

福岡歯科大学 大学院入学ガイド



令和6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	27
18. 外科学分野	28
19. 耳鼻咽喉科学分野	29
20. 眼科学分野	30
21. 小児科学分野	32
22. 整形外科学分野	33
23. 皮膚科学分野	34
24. 内視鏡センター	35
25. 口腔健康科学分野	36
26. 社会歯科学分野	37
27. 医療統計学分野	38
28. 言語情報学分野	39
29. 医療倫理学分野	40
30. 生化学分野	41
31. 感染生物学分野	43
32. 材料工学分野	44
33. 生体工学分野	45
34. 機能構造学分野	46
35. 病態構造学分野	48
36. 細胞生理学分野	49
37. 分子機能制御学分野	50
38. 口腔医学研究センター	52
39. 口腔医療センター	53

口臭と健康

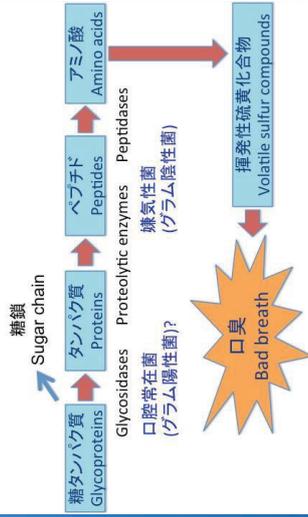
口臭は、口腔疾患、耳鼻咽喉科疾患、全身疾患、ストレス、生活習慣など、さまざまな原因で起こります。口臭の原因の9割は口腔由来で、残りの1割が耳鼻咽喉・全身由来であるといわれます。

口腔由来の口臭の主な成分は揮発性硫黄化合物 (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。菌周病原細菌には、これらのタンパク分解酵素を持つものが多くみつかっています。

口臭の原因



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態系を作っており、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ります。と私たちは考えます。

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、ピロリ菌感染と口臭の関連性、などがあります。細菌叢解析では、九州大学や日本大学と協力して研究を行っています。

プロバイオティクスや喫煙、ピロリ菌については、口臭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は、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が考えられます。私たち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。

総合歯科学分野



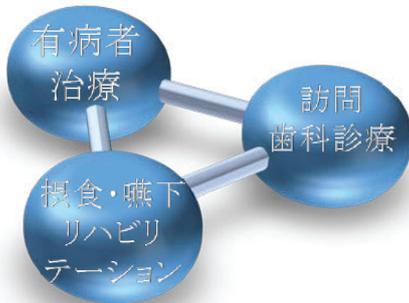
高齢者歯科を取り巻く環境

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す。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



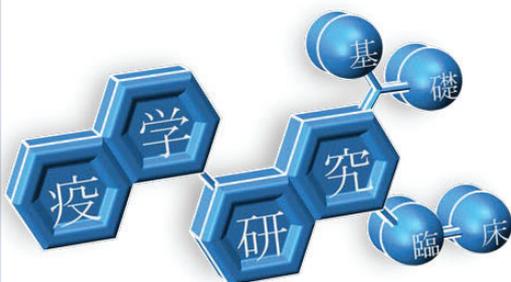
現在、キャンパス内にある介護保険施設2施設と外部の5施設と連携して訪問歯科診療を実施しています。要介護度の高い方、重篤な合併症を有する方、重度認知症の方の治療や口腔ケアに当たることができます。コンパクトな訪問診療器材や、訪問診療車が用意されており、他の研修施設ではなかなか機会の得られない訪問診療の経験を多数得ることができます。また、介護福祉士養成教員の講習や、介護実習を受講して、より質の高い訪問歯科診療のスキルを得ることができます。

■ 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も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、基礎系の研究を行いながら、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、歯の数が多く人ほど、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か、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の研究で、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。定期的にメンテナンスを行えば、歯の健康は保たれると思われていますが、さらにQOL(生活の質)の改善まで影響を与え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比べて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

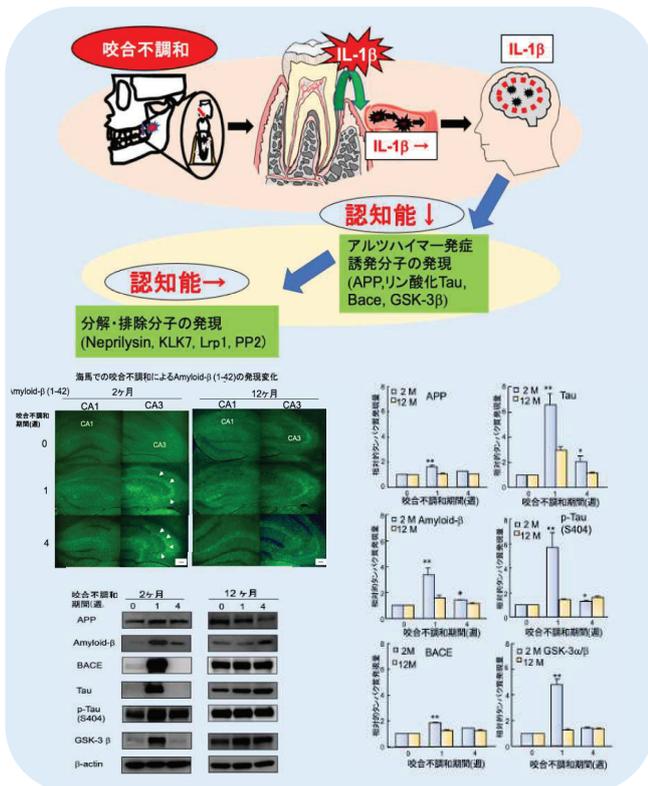
超高齢社会に向けた研究を一緒にしませんか？

私たちは、日々の診療で有病高齢者や認知症患者の現状と向き合っています。

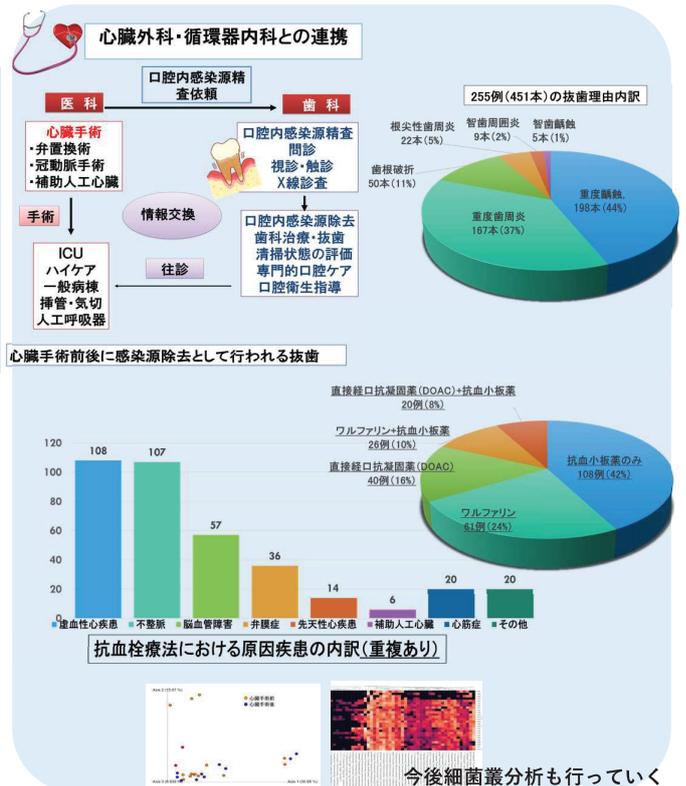
これからの時代は、認知症や様々な全身疾患の発症予防や進行抑制が重要になると感じています。

私達には、患者さんを対象とした臨床研究と細胞・動物を用いた基礎研究の両方ができる環境があります。

咬合習癖に着目した認知症の予防に関する研究



循環器疾患患者の口腔管理に関する研究

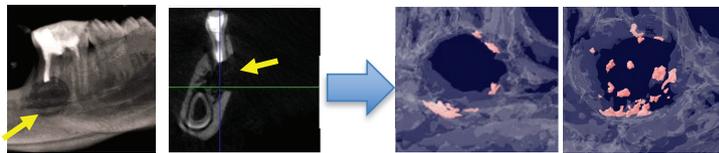


歯科保存学分野

当教室では、歯髄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**」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:骨窩洞形成)

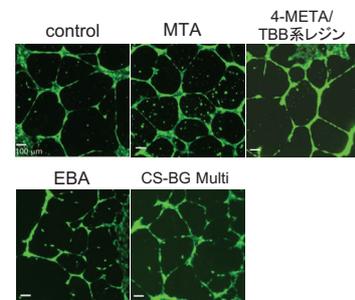
S1P受容体作動薬による骨再生
(ピンク:新生骨)

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。

★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

再生歯内療法: 歯乳頭幹細胞の分化探索 ＜スフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) の応用＞

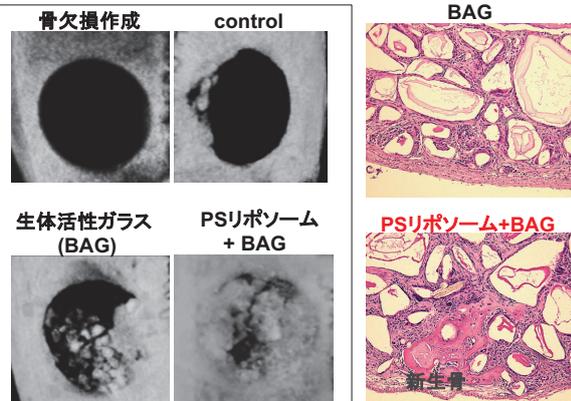
上記研究の最中に、組織標本からS1P受容体である**S1PR1陽性細胞**が、**象牙芽細胞様細胞の発現部位**に存在することを新たに発見しました。

S1Pが骨形成のみならず象牙質形成に関わる可能性があります。

再生歯内療法で重要な役割を果たす**歯乳頭幹細胞**の分化にS1Pが及ぼす影響について探索しています。



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＞



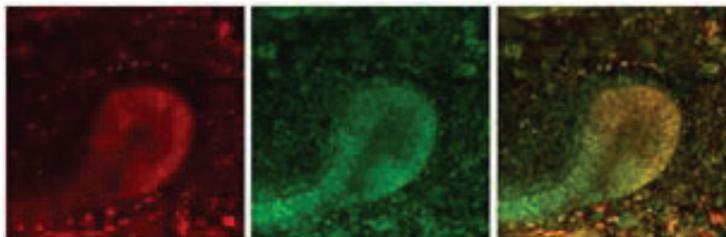
PSリポソームと足場材BAGとの組合せをもとに**修復性マクロファージ**に着目した新しい**歯槽骨再生療法**開発を進めています。

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、パージャラ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を一緒に考え、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を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1338）
坂上 竜資 sakagami@fdcn.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



近心の穿孔と骨吸収 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



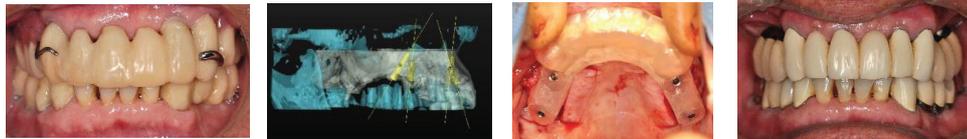
骨縁下歯質欠損歯(歯肉被覆) 外科挺出 フェルールの付与 歯冠修復

➤ 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リ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！

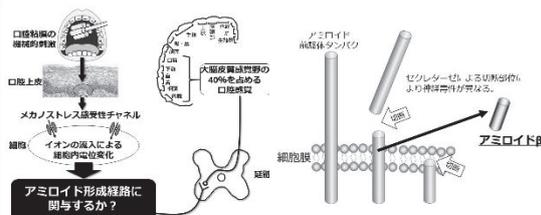
Evidence とは、どんなものかを知る ← 大学院で訓練をして、これらの能力を培おう！

☎ 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わかってきています。人体が機械的的刺激を受容し、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)



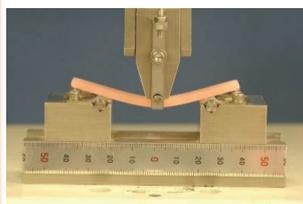
丈夫で長持ちする義歯を目指して、セルロースナノファイバーや3Dプリンターを使った新しい義歯用材料を開発する研究を行っています。フィンランドのトゥルク大学と共同研究もできます。興味ある人は、研究体験やってみませんか？研究は楽しいよ！未来の歯科医療を切り拓こう！

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つつあります。これらの技術をより加速度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 都築まで

口腔インプラント学分野

本分野での特徴は臨床に
最先端のデジタルデンティストリーと骨造成を併用したインプラント治療
を取り入れています。

研究全体像（研究樹）

基礎研究

オステオカルシンを介した
認知機能改善

骨組織維持

骨芽細胞活性による
免荷期間短縮

補助療法
(AMPK)

再生医療 抜歯窩治癒

インプラント体表面性状

ジルコニア チタン

臨床研究

摂食嚥下能力向上

インプラント合併症改善

インプラント周囲炎改善

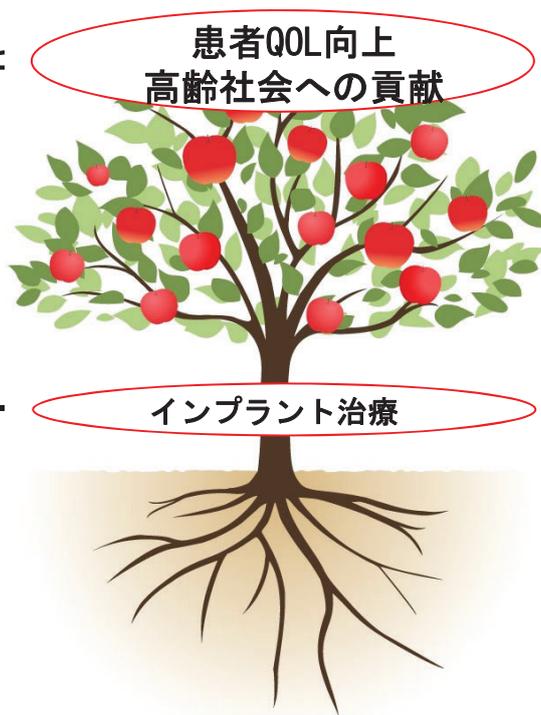
インプラント成功率向上

訪問・遠隔診療
デジタル歯科診療

乳酸菌

口臭

上部構造と
アバットメントの接着



Chat-GPT

AI

インプラント学分野では上図のような研究を行っています。
根の部分には基礎的な研究を、木や実の部分には臨床に直結するような研究を
行っています。

**患者のQOL向上と高齢社会への貢献を目指して
一緒に大樹を育てよう！！**

成育小児歯科学分野

Section of Pediatric Dentistry

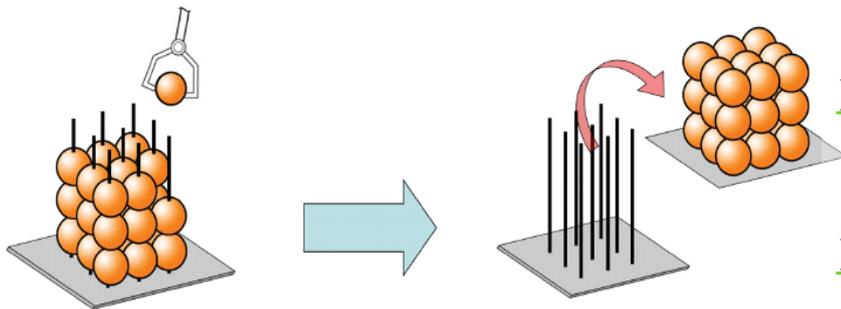


1. 歯の形成に関わる胎生期および出生後早期の環境要因の探索



- ▶ 齲蝕になりにくい歯質を獲得するには？
- ▶ 歯の形成不全・萌出不全を促す環境因子とは？

2. 象牙芽細胞突起の機能を有するヒト象牙質オルガノイド作成



- ▶ 象牙質マトリックスシートを作成できないか？
- ▶ 歯髄再生・象牙質再生医療の可能性を探る

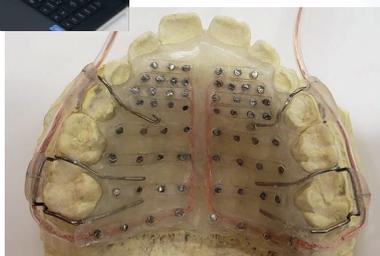
【剣山式バイオ3Dプリンターを用いた組織再生の模式図】

医学部中山功一研究室HPより転載

3. 口腔機能発達不全症の新規診断法の開発



- ▶ 舌の動きを可視化し評価するシステムの構築
- ▶ 口腔機能訓練のための新しいデバイスを開発



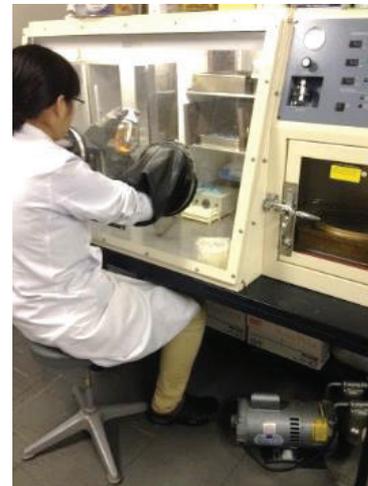
障害者歯科学分野

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



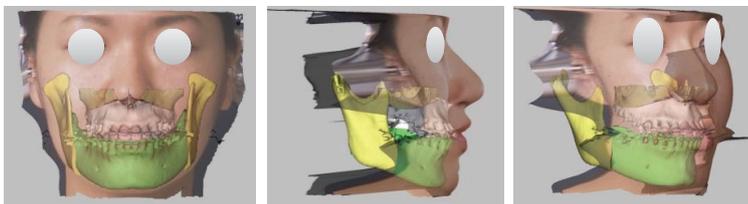
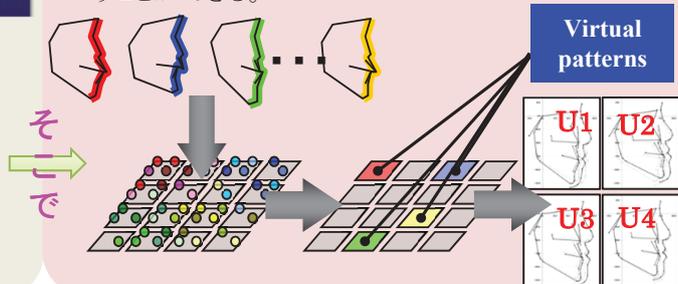
初診 術後予測 実際

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

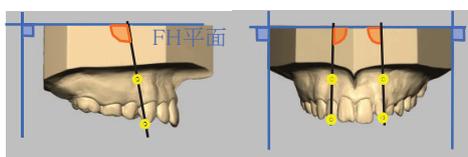


上顎右側
犬歯の埋伏

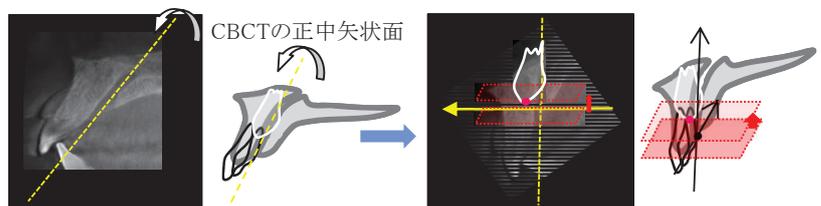
上顎右側中切歯と
側切歯の歯根吸収
(3次元画像)

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ンによる犬歯の隣在歯の歯軸の計測



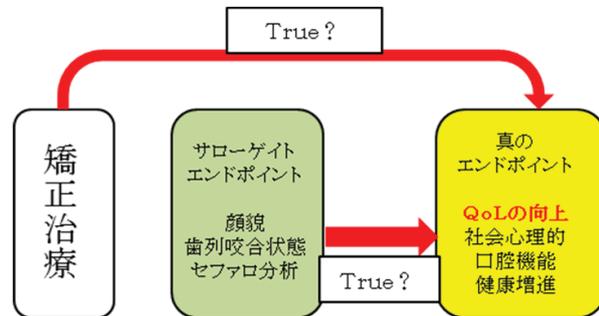
CBCT画像による犬歯の3次元位置の計測

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

GOHAI 質問項目	いつも そうだった	時々 あった	めったに なかった	まったくと なかった
1. 口の中の歯が悪いせいで、食べ物の種類や食べる量を控えることがありましたか？	1	2	3	4 5
2. 食べ物をかみ切ったり、かんだりにくいことがありましたか？ (例: かいり歯やリンゴなど)	1	2	3	4 5
3. 食べ物や飲み物を、急にすっと飲みこめなくなりましたか？	1	2	3	4 5
4. 口の中の歯のせいで、思い通りにしゃべれなかったことがありましたか？	1	2	3	4 5
5. 口の中の歯のせいで、笑に食べられないことがありましたか？	1	2	3	4 5
6. 口の中の歯のせいで、人とのかかわりを控えることがありましたか？	1	2	3	4 5
7. 口の中の見た目について、不潔におもわれましたか？	1	2	3	4 5
8. 口や口のまわりの痛みや不快感のために、薬を使うことがありましたか？	1	2	3	4 5
9. 口の中の歯の悪影響が、笑になることがありましたか？	1	2	3	4 5
10. 口の中の歯が悪いせいで、人目を気にすることがありましたか？	1	2	3	4 5
11. 口の中の歯が悪いせいで、人前で落ち込んで食べられないことがありましたか？	1	2	3	4 5
12. 口の中で、熱いものや冷たいものや甘いものが出ることはありましたか？	1	2	3	4 5



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連する 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、黄連湯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。

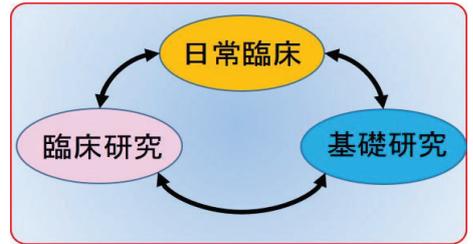


大学院3年 西村先生

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

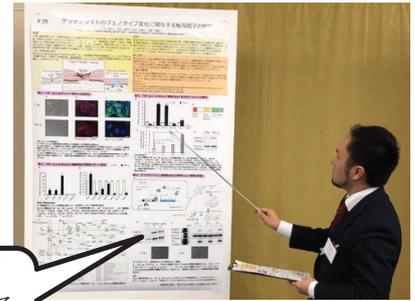
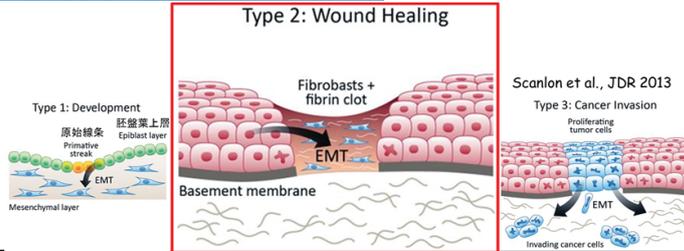
基礎研究

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！



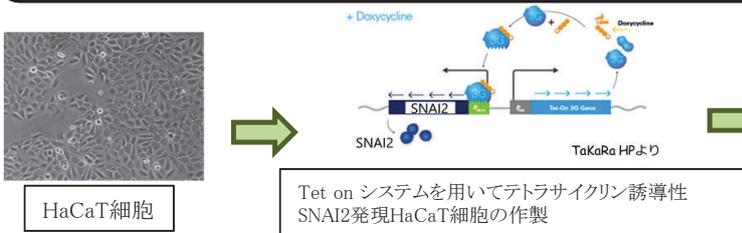
組織の再生・形成を目指す研究

★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



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
SNAI2 ↑

★成長・分化因子(GDF-5)の軟骨細胞に与える影響に関する研究(機能構造学)

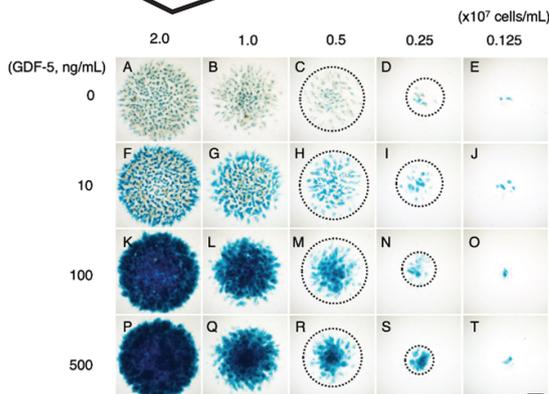
頭蓋底軟骨結合の早期癒合は上顎骨の劣成長を伴う様々な疾患を引き起こすことが知られています。



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、アルシア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。

上顎骨の劣成長の患者様に対する新しい治療法へと繋がる研究になることを目指しています。



大学院4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

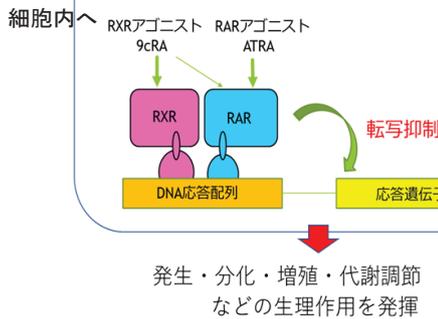
ビタミンAの核内受容体であるRAR, RXRは上皮組織の増殖、分化および角化に影響を及ぼします。しかし多様性のため、**RARとRXRの作用**の詳細については不明な点が多いです。そのため、RAR, RXRの作用について研究しています。

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）治療への臨床応用を目指しています。

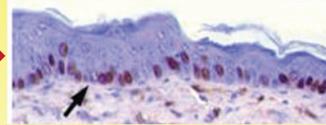
ビタミンA (レチノール)

↓代謝

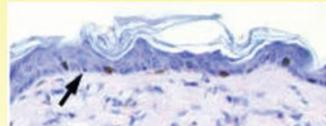
レチノイン酸 (RA)



結果



RAR, RXRに影響のない上皮



RAR,RXRを阻害した上皮

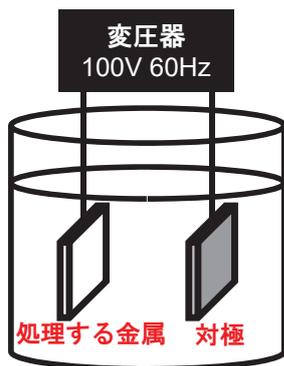
同じ上皮でも違いが生じる！

★矯正用ワイヤーの審美性改善(生体材料学分野)

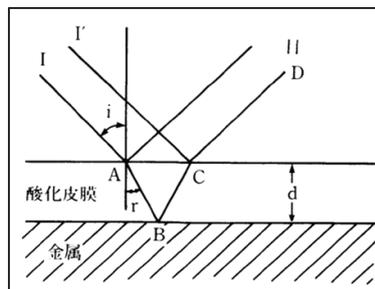
矯正用ワイヤーに交番電流電解法を行い、金属表面に酸化膜を付与することにより、光の干渉作用による色調のコントロールをしています。通常のメッキとは異なる方法で色調コントロールすることによって、表面性状の変化を抑えながら審美性が高い矯正用ワイヤーを製作することを目的としています。



医局員 國見先生



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



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！



処理前



処理後

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”のうちの一つです！

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ばれます。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。

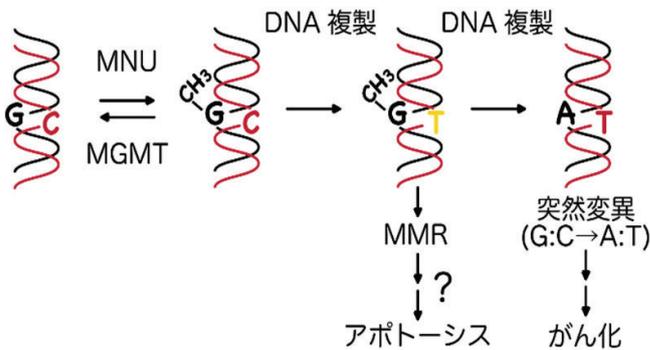
そこで、幹細胞を骨分化誘導培地にて骨分化誘導させるにあたり、マイトファジー誘導剤(CCCP、DFO)を用いた群と、マイトファジー阻害剤(BafA1、3-MA)又は、ノックダウン遺伝子(PINK1遺伝子ノックダウン)を用いた2パターンで骨分化への影響の比較を行っています。



大学院3年 高橋先生

将来的にマイトファジー制御による骨組織再生への臨床応用を目指しています！

★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3年 上地先生

遺伝子に変異が生じ、それがうまく働か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・・・

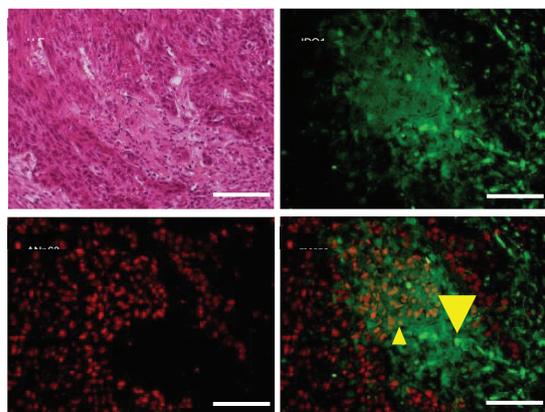
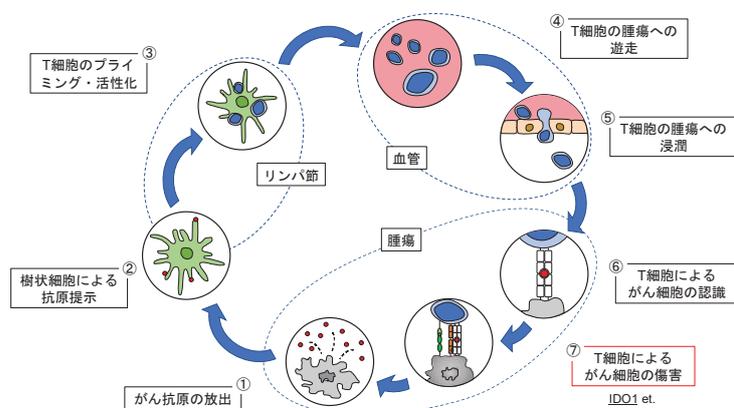
BLMの**ノックダウン細胞**、**ノックアウト細胞**を用いてアポトーシスに重要であるMMRと相互作用する**BLM因子**が**新規のアポトーシス誘導に関係しているのか**について研究しています。

【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寛容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。

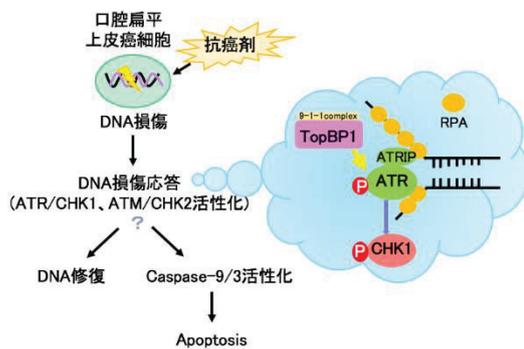
本研究室では、病態構造学分野と協力し、口腔癌において免疫チェックポイント分子の一つであるIDO(indoleamine 2, 3-dioxygenase)¹が抗腫瘍免疫応答においてどのような機序で免疫機能を抑制し、がん細胞が傷害されずに生き残ることが出来るのかを解明するため、細胞生物学的手法や病理組織学的手法を用いて研究を行っています。最終的には、さらなる免疫チェックポイント阻害薬の開発や併用療法の発展を目指しています。



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、分子機能制御学分野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きている。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。



術後の唾液と	口腔粘膜湿度に影響を与える因子について
口腔粘膜湿度	唾液中の成長因子の役割と術後変化 放射線治療後の口腔乾燥と粘膜炎

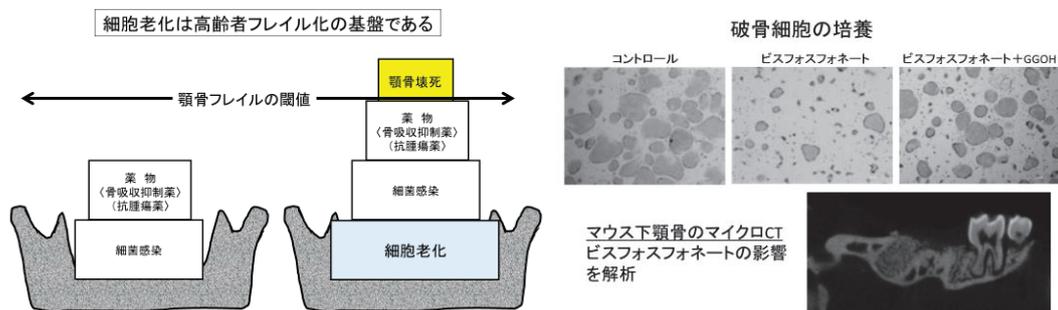
3D 顎模型を用いた	再建プレートの術後トラブル
ブレベンディングの	下顎区域切除後の咀嚼・咬合能力変化
有益性	下顎区域切除症例の下顎アウトラインの変化

3次元データによる	副神経保存と僧帽筋の萎縮（体積変化）
術後の機能解析	僧帽筋の萎縮と顎・肩可動制限
	保存した内頸静脈の閉塞率と術後合併症
	移植皮弁の経時的体積変化と摂食嚥下機能

【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。



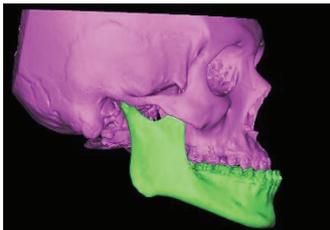
5. 顎矯正手術の術後予想・合併症とデジタル・サージェリーについての研究

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

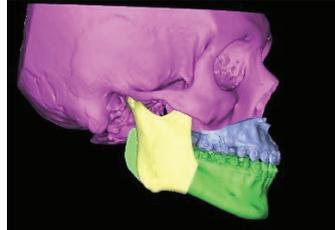
症（神経麻痺、睡眠時無呼吸、後戻り）などのリスクがあります。患者が最も心配する顔貌変化や偶発症などのリスクを予知し、患者さん一人一人に合ったテーラーメイドの手術プランニングが必要になります。そのために最新のデジタル技術機器を応用した3Dシミュレーションを用いた手術プランニングを行い、その信頼性を解析する研究を行っています。

下顎前突症患者さんの3Dシミュレーション

術前

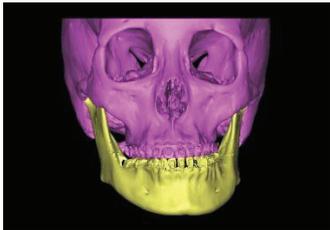


術後予想

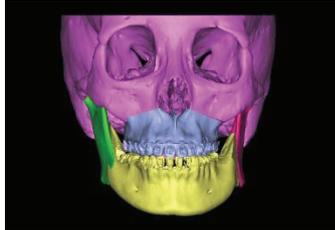


顔面非対称患者さんの3Dシミュレーション

術前

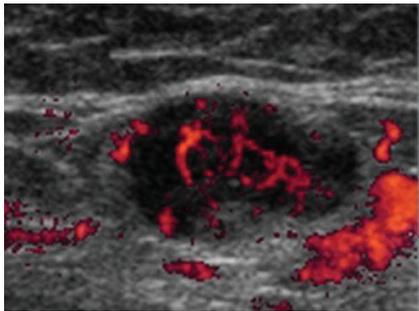


術後予想



画像診断の進歩が治療法を変える！

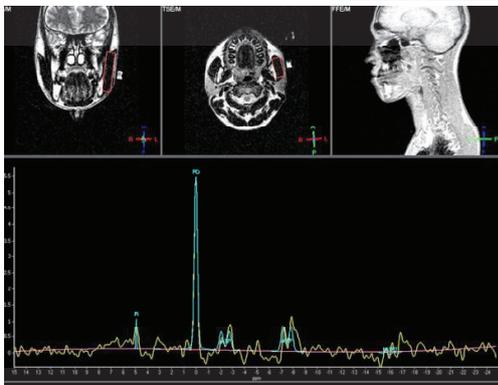
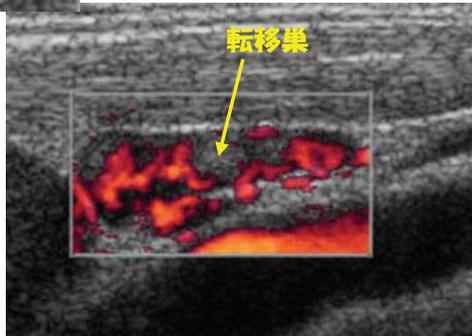
新しい画像診断基準の構築を目指して、
いっしょに研究をしよう。
そして、新しい治療法創成の礎を作ろう



リンパ節内の血流の描出

超音波ドプラー法による微小転移巣の検出

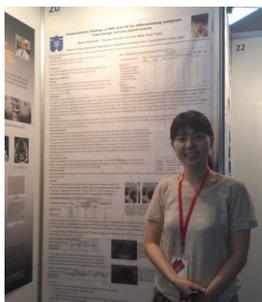
リンパ節内の微細な血流分布を描出し、非常に初期の転移を診断する基準を構築
→ 微小転移巣の検出が可能となれば、頸部郭清術以外のより非侵襲的な治療法の開発が期待される。



咬筋内のリン酸化合物の変化の測定

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变化を診断できる。
→ 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方法の開発

プレセデックスやプロポフォールによる至適投与方法の検討



3) 歯科恐怖症の発症メカニズムの解明と治療法の確立

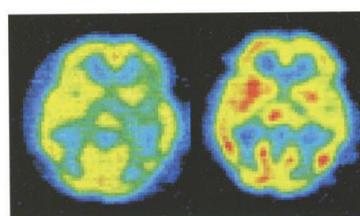


2 疼痛制御

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



前 後

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方法に関する研究

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。

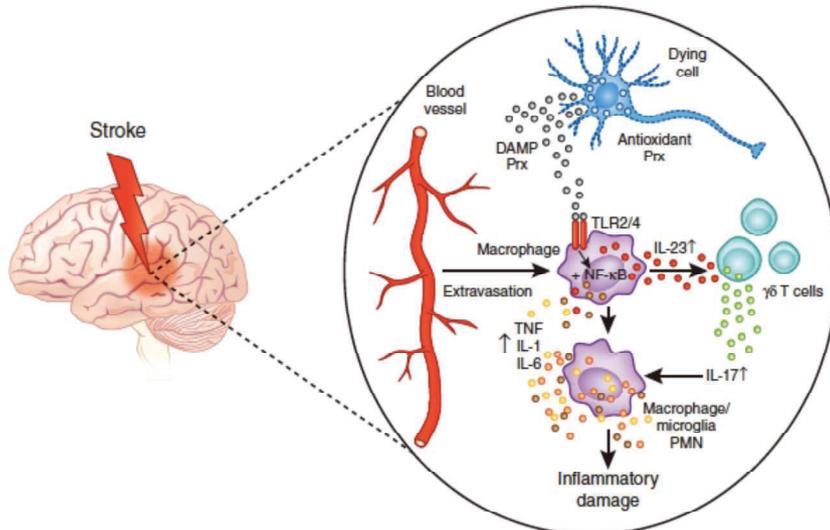
研究スキルを有し、留学経験豊富で国際的に活動している内科スタッフが丁寧に指導しますので、一緒に研究をしませんか。

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, Nat Neurosci 2023

- ・ 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)

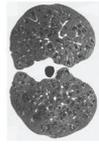


- ・ 腎障害と血管石灰化の研究
- ・ 腎疾患・透析患者の疫学的研究 (Fukuoka Kidney disease Registry)
- ・ 歯周病と糖尿病・動脈硬化の相互関係に関する臨床研究
- ・ 登録研究による糖尿病と合併症の解析 (Fukuoka Diabetes Registry)

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)

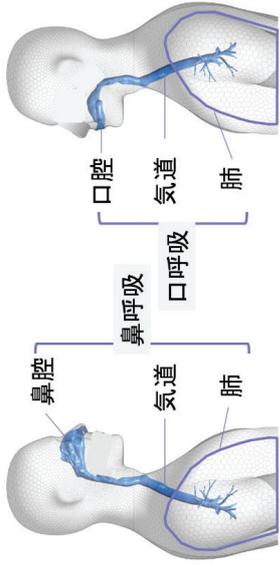


喫煙が主な発症因子



最も社会負担の重い呼吸器疾患

口腔と呼吸器の関係



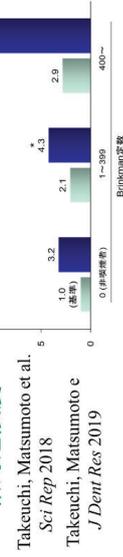
安静呼吸時

運動時・会話時・鼻閉時

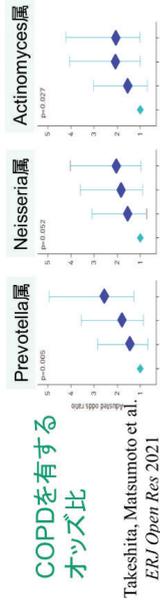
構造的・機能的に共有・共用関係にある

COPD発症と口腔衛生

COPD発症相対危険度



歯周病は喫煙とは独立したCOPD発症の危険因子

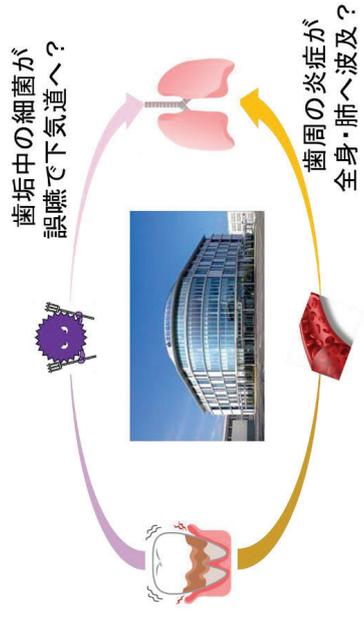


COPDを有するオッズ比

Takeshita, Matsumoto et al. EJ Open Res 2021

舌マイクロバイオームはCOPDの有無と関連

歯周病がCOPDにつながる機序?



「肺の健康は口の健康からの検証をめざす」

社会歯科学分野

近年口腔の健康状態は、全身の健康に大きく関与することが、様々な研究で明らかにされています。社会歯科学分野は、口腔保健学講座の一分野として、「口腔からの健康長寿の達成」をキーワードに、種々のトピックについて、社会歯科医学的観点から、人生100年時代の健康長寿の障害となっている要因について、基礎や臨床の双方からのアプローチと社会歯科医学を統合・融合させた新たな取り組みを精力的に行きたいと考えています。

高齢者の露出した歯根に対する齲蝕予防・歯質強化剤の開発

歯の喪失は、口腔機能の維持だけでなく健康寿命の延伸にも関連することから、高齢者の露出した歯根の齲蝕予防法の確立や対策は急務です。高齢者における残存歯は、歯周疾患などによって歯根が露出していることが多く、露出した歯根は齲蝕リスクが高く、根面齲蝕は高齢者が歯を喪失する原因の一つとなっています。



現在、当分野では、露出した歯根に対する齲蝕予防剤の開発を試み、鋭意検討を行っています。開発中の齲蝕予防剤を根面象牙質に塗布すると、厚さ0.3 μmの被膜で全体が覆われ、酸性溶液に浸漬しても、象牙質の脱灰が観察されません。

医療系学生における加熱式タバコの意識と喫煙受容度に関する研究

最近、若年者の中で、加熱式タバコが広く認識され、使用者が増加しています。加熱式タバコはニコチンを含むタバコ製品であり、紙巻タバコより健康リスクが低いという証拠はありません。いかなる理由であっても喫煙や使用は推奨されません。

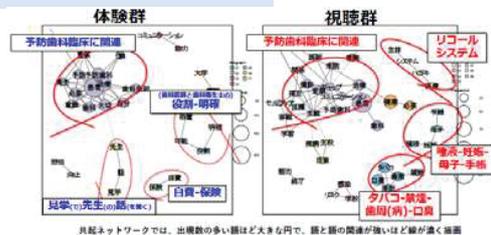
医療系学生は喫煙に対して十分な知識を持ち、禁煙の重要性を認識しているはずですが、しかし現実には、少なくはない喫煙者や喫煙に寛容な者が存在しています。喫煙に寛容な者が直ちに医療従事者としての能力に欠ける訳ではありませんが、医療従事者が喫煙に寛容であれば、禁煙指導に消極的である可能性があります。

そこで、現在、医療系学生を対象に、加熱式タバコの使用状況、健康意識、喫煙寛容度と禁煙指導への意欲との関連などについて因子分析という手法を用い潜在的な意識を分析しています。

テキストマイニングによる教育効果の質的研究による分析

従来、感想文などテキストデータの内容を分析する際は、分析者自身の解釈を判断基準としていたため、分析者の主観や判断が無意識のうちに結果に反映される恐れがあり、分析の信頼性を担保することが難しいという限界が指摘されていました。

テキストマイニングは、膨大なテキストデータから客観的に有益な情報を抽出して分析する手法で、いわゆるビッグデータの分析に使用されています。分析者自身の解釈や主観が入りません。このテキストマイニングの手法を用いて、テキストデータを客観的に分析し、従来分析が難しかったテキストデータを分析し、教育効果の判定に応用しています。



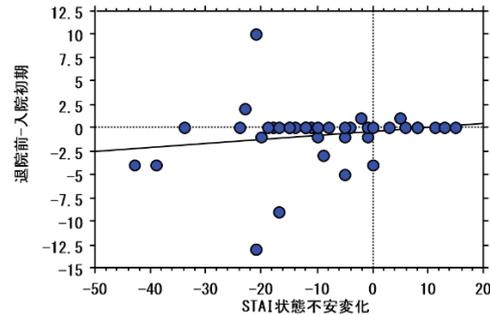
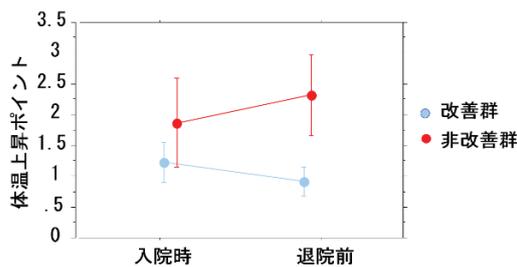
総合医学講座心療内科学分野 研究の特徴

研究分野：心身医学に関する研究を行う。

研究テーマ：

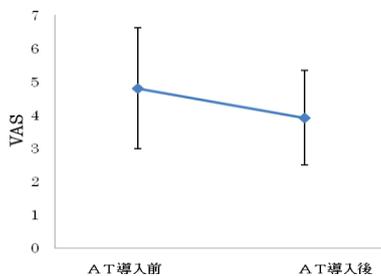
1) 心身相関メカニズムに関する研究

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。

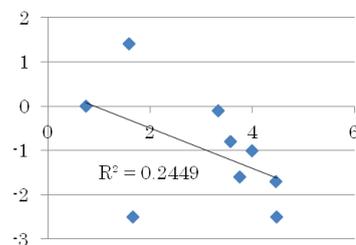


2) 心身症の治療法についての研究

心療内科における、代表的リラクセス法である、「自律訓練法」を、ストレス関連疾患患者について行い、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。



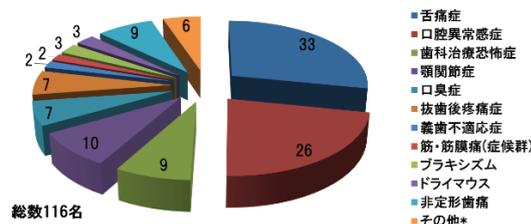
ΔVAS / AT熟練度



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。

2007年10月—2013年12月までの
の歯科心身症患者数



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考えられます。



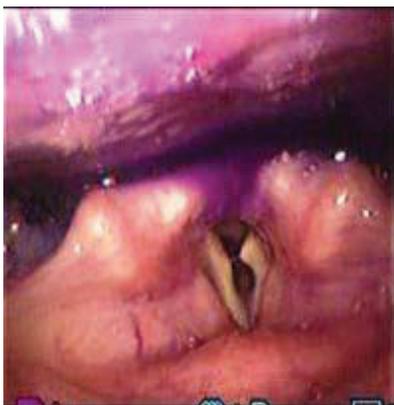
- Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the saliva of patients complaining of halitosis
Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Toru Naito, Tomoyuki Iwamoto, Yousuke Masuo, Kazuhiko Yamada, Kazuhiro Hisama, Ichizo Okada and Takao Hirofuji
Section of General Dentistry, Department of General Dentistry, Fukuoka 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 Köklü, İlhami Yüksel, Ömer Başar, Erdem Akbal and Ahmet Cimbeç
- 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 Katsinelos Kostas Tziomalos Grigoris Chatzimavroudis
Thermistoklis Vasiladis Taxiarchis Katsinelos Ioannis Pilpilidis
Ioannis Triantafyllidis George Paroutoglou Basilis Papaziogas

耳鼻咽喉科学分野

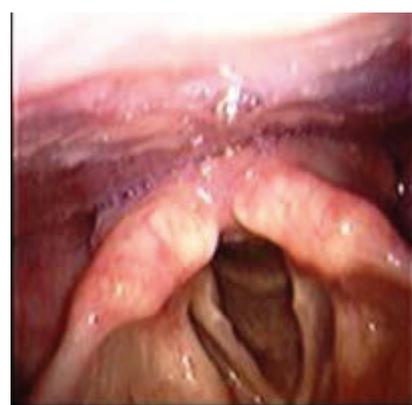
我々の教室では、耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域全般の疾患のうち、耳科（中耳炎、難聴、耳鳴り、めまい）、鼻科（嗅覚、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎）、咽喉科（扁桃炎、発声障害、嚥下障害、呼吸障害）、頭頸部外科（甲状腺腫瘍、耳下腺腫瘍など）の診断・治療を行っている。具体的に扱う疾患は以下の通りである。

・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

眼科学分野は現在スタッフ医師4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、滲出型加齢黄斑変性などの眼内血管新生を伴う疾患の診断、治療と研究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）



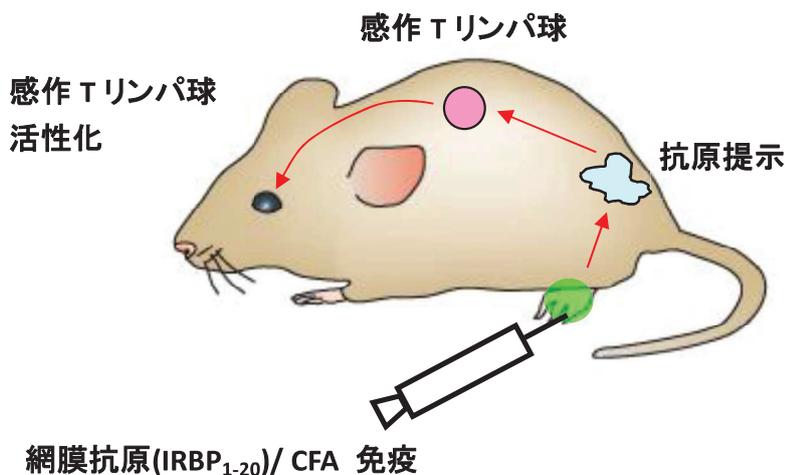
サルコイドーシス



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）。



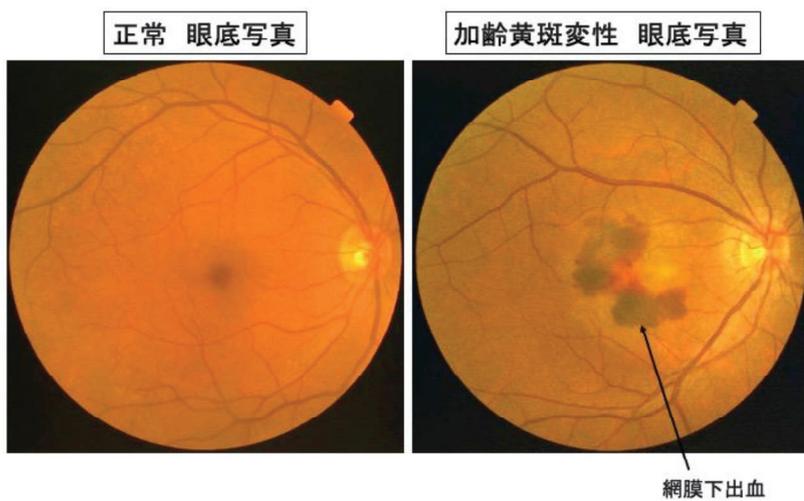
実験的自己免疫性ぶどう膜炎



上段：ラット

下段：マウス

3. 滲出型加齢黄斑変性をはじめとする眼内血管新生性疾患の診断および治療に関する臨床研究
滲出型加齢黄斑変性患者の種々の臨床データを用いて、病態や新しい治療の研究を行っています。



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

- ワクチンで予防可能な疾病のサーベイランスとワクチン効果の評価に関する研究
- ワクチンの実地使用下における基礎的・臨床的研究及びワクチンの評価・開発に資する研究
- ワクチンの有効性・安全性と効果的適用に関する疫学研究



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

- 神経感染症に関する臨床疫学研究
- 神経発達症に関する研究
- 神経炎症性疾患に関する研究
- 神経疾患の遺伝的要因に関する研究



急性散在性脳脊髄炎



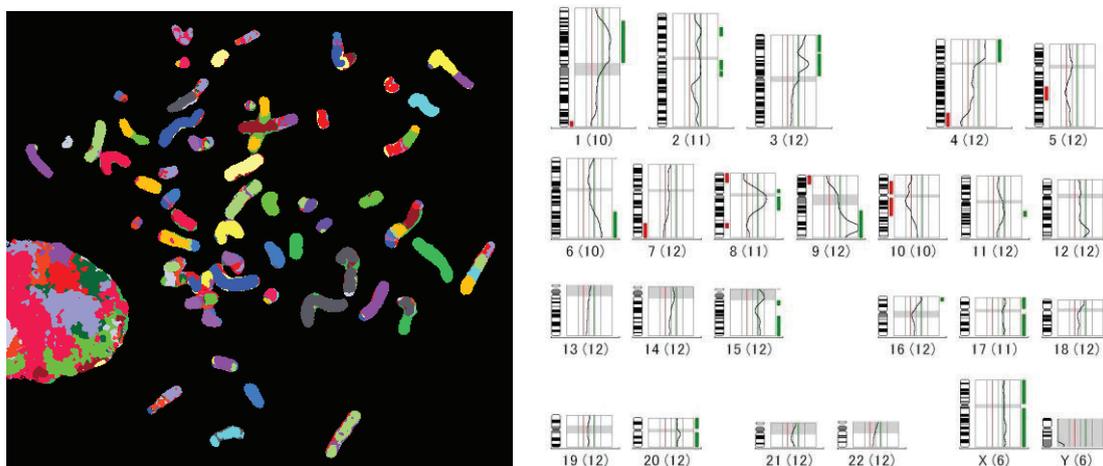
デジタル脳波計

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

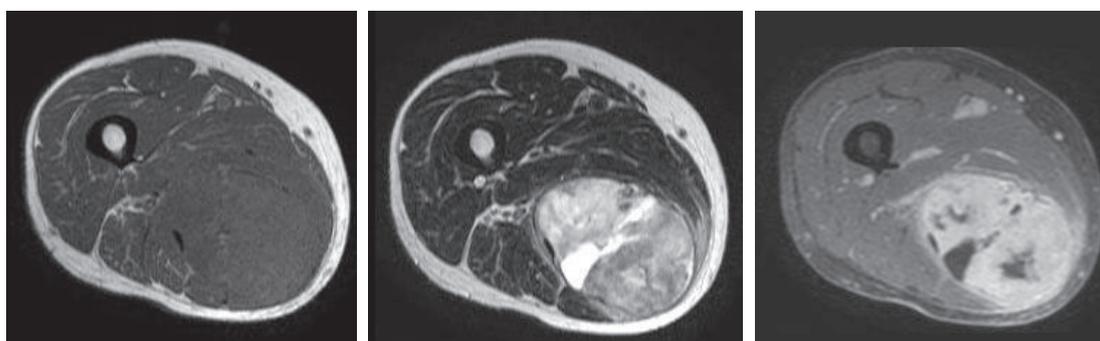
骨軟部腫瘍（特に脂肪性腫瘍）の発生・進展にかかわる染色体および遺伝子異常の解明を行います。



（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、各シーケ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、難治性慢性蕁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

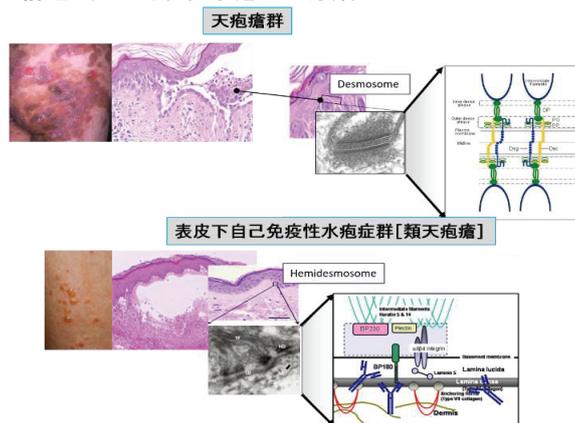
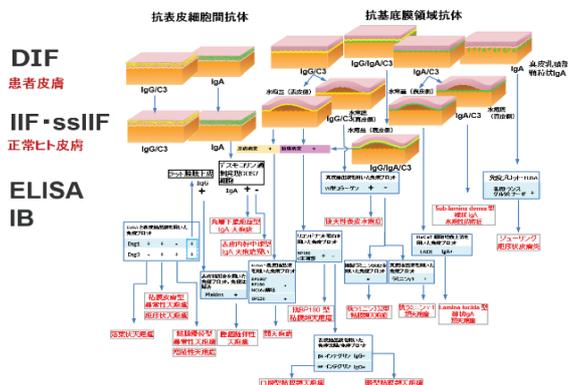
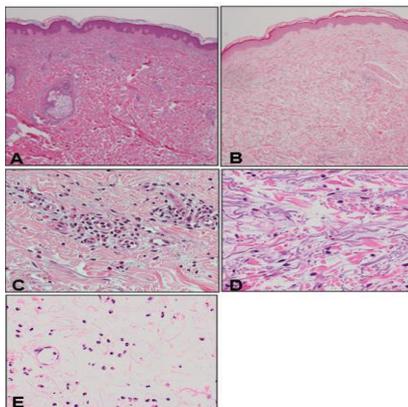


図1 自己免疫性水疱症の診断アルゴリズム: 免疫学的検査のフローチャート



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) 難治性慢性蕁麻疹の病理組織学的検討

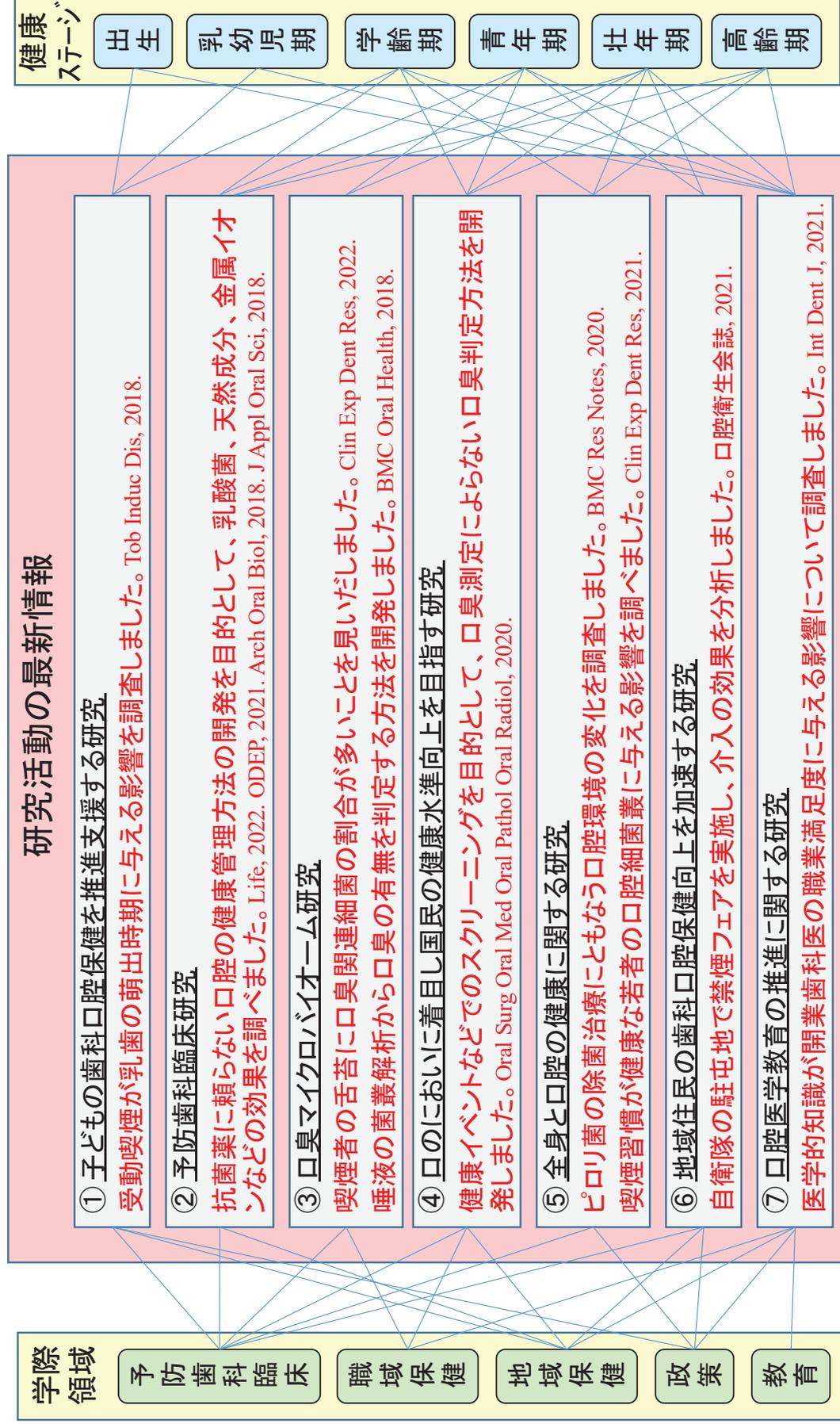


福岡歯科大学口腔保健学講座・口腔健康科学分野の紹介

◎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、歯科診療室、歯科臨床疫学、歯科臨床疫学の研究準備実験室、定型健診施設などです。

◎さまざまな幅の広い、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？

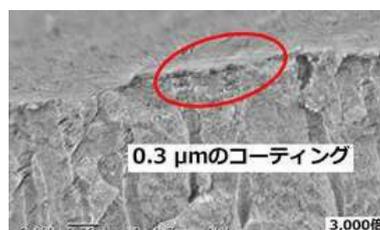


社会歯科学分野

近年口腔の健康状態は、全身の健康に大きく関与することが、様々な研究で明らかにされています。社会歯科学分野は、口腔保健学講座の一分野として、「口腔からの健康長寿の達成」をキーワードに、種々のトピックについて、社会歯科医学的観点から、人生100年時代の健康長寿の障害となっている要因について、基礎や臨床の双方からのアプローチと社会歯科医学を統合・融合させた新たな取り組みを精力的に行きたいと考えています。

高齢者の露出した歯根に対する齲蝕予防・歯質強化剤の開発

歯の喪失は、口腔機能の維持だけでなく健康寿命の延伸にも関連することから、高齢者の露出した歯根の齲蝕予防法の確立や対策は急務です。高齢者における残存歯は、歯周疾患などによって歯根が露出していることが多く、露出した歯根は齲蝕リスクが高く、根面齲蝕は高齢者が歯を喪失する原因の一つとなっています。



現在、当分野では、露出した歯根に対する齲蝕予防剤の開発を試み、鋭意検討を行っています。開発中の齲蝕予防剤を根面象牙質に塗布すると、厚さ0.3μmの被膜で全体が覆われ、酸性溶液に浸漬しても、象牙質の脱灰が観察されません。

医療系学生における加熱式タバコの意識と喫煙受容度に関する研究

最近、若年者の間で、加熱式タバコが広く認識され、使用者が増加しています。加熱式タバコはニコチンを含むタバコ製品であり、紙巻タバコより健康リスクが低いという証拠はありません。いかなる理由であっても喫煙や使用は推奨されません。

医療系学生は喫煙に対して十分な知識を持ち、禁煙の重要性を認識しているはずですが、しかし現実には、少なくはない喫煙者や喫煙に寛容な者が存在しています。喫煙に寛容な者が直ちに医療従事者としての能力に欠ける訳ではありませんが、医療従事者が喫煙に寛容であれば、禁煙指導に消極的である可能性があります。

そこで、現在、医療系学生を対象に、加熱式タバコの使用状況、健康意識、喫煙寛容度と禁煙指導への意欲との関連などについて因子分析という手法を用い潜在的な意識を分析しています。

テキストマイニングによる教育効果の質的研究による分析

従来、感想文などテキストデータの内容を分析する際は、分析者自身の解釈を判断基準としていたため、分析者の主観や判断が無意識のうちに結果に反映される恐れがあり、分析の信頼性を担保することが難しいという限界が指摘されていました。

テキストマイニングは、膨大なテキストデータから客観的に有益な情報を抽出して分析する手法で、いわゆるビッグデータの分析に使用されています。分析者自身の解釈や主観が入りません。このテキストマイニングの手法を用いて、テキストデータを客観的に分析し、従来分析が難しかったテキストデータを分析し、教育効果の判定に応用しています。



長短ネットワークでは、出現数の多い語ほど大きな円で、語と語の関連が強いほど線が濃く描画される。

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、純粋に理論的な研究を行っている。

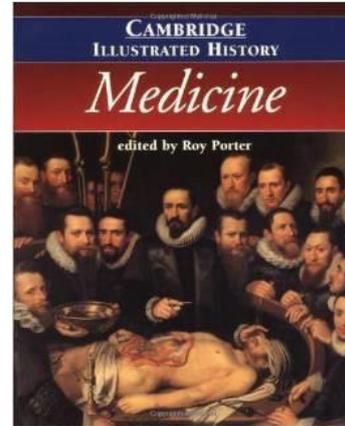
ランダム行列とは、確率変数を各成分としてもつ行列のことである。統計学者であるウィシャートは、分散共分散行列の推定のため、初めてランダム行列モデルを導入した。その後も、ランダム行列は主成分分析や多変量解析において有効に使われるなど、統計学の発展に貢献してきた他、最近では学習理論を始めとする情報学への応用も精力的に研究されている。本研究室ではランダム行列の漸近挙動に関する詳しい性質など、様々な理論的研究を行っている。

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）

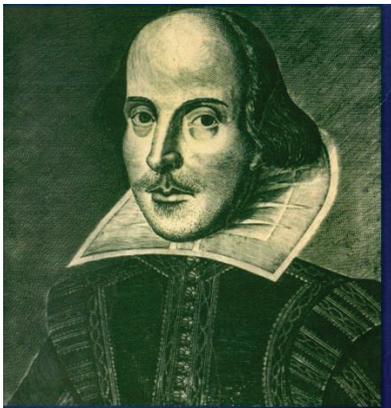
医療人間学の一環として、医療における「知」の遺産を言語文化史的な視点から講義および演習を行います。わたしたち人間の「生命」は史的にどのように文献に記され、生命維持のためにどのような医療がなされてきたのでしょうか。この研究分野で扱う範囲は言語に限定せず、風俗・習慣、芸術、あるいは宗教等も含みます。これらを題材として、西欧医療のみに限定せず、他の諸国の医療事情も視野に入れつつ、知的・精神的な変遷の概要を調査・研究することを目的とします。「温故知新」、これが本研究分野の主たるテーマです。講義と演習では、語学力向上のため英語の文献を主に使用して、受講者の特に興味がある時代や分野に焦点をあてたいと思いま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



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' という論文を發表しました。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、



英国の劇作家 William Shakespeare

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きたいと思います。

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ないけど、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）

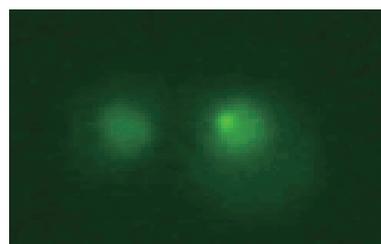
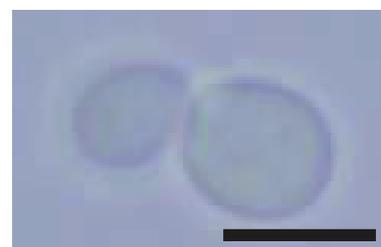
永嶋 哲也 nagt@fdcnet.ac.jp

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。

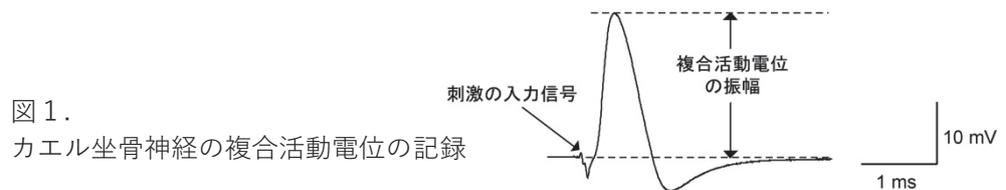
問い合わせ先：
機能生物化学講座
生化学分野
(内線 1670)

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。

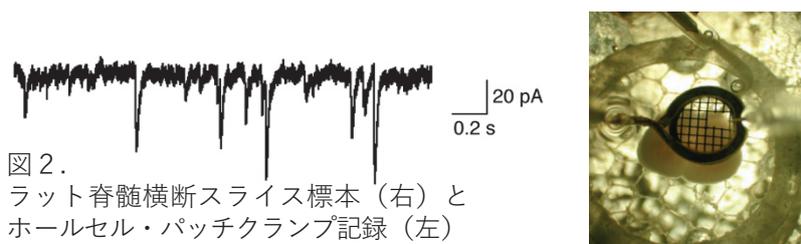
1) 種々の薬物が末梢神経における活動電位の伝導に及ぼす作用の解析

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。



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層ニューロンの電氣的応答がどのように変化するかを記録・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。



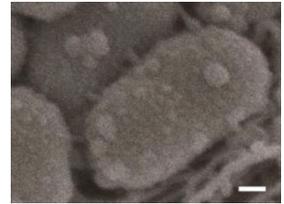
感染生物学分野

- 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。

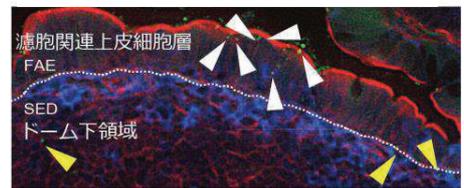
歯周病原細菌の電子顕微鏡画像
Porphyromonas gingivalis (Pg)



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からだを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、腸管パイエル板などで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なしくみで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。

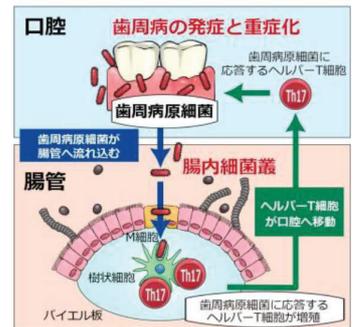
腸管パイエル板 (PP) の免疫染色
Pg (緑、矢印) が PP に取り込まれている



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によって、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して、口腔歯学部で学部学生へ向けて、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。



歯周病の発症と重症化の仕組み
Cell Reports 40:111314, 2022.

〔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)
- ・ 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)
- ・ う蝕の免疫学的予防法の開発(う蝕)
- ・ 抗菌性を有する医療用新素材の開発

〔分野スタッフ〕

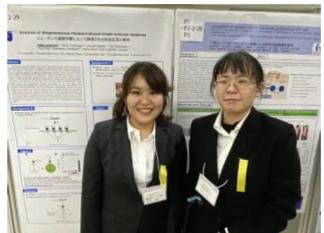
教授 田中 芳彦、 准教授 永尾 潤一
助教 岸川 咲吏、 助教 豊永 憲司



【分野スタッフ】岸川・永尾・田中・豊永



令和5年度 日本歯周病学会 (長崎) 大学院生



令和5年度 歯科基礎医学会 (東京) 大学院生



令和5年度 基礎研究演習_第3学年



令和4年度 SCRP 日本代表選抜大会 リサーチ スチューデント

材料工学分野

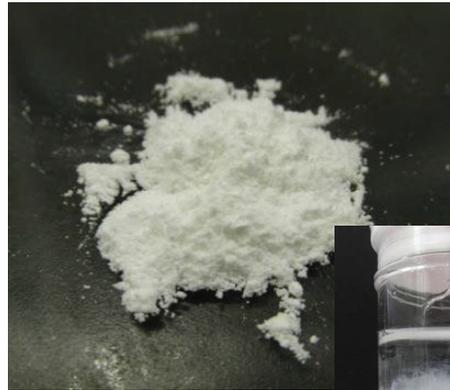
教員：佐藤 平

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

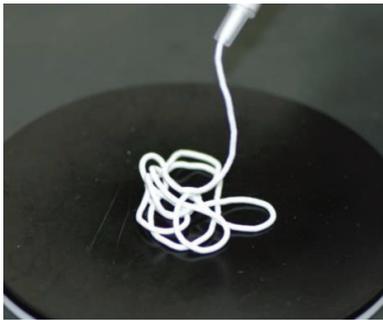
ハイドラタイト（炭酸カルシウムの多形の一つ）とリン酸一水素カルシウムからなる炭酸アパタイトセメントの強度向上を目指しています。これまでの研究で、骨補填材として臨床応用されている水酸アパタイト/コラーゲ複合体 (HAp/Col) の粉末添加により圧縮強度が向上することがわかっています。そこで、さらなる物性の向上を目指して、繊維状HAp/Colを添加することを行っています。

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
繊維状HAp/Col (右)

抗菌性自己硬化型生体吸収性骨ペーストの創製

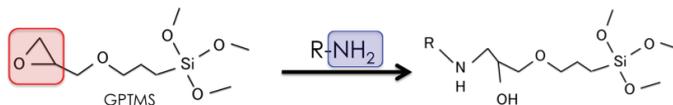


シリンジ・18G注射針から
注入可能なペースト

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

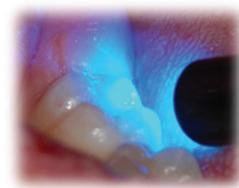
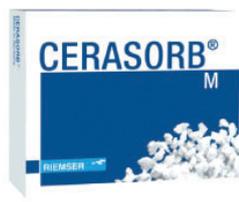


GPTMS 中のエポキシ基とHAp/Col 中のコラーゲンのアミノ基が架橋を形成する。

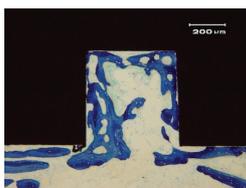
HAp/Col-GPTMSペーストの硬化機序

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

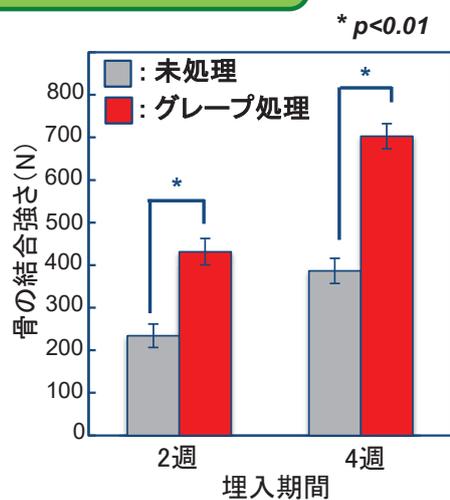


表面処理によるインプラントの高機能化



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

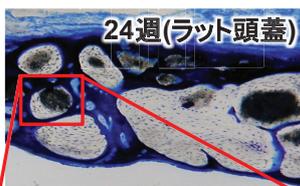


高機能性人工骨補填材の創製

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月ジーシーより販売開始)

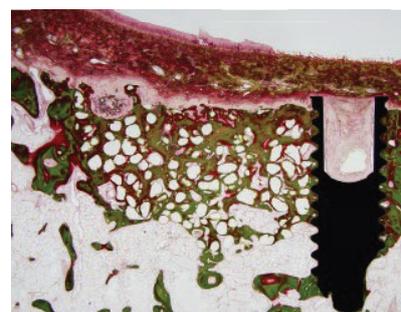


破骨細胞性吸収窩



新生骨

Villanueva Goldner 染色



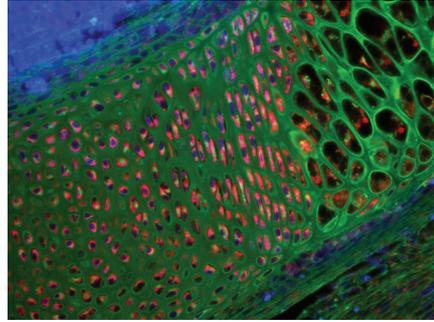
ビーグル犬埋植3ヶ月における非脱灰組織標本

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

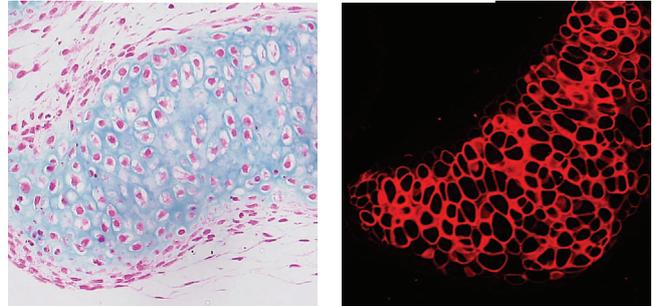
機能構造学分野（解剖学）

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。頭蓋底軟骨の形成も骨幹と同様におこなわれますが、軟骨が骨に介在する組織像を示しています。我々は、小胞体ストレス関連タンパクの発現が頭蓋底軟骨の形成にどのように関与するかを骨幹の軟骨形成と比較検討しています。

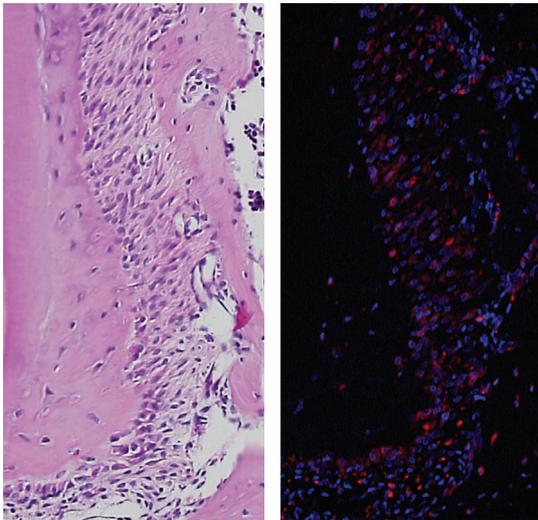
頭蓋底軟骨における
小胞体ストレス関連タンパクの発現



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。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。

結合組織の主要な細胞である「脂肪細胞の研究」では、骨基質タンパクの一つであるオステオカルシン(OC)による脂肪細胞の糖・脂質代謝活性化(adiponectin¹とATGL²の発現亢進など)と細胞死誘導機序を解明してきました。現在は、OCが脂肪細胞の細胞接着や細胞外マトリックスに及ぼす影響について解析しており、副作用の少ない糖尿病・肥満に対する新たな予防治療薬の開発を目指しています。

我々は、形態学的、生化学的および遺伝子工学的手法を用いて、2名の教員と1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。

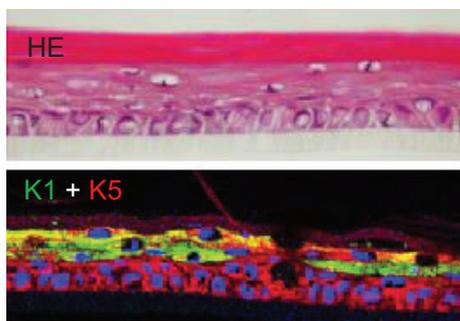


図1. ケラチノサイト(角化細胞)をフィルター上で培養し、角化重層扁平上皮を再構成することができた。ケラチン1(K1, 緑)が上層部で発現しており、層分化が確認できた。

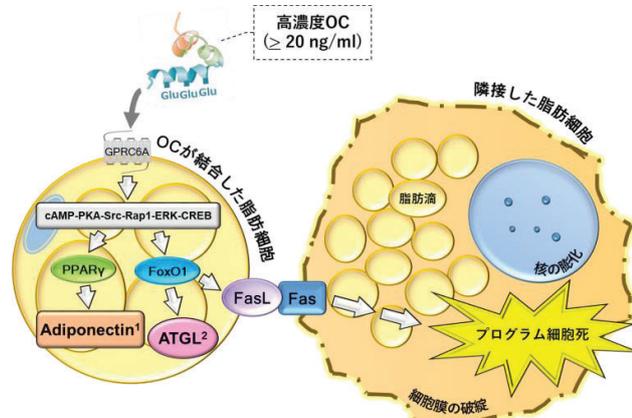


図2. OCによる脂肪細胞の糖・脂質代謝活性化と細胞死誘導機序

1. Adiponectin: 糖・脂質代謝活性化ホルモン
2. ATGL: 中性脂肪分解酵素

【メンバー】

教員: 稲井 哲一朗(教授)、大谷 崇仁(准教授)

【連絡先】

生体構造学講座・機能構造学分野(組織): 大谷 崇仁 (mail: otani@fdcnet.ac.jp)

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。

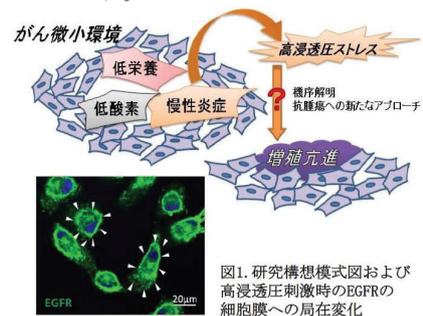
[教室員] 橋本修一 教授、岡村和彦 准教授、岡野慎士 准教授、吉本尚平 助教、大学院生1名

[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

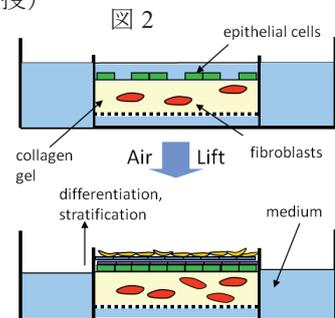
[研究概要] 以下に、各教室員の研究テーマをもとに当教室の研究概要を示します。

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)

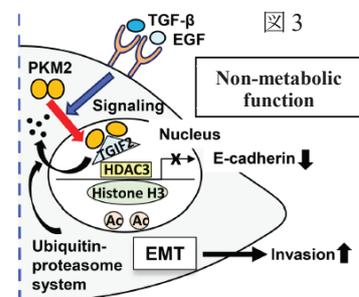


2. 近年、免疫チェックポイント阻害剤の開発により、癌免疫療法は癌標準療法の一つとして認識されつつあります。岡野らはこれまで様々な消化器癌においてPD-1/PDL-1システムの基礎免疫・臨床病理学的重要性について報告してきました。当教室では、その知見を頭頸部がんに関与させ、がんの浸潤・転移機構と宿主免疫応答の関連を基礎免疫・分子病理学的に解明し、最終的に、頭頸部がんにおける免疫チェックポイント阻害剤を用いた効果的ながん免疫複合療法を開発する研究を行っています。(岡野 准教授)

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)



“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何？

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、水酸化ヒ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、純粋な水酸化ヒドロキシアパタイトの結晶体のリン酸カルシウムのモース硬度は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きました。しかしながら、水酸化ヒ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、まだ不明なことが多くあります。

では、何故まだ分からないのでしょうか？それは、水酸化ヒ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のかもしれませんが、Caイオンとリン酸イオンがどのように運ばれ、どのようにして水酸化ヒ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『イオンチャンネル』？

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、イオンチャン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が、これまでの我々が取り組んできた研究から、さまざまなイオンチャン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考えています。

●歯の石灰化に関わる『チャン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、我々が取り組んでいるのは、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ンネルでありながら、リン酸化酵素(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。

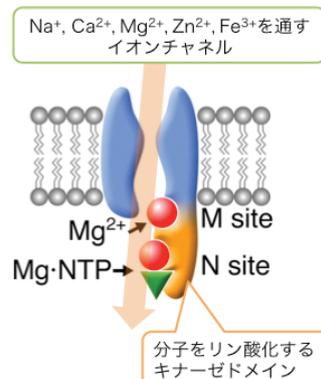


図2: TRPM7はイオンチャンネルであり、キナーゼでもある

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、イオンチャン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

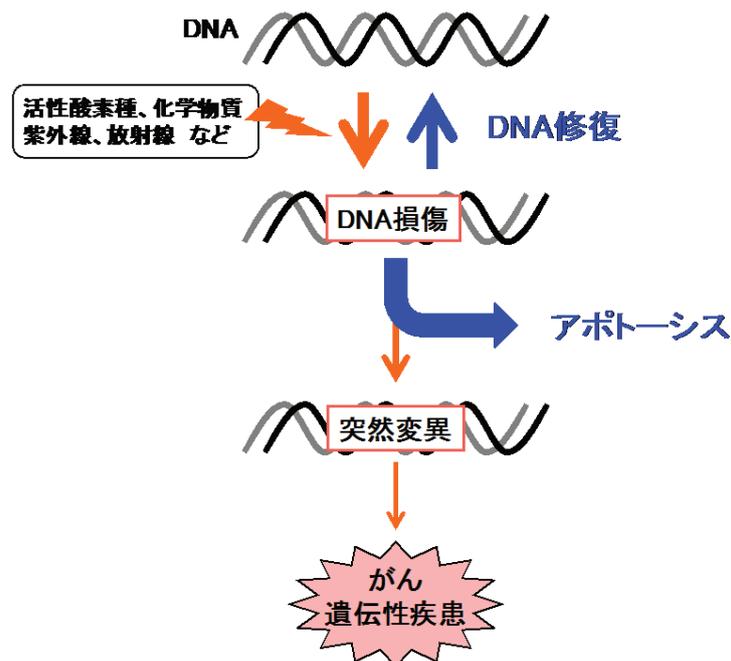
日高 真純、藤兼 亮輔

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

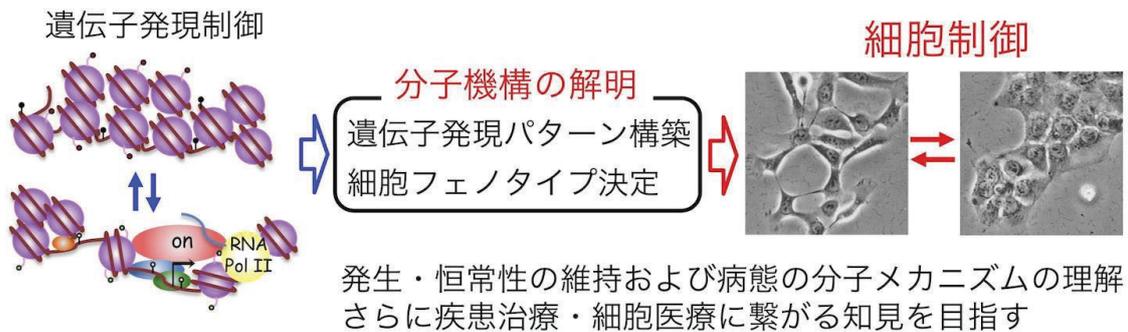
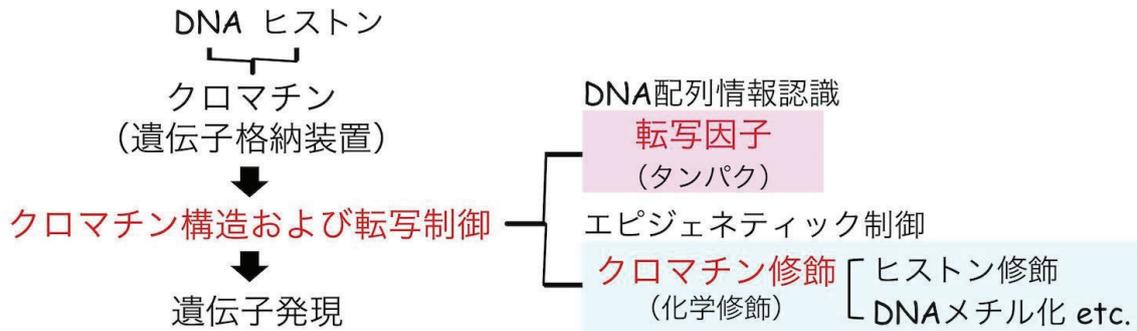
アポトーシス誘導に関わる遺伝子／タンパク質を同定し、その遺伝子／タンパク質が発がん抑制においてどのような役割を担っているのかを明らかにすることを目指しています。また、がん細胞は正常細胞に比べてよく増殖するので、増殖の盛んな細胞を選択的にアポトーシスによって死滅させることが出来れば制がんの方法として利用できると考えています。



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く研究を推進するための研究拠点です。「常態系」「病態系」「再生系」「臨床歯学系」「医学系」の5つのプラットフォームで構築されており、それぞれが独自の先駆的研究に取り組むことのできる研究環境を整備しています。また、開かれた研究環境の中でプラットフォーム間や国内外の研究機関との交流を促し、新たな連携研究を醸成します。研究の成果を世界へ向けて発信し、口腔医学研究を推進していきます。

常態系：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、口腔から全身疾患の発症ならびに老化の進展を制御するしくみを明らかにします。

病態系：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。

再生系：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標とします。

臨床歯学系：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礎となる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：外界と接触する口腔のマイ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きており、疾患の予防と治療に口腔内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、口腔内マイ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。

口腔医学研究センターは「口腔医学研究を遂行できる高度専門医療人を育成する」という大学院目標を達成するための研究拠点でありたいと考えています。必要とされる研究環境を整備し、きめ細かい研究指導を行うことを通じて、大学院生の研究を強力にサポートし、原著論文の作成・発表、そして博士号取得を実現していきます。本センターでの研究成果を元に博士号を取得した皆様が、研究、教育および臨床の場でリーダーとなり活躍することで、本学ならびに口腔医学の発展に貢献されることを願っています。

口腔医療センター

口腔医療センターで研究しませんか？

最先端の治療を実践している歯内治療、歯周治療、補綴、インプラント、口腔外科の専門家が、大学院生の臨床と研究をサポートします。口腔医療センターは日本歯周病学会と歯科補綴学会の研修施設に認定されており、認定医・専門医の資格取得を目指すこともできます。

[研究内容]

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関する実験を行っています。

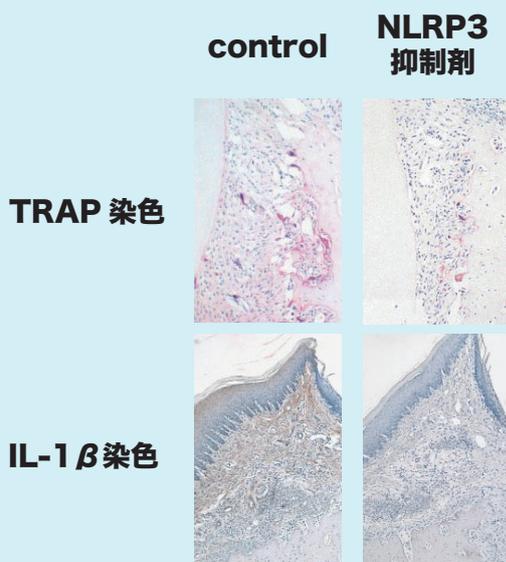
①細胞内における歯周病原細菌の認識と排除機構の解明

歯周病原細菌は歯肉上皮細胞に侵入し、増殖することができます。細胞侵入細菌の侵入を検知し、細菌の排除に重要であることが報告されている NOD-like receptor (NLR) のファミリーについて実験しています。

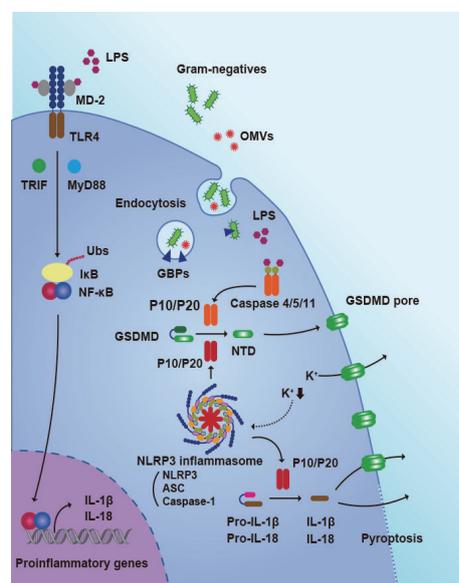
②歯周病原細菌による NLRP3 インフラサーム活性化機構の解明

炎症や骨吸収を誘導する IL-1 β の活性化を制御している NLRP3 インフラサームの活性化メカニズムを解明し、IL-1 β を標的とした新規歯周治療法の可能性について実験しています。

ラット実験的歯周炎モデル



歯周病原細菌投与による破骨細胞 (TRAP 陽性細胞) と IL-1 β の発現は NLRP3 抑制剤の経口投与により抑制された (kawahara et al. J Dent Res 2020)



非定型 NLRP3 活性化経路

問い合わせ

福岡歯科大学・口腔医療センター

金子高士

kaneko@fdcnet.ac.jp