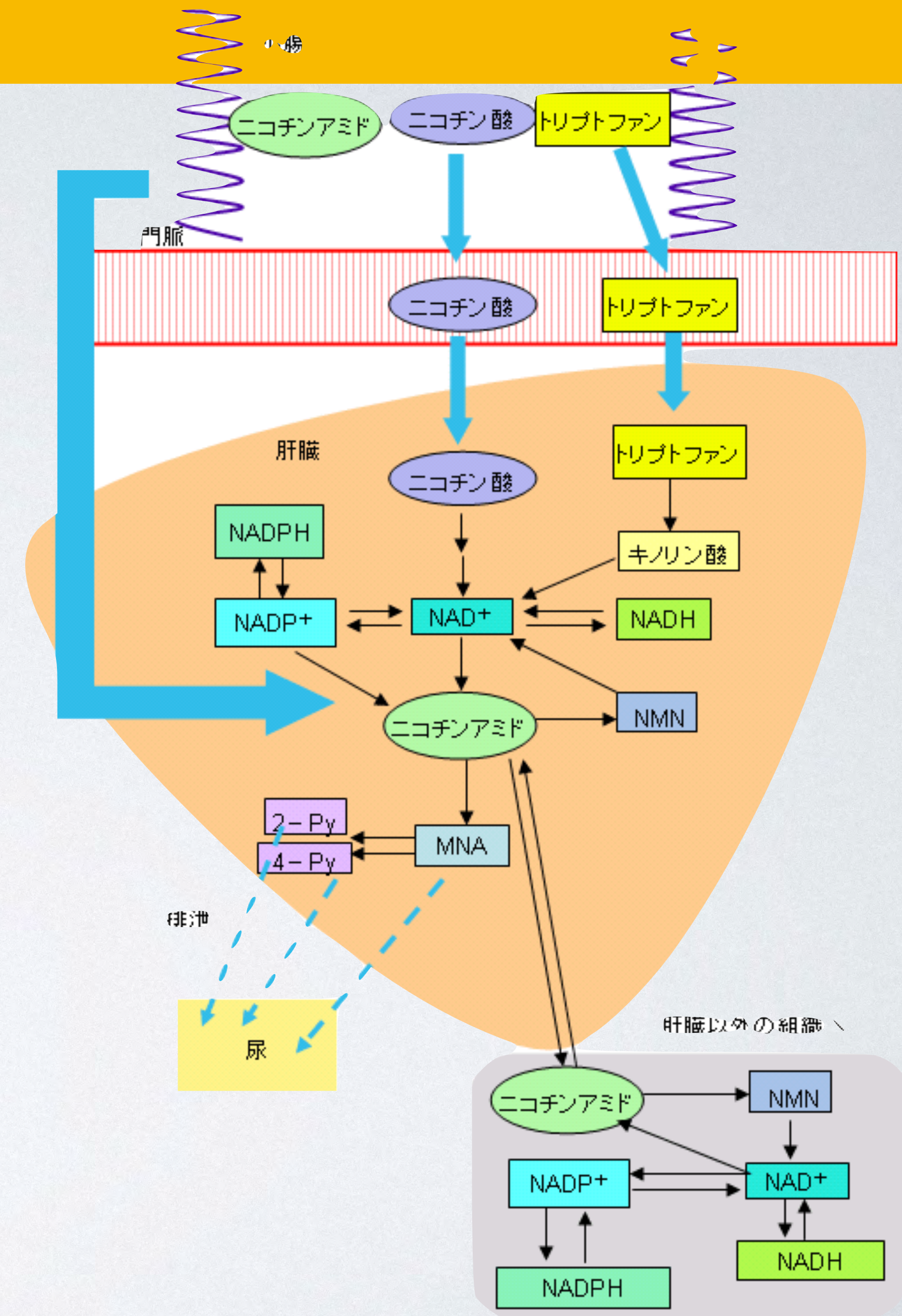
NADH₂⁺は呼吸鎖に入り, 3 ATPを生成する。



ちなみにFADはフラビンアデニンジヌクレオチド (flavin adenine dinucleotide、FAD)

ナイアシン

500種近い酵素の補酵素として働くナイアシンは、不足することで様々な症状を引き起こします。ナイアシン欠乏症は、DNA合成低下やトリプトファン代謝障害によって、水泡、角化、乾燥、口角炎、口内炎、粘膜皮膚障害の発症、エネルギー産生の不足や脳神経伝達物質代謝不全による食欲不振、神経衰弱、不眠症などが主な兆候です。しかし、これらの症状は、どれもナイアシン不足が主原因であると判断しづらいものばかりです。



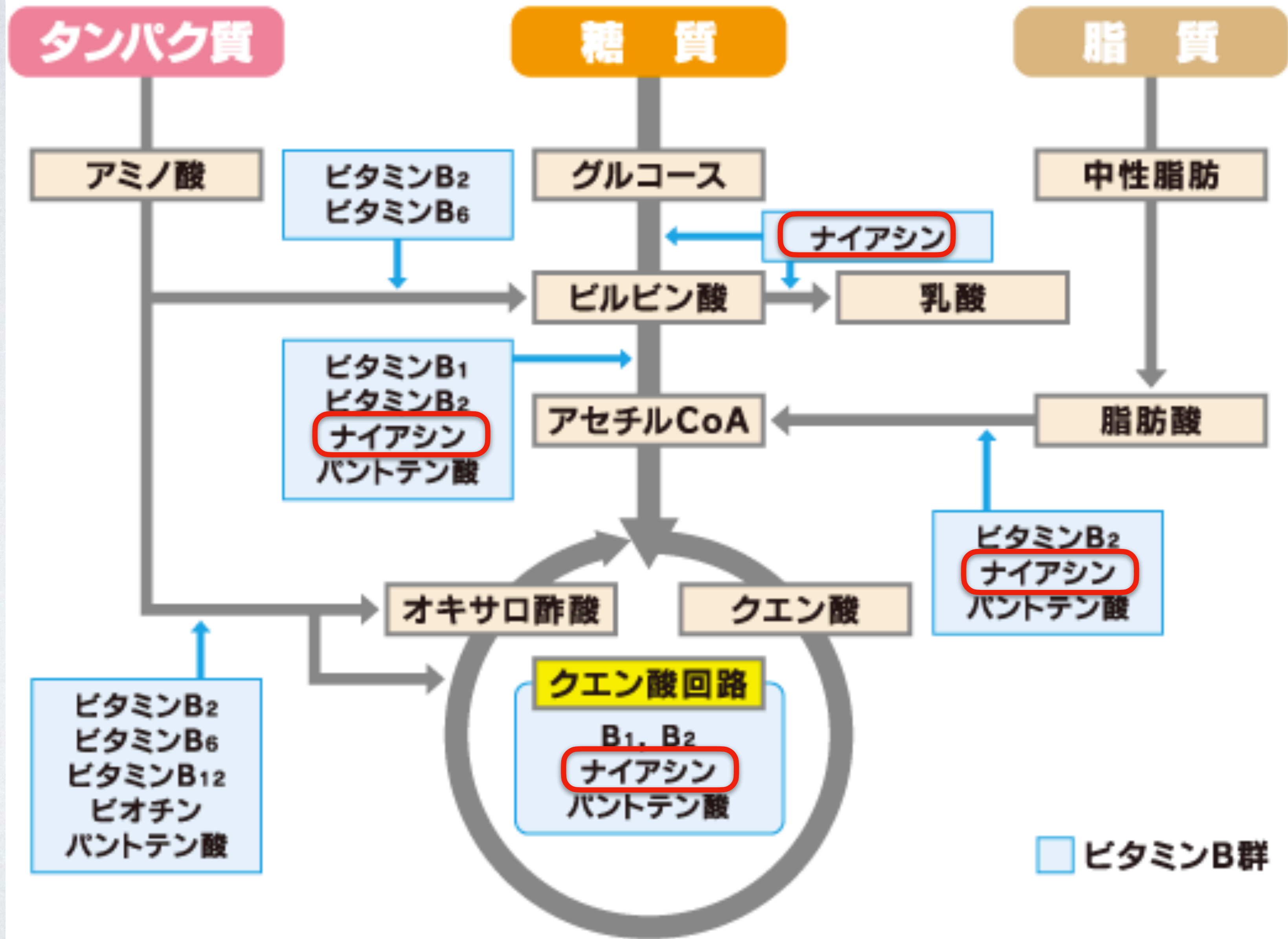
オキシコによって回復が見込める症状

- ・ペラグラ：皮膚炎、胃腸障害、精神障害
- ・関節炎
- ・統合失調症
- ・高脂血症
- ・血管障害
- ・学習障害と行動障害
- ・糖尿病
- ・アレルギー
- ・多発性硬化症
- ・ストレス

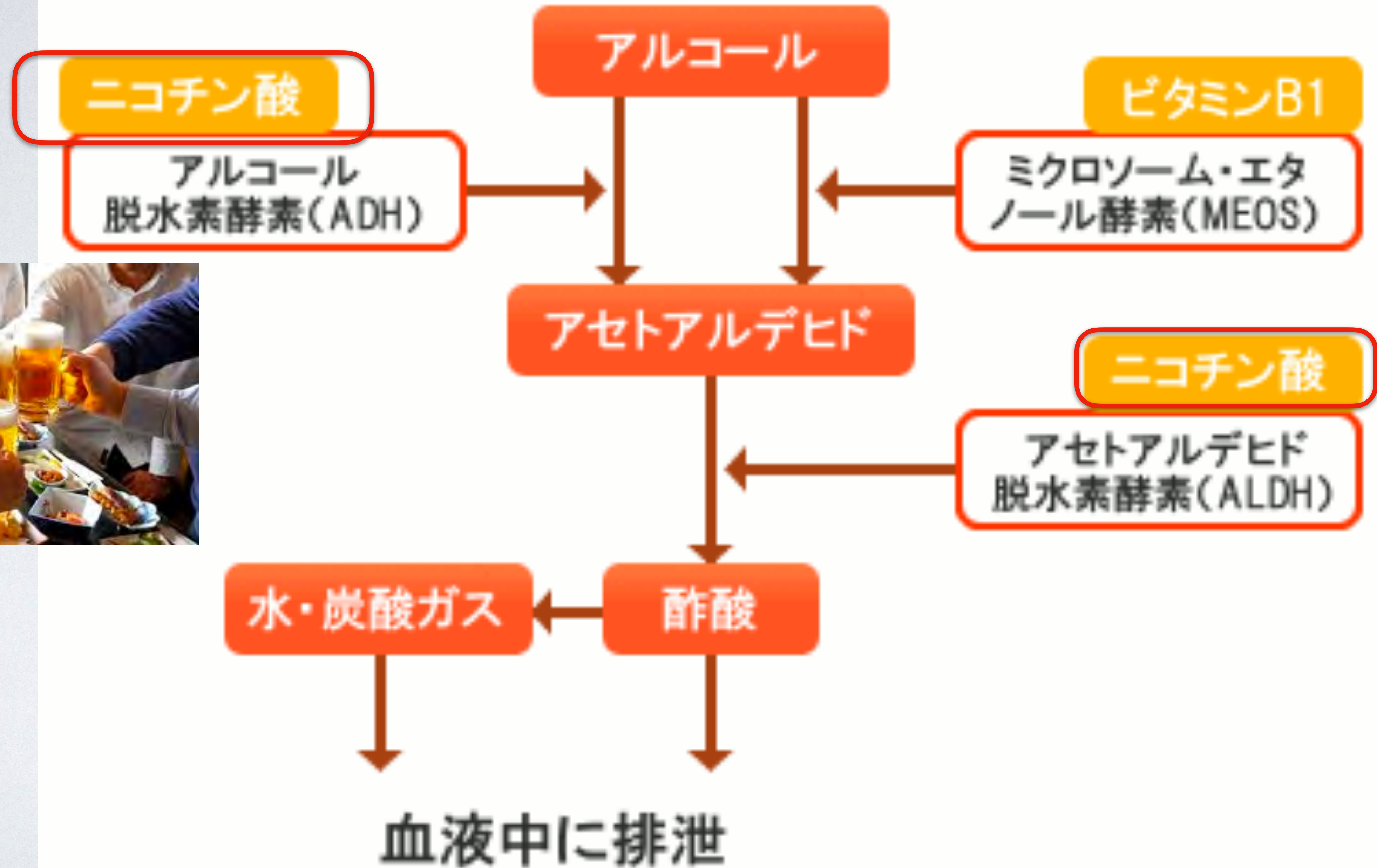
- ・アルコール依存症
- ・鬱
- ・老化
- ・紅斑性狼瘡（エリテマトーデス）
- ・白板症



エネルギー生産系とビタミンB群との関係



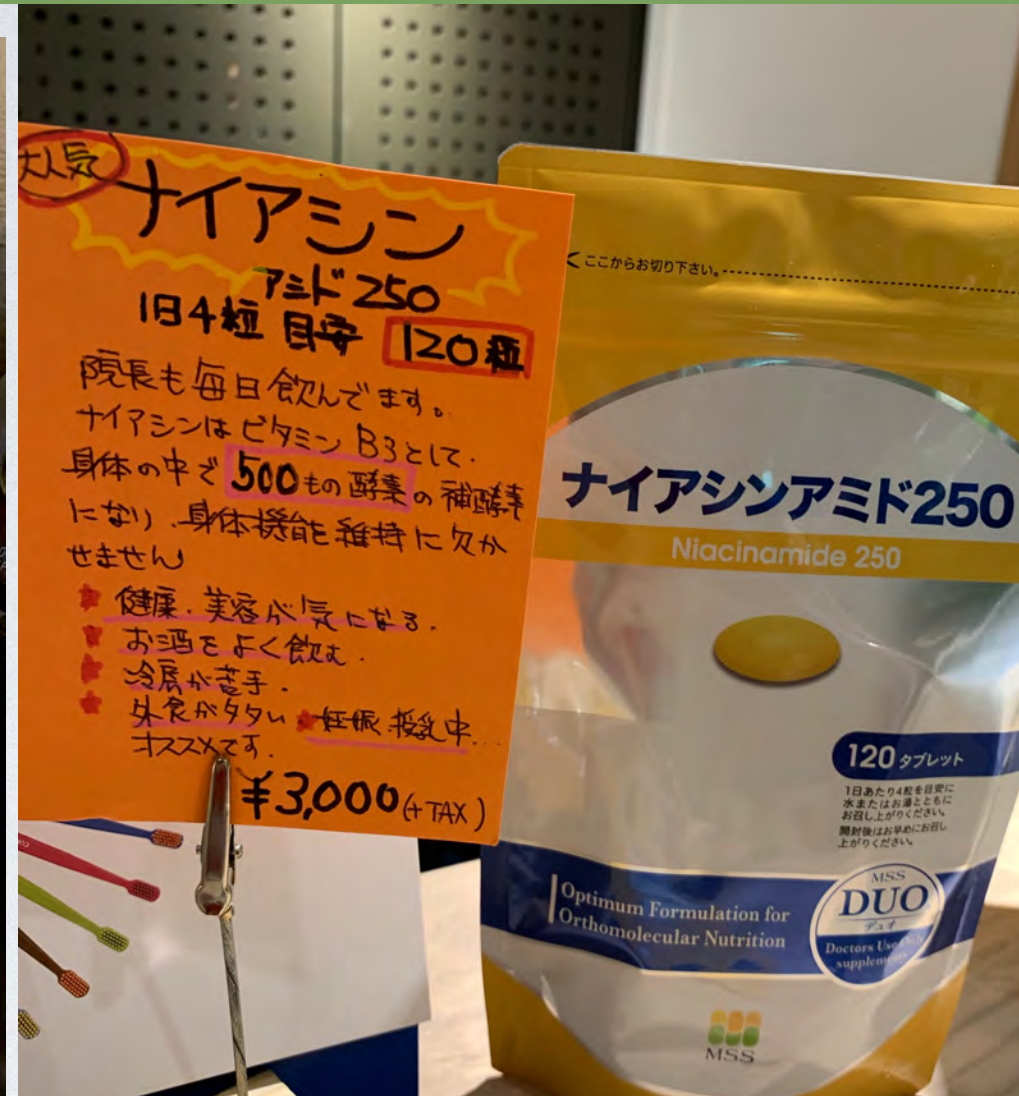
アルコール分解とナイアシン



各種ホルモントイアシン



それでもサプリメントなんて効かない？と思ってる人は



ナイアシン
フラッシュ

サプリメントわからない時は、MSS社のデジタルチェックシート

2019/4/22

https://mssco.jp/clinic/document-inputsheet_dental_check.asp

オーソモレキュラー栄養療法
デンタル栄養チェック情報シート

(初診・

回目)

記入日:

年

月

日

ID: 氏名: 男・女 生年月日: 年 月 日

身体特徴《必須》

身長

cm

体重

kg

来院目的(複数選択可): 下記のあてはまる答えに○をつけてください。

歯科アンチエイジング ・ インプラント前後 ・ 歯周病 ・ 舌痛症
口腔乾燥症 ・ 顎関節症 ・ 虫歯 ・ その他:

薬品アレルギー : ない ・ ある()
食物・その他アレルギー : ない ・ ある()

既往歴(ご本人)

症状／病名 :
時期(年齢) : ()歳
手術の有無 : ない ・ ある
治療内容(「ある」の場合) :

サプリメントの摂取状況、お食事について《すべて必須》

① 前回の検査後から現在まで、サプリメントを飲んでいますか? ☐ にチェックを入れてください。

☐ 当院が提供したサプリメントを飲んでいる。

▼前回の検査以降、1日に飲んでいる量を記入してください。

・NBcompA ()粒 ・ヘム鉄 ()粒
・亜鉛 ()粒 ・ナイアシン ()粒
・CaMg ()粒 ・E100 ()粒
・VitAR ()粒 ・αリポC200 ()粒
・C1000 ()包 ・BB ()粒
・アミノ9 ()包 ・グルタミン ()包
・プロテイン99 ()包 ・クッキー ()個
・ナイアシン150 ()粒 ・プロテイン ()杯 [添付のスプーンにすりきり]
・その他 ()

☐ 当院が提供した以外のサプリメントを飲んでいる。

☐ サプリメントは飲んでいない。

② 指導された食事制限をしましたか? (○をつけてください)

した ・ していない

2019/4/22

https://mssco.jp/clinic/document-inputsheet_dental_check.asp

オーソモレキュラー栄養療法
デンタル栄養チェック情報シート

(初診・

回目)

記入日:

年

月

日

ID: 氏名: 男・女 生年月日: 年 月 日

1	歯茎からの出血がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
2	知覚過敏症がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
3	顎の関節に違和感や痛みがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
4	歯磨きや型取りの際に嘔吐感がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
5	食べ物が飲み込みにくいことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
6	肩こり、背部痛、関節痛、筋肉痛がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
7	アザができることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
8	たちくらみ、めまい、耳鳴りがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
9	手足が冷えることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
10	頭痛、頭重になることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
11	生理前に不調がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
12	口臭が気になることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
13	舌の粘膜が荒れることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
14	味覚や嗅覚に異常がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
15	舌がピリピリするなど違和感がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
16	アルコールを週に1度以上飲むことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
17	皮膚にトラブルがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
18	傷や虫刺されが膿みやすいことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
19	爪に白い斑点がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
20	食欲不振になることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
21	風邪をひくことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
22	甘い食物や飲物を摂取することがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
23	唾液量が少なく口が渇くことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
24	肉・魚・卵等をしっかり食べない日がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
25	野菜中心又は和食中心のことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
26	舌がむくんで腫んでしまうことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
27	炭水化物を中心に食べることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
28	胃薬を使うことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
29	ステロイド剤を使用することがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
30	スポーツ、又は肉休労働する日がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
31	成長期である		いいえ	はい	
32	ピロリ菌に感染している、又はしていた事がある		いいえ	はい	
33	妊娠または授乳中である		いいえ	はい	
34	口内炎ができることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
35	皮膚、粘膜の赤みが目立つことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
36	口角炎ができることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
37	舌に溝がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
38	悪夢を見ることがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
39	音に敏感なことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
40	まぶしいのが苦手な時がある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
41	寝ても疲れが取れないことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
42	集中力が続かないことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
43	気持ちが落ち込むときがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある
44	イライラしやすいことがある	ない・減多にない	たまにある	度々ある	頻繁にある

デンタル栄養チェックレポート

ID : 20191218-150652
日付 : 2019/12/18

チェックリストから推測されるあなたにとって必要な栄養素は

1

鉄

赤血球を作って体内に酸素を運ぶ他、骨・皮膚・粘膜の代謝に働きます。免疫や神経伝達物質の生成、成長にも関わります。

2

必須アミノ酸

体内で合成できないために食物等から摂取する必要のある9種類のアミノ酸です。アミノ酸は、タンパク質が分解されて吸収される最小単位です。

3

ビタミンB1

脳の発育・神経機能に密接な関係があります。糖代謝を司り、疲労回復に働きます。免疫機能にも関係します。

4

亜鉛

皮膚を守る、妊娠を維持する、成長を促す、糖代謝を正常にする、アレルギーを抑制する、精力を増強する等、様々な働きがあります。

5

ビタミンB6

アミノ酸や糖の代謝に重要な栄養素です。様々な神経伝達物質の合成に関わり、不足すると多くの身体・精神症状が引き起こされます。

6

ナイアシン

ビタミンB3の別名で、皮膚と精神のビタミンと言われます。脂質や糖質の代謝に働きます。多くの精神症状の改善に利用されます。

デンタルサプリメントレポート

ID : 20191218-150652
日付 : 2019/12/18

	主要栄養素	主要原材料	特長
Fe9 ヘム & ビオ	鉄	鉄含有乳酸菌,マンガ含有乳酸菌,セレン含有乳酸菌,亜鉛含有乳酸菌/ヘム鉄,グルコン酸銅	ヘム鉄5mgに加えて、鉄含有乳酸菌を4mg配合しました。現代人に不足しがちな鉄と、ともに働くミネラルを組み合わせました。酵母を含みません。
必須アミノ酸-X	必須アミノ酸	ロイシン,グリシン,リジン、バリン,イソロイシン,フェニルアラニン,スレオニン,メチオニン,ヒスチジン,トリプトファン,プロリン,シスチン,ビタミンB6,ビタミンB12	必須アミノ酸を豊富に含み、シスチン、プロリンも配合。さらにタンパク質代謝に重要な3つのビタミンBを強化しています。
NB-X	ビタミンB1 ビタミンB6	L-カルニチン,サケ白子/VB6,パントテン酸Ca,VB1,VB2,ナイアシン,ベータイン,イノシトール,酸,葉酸,ビオチン,VB12	ビタミンB群8種類、ビタミンB様栄養素を複合体で配合しました。さらにビタミンB群の働きに役立つ核酸成分を組み合わせています。
亜鉛 ビオ	亜鉛	亜鉛含有乳酸菌,セレン含有乳酸菌,マンガ含有乳酸菌/セルロース,クエン酸,グルコン酸銅	新素材の亜鉛含有乳酸菌をベースに、ともに働く微量ミネラルを組み合わせました。酵母を含みません。
ナイアシンアミド250	ナイアシン ビタミンB6	マリアアザミ抽出物,ウコン/ナイアシンアミド,ビタミンB6,HPC,ビタミンB2,HPMC,ビタミンB1,クエン酸,クチナシ色素	ナイアシンを高濃度に配合しました。さらに、3大栄養素の活用に欠かせない3つのビタミンB(B1、B2、B6)を組み合わせています。

医療機関専用サプリメントのご利用は、
クリニックにも患者さんにも メリット がいっぱい —

MSS DIRECT MSSダイレクト

患者さんに識別キーを渡すだけで、
MSSが貴院に代わって
患者さんにサプリメントを販売。
ご自宅にお届け、代金回収をして、
利益分を医療機関に還元いたします！

注文



For Doctors 医師の皆様へ

▶ For Everyone 一般の皆様へ

Japanese | 日本語

Recruit 採用情報

Contact お問い合わせ

メディカルサプリメントの
リーディングカンパニー
MSS

Orthomolecular
オーソモレキュラー栄養医学

Education
セミナー

Products & Quality
製品と品質

We Support.
先生方のサポート

Company
会社概要

Registration
ご登録（医師の皆様）

医師の皆様へ
緊急対談動画配信のお知らせ
コロナウィルス最前線

—いま医師の皆様にお伝えしたいこと—
～対コロナDNAワクチン開発と免疫の可能性～
(全編 30分55秒)



溝口 徹 先生

新宿溝口クリニック院長
(一社)オーソモレキュラー栄養医学研究所 代表理事
MSS主任講師

森下 竜一 先生

大阪大学大学院
医学系研究科臨床遺伝子治療学 教授

全編のご視聴（ご登録）はこちら（無料）

対談内容には専門医学的内容が多数含まれます。
講師の先生方のご希望もあり、全編視聴は医師・歯科医師の皆様に限らせていただきます。

MSS
DIRECT

利用案内書

- ① <http://direct.mssco.jp/>にアクセスします。
(パソコンからのご利用を推奨しておりますが、スマホからのご利用いただけます。)
- ② クリニックキーの欄に「**MW-KZRHAPKZ-36**」を入力します。



MSS DIRECT 株式会社MSS

MSSダイレクト
へようこそ

MSSダイレクトは、特定ユーザー（クリニックキー(MSSダイレクト識別キー)
※をお持ちのユーザー）を対象としたMSSサプリメント製品のオンライン
ショップです。
医療機関の推奨MSSサプリメント製品を24時間365日、いつでもお求め
いただけます。

初めて利用される方はこちらから

MSSダイレクトを初めてご利用の方は、クリ
ニック（医療機関）で発行されたクリニック
キー(MSSダイレクト識別キー)※を入力し「初
回登録」をクリックしてください。

クリニックキー

初回ユーザ登録

2回目以降のご利用はこちらから

2回目以降のご利用の方は、初回利用時に登録
した、メールアドレスとパスワードを入力
の上、ログインしてご利用ください

メールアドレス

パスワード

ログイン

パスワードをお忘れの場合は[こちら](#)

※「クリニックキー(MSSダイレクト識別キー)」とは…

MSSサプリメント製品を利用されている医療機関より発行されます。MSSダイレクトの初回ユーザ登録時に
必要な英数字からなる文字列です。
初回登録を済ませられた後も、大事に保管ください。万が一、識別キーをお忘れになった際は、発行元医療機関へ
お問い合わせください。

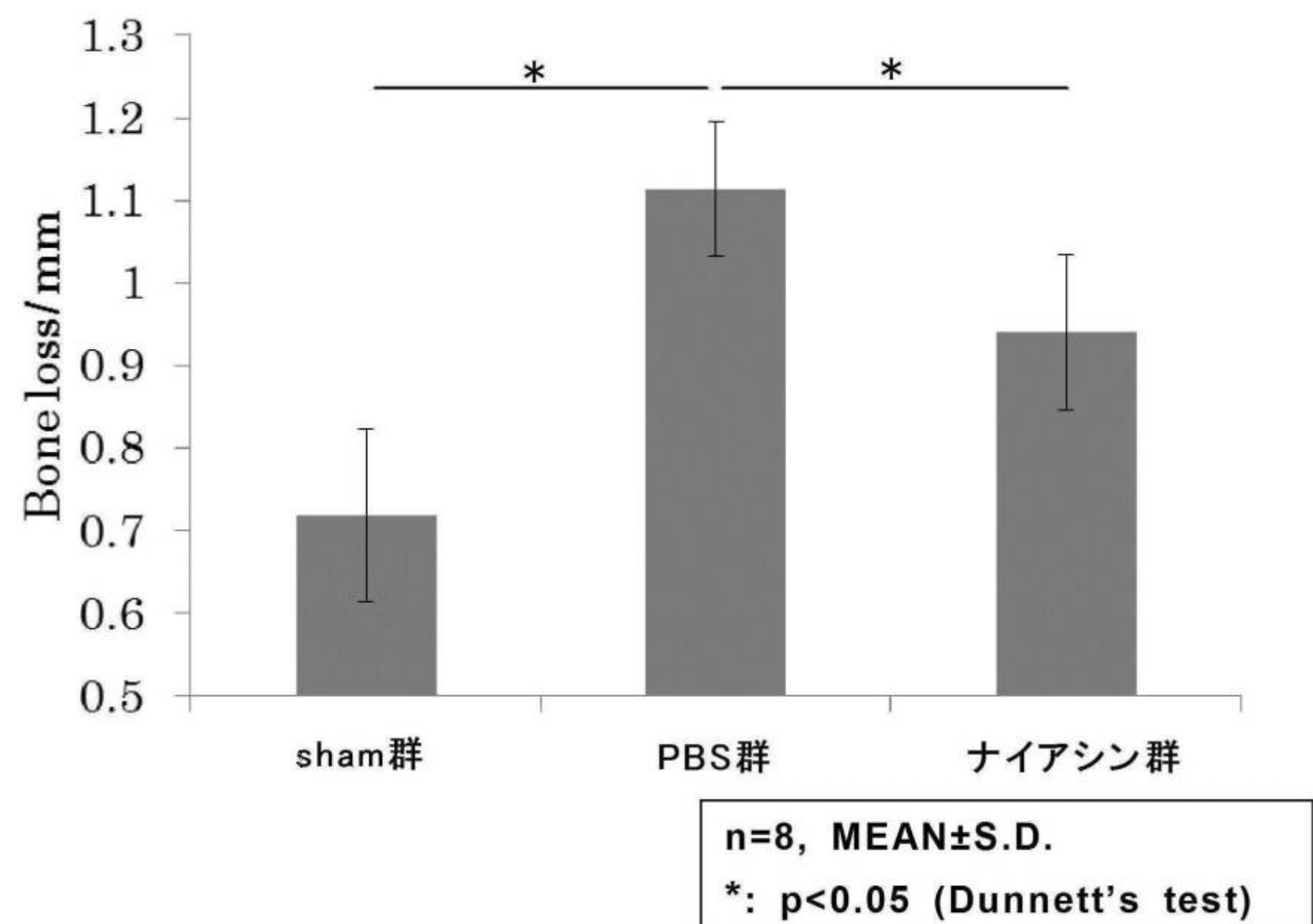
- ③ 画面の指示に従って初回ユーザー登録をしてください。

あなたにおすすめのサプリメント製品(数字は優先順位です)

1.	()粒／日	4.	()粒／日
2.	()粒／日	5.	()粒／日
3.	()粒／日	6.	()粒／日

備考:

中目黒コヤス歯科

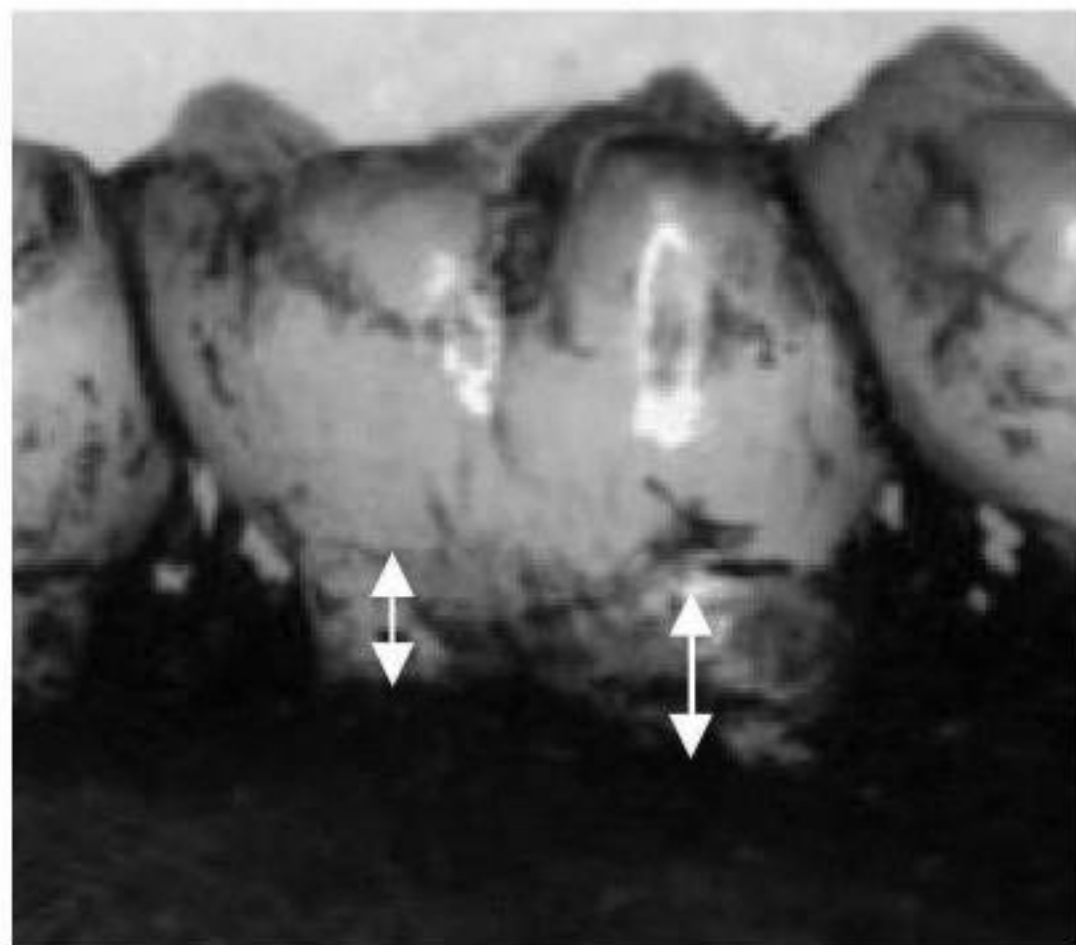


技術

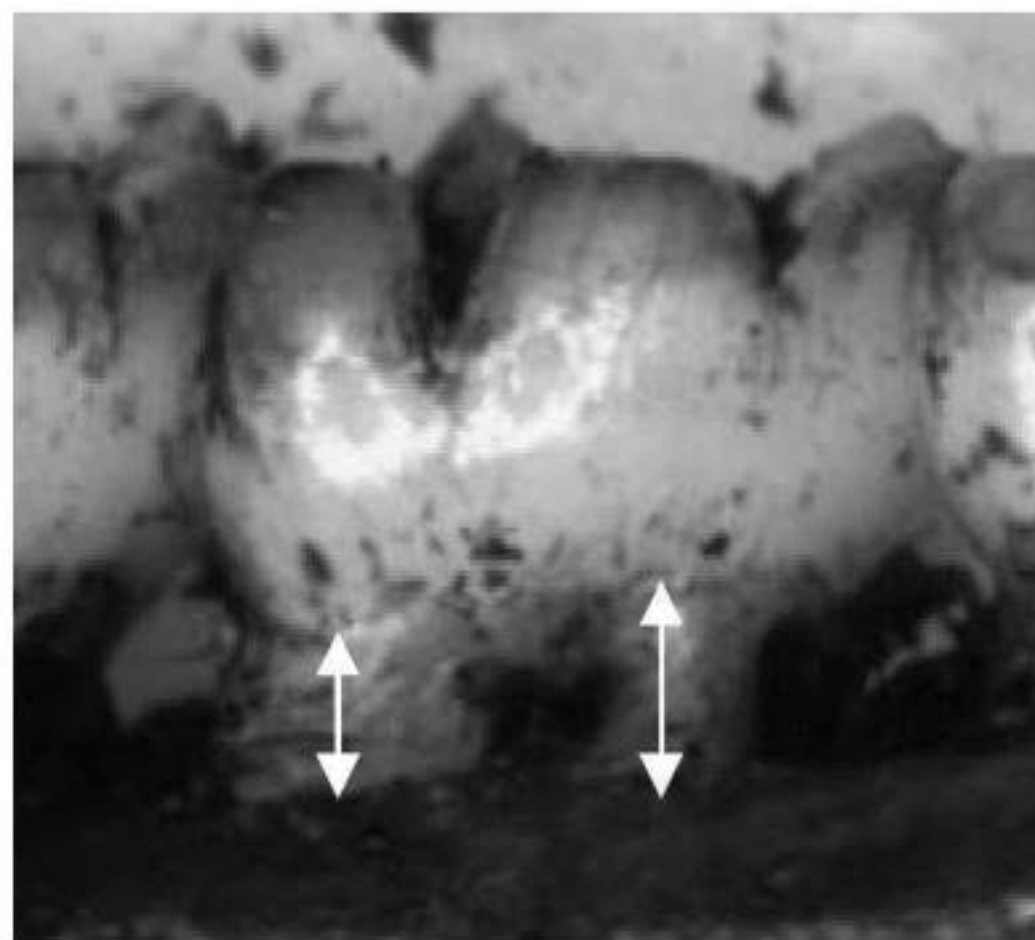
歯槽骨吸収抑制剤

出願人	花王株式会社		
発明者	高橋典敬、藤井明彦		
出願日	2016年12月5日（3年0ヶ月経過）	出願番号	2016-235896
公開日	2018年6月14日（1年6ヶ月経過）	公開番号	2018-090540
状態	未査定		
技術分野	他の有機化合物及び無機化合物含有医薬、化粧品、化合物または医薬の治療活性		
主要キーワード	注入具、リガチャー、歯槽骨頂、和光純薬工業社、歯周組織破壊、口腔内組成物、洗浄具、歯石予防		
関連する未来課題	環境にやさしいエネルギー、癌（5大疾病）のない、脳卒中（5大疾病）のない、副作用・重症化のない		
重要な関連分野	他の有機化合物及び無機化合物含有医薬、化粧品、化合物または医薬の治療活性		

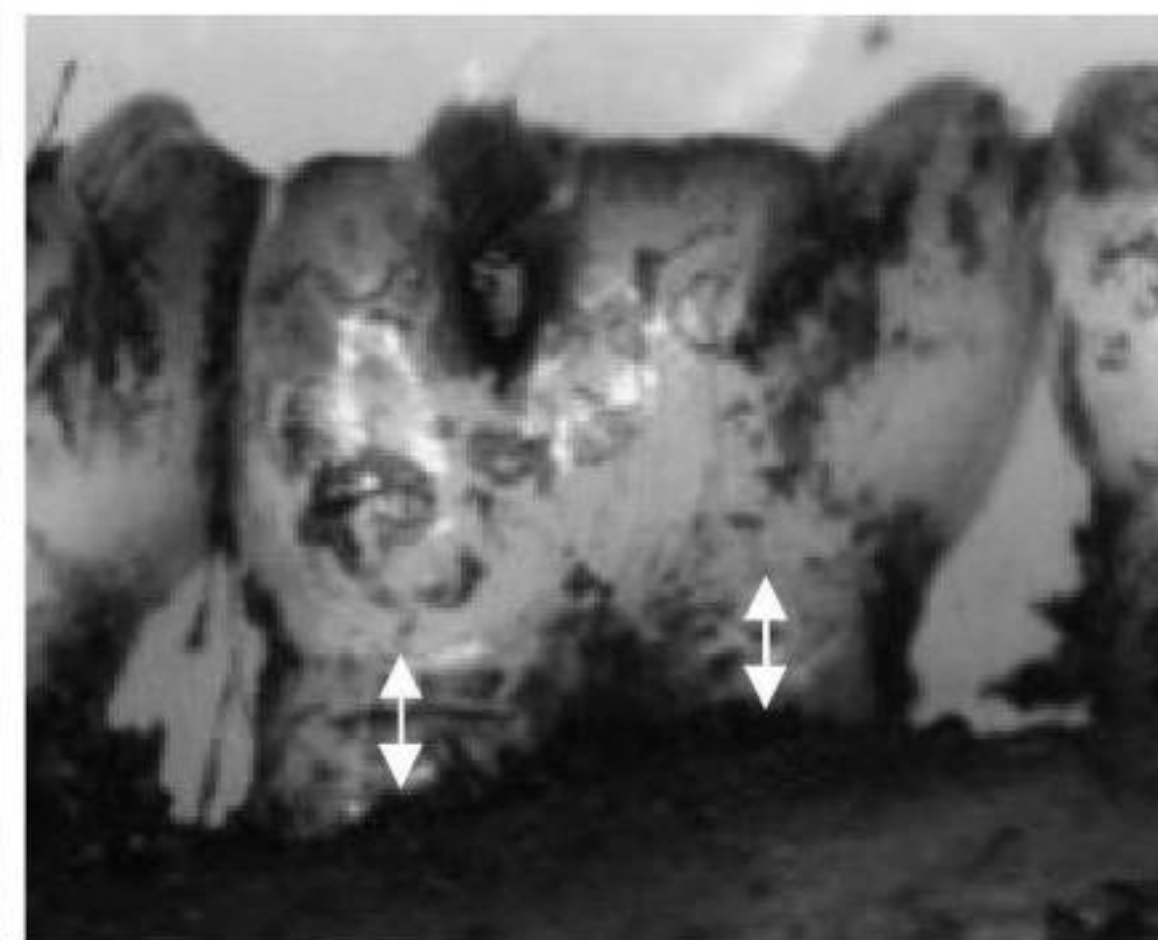
(a) sham 群



(b) PBS 群

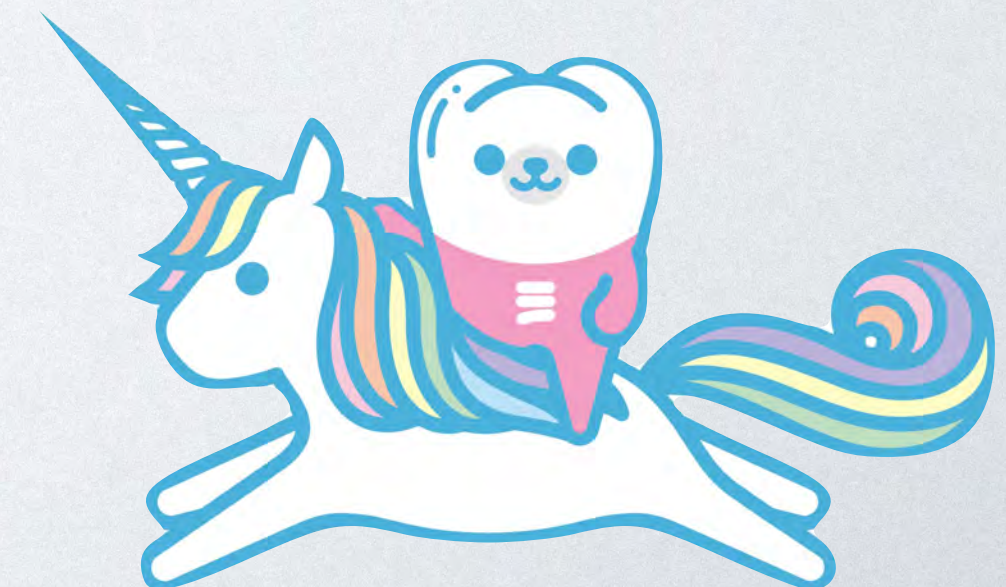


(c) ナイアシン群



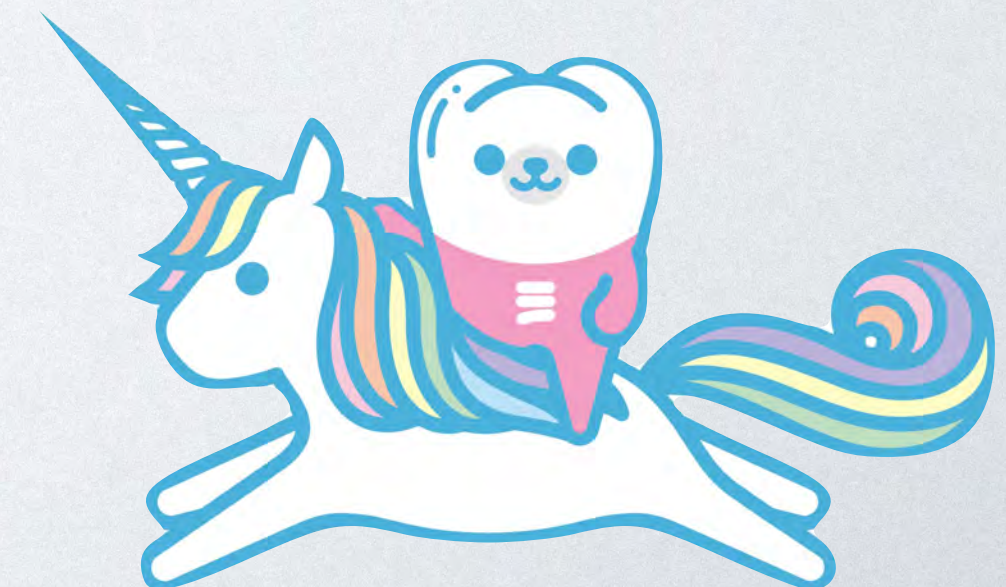
CONTENTS

- [illegible]



CONTENTS

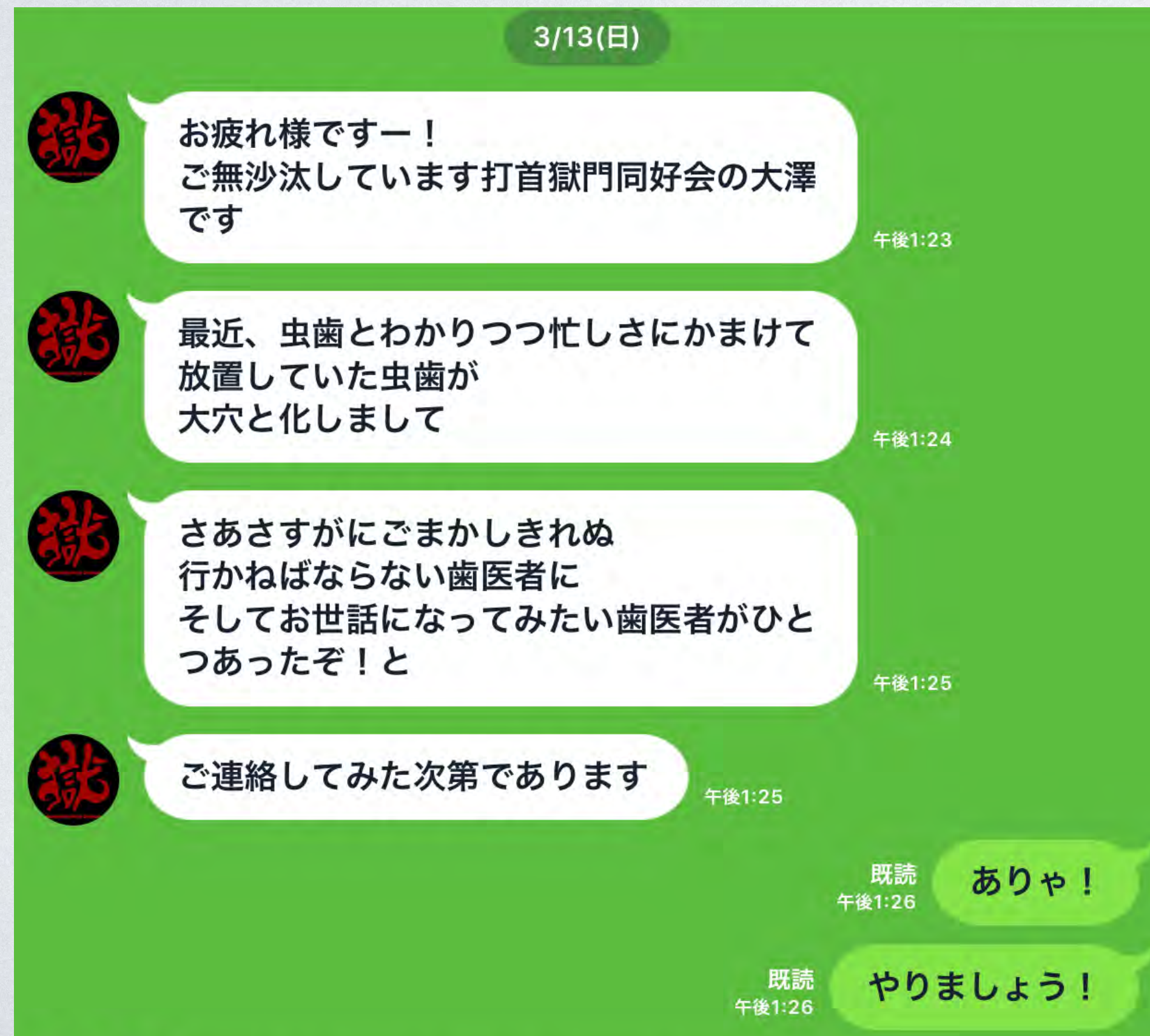
- ・ 自己紹介
- ・ 歯科における基礎的知識
- ・ 歯中鎖の価値
- ・ 歯予防と？
- ・ ビューターの生活？
- ・ 患者の食生活？
- ・ 三トコドアを見直す
- ・ オーストリアの真実
- ・ サブ治療の有効なポイント
- ・ 歯科治療の有効なポイント
- ・ 当院の治療の流れのポイント
- ・ ホワイエ選択のサブポイント
- ・ 患者の行動変容を起こした症例
- ・ まとめ



患者さんの行動変容が生じた症例

2016年3月13日 大澤会長よりDr.COYASSへ Lineが入る。

来院



初診時レントゲン写真2016.3



 打首獄門同好会 @uchikubigokumon · 8月19日
新MV「筋肉マイフレンド」公開から5日で25万再生突破～！
youtube.com/watch?v=yKf3oR...
皆さんありがとう～

今日は、この曲が生まれるに至った「ある男の歴史」を
関連する楽曲も交えて考察してみたよ

関連する曲達もだいたいここにMVがあるよ
youtube.com/playlist?list=...

うん…おかしなバンドだねえ…

～筋肉 覚醒期～

2017年頃 糖質制限の影響により肉食が増え、結果「**ニクタペイコウ!**」が完成。
※糖質制限ダイエットには基本「筋トレ」がセットになっているため、自宅筋トレも開始した。

2018年3月 日本武道館ワンマンにて、2時間半を経過したあたりで「筋力の限界」を痛感。
以後も自宅の筋トレを続けるも、いまいち「解決への決定打」を見いだせない日々が続く。

2019年4月 インターネット番組「10獄放送局の新企画」に備えるため、ジムに入会。
主に自転車トレーニングが目的であったが、ついでにウエイトトレーニングも開始。

※トレーニング中、武道館で「足りない」と感じた筋肉は「脊柱起立筋」と推測する。
さらなる筋トレの必要性を感じ、10獄放送局後もジムを退会せずトレーニングを続ける。

2020年 筋トレが続き、そして「**筋肉マイフレンド**」が完成。現在の体重は約88kg。

 69 825 3,681

2020年 筋トレが続き、そして「**筋肉マイフレンド**」が完成。現在の体重は約88kg。

三

YouTube^{JP}

打首 歯

🔍

📺

📺

🔔4

👤



🔍 1:03 / 3:45

打首獄門同好会「歯痛くて feat.Dr.CLOYASS」

1,469,708 回視聴・2016/11/21

👍 7562

💬 219

🔗 共有

📌 保存

⋮

👤

打首獄門同好会 ♪
チャンネル登録者数 26万人

2017年1月25日リリース！

り

三

YouTube^{JP}

打首 糖質制限

🔍

📺

📺

🔔4

👤



🔍 0:04 / 3:39

打首獄門同好会「糖質制限ダイエットやってみた」

1,456,560 回視聴・2017/07/05

👍 7695

💬 195

🔗 共有

📌 保存

⋮

👤

打首獄門同好会 ♪
チャンネル登録者数 26万人

登録済み

🔔

三

YouTube^{JP}

打首 肉

🔍

📺

📺

🔔4

👤



🔍 0:10 / 3:31

打首獄門同好会「ニクタベコウ！」

1,572,002 回視聴・2017/09/18

👍 9651

💬 199

🔗 共有

📌 保存

⋮

👤

打首獄門同好会 ♪
チャンネル登録者数 26万人

登録済み

🔔

打首獄門同好会「ニクタベコウ！」 MusicVideo

三

YouTube^{JP}

打首 筋肉

🔍

📺

📺

🔔4

👤



🔍 1:15 / 4:00

打首獄門同好会「筋肉マイフレンド」

506,085 回視聴・2020/08/14

👍 1.4万

💬 122

🔗 共有

📌 保存

⋮

👤

打首獄門同好会 ♪
チャンネル登録者数 26万人

登録済み

🔔

打首獄門同好会「筋肉マイフレンド」 MusicVideo



医学博士が考えた、
薬用歯磨き。

※ 医学博士 柴肇一（スタンフォード大学医学部、昭和大学歯学部客員教授、医学博士）開発



ミュージックビデオに 分割ポリリン酸のCM

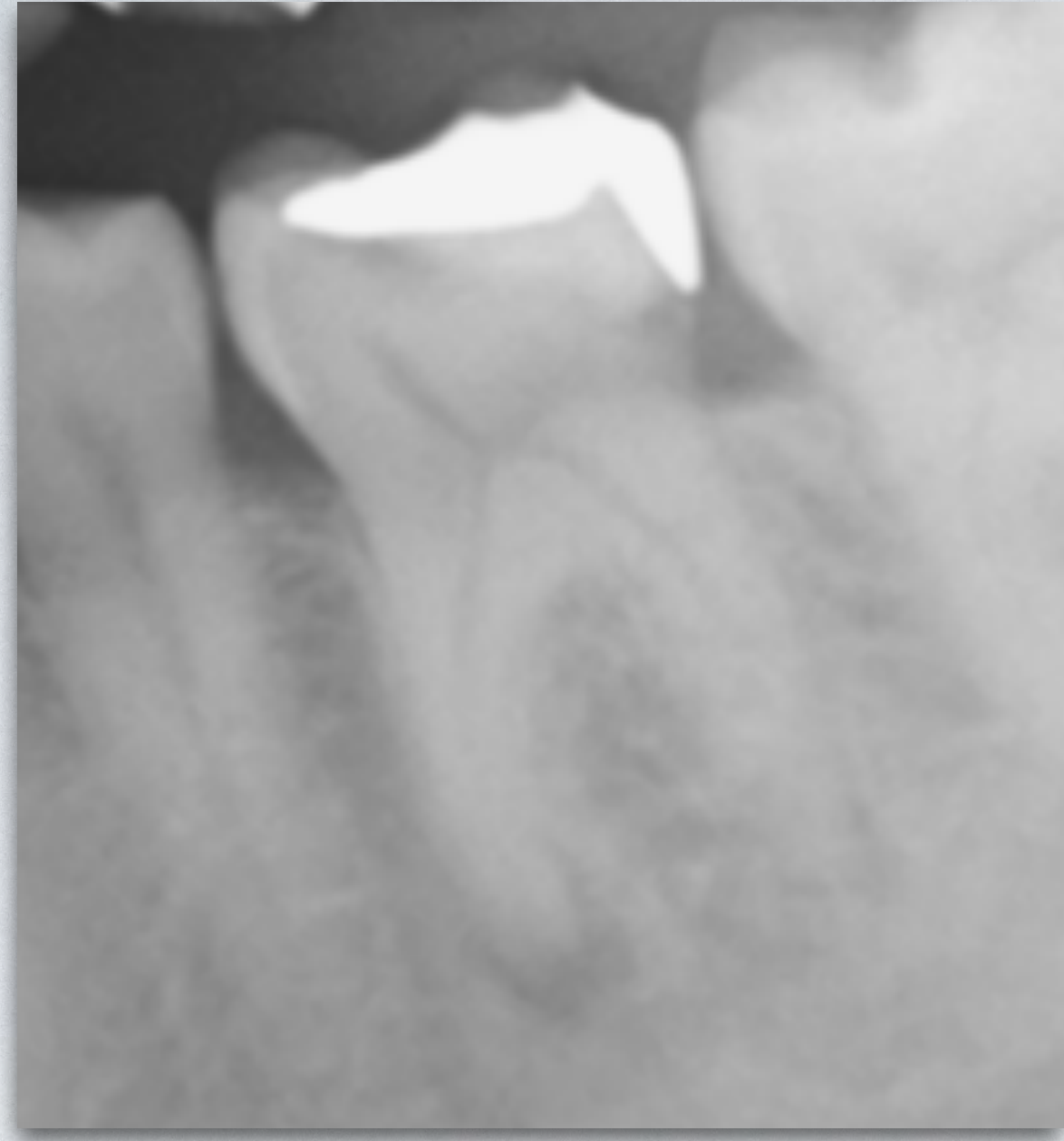


EXポリリン酸が
汚れを浮かせて
歯をコーティング

2020.8



治療前



根充直後



治療後 4 年半



ナイアシンとサルコトロピン服用中



若々しさに必要な成長ホルモン

ヒト成長ホルモン（human Growth Hormone:hGH）は様々な体の機能を維持するために必要な物質です。しかし、加齢とともに成長ホルモンの分泌は弱まっていきます。成長ホルモンの分泌が弱まると、スタミナや回復力の低下、骨密度の低下、性機能の低下、免疫力の低下などが引き起こされます。一時期、アメリカのセレブの間で成長ホルモンを注入するアンチエイジングが流行しました。しかし、安全上の理由などで、現在では自分自身の成長ホルモンの分泌を促す方法が脚光を浴びています。

Sarcotropin（サルコトロピン）：成長ホルモン分泌促進剤

サルコトロピンは加齢時に生じる筋肉又は除脂肪体重（LBM）の進行性減少を起こすサルコペニア（筋肉減少症）を阻止する成分を含むメディカルフードとしてアメリカFDA（日本の厚生労働省に相当）に認可されています。

サルコトロピンは体内にある成長ホルモンを分泌させる作用がある成長ホルモン分泌ホルモンと同様に脳下垂体に作用し成長ホルモンを分泌させます。成長ホルモンが分泌されることで、筋力の低下や性的欲求の低下を抑えたり、睡眠の質の向上、血糖値異常の改善など様々な健康状態の改善が期待できます。

サルコトロピンの有効成分

有効成分のGhrelin, GHRP-2は脳下垂体に成長ホルモン放出ホルモン様物質（GH-RH analog）として働き、HMB, L-DOPAとともに内因性の成長ホルモン分泌量を高めます。

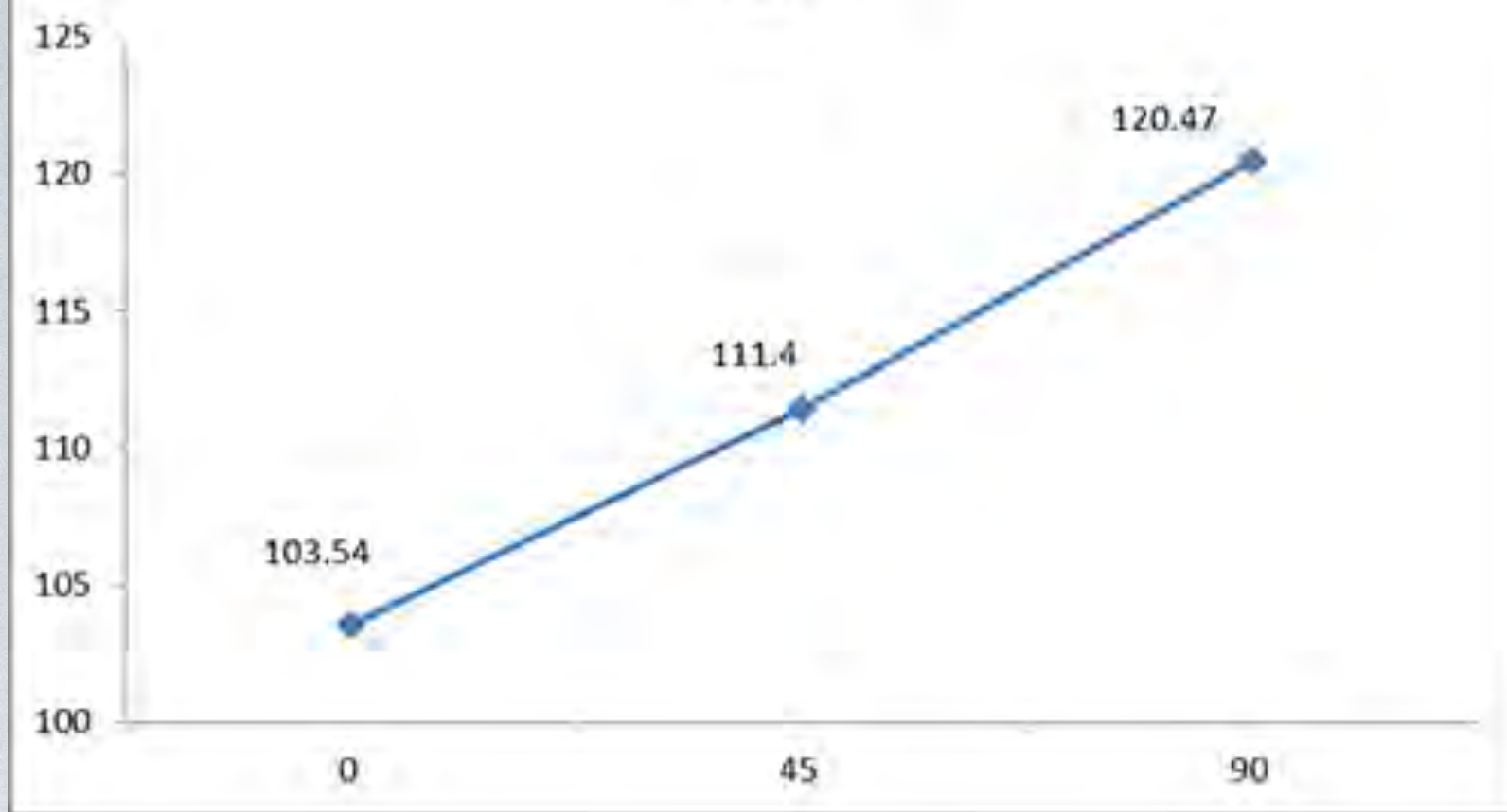
有効成分

- ・ Sarcotyn™ Proprietary blend [Vitamin D3, β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB)]
- ・ Velvet bean extract (25% l-dopa)
- ・ D-Ala-D- β -Nal-Ala-Trp-D-Phe-Lys-NH₂ (GHRP-2)
- ・ Plum juice extract (natural source of ghrelin)

サルコトロピン 舌下錠（60 錠、1日の摂取量は2 錠）

27,000円

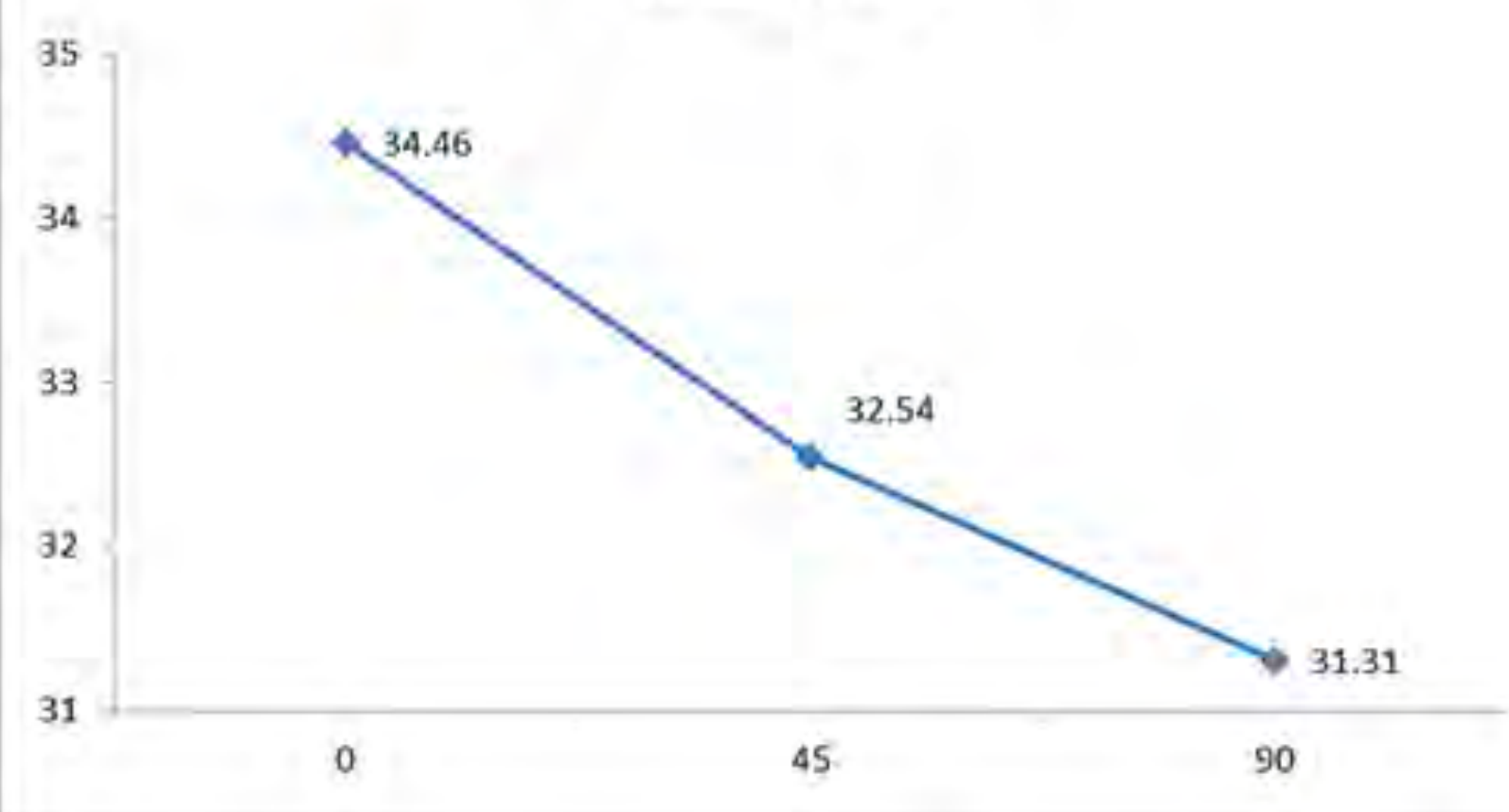
IGF



1. サルコトロピンは、人成長ホルモンのバイオマーカーであるインスリン様成長因子（IGF-1）を増加させる。

インスリン様成長因子-1（IGF-1）はベースラインの 103.54 ± 1.94 ng/mL から Day 45 には 111.40 ± 2.01 ng/mL に有意に増加した、値はさらに投与90日後に 120.47 ± 2.10 ng/mLに増加した。これに対し、プラセボ投与例ではIGF-1 値の有意な変化はみられなかった。

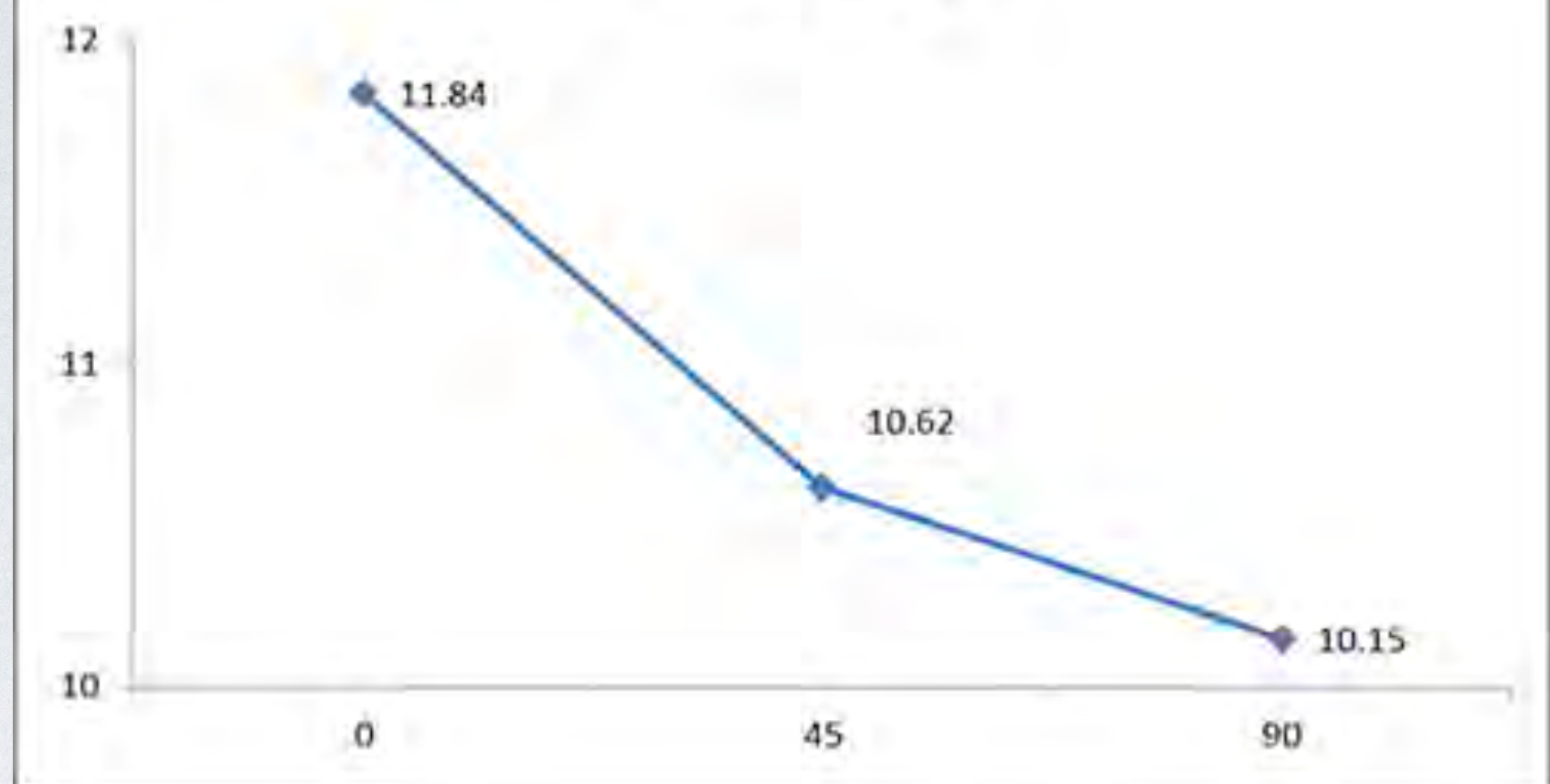
体脂肪量



2. サルコトロピンは、体脂肪量を低下させる。

体脂肪量は投与群でベースラインの $34.46 \pm 1.23\%$ から Day 45 に $32.54 \pm 1.04\%$ に、投与終了時に $31.31 \pm 1.11\%$ に有意に低下した。投与 45 日後の体脂肪の減少は 5.57%、90 日後は 9.14%であった。

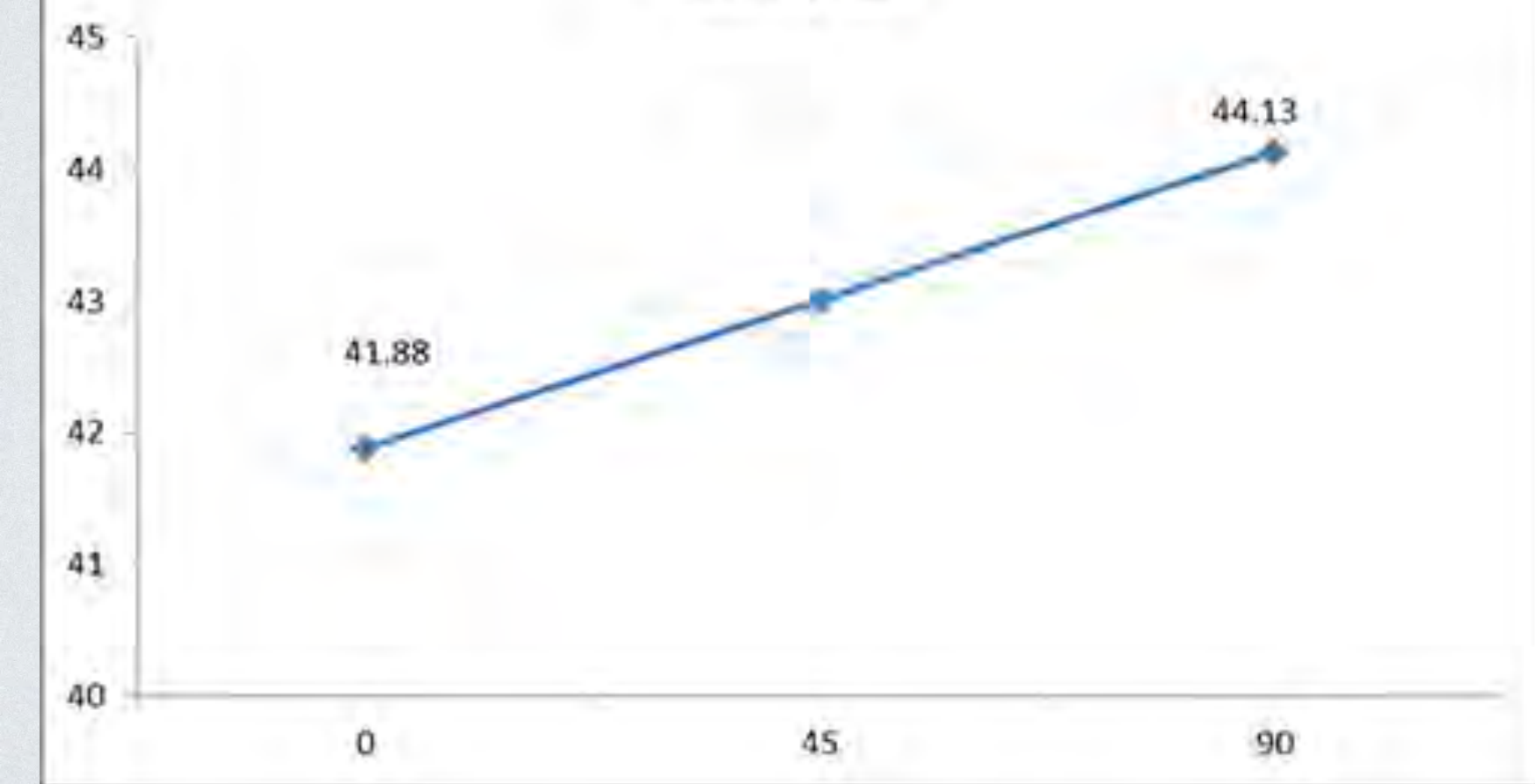
内臓脂肪量



3. サルコトロピンは、内臓脂肪量を低下させる。

内臓脂肪は投与群でベースラインの $11.84 \pm 0.66\%$ から Day 45 に $10.62 \pm 0.66\%$ に、サルコトロピン投与 90 日後に $10.15 \pm 0.67\%$ へと低下した。内臓脂肪の低下率は投与 45 日後及び 90 日後にそれぞれ 10.3%及び 14.27%であった。プラセボ群内では体脂肪及び内臓脂肪に変化はみられなかった。

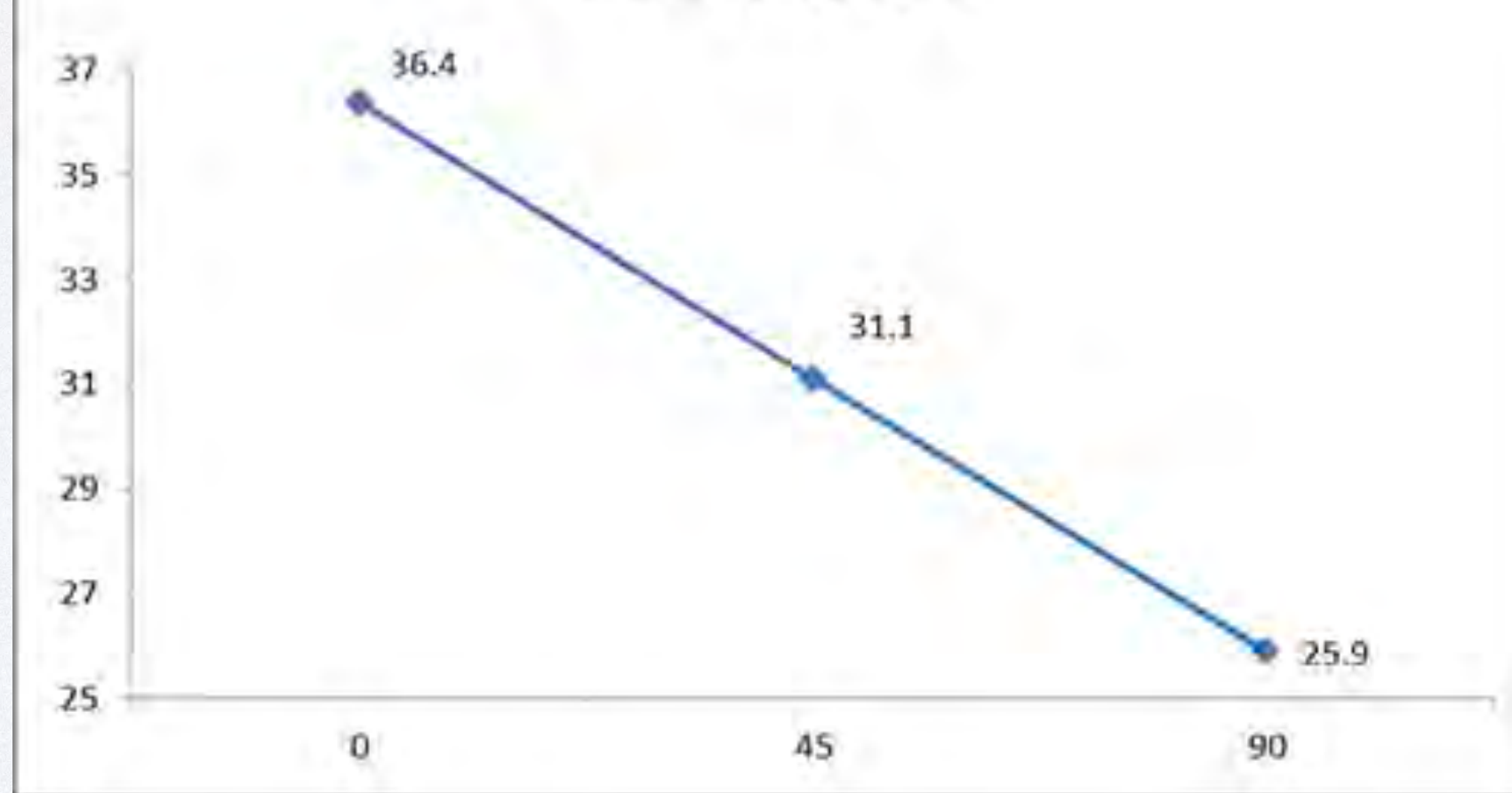
筋肉量



5. サルコトロピンは、努力肺活量を増加させる。

努力肺活量（FVC）はサルコトロピン投与 90 日後に有意に 16.61%増加した。FVC はベースラインの $71.84 \pm 3.18\%$ から Day 45 に $73.60 \pm 3.52\%$ 、Day 90 に $83.77 \pm 3.70\%$ へと有意に増加した。プラセボ群には治験期間中を通じて FVC に変化がみられなかった。

生活の質QOL



6. サルコトロピンは、は生活の質を向上させる。

生活の質（QOL）の変化はすべての被験者がベースライン、Day 45 及び 90 で記入した標準化質問票により測定した。質問票は、1～5 の段階的尺度で回答することのできる 15 の質問から構成された。スコア低下傾向は QOL の改善を反映しているとみなされた。このスコアは投与群でベースラインの 36.4 から Day 45 及び 90 にそれぞれ 31.1 及び 25.9 へと低下した。投与群におけるこれらの変化は Day 90 に 28.85%低下に相当した。これに対し、プラセボ群の平均スコアは 37.6 から Day 45 に 34.1、Day 90 に 31.5 に低下した。

歯科 × サルコトロピン

サルコトロピンの歯科への応用

サルコトロピンは歯科において、特に歯周処置及び歯列矯正処置の補助剤として有用であると見込まれています。具体的には、**成長ホルモン単独欠損症（IGHD）の患者は歯周付着喪失（PAL）などの歯科疾患を発症するリスクが高くなります**。そのため、成長ホルモン分泌を促進するサルコトロピンはそのような歯科疾患に有用であると見込まれます。

以下はサルコトロピンの歯科疾患への有用性を示す臨床試験です。

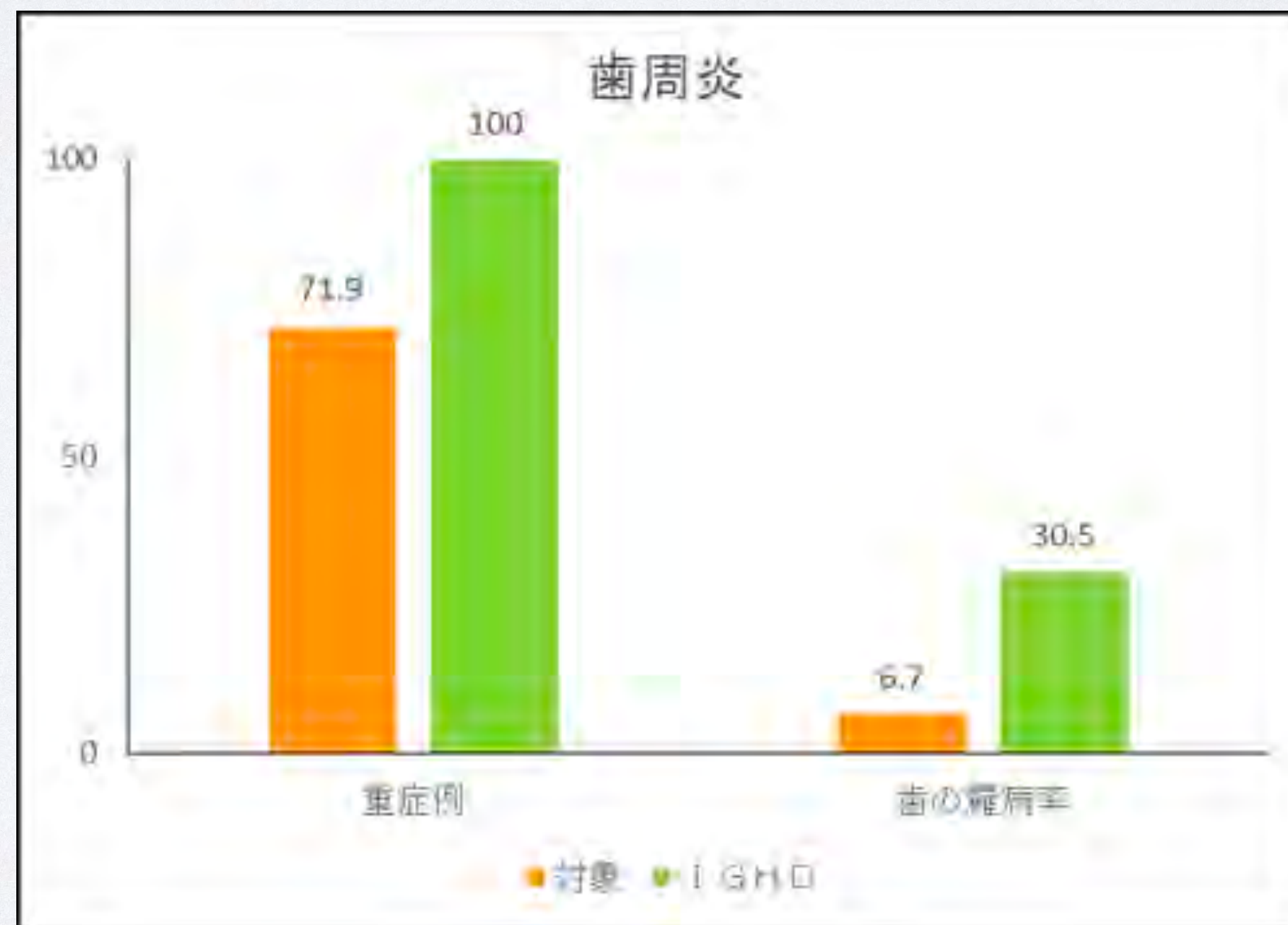
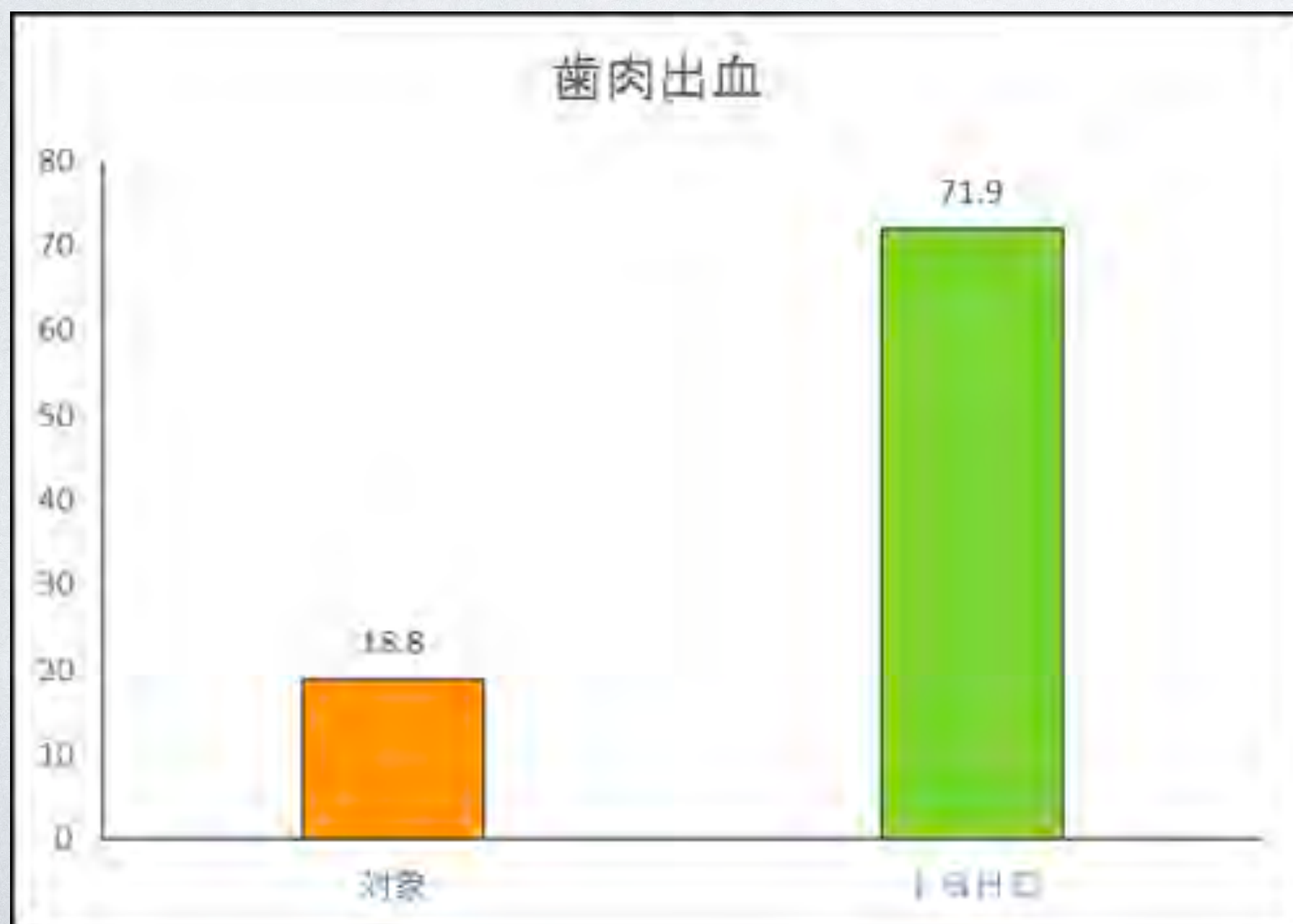
平均年齢 44.8±17.5 歳の男性 20 例及び女性 12 例からなる 32 例を対象とした試験において、被験者に歯あたり 6 部位の全顎検査を実施し、構造化された質問票を用いて面接した。

1. 成長ホルモン単独欠損症では、歯肉出血が多い。

歯周炎は 30%以上の歯に 5 mm 以上の近位部 PAL を有することと定義した。IGHD（成長ホルモン単独欠損症）症例は対照例と比べてプロービング時に出血することが多かった（71.9%対18.8%）。

2. 成長ホルモン単独欠損症では、重篤な歯周炎が多く、より多くの歯が罹患していた。

対照例と比べて症例では、5 mm以上のPALが有意に多く存在し（100%対71.9%）、より多数の歯が罹病していた（30.5%対6.7%）。



また、歯科インプラント周囲の骨形成に対する成長ホルモン刺激の有用性を示す証拠が臨床的及び実験的に認められています。実験的研究において、**新鮮抜歯窩に外科的に設置した歯科インプラント周囲に成長ホルモンを塗布したところ、骨形成が処置群と対照群で認められました**。ただし、成長ホルモンを用いて処置した方が、骨が密で、コラーゲン線維の配向性が良好で、骨修復の初期相では、骨単位が多く構築され、術後 12 週目まで継続して認められました。以上のことから、成長ホルモンの使用はインプラント周囲骨反応を増強すると結論されました。別の研究においても同様の所見として、成長ホルモンは骨内歯科インプラントの設置の際に骨刺激物質として働きかけると報告されています。

そして、加齢時の進行性の成長ホルモン分泌不全が、加齢に伴って生じる歯周病及び歯牙喪失の発生率増加の一因であると考えられています。**サルコトロピンは hGH の産生と分泌を亢進させるので、老化が身体組成に及ぼす順応性不良な影響を阻止するという利点は、歯周病及び歯列矯正を要する疾患の基礎をなす骨及び結合組織喪失のリスクを低下させることによって、歯の健康に広げることにもできると報告されています**。このように、歯周病を有する成人に関しては、成長ホルモン亢進を目的とした歯科医によるサルコトロピンの投与を、高齢患者又は成人発症特発性成長ホルモン分泌不全症を有する若年患者など成長ホルモン分泌不全傾向を示す患者で実施すべきであると提唱されています。

まとめ

- ・患者さんの**行動変容**を起こせればビューティードミノを起こす事ができる。
- ・ポリリン酸は**ホワイティング**で有名だが、様々な効果がある。
- ・患者が欲しいのは**綺麗な歯**ではない。**充実した人生**である
- ・歯科医師は患者の健康という資産を運用する**ファイナンシャルプランナー**
- ・体内のポリリン酸活性の鍵は**ミトコンドリア**である。
- ・ミトコンドリアの改善は**食生活の改善**で可能。糖質コントロールを指示
- ・**サプリメント**の歯科応用は有効である
- ・ナイアシンの使用でミトコンドリアでの**ATPの産生**を上げる事ができる
- ・患者の食生活まで細かく指示できるのは**内科以上に歯科**である

新病!

ご静聴ありがとうございました。

