



大学院入学ガイド



令和4年5月 研究科委員会

目 次

1. 総合歯科学分野	1
2. 高齢者歯科学分野	2
3. 訪問歯科センター	4
4. 歯科保存学分野	5
5. 歯周病学分野	6
6. 冠橋義歯学分野	7
7. 有床義歯学分野	8
8. 口腔インプラント学分野	9
9. 成育小児歯科学分野	10
10. 障害者歯科学分野	11
11. 矯正歯科学分野	12
12. 口腔外科学分野・口腔腫瘍学分野	17
13. 画像診断学分野	21
14. 放射線診断学分野	22
15. 麻酔管理学分野	23
16. 内科学分野	24
17. 心療内科学分野	26
18. 外科学分野	27
19. 耳鼻咽喉科学分野	28
20. 眼科学分野	29
21. 小児科学分野	30
22. 整形外科学分野	31
23. 皮膚科学分野	32
24. 内視鏡センター	33
25. 口腔健康科学分野	34
26. 社会歯科学分野	35
27. 医療統計学分野	36
28. 言語情報学分野	37
29. 医療倫理学分野	38
30. 生化学分野	39
31. 感染生物学分野	41
32. 材料工学分野	42
33. 生体工学分野	43
34. 機能構造学分野	44
35. 病態構造学分野	46
36. 細胞生理学分野	47
37. 分子機能制御学分野	48
38. 口腔医学研究センター	50
39. 口腔医療センター	51

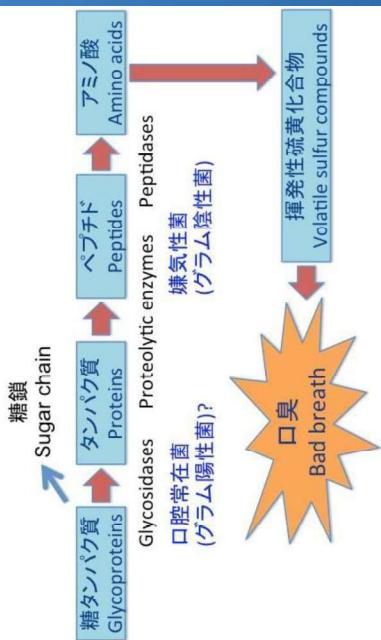
総合歯科医学分野

口臭と健康

口臭は、口腔疾患、全身疾患、耳鼻咽喉科疾患、全身疾患など、さまざまな原因で起ります。口臭の原因の9割は口腔由来で、残りの1割が耳鼻咽喉・全身由来であるといわれます。

口腔由来の口臭の主な成分は揮発性硫化物 (VSC) です。VSC は、口腔内の嫌気性菌がタンパク質を分解することによって発生します。歯周病原細菌には、これらの大腸菌など多くの分解酵素を持つものが多くみつかっています。

口臭は嫌気性菌によるタンパク分解産物



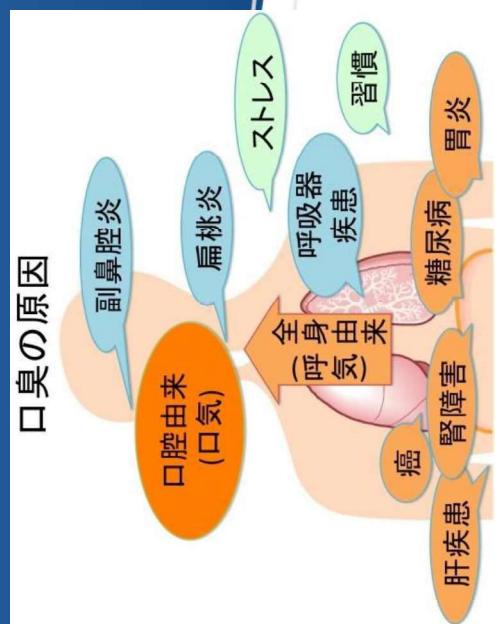
しかしながら、口腔内には約700種の微生物が共存し生息系を作つており、口臭の研究は口腔常在菌を含めた口腔細菌叢という単位でアプローチする必要がある、と私たちを考えます。

現在進めている研究は、口臭に関連する口腔細菌叢の解析、糖タンパク質から糖鎖を切断する過程でのグラム陽性菌の関与、口臭予防治療法の開発（プロバイオティクス、亜鉛イオン、S-PRGイオン溶

出液、天然抗菌成分など）、喫煙と口臭の関連性、ストレス、生活習慣など、さまざまの原因で起ります。九州大学や日本大学と協力して研究を行っています。

煙草と全身の健康を考えて研究を進めています。特にピロリ菌と口臭の関連性についてこれまでエビデンスとなる研究が殆どありませんでした。その一因として、医科と歯科の連携が難しかったことは外科学分野と協力し、ピロリ菌除菌の過程で口臭検査とサンプル採取を行い、変動を調べています。

このように、総合歯科医学分野では、口臭の研究を通じて予防口腔医学の推進に取り組んでいます。





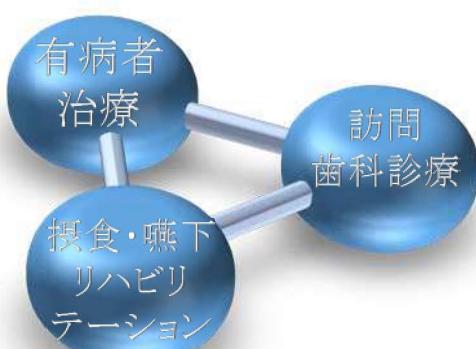
高齢者歯科を取り巻く環境

日本の65歳以上人口は平成27年には25%を超え、世界のどの国も経験したことのない超高齢社会を迎えていました。歯科診療所の外来患者のうちの65歳以上の患者の占める割合はすでに40%を超え(厚労省平成26年度患者調査)、歯科診療においても高齢者への対応は必須のものとなりました。

高齢者歯科学分野では、今後ますます進んでいく高齢化社会のニーズに対応すべく、訪問歯科や摂食・嚥下リハビリテーション分野の臨床も積極的に取り組んでいます。また、研究分野においても、口腔の健康のみではなく、全身の健康やQuality of life(QOL)、高齢者の介護や、過疎化地域の問題にまで、多様な学際的な領域を研究の対象に取り組んでいます。



どんな臨床技術を磨くことができるか？



高齢者歯科の臨床では、口腔ケアや保存治療、抜歯や義歯の治療を中心とした一般歯科治療をまんべんなく経験することができます。高齢者歯科学分野には、老年歯科指導医、歯周病専門医、保存歯科指導医、インプラント専門医、歯科心身指導医など、多彩な専門性を持った指導医が在籍していますので、これらの専門的な治療経験を積むことや専門医資格の取得を目指すことも可能です。また、とくに他分野ではなかなか身につけることができない当科の臨床の特色は次のようなものです。

有病者治療

高齢者は多くの合併症を抱え、多数の薬剤を服用し、容易に歯科治療を行えない場合も多々あります。さまざまな全身疾患に対応するためには、全身病態の把握から、的確な診断・治療方針の立案、疾患ごとの対応法についての把握する必要があります。内科・外科とのカンファレンスや当科主催の勉強会、地域病院での臨床を通して、有病者治療のスキルアップを目指しましょう。



訪問歯科診療



現在、キャンパス内にある介護保険施設2施設と外部の5施設と連携して訪問歯科診療を実施しています。要介護度の高い方、重篤な合併症を有する方、重度認知症の方の治療や口腔ケアに当たることができます。コンパクトな訪問診療器材や、訪問診療車が用意されており、他の研修施設ではなかなか機会の得られない訪問診療の経験を多数得ることができます。また、介護福祉士養成教員の講習や、介護実習を受講して、より質の高い訪問歯科診療のスキルを得ることができます。

摂食・嚥下リハビリテーション

近年歯科での取り組みが注目されている分野です。摂食・嚥下機能を改善することで、高齢者の食べる楽しみを取り戻し、また誤嚥性肺炎を予防し、生命予後の延伸とQOLの向上に寄与できるからです。高齢社会が深刻化するにつれて、嚥下障害の相談や嚥下リハビリテーションを求められることが多くなってきました。当科では、嚥下の基本的な評価法の他に、嚥下内視鏡検査(VE)や嚥下造影検査(VF)の診断の実力を付けることも可能です。



どんな研究に取り組んでいるか？



高齢者歯科で取り組んでいる研究課題は、日本や超高齢社会の問題そのものです。主にフィールドを対象とした調査を通して行われる疫学研究が中心になっています。膨大なデータから、より高齢者の方々が幸せになれる方法は何か？について検討を行っています。診療室に来られる患者さんを対象とした臨床研究も行っています。基礎研究を希望の方は、基礎系講座との連携を行っていますので、基礎系の研究を行ながら、当科で臨床を行うことも可能です。

■ 歯を失うことは全身の健康に影響を与えるか？

2006年までに実施した日本全国の歯科医師2万人以上の健康調査をもとにして、歯科医師自身の口腔の健康の状態と、その後の歯科医師の入院を要するような大きな疾患への罹患や死亡との関連を追跡調査しています。つまり、歯の数が多い人ほど、あるいは歯周病に罹患した歯が少ないほど、長生きできるのか、肺炎や大腿骨頸部骨折、心臓病、脳卒中などにかかる人が少ないので、といった関連を調査しています。歯科医師を調査対象として口腔の健康の重要性を調べるために研究で、歯科医師コホート研究と名付けられています。名古屋大学、京都大学との共同研究として、すでに5報の論文を発表し、研究を継続しています。



■ 歯の手入れを定期的に行うと幸せになるか？



最近の歯科の治療は、痛いところだけ治すという治療から、健康な口をいつまでも保つために定期的にメインテナンスを行う治療にシフトしつつあります。定期的にメインテナンスを行えば、歯の健康は保たれると思われますが、さらにQOL（生活の質）の改善まで影響を与えていているのではないだろうかと考えて開始したのがこの研究です。日本全国の歯科医院受診患者さん2000名以上の協力を得て、定期的に歯の手入れをしている人がしていない人にくらべてQOLが高いかどうかを追跡調査しています。また、定期的なメインテナンスをサボりやすい人は、どういった特性を持った方なのかという調査も開始しています。

■ 高齢化の進んだ過疎地区・公団住宅などの健康支援策の検討？

現在、日本は地方を中心として急速に過疎化が進んでいます。公共交通機関の廃止や高齢化の進展などによって医療へのアクセスの得難くなった地域が増えているのです。我々の調査グループは、福岡市内の過疎地区の支援の体制についての調査を開始し、健康教室や住民検診を開催し、地域の見守りや行政との協働での活動を行っています。また、これから大きな問題となるであろう高齢化の進んだ団地の調査の準備も開始しています。



大学院生募集

- ・地域医療・高齢者歯科臨床に興味のある方
訪問診療、要介護高齢者診療、摂食・嚥下リハビリテーションのスキルが身につきます。
- ・認定医を目指す方
老年歯科医学会、日本歯科保存学会の認定医取得をサポートします。

訪問歯科センター

研究内容 :

有病・高齢・障害者への訪問・外来診療教育と併せて、様々な全身疾患と口腔病変・口腔管理との関連性についての臨床研究から、口腔腫瘍や循環器疾患をはじめ、様々な全身疾患の要因についての基礎研究まで、幅広く大学院生の興味に即した研究指導を行っています。日本有病者歯科医療学会、日本老年歯科医学会、日本障害者歯科学会の認定医・専門医取得も含めて、一緒に診療・研究してみませんか？

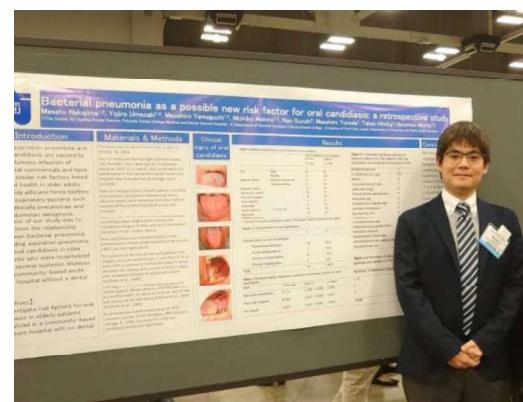
臨床研究 :

- 消化器癌と歯周病との関係
- 口腔管理による肺炎の増悪の予防効果
- 周術期等口腔機能管理の効果
- 循環器疾患と口腔との関係について



基礎研究 :

- 咬合習癖とアルツハイマー病発症との相関関係
- 口腔腫瘍（口腔癌やエナメル上皮腫）の増殖メカニズムの解明と特異的阻害薬の開発
- 脳血管障害に関連するイオンチャネルの探索



これまでの大学院生実績 :

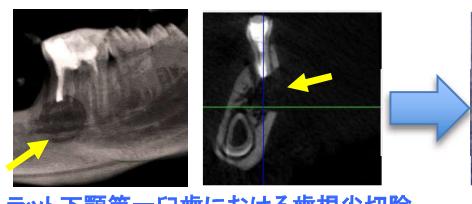
- 論文（学位取得）
Nakajima M. et al., *Oral Dis*, 2020;26:234–237.
- 学会発表
米国老年病学会、日本有病者歯科医学会など

歯科保存学分野

当教室では、歯髓炎と根尖性歯周炎に伴う組織破壊と治癒のメカニズム解明を目的として、骨芽細胞、免疫系細胞、サイトカイン・増殖因子発現細胞の動態に焦点を絞り研究を行ってきました。現在は硬組織再生技術の開発および予知性の高い新たな歯内療法技術の構築を目指し「歯槽骨再生」、「象牙質再生」、「血管新生」、「上皮多層化制御」をテーマとする研究活動を実施しています。以下に教室の研究概要を示します。

(教授 松崎 英津子)

根尖部における新規歯槽骨再生薬剤の開発 <スフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) の応用>



ラット下顎第一臼歯における歯根尖切除
(矢印: 骨窓洞形成)

S1P受容体作動薬による骨再生
(ピンク: 新生骨)

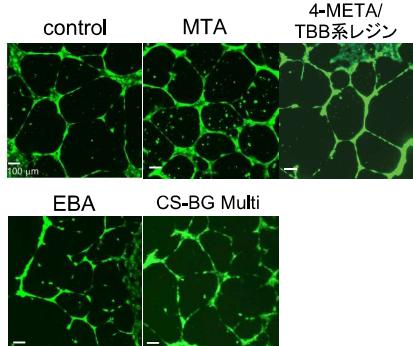
生体内に存在するシグナル因子である S1P を利用した骨分化促進作用とその機序について研究をすすめ、S1P 応用による新しい歯槽骨再生療法の開発を目指しています。

その過程でラット歯根尖切除モデルの確立も行いました。

一方、S1Pによる象牙質再生および歯髓複合体形成を伴う新たな再生歯内療法の開発についても研究を進めています。

★日本歯内療法学会 優秀賞 受賞

逆根管充填材が血管内皮細胞の血管新生に及ぼす影響

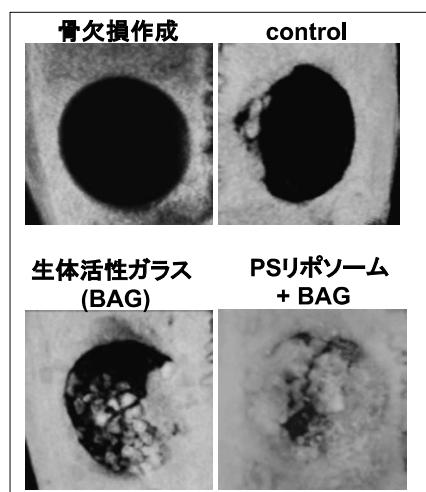


創傷治癒の過程では血管新生が骨再生に関与しています。

封鎖性が高く、血管新生を促進する新しい逆根管充填材の開発について研究を進めています。

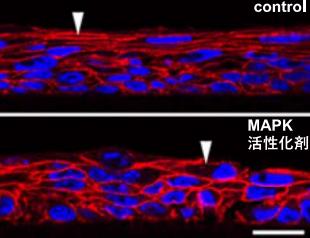
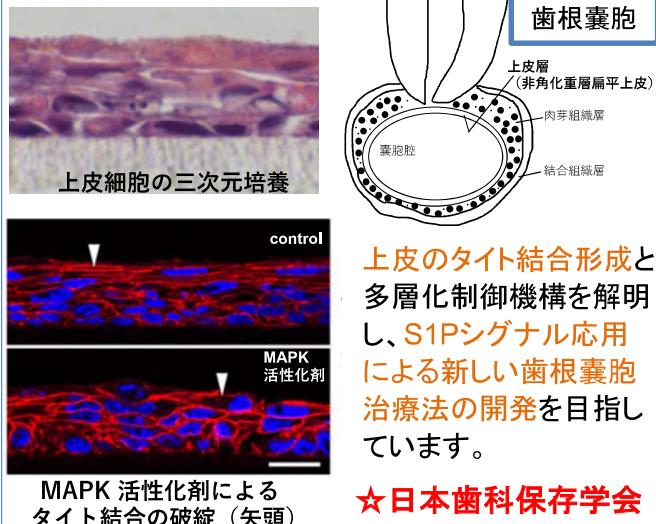
★福岡歯科大学学会 優秀賞 受賞

抗炎症作用を有するPSリポソームによる新規歯槽骨再生療法の開発 <修復性マクロファージによる骨再生メカニズム>



PSリポソームと足場材BAGとの組合せをもとに、修復性マクロファージに着目した新しい歯槽骨再生療法開発を進めています。

歯根囊胞における上皮多層化メカニズムの解明とS1Pシグナル応用による治療法開発



MAPK活性化剤によるタイト結合の破綻 (矢頭)

上皮のタイト結合形成と多層化制御機構を解明し、S1Pシグナル応用による新しい歯根囊胞治療法の開発を目指しています。

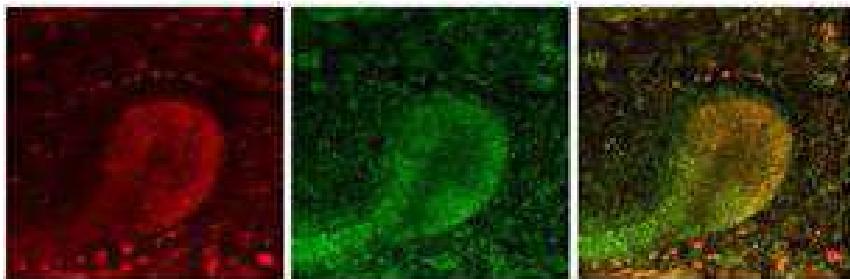
★日本歯科保存学会 優秀ポスター賞 受賞

歯周病学

歯周病と全身の健康との密接な関係が報告されています。これまで、歯周病が糖尿病、肺炎、心臓病、早産、バージャー病などに悪影響を与えるとされてきました。2021年現在は、*P. gingivalis* 菌の出す酵素ジンジパインがアルツハイマーの増悪に関連することが最もホットなトピックとなっています。

当分野では日々の診療だけではなく、歯周病という病気の解明と治療に関する研究を行っています。研究を通じて、目の前にいる患者さんの治療のみならず、全ての患者さんの健康増進に貢献できるような研究をしてみませんか。これまでの大学院生の研究例を示します。

①歯周病によって失われた組織を回復するためには、歯の発生の成り立ちを理解することが重要です。現在、セメント質と歯根膜がどのように形成するかに関する基礎研究を行っています。我々はHertwigの上皮鞘に由来する細胞が、上皮間葉転換を生じてセメント質に分化して有細胞セメント質となることを世界で初めて動物実験にて証明しました。研究の材料には、GFP蛍光を発するマウスから、生涯にわたって伸び続ける切歯の組織幹細胞を摂取しています。



大学院生が行ったマウス切歯幹細胞への免疫染色

②最新の歯周組織再生剤である「リグロス®」の主成分であるFGF-2の軟組織への効果および術後の過反応による疼痛や腫脹の発症メカニズムの解明を目的に、ラットを用いた *in vivo* の研究及び線維芽細胞を用いた *in vitro* の研究を行っています。

自分の考えを研究に生かせるテーマと一緒に考え、研究環境を整えることも出来ます！

臨床のモチベーションを保ちつつ共に研究をしましょう！

日本歯周病学会の認定医・専門医の取得を協力にバックアップします！

問合せ先：口腔治療学講座 歯周病学分野（内線633）
坂上 竜資 sakagami@college.fdcnet.ac.jp

福岡歯科大学・咬合修復学講座・冠橋義歯学分野 —真っ当な治療ができる歯科医師と一緒に目指しませんか！—

◆「木を見て森を見ず」ではなく、「木を見て森も見る」かつ「森を見て木も見る」。

「木」：1本の歯のレベル、「森」：歯列・咬合レベル、顎機能レベル、ヒトレベル（生活習慣、価値観など）

➤ 骨縁下穿孔に起因する違和感と垂直的骨欠損を解消し、長期的予後を獲得した症例



近心の穿孔と骨吸收 矯正挺出による骨欠損の解消 歯冠延長（歯槽骨削合） 8年経過後

➤ 骨縁下歯質欠損歯を外科挺出により生物学的幅径とフェルールを回復させた症例



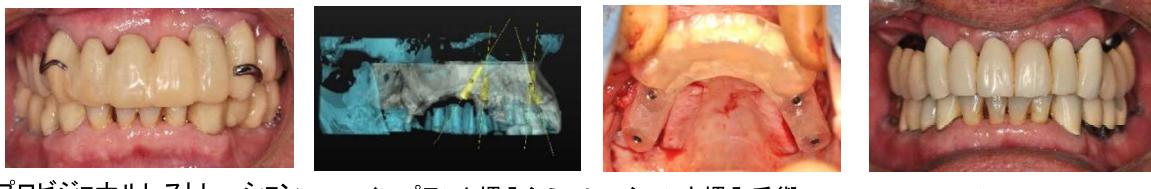
骨縁下歯質欠損歯（歯肉被覆） 外科挺出 フェルールの付与 歯冠修復

➤ 顎関節症を生活指導で解消した後、咬合不全を咬合再構成で改善した症例



咬合不全と顎関節症は別物 診断用ワックスアップとプロビジョナルレストレーション 3年経過後（安定した咬合）

➤ デジタルテクノロジーを駆使したフルマウスピコンストラクション症例



プロビジョナルレストレーション インプラント埋入シミュレーションと埋入手術 3年経過後（安定した咬合）

◆ 真っ当な治療ができるということは？

どんな治療をするにしても、治療の理由がしっかりしていること

↑

治療の判断基準がしっかりしていること ← 経験、訓練

↑

↑ 独りよがりな、恣意的な考えをしない！

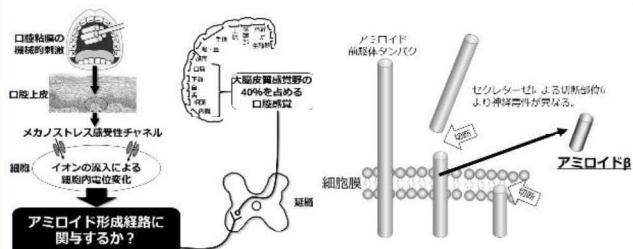
Evidence とは、どんなものかを知る ← 大学院で訓練をして、これらの能力を培おう！

☞ 質問・相談は気楽にどうぞ 福岡歯科大学・冠橋義歯学分野 教授・松浦尚志まで

私たちには夢があります。

幸せな 人生100年時代を 創造することです。

認知症撲滅への口腔からのアプローチ



近年、咬合や口腔粘膜の刺激が認知症発症のリスクを低減させることができてきています。人体が機械的刺激を受容し、電気信号に変換し、どのようなメカニズムで脳内の認知症発症原因物質を抑制しているのか、探求しています。

新しい義歯用材料の開発（川口）



丈夫で長持ちする義歯を目指して、セルロースナノファイバーなどを使った新しい義歯用材料を開発する研究を行っています。フィンランドのトゥルク大学と共同研究もできます。興味ある人は、研究体験やってみませんか？研究は楽しいよ♪未来の歯科医療を切り拓こう！

顎顔面補綴による機能回復



悪性腫瘍などで顎顔面領域に大きな欠損ができてしまった場合の機能回復には、義歯が大きな役割を果たします。この義歯の設計原則を探求したり、患者さんのQOL向上に努めていくことが私たちの使命と考えています。

デジタル歯科技術の応用



デジタル歯科技術によって、従来の補綴装置製作法の欠点を補い、より正確に、よりストレスがなく、より簡便に補綴装置が製作できるようになります。これらの技術をより加速的に進化させていきます。

一緒に夢を追いかけてくれる仲間を募集中です。

福岡歯科大学咬合修復学講座有床義歯学分野 都筑まで

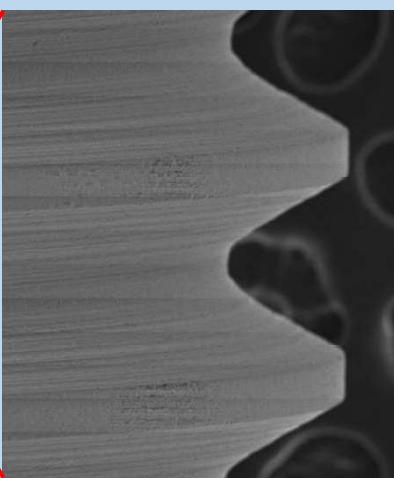
口腔インプラント学分野

現在主流のインプラント材料はチタンだが、アレルギーや審美的な問題点から、インプラント科では新規インプラント材料としてジルコニア(セラミック)に着目し**表面処理**等の、研究を行っています。

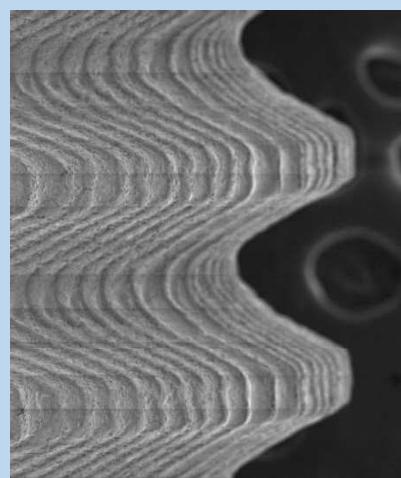
<ジルコニアインプラント表面の新規処理法開発>



実験用ジルコニア
インプラント

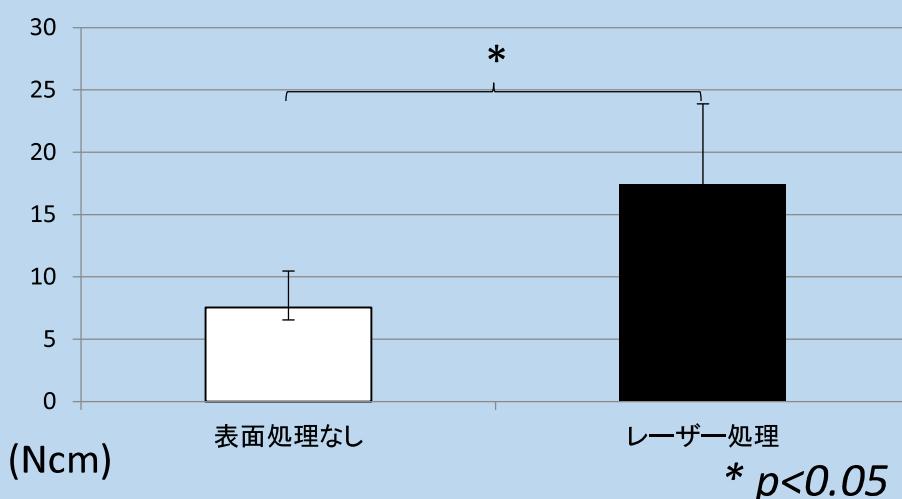


表面処理なし(x100)
平均粗さ=1.664μm



レーザー処理(x100)
平均粗さ=2.916μm

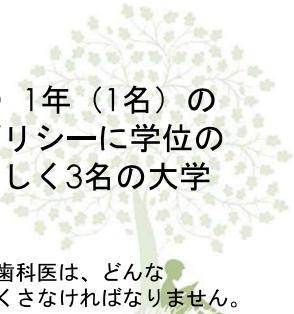
動物実験による
除去トルク値



除去トルクが高値であった事から、ジルコニア表面に新規表面処理を行う事は有効である事が分かった。

この他にも、インプラント科では学内学外問わず、様々な分野と連携して**骨補填材**の研究や**細胞を用いた骨再生**研究等を行っています。興味の有る方は是非口腔インプラント科大学院へ!!!

成育小児歯科学分野研究テーマ



令和元年度現在、成育小児歯科学院には、大学院4年（3名）3年（2名）1年（1名）の6名が在籍しています。小児歯科臨床も学びながら、臨床と研究の両立をポリシーに学位の取得と小児歯科専門医取得を目指して頑張っています。令和2年度は、新しく3名の大学院生がやってきます！



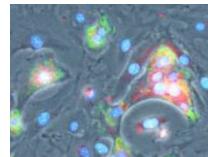
歯根膜の発生・再生研究

外傷を主訴に来院する子供達は年々増加しています。我々小児歯科医は、どんなパターンの外傷症例がきても永久歯を保存することに全力を尽くさなければなりません。

外傷による歯の完全脱落（9歳・女児）



歯根膜に発現している様々な因子



Periostin

歯根

Fibrillin-2

Fibrillin-1

Dentin

Arvestar bone side

Dentin

Arvestar bone side

Periostin

歯槽骨

歯槽骨



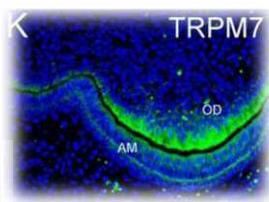
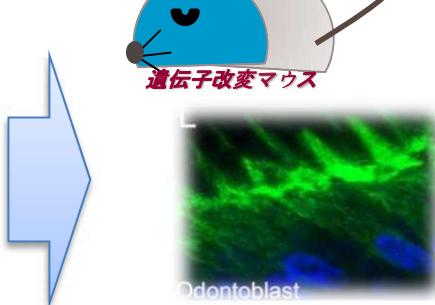
歯を再植し、健全な歯根膜を再生させるために、歯根膜発生を探求して歯根膜再生を目指そう!!



エナメル質・象牙質形成メカニズムの解明

歯の形成は、口腔機能と審美性に影響するだけでなく、全身の骨や代謝とも密接な関わりを持っています。

エナメル質形成不全（10歳・男児）



Odontoblast

AM

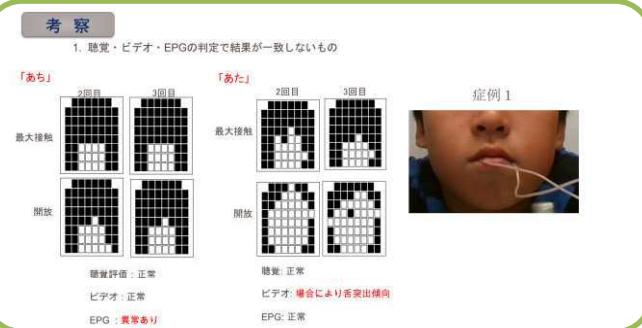
OD



他にも・・・

口腔機能発達不全症診断ツールとしての舌機能測定装置の開発

臨床研究にも力を入れています。興味がある方は是非話を聞きにきて下さい。



EBM : evidence-based medicine

根拠に基づいた医療

「良心的に、明確に、分別を持って、最新最良の医療」を提供できる歯科医師になるために、大学院でその「基盤」をつくりませんか。

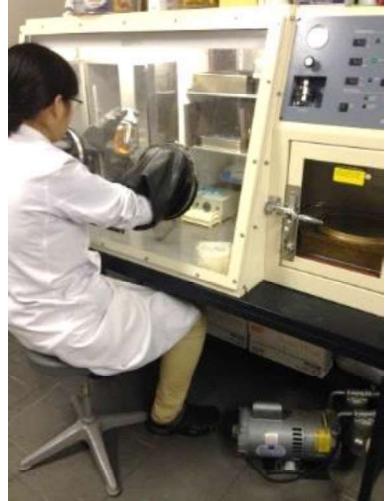
障害者歯科学分野

障害者歯科学分野では、臨床を分析的に解釈し、実践する歯科医師を育てることを目標としています。基礎医学を深く理解したうえで臨床に取り組みたいと考える人、臨床における課題を自ら解決する力を身につけたいと考える人が当分野の大学院へ進学することを期待しています。

基礎研究

- 口腔内の微生物に対する免疫応答能を獲得する機構

感染生物学分野の指導の下で、*Candida albicans*に対する免疫応答能を獲得する際の抗原となる分子を特定するための解析を行っています。



臨床研究

- 障害児・者の歯科口腔保健

特別支援学校の生徒や障害者施設の入所・通所者を対象に、歯科疾患罹患状況等を調査しています。かかりつけ歯科医の意義、歯を失わないための取り組みなどに関するエビデンスを得ることを目的としています。また、精神障害者の歯科口腔保健の実態については、世界的にみても詳細な調査研究がほとんどありません。服用薬の副作用が口腔に与える影響も含めて、これから明らかにしていかなければならないことが山積しています。

- 歯科診療の受け入れに至る過程

障害者歯科の専門性の本質は行動調整にあります。そのうち、薬物によらない行動調整である行動変容技法を歯科診療において成功させるためには、患者の行動パターンを分析し、効果的な対応法を見出していく必要があります。とくに、自閉スペクトラム症の患者は特有の行動パターンを示すため、治療を受け入れてもらえるように誘導することは非常に困難です。当分野は自閉スペクトラム症者の歯科診療時の行動パターンを研究対象としています。歯科診療を拒絶するときに自閉スペクトラム症者が示す外部行動について、知的障害者とは異なるいくつかの特徴が抽出されてきたところで、さらに解析を続け、自閉スペクトラム症者の歯科的対応法を確立することを目指しています。



高度専門医療

大学院生が実際に障害をもった患者を担当し、全身麻酔下集中歯科治療にも参加することで、障害者歯科認定医・専門医取得のための研修コースに則った臨床教育を行っています。障害者歯科診療の核心である行動調整のほか、医療安全管理、感染防止対策にも力を入れており、認定医の資格は大学院在学中に取得することも可能です。

矯正歯科学分野の研究紹介

臨床 + 研究

リサーチマインド

臨床と研究を両立することでリサーチマインドを培い、質の高い矯正歯科治療を提供するために日々研鑽を積んでいます。

臨床研究

1. 顔面パターンを考慮した治療結果の予測

顎変形症患者様の外科的矯正治療に必要な
治療後の顔貌予測の例

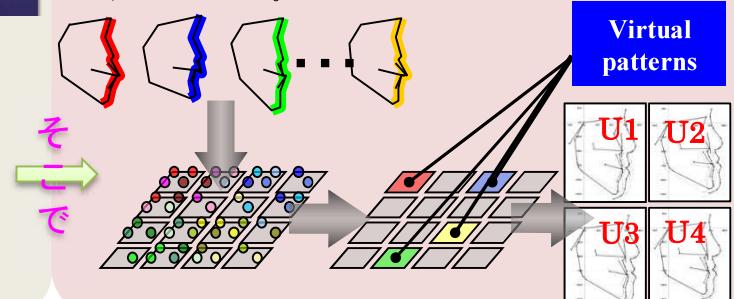


同じ受け口でも顔貌の特徴に応じたシミュレーションが求められる時代！



自己組織化マップ(SOM)

SOMは顔面形態をパターン分類し、コンピューターの演算で抽出された顔面形態のバーチャルパターンを用い、治療後のシミュレーションをより正確に行うことができる。

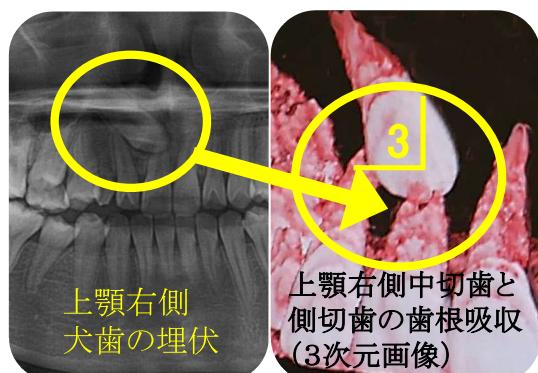


さらに、SOMによるパターンの抽出結果を外科的矯正治療後の3D顔貌予測に応用し、予測精度を向上する。



2015年5月アメリカ、AAOにて(坂井先生)
研究のきっかけとなったWolford先生

2. 萌出途中の犬歯が引き起こす隣在歯の歯根吸収の研究

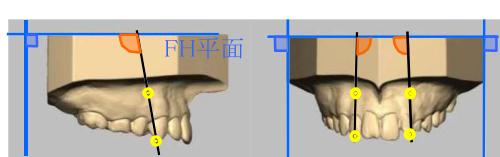


上顎右側
犬歯の埋伏

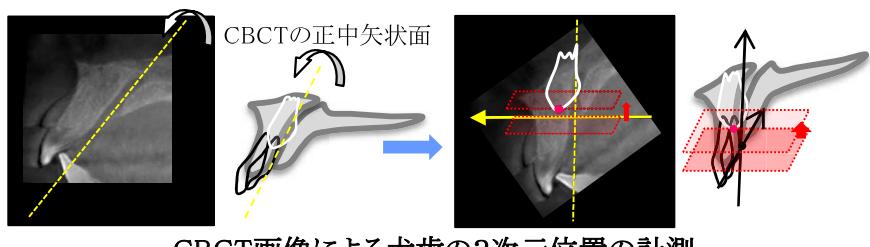
上顎右側中切歯と
側切歯の歯根吸収
(3次元画像)

近年、成長期の歯の交換過程において犬歯の萌出位置や方向の異常により隣在歯の歯根を吸収する現象が多く観察されており、歯の交換の際の重大な問題となっている。このため、当科では、歯列模型、歯科用CT画像をもとに歯根吸収を3次元的に調べている。

現在、犬歯の埋伏位置を定量解析し、より安全な歯の移動のための治療計画の立案に役立つスクリーニングシステムへの応用を目指している。



模型の3次元レーザースキャナーによる
犬歯の隣在歯の歯軸の計測

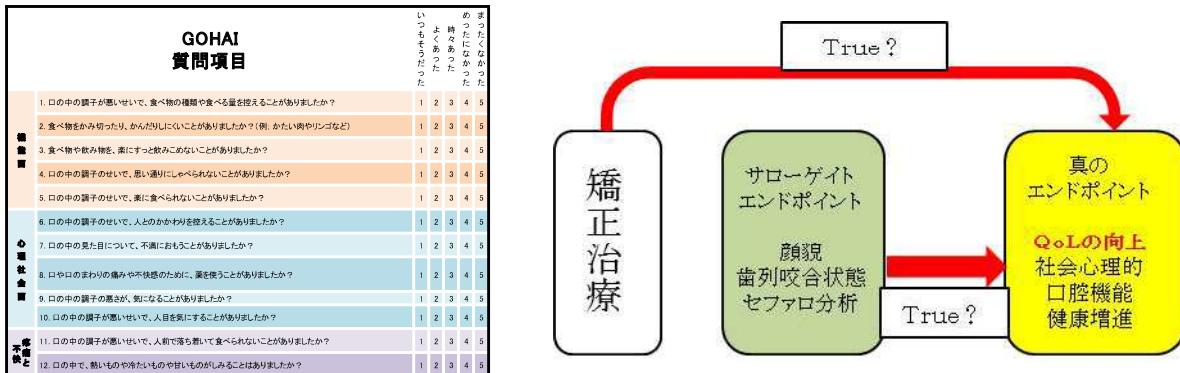


CBCT画像による犬歯の3次元位置の計測

臨床研究

3. 矯正歯科治療の新しい評価法に繋がる研究

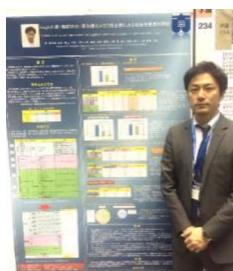
患者さんの生活の質(Quality of life ;QoL)を評価する指標



口腔関連 QOL は、一般的に機能面、心理社会面、疼痛と不快を構成概念とする口腔に関する QOL です。当分野で用いている General Oral Health Assessment Index (GOHAI) は、世界的に用いられている口腔関連 QOL の評価指標の一つです。



2016年10月日本歯科医学会にて
高田先生



2016年11月日本矯正歯科学会にて
秦先生

この指標を用いて、矯正治療の新しい評価法を検討します。見た目や咬合だけでなく、患者さんの生活を考慮した矯正治療の新しい真のゴールを見つけます。全世界に発信し続ける壮大な研究です。共に学び、共に成長しましょう！

引用) GOHAI 日本語版 (H.26. 8. 28 GOHAI 使用許可済み)

基礎研究

★歯の移動に関わる物質による末梢神経の伝導抑制作用の検討 (機能生物化学講座生化学分野)

口内炎の薬物療法として抗炎症作用、殺菌作用、粘膜組織修復作用などをもつ様々な化学物質が用いられています。

漢方製剤も使用されており(半夏瀉心湯、茵陳蒿湯、黃連湯etc)口内炎に対し保険適応になっていますが、その作用機序はまだ十分に明らかになっていません。

トノサマガエルから坐骨神経を摘出して神経標本を作製し、これを電気刺激して記録される複合活動電位が漢方薬およびその構成成分によってどのように変化するかを調べています。

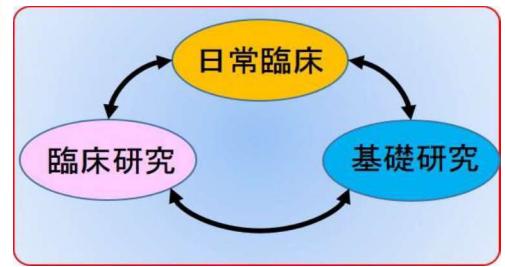


大学院1年 西村先生

これにより、口内炎治療で用いられている漢方薬に関しての神経伝導抑制作用についての解明を目指しています！

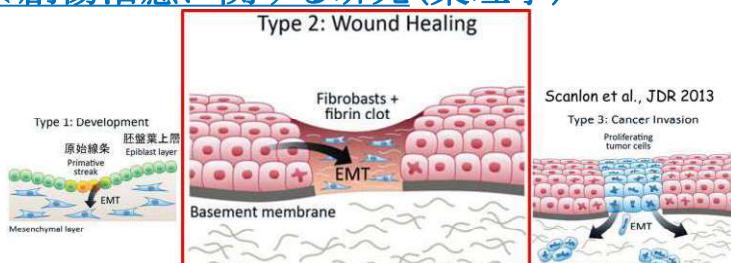
基礎研究

当教室では臨床研究だけでなく、基礎研究も行っています。それぞれ基礎系の教室で専門の先生方から指導を受け、日常臨床に直結するような研究もできます！

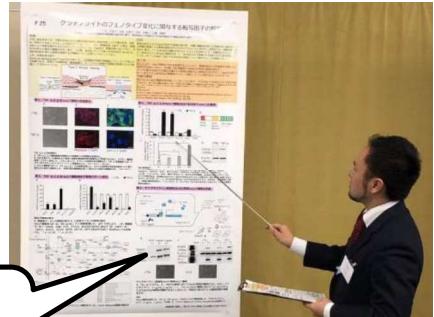


組織の再生・形成を目指す研究

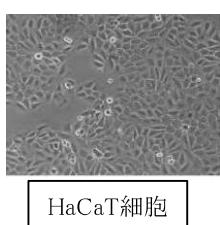
★創傷治癒に関する研究(薬理学)



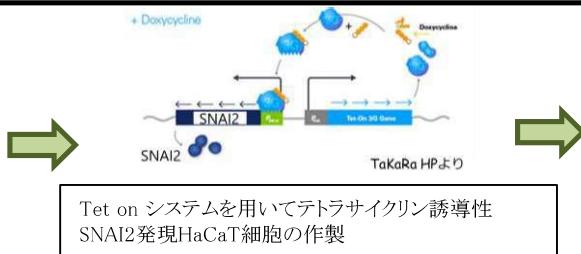
EMT(上皮間葉転換)という現象は3つのTypeがあり、その1つが創傷治癒に関与しています。そこで、EMTの転写調整因子を解析することで創傷治癒をコントロールすることができないか研究しています。



大学院4年 三宅先生



HaCaT細胞



Tet on システムを用いてテトラサイクリン誘導性 SNAI2発現HaCaT細胞の作製

EMT転写調整因子SNAI2の発現

将来的にEMTによる創傷治癒の臨床への応用を目指しています

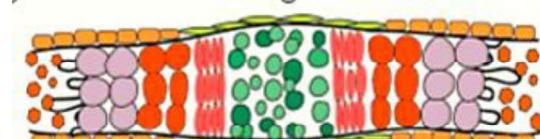
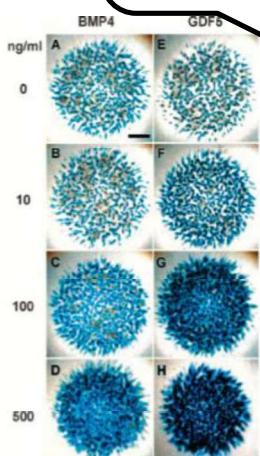
★頭蓋底軟骨におけるアメロゲニンタンパクの成長機構についての解析(機能構造学)

頭蓋底軟骨結合の早期癒合は上顎骨の劣成長を伴う様々な疾患を引き起こすことが知られています。



そこで
頭蓋底軟骨の成長機構を解析するために様々な条件下で軟骨前駆細胞を培養し、軟骨細胞の分化、増殖を観察しています。

軟骨前駆細胞を培養し、アルシンブルー染色を行ったもの。
染色の程度で、培地に添加した薬剤の影響を調べます。



- 静止軟骨細胞層
- 増殖軟骨細胞層
- 前肥大軟骨細胞層
- 肥大軟骨細胞層
- 軟骨膜
- 骨膜
- 骨髓

頭蓋底軟骨結合成長板の様子



大学院3年 竹崎先生

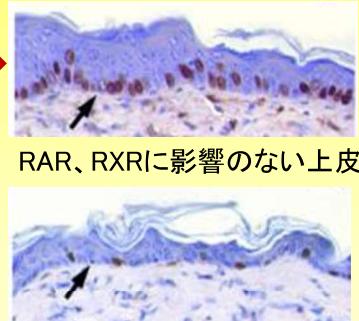
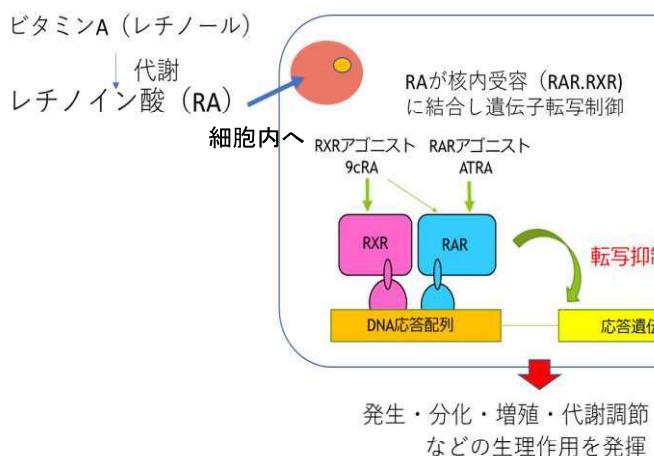
★ビタミンA受容体の作用の解明(機能構造学)



大学院3年石川先生と 稲井教授

ビタミンAの核内受容体であるRAR、RXRは上皮組織の増殖、分化および角化に影響を及ぼします。しかし多様性のため、RARとRXRの作用の詳細については不明な点が多いです。そのため、RAR、RXRの作用について研究しています。

将来的に口腔内角化（機械刺激による角化、角化病変、口腔乾燥症など）治癒への臨床応用を目指しています。



同じ上皮
でも違
いが生じ
る！

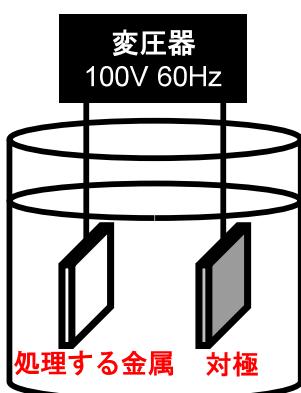
★矯正用ワイヤーの審美性改善(生体材料学分野)

矯正用ワイヤーに交番電流電解法を行い、金属表面に酸化膜を付与することにより、光の干渉作用による色調のコントロールを行っています。

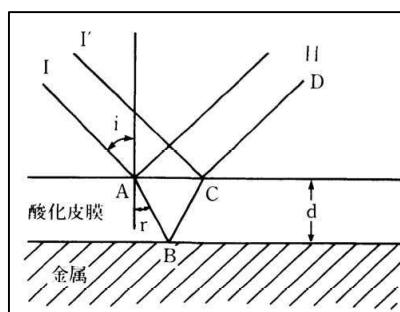
通常のメッキとは異なる方法で色調コントロールすることによって、表面性状の変化を抑えながら審美性が高い矯正用ワイヤーを製作することを目的としています。



大学院3年 國見先生



引用元 : Deguchi T. Materia Japan 1995;34:1073-1076.



処理前



処理後

金属表面の膜厚
を変化させ、
光の干渉作用に
より色調をコント
ロールする！

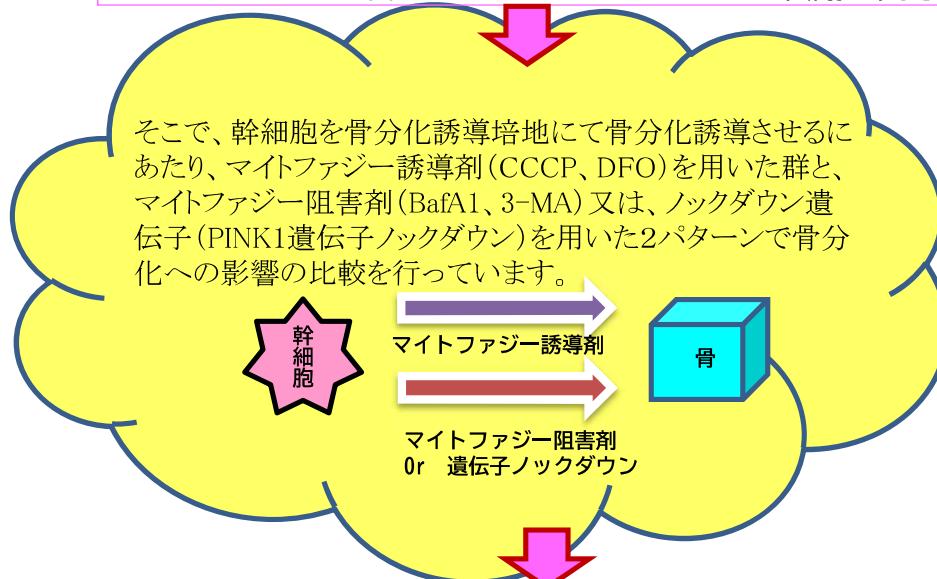
色調の
変化！

★骨分化誘導へのマイトファジーの関与(再生医学研究センター)

真核生物における細胞内分解経路の一つの“オートファジー”的一つです！

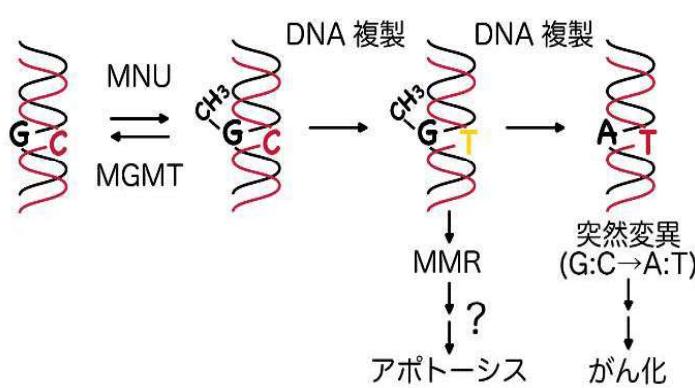
マイトファジーとは？

ミトコンドリアを選択的に分解する機構を特にマイトファジーと呼びます。
マイトファジーは古くなったミトコンドリアの代謝に関与しているとされています。



大学院1年 高橋先生

★ゲノムの恒常性を維持するDNA損傷機構の解明(分子機能制御学分野)



大学院1年 上地先生

遺伝子に変異が生じ、それがうまく働くなくなるとがんや遺伝病などの病気を発症することがあります。生体はそれを抑えるために種々の防御機能をもっています。その中の一つにアポトーシスがあります。

しかし、その分子機構には未だ不明な点が多いです。

そこで・・・

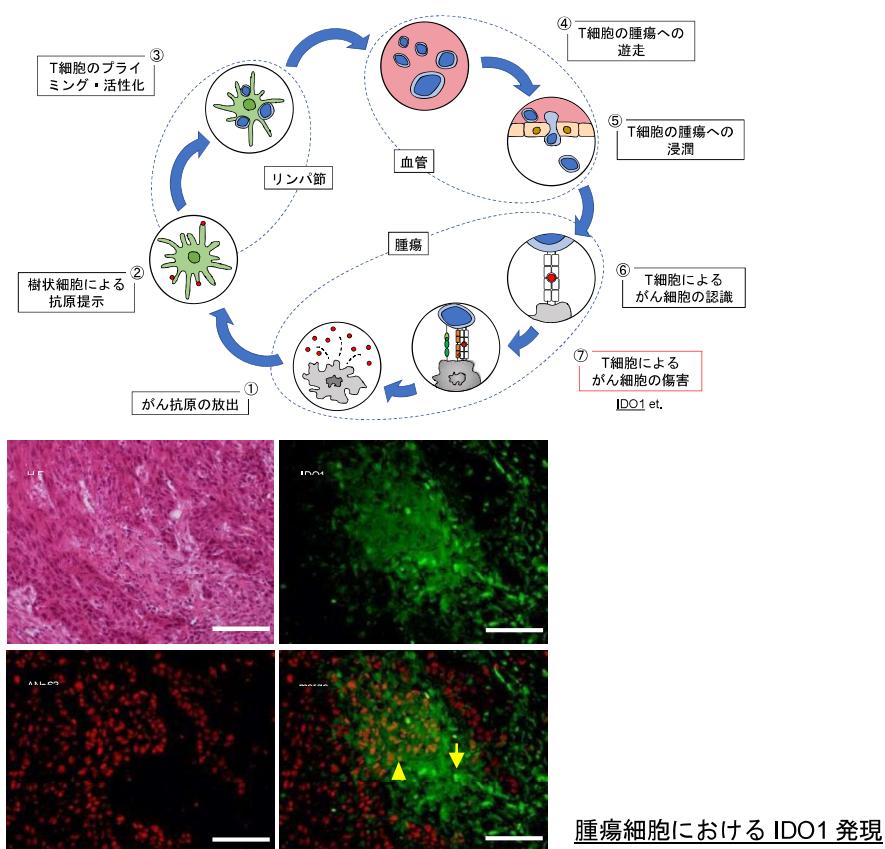
BLMのノックダウン細胞、ノックアウト細胞を用いてアポトーシスに重要なMMRと相互作用するBLM因子が新規のアポトーシス誘導に関するかについて研究しています。

【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対応機構との関連に関する研究

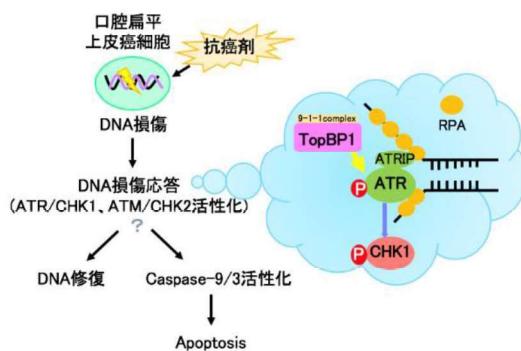
2018 年に本庶佑先生が日本人 26 人目となるノーベル賞（医学・生理学）を受賞され、がん免疫監視機構からの回避機序をターゲットとしたがん免疫療法として、活性化抗腫瘍 T 細胞表面に発現する CTLA4 や PD-1 を介した免疫チェックポイント阻害薬が注目を集めています。

本研究室では、病態構造学分野と協力し、口腔癌において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。



2. 化学療法剤による口腔扁平上皮癌細胞のアポ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。

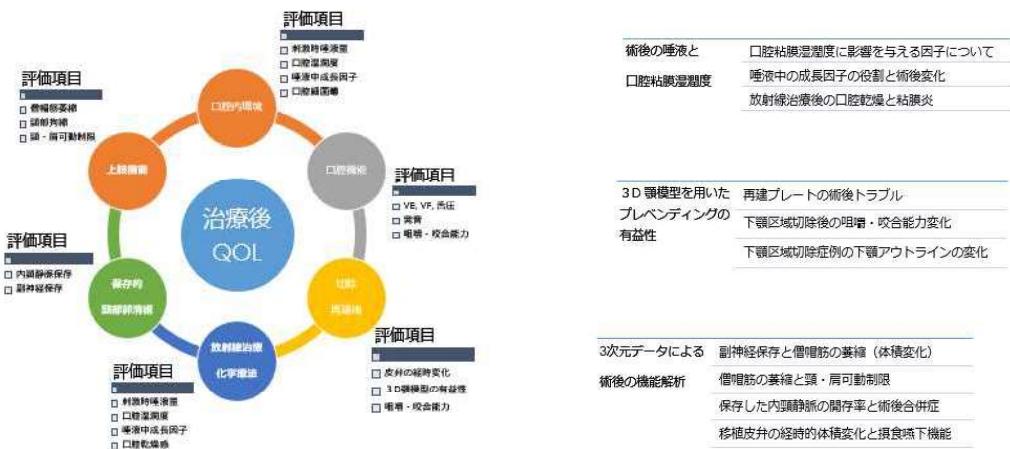


3. 口腔癌の治療と QOL に関する研究

口腔癌治療は手術法や放射線治療、分子標的治療薬など、急速な進歩を遂げ、進行癌においても治療が可能となり、それと同時に術後の QOL を加味した個別治療が求められるようになっていく。しかし、QOL に関するガイドラインは存在せず、術後機能障害の各事象を総括した研究はなされていない。

本研究では、嚥下・発音や咀嚼能力などの口腔特有の機能や唾液・口腔粘膜湿潤度などの口腔環境の変化、術後の機能を考慮した手術法について、3次元解析などの新しい手法を用いて術後の機能を評価し、口腔癌治療を横断的かつ総括的に解析を行っている。

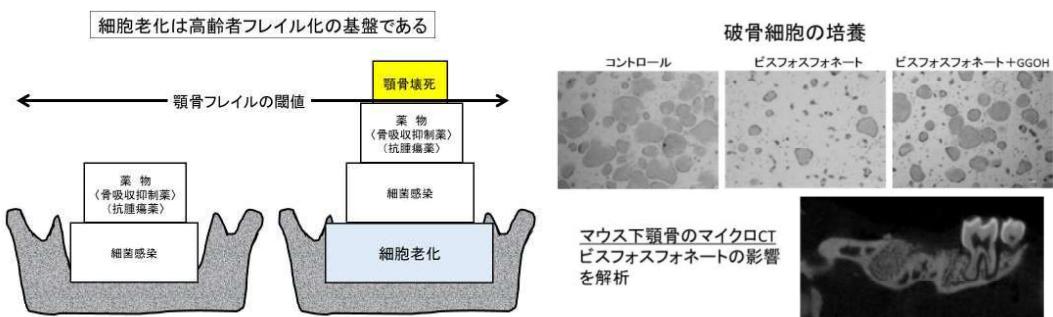
本研究により口腔癌の治療選択や適応についての指針が得られ、QOL を加味したより良い口腔がん治療の実現に寄与することが期待される。



【顎骨の研究】

4. 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。

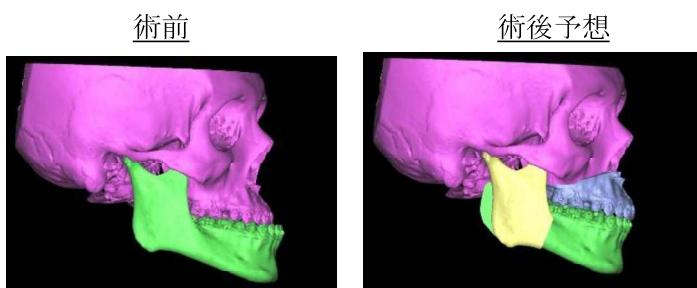


5. 顎矯正手術の術後予想・合併症とデジタル・サーボ杰ーについての研究

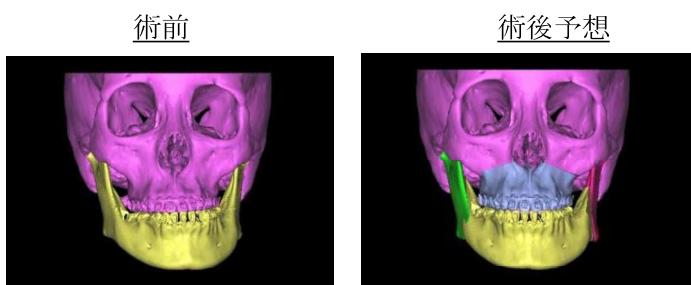
上下の顎骨発育のアンバランスから下顎前突症をはじめとする顎変形症が発症します。顎矯正手術が必要となります。術後の顔貌が変化します。また、手術に伴う合併症や偶

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し、患者さん一人一人に合ったテーラーメイドの手術プランニングが必要になります。そのために最新のデジタル技術機器を応用した3Dシミュレーションを用いた手術プランニングを行い、その信頼性を解析する研究を行っています。

下顎前突症患者さんの3Dシミュレーション

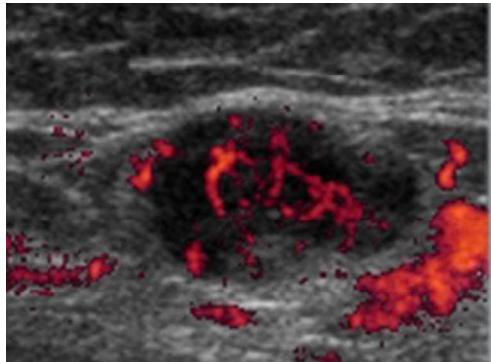


顔面非対称患者さんの3Dシミュレーション



画像診断の進歩が治療法を変える！

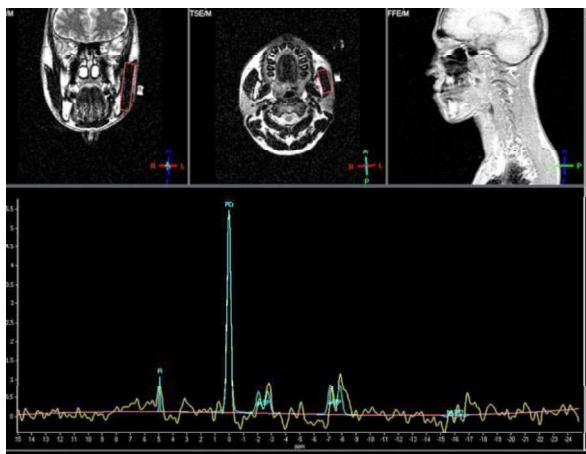
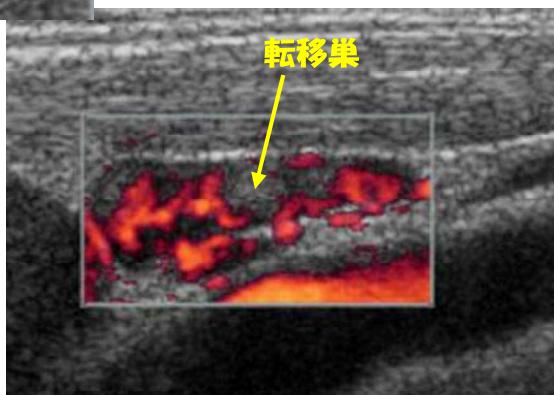
新しい画像診断基準の構築を目指して、
いっしょに研究をしよう。
そして、新しい治療法創成の礎を作ろう



リンパ節内の血流の描出

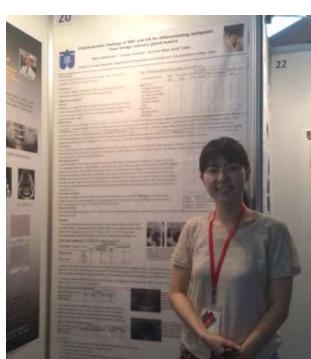
超音波ドプラ法による微小転移巣の検出

リンパ節内の微細な血流分布を描出し、非常に初期の転移を診断する基準を構築
→ 微小転移巣の検出が可能となれば、頸部郭清術以外のより非侵襲的な治療法の開発が期待される。



MRIによる咬筋のエネルギー代謝の分析

MRIは病変の形態を診断のみならず生理的変化を診断できる。
→ フラキシズム習癖の新たな診断法の開発、そして治療へ



パリで開催された国際学会で発表する大学院生の橋本麻利江君

画像診断学分野

診断・全身管理学講座 放射線診断学分野

【研究内容】

放射線診断学分野における新たな撮影方法や診断方法を開発・研究する。医科と歯科の学際的な領域での研究を主体に、口腔画像診断分野の研究の裾野をひろげる。例えば歯科用コーンビーム CT の医科領域への応用、Dual energy CT や 3 T-MRI など最新の診断機器を用いた診断法の開発、パントモグラフィなど歯科領域をふくめた画像に対する人工知能の応用などを行う。

【研究連携施設】

九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学教室

九州医療センター放射線科

など

【大学院生受入】

令和 3 年 4 月開講の教室にて、現在まで大学院生の受け入れなし

麻酔科学研究テーマ

1 侵襲制御

手術や歯科治療時の生体侵襲をコントロールする研究を行っています。

1) 全身麻酔

(1) 気管挿管

- ・挿管困難の予測
- ・挿管困難対策

声門上器具の開発

(2) 侵襲時の生体反応の制御

侵襲に伴う循環動態や内分泌反応の制御



2) 鎮静法

(1) 鎮静薬の新しい投与法の開発

プレセデックスやプロポフォールによる至適投与法の検討



3) 歯科恐怖症の発症メカニズムの解明と治療法の確立

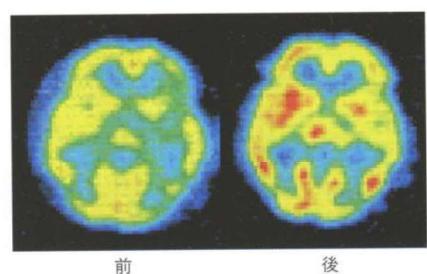


2 疼痛制御

1) 難治性疼痛の診断と治療

痛みを客観的に評価できる機器や痛みの画像解析を用いた診断と有効な薬剤を用いた治療法についての研究

2) 術後の疼痛制御に関する研究



2) 術後疼痛管理

効果的な術後鎮痛法に関し末梢神経ブロックや薬剤の新しい投与法に関する研究

3 その他

基礎分野と連携して、麻酔に関連する基礎研究を行います。

内科学分野

内科学分野では、脳卒中、腎臓病、糖尿病を対象に、基礎研究および臨床研究を行っています。いずれも超高齢化社会を迎えた我が国では歯科診療時に合併する頻度の高い疾患であり、口腔医学の見地からの研究が可能なテーマです。

研究スキルを有し、留学経験豊富で国際的に活動している内科スタッフが丁寧に指導しますので、一緒に研究をしませんか。

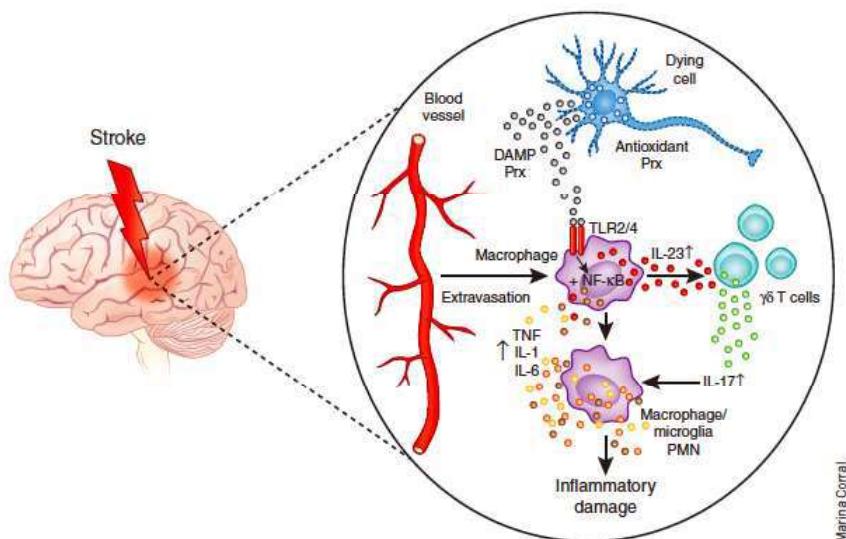
下記は現在進行中の具体的なテーマです。

- ・ 脳梗塞における自然免疫の寄与に関する基礎的研究

Shichita T, ...Ooboshi H, et al. Nat Med 2009, 2012, 2017

- ・ 脳血管障害の遺伝子治療に関する基礎的研究

- ・ 脳血管障害の疫学研究 (Fukuoka Stroke Registry)



- ・ 腎障害と血管石灰化の研究
- ・ 腎疾患・透析患者の疫学的研究
- ・ 歯周病と糖尿病・動脈硬化の相互関係に関する臨床研究
- ・ 登録研究による糖尿病と合併症の解析

総合医学講座内科学分野(呼吸器学)

慢性閉塞性肺疾患(COPD) Chronic Obstructive Pulmonary Disease



疾患別死因(WHO)



喫煙が主な発症因子

虚血性心疾患
脳卒中
COPD
下気道感染症
気管・気管支・肺がん
HIV/AIDS
下痢性疾患
糖尿病
交通事故
高血圧性心疾患

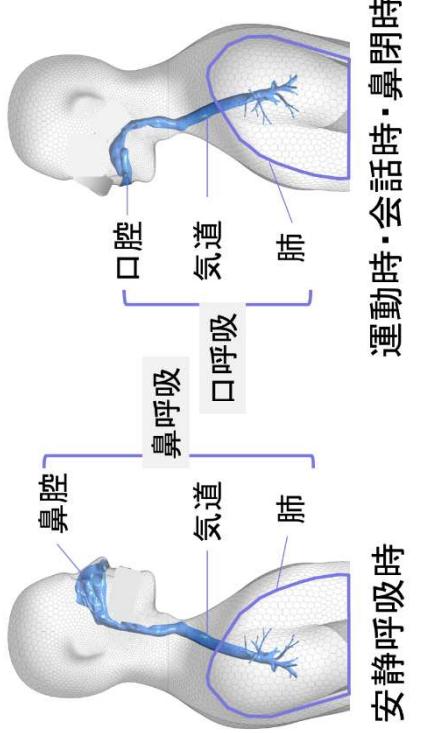
日本の患者数

COPD 530万人
喘息 120万人
肺癌 13万人

0 2 4 6 8 10

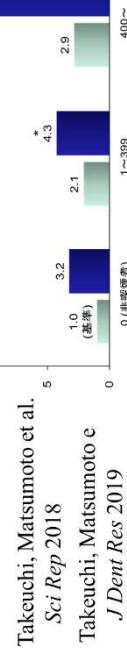


最も社会負荷の重い呼吸器疾患

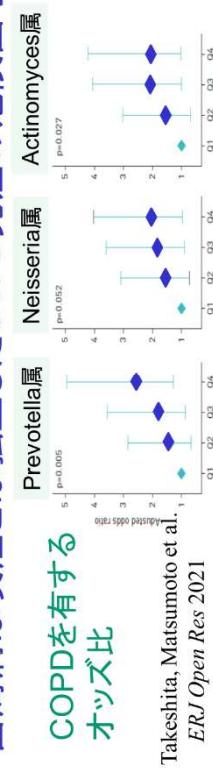


安静呼吸時 運動時・会話時・鼻閉時

COPD発症と口腔衛生

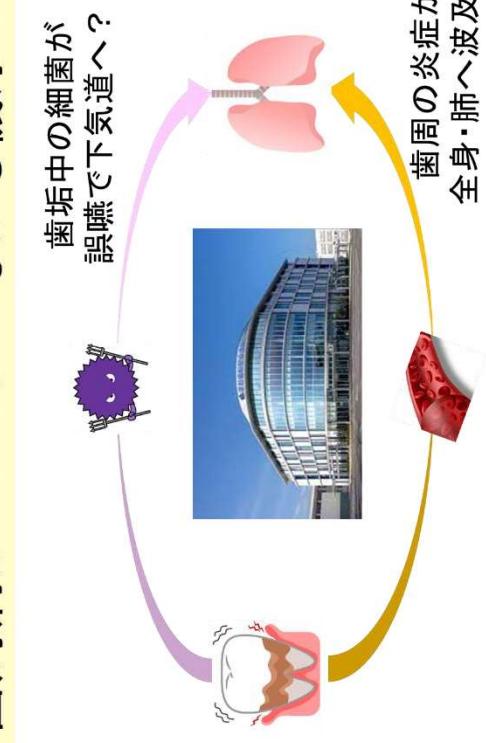


歯周病は喫煙とは独立したCOPD発症の危険因子



歯周の炎症が全身・肺へ波及？

歯周病がCOPDにつながる機序？



舌マイクロバイオームはCOPDの有無と関連

「肺の健康は口の健康から」の検証をめざす

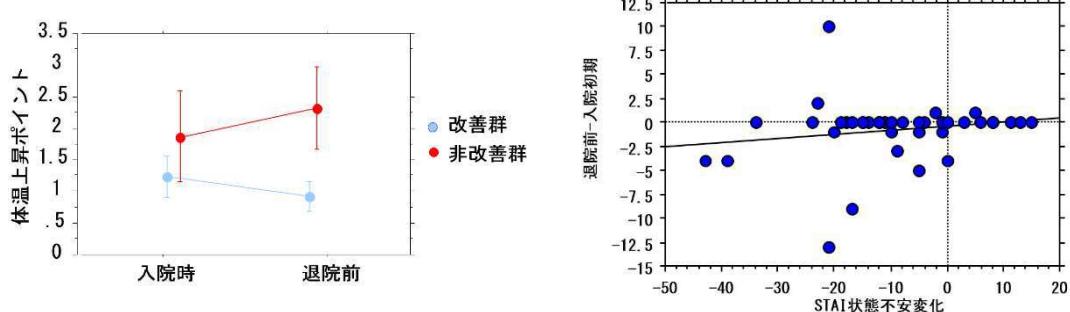
総合医学講座心療内科学分野 研究の特徴

研究分野：心身医学に関する研究を行う。

研究テーマ：

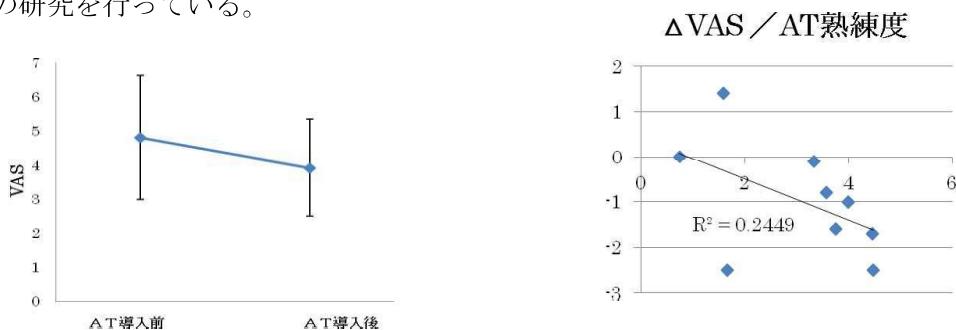
1) 心身相関メカニズムに関する研究

心因性発熱について、そのメカニズムの解明を行う研究を計画しており、心因性に発熱が起こる基礎データを蓄積している。



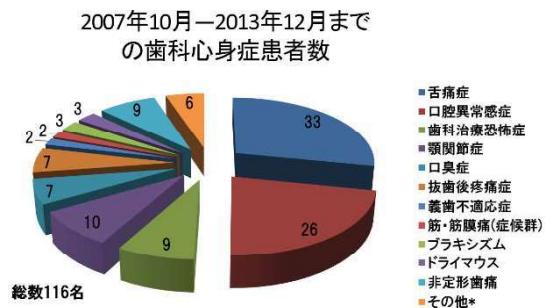
2) 心身症の治療法についての研究

心療内科における、代表的リラックス法である、「自律訓練法」を、ストレス関連疾患者について行い、治療の前後において、自律神経機能がいかに変化し、症状がいかに改善するかの研究を行っている。



3) 口腔領域の心身症についての研究

福岡歯科大学医科歯科総合病院を訪れる、口腔領域の心身症の患者について、治療前・治療経過における症状・心理特性の変化のフォローアップを行い、その効果的治療法の開発の基礎的研究を行っている。



総合医学講座

外科学分野

◆ 当分野の研究

1. 口臭とピロリ菌

2. 外科合併症

- ✓ 手術部位感染(SSI)の発生要因
- ✓ 手術部位感染(SSI)の治療
- ✓ 手術部位感染(SSI)の予防

当分野では、臨床にフィードバックできる研究を行っています。
まずは口臭とピロリ菌の関係です。

最近、*H. pylori*が唾液や歯垢の中から検出されたとの報告もなされ、当院総合歯科学講座では口臭患者の唾液よりHPが検出され、口臭への関与が示唆されています。また、HP除菌が口臭への関与が示唆された報告も認められています。研究では、総合歯科学講座と共に胃内と口腔内HPと口臭との関連性を明らかにし、HP除菌が口臭治療に与える影響をテーマとしてもらいたい。

第二に、術後合併症の1つであるSSIの発生要因を明らかにするためのデータを収集し、臨床現場へのフィードバックできるテーマ。クロルヘキシジンのシャワー浴とSSIの関係です。海外でのデータでは、手術の前にクロルヘキシジンでのシャワー浴で、手術室における感染リスクを下げ、SSIも低下するとした報告があるが、本邦ではまだ少数のデータしか認めていません。手術の前日夜と当日朝の双方にシャワーを浴びることで、SSIリスクを減らす上で重要な役割を果たすことが期待できると思われます。



- Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the saliva of patients complaining of halitosis

Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Toru Naito, Tomoyuki Iwamoto, Yousuke Masuo, Kazuhiko Yamada, Kazuhiro Hisama, Ichizo Okada and Takao Hirofumi

Section of General Dentistry, Department of General Dentistry, Fukuoka Dental College, 2-15-1, Tamura, Sawara-ku, Fukuoka 814-0193, Japan

- No significant association between halitosis and upper gastrointestinal endoscopic findings: a prospective study

Adnan Tas, Seyfettin Kökltü, İlhami Yüksel, Ömer Başar, Erdem Akbal and Ahmet Cimbek

- The gastrointestinal aspects of halitosis

Sivan Kinberg MD¹, Miki Stein MD², Nataly Zion RN², Ron Shaoul MD³

- Eradication Therapy in *Helicobacter pylori*-Positive Patients with Halitosis: Long-Term Outcome

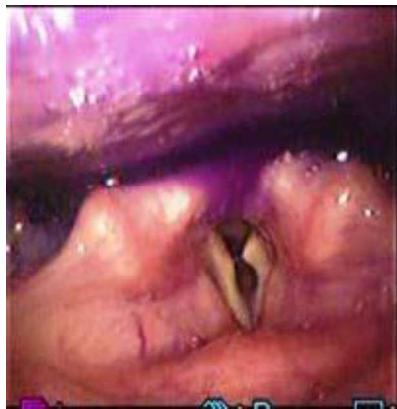
Panagiotis Katsinelos¹ Kostas Tziomalos¹ Grigoris Chatzimavroudis¹ Themistoklis Vasiliadis¹ Taxiarchis Katsinelos¹ Ioannis Pilipidis¹ Ioannis Triantafyllidis¹ George Paroutoglou¹ Basilis Papazogias¹

耳鼻咽喉科学分野

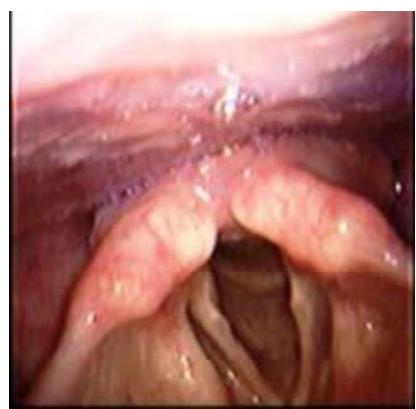
我々の教室では、耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域全般の疾患のうち、耳科（中耳炎、難聴、耳鳴り、めまい）、鼻科（嗅覚、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎）、咽喉科（扁桃炎、発声障害、嚥下障害、呼吸障害）、頭頸部外科（甲状腺腫瘍、耳下腺腫瘍など）の診断・治療を行っている。具体的に扱う疾患は以下の通りである。

・頭頸部：頭部、顎、顔面、頸部、（唾液腺腫瘍、甲状腺腫瘍など）・呼吸器系：鼻、副鼻腔、喉頭、気管、気管支・消化器系：口腔、唾液腺、咽頭、食道、嚥下・感覚器系：聴覚、平衡覚、嗅覚、味覚・音声・言語・コミュニケーションなど特に嚥下障害の領域では嚥下内視鏡検査、嚥下造影検査での客観評価を用いて具体的なリハビリテーションの方法や手術治療を検討し、その成績などについての研究を行っている。

嚥下内視鏡検査（誤嚥あり）



嚥下内視鏡検査（誤嚥なし）



問合せ先 総合医学講座 耳鼻咽喉科分野 山野貴史

総合医学講座 眼科学分野 紹介

眼科学分野は現在スタッフ医師3名で、医科歯科総合病院での外来・入院診療、白内障、緑内障、網膜剥離や糖尿病網膜症などの手術治療を中心にして活動しています。あたらしい検査、手術機器が整っており、多くの眼疾患に手術までを含めた対応が可能となっています。また、ベーチェット病やフォークト・小柳・原田病などの入院を要するような重症ぶどう膜炎の診断と治療、まぶたや眼窩に生ずる腫瘍性・炎症性疾患などを得意分野としています。

研究テーマ

1. 眼炎症性疾患に関する臨床研究

ぶどう膜炎患者や種々の眼底疾患(黄斑前膜および黄斑円孔)の硝子体手術検体を用いて、それぞれの疾患における眼内浸潤細胞、およびサイトカインの解析をおこなっています。(九州大学との共同研究)



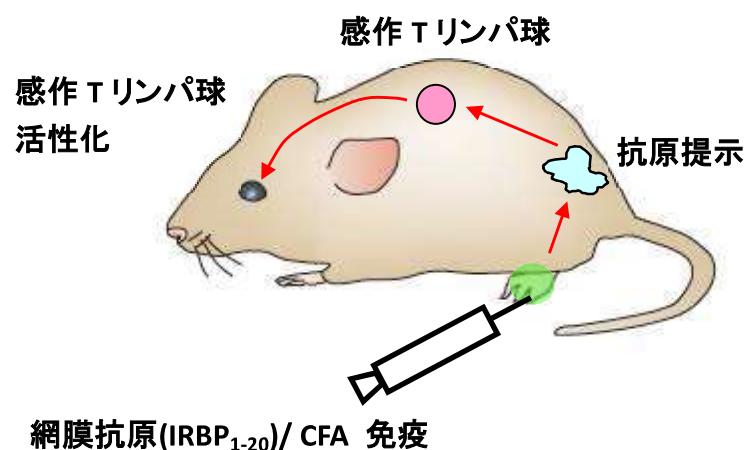
サルコイドーシス



ベーチェット病

2. 眼炎症性疾患に関する実験的研究

実験的自己免疫性ぶどう膜炎モデルを用いて、眼炎症制御機構の解析と新しい治療法の開発をおこなっています。(九州大学との共同研究)。



上段：ラット
下段：マウス

小児科学分野

小児科学分野は、小児科の立場から、口腔医学の分野で活躍できる歯科医師および研究者の育成に尽力するとともに、子どもたちの健康を守る立場から、小児歯科、障害者歯科 および関連分野と連携し、小児口腔保健の分野に貢献したいと考えます。

当分野は、主に小児感染症・予防接種や小児神経疾患の臨床研究に取り組み、九州大学をはじめ国内の多施設との共同研究を実施し、国内外の新しいワクチンの開発にも参加しています。研究成果は、国内外の多数の関連雑誌や関連学会で公表しています。

<小児科学分野の研究>

1) 予防接種・ワクチンに関する研究

- ワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究
- ワクチンの実地使用下における有効性・安全性及び その投与方法に関する基礎的・臨床的研究
- ワクチンの有効性・安全性評価と VPD対策への適応に関する分析疫学研究



コッホ現象

BCGリンパ節炎

2) 小児期の神経疾患に関する臨床研究

- 小児脱髓性疾患
- 小児神経感染症
- てんかん
- 神經発達症



急性散在性脳脊髄炎



デジタル脳波計

3) その他

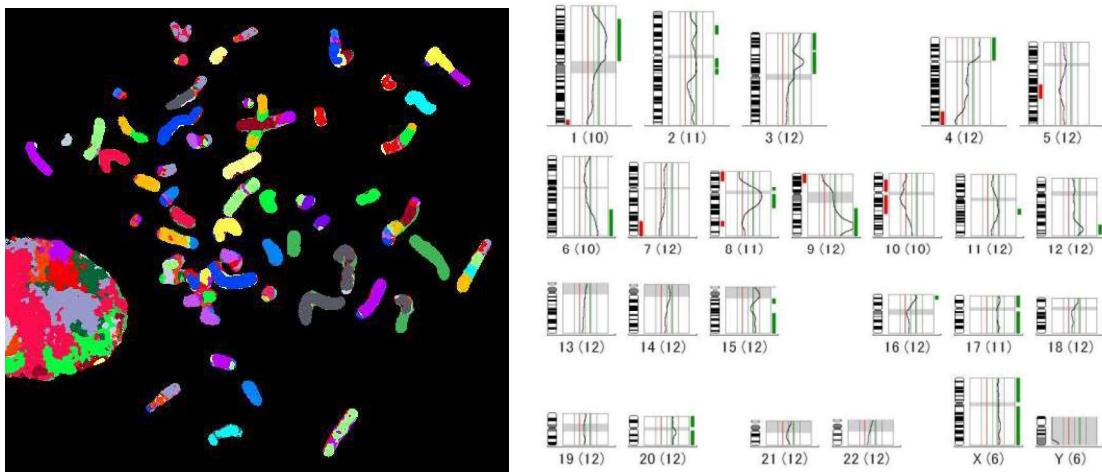
- ワクチン対象疾患の臨床・疫学研究
- 日本人B型肝炎ワクチン不応者の遺伝的背景

2022 大学院入学ガイド（総合医学講座整形外科学分野）

総合医学講座整形外科学分野では、主に骨・軟部腫瘍に関する基礎および臨床的研究を行っています。

（1）骨軟部腫瘍に関する基礎研究

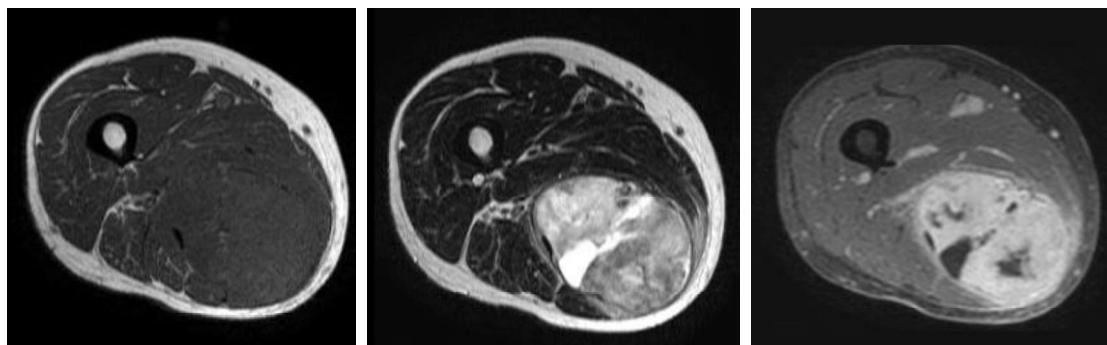
骨軟部腫瘍（特に脂肪性腫瘍）の発生・進展にかかる染色体および遺伝子異常の解明を行います。



（2）骨軟部腫瘍に関する臨床研究

（3）浸潤性軟部肉腫のイメージングバイオマーカーの確立

治療前に施行された MR 画像で、辺縁の性状、各シークエンスでの内部の信号変化、腫瘍浸潤範囲（tail-like pattern）などについて評価します。また、拡散強調像を用いて apparent diffusion coefficient (ADC) 値の測定を行います。



皮膚科学分野

皮膚科学分野では、自己免疫性水疱症の病態解明や免疫寛容の破たんとの関連性の検討、神経線維腫症1型のカフェオレ斑の発症機序の解明や治療ガイドライン作成、難治性慢性尋麻疹の病理組織学的特徴の検討など、皮膚に関連した様々な臨床および基礎研究を行っています。

(1)自己免疫性水疱症の抗原蛋白同定による病態解明と免疫血清学的診断法(診断アルゴリズム)

皮膚の構造と自己免疫性水疱症の分類

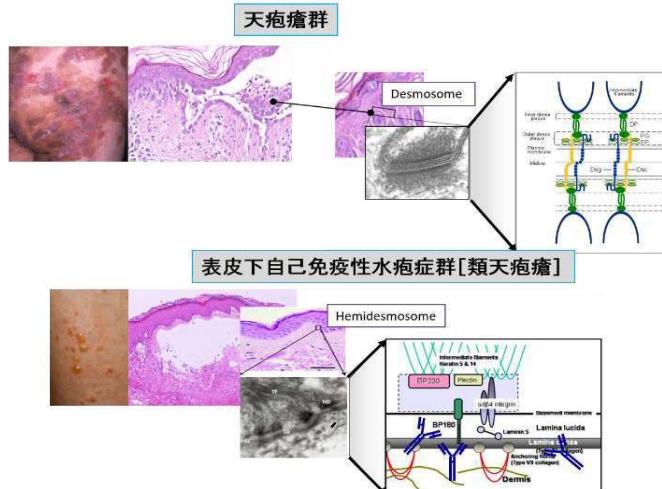
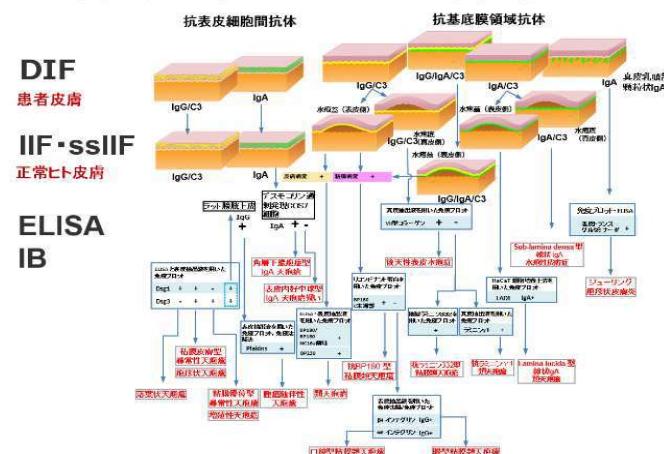
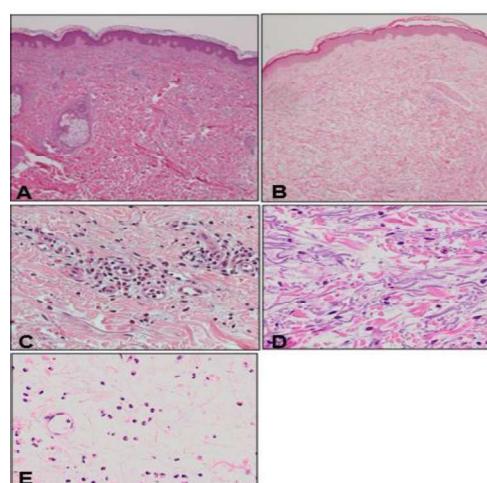


図1 自己免疫性水疱症の診断アルゴリズム：免疫学的検査のフローチャート



免疫学的検査の各ステップで得られた所見から必要と考えられる検査を行い、得られた結果を総合的に判断して自己免疫性水疱症の確定診断を行う。
(筆者作製)

(2)難治性慢性尋麻疹の病理組織学的検討



先端医療機器イノベーション

内視鏡学講座では先進の工学、光学技術を医療に応用した機器の研究開発を行なっています。歯科医療にも将来応用可能な技術が満載です。

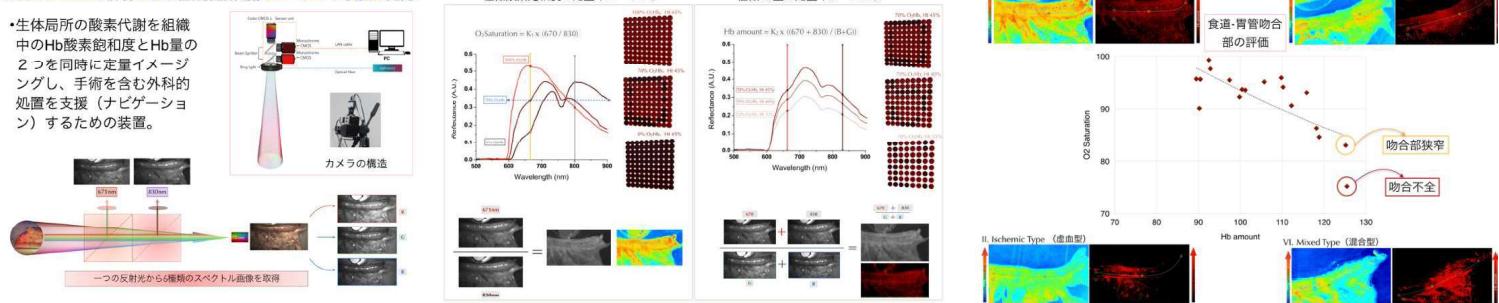
考え方 "きっと答えは見つかる!"

形状記憶合金が内視鏡下手術を革新する 多機能鉗子の開発

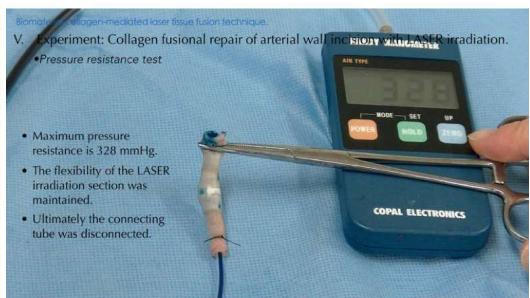
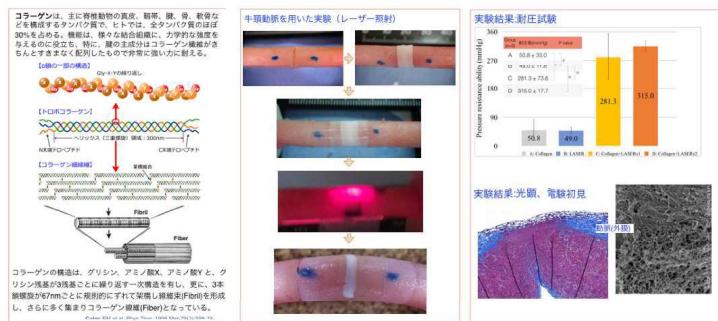


マルチスペクトル解析による組織酸素代謝イメージング装置の開発

生体局所の酸素代謝を組織中のHb酸素飽和度とHb量の2つを同時に定量イメージングし、手術を含む外科的処置を支援（ナビゲーション）するための装置。



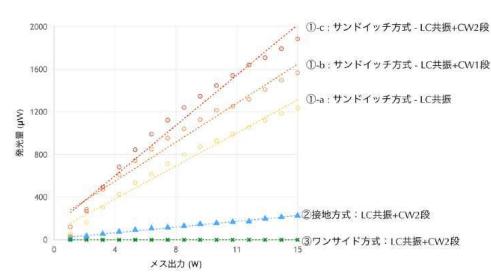
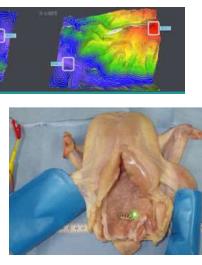
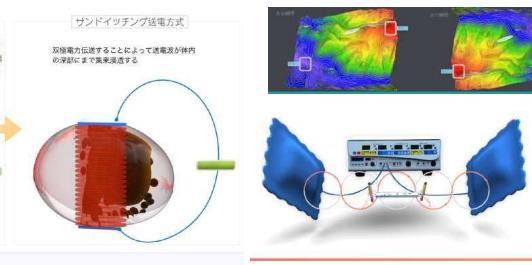
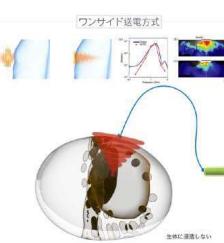
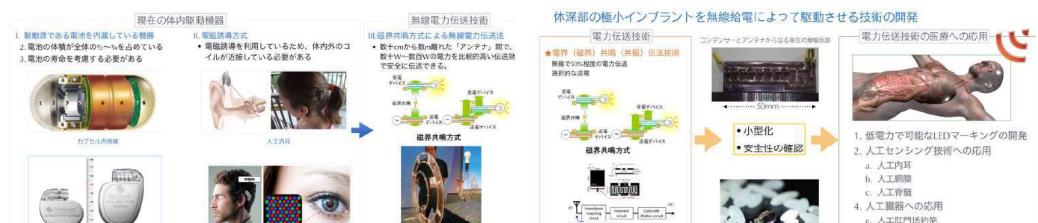
生体素材を用いた新たな組織接合技術の開発研究



サンドイッチング方式による 体深部の極小インプラント駆動システムの開発研究

九州大学病院先端医工学診療部 池脇哲夫 堀 亮介
九州大学大学院システム情報科学院 金谷一郎
システム生命科学府 生命科学専攻 生命工学 澤田康士

本研究は2010年現在ニコラ・タヌキが開拓した、自己ハイブリッド方式による電力供給型医療機器開発である。現在の内視鏡操作部は、1. 駆動方式である電池を内蔵している構造。
2. 電池の電荷が全体のヘルムを占めている。
3. 電池の寿命を考慮する必要がある。



福岡歯科大学口腔保健学講座・口腔健康科学分野の紹介

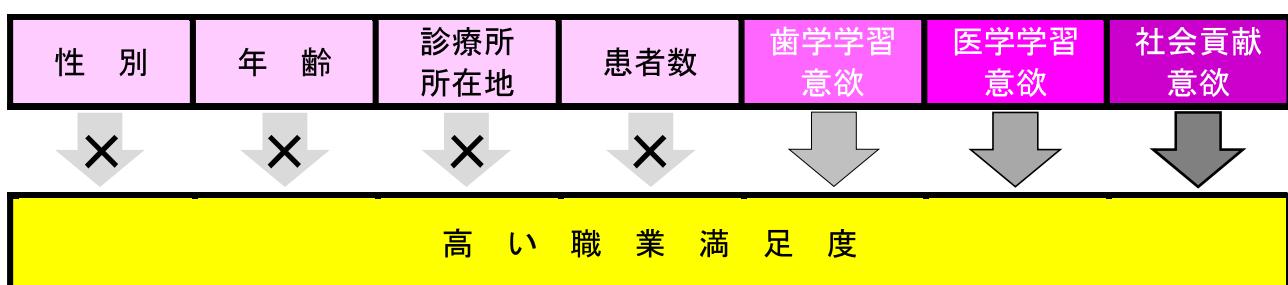
- ◎予防歯科学、公衆衛生学、疫学の学際領域において、一人ひとりの健康の向上に繋がる実践応用研究をおこなっています。
- ◎研究のフィールドは、歯科臨床実験室、歯科診療室、歯科臨床疫学の研究準備実験室、定型健診施設などです。
- ◎さまざま幅の広い、実践的で楽しいやりがいのある研究経験を積んでみませんか？



口腔保健学講座 社会歯科学分野

研究テーマ：口腔と全身の関係によるプロフェッショナリズムの臨床教育開発研究

- ①全国の開業歯科医師337名の先生方の回答を分析したところ「歯科医師として社会に貢献したいという意欲」に次いで「生涯にわたり医学を学習し続けようとする意欲」の高い先生方は「一日に診療する患者数」が少なくとも歯科医師という職業に対する満足度の高いことが判明しました。



- ②「生涯にわたり医学を学習し続けようとする意欲」をかきたてるための講話を聴いた4年生とロールプレイ実習を行った5年生の「医学学習に対する好感度」は、授業を受ける前後で変わりなく、高止まりの状態でした。

第4学年 講話の内容	第5学年 ロールプレイ実習の課題
<p>①開業歯科医の多くが患者さんの全身疾患に対応している(2017年上記調査より)。</p> <p>②患者さんの多くは高血圧性疾患、糖尿病、脂質異常症などの全身疾患にかかっている(2017年患者調査より)。</p> <p>③メタボ健診とがん検診の受診率は未だに半分以下(2015～2016年実績報告より)。</p> <p>④患者さんにメタボ健診やがん検診の受診の有無を確かめるところから始めよう。</p>	<p>①一歳半健診で、母親からイオン飲料の害作用について質問を受けた。</p> <p>②小学校の校長に、フッ化物洗口を勧めいたら安全性について質問を受けた。</p> <p>③職場での特殊健康診断で、受診者から逆流性食道炎について質問を受けた。</p> <p>④歯科診療所で、口臭を気にする患者さんから胃腸科受診が必要か質問を受けた。</p> <p>⑤歯科診療所で、患者さんから喫煙によるCOPDについて質問を受けた。</p> <p>⑥歯科診療所で、患者さんから喫煙による肝臓がんリスクについて質問を受けた。</p>

このような研究に興味のある方は、社会歯科学分野へ

口腔保健学講座 医療統計学分野

・研究テーマ

医学・歯学系の多くの研究においては、統計学の様々な手法が使われている。そのためその理解は研究者にとって必須であり、また統計学の理論の発展は、医学・歯学の進展にも直結する重要な課題である。本分野では、統計学、特に多変量統計学を起源とするランダム行列について、純粹に理論的な研究を行っている。

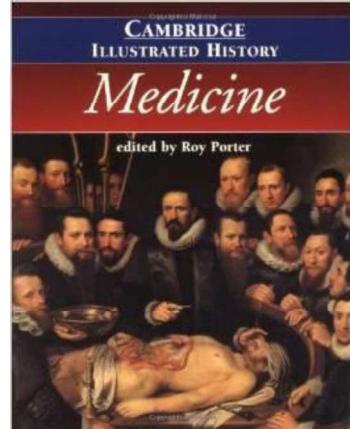
ランダム行列とは、確率変数を各成分としてもつ行列のことである。統計学者であるウィシャートは、分散共分散行列の推定のため、初めてランダム行列モデルを導入した。その後も、ランダム行列は主成分分析や多変量解析において有効に使われるなど、統計学の発展に貢献してきた他、最近では学習理論を始めとする情報学への応用も精力的に研究されている。本研究室ではランダム行列の漸近挙動に関する詳しい性質など、様々な理論的研究を行っている。

言語情報学

【担当教員】

壬生正博（医療人間学講座 言語情報学分野）

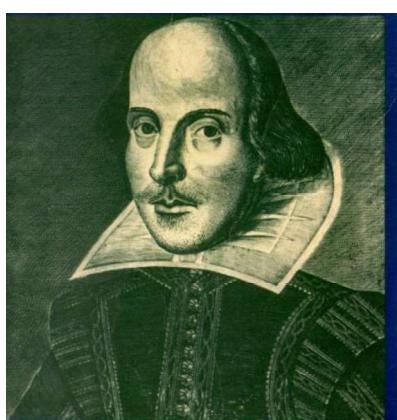
医療人間学の一環として、医療における「知」の遺産を言語文化史的な視点から講義および演習を行います。わたしたち人間の「生命」は史的にどのように文献に記され、生命維持のためにどのような医療がなされてきたのでしょうか。この研究分野で扱う範囲は言語に限定せず、風俗・習慣、芸術、あるいは宗教等も含みます。これらを題材として、西欧医療のみに限定せず、他の諸国の医療事情も視野に入れつつ、知的・精神史的な変遷の概要を調査・研究することを目的とします。「温故知新」、これが本研究分野の主たるテーマです。講義と演習では、語学力向上のため英語の文献を主に使用して、受講者の特に興味がある時代や分野に焦点をあてたいと思います。



テキストの一例 : *The Cambridge Illustrated History of Medicine*

研究方法の一例として、英国の劇作家ウィリアム・シェークスピア (William Shakespeare, 1564～1616) を取り上げてみましょう。

英国ブリストル大学の医学部に勤務するケネス W ヒートン (Kenneth W Heaton) 医学博士は、医療人間学の分野を専門とする英国の医学誌 *Medical Humanities* (2011年) に 'Body-conscious Shakespeare: sensory disturbances in troubled characters' という論文を発表しました。ヒートン博士は、シェークスピアの代表的な作品と他の作家による作品を比較し、人間の肉体感覚と精神との関連性について、シェークスピアがいかに巧みで豊かな言語表現を使っているか指摘しています。そして博士は、



シェークスピアの表現方法は現代の医療分野にもおおいに益するところがあると述べ、現代の医療従事者はシェークスピアを読むことを奨励しています。ヒートン博士の主張は、まさに「温故知新」と言えるでしょう。

このように講義および演習では、「人間学」(humanities) の観点から、西洋医療について主に言語情報を基に史的視野を広げつつ、現代医療のあり方について探求していく

英國の劇作家 William Shakespeare

いと思います。

医療倫理学

MEDICAL ETHICS

福歯大大学院 医療倫理学教室の5つの真実

1. 歯学研究科が専攻分野として医療倫理学教室を有するのは、全国的に見ても稀有（もしかしたら唯一かも）
2. 現在、大学院生は主専攻、副専攻ともゼロ（そりゃそうでしょう）
3. 研究スタイルは「個人作業」、研究テーマも自分自身の好み（個性的でマイペースな人向き？）
4. まず倫理学の基礎理論を学ばなければならぬけど、実はかなり難解（Mっ気のある人向き？）
5. 次に先行研究を調べないといけないけど、歯科医学関係の医療倫理研究はほとんどない
(のちのち後進たちに「先駆者」と仰ぎ見られる存在になれるかも？！)

専攻するしないに関係なく、〈臨床の倫理的ジレンマ相談〉や〈倫理審査関係の相談〉などにも応じます。
気楽に訪問してください。

問合せ先：医療人間学講座 医療倫理学分野（内線1120）
永嶋 哲也 nagt@college.fdcnet.ac.jp

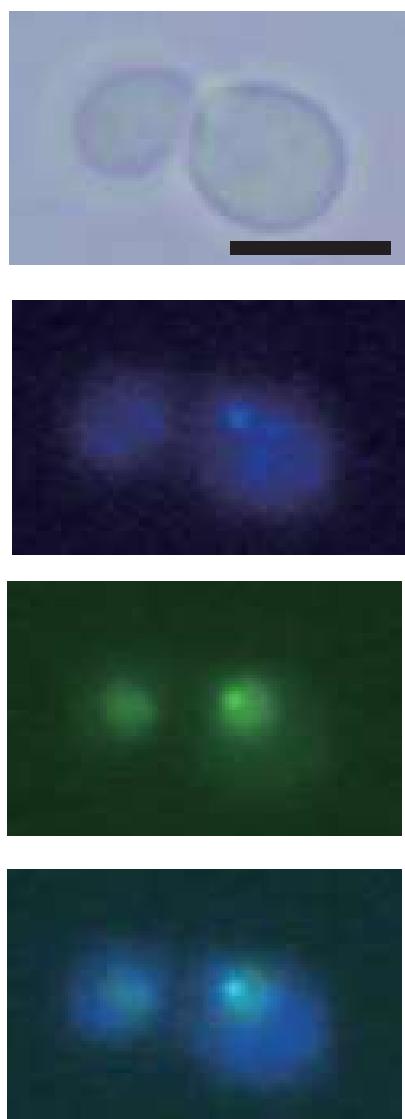
生化学～生物と酸化的損傷～

細胞中のDNAやRNA、その材料である

ヌクレオチドは細胞内のさまざまな反応により絶えず傷付いています。最も重大な原因の1つに活性酸素がありますが、この場合、ヒト細胞1個中の染色体DNAを1日に数万ヶ所も傷付けることが分かっています。ヒトの体は60兆個もの細胞から成ることを考えると、このような傷が生物にとって大変な問題であることが分かるでしょう。活性酸素による酸化的損傷は発がんや老化の進行に大きな役割を果たしているからです。

生物は酸化的損傷を元に戻す修復機構や活性酸素自体を制御する機構によって正常な機能を保ちながら生きています。私達の研究室では活性酸素に生物がどのように対処しているのかを、ヒト細胞やマウス細胞、出芽酵母、大腸菌などを用いて、分子レベルで解析しています。

また、生化学分野では感染生物学分野や先端科学的研究センターと一緒にいろいろな勉強会やセミナーを行ない、活発に議論しています。



タンパク質に蛍光タグを付けて、細胞内の局在を観察します。核内やセントロメアに存在していることが分かります。

問い合わせ先：
機能生物化学講座
生化学分野
(内線 670)

生化学分野（化学）

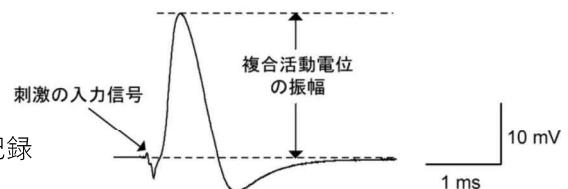
生化学分野（化学）では、神経と神経のつなぎ目であるシナプスにおける情報伝達や神経線維における活動電位の伝導が、内因性や外因性の生理活性物質によってどのように修飾されるのか？について明らかにしようとしています。特に、痛み情報伝達への作用に注目しており、以下の2つのテーマについて電気生理学的な手法を用いて調べています。

1) 種々の薬物が末梢神経における活動電位の伝導に及ぼす作用の解析

痛みなどの感覚情報は、活動電位として神経線維を伝導し、脊髄後角へと伝えられます。そこで、殿様蛙から作製した坐骨神経に air gap 法を適応して複合活動電位を記録し、漢方薬をはじめとする医薬品やスパイスやハーブなどに含まれる植物由来化学物質を投与することで、活動電位の伝導がどのように変化するのかを解析しています。一連の化合物の構造とその作用との関連性を検討することで、薬物に局所麻酔作用という新たな可能性を見出すことを目指しています。

図1.

カエル坐骨神経の複合活動電位の記録

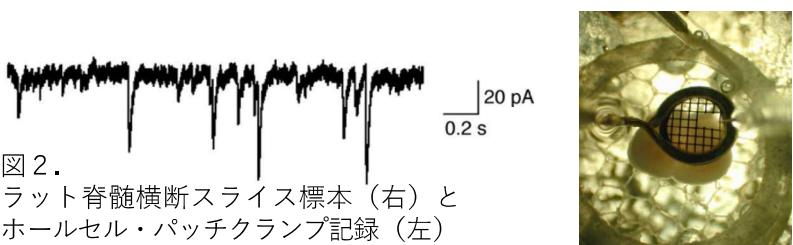


2) 脊髄後角における痛み情報伝達の修飾メカニズムの解明

痛み情報伝達の制御に関わる脊髄後角におけるシナプス伝達に注目し、ラットから作製した脊髄横断スライス標本の脊髄後角第II層のニューロンにパッチクランプ法を適用し、様々な生理活性物質を投与した時に第II層ニューロンの電気的応答がどのように変化するのかを記録・解析しています。これらの物質が脊髄後角における痛み情報伝達をどのように修飾しているのか？を明らかにすることで、薬物による鎮痛や疼痛作用のメカニズムを解明しようとしています。

図2.

ラット脊髄横断スライス標本（右）と
ホールセル・パッチクランプ記録（左）



感染生物学分野

- 1) 歯周病原細菌やカンジダなど「**病原微生物**」そのものを対象とした研究
- 2) ヒトやマウスなどの「**宿主免疫応答**」を対象とした研究
- 3) 「**病原微生物**」と「**宿主免疫応答**」の**両サイド**からの研究
という3つの視点で口腔の感染症について研究を進めています。

1) 「**病原微生物**」そのものを対象とした研究

歯周病、う蝕（虫歯）や口腔カンジダ症といった口腔領域において感染症をおこす「**病原微生物**」そのものを対象に研究を行っています。例えば、歯周病は難治性の慢性感染症で、*Porphyromonas gingivalis* という口腔内の常在細菌が原因となって発症することが知られています。この細菌は嫌気性菌なので酸素がある環境では生育できず、嫌気チャンバーという装置で酸素を完全に取り除いた環境をつくって培養して実験をする必要があります。このようにして培養した細菌から様々な菌体構成成分を抽出して解析することで、生体に及ぼす影響を調べています。また、抗菌性を有する医療用新素材の開発にも取り組んでいます。



2) 「**宿主免疫応答**」を対象とした研究

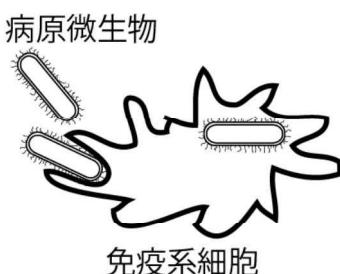
私たちには病原微生物の感染から守るための免疫力が備わっており、ヒトやマウスなどの「**宿主免疫応答**」を対象とした研究を行っています。私たちのからだでは、好中球、樹状細胞やリンパ球といった様々な免疫系の細胞が病原微生物の侵入を防ぐために働いています。このような免疫系細胞の分化や細胞の運動がどのように調節されているのか、生体内や細胞内における制御機構を調べています。



3) 「**病原微生物**」と「**宿主免疫応答**」の**両サイド**からの研究

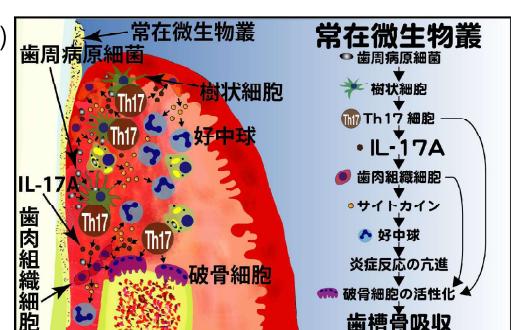
私たちを絶えず感染の危険にさらす「**病原微生物**」と、これら微生物の感染からからだを守る「**宿主免疫応答**」の両者は「敵」と「味方」の関係です。「敵」である「**病原微生物**」のことをよく知り、「味方」である「**宿主免疫応答**」のことをよく知ることで、感染症に対する新しい診断法や治療法の応用へ向けた研究を進めています。

このような研究をもとに、口腔歯学部の学部学生へ向けて、微生物学として「細菌学総論」「口腔細菌学各論」、免疫学として「基礎免疫学」についての講義・実習を通して、将来の歯科医師として臨床の現場で役に立つ教育に取り組んでいます。また、大学院生へは、国際的視野で口腔医学研究を展開する意欲を持ち、世界を舞台に活躍できる研究者の育成を目指しています。



[研究テーマ]

- ・歯周病の病態メカニズムに基づく先進的免疫療法の基盤研究(歯周病)
- ・う蝕の免疫学的予防法の開発(う蝕)
- ・真菌感染症に関わる免疫制御の研究(口腔カンジダ症)
- ・細菌感染による母体免疫活性化がもたらす自閉症の解明(精神障害)
- ・アレルギー発症に関わる新しいシグナル分子の研究(アレルギー)
- ・抗菌性を有する医療用新素材の開発



[分野スタッフ]

教 授 田中 芳彦
講 師 永尾 潤一
助 教 岸川 咲吏
助 教 豊永 憲司



令和2年度 福岡歯科大学学会 最優秀賞



令和2年度 SCRP 日本代表選抜大会



令和3年度 基礎研究演習_第3学年

材料工学分野

教員：佐藤 平

近年臨床応用が開始された、炭酸アパタイトや水酸アパタイト/コラーゲンなどのリン酸カルシウム系人工骨補填材に関する研究を行っています。

炭酸アパタイトセメントの物性向上

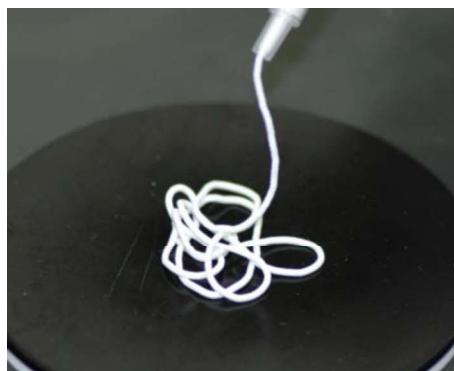
バテライト（炭酸カルシウムの多形の一つ）とリン酸一水素カルシウムからなる炭酸アパタイトセメントの強度向上を目指しています。これまでの研究で、骨補填材として臨床応用されている水酸アパタイト/コラーゲ複合体(HAp/Col)の粉末添加により圧縮強度が向上することがわかっています。そこで、さらなる物性の向上を目指して、纖維状HAp/Colを添加することを行っています。

また、水酸アパタイトおよびコラーゲンのみを添加することにより、HAp/Colがどのようなメカニズムにより圧縮強度の向上を引き起こしたのかを解明する研究を進めています。



粉末状HAp/Col（上）と
纖維状HAp/Col（右）

抗菌性自己硬化型生体吸収性骨ペーストの創製

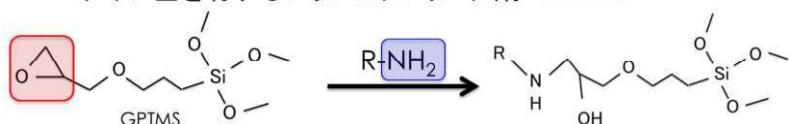


シリング・18G注射針から
注入可能なペースト

本研究は、生体吸収性を有するインジェクション可能なペースト状人工骨の開発、特に手術部位感染の予防に着目した「抗菌性バイオリゾーバブルペースト状人工骨」の開発を目指しています。

具体的には、HAp/Col およびシランカップリング剤の(3-グリシドキシプロピル)トリメトキシシラン(GPTMS)からなるペースト状人工骨に抗菌薬剤を導入して、抗菌性を有する HAp/Col-GPTMS ペーストの開発を行っています。

▶ エポキシ基を有するシランカップリング剤: GPTMS

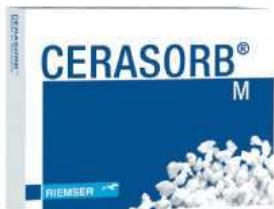


GPTMS 中のエポキシ基とHAp/Col 中のコラーゲンのアミノ基が架橋を形成する。

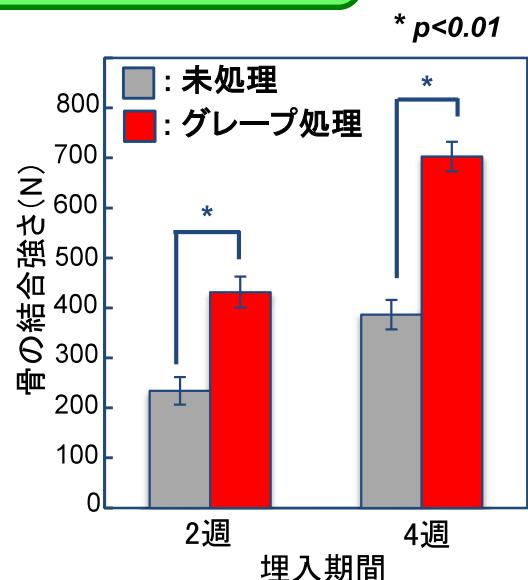
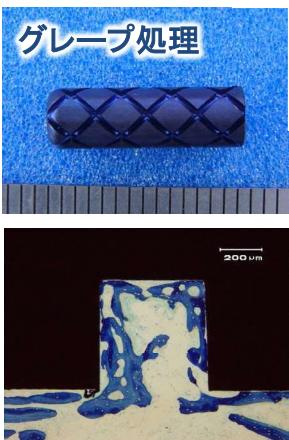
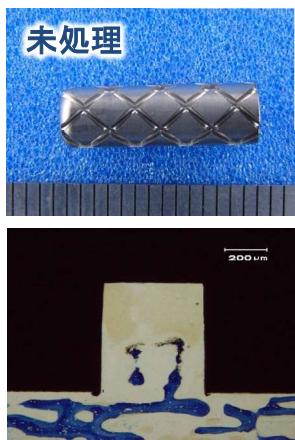
HAp/Col-GPTMSペーストの硬化機序

研究室紹介 歯科医療工学講座生体工学分野

教員：都留寛治，丸田道人，梶本昇，南澤宏瑚



表面処理によるインプラントの高機能化



ウサギ脛骨に2週埋入後の硬組織研磨標本
(トルイジンブルー染色)

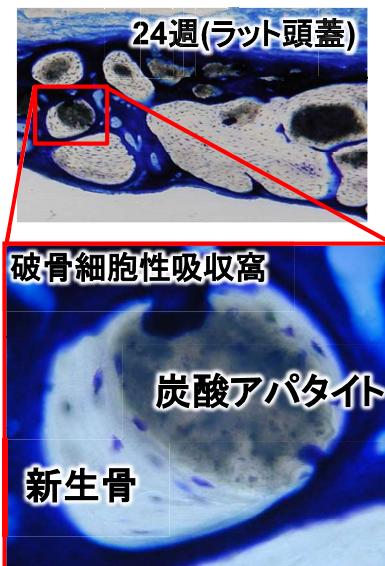
グレープ処理した
人工股関節

高機能性人工骨補填材の創製

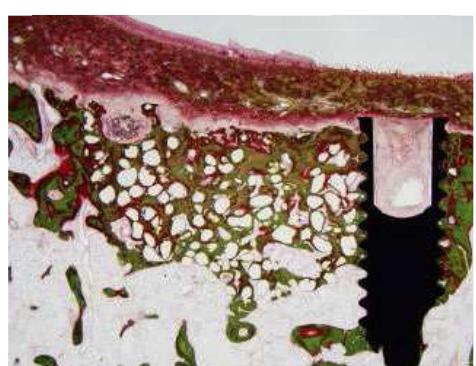
炭酸アパタイト骨補填材



骨の無機成分と同組成の吸収性人
工骨補填材 Cytrans Granules
(2018年2月ジーシー販売開始)



Villanueva Goldner 染色



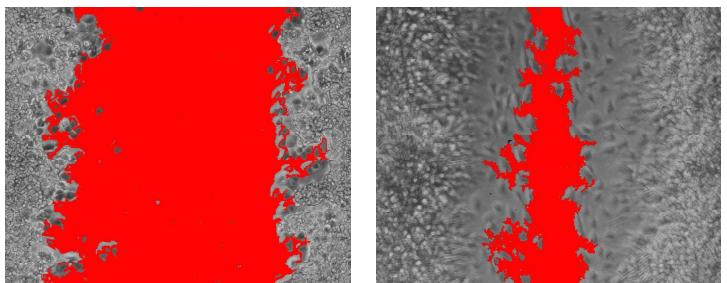
ビーグル犬埋植3ヶ月における
非脱灰組織標本

新規生体材料の臨床応用を目指し
医歯工連携による研究を推進しています

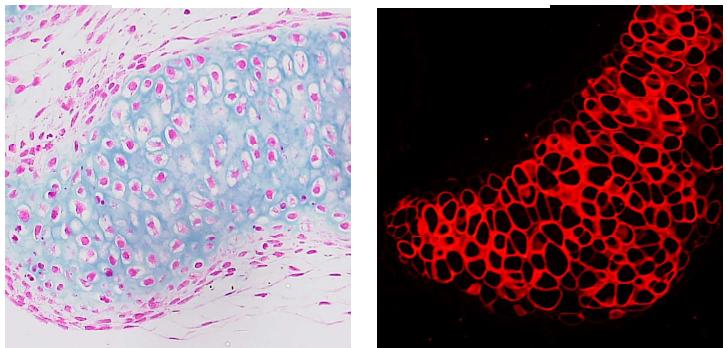
機能構造学分野（解剖学）

軟骨は人体の運動に重要な役割を果たす組織です。軟骨の形成は未分化間葉細胞の細胞遊走、細胞凝集、細胞分化運命決定、軟骨基質形成の多段階を経ておこなわれます。これらの形成段階においてさまざまな成長因子が関わりますが、どのように関与するかは不明な点があります。我々は、これらの因子が軟骨形成、特に未分化間葉細胞の細胞遊走にどのように関与するかを、成長因子、およびその下流のシグナル伝達経路について検討しています。

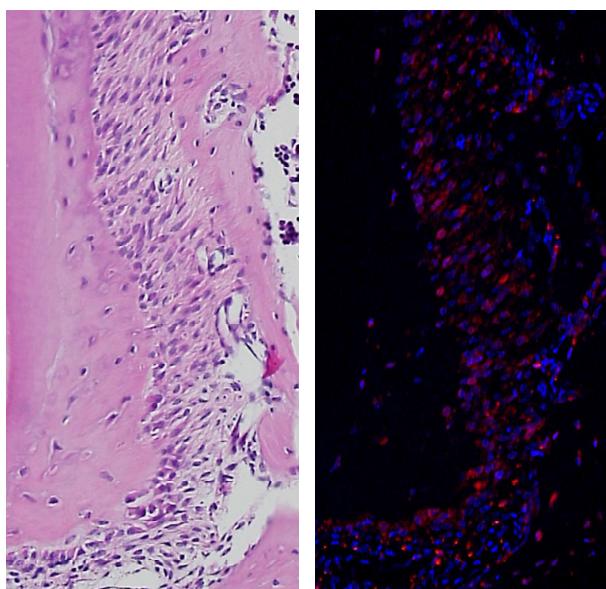
スクラッチテストによる未分化間葉細胞の細胞遊走



in vitro で形成された軟骨



歯周組織におけるエナメルマトリックスプロテイン関連タンパクの発現



歯周組織は歯を支持する重要な役割を担います。歯周病は歯周組織を破壊する病気であり、一度失ってしまった歯周組織を再生するのは難しいとされています。エナメルマトリックスプロテインは歯周組織再生に広く使われていますが、この作用機序の詳細については不明な点があります。我々は歯周組織の発生過程におけるエナメルマトリックスプロテインの作用機序について検討しています。

機能構造学分野(組織) 「重層扁平上皮、脂肪細胞の研究」

口腔内は細菌をはじめとする種々の刺激物質・因子にさらされていますが、口腔粘膜上皮と下層の結合組織は、これらが生体内に侵入するのを防ぐ物理的バリアとして働いています。さらに、口腔粘膜上皮と結合組織はディフェンシンなどの抗菌物質を分泌し、化学的バリアとしても働いています。これらのバリアは骨組織を含む歯周組織を防護しているため、その破綻は歯周病とも関連します。生体バリアの研究は、歯周病の予防・治療への応用が期待されます。

口腔粘膜上皮を構成する「重層扁平上皮の研究」として、①角化・非角化の制御、②層分化の制御、③細胞間接着の形成について、ケラチノサイト(角化細胞)の3次元培養系(図1)を使って調べています。

「バリア機能の研究(図2)」としては、④毒素による粘膜上皮のバリア機能の低下、⑤タイト結合蛋白質の発現動態の変化による癌悪性度の変化、⑥重層扁平上皮内での癌細胞の挙動などの解析に取り組んでいます。

結合組織の主要な細胞である「脂肪細胞の研究(図3)」としては、⑦骨基質タンパクの一つであるオステオカルシンによる脂肪細胞への細胞死(ネクロトーシス)誘導とアディポネクチン(長寿ホルモン)の発現促進メカニズムを分子レベルで解析しています。

我々は、形態学的、生化学的、遺伝子工学的手法を用いて、4名の教員と3名の大学院生で、「研究を楽しむ」ということをモットーに研究しています。

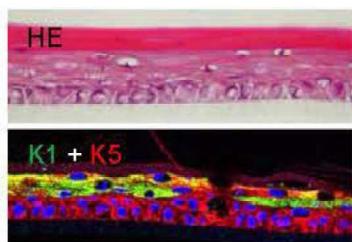


図1. ブタ歯槽粘膜由来のケラチノサイトをフィルター上で培養し、角化重層扁平上皮を再構成することができた。ケラチン1(K1, 緑)が上層部で発現しており、層分化が確認できた。

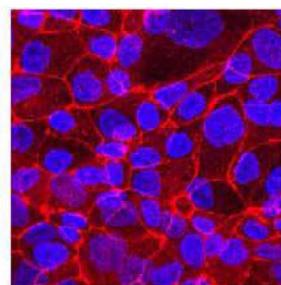


図2. ヒト歯肉由来のケラチノサイトの単層培養。タイト結合の裏打ち蛋白質であるZO-1(赤)が細胞辺縁に局在している。

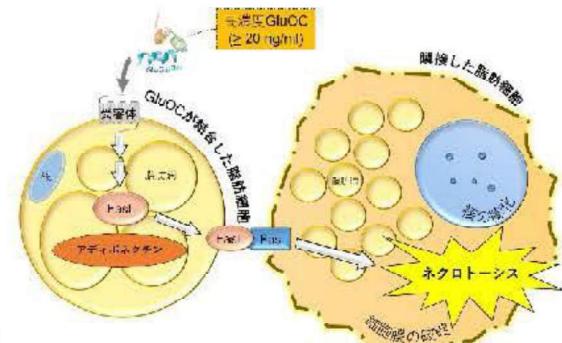


図3. オステオカルシンによる脂肪細胞の細胞死誘導モデル

【メンバー】

教員： 稲井 哲一朗(教授)、北河 憲雄(講師)、大谷 崇仁(講師)、緒方 佳代子(助教)
大学院生： 小川 修平(3年生)

【連絡先】

生体構造学講座・機能構造学分野(組織)： 大谷 崇仁

大学院入学ガイド

福岡歯科大学 生体構造学講座 病態構造学分野

[教室概要] 当分野は「病理学」の分野で、教育・臨床・研究の3本柱で業務を行っています。大学院生を対象とした教育・研究指導においては、当教室の主研究課題である、口腔領域・呼吸器領域における、
1) がん 2) 発生 3) 再生の主テーマについて分子病理学的解析を主体とした基礎・臨床研究を行っています。

[教室員] 橋本修一 教授、岡村和彦 准教授、岡野慎士 准教授、吉本尚平 助教、大学院生1名

[連絡先] 福岡歯科大学 生体構造学講座 病態構造学分野

(代表) 電話: 092-801-0411 (内線 681・674), E-mail: hashimoto@college.fdcnet.ac.jp

[研究概要] 以下に、各教室員の研究テーマをもとに当教室の研究概要を示します。

1. 近年、がん増殖と周囲の微小環境との関係が重要視されています。その中で、我々は「浸透圧」を標的とする新たな視点から、口腔癌を中心とした癌増殖の制御法と治療法の開発を目指した研究を行っています(図1)。吉本らは、既にヒト口腔癌細胞において高浸透圧がEGFRの膜への局在から口腔癌細胞の増殖を亢進するメカニズムの一部を解明しています。現在、マウス移植癌組織における浸透圧刺激モデルの分析により、癌と浸透圧との関係の解明を目指しています。(吉本 助教)

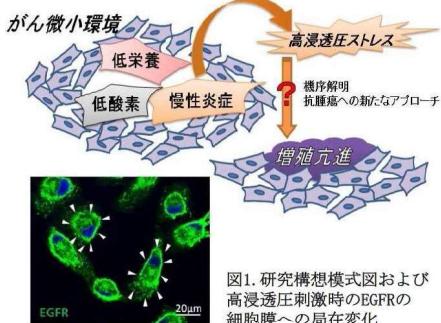
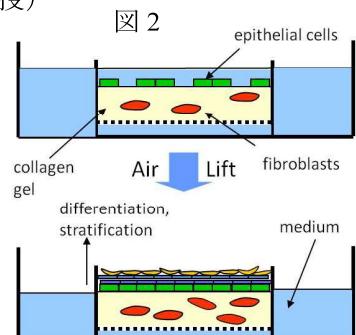


図1. 研究構成模式図および
高浸透圧刺激時のEGFRの
細胞膜への局在変化

2. 近年、免疫チェックポイント阻害剤の開発により、癌免疫療法は癌標準療法の一つとして認識されつつあります。岡野らはこれまで様々な消化器癌においてPD-1/PDL-1システムの基礎免疫・臨床病理学的重要性について報告してきました。当教室では、その知見を頭頸部がんに発展させ、がんの浸潤・転移機構と宿主免疫応答の関連を基礎免疫・分子病理学的に解明し、最終的に、頭頸部がんにおける免疫チェックポイント阻害剤を用いた効果的ながん免疫複合療法を開発する研究を行っています。(岡野 准教授)

3. 扁平上皮は口腔粘膜、皮膚、食道、子宮頸管などの表面を被覆し、炎症、癌の発生母地となります。扁平上皮癌は口腔領域においては口腔癌の9割以上を占め臨床状重要な意義をもちますが、扁平上皮癌の癌化機構あるいは扁平上皮の分化機構の詳細については未解明の部分も多い状況です。岡村らは、ケラチノサイト(KC)由来潜在型TGF-βの活性化が創傷治癒における線維芽細胞分化を誘導すること、歯周健康維持に重要な歯肉角化におけるcaspase-14、filaggrin、CLCA、Peptidylarginine deiminase(PAD)など諸因子の親密な発現相関、等KCの機能、扁平上皮の分化・角化機構の一部を解明しました。現在、特殊なラット扁平上皮の再構築系モデル(図2)を用い、扁平上皮組織の特性・癌化のメカニズムの解明を目指した研究を行っています。(岡村 准教授)



4. 1) 近年、癌の浸潤と上皮間葉転換(EMT)との関連が重要視されています。我々は、口腔扁平上皮癌において、解糖系酵素であるピルビン酸キナーゼM2(PKM2)の核内2量体移行型が、転写因子の一つTGIF2と相互作用し、ユビキチン・プロテアソーム系によるTGIF2のタンパク分解を介してEMTを誘導することで、非代謝性に癌の進展に関与することを報告しました(図3)(Tanaka et al, Oncotarget 9(73), 2018)。現在、PKM2のより詳しいTGIF2制御機構ならびにMET制御機構について研究を行っています。2) 橋本らは、胎児発達肺の分枝形成におけるFGF10, Sprouty1,2の相互制御機構や、肺上皮分化におけるSox2, Sox9発現の重要性とWnt/β-cateninシグナル系による制御機構を明らかにしました。現在、これらの結果にもとづき吉本助教と共同してヒト唾液腺のorganoid形成およびヒトiPS細胞からの肺上皮分化誘導の研究を行っています。(橋本 教授)

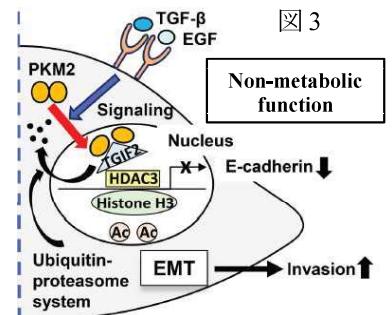


図3

“研究心に満ち溢れた皆様のご参加をお待ちしています！！”

細胞生理学分野

細胞生理学分野の研究紹介 -大学院生にむけて-

●人の体の中で一番硬いところは？

人体で一番硬いのは歯です。特に表面のエナメル質は、ダイヤモンドを 10 とするモース硬度の 7 で、水晶よりも硬い組織です。それから、象牙質、骨、セメント質と硬組織が続いていきます。

図1：自然界の物質のモース硬度



歯や骨などの硬組織の”硬さ”を作っているのはハイドロキシアパタイトで、エナメル質では実に 90%以上を占めています。しかしながら、純粋なハイドロキシアパタイトの結晶体の燐灰石のモース硬度は 5 程度で、エナメル質よりも硬度が弱いのです。つまり、その他の 10%を占める成分や構造を形づくる歯の石灰化メカニズムの中にモース硬度 7 になる秘訣があると言えます。

●石灰化とは？

近年の精力的な研究から、歯や骨を作るエナメル芽細胞、象牙芽細胞、骨芽細胞の分化に関する研究が進み、各細胞がどのように分化していくのかが明らかとなっていました。しかしながら、ハイドロキシアパタイトを作る石灰化メカニズムは、押し上げ説、核形成説、基質小胞説などが提唱されていますが、まだ不明なことがあります。

では、何故まだ分からぬのでしょうか？それは、ハイドロキシアパタイトは $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、つまり無機質であるということが一つの障壁になっているかもしれません。Ca イオンとリン酸イオンがどのように運ばれ、どのようにしてハイドロキシアパタイトになるのか？それを制御している分子や役割は何なのか？そこを明らかにすることの中に答えがあるのではないかと考えています。

●硬組織を制御する分子『イオンチャネル』？

実際に生体の中で、細胞を介してイオンを運んでいるものの主なものは、イオンチャネルやトランスポーターといった分子です。大学の講義などでは、神経細胞の興奮や筋肉の収縮などの際に習ったかもしれません、これまでの我々が取組んできた研究から、さまざまなイオンチャネルやトランスポーターが骨の形成や骨吸収のサイクルである「骨リモデリング」に重要な役割を果たすことを明らかにしてきました。これらの分子を制御することは、実際に硬組織の Ca イオンとリン

酸イオンのバランスや石灰化構造の制御につながると言えています。

●歯の石灰化に関わる『チャネルでありながらキナーゼでもあるユニークな分子：TRPM7』

最近、我々が取組んでいるのは、石灰化に関わる TRPM7 という分子の役割です。TRPM7 は Mg イオン、Ca イオンなどのミネラルイオンや陽イオンを通すイオンチャネルでありながら、リン酸化

$\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}, \text{Zn}^{2+}, \text{Fe}^{3+}$ を通すイオンチャネル

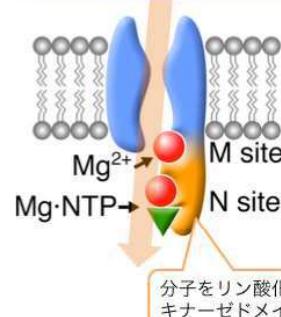


図2：TRPM7はイオンチャネルであり、キナーゼでもある

酵素（キナーゼ）でもあるという非常にユニークな分子であります。

この分子が歯のエナメル質と象牙質に特異的に高発現しているということを成育小児歯科学分野や琉球大学医学部との共同研究の中で、成育小児歯科の大学院生で細胞生理学分野で研究をしている緒方佳代子先生が発見しました。さらに最近、イオンチャネルとキナーゼの双方の役割が TRPM7 による歯の石灰化に重要であることが分かり始めています。

●TRPM7 の石灰化研究のこれから

では、この TRPM7 の研究が歯科にどのように関わってくるのでしょうか？我々は TRPM7 の制御が石灰化の制御につながるのではと考えています。例えば、TRPM7 が高く発現しているのは象牙質です。象牙質には修復象牙質の形成が見られることが知られており、この象牙質形成を制御することができれば、う蝕などで菲薄化した部分の象牙質を厚くすることができるかもしれません。そうすれば歯髄保存のチャンスを増やすことができるかもしれません。遠い夢ですが、本研究を足がかりにエナメル質や象牙質が自由に作れ、医療や科学技術に活用できたらと思っています。

●未来の大学院生にむけて

我々、歯科医師は日々硬組織を相手にした仕事をしていると言えます。歯科疾患治療のためにその機構を明らかにすることは、歯科に関わる者の仕事の一つでもあると思っています。

硬組織の研究分野は医科や歯科などの分野をまたいで日本国内はもとより、世界の研究者とも渡り合える非常に面白い分野だと思います。是非、大学院に進んで頂き、一緒に研究の夢を分かち合えればと思っています。

細胞分子生物学講座・分子機能制御学分野

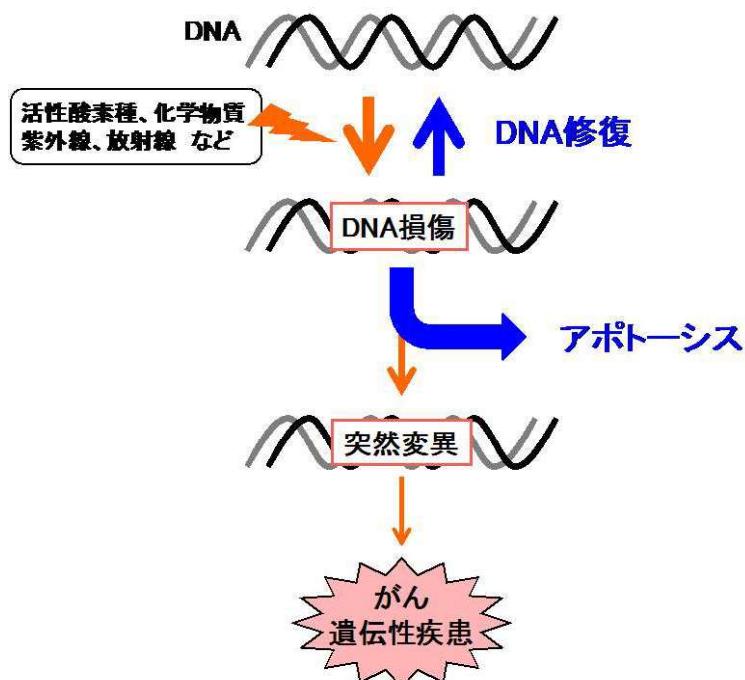
日高 真純、藤兼 亮輔

私たちのからだを構成する細胞は2万個以上の遺伝子をもっています。遺伝子の本体であるDNAは活性酸素種や紫外線などさまざまな要因により絶えず傷つき、それによって遺伝子に突然変異が生じると、がんや遺伝性疾患などの病気を発症することがあります。生体はそれを抑えるために種々の防御機構をもっています。一つは傷ついたDNAを正常に直すDNA修復反応です。それでも直せない傷を持つ細胞はもう一つの防御機構であるアポトーシス（プログラム細胞死）によって細胞ごと排除されます。つまり、DNA修復とアポトーシスは細胞ががん化するのを抑制するための重要な働きをしていることがわかります。

そこで私たちの研究室では、以下に示すテーマで研究を行っています。

1. 遺伝情報を護るDNA修復とアポトーシスの分子機構
2. 発がん抑制におけるアポトーシスの役割

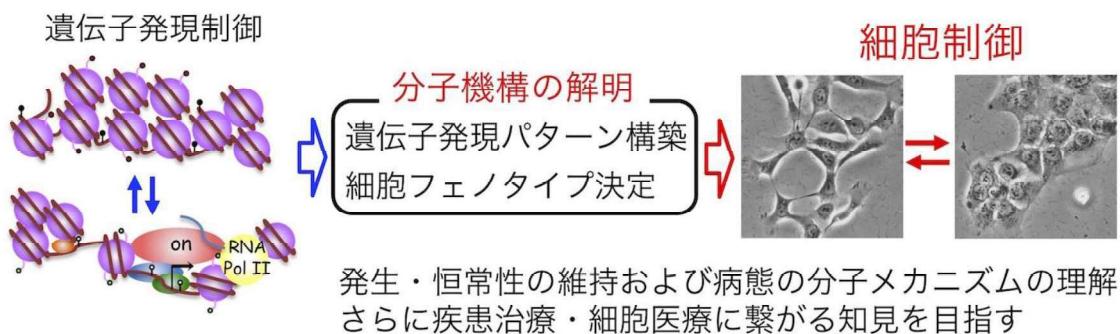
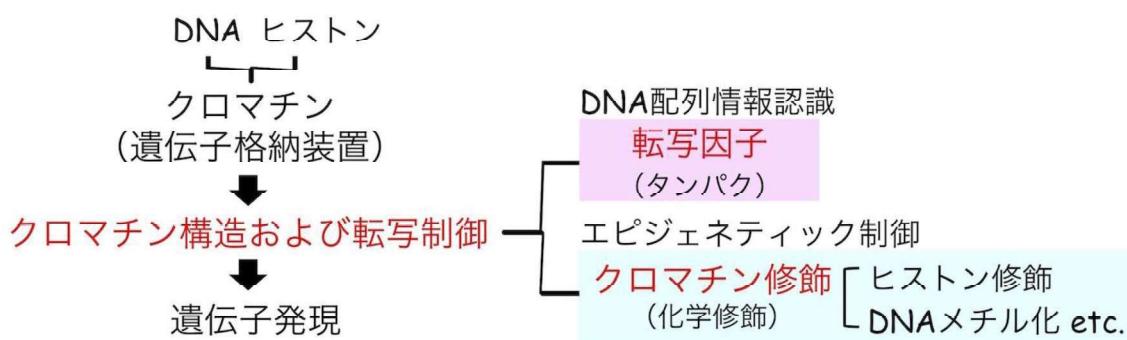
アポトーシス誘導に関わる遺伝子／タンパク質を同定し、その遺伝子／タンパク質が発がん抑制においてどのような役割を担っているのかを明らかにすることを目指しています。また、がん細胞は正常細胞に比べてよく増殖するので、増殖の盛んな細胞を選択的にアポトーシスによって死滅させることができれば制がんの方法として利用できると考えています。



図、発がんを抑制するDNA修復とアポトーシス

分子機能制御学分野(薬理)

生命活動の基盤である遺伝子発現制御メカニズムの解明を主軸とし、特異的なDNA塩基配列に結合して転写調節に働く転写因子、さらにDNAメチル化やヒストン修飾などエピジェネティック制御に着目した研究活動をおこなっています。今後さらに、遺伝子発現制御を介した細胞フェノタイプ決定メカニズムの解明つまり細胞制御へと研究を発展させる計画です。これらの研究は発生・恒常性の維持および疾患の病態メカニズムの理解さらに疾患治療・細胞医療に繋がる基礎研究であり、医学の発展に寄与するものと考えています。



研究テーマ

- ・真核細胞における転写制御メカニズムの解明
- ・ヒストン/DNAの化学修飾とクロマチン構造制御に関する研究
- ・上皮細胞のフェノタイプ転換を制御する分子機構に関する研究



口腔医学研究センター

Oral Medicine Research Center

口腔医学研究センターでは、これまでの先進的かつ独自性の高い研究活動を一層推進・拡充し、プランディング強化を図るため、「常態系」、「病態系」、「再生系」、「臨床歯学系」、「医学系」の5つの口腔医学プラットフォームを構築しています。それぞれのプラットフォームでは口腔の健康は全身の健康を守るという「口腔医学」のコンセプトに基づいた共通目標のもと、独自の先駆的研究に取り組むとともに相互の連携研究にも取り組んでいます。その結果として、本学園からの取り組みとして国内外から認知される成果を発表することを目標としています。

常態系の取り組み：口腔組織は、常に内外からのさまざまなストレスに曝されています。生体は精巧な防御機構を備え持ち、これらのストレスから保護し、生体の常態が保たれています。この防御機構の分子機構を解明し、口腔から全身の疾患ならびに老化の発症と進展を制御するしくみを明らかにします。

病態系の取り組み：免疫学・微生物学・病理学といった視点から口腔医学における病態の解明と制御を目指します。例えば、免疫応答、口腔・腸内細菌叢、全身疾患の視点から口腔感染症や口腔癌などの病態を解明し、新しい診断法、予防法や治療法の開発に取り組みます。

臨床歯学系の取り組み：口腔・顎顔面領域の疾患およびこれらと関連する全身の疾患に着目し、その病態を明らかにすることを軸として基礎研究を行います。また、臨床歯科医としての視点から、臨床現場で遭遇する生体反応を基礎研究へとフィードバックする様な研究活動を行います。

医学系の取り組み：外界と接触する口腔のミクロビオームと様々な全身疾患との因果関係が注目されており、疾患の予防と治療に口腔内のケアが重要視されています。本プラットフォームでは次世代シーケンサーを用いて、口腔内ミクロビオームと全身疾患との関わりを明らかにし、口腔内ケアによる全身疾患の予防医療の道を切り開く研究を行います。

再生系の取り組み：間葉系幹細胞を主体とした細胞再生療法を応用して、先端歯科治療をサポートする再生療法の実現を目指します。再生療法を効果的に実践するには、細胞移植などで再生された組織がホスト側の組織と調和しなければなりません。そのためには、1) 移植部での細胞を良好に分化させるための生体親和性に優れた足場、2) 細胞の分化に適切な誘導因子および3) 再生に適した細胞の3つの条件を兼ね備えた再生療法が必要となります。そこで、再生系グループでは幹細胞によるスフェロイドあるいは細胞シートを用いた3次元培養法を行っています。様々な細胞へ分化誘導した幹細胞群を3次元培養法により、組織学的ならびに機能的に生体を模倣した歯周組織オルガノイドの作製を目標としています。このオルガノイドには、再生療法に必要な3条件全てが含まれている組織複合体で、これを移植することにより良好な再生並びに修復効果が得られるものと考えます。さらに、再生療法を施す個体の状態（高齢者あるいは疾患など）に適合したオルガノイドの開発により、テーラーメイド型再生療法の実践を目指します（図1）。

私たちスタッフは、“口腔医学研究を遂行できる高度専門医療人を育成する”との大学院目標に積極的な貢献ができる研究拠点でありたいと考えています。充実した設備と、きめ細かい指導によって、目標達成とくに論文採択の喜びを共に分かち合いたいと思っています。私たちのグループを巣立った皆さんが、研究、教育および臨床のリーダーとなり、本学の発展に貢献することを希望します（図2）。

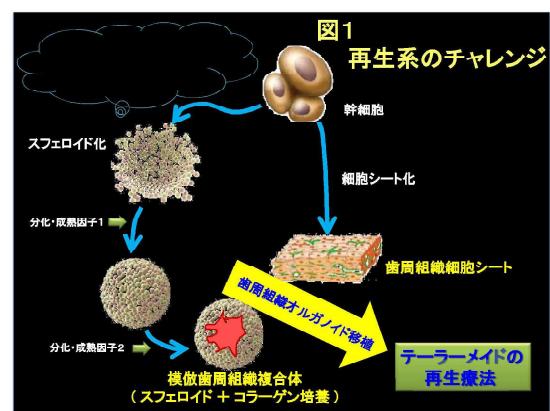
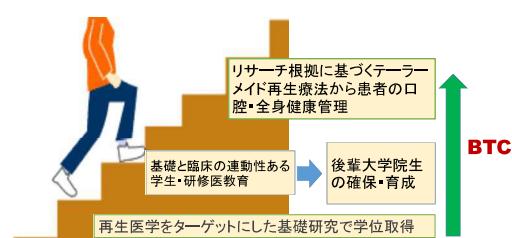


図2 “Bench to Clinic (BTC)”の実践



Why don't you join us !

口腔医療センター

歯周炎は、十数種の歯周病原細菌の感染によって引きおこされる慢性炎症性疾患で、歯周ポケット形成と歯槽骨吸収を特徴とします。歯周病の病態形成のメカニズムを明らかにすることは、将来的に歯周病の新規予防法や治療法の開発などにつながります。口腔医療センターでは歯周組織細胞や炎症性細胞の歯周病原細菌に対する自然免疫応答について以下の研究を行っています。

①歯周病原細菌の細胞内による認識・排除機構の解明

歯周病原細菌は歯肉上皮細胞に侵入すること、また細胞内で生存、増殖できることが示され、この特徴が歯周炎の病原性と関連していると考えられている。近年、細胞質に存在する NOD-like receptor (NLR) のファミリーが細胞内侵入細菌の認識に関与し、細菌の排除に重要なことが報告されています。我々は現在、歯肉上皮細胞の歯周病原細菌の NLRs による認識と排除機構に関する実験を行っています。

②歯周病原細菌によるインフラマソーム活性化機構の解明

以前より IL-1 β は炎症性サイトカインの発現や破骨細胞の分化を誘導する活性をもち、歯周炎との関連が強く示唆されています。IL-1 β が活性化されるにはカスパーゼ 1 によるプロセッシングが必要とされています。カスパーゼ 1 の活性化には NLRs の NLRP1, NLRP3, NLRC4 または HIN-200 ファミリーの AIM2 と ASC, プロカスパーゼ 1 の複合体、インフラマソームが関与しています。我々は現在、歯周病原細菌のインフラマソーム活性化メカニズムを解明し、IL-1 β を標的とした新規治療法の可能性について実験を行っています。

