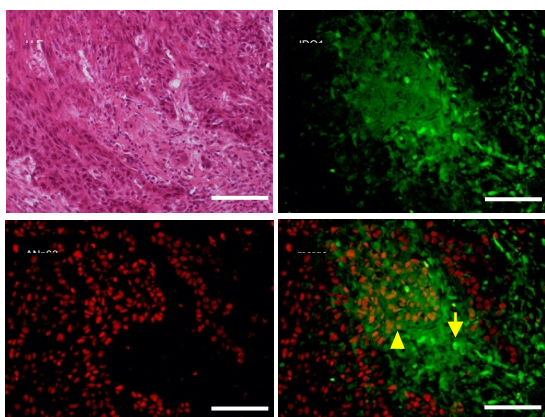
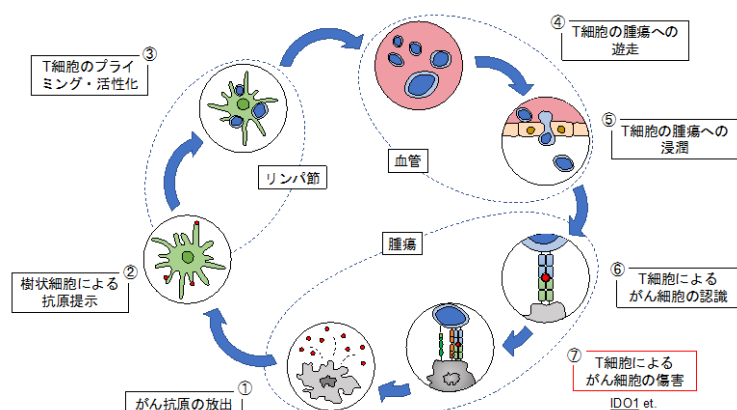


研究内容

【口腔癌の研究】

1. 口腔扁平上皮癌における免疫チェックポイントとがん免疫寛容機構との関連に関する研究

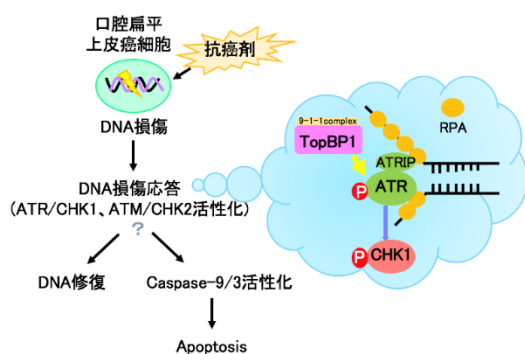
近年、口腔癌はがん免疫監視機構からの回避機序をターゲットとしたがん免疫療法として、活性化抗腫瘍 T 細胞表面に発現する CTLA4 や PD-1 を介した免疫チェックポイント阻害薬が注目を集めていますが、その阻害薬単独使用時の奏効率は 10~30%程度とされています。本研究室では、病態構造学分野と協力し、免疫チェックポイント分子の一つである IDO(indoleamine 2, 3-dioxygenase)1 が抗腫瘍免疫応答においてどのような機序で免疫機能を抑制し、がん細胞が傷害されずに生き残ることが出来るのかを解明するため、細胞生物学的手法や病理組織学的手法を用いて研究を行っています。最終的には、さらなる免疫チェックポイント阻害薬の開発や併用療法の発展を目指しています。



腫瘍細胞における IDO1 発現

## 2. 化学療法剤による口腔扁平上皮癌細胞のアポトーシス誘導促進に関する研究

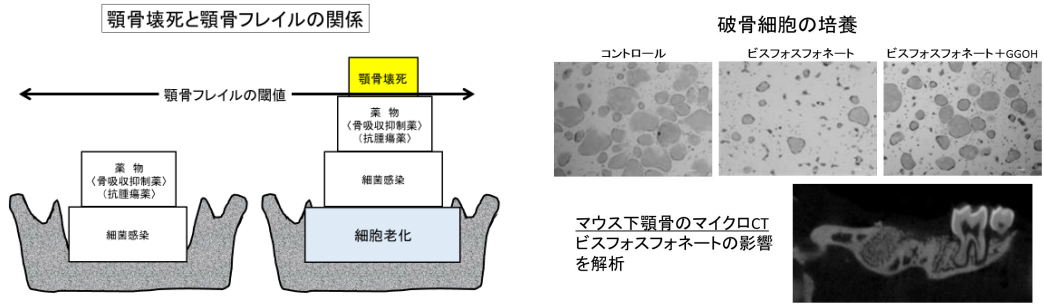
現在、DNA 損傷応答経路に関連する因子を標的とした癌治療法の研究開発が進められており、抗癌剤に対する細胞の感受性の亢進やその分子機構の解明が望まれています。癌細胞に抗癌剤を作用させると DNA 損傷応答が活性化し、ATR/CHK1 経路が活性化され DNA 修復もしくはアポトーシスが誘導されます。この ATR/CHK1 経路の制御因子とされる TopBP1 に着目し、細胞分子生物学的・分子生物学的手法を用いて、口腔医学研究センターと協力し研究を行っています。TopBP1 の機能が、口腔癌細胞の薬剤感受性に及ぼす影響と ATR/CHK1 経路をいかに活性化するかを解析することを目的としています。今までの実験結果より TopBP1 の発現抑制が抗癌剤に対する口腔扁平上皮癌細胞の感受性を促進させ、治療戦略の標的となりうる可能性が示唆されています。



### 【顎骨の研究】

## 3. 骨吸収抑制薬関連顎骨疾患の病態と治療についての研究

骨吸収抑制薬（ビスフォスフォネート、デノスマブ）は破骨細胞を抑制して骨粗鬆症を治療する薬ですが、この薬が顎骨壊死という難治性の口腔疾患を引き起こすことが知られています。骨粗鬆症のような骨吸収が亢進する病気には破骨細胞を阻害する薬が有効なのですが、顎骨に思わぬ副作用を及ぼす可能性があるのです。また一方で、顎骨壊死は高齢者に多く、老化により脆弱となった顎骨（顎骨フレイル）にも問題があるかもしれません。顎骨壊死の発症機構やその治療法を確立するためには、骨吸収抑制薬が破骨細胞に及ぼすメカニズムばかりでなく、老化した顎骨の細胞老化にも目を向ける必要があります。そこで本研究室では、骨吸収抑制薬が破骨細胞などの骨関連細胞の細胞老化に及ぼす作用を調べ、破骨細胞が障害された顎骨を再生する研究を行っています。



#### 4. 顎矯正手術の術後予想・合併症についての研究

上下の顎骨発育のアンバランスから下顎前突症をはじめとする顎変形症が発症します。顎矯正手術が必要となりますが、術後の顔貌が変化します。また、手術に伴う合併症や偶発症（神経麻痺、睡眠時無呼吸、後戻り）などのリスクがあります。患者が最も心配する顔貌変化や偶発症などのリスクを予知できる因子について臨床データをもとに解析する研究を行っています。

