Tokyo Medical and Dental University
Global Center of Excellence (GCOE) Program
International Research Center for Molecular Science in Tooth and Bone Diseases

東京医科歯科大学　グローバルCOEプログラム

歯・骨関連疾患のグローバル研究センター
歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点

平成25年度 実績報告書

文部科学省 卓越した大学院拠点形成支援補助金

東京医科歯科大学

Tokyo Medical and Dental University
Global Center of Excellence (GCOE) Program
International Research Center for Molecular Science in Tooth and Bone Diseases

東京医科歯科大学　グローバルCOEプログラム

歯・骨関連疾患のグローバル研究センター
歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点

平成25年度 実績報告書

文部科学省 卓越した大学院拠点形成支援補助金

東京医科歯科大学
平成25年度

グローバルCOEプログラム実績報告書

卓越した大学院拠点形成支援補助金
歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点

専攻等名
大学院医歯学総合研究科　医歯学系専攻／生命理工学系専攻

野田　政樹 Masaki Noda
拠点リーダー／医歯学総合研究科・医歯学系専攻・器官システム制御学講座・教授
分子薬理学／医学博士・歯学博士

拠点形成統括および先端硬組織分子再建科学の研究

田上　順次 Junji Tagami
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座・教授
齲蝕制御学／歯学博士

先端硬組織分子再建科学

森田　育男 Ikuo Morita
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・顎顔面頸部機能再建学講座・教授
分子細胞機能学／薬学博士

先端硬組織分子再建科学

小村　健 Ken Omura
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座・教授
顎口腔外科学／医学博士

硬組織疾患ゲノム科学

春日井　昇平 Shohei Kasugai
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座・教授
インプラント・口腔再生医学／歯学博士

先端硬組織分子再建科学

須田　英明 Hideaki Suda
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座・教授
歯髄生物学／歯学博士

先端硬組織分子再建科学

和泉　雄一 Yuichi　Izumi
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・生体支持組織学講座・教授
歯周病学／歯学博士

硬組織分子喪失病態学

山口　朗 Akira Yamaguchi
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座・教授
口腔病理学／医学博士

先端硬組織分子再建科学

森山　啓司 Keiji Moriyama
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・顎顔面頚部機能再構築学講座・教授
顎顔面矯正学／医学博士

硬組織分子喪失病態学

大川　淳 Atsushi Okawa
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座・教授
整形外科学／医学博士

先端硬組織分子再建科学

宗田　大 Takeshi Muneta
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・生体支持組織学講座・教授
運動器外科学／医学博士

先端硬組織分子再建科学

稲澤　譲治 Johji Inazawa
難治疾患研究所・教授（医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座）
分子細胞遺伝学／医学博士

硬組織疾患ゲノム科学

三木　義男 Yoshio Miki
難治疾患研究所・教授（医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座）
分子遺伝／医学博士

硬組織疾患ゲノム科学

石野　史敏 Fumitoshi Ishino
難治疾患研究所・教授（医歯学総合研究科・生命理工学系）
エピジェネティクス／理学博士

硬組織疾患ゲノム科学

小川　佳宏 Yoshihiro Ogawa
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座・教授
分子内分泌代謝学／医学博士

硬組織基礎生命科学

中川 一路 Ichiro　Nakagawa
医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座・教授
細菌感染制御学／歯学博士

硬組織分子喪失病態学

国際PIシャペロン、AISS・QAISS

Takuya Notomi, Ph.D.
（納富拓也）
Research Assistant Professor
Department of Molecular Pharmacology

Alireza Sadr, D.D.S., Ph.D.
Research Assistant Professor
Department of Cariology and Operative Dentistry

Masatsugu Oh-hora, M.D., Ph.D.
（大洞将嗣）
Research Associate Professor
Department ofCell Signaling

Iimura Tadahiro, D.D.S., Ph.D.
（飯村忠浩）
Research Associate Professor
Department of Oral Pathology

Naoto Haruyama, D.D.S., Ph.D.
（春山　直人）
Research Associate Professor
Department of Maxillofacial Orthognathics

Hideyuki Iwai, M.D., Ph.D.
（岩井秀之）
Research Assistant Professor
Department of Medicine & Rheumatology

Kunikazu Tsuji, M.D., Ph.D.
（辻邦和）
Research Assistant Professor
Department of Orthopedic Surgery

Lee Jiyoung, Ph.D.
（李知英）
Research Assistant Professor
Department of Epigenetics

Naoki Sawada, M.D., Ph.D.
（澤田直樹）
Research Assistant Professor
Department of Molecular Medicine and Metabolism

Patricia Makishi
Dept. of Cariology and Operative Dentistry
「レジンセメントと象牙質界面における
ナノリーケージについて」

許　ジン
（Xu Jing）
歯髄生物学
視床下部性神経ペプチドによる
中枢性骨代謝制御機構の解明
Uncovering the molecular mechanism of central control of bone remodeling by hypothalamic neuropeptides

Reena Rodriguez
Dept. of Oral Impltantology & Regenerative Dental Medicine
「Epigallocatechin-3-gallate含有Gelatin Hydrogelを
用いた骨再生に関する研究」

則武　加奈子
Kanako Noritake
Dept. of Oral Impltantology & Regenerative Dental Medicine
「スーパーGBR膜「ハイドロゲルシート」の開発」

郝　佳
（Hao Jia）
インプラント・口腔再生医学　hydeoxyapatiteコーティングインプラント埋入時にZoledronic Acidを局所投与した際の骨形成に与える影響と細菌接着について
Bacterial adhesion and bone formation effect of Zoledronic Acid immobilized hydroxyaptite implants

Paksinee Kamolratanakul
Dept. of Molecular Pharmacology
「ナノゲルscaffoldを用いたEP4アゴニストとBMPの
骨再生能に関する研究」

中川　朋美
Tomomi Nakagawa
Dept. of Molecular Pharmacology
「悪性黒色腫の骨の転移における転写因子Cizの
役割の解明」

鈴木　尋之
Hiroyuki suzuki
Dept. of Maxillofacial Orthognathics
「可溶型fibroblast growth factor receptor2（FGFR2）の
頭蓋冠縫合部早期癒合症に対する治療効果」

Erik Idrus
Dept. of Cell Signaling
「RANKL刺激によるNFATc1制御遺伝子と
microRNAの同定」

Gamaralalage Amodini Rajakaruna
Dept. of Periodontology
「歯周病とバージャー病の関連の解明」

藤田　浩二
Koji Fujita
Dept. of Orthopaedic and Spinal Surgery
「Vitamin Eの骨代謝に対する影響について」

木原　翼
Tasuku Kihara
Oral pathology
骨芽細胞分化と骨再生におけるCCN3の役割
The role of CCN3 in osteoblast differentiation and bone regeneration

古田　繭子
Mayuko Furuta
分子細胞遺伝学（Molecular Cytogenetics）
新たなRNA創薬に寄与する癌制御性microRNAの機能的スクリーニング
Exploration of novel tumor-suppresive microRNAs using functional genomics-assisted approach

安藤　彰子
Akiko Ando
バイオイメージングを用いた歯周組織幹細胞の同定
Identification of periodontal stem cells by bio-imaging approaches

Bharti Pariksha
歯周病学
歯周治療が全身の炎症に与える影響
Effect of Periodontal Treatment on systemic inflammation.

辻　香織

Kaori Tsuji
顎顔面矯正学
Zinc finger 型転写因子POKEMONの破骨細胞における役割の解明
Investigation of the role of zinc finger transcription factor, POKEMON in osteoclasts

許　レン

XU Ren
整形外科（Orthopaedic and Spinal Surgery）
視床下部性神経ペプチドによる中枢性骨代謝制御機構の解明
Uncovering the molecular mechanism of central control of bone remodeling by hypothalamic neuropeptides

周　夢宇

Zhou Mengyu
歯髄生物学（Pulp Biology and Endodontics）
歯根形成のメカニズム-SCAP（根尖部幹細胞）からの象牙芽細胞およびセメント芽細胞分化に関与する因子の解明
The mechanisms of root formation- Elucidation of the signaling molecules on odontoblast and cementoblast differentiation from SCAP

Smriti Aryal A. C

分子薬理学（Molecular Pharmacology）
細胞骨格による骨代謝制御の分子機構 -Nckの骨の細胞機能調節に於ける役割の解明-
Molecular Mechanisms Underlying Cytoskeletal Regulation of Bone Metabolim-Role of Nck Proteins in Bone Cell Function-

Chokechanachaisakul Uraiwan

歯髄生物学（Pulp Biology and Endodontics）
ラットを用いた歯髄生物学
Rat's pulp biology

Kunawarote Sitthikorn

う蝕制御学
う蝕象牙質に対する接着性能の改良
Improve Bond strength to Caries-affected dentin

Ilnaz Hariri

う蝕制御学
高度に石灰化した接着界面構造の作成と機械的性質の評価
Generation of hyper mineralized adhesive Interface and study on its mechanical properties

AL-BARI MD. ABDUL ALIM

分子情報伝達学（Cell Signaling）
破骨細胞分化を制御するphosphatidylinositol-3,4,5-trisphosphate結合タンパク質の同定と機能解析
Identification and analysis of phosphatidylinositol-3,4,5-trisphosphatebinding proteins（PIP_3BPs）that regulate osteoclast differentiation

古市　祥子

Akiko Furuichi
インプラント・口腔再生医学
酸素ナノバブル水の骨組織における生体活性評価
Evaluation for the biologically activity of oxygen nano bubbles solution（OXNB）

Hamid Nurrohman

う蝕制御学（Cariology and Operative Dentistry）
人口口腔装置を用いたバイオフィルムによるう蝕形成後の”Super Dentin”のナノ構造解析
The effect of collagenolytic inhibitors on the quality of acid-base resistant zone in dentin

Chui Chanthoeun

歯周病学（Periodontology）
歯周組織の除菌のための新しい治療様式の開発:LEDと光感受性色素を用いた抗菌的光線力学療法の効果に関する基礎的研究
Development of a New Treatment Modality for Periodontal Disinfection: Basic Study on the Effect of Antimicrobial Photodynamic Therapy using the Combination of an LED
light Source and a Photosensitizing Dye

Samir Kumar Pal

口腔病理学（Oral Pathology）
口腔扁平上皮癌による骨破壊におけるThrombospondin-1の役割
The Role of Thrombospondin-1（TSP-1）in Bone Destruction by Oral Squamous Cell Carcinoma

Hoi　Chin　Hew

遺伝子応用医学
新規プロラインキナーゼC（PKC）アポトーシス標的分子Evi-1の同定
Identification of Evi − 1 as a novel PKC Apoptosis Regulatory Target

村松　智輝

Tomoki Muramatsu
分子細胞遺伝学（Molecular Cytogenetics）
食道扁平上皮癌の発生・進展におけるYAP増幅・発現亢進の分子病理学的意義
Significance of YAP amplification/overexpression in the pathogenesis of esophageal squamous cell carcinoma

鈴木　允文

Suzuki Takafumi
歯周病学
骨吸収を引き起こす咬合性外傷の分子機構について解析する-TRPV4の役割-
Molecular mechanism underlying occlusal trauma, induced-bone loss Role of TRPV4

宮嶋　大輔

Daisuke Miyajima
顎顔面外科（分子薬理）
骨代謝における負のMCSFシグナルによる新制御機構の解析 -Dok　アダプター分子による破骨細胞制御と骨粗鬆症-
Novel Insights into Negative Molecular Regulation of MCSF Signaling in Bone Metabolism -Function of Dok Adaptor Molecules in Osteoclasts and Osteoporois -

Atukorallaya Devi Sewvandini Atukorala

硬組織構造生物学
咽頭鰓弓および咽頭鰓発生への外胚葉上皮の関わり
Tracing the fate of ectoderm during the pharyngeal arch development

Kandakar Abu Shameem Md. Saadat

分子発生学
RB/E2F経路の制御と骨肉腫形成過程におけるDRIL1の役割
The Role of DRIL1in the Regulation of RB/E2F Pathway and Tumorigesis of Osteosarcoma

関根　由莉奈

高次生命科学
ナノゲル　リポソーム複合体ハイブリッドゲルの設計と医療応用
Design and Application of Hydrid Hydrogels with Nanogel-coated Liposomes complex

馬　成山

(Chengshan Ma)
整形外科学
骨リモデリングにおける中枢神経制御の経路
A Novel Central-Control Pathway of Bone Remodeling

妻沼　有香

歯周病学
歯根膜細胞シートのインプラント両方への応用
Application of periodontal ligament cell sheet for implant therapy.

Bhargava Suhas Srilatha

インプラント・口腔再生医学
Y-TZPジルコニアの表面処理が骨芽細胞と線維芽細胞に及ぼす影響
Surface modified Y-TZP Zirconia: its effect on osteoblasts and fibroblasts in vitro

MD ABDULLA AL MASUD KHAN

硬組織薬理学
TNF αとRANKLアンタゴニストであるW9ペプチドの骨形成における役割
A Role of TNF- α and RANKL antagonist peptide W9 on osteogenesis

滝沢　文彦

発生発達病態学
マクロファージ Toll-like receptor 4 シグナルにおける細胞内カルシウムおよび Transient Receptor potential Vanilloid 2の役割の解析
Role of intracellular calcium and Transient Receptor potential Vanilloid 2 in macrophage Toll-like receptor 4 signaling

白　樺

Hua Bai
Dept. of Moleclurar Cytogenetics
「ヒト癌におけるオートファジー関連遺伝子LC3Av1遺伝子の機能解析」

Bakhsh, Turki Abdulsalam A.

う蝕制御学
コンポジットレジン接着界面の長期的な挙動について、SS-OCTを用いた定量的評価
SS-OCT as a new tool for long term quantitative evaluation on the resin-dentin interface in a bonded restoration

Warunee Pluemsakunthai

インプラント・口腔再生医学
ウサギ頭蓋骨欠損モデルにおける改良PRF含有αTCPの骨再生における有用性の検討
The effect of platelet rich fibrin（PRF）preparation with Alpha-tricalcium phosphate（α-TCP）enhance bone regeneration in rabbit calvarium

森田　淳平

顎顔面矯正学
可溶型線維芽細胞成長因子受容体2を用いたアペール症候群の新規治療方法の開発 - アペール症候群表現型の救済 -
The development of novel treatment for Apert syndrome by a soluble form of FGFR2-Rescue of Apert phenotypes

Bijaya Baobam

細菌感染制御学
オートファジーおよび免疫応答におけるA群レンサ球菌認識機構の解析
Molecular analysis of recognition mechanisms of Group A Streptococcus in autophagic degradation system and immune responses

山田　梓

歯周病学
ヒト歯根膜幹細胞の骨芽細胞/セメント芽細胞分化を誘導する因子の探索
The search of factoers inducing osteoblastic/cementoblastic differentiation in human Periodontal Ligament Stem Cells

南原　弘美

歯周病学
歯周病原細菌によるWnt5a遺伝子発現機構の解析
The modulation of Wnt5a expression by periodontopathic bacteria

中根　綾子

小児歯科学
慨定量的in situ　蛍光イメージングによる骨細胞の慨日リズムの可視化と、成長発達過程におけるその機能解析
Quantitative in situ fluorescent imaging approach for functional dynamics of osteocytes through circadian oscillation during growth and development

Nurmaa Dashzeveg

バイオ情報学
骨肉腫におけるP53によって誘導されるアポトーシス関連遺伝子の解析
Discovery of pro-apoptotic genes induced by p53 in osteosarcoma

荻田　真弓

歯周病学
ヒト歯根膜細胞におけるレーザー照射およびサイトカイン刺激によるhuman-beta-defensin（HBDs）発現の探査
The expression of HBDs by laser irradiation, various cytokines and bacterial components in human PDL cells

山口　佑季

バイオ情報学
哺乳類の特徴的形質における哺乳類特異的遺伝子群の役割
The role of mammalian specific genes in mammalian characteristics

大上　えりか
顎顔面外科学
口腔扁平上皮癌が生産する破骨細胞性骨吸収制御因子の同定
Identification of osteoclastic bone resorption regulatory factors produced by oral squamous cell carcinoma

湯浅　将人
整形外科学
デキサメタゾン併用によるBone morphogenetic protein による骨形成に対する有効性の検討
The efficiency of bone formation by BMP with dexamethasone

宮部　斉重
膠原病・リウマチ内科学
関節リウマチ病態形成におけるLPA/LPA受容体、ATXの関与
Pathogenic roles of LPA/LPA receptors and ATX on the rheumatoid arthritis

山田　剛史
整形外科学
骨髄由来間葉系細胞（MSC）の質 - 骨形成抑制因子の同定 -
The significance of the quality of the human bone marrow mesenchymal cells（hBMMCs）in the bone formation

Rojbani Hisham Khalifa
インプラント・口腔再生医学
ブラッククミン（Nigella　Sativa）の骨再生における効果の検討
Effect of Nigella Sativa on Bone Formation

チェン康
（Chang Kang）
インプラント・口腔再生医学　歯科用インプラント周囲骨における直流電流装置を用いた骨形成促進作用に関する研究
A direct current device for accelerating bone formation in tissues surrounding a dental implant.

Osama Zakaria
インプラント・口腔再生医学
異なる表面性状を有する歯科用インプラント周囲骨における電気的刺激を用いた骨形成促進作用に関する研究
Electrical stimulation for accelerationing Peri-implant bone formation of different implant surfaces

岩崎　陽平
分子薬理学
骨に対するPTH作用におけるCB2の調節作用の解析 - 骨細胞集団および中枢神経系の骨量調節における連関の解明 -
Analysis of regulatory effect of CB2 to thePTH effect to Bone.- Relevance of Bone Cell Assembly（BCA）and Central Nervous System（CNS）in the maintenance of bone-

長谷川　久紀
膠原病・リウマチ内科学
関節リウマチ（RA）の新規治療標的となるmicroRNAの探究
Identification of microRNA as a new therapeutic target for rheumatoid arthritis.

福田　真
膠原病・リウマチ内科学
関節リウマチ病態形成におけるFROUNTの関与
Pathogenic roles of FROUNT on Rheumatoid Arthritis

佐藤　潔
顎口腔外科学
口腔扁平上皮癌の顎骨浸潤における癌関連線維芽細胞の役割
Roles of carcinoma-associated fibroblasts in bone invasion by oral squamous cell carcinoma

Marwa Madi
インプラント・口腔再生医学
インプラント周囲炎を誘発させた状態における、HA薄膜スパッタリングインプラントと、他の表面性状インプラントの比較
Experimental periimplantitis at HA sputtered coated implants in comparison to other surface treatments

渡辺　千穂
顎顔面矯正学
骨代謝におけるRNA stabitlityの機能解析
Functional analysis of RNA stability in bone metabolism

細矢　匡
膠原病・リウマチ内科学
TEAM1-TREM1-Ligand 相互作用修飾による自己免疫疾患の新規治療法の開発
Development of new treatment of autoimmune diseases by modifying interaction between TREM1 and TREM-Logand

徐　成
（Cheng Xu）
整形外科学
骨形成におけるmicroRNAの役割
Role of microRNA in bone formation

木村　直樹
膠原病・リウマチ内科学
腫瘍による筋炎発症のメカニズムの解析
Analysis of cancer-associated autoimmune myosis

Prasansuttiporn Taweesak
う蝕制御学
次亜塩素酸ナトリウム処置後象牙質に対するrosmarinic acidの接着強さ及び耐久性への影響
Effect of rosmarinic acid on bond strength and bond longevity to NaOCL-treated dentin.

Adorno Quevedo Carlos Gabriel
歯髄生物学
ラット歯髄の慢性炎症後にみられるリンパ管新生
Lymphangiogenesis in the rat dental pulp following induced chronic inflammation

安岡　潤一
高次生命科学
カチオン性ナノゲルによる新規核酸デリバリーシステム
Novel nucleic acid Delivery Systems by Cationic Nanogel

鈴木　晶子
膠原病・リウマチ内科学
マウス膠原病モデルの病態における体液調整因子の働きを明らかにする。
The role of circulating plasma volume regulation factors in murine arthritis and myositis model

土戸　優志
高次生命科学
新規ナノゲルによるタンパク質デリバリー
Protein Delivery by Novel Nanogel

宮原　宇将
インプラント・口腔再生医学
ナノゲルを用いた骨再生に関する研究
A research on bone regeneration by using Nanogel

Thitthaweerat Suppason
う蝕制御学
次亜塩素酸ナトリウムとロスマリン酸の失活歯への接着強さと長期接着耐久性に及ぼす影響
Influence of NaOCIand rosmarinic acid on bond strength and long-term bond durability in endodontically treated tooth

Md.Sofiqul Islam
う蝕制御学
フラボノイドによる、象牙質コラーゲン保護と脱灰象牙質の再石灰効果 - 新しい根面蝕歯 - 治療アプローチ
Flavonoid Reserves Dentin Collagen and Promotes human Root Dentin Lesion Re-mineralization in vitro

Gerardo Jose Joves Mendez
う蝕制御学
塩化カルシウム・フッ素含有ボンディングシステムを用いた歯質接着界面の強化
Reinforcement of adhesive interface using a CaCl2/fluoride-incorporated bonding system

芦垣　紀彦
歯周病学
歯周病原細菌が慢性腎不全を悪化させる病因の解析
Periodontal bacteria aggravate chronic renal failure by subtotal nephrectomy in mice

Paveenarat Aukkarasongsup
顎顔面矯正学
低酸素状態下のマウス歯根幕細胞におけるペリオスチン遺伝子発現制御メカニズムの解析：低酸素応答領域の同定とHIF－1経路関わり
Analysis of periostion gene expression in mouse periodontal ligament cells under hypoxia: identification of HRE and HIF-1 pathway

渡辺　高
顎顔面外科学
in situ蛍光イメージング解析による、骨の分化・再生におけるRunk2タンパク細胞内動態の新規調節機構の解析
Investigation of novel subcelular bynamics of Runx2 during bone differentiation and regeneration by in situ fluorescent imaging analysis

坂野　若詠
う蝕制御学
新規象牙質接着システムの開発及び評価について
Developing resin composite restoration with adhesive system

Rumana Khanom
口腔病理学
シグナル分子としてのケラチン17が癌の骨浸潤に果たす役割の解析
The functional role of leratin 17 as a signaling molecule in bone invasion of oral cancer

Duarte Puerto Carolina Lizeth
顎顔面矯正学
磁気制御されたRelaxin と　BMP-2ナノ粒子を用いた骨縫合の拡大
Sutural Expansion Assisted With Magnetically Controlled Site Specific Relaxin and BMP-2 Nanoparticles

于　淼
(Yu Miao)
インプラント・口腔再生医学
尾部懸垂マウスを用いた、骨再生におけるメカニカルストレスの関与に関する研究
The role of mechanical stress in bone regeneration using tail suspension mice

上園　将慶
顎顔面矯正学 低浸襲かつ早期に骨接合する新規矯正用デバイスの開発
Development of minimally invasive and rapidly osseointegratable orthodontic devices

Amir Nazari
う蝕制御学
う蝕脱灰象牙質を高度石灰化組織へと変化させるための再石灰化技術の創造
Developing a Dentin Remineralising Method（DRM）to Transform Carious Demineralised Dentin into Hypermineralised Substrate

Gombo Bolortuya
Dept. of Pulp Biology and Endodontics
「インテグリン発現を評価することによる象牙芽細胞の成熟とシグナル伝達に対する低出力レーザー療法の効果」

伊達　佑生
Yuki Date
Dept. of Oral Impltantology & Regenerative Dental Medicine
「歯根発生に関する因子の同定」

大城　暁子
健康推進歯学
FDC-SPの口腔内組織での機能
The roles of FDC-SP in oral tissues

Aslam Al Mehdi
Dept. of Periodontology
「歯周疾患は動脈疾患の進行に重要なリスクファクターとなる」

松本　力
Tsutomu Matsumoto
口腔病理学
矯正的歯の移動における骨細胞の役割
The role of osteocyte in orthodontic tooth movement

Wayakanon Praween
分子細胞機能学（Cellular Physiological Chemistry）
アニュラーギャップジャンクションの形成機構
The Mechanisms of Annular Gap Junction Formation

青井　陽子
Yoko Aoi
Dept. of Cellular Physiological Chemistry
「低酸素下におけるサイトカイン産生変動機序～メチル化の関与」

下田　麻子
Asako Shimoda
有機材料（Organic materials）
ナノゲル架橋ハイドロゲルによるタンパク質デリバリー
Design of Nanogel-assembled hydrogel for protein delivery

高橋　治子
Haruko Takahashi
有機材料（Organic materials）
Polysaccharide nano-ball を用いた新規ナノキャリアの開発
Design of Funtional Polysaccharide nano-ball as new nanocarrier

半場　秀典
う蝕制御学
Creating “acid resistant enamel” : de- /re-mineralization methods

馬　騰
分子発生学
Effect of p53 activating chemical compounds on p53 phosphorylation and p53-mediated apoptosis in osteosarcoma and oral squamous cell carcinoma

島田　泰如
顎口腔外科学
Molecular pathogenesis of Keratocystic Odontogenic Tumors

Zayar Lin
インプラント・口腔再生医学
Application of oral mucosal fibroblasts as a source of cell-mediated bone regeneration therapy

葉　暢暢
Changchang Ye
歯周病学
Periodontal disease and preterm low birth weight The cross reaction between antibodies of periodontal pathogens and β2GPI

Dawud Abduweli
硬組織構造生物学
Pharyngeal Dentition of Medaka: Tooth Replacement and Stem Cell Niche

白川　純平
顎口腔外科学
Stem Cell G0/G1 Control for Bone Formation by Molecular Link between Mechanical Stimulation and PTHR Signaling

Suphanantachat Supreda
歯周病学
Determination of gene expression profile during cementogenesis using next generation sequencing system

カハル　アブラ
Kahael Abula
運動器外科学
Roles of BMP-7 in joint homeostasis

小野　岳人
分子情報伝達学
Elucidating effects of inflammatory responses on bone system

顧　潔
歯髄生物学
Analysis of receptive mechanism and recognition in the CNS of pulpal sensation

瀧本　昇陽
歯髄生物学
Regulation of inflammation and induction of regeneration in the dental pulp by MMP-3

吉崎　正子
顎顔面矯正学
Investigation on inhibitory effects of soluble Apert FGFR2-nanogel complex on premature fusion of cranial sutures

Mandurah, Mona Mohammad M.
う蝕制御学
Study on evaluation of sclerotic dentin–resin interface using SS-OCT and nanoindentation

山下　優
インプラント・口腔再生医学
In Vivo Study in a Rat Calvarial Defect Model on the application of combined PRF Membrane with Novel GBR of Cholesterol-bearing Pullulan Nanogel Scaffold for increased bone regeneration

Lodha Ena
う蝕制御学
Enhancement of bleaching action and reminerralization using iontophoresis

Rajapakshe Mudiyanselage Anupama Rasadari Rajapakshe
硬組織病態生化学
Histological observation of the inflamed gingival tissue at the site of periodontitis.

Mohd Haidil Akmal Bin Mahdan
う蝕制御学
Effect of long term water strage and thermal cycling on bonding durability in crown and root canal dentin in vitro

Thanatvarakorn Ornnicha
う蝕制御学
Comparative Study on Effect of Long-term Artificial Saliva Immersion and Acid Challenge on the Dentin Permeability Reduction by Two Desensitizers

横山　和佳
膠原病・リウマチ内科学
Pathogenic Roles of CCL25/CCR9 on Rheumatoid Arthritis

松尾　祐介
膠原病・リウマチ内科学
Identification of the origin of pathogenic fibroblast-like synoviocytes in murine arthritis

中里　洋子
膠原病・リウマチ内科学
Analysis of cancer-associated autoimmune myositis

Maheswari Kuppusamy
インプラント・口腔再生医学
Periosteal elevation in rat calvarium using different Titanium mesh

Alaa Abdulahad Turkistani
う蝕制御学
In Vitro Evaluation of Demineralization Around Indirect Composite Restorations Using SS-OCT

Uehara Daniela Tiaki
分子細胞遺伝学
Investigation of Causative Genomic Aberrations in Subjects with Congenital Diseases of Unknown Etiology

Mohannad Issa Michael Nassar
う蝕制御学
Glutathione Effect on Dentinal Matrix Metalloproteinase

竹中　健智
膠原病・リウマチ内科学
Analysis of the functions of HUMAN TREM-1-ligand in rheumatoid arthritis for the development of new safer anti-rheumatic drugs

Khunkar, Sahar Jameel M
う蝕制御学
In vitro study on potential effect of a natural plant extract, Miswak, on inhibition of enzymatic collagen degradation and on lesion development in bovine root dentin

Thanit Prasitsak
分子発生学
The Role of Foxc1 in Brain Vascular Development

Surapornsawasd Thunyaporn
顎顔面矯正学
Molecular Characterization of Human BCOR Mutations in root formation of OFCD syndrome

喬　華
Hua Qiao
う蝕制御学
The relationship between dentin permeability and adhesives for the resin coating technique

橋田　之彦
顎顔面外科学（分子細胞機能学）
Effect of intercellular cAMP level on two different phenotypes (osteogenic and osteoclastogenic) in osteoblast

小倉　健司
顎顔面矯正学
Roles of RANKL produced by periodontal tissues in orthodontic tooth movement

齋藤　鉄也
膠原病・リウマチ内科学
Identification of the Origin of Pathogenic Fibroblast-like Synoviocytes in Murine Models of Arthritis

梅澤　夏佳
膠原病・リウマチ内科学
The role of CRTAM（Class I-restricted T cell associated molecule）in C-protein induced myositis

川崎　真希理
分子薬理学
Functional analysis of ciliary protein Bbs3 in bone metabolism.

李　慧
Hui Li
顎顔面外科学（分子細胞遺伝学）
Oncogenic / tumor-suppressive microRNA (miRNA)

Nuylan, Michelle Loyola
分子細胞遺伝学
Exploration of therapeutic approach based on the inactivated-type NOTCH1 mutation in esophageal and oral squamous cell carcinoma

ALSAYED, EHAB ZAKI E
う蝕制御学
Long-term Evaluation of Enamel Coated by Resin Thin Film using SS-OCT

Baba Bista
う蝕制御学
Effect of Elasticity of Current One-step Self-etch Adhesives on Marginal Adaptation of the Restorations

Kong Kalyan
う蝕制御学
The Effect of Lasers on Bleaching Bovine teeth with low concentration Hydrogen Peroxide and Titanium Dioxide Photocatalyst

Nadila Wali
分子遺伝学
ヒト乳癌骨転移における 切断型BRCA2タンパク質機能の解明

Sahani Mayurbhai Himatbhai
細胞生理学
Molecular dissection of non-canonical Atg12_Atg5 conjugation system in Plasmodium falciparum.

山田　峻之
顎顔面外科学（分子薬理）
Discovery of new molecular targets for β_Adrenergic Receptor(AR) that exceeds PTH anabolic action

東京医科歯科大学
歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点

グローバルCOEプログラム活動概要

平成20年度から25年度に至るまでの6年間で11回の国際シンポジウムを開催すると共に、毎週の先進的な歯及び骨に関わる骨と生命科学に関わる総合プレゼンテーションを毎週3名以上の推進担当者の教授の参加のもとに行い、その数は113回を数え参加者総数7,500名に上っております。また、世界的な研究者の招聘講演は歯科学、医科学及び生命科学の領域から61回を数え、学生並びに若手研究者に対する個別のディスカッションと教育の場として機能しております。さらに東京医科歯科大学を拠点とする国際教育に加え選抜した大学院生に対し積極的に世界のトップ拠点の大学院教育を受けさせるためにすでに毎年ハーバード大学に大学院生を派遣し、カナダのトロント大学における大学院活動並びにカリフォルニア大学サンフランシスコ校の医学系の学生教育に対しても本学の大学院生が派遣され、これらの大学における教員のもとで自らの研究発表をし、また教育を受ける機会を設定しております。これに加え、平成21年度には海外のトップクラスの歯と骨の領域の企業研究所への派遣を行い、メルク等の会社組織の中で研究の実地の場における教育が行われております。特別選抜大学院生の選抜試験は年2回行われ英語による選抜のもと選ばれた大学院生に対する教育及び経済的な支援が行われると共に若手の優秀な研究者に対する拠点内での競争的な研究費の申請による訓練、さらには事業推進担当者の教授が新たな分野を開拓するイノベーション研究プログラムを開始し、拠点内部の教授によるピアレビュー並びに若手研究者や大学院生による教授のプレゼンテーションへの評価などの透明性の高い評価システムのもとにこのプログラムの推進を行っております。さらに国際的な外部評価はこれまでに11回を数え、より高度な国際的拠点としての進展を目指していると共に社会への公開の為、ホームページを充実しこれまで7万7千件を超えるアクセスを頂いております。

1. 目的・必要性 (Objectives)

東京医科歯科大学は“歯”と“骨”の疾患科学において世界的な拠点であることを特徴とする。本拠点形成の目的は、世界で最も高年齢化の進行する我が国にあって、人々が生きる為に必須の“歯”と“骨”の分子疾患科学について、21世紀COEの成果を発展的に継承し、世界最先端の研究を展開して、合わせて次世代を担う国際的に活躍する若手研究者を養成する世界でも類の無い国際教育研究拠点を形成することである。

2. 人材育成計画 (Education Plan)

(1) 国際PIシャペロン（PI-Chaperon（PIC））制度

国際PIシャペロン（PIC）制度とは、国際公募により選抜され、国際的に活躍する自立した研究者を目指す（Principal Investigator）、シャペロン型（大学院生を指導し共に研究する）のPostDoc終了後の（PDは採用しない）若手研究者育成制度である。さらに挑戦的な学際領域を開拓して（Prime Innovation）未来の領域を造り上げ、国際的に競争力のある創造性豊かなプロジェクトを遂行する（Project with Imagination）ことの3つのPIをキーワードとする若手研究者を育成するシステムである。英語のインタビューにより、全て外部より採用する。またGrant Writing等の指導ではGrant査読者やStudy Section　担当者による教育を含め国際的視点でのトレーニングを行う。

(2) アドバンスト・I・スーパースチューデント（AI-SS）制度

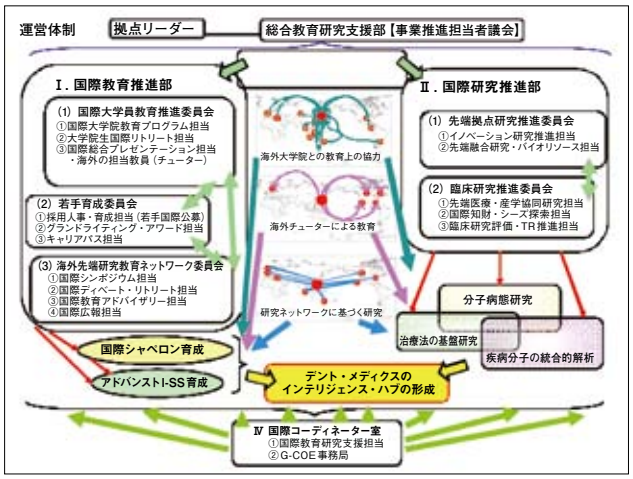
アドバンスト・I・スーパースチューデントとは選抜され重点的な大学院教育と経済支援を受け、国際的に発展する力をつけるスーパースチューデント（SS）である。21世紀COEにおいては、本拠点は重点教育・経済支援の対象となるSS制度を創出し、優れた大学院生の教育、育成を達成した。本拠点においては、これを発展させ、(ⅰ)国際的に活躍する（International）,(ⅱ)国際的に大学院生同士で相互に切磋琢磨する（Interactive）,(ⅲ)個性の輝く（Individual Identity）の“3つのI”をキーワードとする指導的人材の育成を目指す新制度を創設する。新たに（1）国際教育としての国際メンター制度、（2）国際“Interactive”プログラムによる、一流の大学院であるUCSF、ハーバード大（米国）、トロント大（カナダ）における大学院の教育（学生発表会）に参加し、海外拠点の大学院生との交流並びに現地海外教員による教育を受け、（3）個を伸ばす国際教育プログラムとして国際コンティニュエータープログラム（AISS-ICP）などを自ら選択しつつ教育を創造する。医歯学系大学院留学生数は全国一位だが更に海外の若手のリクルート、キャリアパスの担当部を其々設置して強化する。

3. 研究活動計画（Research Plan）

拠点の研究においては、歯と骨の疾患領域における世界最高レベルの研究として硬組織の喪失と形成に関わる疾患のメカニズムならびにその診断・治療基盤研究を推進する。具体的研究目的は以下の3点である。即ち、【研究目的1】歯と骨の喪失に至る疾患の分子病態成立のメカニズムの解明、【研究目的2】歯と骨の先進的再建の為の治療法の基盤研究の推進、【研究目的3】歯と骨の疾患分子の統合研究（デントメドミクス）を創成する。この目的のために、歯学部、医学部、難治疾患研究所、生体材料工学研究所、研究部の五つの部局が横断的体制をとり、個々の先進研究をさらに発展させるとともにこれらを合わせた新領域のイノベーションを推進する。

4. 組織構成（Administration）

学部・研究所を越えた横断的体制をとり、先進研究をさらに発展させる。



5. 中間評価結果（Middle Evaluation Result）

（文部科学省発表2011年1月7日）

「グローバルCOEプログラム」（平成20年度採択拠点）中間評価について

http://www.mext.go.jp/a_menu/koutou/globalcoe/1301052.htm

グローバルCOEプログラム　平成20年度採択拠点 中間評価結果一覧（総括評価内訳）

【医学系】

原稿の努力を継続することによって、当初目的を達成することが可能と判断されるとされた12件に選ばれ、更にこの中で特に優れた2件として評価された。

拠点番号	拠点プログラム名	機関名
F07	歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点	東京医科歯科大学

専攻等名	拠点リーダー名	連携先機関名（※）	特に優れている拠点12件中2件
医歯学総合研究科器官システム制御学系専攻	野田政樹		◎

グローバルCOEプログラム　平成20年度採択拠点 中間評価【特に優れている拠点】概要

【医学系】

F07「歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点」
東京医科歯科大学医歯学総合研究科器官システム制御学系専攻

特に人材育成面において、国際PIシャペロン教員やアドバンスト・I・スーパースチューデントなどユニークなシステムが立ち上がり、世界の著名大学の教員をメンターに採用するなどメンター制度も効率的に活用され、若手研究者育成に大変優れた成果があがっている。

また、毎週1回の国際総合プレゼンテーション、海外のトップ研究者を招く海外研究者講演会、国際シンポジウムの開催などが積極的、生産的になされるとともに、海外の先端的研究者による国際外部評価など、拠点の活動に対する評価システムをうまく構築しており、教育にかなりの努力が払われている。

研究活動においても、世界トップレベルの業績が得られ、基礎的研究の実績のみならず、臨床研究活動も進展している。

運営面では、大学及び拠点リーダーの強いリーダーシップの下で精力的に拠点が運営され、国際化に向けた取り組みも盛んで、歯科と医科の融合もうまくなされている。

6. 国際外部評価会（International Advisory Review）

【開催日時】 2014年2月18日　16：00-16：50

【プログラム】

Chairperson：Kenji Moriyama, Atsushi Okawa

16：00-16：10（0：10）　Junji Tagami
16：10-16：20（0：10）　Atsushi Okawa
16：20-16：30（0：10）　Ichiro Sekiya
16：30-16：50（0：20）　Committee Advice and Discussion

【評価者委員】

Henry M. Kronenberg

Professor and Director, Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

Vicki Rosen
Professor, Department of Developmental Biology, Harvard School of Dental Medicine

Bjorn R. Olsen
Professor, Department of Oral and Developmental Biology, Harvard School of Dental Medicine

Benjamin A. Alman
Professor, Department of Orthopaedic Surgery, University of Toronto

Ichiro Nishimura
Professor, Weintraub Center for Reconstructive Biotechnology, UCLA School of Dentistry

【評価】5名回答

A. Overall Evaluation on the Global COE Program

1. Overall evaluation on Research activities

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

2. Research

2-1. Evaluation on the research contents

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

2-2. Collaboration within researches

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
4				1

2-3. Clinical aspects of research

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

3. Education

3-1. Efforts to promote young scientists

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

3-2. International collaborative efforts

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
4				1

4. Management

4-1. Administrative structure of Research program

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

4-2. Is the budget of Research program spent efficiently?

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
4				1

5. Perspective

Will the Research program contribute to the future development of the bone and tooth field?

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

B. Evaluation on the Symposium you joined

1. Overall evaluation on this symposium

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

2. Management of this symposium

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
4	1			

3. Presentations by speakers

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

4. Floor discussion

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

5. Did this symposium serve as a forum to communicate with other researchers?

Excellent	Good	Fair	Poor	N/A
5				

7. Meet the Professor

2014年2月18日　15：00〜15：50

Dr. Henry M. Kronenbergとのディスカッション

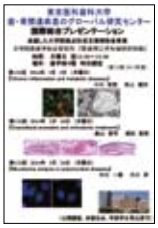
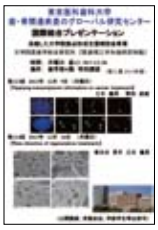
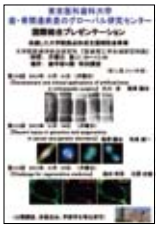
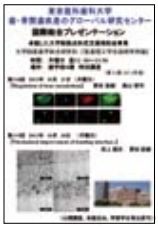
Dr. Vicki Rosenとのディスカッション

Dr. Bjorn R. Olsenとのディスカッション

Dr. Benjamin A. Almanとのディスカッション

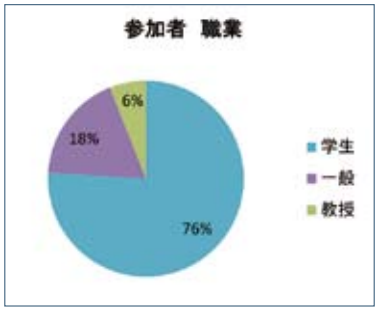
Dr. Ichiro Nishimuraとのディスカッション

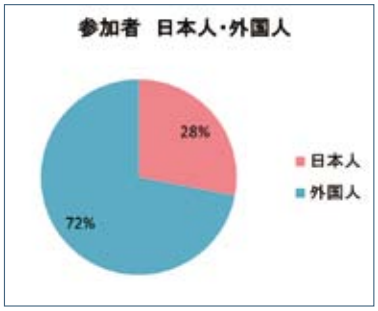
8. 総合プレゼンテーション (Presentation)

ポスター	プレゼンテーションタイトル	日　付
	第133回『Microbiome analysis in polymicrobial diseases』	2014年3月24日
	第132回『Craniofacial anomalies and orthodontic treatment』	2014年3月10日
	第131回『Chronic inflammation and metabolic disesases』	2014年3月3日
	第130回『Knee osteoarthritis and meniscus injuries』	2014年2月27日
	第129回『Bone destruction by oral cancer』	2014年2月17日
	第128回『Periodontitis and cardiovascular diseases:The link and relevant mechanisms』	2014年2月10日
	第127回『Genomic imprinting and retrotransposon-derived genes:Mammalian-specific genomic functions』	2014年2月3日
	第126回『Regenerative endodontics-induction of bone and dental pulp tissue from dental pulp』	2014年1月20日
	第125回『Current oral cancer treatment』	2014年1月6日
	第124回『New direction of regenerative medicine』	2013年12月16日
	第123回『Applying transcriptome information to cancer treatment』	2013年12月9日
	第122回『Challenge for regenerative medicine』	2013年11月25日
	第121回『Recent topics in genomics and epigenomics in cancerand genetic disorders』	2013年11月18日
	第120回『Development and clinical applications of artificial bone in orthopaedic surgery』	2013年11月11日
	第119回『Mechanical improvement of bonding interface』	2013年10月28日
	第118回『Regulation of bone metabolism』	2013年10月21日

平成25年度　総合プレゼンテーション　AISS大学院生による教員への評価・アンケート集計

平成25年度	H25/10/21 ～ H26/3/10	参加者					The quality of content						The method of the presentations was						Overall evaluation of your attitude (effort,motivation and commitment)					
		教授	学生 日本人	学生 外国人	一般	合計	Excellent (%)	Good (%)	Excellent & Good (%)	回収枚数	Excellent	Good	Excellent (%)	Good (%)	Excellent & Good (%)	回収枚数	Excellent	Good	Excellent (%)	Good (%)	Excellent & Good (%)	回収枚数	Excellent	Good
1	第118回	2	11	24	9	46	84	16	100	31	26	5	77	23	100	31	24	7	65	29	94	31	20	9
2	第119回	2	8	27	8	45	82	15	97	34	28	5	82	15	97	34	28	5	82	12	94	34	28	4
3	第120回	2	8	28	6	44	60	29	89	35	21	10	54	34	87	35	19	12	49	40	89	35	17	14
4	第121回	3	10	25	12	50	71	29	100	34	24	10	65	32	97	34	22	11	62	32	94	34	21	11
5	第122回	3	11	26	11	51	77	20	97	35	27	7	71	26	97	35	25	9	66	29	94	35	23	10
6	第123回	2	10	25	6	43	55	42	97	31	17	13	52	39	90	31	16	12	48	42	90	31	15	13
7	第124回	2	8	23	10	43	77	20	97	30	23	6	77	20	97	30	23	6	67	27	93	30	20	8
8	第125回	3	10	14	6	33	52	35	87	23	12	8	44	39	83	23	10	9	44	44	87	23	10	10
9	第126回	2	11	20	9	42	54	36	89	28	15	10	50	46	96	28	14	13	50	43	93	28	14	12
10	第127回	3	9	17	1	30	65	31	96	26	17	8	62	35	96	26	16	9	50	42	92	26	13	11
11	第128回	3	8	18	12	41	56	32	88	25	14	8	48	40	88	25	12	10	56	32	88	25	14	8
12	第129回	国際シンポジウム　御講演																						
13	第130回	3	6	24	2	35	50	46	96	26	13	12	54	38	92	26	14	10	50	46	96	26	13	12
14	第131回	3	5	22	0	30	73	27	100	26	19	7	81	15	96	26	21	4	73	23	96	26	19	6
15	第132回	3	8	23	15	49	70	26	96	27	19	7	74	19	93	27	20	5	70	22	93	27	19	6
	合計	36	123	316	107	582				411														





平均（Overall evaluation）

Excellent (%)	Good (%)	その他
59%	33%	8%

開催回数　　15回（うち国際シンポジウム内講演1回）
アンケート回収枚数　　411枚
出席者数　　教授36名を含む582名
学生評価　　Excellent & Good率　平均92%

学生	439名
一般	107名
教授	36名

日本人	123名
外国人	316名

9. 国際シンポジウム (International Symposium)

（2014年2月17～18日）

Dr. Takashi Ohyama

Dr. Henry M. Kronenberg

Dr. Shu Takeda

Dr. Akira Yamaguchi

Dr. Hiroshi Takayanagi

Dr. Vicki Rosen

Dr. Hiroshi Asahara

Dr. Bjorn R. Olsen

Dr. Ichiro Sekiya

Dr. Benjamin A. Alman

Dr. Ichiro Nishimura

Dr. Kronenberg

Flexibility in the osteoblast lineage

Henry M. Kronenberg, M.D.
Professor and Director
Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital and
Harvard Medical School

The classic view, based primarily on studies of cells in culture, is that mesenchymal progenitors in the bone marrow (called "mesenchymal stem cells" by some investigators) have the potential to differentiate into osteoblasts, chondrocytes, and adipocytes. Osteoblast precursors first express Runx2, then osterix, and then other transcription factors that direct these cells first to proliferate and then differentiate into mature osteoblasts. The fates of osteoblasts include their dying by apoptosis or, instead, becoming osteocytes or inactive bone lining cells. In vivo studies using cre recombinase, controlled by various promoters and sometimes requiring tamoxifen administration for activation (through activation of a cre recombinase linked to the ligand binding domain of a mutated estrogen receptor) (creERt), have allowed the marking and genetic manipulation of cells in the skeletal system at various stages of differentiation and at specific times. These studies have demonstrated unanticipated flexibility in the lineage program just outlined.

Here we will show that, after osteoblast precursors express osterix in vivo in mice, removal of β-catenin expression from these cells steers many of these pre-osteoblasts into the adipocyte lineage. We also show that many osterix-expressing cells become stromal cells that support hematopoiesis. Further we show that inactive bone lining cells can be reactivated to participate in bone formation as mature osteoblasts after PTH administration. Finally, we show that collagen II-creERt can mark stem cells that subsequently can become osteoblasts, chondrocytes, or adipocytes and continue to do so for months after one administration of tamoxifen. This promoter can be activated by tamoxifen to generate marked osteoblasts several months after birth. When PTH is given to these mice, the number of osteoblast precursors increases in the several days after PTH administration, as indicated by counting of the cells marked as expressing the collagen II promoter. Thus, both the number and the fate of early cells of the osteoblast lineage can be manipulated to serve the changing needs of the organism.

Dr. Takeda

Control of bone metabolism via organ crosstalk

Shu Takeda, M.D., Ph.D.
Professor
Department of Physiology and Cell Biology, Graduate School of
Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

It was believed that cytokines and hormones are main regulators of bone remodeling. However, this view has been challenged. Organ network has been shown to play a major role in homeostasis, recently. Bone is not the exception.

Clinically, it is well known that head trauma accelerates fracture healing. Advances in molecular genetics revealed that neurons and neuropeptides, including sympathetic nervous system, are intimately involved in bone remodeling.

Semaphorin 3A (Sema3A) is a diffusible axonal chemorepellent that plays an important role in axon guidance. Previous studies have demonstrated that Sema3A is an osteo-anabolic autocrine and, accordingly, Sema3A-KO mice develop a low bone mass due to decreased bone formation. However, recently, we demonstrated that osteoblast-specific Sema3A-KO mice had normal bone mass, even though the expression of Sema3A in bone was substantially decreased. In contrast, mice lacking Sema3A in neurons had low bone mass similar to Sema3A-KO mice, indicating that neuron-derived Sema3A is responsible for the bone abnormalities independent of the local effect of Sema3A in bone. Indeed, sensory innervations of trabecular bone were significantly decreased in neuron-specific Sema3A-KO. Moreover, ablating sensory nerves decreased bone mass in wild-type mice, whereas it did not deteriorate low bone mass phenotype in neuron specific Sema3A-KO mice, further indicating the essential role of sensory nervous system in normal bone homeostasis. Thus, we demonstrated that sensory nervous system is also a critical regulator of bone remodeling.

In this lecture, I would like to discuss novel regulators of bone remodeling.

Dr. Yamaguchi

Bone destruction by oral cancer

Akira Yamaguchi, D.D.S., Ph.D.
Professor
Department of Oral Pathology, Graduate School of Medical and
Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) frequently invades the jaws, and this invasion is associated with a worse prognosis. The mechanism underlying the bone invasion remains poorly understood. We histopathologically investigated mandibular invasion patterns in 97 cases of primary OSCC, and showed that in all cases varying amounts of fibrous connective tissues intervened between the tumor cells and the bone. Immunohistochemistry revealed RANKL expression in the fibroblastic cells that were adjacent to the osteoclasts in the area of bone resorption. These results suggest that the fibrous stroma is involved in osteoclastic bone resorption. To explore the molecular mechanism, we conducted microarray analyses using 43 human OSCC specimens, and revealed that many of specimens overexpressed *PTHrP* mRNA, but a few overexpressed *IL-6* mRNA. Immunohistochemical analysis revealed that IL-6 was expressed not only in cancer cells but also in fibroblasts at tumor-bone interface. Conditioned media (CM) derived from the culture of oral cancer cell lines stimulated Rankl expression in stromal cells and osteoclast formation. Antibodies against both human PTHrP and mouse IL-6 receptor suppressed *Rankl* in ST2 cells and osteoclast formation induced by CM. Xenografts of OSCC cells onto the periosteal region of the parietal bone in athymic mice presented similar histology and expression profiles of RANKL and IL-6 as observed in bone-invasive human OSCC specimens. These results indicate that OSCC provides a suitable microenvironment for osteoclast formation not only by producing IL-6 and PTHrP but also by stimulating stromal cells to synthesize IL-6.

Recent reports indicated the synthesis of RANKL by OSCC cells as well as the tumor stromal cells. Indeed, HSC3 and HO-1-N-1, human OSCC cell lines, expressed *RANKL* and stimulated *Rankl* expression in UAMS-32 murine osteoblastic cell line. We discriminated the roles of RANKL synthesized by stromal cells and cancer cells in cancer-associated bone resorption by using species-specific RANKL antibodies against murine RANKL and human RANKL, respectively. Osteoclastogenesis induced by the conditioned medium of HSC3 and HO-1-N-1 cells in a co-culture of murine bone marrow cells and UAMS-32 cells was inhibited by the addition of antibodies against either mouse or human RANKL. HSC3-induced bone destruction was greatly inhibited by the administration of anti-mouse RANKL antibody in a xenograft model. HO-1-N-1-induced bone destruction was inhibited by the administration of either anti-mouse or anti-human RANKL antibody. Bone destruction induced by the transplantation of human *RANKL*-overexpressing cells (HSC3-R2) was greatly inhibited by the injection of anti-human RANKL antibody. The present study revealed that RANKL produced by both stromal and cancer cells is involved in oral cancer-induced osteoclastic bone resorption. These results provide important information for understanding the cellular and molecular basis of cancer-associated bone destruction and the mechanism of action underlying RANKL antibody (denosumab) therapy.

To explore the molecules that synthesized by OSCC cells and stimulate osteoclastic bone resorption, we established two clonal cell lines, HSC3-C13 and HSC3-C17, from the maternal oral cancer cell line, HSC3. The conditioned medium from HSC3-C13 cells showed the highest induction of *Rankl* expression in the mouse stromal cell lines ST2 and UAMS-32 as compared to that in maternal HSC3 cells and HSC3-C17 cells, which showed similar activity. The conditioned medium from HSC3-C13 cells significantly increased the number of osteoclasts in a co-culture with mouse bone marrow cells and UAMS-32 cells. Xenograft tumors generated from these clonal cell lines into the periosteal region of the parietal bone in athymic mice showed that HSC3-C13 cells caused extensive bone destruction and a significant increase in osteoclast numbers as compared to HSC3-C17 cells. Gene expression was compared between HSC3-C13 and HSC3-C17 cells by using microarray analysis, which showed that CXCL2 gene was highly expressed in HSC3-C13 cells as compared to HSC3-C17 cells. Immunohistochemical staining revealed the localization of CXCL2 in human OSS. The increase in osteoclast numbers induced by the HSC3-C13-conditioned medium was dose-dependently inhibited by addition of anti-human CXCL2-neutralizing antibody in a co-culture system. Recombinant CXCL2 increased the expression of *Rankl* in UAMS-32 cells. These results indicate that CXCL2 is involved in bone destruction induced by oral cancer. This is the first report showing the role of CXCL2 in cancer-associated bone destruction.

Dr. Takayanagi

Forefront of osteoimmunology

Hiroshi Takayanagi, M.D., Ph.D.
Professor
Department of Immunology, Graduate School of Medicine and
Faculty of Medicine, The University of Tokyo

The bone marrow is one of the primary lymphoid organs that harbor the immune cells. Under these microenvironments, bone cells interact not only with other bone cells but also with immune cells including hematopoietic stem cells. Thus, all the cells in the bone marrow are communicating with each other to maintain both skeletal and immune systems [1,2]. However, the molecules that mediate the communication among cells in the bone have been poorly identified. We have tried to explore the molecular basis for cellular communication in the bone marrow and found that osteocyte-derived RANKL plays a crucial role in adult osteoclastogenesis [3], osteoclast-derived Sema4D inhibits bone formation [4] and osteoblast-derived Sema3A functions as a potent osteoprotective cytokine inhibiting osteoclastogenesis and promoting osteoblastogenesis [5]. As semaphorins, major axon guidance molecules, have emerged as bone cell communication factors, we are facing a new stage of bone research including the bone, immune and neural systems. We have long worked on the interaction between T cells and osteoclasts, and recently found the origin of osteoclastogenic Th17 cells to be Foxp3 positive Tregs [6]. The recent advances in osteoimmunology field including the conversion of Treg to pathogenic T cells will be discussed.

1. Takayanagi H. Nat Rev Immunol 7, 292-304 (2007),
2. Takayanagi H. Nat Rev Rheumatol 5(12), 667-76(2009),
3. Nakashima T. et al. Nat Med 17, 1231-34 (2011) ,
4. Negishi-Koga T. et al. Nat Med 17,1473-1480 (2011),
5. Hayashi M. et al. Nature 485, 69-74 (2012)
6. Komatsu N. et al. Nat Med, in press

Dr. Rosen

Regenerative potential of the knee meniscus

Vicki Rosen, Ph.D.
Professor
Department of Developmental Biology,
Harvard School of Dental Medicine

Osteoarthritis (OA) affects over 200 million people worldwide. Joints most frequently affected by OA are the hands, hips, spine and knees, where breakdown and subsequent loss of articular cartilage results in pain, stiffness and swelling and leads to decreased joint function and loss of joint mobility. The knee joint is particularly susceptible to OA and meniscal injuries are the most common knee injury. Treatment of meniscal injuries has evolved dramatically in the past 30 years in response to an increased understanding of the role performed by the meniscus within the knee joint, and today, surgical procedures are aimed at repairing or replacing damaged menisci, depending on the size of the injury and its location. Unfortunately, damaged meniscal tissue rarely regains the structural integrity and mechanical strength of normal meniscus, and recent data indicate that surgical repair of meniscal tears cannot reliably prevent the progression of degenerative changes and clinical symptoms that presage the development of knee OA. Particularly striking is the lack of options for reversing the progressive debilitation of the knee in young, healthy individuals.

Evidence from recent studies links the signaling pathways directing embryonic development with those that mediate adult tissue regeneration, where they influence the migration, proliferation and differentiation of locally residing tissue-specific stem/progenitor cells. In this way, the specificity of the reparative response generated by a tissue is dependent on the activation of the resident tissue-specific stem/progenitor cell population and not on the signals that affect their behavior. For adult musculoskeletal tissues, resident-specific stem/progenitor cells have been identified and characterized in muscle, tendon and ligament, articular cartilage and bone. As a group, these tissue-specific stem cells possess some of the characteristics of mesenchymal stem cells (MSC) but more importantly, exhibit characteristic tissue-specific identities. Based on the hypothesis that cells necessary for meniscal repair are those that express a characteristic gene signature that is defined during meniscal morphogenesis we combined laser-capture micro-dissection (LCM) of embryonic joint tissues with the production of tissue-specific libraries and comparative gene array analysis to uncover the gene signature of meniscus forming cells and the signaling pathways that regulate expression of these genes. Current efforts are aimed at using information gained from the study of meniscus development in mice to query the reparative potential of cells collected from adult mouse and human meniscus.

17

Dr. Asahara

Combinatorial approach to identify gene regulation of inflammatory signals at RNA level

Hiroshi Asahara, M.D., Ph.D.
Professor
Department of Systems BioMedicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

miRNA is a member of ~ 22 nt non-cording RNA and play a critical role in the tissue or organ development and is also associated with human diseases. We recently found that miR-146 is highly expressed in rheumatoid arthritis synovium to regulate inflammation and that miR-140 is high in cartilage and important for tissue homeostasis against cartilage degradation.
Furthermore, now we are preparing series of genome wide analysis to examine the molecular mechanisms of inflammatory gene expression by non-coding RNA at the level of mRNA stability or translation.
Here, we introduce our recent results by next generation sequencing techniques, which revealed series of miRNAs involved in arthritis pathogenesis. To generate miRNA knockout mice in high-through put way, we applied TALEN system to delete miRNA gene in mice genome, which successfully leads us to analyze miRNA functions in vivo. We also show our strategy; cell based comprehensive gene screening to screen new molecules that regulates inflammatory gene expression. Combination of above methods may provide the novel aspect of RNA regulatory system and should promote our understanding of inflammatory diseases pathogenesis.

21

Dr. Olsen

Craniofacial dysmorphogenesis and infantile hemangioma – the antrax toxin receptor connection

Bjorn R. Olsen, M.D., Ph.D.
Professor
Department of Oral and Developmental Biology,
Harvard School of Dental Medicine

Infantile hemangiomas are the most common tumors of infancy. Typically, they appear within a few days/weeks after birth and grow rapidly during a few months (proliferative phase). After about a year they start to involute (involution phase) and after a period of several months/years, they are replaced by fibro-fatty tissue. Hemangiomas are more common in females than in males and they occur most frequently in the head and neck region of affected infants. Our studies have demonstrated that the rapid proliferation of infantile hemangiomas is caused by defects in the regulation of vascular endothelial growth factor receptor 1 (VEGFR1) in endothelial cells of the tumor. When normal endothelial cells are stimulated by VEGF or activated by binding to extracellular matrix, expression of the VEGF decoy receptor VEGFR1 is stimulated and VEGFR2-dependent signaling constrained. In contrast, hemangioma endothelial cells in their proliferative phase exhibit constitutive low levels of VEGFR1 expression and high levels of VEGF-dependent VEGFR2 signal transduction. This is a consequence of defects that result in local loss of function of a cell surface integrin-like receptor known as Anthrax toxin receptor 1 (ANTXR1)/Tumor endothelial marker 8 (TEM8) in hemangioma endothelial cells. Mice that are homozygous for Tem8 null alleles have changes in dermal blood vessels that are similar to those seen in hemangioma tumors. In addition, the mice exhibit growth retardation, bone loss and craniofacial defects similar to those seen in patients with the recessive GAPO syndrome. Patients with this syndrome are homozygous for loss-of-function mutations in TEM8 and exhibit growth retardation, alopecia, pseudo-anodontia and optic atrophy, as well as other craniofacial defects, bone loss and hemangioma. TEM8 is therefore a critical regulator of vascular endothelial and osteoblastic functions in addition to controlling the activities of growth plates and synchondroses at the skull base.

References:
1. Jinnin, M., et al., *Suppressed NFAT-dependent VEGFR1 expression and constitutive VEGFR2 signaling in infantile hemangioma*. Nat. Med., 2008. 14(11): p. 1236-1246.

25

Dr. Sekiya

Cartilage and meniscus regeneration with synovial stem cells

Ichiro Sekiya, M.D., Ph.D.
Professor
Center for Stem Cell and Regenerative Medicine,
Tokyo Medical and Dental University

According to our previous studies, the number of mesenchymal stem cells (MSCs) in synovial fluid increase in knees with anterior cruciate ligament injury (Rheumatology 2008), meniscus injury (Clin Orthop Relat Res 2014), and osteoarthritis (J Orthop Res 2011). The morphology and gene profiles in synovial fluid MSCs were more similar to those in synovial MSCs than in bone marrow MSCs. Principal component analysis of gene profiles for various mesenchymal tissues-derived MSCs and chondrocytes demonstrated that MSCs from intraarticular tissues and chondrocytes were closer to each other than MSCs from extraarticular tissues (J Orthop Res 2008). Synovium may be a reservoir for MSCs to contribute to the intraarticular tissue repair. After intraarticular tissues, such as cartilage, meniscus, and ligament, are injured, MSCs may be mobilized from synovium to synovial fluid, adhere to the injured site, and contribute to the repair. However, the number of MSCs is limited, therefore, the injured tissues cannot be healed in the natural course. Transplantation of enough number of synovial MSCs to the injured tissues may promote intraarticular tissue healing.

MSCs are attractive cell source for cartilage and meniscus regeneration. Our *in vitro* and *in vivo* chondrogenic assay demonstrated that synovial and bone marrow MSCs had a higher chondrogenic ability than adipose and muscle MSCs (Arthritis Rheum 2005, Cell Tissue Res 2007, Cell Tissue Res 2008). Human synovial MSCs expanded more in human serum than bone marrow MSCs (Arthritis Rheum 2008). In rat, rabbit, and pig studies, transplantation of synovial MSCs promoted cartilage and meniscus regeneration (Stem Cells 2007, Stem Cells 2009, Cytotherapy 2012, Osteoarthritis Cartilage 2012, J Bone Joint Surg Am 2012, Biochem Biophys Res Commun 2013).

Current cell therapy for cartilage and meniscus regeneration requires invasive procedures. We have developed a novel implantation procedure with synovial MSCs. Cartilage or meniscus defect is filled with synovial MSC suspension for 10 minutes. According to our *in vitro* and *in vivo* studies, more than 60% cells adhered to the defect, and promoted cartilage and meniscus regeneration (Arthritis Res Ther 2008, J Orthop Res 2013).

We are currently doing clinical trial for cartilage regeneration. All patients have their cartilage defects filled with synovial MSCs arthroscopically. Favorable results are obtained by MRI imaging in many cases, by second look arthroscopies, and by biopsies. Our method has such advantages that no periosteal coverage or scaffold were required and that transplantation is possible arthroscopically. We are also trying to regenerate osteoarthritis of the knee with osteotomy or meniscus centralization (Arthrosc Tech 2012) by using synovial MSCs. We are going to start another clinical trial for meniscus treatment with synovial MSCs.

29

Dr. Alman

Fracture repair and beta-catenin in aging and disease : implications for an approach to therapy

Benjamin A. Alman, M.D.
Professor
Department of Orthopaedic Surgery, University of Toronto

The pace of fracture repair slows with aging, but the critical mediators in this process are now known. Here we determined the relative contribution of mesenchymal progenitor cell age, hematopoietic cell age, and circulating factors on *in vivo* bone regeneration and *in vitro* osteoblast differentiation. Exposure to youthful circulation by heterochronic parabiosis reversed the slowed fracture repair characteristic of aging in mice. This rejuvenation resulted in increased mineralization and osteoblastic activity of old mesenchymal progenitor cells. To determine if circulating cells played a role in this rejuvenation, we examined the ability of old and young bone marrow cells in which we could delete cells with osteogenic potential to enhance the osteogenic capacity of old bone marrow cells. Conditioned media from an adherent population of young cells rejuvenated the osteogeneic capacity of old cells. Similarly, engraftment of young hematopoietic cells into old animals rescued fracture repair and osteogenic potential in a mechanism that did not require osteoblasts from the donor animal. β-catenin signaling, a pathway important in bone regeneration and osteoblast differentiation, was shown to be modulated during rejuvenation. Reduction of β-catenin signaling during early fracture repair improved bone regeneration in old mice. These data demonstrate that the circulatory system carries within it a "youth factor" that is able to rejuvenate bone repair and osteoblast differentiation through modulation of β-catenin. This data raises the possibility that agents that modulate β-catenin can improve the quality of bone repair in the aging population.

33

Dr. Nishimura

Osteoclast as MDSC (myeloid-derived suppressor cell) and its role in ONJ and tumor bone metastasis

Ichiro Nishimura, D.D.S., D.M.Sc., D.M.D., F.A.P.
Professor
Weintraub Center for Reconstructive Biotechnology
UCLA School of Dentistry

Current therapeutic strategies of catabolic bone diseases such as osteoporosis and metastatic tumors in bone target osteoclasts in order to reduce or normalize the elevated bone resorption activity. Both bisphosphonates and humanized monoclonal antibody against RANKL are such anti-resorptive agents achieving this therapeutic goal albeit through different pharmacokinetics.

Osteonecrosis of the jaw (ONJ) in maxilla and mandible has emerged, however, as a rare but severe side effect reported between 0.5% to 18% among those patients who were treated with anti-resoptive agents. While clinical presentations vary significantly, ONJ symptoms commonly demonstrate the lack of resolution in chronic inflammation of oral mucosa. Oral mucosa is composed of stratified epithelium and thin connective tissue, and considered one of the most protective tissue barriers from environmental stresses, chemical damage and bacterial infection. Barrier tissues are known to contain T cells expressing a canonical gammadelta T cell receptor. Immunosurveillance and prompt response to injury by the barrier tissue are thought to involve gammadelta T cells.

Our recent studies using Tcrd-H2BEGFP mice demonstrated the prolonged retention of gammadelta T cells in gingival/palatal tissue after maxillary molar extraction when mice were injected with zoledronate (ZOL). Furthermore, the development of ONJ-like lesion was significantly modulated in ZOL-treated Tcrd-/- mice. Thus, we postulate that the close approximation between jawbone and oral barrier immunity may, in part, contribute to the pathogenesis of ONJ.

It was noted that animal models of ONJ-like lesion revealed an unusual co-localization of inflammatory cells with ZOL-affected osteoclasts. Osteoclasts are differentiated from the monocytic lineage of myeloid immune cells with the presence of M-CSF and RANKL. Once differentiated, osteoclasts have been considered to function as bone cells. However, the unique and consistent observation on the distinct association between ZOL-affected osteoclasts and lymphocytes as well as neutrophils may suggest a yet uncovered function of osteoclasts as immune cells.

Our preliminary characterization of osteoclasts derived from human CD14+ monocytes suggested the secretion of a set of cytokines. Typically, osteoclastic cytokines exhibited a similar profile of myeloid-derived suppressor cells (MDSC). MDSC not only suppresses lymphocytes contributing to the resolution of inflammation; but further supports tissue repair by inducing vascular formation and secreting growth factors. This presentation will highlight a new concept of osteoclast activities as an immune cells, in particular, with MDSC-like characteristics. Contributions of osteoclasts to physiological bone remodeling and coupling with osteoblasts, as well as pathological contributions to ONJ and metastatic tumors in bone marrow will be discussed.

37

10. 新聞記事 (Newspaper Reports)

夕刊 讀賣新聞 2013年(平成25年) 12月21日(土)

半月板細胞移植で修復

初の臨床研究へ 切除せず再生促す

東京医歯大

激しい運動や加齢などで傷ついた膝の半月板を、膝の組織から培養した細胞を移植して修復する国内初の臨床研究を、東京医科歯科大病院（東京都文京区）が26日に50代の男性患者に対して実施する。半月板損傷の治療は摂取年間3万人以上に行われているが、損傷部を切除する従来の方法ではの機能に障害が残ることが多い。今回の方法は半月板を再生し、膝の機能を保つのが狙いで、同大は半年後に安全性を検証し、治療という最終段階に進むことを目指す。

半月板は、大腿骨と下すねの骨の膝関節に挟まれた、三日月形の軟骨組織。膝の内側と外側にそれぞれ一つずつある。関節にかかる衝撃を和らげるクッションの役目をする。細胞の密度が低いことと加え、膝に強いストレスがかかりやすいので、いったん損傷すると治りにくい。

今月12日に男性の膝関節鏡を使って保存する「骨膜」を取って保存し、培養した。骨膜は、骨の内側にある組織で、軟骨などになりやすい細胞を含む。膝の骨が直接当たって痛くしびれるみ、関節が十分に曲がらなくなる。原因は外傷や加齢の蓄積とされる。

同大再生医療研究センターの関矢一郎教授（整形外科）らのグループが行う。

実施する予定だが、半月板損傷は、スポーツ選手や高齢者など幅広い年代に発生する。関矢教授は「もともと膝関節にある本人の細胞を使うので、安全性と問題はないと考えている。手術は内視鏡を使うため、体の負担が少ない」と話している。

2013年(平成25年)12月10日 火曜日 読売新聞

ひざ痛にヒアルロン酸注射

変形性膝関節症 治療推奨度上がる

ストレッチも効果的

2014年(平成26年)2月5日 水曜日 読売新聞

骨量の減少 抑える遺伝子

骨粗鬆症の治療に期待

東京医科歯科大グループ発見

加齢にともなう骨量の減少を抑える遺伝子を、東京医科歯科大の野田政樹教授（分子薬理学）らの研究グループなどがマウスの実験で見つけた。骨粗鬆症の新たな治療法の開発につながる可能性があるという。もともとある遺伝子を使うので副作用の少ない薬が期待される。米科学アカデミー紀要（電子版）で発表した。

骨粗鬆症は「RANKL」というたんぱく質の働きで、骨を吸収する破骨細胞の働きを促進して起こるとされるが、年をとると骨量が減る仕組みはよくわかっていなかった。

グループは、「Ｃｎｏｔ３」という遺伝子がこのたんぱく質の受け皿になる受容体の増加を抑えることを確認した。この遺伝子が減ると破骨細胞が活発になり、骨量も減ると考えられる。高齢のマウスは生後４カ月のマウスに比べ、この遺伝子が半分以下だった。この遺伝子を一部なくした高齢マウスの骨量は、正常の高齢マウスに比べほぼ半減していた。

骨粗鬆症の患者は国内に約1300万人いるとされる。（土肥修一）

11. HP (Home Page)

平成25年度　アクセス数　4,383

13. 歯と骨のGCOE　受賞リスト (Award List)

野田　政樹

1. 渡辺千穂　第91会IADR学術大会IADR Hatton Awardsアジア部門受賞、Seattle、2013年3月20-23日
2. Tadayoshi Hayata Poster Award The 3rd International Symposium by JSPS Core-to-Core Program "Cooperative International Framework in TGF-ß Family Signaling" Ehime, JAPAN October 28-29, 2013

田上　順次

1. 半場秀典. 第6回日本歯科理工学会IADR-DMGC-J記念賞、2013年4月14日.
2. Sadr A, First Place Scientific Award, 5th International Congress on Adhesive Dentistry, Philadelphia, PA, USA, June 15,2013）.
3. サダルアリレザ、学術大会発表優秀賞第、日本接着歯学会学術大会、福岡県歯科医師会館、平成25年12月1日.
4. 袁楊、大槻昌幸、Kong Kalyan、池田正臣、田上順次.日本接着歯学会論文賞、
5. 青木香那子　日本接着歯学会論文賞　（平成24年度）

森田　育男

1. 第34回日本炎症・再生医学会優秀演題賞 2013年　京都府京都市

小村　健

1. 大坪邦彦, 藤田浩嗣, 丸川恵理子, 伊藤　努, 今井なほこ, 海老原康宏, 小笠原法子, 櫻井誠人: 下顎第二および第三大臼歯の重積状水平埋伏の2症例. 第72回日本矯正歯科学会大会優秀発表賞　2013年10月11-13日　松本市

須田　英明

1. Ikeda H, Suda H:IADR Pulp Biology and Regeneration Group Best Paper Award, Odontoblastic Syncytium through Electrical Coupling in the Human Dental Pulp, 2013/2/12.
2. Ikeda H:Best presentation award in the 15th Joint Scientific Meeting between the Japanese Society of Conservative Dentistry and the 140th Scientific Meeting, Korean Academy of Conservative Dentistry, Chronic Pain Associated with Endodontic Treatment, 2013/11/24.
3. 佐竹和久他:優秀発表賞, Er:YAGレーザーを用いた根管洗浄時に生じる根尖孔外の圧力, 第25回日本レーザー歯学会総会, 2013/9/28.

和泉　雄一

1. 青山典生.第11回「動脈硬化Update」優秀研究
妻沼　有香.日本歯周病学会奨励賞.Comparison of different tissue-derived stem cell sheets for periodontal regeneration in a canine 1-wall defect model.
（Biomaterials）　第56回春季日本歯周病学会学術大会.東京, 2013.5.31-6.1.
2. 青木 章.日本歯周病学会第13回学術賞.2013年9月22日.
渡辺　久.矯正治療後に認められた侵襲性歯周炎患者の各ライフステージにおける治経過と長期予後.日本歯周病学会最優秀専門医臨床ポスター賞受賞2013日本歯周病学会秋季学術大会（第56回）2013.9.21-22., 前橋市民文化会館）
3. 谷口陽一:第3回クインテッセンス論文奨励賞受賞論文臨床論文部門:優秀論文賞

山口　朗

1. Young Investigator Award, American Society of Bone and Mineral Research（ASBMR）Annual meeting 3013
Matsushita Y, Sakamoto K, Minamizato T, Harada K, Yamaguchi A: CCN3 participates in bone regeneration as an inhibitory factor, Baltimore, USA, October 4, 2013
2. 第55回基礎歯科医学会学術大会優秀ポスター発表賞:病理部門松下祐樹、坂本啓南里篤太郎、原田清、山口朗:CCN3は骨再生過程における抑制因子である、岡山コンベンションセンター、平成25年9月20日

森山　啓司

1. Yoshizaki M, Kobayashi Y, Moriyama K. Soluble Fibroblast Growth Factor Receptor 2 With Apert Mutation Inhibits Differentiation And Mineralization Of Osteoblast. New Investigator travel grant. 2nd Joint Meeting of the International Bone Mineral Society and The Japanese Society for Bone and Mineral Research, Kobe, Japan. May 28-June 1, 2013.
2. Duarte C, Kobayashi Y, Kawamoto T, Moriyama K. Relaxin Affects Mineralization and Differentiation Of MC3T3-E1 Cells Through Rxfp2. New Investigator travel grant. 2nd Joint Meeting of the International Bone Mineral Society and The Japanese Society for Bone and Mineral Research, Kobe, Japan. May 28-June 1, 2013.
3. 丸岡亮、鳥居千春、清水厚志、森山啓司、小崎健次郎. 次世代シークエンサーの臨床応用:NF1を対象としたバリデーション研究. 第36回日本小児遺伝学会学術大会・優秀演題賞、広島、平成25年4月17日.
4. 森田淳平、船戸紀子、小林起穂、中村正孝、森山啓司. アペール型変異（S252W）を伴うFGFR2はアペール症候群モデルマウスの頭蓋冠早期癒合症の発症を抑制する. 第72回日本矯正歯科学会大会・優秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.
5. 上園将慶、高久田和夫、菊池正紀、鈴木聖一、森山啓司. 骨膜下デバイスにおけるハイドロキシアパタイト/コラーゲンナノ複合体コーティングの最適条件に関する検討. 第72回日本矯正歯科学会大会・優秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.
6. ドゥアルテカロリーナ、小林起穂、川元龍夫、森山啓司. 子宮弛緩因子リラキシンが骨芽細胞の形質に及ぼす影響についての検討. 第72回日本矯正歯科学会大会・優秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.
7. 吉崎正子、小林起穂、佐々木善浩、秋吉一成、森山啓司. 頭蓋冠縫合部早期癒合症に対するFGF/FGFRシグナルを標的とした新規治療法開発への試み. 第72回日本矯正歯科学会大会・優秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.

大川　淳

1. 齊藤 正徳 第28回日本整形外科学会基礎学術集会　優秀ポスター賞
2. 朴金瑛　第35回米国骨代謝学会　優秀ポスター賞

宗田　大

1. 第28回日本整形外科学会基礎学術集会　優秀口演賞
2. ブタ損傷半月板に対するMRI T1rhoマッピングと組織学的評価　中川裕介

小川　佳宏

1. 土屋恭一郎　第8回高血圧と冠動脈疾患研究会　研究賞　2013.12

14. Research Day

●国際的トップ大学Research Dayへ派遣

University of California,San Francisco

University of Toronto

California University San Francisco Dental School Research day参加レポート

顎口腔外科学分野　4年
白川　純平

● スケジュール

2013/10/9 San Francisco Arrived

2012/10/10 UCSF Research day attended

7:30-8:00	Breakfast, poster preparation
8:00-9:00	Poster judgment
9:00-11:50	Welcome and Opening Remarks
	Plenary Lecture
	Oral Presentations
	Outstanding Clinician Award
11:50-13:15	Lunch with Poster Presentation Viewing
13:45-14:30	Oral Presentations
14:30-15:25	Faculty Research Lecture
15:25-15:45	Mentor of the Year Award
15:45-16:00	Announcement of Winners
	Closing Remarks
16:00-17:00	Reception

2012/10/11 Presentation and short tour

8:30	Presentation at morning seminar in Orthodontorogy UCSF
9:30-10:30	Start short tour at clinical field and research building with Dr Miller who is professor of Orthodontrogy

2012/410/12 San Francisco発

● 参加による成果

今回私は、本学GCOEプログラムより派遣され、2013年10月10日に開催されたUCSF歯学部リサーチデイに参加しました。このリサーチデイはUCSF歯学部主催で、主にデンタルコースの学生、大学院生ならびにポスドクの先生が研究発表を行うものでした。そこへ学外からの参加者としてポスター発表を行ってきました。学外からは今回は私1人でした。

演題は全部で48(学生26名、博士課程10名、PD5名、RA6、名外部参加者1名)あり、内容は半分以上が学生のため臨床研究が主でした。ポスターセッションはlunch timeを兼ねていた事、ほとんどが臨床のポスターであったこと、発表時間は設けられておらず興味のあるところを見に行くスタイルであったこと、見に来ている先生のほとんどが臨床の先生であったことから、質問はありませんでした。ですが、ASBMRで知り合ったUCSFのDr. Orapinと再会することができ、また彼女に、アメリカでライセンスをとり臨床で働いているDr. Kanayamaや彼女とは別のラボですが、基礎でポスドクをしている先生（名前は不明）そしてポスター発表に参加している学生を紹介していただ

きました。それにより、自分の研究へのアドバイスも含め、実際の臨床のことから、アメリカ生活していくこと、研究室の雰囲気、学生生活まで、いろいろと聞くことができ、とても多くのものを得ることができました。

ポスターセッションは全体的に見て、学生中心であったため臨床研究が目立ちました。学生ならではで、かつより良い治療をという観点からの研究が多かったです。例えば、「CO2レーザーと内視鏡を使い、より歯の切削部位を減らす方法」「レーザーを当て歯を透過することで隣接面のカリエスを同定する方法」、面白かったのは、「歯科嫌いの子供を減らすためDVDによる治療前の説明をすることの有用性の検討」や「親知らずを抜く際の切開線の位置によるその後の大臼歯の歯肉退縮の程度の比較」などがありました。また日本ではほとんど行われていない「Botoxによる顎関節治療の有用性について」などとても興味深いものもありました。一方で基礎的な研究のポスターもあり「口腔癌細胞における遺伝子の解析」や「先天性疾患（特に顎顔面に変異を伴うもの）におけるプライマリーシリアの変異について」、「歯牙形成細胞におけるGPCRの役割について」など私がいる研究室で行っているものに近い研究をしているものも見られました。

UCSFでの臨床についてはDr. Kanayamaにいろいろと聞くことができました。まずアメリカは4つの地域に区分されており、その地域それぞれで試験があるということ、試験は筆記と実技があるということでした。また、デンタルスクールへの入学は、4年生大学を卒業する必要があり、たとえば私たちのような海外でライセンスを獲得している学生については、デンタルスクール3年次からの入学が可能とのことでした。臨床をすることにあたっては、基本的には外勤はなく、もし外勤したいのであればUCSFへの出勤を50%以下に減らさなくてはならないとのことでした。また、給料においてもその額までは定かではありませんが、かなり低いとのことでした。臨床研究については、臨床分野においてもポスドクを受け入れているので可能とのことでした。ただ、ライセンスがなければ患者さんに触ることは出来ないですし、募集がでるわけではないので、自身で分野の責任者と連絡を取り、交渉する必要があるとのことでした。それは基礎の研究室も同様であるとのことでした。ポスターセッションはランチと同時であったため学生も少なくなく、学生同士のディスカッションを見ていると、自分の実験はこんなに素晴らしいのだとアピールするような自信に満ちた語り方をしているように見て取れました。私が興味を持ったポスターの学生は自らどんどん説明してくれ、また質問にも動じず、ここで終わりではなく、今後の実験の発展まで考えているとのことでした。私の大学（九州歯科大学）では4年時に行う研究体験実習がありますが内容的なものも環境、期間そしてなにより学生の取り組む姿勢自体が全く違うように感じました。

2日目は、Dr. RyderとともにDr. Miller（UCSF矯正歯科学教授）の教室内ジャーナルクラブにて自身の研究発表をさせていただきました。時間にして30分程度でしたが、自分の実験が臨床に近いことや、発表した教室が臨床の教室ということもあり、臨床目線の質問や意見が多かったです。残念ながら実験へのアドバイスまではいただけませんでしたが、データの見方など新しい気づきがありました。もっとも日本との違いを感じたのは、自分たちの知らない面白い技術や方法があると、子供のように「すげえぇ!」「かっこいい!」「これはなんだ?」「どういう技術なんだ?」「どう使うんだ?」など自分の興味をそのままぶつけてくるところや、Dr. Millerが終始自分の実験やデータを基に学生、特に大学院生に質問をぶつけており、その都度学生同士で短いディスカッションや意見交換があり、

常に指導者が新しいものでどんどん学生を教育していこうという姿勢があるところでした。発表自体は拙い英語でさせていただき、何とか自分の言いたいことは伝えられたように思いますが、やはり相手の質問の意図を汲み取れない部分、はっきりと答えられない部分、何より今後の方向性に今現在迷いがある部分が出てしまったように思いました。やはり今後の人生において英語は必須で当たり前のツールであり、できないことがデメリットになってくると感じました。

その後、Dr. Millerにより、診療室、研究室、研究棟などを見せていただきました。病院の規模は医科歯科大学や九州歯科大学に比べれば大きくなく、一日の患者さんの人数もそこまで多くはありませんでした。これは一つには、アメリカと日本の保険制度の違いがあると思います。

診療室は1つのフロアに、左右に分かれてエンドとペリオがあるなど、日本の大学とは若干異なるつくりをしていましたが、1つ1つのユニット周りがとても広く整備されており、また各科独自に必要な設備などが科別に整備されていました。またアメリカらしいところとして、ちょうど伺った時期はハロウィンの時期だったため、矯正科の診療室はいくつかハロウィンの飾り付けがなされていました。ここまでであれば、日本でも開業医等をみれば行っている病院はありますが、UCSFの矯正科ではさらにハロウィン当日はスタッフ全員仮装をするというのを聞き、アメリカらしいと感じました。

臨床の教室の実験室は病院棟の上にあり、医学部とは分かれていました。また医科歯科大学と同様に、基礎研究棟は別にあり、構造はかなり医科歯科大学に似ていました。研究棟に関しては中の実験室まで見せていただくことは出来なかったのですが、大体1フロアが1研究室であり、ドアはおおよそガラス張りで明るく、日本で言う医員以上の先生には小さいながらも部屋がありました。また常に使用可能な、ラボ専用のカンファレンス室や、ブレイクタイムに皆で談笑できるオープンスペースなどがあり、とても研究者にとってはありがたい環境なのではないかと感じました。

その後医学部の病院を見学しました。診療室や病棟は見せていただくことは出来ませんでしたが、エントランスから学生セミナー室などを見ることができました。エントランスは予想外に狭いように感じました。患者さんも少なく、東京医科歯科大学医学部病院エントランスのようなあくせくしたような雰囲気はまったくありませんでした。待合室ではハープの生演奏があり、できるだけ患者をリラックスさせようとした環境作りを心掛けているようにみられました。

しかしそれらのTMDUとUCSFの違いは、保険制度の違いが大きく関連しているようでした。

今回出会った先生方に多くのお話しを聞かせていただき、また声をかけていただき、海外への興味がさらに強くなったと同時に、現在自分が何をすべきか、ということを強く再認識させられました。また、今後どのような場所においても、出会う方とのコミュニケーションが自分の今後の人生に大きく影響してくることを強く感じました。今後このような機会があれば臆することなく参加していき、コンタクトをとり、少しでも自分の知見と人脈、可能性を増やしていこうと思いました。また、日本での研究や臨床では得られない、研究環境や考え方、治療の在り方、それに対するDrの考え方など、そのような環境に飛び込むことにとても興味がわきました。

今回、多くの先生方にご支援いただき、このような貴重で素晴らしい体験をさせて頂いた事に大変感謝致します。また、このような機会を与えて下さった野田先生をはじめとするGCOEの先生方、スタッフの皆様方、現地でお世話になった先生方に心より御礼申し上げます。

アンケート

１）何が得られたのか

アメリカと日本では学生のモチベーションが異なること、アメリカではたとえ州立でもデンタルスクールは授業料が高いこと、研究、臨床を問わずこれからの時代英語は必要最低限の能力であるということ、その他今まで詳しく聞くことのできなかったアメリカで仕事をしていくために必要なことを知ることができました。そのうえで、今回得られたことは、少なくとも自分のモチベーションとやる気、そしてちょっとの結果があれば、どこへでも自分で道を切り開いていくことができ、そのような人のための扉は意外に多く存在することを知ることができました。ただし、決して日本の医療、研究が遅れているというわけではないことも知ることができました。今後、どの環境が、自分が最もやりやすい環境なのかを吟味し、判断するための良い経験になりました。

２）これからのGCOEや研究にどのようにいかせるか

英語でのコミュニケーション能力は最低限必要だと思いました。研究はやはり自分の興味と展望を第一に行うことが一番であり、あれもこれも、何となく、とりあえず、は本当に意味がなく生産性のない方法だと思い、今後の実験では注意しようと思いました。

３）海外の大学院生をみてどのように自分を位置付けたのか

大学院生と話す機会がほとんど無かったのですが、少なくとも研究発表を聞いていた大学院生からは、何か吸収してやろうという意識が強く伝わってきて、負けていられないなと思いました。

４）これからの海外との交流にどう役立つのか

今回はＵＣＳＦだけしか見学できませんでしたが、日本の中でも東京医科歯科大学と九州歯科大学が全く違うように、アメリカ内の他の大学、病院、さらに他の国との比較をする際に役立つのではないかと思いました。

５）何が得られなかったのか

残念だった事として、もう少し基礎の研究を行っている人に研究発表を聞いて頂き、アドバイスを頂きたかったこと、基礎の実験室を見学したかったことが挙げられます。

６）今後 自分の改善点として何が得られたか

自分のやっていることに自信を持つとともに、それを如何にうまく伝えるか、が必要だと思いました。

７）ＵＣＦＳと比べて本学の方が良い点、ＵＣＦＳのほうが良い点

本学の良い点

・学費が安い

・患者が多い

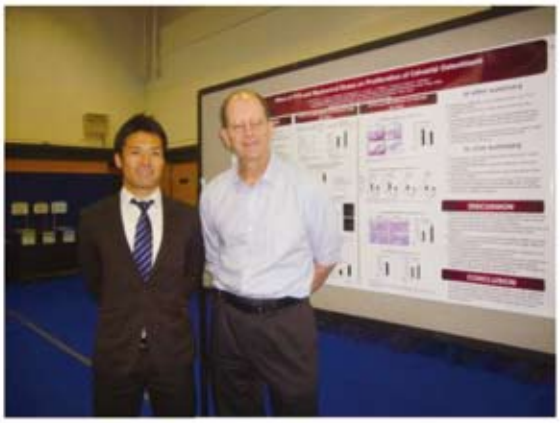
ＵＣＳＦの方が良い点

・自分の理想の治療を追求できる

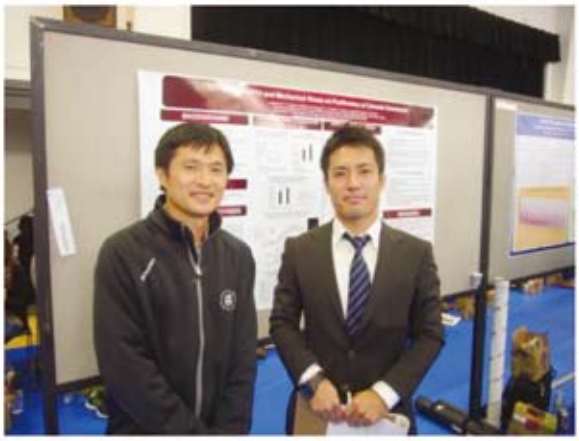
・自分のやりたい仕事ができる環境がある

・指導の先生とも頻繁にディスカッションできる

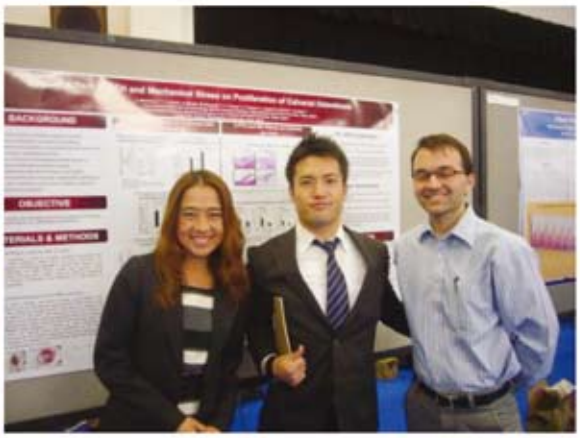
ポスターセッションの様子



Dr. Ryder



Dr. Kanayama



Dr. Oraphin（左）

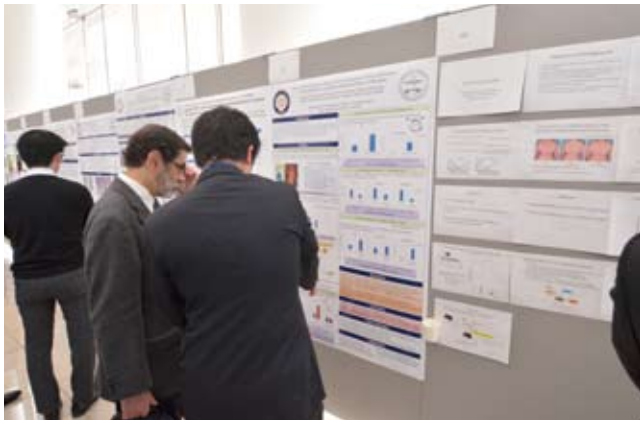
15. リトリート (Retreat)

【日程】

2014年2月17日（月）　15：00-15：30　ポスターセッション

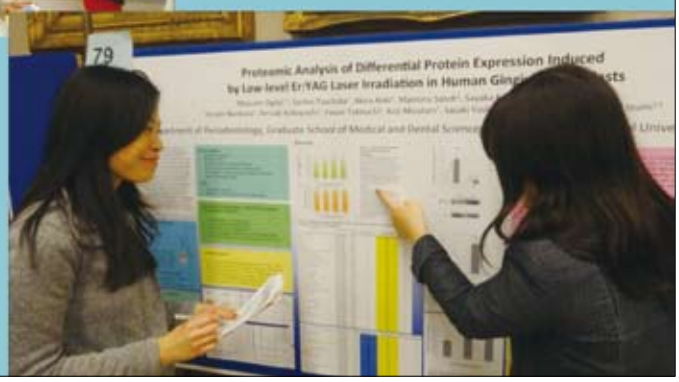
【場所】

東京医科歯科大学　M&Dタワー2階ホワイエ



Research Day

- 80 poster presentations
- Basic or Clinical studies



Research Day 2014 in University of Toronto

1) Good points
They can have a grasp of their studies each other.
2) What I learned
Some study directly contributed to society.
3) Education system and the relationship between students and teachers
They really actively discussed.
4) Points to be improved
Enrich special guest lecture.
5) The differences between the lab and TMDU
What things should we pursue in TMDU
Abundant special guest lecture
Set up an opportunity to show both basic and clinical studies.
The system of volunteer students
Don't be shy.

Dr. Benjamin Alman's Lab

1) Good points

They can easily say their opinion.

2) What I learned

It is important to take immediate action.

3) Education system and the relationship between students and teachers

Dr. Alman joined the meeting with Internet videophone. He makes much of the lab member.

4) Points to be improved

To be careful about the act of forcing one's opinion on a person.

5) The differences between the lab and TMDU

What things should we pursue in TMDU

Flexible thinking

Dr. Morris Manolson's lab

1) Good points

There is no problem that subordinates say different opinion from the boss's.

2) What I learned

3) Education system and the relationship between students and teachers

One of the volunteer students is from his lab.

4) Points to be improved

5) The differences between the lab and TMDU

What things should we pursue in TMDU

Put into a good mood to say our opinions.

We work so hard.

Acknowledgements

Prof. Masaki Noda
Prof. Ikuo Morita

Prof. Morris F Manolson
Dr. Irina Voronov
Dr. Shingo Sato

TMDU, GCOE and UT staffs

平成25年度

グローバルCOEプログラム 実績報告書

CONTENTS

野田　政樹（分子薬理学分野）…… 34

田上　順次（う蝕制御学分野）…… 40

森田　育男（分子細胞機能学分野）…… 60

小村　健（顎口腔外科学分野）…… 62

春日井 昇平（インプラント・口腔再生医学分野）…… 72

須田　英明（歯髄生物学分野）…… 78

和泉　雄一（歯周病学分野）…… 86

山口　朗（口腔病理学分野）…… 96

森山　啓司（顎顔面矯正学分野）…… 98

大川　淳（整形外科学分野）…… 112

宗田　大（運動器外科学分野）…… 116

稲澤　譲治（分子細胞遺伝学分野）…… 126

三木　義男（分子遺伝分野）…… 130

石野　史敏（エピジェネティクス分野）…… 134

小川　佳宏（分子内分泌代謝学分野）…… 138

中川　一路（細菌感染制御学分野）…… 150

分子薬理学分野

野田 政樹

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・器官システム制御学講座
分子薬理学・教授

1）研究の課題名

骨粗鬆症の基礎研究

高齢化社会の進行する我が国において、不動性骨粗鬆症を起こす寝たきりの予防や防止は重要な課題であり、この為にはロコモティブシンドロームの観点から、メカニカルストレスや筋肉と骨の関係の解明が重要な課題となる。骨の量の維持において、メカニカルストレスが果たす役割と、その細胞骨格の関連はこれまで十分には明らかにされていない。そこでMC3T3-E1におけるNck1の発現とその分布を検討したところ、Nck1はアクチンフィラメントに沿う分布をとる事が明らかとなった。坐骨神経の離断を行うと、Nck1のレベルは骨において上昇する事が見出され、この時骨量の指標である骨密度は、大腿骨の全骨あるいは大腿骨の遠位（海綿骨）のいずれにおいても上昇する事が見出された。さらに、坐骨神経の離断によって、マイクロCTで観察した骨量並びに海綿骨の数も減少する一方、海綿骨間の距離は、上昇する事が見出された。この様な変化は筋肉と連動しており、筋肉におけるNck1のmRNAも神経離断によって上昇し、また筋肉の量はNck1のノックアウトによって、より神経離断によってより低下する事が明らかとなった（Journal of Cellular Physiology 2013）。

さらにメカニカルストレスの生体への入口にあたる膜のチャンネルの機能についての検討を行った。このメカニカルストレスの検討では、カルシウム等陽イオンの透過を行う機械的な刺激に応答性のあるTRPV4のmRNAレベルが初代培養の骨芽細胞において時間軸と共に1週間までの経過で上昇し、さらにその上昇はアスコルビン酸とβグリセロフォスフェイトの存在する培地においては、促進される事が明らかとなった。この上昇は骨芽細胞の細胞株であるMC3T3-E1においても見出され、アルカリフォスフォターゼを指標とした分化との正の相関を示した。この分化が骨芽細胞の分化因子BMP2によるかどうかの検討では、BMP2の用量依存性にTRPV4が増加し、その事は初代培養細胞並びにMC3T3細胞のいずれにおいても示された。このTRPV4のmRNAの上昇は、転写を介するものである事が示され、さらに介在のタンパクの合成を必要としない直接的な作用である事が明らかとなった。次に、メカニカルストレスとしての液流動を感知する事により、カルシウムレベルが変化するかどうかを検討した。まず4α-PDDすなわちTRPV4の特異的なアゴニストを作用させると、カルシウムの上昇が見出される事を確認し、その上で液流動を加えるとTRPV4の存在する野生型では、カルシウムのオシレーションが明らかとなったが、一方ノックアウトでは、この液流動によるカルシウムのオシレーションが骨芽細胞で見出せなくなる事が明らかとなった。以上の観察より、メカニカルストレスのセンサーとしてのカルシウムチャンネルの意義を明らかにした（Bone 2013）。

2）英文原著論文

1. Watanabe C, Morita M, Hayata T, Nakamoto T, Kikuguchi C, Xue L, Kobayashi Y, Takahashi N, Notomi T, Moriyama K, Yamamoto T, Ezura Y, Noda M. The stability of mRNA influences osteoporotic bone mass via Cnot3. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2014 (in press)
2. Ezura Y, Nagata J, Nagao M, Hemmi H, Hayata T, Rittling S, Denhardt DT, Noda M. Hindlimb-unloading suppresses B-cell population in the bone marrow and peripheral circulation associated with OPN expression in circulating blood cells.
   Journal of Bone and Mineral Metabolism, 2014 (in press)
3. Shirakawa J, Ezura Y, Moriya S, Kawasaki M, Yamada T, Notomi T, Nakamoto T, Hayata T, Miyawaki A, Omura K, Noda M.
   Migration linked to FUCCI-indicated cell cycle is controlled by PTH and mechanical stress. Journal of Cellular Physiology, 2014 (in press)
4. Smriti AA, Miyai K, Ezura Y, Hayata T, Notomi T,

Nakamoto T, Pawson T, Noda M. Nck1 deficiency accelerates unloading-induced bone loss. Journal of Cellular Physiology; 228(7):1397–1403, 2013

5. Suzuki T, Notomi T, Miyajima D, Mizoguchi F, Hayata T, Nakamoto T, Hanyu R, Kamolratanakul P, Mizuno A, Suzuki M, Ezura Y, Izumi Y, Noda M. Osteoblastic differentiation enhances expression of TRPV4 that is required for calcium oscillation induced by mechanical force. Bone; 54(1):172-8, 2013

3）学会発表（英文）

1. Ezura Y, Hayata T, Notomi T, Sekiya I, Muneta T, Noda M, Genes significantly highly expressed in synovium derived stromal cells than in BM derived cells are conserved and may contribute to higher potential for chondrogenic differentiation, The 35th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, MD, USA, October 4-7, 2013
2. Hayata T, Ezura Y, Asashima M, Nishinakamura R, Noda M, Dullard/Ctdnep1 regulates endochondral bone formation through limiting TGF-ß signaling, The 35 th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, MD, USA, October 4-7, 2013
3. Notomi T, Kuno M, Ezura Y, Noda M, Depolarizing Membrane Potential by PTH and VD3 Regulates RANKL-intracellular Transportation; A Novel Mechanism of PTH- and VD3-induced Osteoclastogenesis, The 35 th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, MD, USA, October 4-7, 2013
4. Kawasaki M, Nakamoto T, Notomi T, Hayata T, Ezura Y, Noda M, TGF- ß1 inhibits maturation of chonrogenic cell line ATDC5 by impeding canonical Hh signaling through down-regulation of ciliary component gene Ift88, The 35 th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, MD, USA, October 4-7, 2013
5. Shirakawa J, Ezura Y, Kawasaki M, Yamada T, Moriya S, Notomi T, Hayata T, Omura K, Noda M, PTH Additively Enhances The Mechanical Stress-induced Proliferation of Calvarial Osteoblasts, The 35 th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, MD, USA, October 4-7, 2013
6. Moriya S, Hayata T, Yamada T, Shirakawa J, Notomi T, Ezura Y, Kaneko K, Noda M, Tob1, a BMP repressor, is activated by parathyroid hormone in osteoblasts in vitro and in vivo and reciprocally regulates PTH signaling, The 35 th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, MD, USA, October 4-7, 2013
7. Yamada T, Notomi T, Hayata T, Ezura Y, Harada K, Noda M, β_2Adrenergic Receptor agonist suppresses BMP-induced osteoblastic differentiation in MC3T3E-1 cells while epinephrine modulates it differently, The 35 th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, MD, USA, October 4-7, 2013
8. Hayata1 T, Ezura Y, Asashima M, Nishinakamura R, Noda M, Dullard/Ctdnep1 regulates endochondral ossification via suppression of TGF-ß signaling, TGF-β Family: Signal Network and Live Imaging, Ehime, Japan, October 28-29, 2013

4）学会発表（和文）

1. 守屋秀一、早田匡芳、平林恭子、羽生亮、納富拓也、中元哲也、江面陽一、野田政樹、金子和夫
骨密度増加におけるPTHシグナルとβ2-adrenergic receptor(β2AR)との相互作用機構の解析
Molecular analysis on the anabolic interaction between parathyroid hormone and ß2-adrenergic signaling　第28回日本日本整形外科学会基礎学術集会　10月17日-18日, 2013　千葉　日本
2. 早田匡芳、江面陽一、浅島誠、西中村隆一、野田政樹
Dullard/Ctdnep1は、TGF-ßを抑制することにより内軟骨性骨化を制御する　第36回日本分子生物学会年会　12月3日-6日, 2013　神戸　日本

5）受賞

1. Chiho Watanabe　The 91th IADR Hatton Awards , Asian Section Award , Seattle , March 20-23 , 2013
2. Tadayoshi Hayata Poster Award The 3rd International Symposium by JSPS Core-to-Core Program “Cooperative International Framework in TGF-ß Family Signaling” Ehime, JAPAN October 28-29, 2013

6）外部資金の獲得状況

1. 科学研究費補助金（挑戦的萌芽研究）
研究題目：新ストレス複合受容体系による骨量制御の分子病態
代表：野田政樹
期間：2013年度～2014年度
研究費総額：280万円（2013年度140万円）
2. 科学研究費補助金（挑戦的萌芽研究）
研究題目：光操作－膜電位制御－による骨細胞機能・骨代謝機構コントロール
代表者：納富拓也

期間：2013年度～2014年度
研究費総額：290万円

3. 科学研究費補助金（基盤C）
研究題目：組織再生医療に用いられる間葉系幹細胞の品質評価に有効な遺伝子発現の解析
代表者：江面陽一
期間：2013年度～2015年度
研究費総額：390万円（交付予定額）

4. 科学研究費補助金（基盤C）
研究題目：Ctdnep1遺伝子欠損による先天性多発性関節拘縮症発症メカニズムの解明
代表者：早田匡芳
期間：2013年度～2015年度
研究費総額：390万円（交付予定額）

5. 科学研究費補助金（新学術領域研究）
研究題目：膜電位操作回路による生体骨構築のための基盤研究
－光照射による骨リモデリング制御－
代表者：納富拓也
期間：2012年度～2013年度
研究費総額：1,080万円（2013年度540万円）

6. 公益財団法人東京生化学研究会研究助成
研究題目：細胞老化における骨の新ストレス複合GPCR型受容体系による制御の分子病態と創薬の基盤研究
代表：野田政樹
期間：2013年度～2014年度
研究費総額：400万円（2013年度200万円）

7. MSD株式会社　受託研究費
研究題目：非荷重による骨量低下モデルにおけるカテプシンKの骨量減少に関する役割の解明
代表：野田政樹
期間：2013年度～2016年度
研究費総額：787万円

8. 日本宇宙フォーラム
研究題目：オステオポンチン機能仮説の検証
代表：野田政樹
期間：2013年度
研究費総額：2,863,636円

9. 日本学術振興会　特別研究員奨励費（DC1）
研究題目：骨・軟骨形成における、一次繊毛関連蛋白BBS3の分子機能解析
代表：川﨑真希理
期間：2013年度～2016年度
研究費総額：300万円（交付予定額）

10. 日本学術振興会　特別研究員奨励費
（外国人特別研究員）
研究題目：細胞骨格による骨代謝制御の分子機構
－Nckの骨の細胞機能調節に於ける役割の解明－
代表：Aryal A.C Smriti
期間：2013年度～2015年度
研究費総額：240万円（交付予定額）

7）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. 野田政樹：運動器疾患／骨・関節フォーラム
特別講演：2013年10月19日
演題：廃用性骨粗鬆症のメカニズム

2. 野田政樹：骨粗鬆症フォーラム2013　SAITAMA
特別講演：2013年9月10日
演題：骨粗鬆症の基礎

3. 野田政樹：栃木県骨粗鬆症フォーラム
特別講演：2013年2月27日
演題：骨粗鬆症とテリパラチド

8）主催学会

1. 2014年2月17-18日
東京医科歯科大学 卓越した大学院拠点形成支援補助金事業
歯・骨関連疾患のグローバル研究センター国際シンポジウム
東京医科歯科大学M&Dタワー2階　鈴木章夫記念講堂

2. 2013年5月28日-6月1日
国際骨代謝学会（IBMS）・日本骨代謝学会（JSBMR）第2回合同国際会議
神戸市
（神戸コンベンションセンター・神戸ポートピアホテル）

3. 2013年2月3-4日
第8回グローバルCOE国際シンポジウム
Molecular Science in Oral-Systemic Medicine
～Winter Seminar～
東京医科歯科大学M&Dタワー2階　鈴木章夫記念講堂

9）新聞、雑誌、TV報道

1. 2014年2月4日
骨粗しょう症　仕組み一部解明　日本経済新聞

2. 2014年2月4日
骨粗しょう症の原因　抑制タンパク、加齢で減る
日経産業新聞

3. 2014年2月4日
   骨の減少抑える遺伝子特定　毎日新聞（夕刊）
4. 2014年2月4日
   骨粗しょう症抑える遺伝子＝新薬応用に期待―東京医科歯科大など　時事通信
5. 2014年2月5日
   骨量の減少抑える遺伝子　骨粗鬆症の治療に期待
   朝日新聞
6. 2014年2月5日
   TMDUなど、加齢による骨粗しょう症の病態に重要な役割を果たす遺伝子を特定
   マイナビニュース
7. 2014年2月12日
   加齢による骨量減少関与　日刊工業新聞

朝日新聞　2014年(平成26年)2月5日　水曜日

骨量の減少 抑える遺伝子

骨粗鬆症の治療に期待

東京医科歯科大グループ発見

加齢にともなう骨量の減少を抑える遺伝子を、東京医科歯科大の野田政樹教授（分子薬理学）らの研究グループなどがマウスの実験で見つけた。骨粗鬆症の新たな治療法の開発につながる可能性があるという。もともとある遺伝子を使うので副作用の少ない薬が期待される。米科学アカデミー紀要(電子版)で発表した。

骨粗鬆症は「RANKL」というたんぱく質の働きで、骨を吸収する破骨細胞の働きを促進して起こるとされるが、年をとると骨量が減る仕組みはよくわかっていなかった。

グループは、「Cnot3」という遺伝子がこのたんぱく質の受け皿になる受容体の増加を抑えることを確認した。この遺伝子が減ると破骨細胞が活発になり、骨量も減ると考えられる。高齢のマウスは生後4カ月のマウスに比べ、この遺伝子が半分以下だった。この遺伝子を一部なくした高齢マウスの骨量は、正常の高齢マウスに比べほぼ半減していた。

骨粗鬆症の患者は国内に約1300万人いるとされる。　（土肥修一）

The Asahi Shimbun | Asia & Japan Watch

Behind the News | Economy | Cool Japan | Views | Asia | Sports

Politics | Social Affairs | People

Scientists discover gene that curbs age-related bone loss

February 05, 2014

Tweet 5 | Recommend | g+1 0

By SHUICHI DOI/ Staff Writer

Japanese researchers have found a gene that inhibits age-induced decreases in bone mass, a discovery that could lead to new treatments for osteoporosis in this aging society.

Osteoporosis, a condition in which bones become brittle and fragile from a loss of tissue, is caused by a protein known as RANKL. The protein promotes the functions of osteoclasts, or bone cells that absorb bone tissue during growth and healing.

However, the mechanism for age-related bone loss has been a mystery.

Masaki Noda, a molecular pharmacology professor at Tokyo Medical and Dental University, and his colleagues found that the gene named Cnot3 suppressed increases in RANKL receptors of osteoclasts in mice.

They also found that Cnot3 deficiency enhanced the activity of the osteoclasts, which likely induces the eventual decrease in bone mass.

According to the findings, aged mice had less than half the amount of Cnot3 compared with 4-month-old mice.

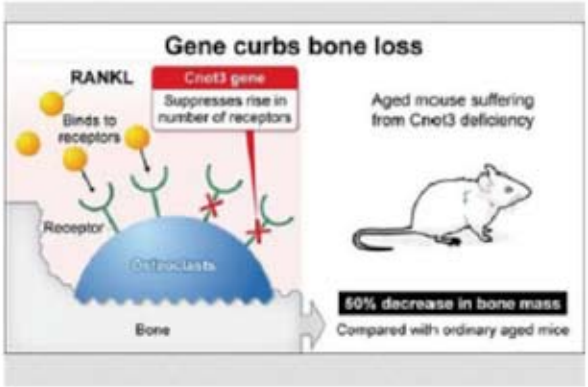
Furthermore, the bone mass of aged mice suffering from Cnot3 deficiency was almost half the amount in ordinary mice of the same age group, the researchers said.

An estimated 13 million people are suffering from osteoporosis in Japan. The team said around 20 million patients have the disease in the United States.

Because Cnot3 exists in the human body under normal conditions, experts hope the latest discovery will help in the development of new drugs with fewer side effects.

The study was published in the online version of the Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America on Feb. 3.

By SHUICHI DOI/ Staff Writer



日本経済新聞　2014年（平成26年）2月4日（火曜日）

骨粗しょう症 仕組み一部解明

■東京医科歯科大学　野田政樹教授らは加齢で骨粗しょう症になるメカニズムの一端をマウスの実験で解明した。骨を壊す細胞が増えないようにする「Cnot3」というたんぱく質が加齢に伴って減り、骨が壊れやすくなっていた。成果は4日、米国科学アカデミー紀要（電子版）に発表する。

Cnot3がうまく作れないマウスは骨を壊す「破骨細胞」が増えすぎて、骨がスカスカになった。Cnot3は破骨細胞を作るたんぱく質のもとになるメッセンジャーRNA（リボ核酸）を分解し、破骨細胞が増えすぎないようにしていた。2年間生きたマウスは、4カ月のマウスに比べて細胞内のCnot3の量が半分以下に減っていた。高齢でもCnot3があれば、骨がもろくなりにくかった。Cnot3を増やす薬剤を開発すれば、高齢の骨粗しょう症の治療になりうる。

毎日新聞　2014年（平成26年）2月4日（火）夕刊

骨の減少抑える遺伝子特定

東京医科歯科大などマウスで

加齢による骨の減少を抑える働きをする遺伝子を、東京医科歯科大などの研究チームがマウスで特定した。ヒトでの研究が進めば、骨粗しょう症の新しい治療薬への応用が期待される。3日付の米国科学アカデミー紀要（電子版）に発表した。

骨粗しょう症は骨がもろくなる病気で、推定患者は国内1200万人。高齢者の寝たきりの原因になるほか、大腿骨を折ると寿命が縮まるというデータがある。女性が閉経後に骨量が減る現象はホルモンの影響であることが分かっているが、それ以外に加齢とともに減少する仕組みは分かっていない。

研究チームは、心機能を調節することで知られるたんぱく質「Cnot3」に着目。高齢（生後24カ月）のマウスは生後4カ月の若いマウスに比べて骨量が3分の1と少なかったが、このたんぱく質の量を減らすように遺伝子を操作したマウスの骨量は、同じ月齢の高齢マウスの骨量の約半分だった。このたんぱく質が減ると同時に、骨を壊す「破骨細胞」が増えることも確かめた。これらの結果から、Cnot3を作る遺伝子が、骨量減少を抑えるブレーキとして働くと結論づけた。

骨粗しょう症治療に期待

チームの野田政樹・東京医科歯科大教授（分子薬理学）は「骨粗しょう症の治療は長期化するが、長く使えない薬もあり、新しい効き方の薬が必要。ヒトでも同様の仕組みがあるのか検討したい」と話す。　【下桐実雅子】

う蝕制御学分野

田上 順次

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学系講座
齲蝕制御学・教授

1 ）研究の課題名

1. う蝕象牙質の新しい診断装置（カリオテスター）の開発と評価

Newly developed hardness testing system, "Cariotester" for assessment of caries dentin

これまで、う蝕象牙質の除去は術者の主観的判断に任されてきたが、客観的に硬さを計測できる装置（Cariotester: カリオテスター）が開発され、う蝕除去の標準化と学生教育のツールとしての活用が期待される。また本装置は小型で持ち運びができ、臨床での使用が可能である。我々は、高齢化とともに多発する根面う蝕の診断への応用を検討するため、インビトロにおいて脱灰象牙質に対する各種フッ化物塗布による再石灰化効果をカリオテスターとTMR法（世界標準法）とで比較検討した。その結果、両者に同様な傾向が認められ、診断法としての可能性が示唆された。

2. 象牙質知覚過敏症に対する各種根面塗布剤の効果とその機序の解析

Evaluation of the effect of desensitizing materials on dentin surface characteristics

新規リン酸カルシウム製剤（クラレノリタケ社製）による象牙質知覚過敏に対する抑制効果を、EDTAまたはEDTAとNaClOとで処理した面をモデルとし、インビトロにて評価した。その結果、両モデルにて高い抑制効果を示したが、後者において新規に形成された結晶化層が確認された。またこの層は長音波処理によっても離脱することがなく、強固に歯面と一体化している可能性が示唆された。以上のことより、臨床的に長期に安定した知覚過敏抑制効果が期待された。

3. 耐酸 - 塩基抵抗層（ABRZ）の形成に及ぼすフッ素徐放性材料の影響についての検討

Effect of fluoride concentration in adhesives on morphology of acid-base resistant zones

セルフエッチング接着システムと象牙質との接着界面に、耐酸 - 塩基抵抗層（ABRZ）が形成されることが2004年にTsuchiyaらによって報告されて以来、そのメカニズムの解明と歯質の強化（Super Tooth）の形成について検討してきた。我々は、フッ素徐放性の異なる接着材を用いた場合のABRZの形成量を定性的、定量的に検討し、フッ素徐放性とABRZの形成との関係について明らかにした。

4. う蝕象牙質モデルの作製とその評価

Development of artificial caries-affected dentin model for dentin bonding study

接着性レジン修復の被着体としてのう蝕象牙質モデルを作製するため、ヒト抜去象牙質を用いて人工う蝕モデルを作成し、実際のう蝕象牙質とのミネラル密度の比較をTMR法を用いて行った。さらに代表的なセルフエッチングシステムを用いた接着試験を行った結果、作製した人工う蝕モデルは、天然う蝕象牙質内層と同等の特徴を有することがわかった。さらに天然歯のう蝕象牙質と人工う蝕モデルについてもナノインデンテーションを用いた硬さ試験を行った結果、接着試験に影響を及ぼすとされる管間象牙質の表層の硬さにおいて両者は同等であることが明らかとなった。

5. コンポジットレジンの歯ブラシ摩耗後の表面性状の検討

Surface characterization of current composites after toothbrush abrasion.

コンポジットレジン修復法は、歯質保存的で審美的なう蝕治療法であり、現在最も普及している。修復後のコンポジットレジンの表面性状の変化は、修復物の審美性に影響を及ぼすだけでなく、バイオフィルムの付着やそれに伴うう蝕の再発、2次う蝕の発生などにも影響する。我々は代表的な市販コンポジットレジンについて歯ブラシ摩耗後の表面性状の変化（光沢、表面粗さ）について調べた。その結果、材料間で違いが認められ、いくつかのコンポジットレジンでは歯ブラシ摩耗後に表面性状の

劣化が認められた。また光沢と表面粗さの間には非常に弱い相関があることがわかった。

6. 象牙質コーティング材料の歯ブラシ摩耗抵抗性の評価

Resistance of dentin coating materials against abrasion by toothbrush.

8020運動の広がりとともに高齢者の露出根面に対する保護、強化が重要である。我々は歯肉退縮によって露出した根面に対してコーティング材を塗布することによって根面う蝕を予防する根面コーティング材について検討している。コーティングに適した材料としてオールインワン接着システムをベースとして開発された材料に着目し、その脱灰抑制効果を確認している。さらにコーティング材料（Shile ForceとHybrid Coat）を用いて象牙質表面にコーティングした後、歯ブラシによる繰り返し磨耗試験を行い、コーティング材の摩耗量、硬さ、表面粗さについて評価した。その結果、両コーティング材の耐歯ブラシ摩耗性は同様であり、10000回の歯ブラシ摩耗においてもコーティング材が残存し、象牙質保護に有効であることがわかった。

7. う蝕罹患象牙質に対するレジンの接着性能の改良

Improvement of bonding to caries-affected dentin of major clinical bonding substrate

臨床において被着体となっているう蝕罹患象牙質は、研究において用いられている健全象牙質に対するレジンの接着挙動とは大きく異なることから、より臨床に応じた被着体を用いることにより、コンポジットレジン修復物の長期予後の向上を目指す研究

8. コンポジットレジン修復物の色調適合性に関する研究

Color matching mechanism of resin composite restoration

歯種、部位、年齢により多種多様である色調をもつ歯に対し、審美性の高いコンポジットレジン修復物を得るための方策を材料学的見地から検討を加え、またそれに付随する臨床術式を確立させるための研究

9. 光干渉断層計（OCT）による隣接面う蝕の臨床診断

Non-invasive Cross-sectional Imaging of Proximal Caries Using Swept-Source Optical Coherence Tomography（SS-OCT）in vivo

臼歯隣接面う蝕は直視することができず、診断の困難な疾患である。光干渉断層計は生体の断層画像を非侵襲的に得られることから、歯科臨床での応用が期待されている。走査型光干渉断層計（SS-OCT）を用い、患者の口腔内にみられる臼歯隣接面う蝕の診断を行い、バイトウイング法X線写真と比較した。結果、エナメル質う蝕ならびに深さ1/2までの象牙質う蝕の診断において、SS-OCTのほうが優れた結果が得られた。

10. 非う蝕性歯頸部欠損の光干渉断層計（OCT）による評価

Assessment of Non-Carious Cervical Lesions（NCCL）using Optical Coherence Tomography（OCT）

非う蝕性歯頚部欠損（NCCL）は様々な臨床形態を示し、その成因は明らかではない。本研究では、走査型光干渉断層計（SS-OCT）を用い、NCCLにおける欠損部の大きさ、亀裂、咬耗を計測し調査した。結果、咬耗が多くみられる歯では、歯頚部の亀裂がみられた。また、咬耗の多い歯ではNCCLが大きくなる傾向がみられた。

11. 再石灰化を行ったエナメル質脱灰病変におけるナノ硬さと光干渉断層計（OCT）による評価

Enamel Lesion Remineralization Evaluated by Nanoindentation and Optical Coherence Tomography（OCT）

光干渉断層計（OCT）は臨床おいてエナメル質脱灰病変のモニタリングを行うことができると考えられる。本研究では、脱灰したエナメル質に再石灰化処理を行い、OCT画像の変化を、ナノ硬さ試験とTMR法によるミネラル密度の変化と比較した。結果、OCTシグナルの減衰係数を計測した結果、脱灰と再石灰化によって変化がみられ、エナメル質脱灰病変のモニタリングに使用できる可能性が示唆された。

12. 光干渉断層計（OCT）を用いたコンポジットレジン修復の非破壊適合性試験

Non-destructive Evaluation of Internal Cavity Adaptation in Composite Resin Restoration using Optical Coherence Tomography（OCT）

コンポジットレジン修復における適合性試験を、光干渉断層計を用いて非破壊で行った。Ⅱ級窩洞に1ステップ接着材を作用させ、フローアブルコンポジットレジンによるライナーを塗布し、コンポジットレジンを充填した。その後、光干渉断層計によるコンポジットレジン修復の非破壊適合検査を行い、実際に窩洞を半切して、レーザー顕微鏡観察を行った場合の結果と比較した。結果、フローアブルレジンの使用によってコンポジットレジン修復の適合性は向上していた。

13. 歯髄樹状細胞（DC）のサブポピュレーションに関する研究

Identification of several subpopulations of DCs in rodent dental pulp

樹状細胞（DC）は皮膚や粘膜などに広く分布し、生体の前線における免疫反応に大きく関与している。樹状細胞にはサブポピュレーションがあり、それぞれ異なる役割を担っていると考えられている。マウスの臼歯を切削し、歯髄に軽度の炎症を誘発し、DCのサブポピュレーションを観察した。結果、CD11c、CD103、CD207、F4/80陽性のDCがそれぞれ歯髄の異なった部位にみられ、歯髄におけるDCにサブポピュレーションが存在すると思われた。

14. 走査型光干渉断層計（SS-OCT）を用いた乳歯咬合面う蝕の診断

SS-OCT assessment of occlusal caries in primary teeth

光干渉断層計は、非侵襲で生体組織の断層画像を得られることから、乳歯咬合面う蝕の診断に応用できるものと思われる。乳歯抜去歯を用い、視診ならびに走査型光干渉断層計（SS-OCT）による観察を行い、咬合面のう蝕の有無とう蝕の進行度について評価した。その後、実際に歯を半切し、う蝕の状態を、走査型レーザー顕微鏡を用いて観察し、SS-OCTの結果と比較した。結果、SS-OCTは乳歯咬合面う蝕の診断に有効であることがわかった。

15. ナノインデンテーションによる新しいレジンコーティング材料エナメル質界面層の硬さ

Nanoindentation of resin-enamel interface with new coating materials

これまで咬合面をシーラントで被覆してう蝕を予防する技術は知られていた。最近、歯全体を薄膜で被覆できるポリマーが開発された。本研究の目的は、ナノインデンテーション法を用いて、新レジンコーティング材料とエナメル質界面層の硬さ、脱灰に対する抵抗性を計るである。4種類の薄膜材料でエナメル質全表面を被覆した。これらの試料に5000回の熱的を与えた。その後、同試料を一定期間脱灰した（14日間）。フッ化物などを含む機能性薄膜技術を使用することで、いわゆる”Super tooth”の実現に貢献できた。

16. OCTおよびマイクロCTを用いたエナメルWSL及び残存象牙質厚さの3次元評価

3D Evaluation of early enamel lesions and remaining dentin thickness by OCT compared to micro CT

波長走査型光干渉断層計（SS-OCT）は、組織の断層3D画像を非破壊で観察することができる。マイクロCT法は微小焦点X線をサンプルに照射,回転することでin vitro 3D画像を構築する方法である。本研究で口腔内用プローブを装着した試作歯科用OCTを用いてエナメル質のホワイトスポット（WSL）及び残存象牙質厚さの観察を行い、マイクロCTによる画像と比較した。SS-OCTを用いると、識別困難なWSLの形、深さ、表面層をマイクロCTと同様、画像表示することができ、有用性の高いことが示唆された。さらに、OCTを用いると、窩洞形成の時に残存象牙質厚さを正しく計れることが示唆された。

17. 窩洞に充填したコンポジットレジンのギャップの形成とその変化

Monitoring gap formation in resin composites by SS-OCT

光干渉断層計（OCT）は,組織や修復物の断層画像をリアルタイムで観察することができる。本研究は,波長走査型OCT（SS-OCT）を用い,コンポジットレジン修復のギャップ形成をリアルタイムに動画記録すること,ならびに接着システムの違いによるギャップ形成量を比較検討することを目的として行った。2ステップ接着材を用いた試料では,光重合までのリアルタイム観察においてギャップの形成はみられなかった。1週間後ではギャップの形成がエナメル質、象牙質ともにみられたが,Clearfil SE Bond2は他の歯面処理材と比較して,有意にギャップ形成量が少なかった。1ステップ接着材では充填操作でのリアルタイム観察においてギャップの形成がみられ,光照射開始数秒後から窩洞隅角部より出現し,窩底に沿って進行する傾向がみられた.また,1週間後では多くの窩洞でギャップの形成がみられた。

18. クロルヘキシジン含有・歯科接着剤の抗菌性、接着耐久性の研究

The effect of chlorhexidine to improve dentin bond durability

クロルヘキシジンはジンククロライド、ドキシサイクリンと並び、MMP阻害剤として、歯科修復への使用が注目されている。本研究ではクロルヘキシジン含有の接着性歯科材料の、クロルヘキシジンの放出、付加に伴う物性の変化、殺菌効果、象牙質コラーゲンの劣化抑制効果を検討し、長期接着性への影響を包括的にとらえた結果、臨床応用の可能性を示唆された。

19. 植物由来架橋剤によるヒト歯根面象牙質脱灰後のコラーゲンの保護と、再石灰化への影響

Effect of plants-derived cross-linkers on Collagen and Demineralization in Root Dentin

天然フラボノイドのを象牙質に作用させ、う蝕進行への影響を評価とした。象牙質コラーゲンが脱灰または再石灰化に及ぼす影響、X線を用いたミネラルプロファイル測定により脱灰部の分析を行った。これらを、同じくフラボノイドに分類されるグレープシード抽出0.5%プロアントシアニジン及びう蝕予防に使用される0.5%クロルヘキシジンによる効果と比較したところ、ヘスペリジン群は、有意に象牙質の脱灰とコラーゲン崩壊を抑制した。

20. ヘスペリジン配合セルフエッチングプライマーの象牙質接着性への影響

Effect of Hesperidin Incorporation into a Self-Etching Primer on Durability of Dentin Bond

接着前処理剤にヘスペリジン0.5%を配合させたものを使用し、引張試験、接着界面の機械的特性（弾性率、硬さ）を評価した。接着界面の1年後の変化について、樹脂含浸層の有機質劣化に注目しつつ、透過電子顕微鏡で観察し評価した。引張試験の結果、ヘスペリジン配合群では接着強さが有意に上昇した。ヘスペリジン2%及び5%配合群では、象牙質接着界面の樹脂含浸層中のコラーゲンの形態的変化は見られなかった。

21. 還元型グルタチオンの、接着歯学への応用（解毒剤、コラーゲン分解酵素活性阻害剤としての利用

Inhibition of Dentinal MMPs and HEMA Cytotoxicity by Non-Protein Thiols and their effect on dentin-resin bond.

グルタチオンは、体内、細胞内で最高の解毒剤であり抗酸化物質である。HEMAは接着性レジン剤に含まれ、その低い分子量、また親水性から歯質への浸透がよく、歯髄細胞への影響が危惧される。本研究ではグルタチオンの、HEMAの解毒作用をラット由来の歯髄細胞を用いて、細胞毒性試験を行った。またリン酸処理後の歯面に塗布し、接着試験を行った。この結果、グルタチオンの、HEMAの解毒作用がみられ、さらにグルタチオンの使用で、接着強さが向上したことが分かった。

22. イノシトール6リン酸のキレート剤による根管処理剤としての効果、象牙質接着性への影響

The influence of Inositol Phosphate（IP6）, phytic acid used as etchant on smear layer removal and resin-dentin bond strength; alternative to EDTA and phosphoric acid.

イノシトール6リン酸は二価以上の金属イオンと強く結合してキレート化合物を作り、広いpH域にわたって作用を示すため応用範囲は広い。歯科への応用として、まず、その酸性度、また高いキレート作用を利用した。1%程度で、EDTA18%と同様の効果があることが分かり、象牙質表面処理し、エッチアンドリンスシステムを用いて、微小引張り接着強さを測定したところ、リン酸処理群（40.6 MPa）よりも接着強さが向上した。

23. 核磁気共鳴を応用した、接着性モノマーとコラーゲン分子との相互関係の分子レベル分析

Monomer-Collagen Interactions Studied by Saturation

飽和移動差核共鳴測定法, Saturation Transfer Difference Nuclear Magnetic Resonance,（STD NMR）を用い、コラーゲンと接着性モノマーの相互作用を評価し、さらにコラーゲンに対する接着性モノマーの相互作用部位（エピトープ）を解析した。MDPの飽和脂肪族領域全体、つまり疎水基に強い相互作用がみられたため、コラーゲン間とは疎水性相互作用が働いているものと結論に至った。

24. OCTを用いた口腔内エナメル質初期う蝕に対するカルシウムおよびフッ化物配合ガムの再石灰化効果評価

Clinical application of an optical coherence tomography for assessing and monitoring of enamel lesion remineralization with chewing gum containing calcium and fluoride

OCTを用い、口腔内エナメル質初期う蝕に対するカルシウムならびにフッ化物配合ガムの再石灰化効果について評価する。すなわち、エナメル質初期う蝕を有する被験者20名協力のもと、ランダムに2群に割り付けし、ガム咀嚼前後のう蝕病巣断面変化を経時的に月1回（最大3ヶ月後まで）OCTを用いて観察することで、口腔内初期エナメル質う蝕内部の再石灰化有無について明らかにする。

25. 成人を対象としたTooth Wearに関する調査

Prevalence of tooth wear and erosive wear in Japanese adults

Tooth Wearと称される、細菌が関与しない歯質表面の損失は、生活習慣に大きく影響される疾患で、咬耗・摩耗・酸蝕が属するが、わが国ではその疫学調査が行われていないため実態は不明である。そこで本研究では、成人を対象にTooth Wearに関する疫学調査を行い、その罹患状況を把握するとともに、追跡調査を加えることで、生活習慣病・Tooth Wearに対し長期的な観点から検討する。

26. Micro-focus X線CT画像を用いた光重合型レジンの重合収縮挙動解析とその対策

Polymerization contraction analysis of light-cured resin composite using micro-focus X-ray images and compensation method

レジン修復物のレジン全体の収縮挙動をMicro-focus X線CTを使用して、非破壊的に可視化して解析した結果と、レジン修復物の歯質への適合性と接着強さを同時に評価し、各種被着体に対するレジンの重合収縮応力緩和効果を有する術式を確立する。

27. 高精度窩洞形成シミュレーション・評価システムの基礎実習への導入

High-performance simulation system for practice of cavity preparation

窩洞形成シミュレーション・評価システムCDS-100（EPED,Taiwan）は、人工歯に形成された窩洞をリアルタイムに3D表示、評価を行えるシステムである。本研究で、CDS-100の基礎実習への導入について検討したところ、窩洞形成の状態を液晶ディスプレイでリアルタイムに、任意の方向から確認でき、また、直ちに形成の過不足を高い精度で計測・表示することができ、窩洞形成を習得するための有効性が示された。

28. ラジカルによる歯の漂白に関する基礎的研究

Basic study on tooth bleaching by Plasma discharge

過酸化物を用いない歯の漂白法として、ラジカル活性種を含んだ気体に着目し、ヘマトポルフィリン（HP）染色紙を用いてその漂白効果について評価を行ったところ高い漂白効果が認められた。

29. 漂白処置後の再着色防止に及ぼすCPP-ACPおよびフッ化ナトリウムの効果

Effect of CPP-ACP and sodium fluoride on prevention of re-staining after bleaching

牛歯変色歯モデルを用いて、漂白処置後の色の後戻りについて評価したところ、フッ化ナトリウム水溶液浸漬およびCPP-ACP含有ペースト塗布により再着色が抑制された。

2）英文原著論文

1. Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Mandurah MM, Hariri I, Alsayed EZ, Tagami J, Sumi Y. Concurrent evaluation of composite internal adaptation and bond strength in a class-I cavity. Journal of Dentistry 41(1): 60-70, 2013
2. Bista B, Sadr A, Nanazri A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Non-destructive assessment of current one-step self-etch dental adhesives using optical coherence tomography. Journal of Biomedical Optics 18(7): 76020, 2013
3. Chui C, Aoki A, Takeuchi Y, Sasaki Y, Hiratsuka K, Abiko Y, Izumi Y. Antimicrobial effect of a-PDT using high power blue LED and red dye agent on Porphyromonas gingivalis. Journal of Periodontal Research 48(6): 696-705, 2013.
4. Emamieh S, Sadr A, Ghasemi A, Torabzadeh H, Akhavanzanjani V, Tagami J. Effects of solvent drying time on mass change of three adhesives. J Conserv Dent. 16(5):418-22、2013
5. Epasinghe DJ, Yiu CK, Burrow MF, Hiraishi N, Tay FR. The inhibitory effect of proanthocyanidin on soluble and collagen-bound proteases. J Dent 41(9):832-839,2013.
6. Emamieh S, Sadr A, Ghasemi A, Torabzadeh H, Akhavanzanjani V, Tagami J. Effects of solvent drying time and water storage on ultimate tensile strength of adhesives. J Investig Clin Dent. (in press)
7. Gando I, Ariyoshi M, Ikeda M, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Resistance of dentin coating materials against abrasion by toothbrush. Dent Mater J 32(1):68-74, 2013.
8. Hama Y, Kanazawa M, Minakuchi S, Uchida T, Sasaki Y. Properties of a novel color-changeable chewing gum used to evaluate masticatory performance. Journal of Prosthodontic Research (in press).
9. Hama Y, Kanazawa M, Minakuchi S, Uchida T, Sasaki Y.: Reliability and validity of quantitative color scale to evaluate masticatory performance using color-changeable chewing gum. Journal of Medical and Dental Sciences (in press).
10. Hiraishi N, Tochio N, Kigawa T, Otsuki M, Tagami J. Role of 2-Hydroxyethyl Methacrylate in the Interaction of Dental Monomers with Collagen Studied by Saturation Transfer Difference NMR. J Dent In Press 2014
11. Hiraishi N, Tochio N, Kigawa T, Otsuki M, Tagami J. Monomer-collagen interactions studied by saturation transfer difference NMR. J Dent Res 92(3):284-8,2013.
12. Hiraishi N, Sono R, Sofiqul I, Yiu C, Nakamura H, Otsuki M, Takatsuka T, Tagami J. In vitro evaluation of plant-derived agents to preserve dentin collagen. Dent Mater Epub ahead of print, 2013.
13. Hiraishi N, Kaneko D, Taira S, Wang S, Otsuki M, Tagami J. Mussel-mimetic, bioadhesive polymers from plant-derived materials. J Investig Clin Epub ahead of print, 2013.
14. Hariri I, Sadr A, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Estimation of the enamel and dentin mineral content from the refractive index. Caries Research 47(1): 18-26, 2013
15. Immura Y, Otsuki M, Sadr A, Tagami J. Effect of CPP-ACP and sodium fluoride on prevention of re-staining after bleaching. Asian Pacific Journal of Dentistry

13(2)47-55, 2013.
16. Joves GJ, Inoue G, Nakashima S, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Mineral density, morphology and bond strength of natural versus artificial caries-affected dentin. Dent Mater J 32(1): 138-143, 2013.
17. Joves GJ, Inoue G, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Nanoindentation hardness of intertubular dentin in sound, demineralized and natural caries-affected dentin. J Mech Behav Biomed 32(4): 39-45, 2014.
18. Kirihara M, Inoue G, Nikaido T, Ikeda M, Sadr A, Tagami J. Effect of fluoride concentration in adhesives on morphology of acid-base resistant zones. Dent Mater J 32(4): 578-584, 2013.
19. Mahdan MHA, Nakajima M, Foxton RM, Tagami J. Combined effect of smear layer characteristics with hydrostatic pulpal pressure on dentine bond strength of HEMA-free and -containing one-step adhesives. Journal of Dentistry 41: 861-871, 2013.
20. Mandurah MM, Sadr A, Shimada Y, Kitasako Y, Nakashima S, Bakhsh TA, Tagami J, Sumi Y. Monitoring remineralization of enamel subsurface lesions by optical coherence tomography. Journal of Biomedical Optics 18(4): 046006, 2013
21. Moosavi H, Hariri I, Sadr A, Thitthaweerat S, Tagami J. Effects of curing mode and moisture on nanoindentation mechanical properties and bonding of a self-adhesive resin cement to pulp chamber floor. Dent Mater. 29(6):708-17、2013
22. Mandurah MM, Sadr A, Shimada Y, Kitasako Y, Nakashima S, Bakhsh TA, Tagami J, Sumi Y. Monitoring remineralization of enamel subsurface lesions by optical coherence tomography. J Biomed Opt. 18(4):046006、2013
23. Mita H, Kitasako Y, Takagaki T, Sadr A, Tagami J. Development and evaluation of a low-erosive apple juice drink with Phosphoryl-Oligosaccharides of Calcium. Dental Material Journal 32(2):212-218、2013
24. Nakagawa H, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Validation of swept source optical coherence tomography (SS-OCT) for the diagnosis of smooth surface caries in vitro. Journal of Dentistry 41(1): 80-9, 2013
25. Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, , Ohya K, Tagami J. Age-related changes in salivary biomarkers. Journal of Dental Sciences In Press 2013
26. Nassar M, Hiraishi N, Shimokawa H, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J. The inhibition effect of non-protein thiols on dentinal matrix metalloproteinase activity and HEMA cytotoxicity. J Dent Epub ahead of print, 2013.
27. Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J, Tay FR. The effect of glutathione on 2-hydroxyethylmethacrylate cytotoxicity and on resin-dentine bond strength. Int Endod J Epub ahead of print, 2013.
28. Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, Aizawa M, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J. Effect of phytic acid used as etchant on bond strength, smear layer, and pulpal cells. Eur J Oral Sci 121(5):482-487,2013.
29. Nazari A, Sadr A, Campillo-Funoller M, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Effect of hydration on assessment of early enamel lesion using swept-source optical coherence tomography. Journal of Biophotonics 6(2): 171-7, 2013.
30. Nazari A, Sadr A, Saghiri MA, Campillo-Funollet M, Hamba H, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Non-destructive characterization of voids in six flowable composites using swept-source optical coherence tomography. Dental Materials 29(3): 278-86, 2013
31. Nazari A, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. 3D assessment of void and gap formation in flowable resin composites using optical coherence tomography. Journal of Adhesive Dentistry 15(3): 237-43, 2013
32. Nishitani Y, Hosaka K, Hoshika T, Yoshiyama M, Pashley DH. Effects of chlorhexidine in self-etching adhesive: 24 hours results. Dent Mater J 32(3): 420-424、2013
33. Sadr A, Mandurah M, Nakashima S, Shimada Y, Kitasako Y, Tagami J, Sumi Y. Monitoring of enamel lesion remineralization by optical coherence tomography: an alternative approach towards signal analysis. Proc SPIE. 8566:2-8、2013
34. Sakano W, Nakajima M, Prasansuttiporn T, Foxton RM, Tagami J. Polymerization behavior within adhesive layer of self-etch adhesives: A micro-Raman spectroscopic study. Dental Materials Journal 32(6): 992-998, 2013.
35. (◎)Songsiripradubboon S, Hamba H, Trairatvorakul C, Tagami J: Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. J Dent, in press.
36. Shimada Y, Nakagawa H, Sadr A, Wada I, Nakajima M, Nikaido T, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. Noninvasive cross-sectional imaging of proximal caries using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) in vivo. Journal of Biophotonics, 2013 in press
37. Shimizu A, Nakashima S, Nikaido T, Sugawara T, Yamamoto T, Momoi Y. Newly developed hardness testing system, "Cariotester": measurement principles and development of a program for measuring Knoop hardness of carious dentin. Dent Mater J 32(4):643-647, 2013.
38. Takahashi M, Nakajima M, Tagami J, Scheffel DL, Carvalho RM, Mazzoni A, Cadenaro M, Tezvergil-Mutluay A, Breschi L, Tjäderhane L, Jang SS, Tay FR, Agee KA, Pashley DH. The importance of size-exclusion characteristics of type I collagen in bonding to dentin

matrices. Acta Biomater 9(12): 9522-9528, 2013.
39. Takahashi R, Jin J, Nikaido T, Tagami J, Hickel R, Kunzelmann KH. Surface characterization of current composites after toothbrush abrasion. Dent Mater J 32(1):75-82, 2013.
40. Thanatvarakorn O, Nakashima S, Sadr A, Prasansuttiporn T, Thitthaweerat S, Tagami J. Effect of a calcium-phosphate based desensitizer on dentin surface characteristics. Dent Mater J 32(4): 615-621, 2013.
41. (◎)Thepyou R, Chanmitkul W, Thanatvarakorn O, Hamba H, Chob-Isara W, Trairatvorakul C, Tagami J: Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and glass ionomer show distinct effects in the remineralization of proximal artificial caries lesion in situ. Dent Mater J 32(4): 648–653, 2013.
42. Thitthaweerat S, Nakajima M, Foxton RM, Tagami J. Effect of solvent evaporation strategies on regional bond strength of one-step self-etch adhesives to root canal dentin. International Endodontic Journal 46(11): 1023-1031, 2013.
43. Turkistani A, Sadr A, Sealing performance of resin cements before and after thermal cycling: evaluation by optical coherence tomography. Dent Mater. (in press)
44. Takako YOSHIKAWA, Makoto MORIGAMI, Alireza SADR, Junji TAGAMI. Acceleration of curing of resin composite at the bottom surface using slowstart curing methods. Dental Materials Journal 32(6): 999–1004, 2013.
45. Utaka S, Nakashima S, Sadr A, Ikeda M, Nikaido T, Shimizu A, Tagami J. Cariotester, a new device for assessment of dentin lesion remineralization in vitro. Dent Mater J 32(2): 241-247, 2013.

3）和文原著論文

1. 中嶋省志、Alireza Sadr、田上順二. エナメル質臨界pHについての理論的考察 －なぜ, pH5.3付近なのか－. 日本歯科保存学雑誌, 57巻2号, 2014
2. 北迫勇一、酸蝕歯の臨床的評価とその対応、歯科審美、24、136-141、2013
3. 栗林恵美、北迫勇一、サダルアリレザ、田上順次、光ファイバー微小pHセンサー、ISFET微小pHセンサーおよびDIAGNOdent penを用いた抜去う蝕歯のう蝕活動性評価、日本歯科保存学会雑誌、56、55-62、2013
4. 神原正樹、大槻昌幸、荒木孝二、小田茂、永井茂之、野口俊英. レーザー歯学の卒前教育と課題. 日本レーザー歯学会誌 24（1）:10-14, 2013.
5. 石川烈、原田直子、新しい医療機器を現場に届けるには－大学サイドからの観点－、日本レーザー歯学会誌、第24巻、第3号、119-122、2013
6. 原田直子、高久田和夫、歯科治療におけるリスクとベネフィットの定量評価手法について、日本歯科産業学会誌、第28巻、第1号、2014（印刷中）
7. 吉川孝子、森上誠、田上順次． コンポジットレジンの窩底部重合促進効果．日本歯科保存学雑誌 56（1）: 63-68, 2013.
8. 吉川孝子、森上誠、趙永哲、田上順次． Slow-start curing法による窩底部レジン重合促進効果． 日本歯科保存学雑誌 56（3）: 208-214, 2013.
9. 吉川孝子、SADR Alireza、田上順次． 大臼歯咬合面窩洞の残存歯質厚さとレジン接着性の影響． 日本歯科保存学雑誌 印刷中

4）学会発表（英文）

1. Agee K, Rouch K, Takahashi M, Carvalho RM, Carrilho MRO, Breschi L, Mazzoni A, Tjaderhane L, Tay FR, Pashley DH. Cathepsin K is the source of CTX in dentin matrix. IADR, Seattle, March 22, 2013.
2. (◎) Alsayed EZ, Sadr A, Nakashima S, Hariri I, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Protection of Demineralized Enamel by Resin Coating: Nano-indentation Evaluation. 43rd AADR Annual Meeting, March 19-22, 2014, Charlotte, NC.
3. (◎)Alsayed EZ, Sadr A, Nakashima S, Hariri I, Bakhsh TA, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Demineralization prevention by enamel resin coating: optical coherence tomography evaluation. IADR general session, Oral, Seattle, March 20-23, 2013
4. Bacelar-Sa R, Bedran-Russo A.K, Nikaido T, Tagami J, Ambrosano GMB, Giannini M. Adhesion of HEMA-free Adhesives Systems to Dentin. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
5. Bacelar-Sa R, Berran-Russo AKB, Nikaido T, Tagami J, Ambrosano GMB, Giannini M. Bond Strength Evaluation of Hema-free Adhesive Systems to Dentin. AADR, Charlotte, March 19-22, 2014.
6. (◎)Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Mandurah M, Alsayed EZ, Tagami J, Sumi Y. Non-destructive evaluation of internal cavity adaptation in class II resin composite. IADR general session, Oral, Seattle, March 20-23, 2013
7. Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Mandurah MM, Alsayed EZ, Tagami J. Cryo-FIB/TEM for Characterization of Dental Hard Tissue Interfaces. 92nd IADR General Session, June 25-28, 2014, Cape Town, South Africa.
8. Chui C, Aoki A, Takeuchi Y, Hiratsuka K, Sasaki Y, Abiko Y, Izumi Y. Antimicrobial effect of a-PDT using high power blue LED and red dye agent

on Porphyromonas gingivalis. Academy of Laser Dentistry's 20th Anniversary Meeting, oral presentation, Palm Springs (USA), Feb 7 2013.

9. Espigares J, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Comparison of Optical Coherence Tomography versus micro-CT for visual assessment of early enamel lesions. 140th Meeting of Japanese Society of Conservative Dentistry, June 19-20, 2014, Osaka, Japan.
10. Garcia RN, Takagaki T, Sato T, Matsui N, Nikaido T, Tagami J. Effect of Dentin Desensitizers on Resin Cement Bond Strengths. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
11. (◎)Gerardo Joves, Inoue G, Hamba H, Nikaido T, Tagami J. Remineralization assessment of two-step adhesive with simulated-pulpal fluid using Micro-CT. 5th IAD, Philadelphia, USA, Poster, June 14-15 2013
12. (◎)Hamba H, Nikaido T, Sadr A, Nakashima S, Tagami J. Quantitative Analysis of Natural Occlusal Dentin Caries Using Polychromatic μCT IADR, Seattle, March 22, 2013.
13. Hiraishi N, Kaneko D, Taira T, Islam S,Otsuki M,Tagami J. Mussel-mimetic bio-adhesive polymers: the alternative to petroleum adhesives. 91st General Session & Exhibition of the IADR, Seattle, USA, March 20-23, 2013
14. (◎)Hiraishi N, Tochio N, Kigawa T, Otsuki M, Tagami J. Monomers Interaction to Collagen Studied by Saturation Transfer Difference NMR. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
15. (◎)Hosaka K, Takahashi M, Nakajima M, Nishitani Y, Pashley DH, Tagami J、Ultra-high-speed Fracture Observation in Resin-dentin Interface under Microtensile Load、IAD、示説、フィラデルフィア、2013年6月14日。
16. (◎)Inoue G, Shinagawa J, Tagami J. Morphological Assessment of the Effect of Fluoride-containing Solutions onto Dentin. 5th IAD, Poster, Philadelphia, USA, June 14-15 2013
17. (◎)Islam S, Hiraishi N, Tamura Y, Nassar M, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Taira S,Kaneko D, Tagami J. Biocompatibility of Mussel-mimetic Bio-adhesive Resin. 91st General Session & Exhibition of the IADR, Seattle, USA, March 20-23, 2013.
18. (◎)Joves GJ, Inoue G, Hamba H, Nikaido T, Tagami J. Remineralization Assessment of Adhesive with Simulated Pulpal Fluid Using Micro-CT. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
19. (◎)Khunkar SJ, Utaka S, Sadr A, Nakashima S, Nikaido T, Tagami J. Formation and characterization of hypermineralized zone beneath dentin lesion body induced by topical fluoride in-vitro Part 2. ORCA Conference (oral), Greifswald Germany from 2nd - 5th July 2014.（予定）
20. (◎)Kirihara M, Inoue G, Nikaido T, Tagami J, Momoi Y. Elemental Analysis of the Resin-dentin Interface Using TOF-SIMS. 5th IAD, Philadelphia, USA, Poster, June 14-15 2013
21. Li N, Nikaido T, Takagaki T, Chen JH, Tagami J. TEM Observation of Acid-base Resistant Zone on Enamel. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
22. Majkut M, Sadr A, Shimada Y, Baba B, Sumi Y, Tagami J. Assessment of remaining dentin thickness during caries excavation by SS-OCT. 140th Meeting of Japanese Society of Conservative Dentistry, June 19-20, 2014, Osaka, Japan.
23. Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Giannini M, Tagami J, Sumi Y. Marginal adaptation of different adhesive systems to dentin by optical coherence tomography. 2013 Academy of Dental Materials Meeting (ADM), Vancouver, BC, Canada, October 2013.
24. Makishi P, Thitthaweerat S, Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Giannini M, Tagami J, Sumi Y. Marginal adaptation of adhesives to class-I cavity and their bond-strength. 92nd IADR General Session, June 25-28, 2014, Cape Town, South Africa.
25. (◎)Mamanee T, Takahashi M, Nakajima M, Tagami J. Bond strength of self-etch adhesives to combined enamel-dentin-composite substrates. IADR-APR (oral), Bangkok Thailand, 21 -23 August 2013.
26. (◎) Mandurah MM, Sadr A, Shimada Y, Nakashima S, Bakhsh TA, Tagami J, Sumi Y. Enamel Lesion Remineralization Evaluated by Nanoindentation and Optical Coherence Tomography. 91st General Session of IADR, Seattle, WA, March 2013, Abstract no. 1535.
27. Mandurah MM, Sadr A, Nakashima S, Bakhsh TA, Shimada Y, Tagami J. Characterization of Transparent Dentin of Attrited Teeth: A Nanoindentation Study. 92nd IADR General Session, June 25-28, 2014, Cape Town, South Africa.
28. Nakajima Y, Shimada Y, Miyashin M, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. SS-OCT assessment of occlusal caries in primary teeth. IADR general session, Oral, Seattle, March 20-23, 2013.
29. (◎)Matsui N, Takagaki T, Nikaido T, Ichinose S, Ikeda M, Tagami J. The Role of MDP in Two-step Self-etching Bonding Agent. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
30. (◎)Nassar M, Hiraishi N, Tamura Y, Islam S, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J, Tay FR. Glutathione Detoxification of 2-Hydroxyethylmethacrylate and Its Effect on Bond Strength. 91st General Session & Exhibition of the IADR, Seattle, USA, March 20-23, 2013.
31. (◎)Nassar M, Hiraishi N, Islam S, Shimokawa H, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K,Tagami J. Inhibition of Dentinal MMPs and HEMA Cytotoxicity by Non-Protein Thiols. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.

32. (◎)Nassar M, Hiraishi N, Tamura Y, Otauki M, OHYA K, Tagami J. Phytic Acid: An Alternative Root Canal Chelating Agent. 92nd General Session & Exhibition of the IADR (Competition for Hatton award), Cape Town, South Africa, June 25-28, 2014（予定）
33. Oshima M, Hamba H, Nikaido T, Tagami J. Effect of Polymer-based Coating Materials on Root Caries Prevention. The 5th IAD, Poster, Philadelphia, June 14-15, 2013.
34. Oshima M, Hamba H, Nikaido T, Tagami J. Effect of Polymer-based Coating Materials on Root Caries Prevention. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
35. Otsuki M, Ikeda M, Suzuki T, Tagami J. Comparison of two shade guides for evaluation of tooth-bleaching effect. 8th world congress of the international federation of Esthetic Dentistry. poster. Munchen September 18-21.
36. Ptasansuttiporn T, Sakano W, Nakajima M, Tagami J. Polymerization behavior within self-etch adhesives layer: A micro-Raman spectroscopic study. 2nd Meeting of IADR-APR, Poster, Bangkok, Thailand, August 21-23, 2013.
37. (◎)ROMERO Maria Jacinta Rosario H, Nakashima S, Nikaido T, Ichinose S, Sadr A, Tagami J. Effect of casein as a model pellicle precursor protein on in-vitro dentin remineralization. ORCA Conference (oral), Greifswald Germany 2 - 5 July 2014.（予定）
38. (◎)ROMERO Maria Jacinta Rosario H, Nakashima S, Nikaido T, Ichinose S, Sadr A, Tagami J. HA growth inhibition by casein, a potential salivary phosphoprotein analogue. IADR-APR (oral), Bangkok Thailand, 21 -23 August 2013.
39. (◎)Sadr A, Mandurah M, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Monitoring of Enamel Lesion Remineralization by Optical Coherence Tomography: An Alternative Approach towards Signal Analysis. Lasers in DentistryXIX, SPIE Photonics West, Oral, San Francisco, February 2-7, 2013
40. (◎) Sadr A, Mandurah M, Nakashima S, Shimada Y, Kitasako Y, Tagami J, Sumi Y. Monitoring of enamel lesion remineralization by optical coherence tomography: an alternative approach towards signal analysis. Lasers in Dentistry XIX, BiOS SPIE Photonics West, San Francisco, CA, January 2013.
41. Sadr A, Bista B, Bakhsh TA, Shimda Y, Sumi Y, Tagami J. Comparison of Tomographic Techniques for Assessment of Marginal and Internal Microgaps of Composites. 2013 Academy of Dental Materials Meeting (ADM), Vancouver, BC, Canada, October 2013, Abstract no. 113.
42. (◎) Sadr A, Shimada Y, Bista B, Makishi P, Sumi Y, Tagami J. Non-destructive Non-staining 3D Analysis of Marginal and Internal Microgaps. The 5th International Conference on Adhesive Dentistry (IAD), Philadelphia, PA, June 2013, Abstract no. 84.
43. (◎) Sadr A, Hariri I, Shimada Y, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Association between Enamel Lesion Parameters and Surface Layer Characteristics. 91st General Session of IADR, Seattle, WA, March 2013, Abstract no. 2547.
44. (◎)Sato T, Takagaki T, Matsui N, Nikaido T, Tagami J. SEM observations of enamel acid-base resistant zone using self-etch adhesive systems. ISP2013, Aug 27, Tokyo, 2013.
45. Shimada Y, Nakagawa H, Sadr A, Nakajima M, Nikaido T, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. Non-invasive cross-sectional imaging of proximal caries using SS-OCT in vivo. IADR general session, Oral, Seattle, March 20-23, 2013
46. (◎)Takagaki T, Nikaido T, Matsui N, Sato T, Tagami J. QCM-D Analysis of Chemical Adsorption of Functional-monomer with HAp Sensor. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
47. (◎)Takahashi M, Hosaka K, Nakajima M, Tagami J, Scheffel DLS, Carvalho RM, Mazzoni A, Carrilho MRO, Tezvergil-Mutluay A, Breschi L, Tjaderhane L, Tay FR, Pashley DH. The size-exclusion characteristics of type I collagen in dentin matrices. IADR-APR (oral), Bangkok Thailand, 21 -23 August 2013.
48. Teerapong M, Takahashi M, Nakajima M, Tagami J. Bond strength of self-etch adhesives to combined enamel-dentin-composite substrates. 2nd Meeting of IADR-APR, Poster, Bangkok, Thailand, August 21-23, 2013.
49. Thanatvarakorn O, Nakajima M, Ptasansuttiporn T, Ichinose S, Tagami J. Effect of smear layer deproteinizing on All-in-one adhesive-dentin interface. 2nd Meeting of IADR-APR, Oral, Bangkok, Thailand, August 21-23, 2013.
50. Thanatvarakorn O, Nakajima M, Ptasansuttiporn T, Ichinose S, Foxton R, Tagami J. Nanoleakage inhibition in self-etch adhesive interface by smear layer deproteinizing. 91st IADR, Oral, Seattle, March 10-23, 2013.
51. Trairatvorakul C, Songsiripradubboon S, Hamba H, Tagami J. Frequency and timing on the effectiveness of sodium fluoride mouthrinse. 2nd IADR-APR, Poster, Bangkok, 21-23 August, 2013.
52. T. Yoshikawa, N. Wattanawongpitak. Effect of Remaining-Tooth-Thickness on Bond Strength to Dentin Wall. 91th, IADR, 口頭, Seattle, March 20-23, 2013.
53. Wada I, Shimada Y, Sadr A, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Assessment of non-carious cervical lesions using optical coherence tomography. IADR general session, Oral, Seattle, March 20-23, 2013

5 ）学会発表（和文）

1. 会田麻美、中島正俊、關奈央子、田上順次.エナメルマージン形態がコンポジットレジン修復物の色調に及ぼす影響.第138日本歯科保存学会学術大会、口頭、福岡、2013年6月27、28日.
2. 荒牧音、島田康史、大槻昌幸、田上順次、川島伸之、鈴木規元、須田英明.ラット臼歯歯髄における樹状細胞のサブポピュレーション.第138回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡市、2013年6月27、28日
3. 池田英治、半場秀典、田上順次、須田英明. ヒト象牙芽細胞機能複合体の刺激象牙質形成への貢献. 第138回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡、2013年6月27、28日.
4. 上野智香、島田康史、マティンカイルール、サダルアリレザ、田上順次.バイオフイルムによる小窩裂溝う蝕の形成とSS-OCTを用いた非破壊観察.第138回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡市、2013年6月27、28日
5. （◎）佐藤隆明、高垣智博、松井七生子、二階堂徹、田上順次.第138回日本歯科保存学会、福岡、2013年6月27、28日.
6. （◎）品川淳一、井上剛、二階堂徹、田上順次.MMA系接着材の接着強さと耐酸性の評価.第138回日本歯科保存学会、福岡、2013年6月27、28日.
7. 菅原豊太郎、桃井保子、中嶋省志、田上順次. NaFとAPFの根面象牙質に対する脱灰抑制効果のin-vitroでの比較. 第138回日本歯科保存学会総会 福岡県福岡市 2013年6月27 - 28日.
8. 千葉彩香、Prasansuttiporn Taweesak、中島正俊、關奈央子、田上順次.コンタクトキュア・デュアルキュア型コンポジットレジン接着システムにおけるボンディング材中のキャタリストと未重合層が象牙質接着強さに及ぼす影響.第138日本歯科保存学会学術大会、口頭、福岡、2013年6月27、28日.
9. 手塚弘樹、島田康史、マティンカイルール、サダルアリレザ、田上順次.Streptococcus mutansを用いた歯頸部の脱灰とSS-OCTによる評価.第138回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡市、2013年6月27、28日
10. 堀江圭、島田康史、マティンカイルール、サダルアリレザ、田上順次.接着修復物の二次う蝕に関する研究　バイオフイルムによる脱灰層のSS-OCT評価.第138回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡市、2013年6月27、28日
11. 吉川孝子、趙永哲、田上順次.　光重合型コンポジットレジンの窩底部重合促進効果.　第138回 日本歯科保存学会秋季学術大会、福岡、2013年6月、27、28日
12. （◎）ローダ イナ、田上順次、半場秀典、中嶋省志、二階堂徹. 歯面コート材による象牙質脱灰抑制効果のマイクロCT解析第138回日本歯科保存学会総会 福岡県福岡市 2013年6月27 - 28日.
13. （◎）Khunkar SJ、Utaka S、Sadr A、Nakashima S、Nikaido T、Tagami J. Formation and characterization of hypermineralized zone beneath dentin lesion body induced by topical fluoride in-vitro. 第138回日本歯科保存学会総会. 福岡県福岡市 2013年6月27 - 28日.
14. 飯野由子、河村隼、渡辺聡、吉岡俊彦、花田隆周、中野生和子、海老原新、須田英明、島田康史、田上順次、角　保徳.SS-OCTによる上顎大臼歯近心頬側第二根管の検出.第139回日本歯科保存学会秋季学術大会、秋田市、2013年10月17、18日
15. 伊藤幸子、中島幸恵、高木裕三、島田康史、サダルアリレザ、田上順次、角　保徳.SS-OCTによる咬合面裂溝ならびに予防填塞材の断層画像評価.第139回日本歯科保存学会秋季学術大会、秋田市、2013年10月17、18日
16. 小黒玲奈、關奈央子、サダル アリレザ、中島正俊、田上順次.エナメル質が歯の色調に及ぼす影響.第139日本歯科保存学会学術大会、口頭、秋田、2013年10月17、18日.
17. 北迫勇一、佐々木好幸、高垣智博、田上順次.成人を対象としたTooth Wearに関する調査（第一報）歯種歯面別罹患率ならびに酸蝕関連因子.第139回日本歯科保存学会学術大会、秋田市、2013年10月18日.
18. 草薙彩花、中嶋省志、大槻昌幸、田上順次.ラジカルによる歯の漂白に関する基礎的研究.第139回日本歯科保存学会秋季学術大会、秋田市、2013年10月17、18日
19. 菅原豊太郎、桃井保子、鵜鷹佐知子、中嶋省志、清水明彦、田上順次. カリオテスターを用いたフッ化物ジアミン銀の歯根象牙質における脱灰抑制効果および再石灰化効果のin-vitro評価. 第139回日本歯科保存学会総会 秋田県秋田市 2013年10月17 - 18日.
20. 中島幸恵、島田康史、サダルアリレザ、宮新美智世、田上順次、角保徳.SS-OCTによる乳歯咬合面う蝕診断の評価.第139回日本歯科保存学会秋季学術大会、

秋田市、2013年10月17、18日

21.（◎）中村圭喜、半場秀典、住谷雄大、二階堂徹、田上順次.S-PRGフィラー含有ペーストによるエナメル質脱灰抑制効果、-マイクロCTによる評価-、第139回日本歯科保存学会、秋田、2013年10月17、18日.

22. 中村真理愛、北迫勇一、中嶋省志、田上順次、酸蝕歯モデルを用いたエナメル質に対する歯ブラシ摩耗の影響-各種歯磨剤の比較-、第139回日本歯科保存学会、秋田、2013年10月18日

23. 北迫勇一、佐々木好幸、高垣智博、田上順次、成人を対象としたTooth Wearに関する調査（第二報）、第140回日本歯科保存学会、滋賀、2014年6月19日

24. 住谷雄大、半場秀典、中村圭喜、二階堂徹、田上順次.マイクロCT解析による修復物のエックス線不透過性.第140回日本歯科保存学会春季学術大会、滋賀、2014年6月19、20日.（予定）

25. 高橋真広、Mamanee Teerapong、千葉彩香、中島正俊、關奈央子、保坂啓一、田上順次.化学重合型ボンディング材を応用した新規レジンセメントCP-89の象牙質接着強さに及ぼす光照射の影響.第140回日本歯科保存学会総会 滋賀県大津市 2014年6月19 - 20日.（予定）

26. 田上温子、高橋礼奈、二階堂徹、田上順次、新規接着性レジンセメントHPC-100の接着性能評価、第140回日本歯科保存学会総会、滋賀県大津市、2014年6月19 - 20日。（予定）

27. 津田優香、北迫勇一、Alireza Sadr、中嶋省志、田上順次、酸性飲料摂取後の歯磨き開始時間が歯ブラシ摩耗に及ぼす影響、第140回日本歯科保存学会、滋賀、2014年6月19日

28. 中嶋省志、酒井秀樹、安田俊孝、田上順次.超分散性の新規ナノアパタイトの物理的特性と歯科応用の一例.第140回日本歯科保存学会総会 滋賀県大津市 2014年6月19 - 20日.（予定）

29. 野田有佳里、高橋真広、Mamanee Teerapong、中島正俊、池田正臣、高垣智博、保坂啓一、田上順次.各種セラミックスへのレジンセメントの接着強さに及ぼす各種表面処理材の影響.第140回日本歯科保存学会総会 滋賀県大津市 2014年6月19 - 20日.（予定）

30.（◎）増子律子、井上剛、中嶋省志、田上順次、牛歯人工脱灰象牙質に対するFCP-COMPLEXの影響、第140回日本歯科保存学会春季学術大会、口頭、滋賀　2014年6月19日、20日

31. Mamanee Teerapong、千葉彩香、高橋真広、中島正俊、關奈央子、保坂啓一、田上順次.新規レジンセメントRely X Ultimateの象牙質接着強さに及ぼす光照射の影響.第140回日本歯科保存学会総会 滋賀県大津市 2014年6月19 - 20日.（予定）

32. 林樹莉、サダルアリレザ、島田康史、田上順次、角保徳.Ⅰ級窩洞に充填したコンポジットレジンのギャップの形成とその変化.第32回日本接着歯学会学術大会、福岡市、2013年11月30日、12月1日

33.（◎）イスラム　ソフィクル、コン ン　カリヤン、ナサー　モハナード、平石典子、大槻昌幸、田上順次.フェチン酸処理のMMA系レジンセメントの接着性への影響.　第32回接着歯学学術大会、福岡、2013年11月30、12月1日

34.（◎）コン　カリヤン、イスラム　ソフィクル、ナサー　モハナード、平石典子、大槻昌幸、田上順次.フェチン酸処理の象牙質接着への影響.第32回接着歯学学術大会、福岡、2013年11月30、12月1日

35. 保坂啓一、田代浩史、佐藤健人、畑山貴志、千葉彩香、高橋真広、中島正俊、田上順次、超高速度撮影技術を用いたレジン象牙質接着破壊の可視化、第32回日本接着歯学会、福岡、2013年11月30日。

36. 平石典子、金子大作、田村幸彦　平修、大槻昌幸、田上順次.ポリフェノール類由来カテコール性接着剤樹脂の溶出性、細胞毒性評価 第63回日本歯科理工学会学術講演会東京、2014年4月12、13日、予定

37. 松村麻由、遠藤美枝子、重村侑哉、門坂清加、尾花典隆、佐々木好幸.イエテボリ法に適するフッ化物歯磨剤の検討～増粘剤による分散性及び保型性への影響～.第62回日本口腔衛生学会総会、松本市、2013年5月16日.

38. 森田十誉子、山崎洋治、藤春知佳、石井孝典、佐々木好幸、川戸貴行、本橋正史、前野正夫.職域成人における歯周ポケットの形成と改善に影響する健康行動および口腔状態に関するコホート解析.第62回日本口腔衛生学会総会、松本市、2013年5月16日.

39. 佐々木好幸、井上真衣、遠藤圭子、藤原愛子.歯科衛生士の雇用・求人の有無による歯科医師の特性の相違.第54回日本歯科医療管理学会総会学術大会、岐阜県瑞穂市、2013年6月29日.

40. 渡部（鈴木）恵子、嶋崎広恵、佐々木好幸、櫻井真人、横山沙織.超音波インスツルメンテーション実習前の知識や行動に関するアンケート調査.日本歯科衛生学会第8回学術大会、神戸市、2013年9月15日.

41. 中根綾子、三輪全三、北迫勇一、佐々木好幸、田上順次.幼児における酸蝕歯の調査－生活習慣との関

連－.第60回日本小児保健協会学術集会、渋谷区、2013年9月27日.

42. 中根綾子、三輪全三、北迫勇一、佐々木好幸、田上順次、幼児における酸蝕歯の調査　生活習慣との関連、第60回日本小児保健協会、東京、2013年9月27日
43. 牟田口郷子、佐々木好幸.清瀬市成人歯科保健対策「お口のパスポート」事業評価について～短時間で効率良く行う成人歯科保健対策の効果～.第9回東京都福祉保健医療学会、文京区、2013年12月18日.
44. 中村春菜、岸井奈緒美、梶ヶ谷陽子、佐々木好幸.1歳6か月児歯科健康診査から3歳児歯科健康診査までの間にう歯数が増加した者についての考察.第14回南多摩保健医療圏地域保健医療福祉フォーラム、八王子市、2014年1月27日.
45. 須永昌代、大槻昌幸、池田正臣、田上順次、木下淳博:術者目線のオリジナル3Dムービー作成・供覧システムの歯学科う蝕制御学講義への応用と評価.教育システム情報学会第38回全国大会、2013年9月2-4日、9月3日、口演、金沢.
46. 大槻昌幸、田上順次、須永昌代、秀島雅之、川口真奈、谷岡正行、木下淳博.高精度窩洞形成シミュレーション・評価システムの基礎実習への導入.第32回日本歯科医学教育学会、札幌市、2013年7月12、13日

6）受賞

1. 半場秀典.第6回 日本歯科理工学会IADR-DMGC-J記念賞、2013年4月14日.
2. Sadr A, First Place Scientific Award, 5th International Congress on Adhesive Dentistry, Philadelphia, PA, USA, June 15,2013）.
3. サダルアリレザ、学術大会発表優秀賞第、日本接着歯学会学術大会、福岡県歯科医師会館、平成25年12月1日.
4. 袁 楊、大槻昌幸、Kong Kalyan、池田正臣、田上順次.日本接着歯学会論文賞、
5. 青木香那子　日本接着歯学会論文賞　（平成24年度）

7）外部資金の獲得状況

1. 科学研究費補助金、基盤B
   研究題目：光干渉断層計の歯冠修復領域への応用
   代表：田上順次
   期間：平成23年～25年
   研究費総額：832万円
2. 科学研究費補助金：基盤C（一般）
   研究題目：金属化合物とフッ化物が象牙質コラーゲンの分解と脱灰に及ぶ影響
   代表：中嶋省志
   期間：平成25年～平成27年
   研究費総額：3,640,000円
3. 科学研究費補助金　基盤C
   研究題目：コンポジットレジン修復物の色調適合性の向上－カメレオン効果発現機構の解析
   代表：中島正俊
   期間：平成25～27年
   研究費総額：507万円
4. 科学研究費補助金、基盤C
   研究題目：Hidden cariesの非侵襲トモグラフィーを用いた3D評価
   代表：島田康史
   期間：平成24年～平成26年
   研究費総額：546万円
5. 科学研究費補助金、基盤C
   研究題目：OCTを用いた口腔内エナメル質初期う蝕に対するフッ化物配合ガムの再石灰化効果評価
   代表：北迫勇一
   期間：平成25年～平成28年
   研究費総額：507万円
   新世代に向けた歯科保存治療のパラダイムシフト
6. 科学研究費補助金：基盤C（一般）
   研究題目：STD-NMR法による接着性モノマーとコラーゲンとの相互作用の分子レベル解析
   代表：平石典子
   期間：平成25年～平成27年
   研究費総額：494 万円
7. 科学研究費補助金、 基盤C
   研究題目：歯科医療機器のレギュラトリー・サイエンスの構築に関する研究
   代表：原田直子
   期間：平成22年～平成25年
   研究費総額：325万円
8. 科学研究費補助金、基盤C
   研究題目：レジン修復物の重合収縮応力緩和と接着性能同時向上効果を有する臨床技法の開発
   代表：吉川孝子
   期間：平成22年～平成24年
   研究費総額：325万円
9. 科学研究費補助金、基盤C
   研究題目：Micro X線CT画像を用いた光重合型レ

ジンの重合収縮挙動解析とその臨床対策
代表：吉川孝子
期間：平成25年～平成27年
研究費総額：390万円

10. 科学研究費補助金：若手研究B
研究題目：根面う蝕の抑制と石灰化誘導に関するマイクロCT解析
代表：半場秀典
期間：平成25年～平成28年
研究費総額：442万円

11. 科学研究費補助金：若手研究B
研究題目：コラーゲン分解酵素阻害剤と再石灰化作用を持つ“自己強化型接着システムの開発”
代表：高橋礼奈
期間：平成25年～平成27年
研究費総額：3,380,000円

12. 科学研究費補助金、 若手研究B
研究題目：OCTを用いたコンポジットレジンの3次元及びリアルタイムの評価
代表：サダル アリレザ
期間：平成24年～平成26年
研究費総額：377万

13. 科学研究費補助金、 若手B
研究題目：根面う蝕の抑制と石灰化誘導に関するマイクロCT解析
代表：半場秀典
期間：平成25年～平成28年
研究費総額：442万円

14. 科学研究費補助金、若手研究B
研究題目：接着破壊メカニズムの3次元動的解析－疎水性接着システム開発への応用－
代表：保坂啓一
期間：平成23年～平成26年
研究費総額：403万円

15. 科学研究費補助金：若手研究（B）
研究題目：カルボジイミドを用いたコラーゲン架橋化による恒常的歯質接着耐久性の獲得
代表：高橋真広
期間：平成25年～平成27年
研究費総額：3,380,000円

16. 科学研究費補助金、奨励研究
研究題目：接着歯科治療の破壊メカニズム－超高速度動的解析の応用－
代表：田代浩史
期間：平成25年～平成26年
研究費総額：80万円

17. 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム A-STEP フィージビリティスタディステージ 探索タイプ
研究題目：骨修復機能を持つ植物由来接着剤の創製
分担：平石典子
期間：平成25年～平成27年
研究費総額：169万円（平石 78万円）

18. 委託研究
研究題目：口腔内プローブを用いた光干渉断層計（OCT）の臨床応用
代表：田上順次
期間：平成22年～平成25年
研究費総額：150万円

19. 委託研究
研究題目：近赤外光・レーザーを用いた新たな歯科疾患診断・治療用機器の開発に関する研究
代表：田上順次
期間：平成22年～平成25年
研究費総額：500万円

20. パナソニック アプライアンス社（株）との共同研究契約
研究題目：機能水による口腔洗浄技術に関する研究（機能水による口腔洗浄効果の検証）
代表：田上順次
期間：平成24年11月～平成25年3月
研究費総額：100万円（税込）

21. 受託研究
研究題目：口腔内エナメル質初期う蝕に対するフッ化物配合ガムの再石灰化効果
代表：田上順次
期間：平成24年～平成27年
研究費総額：150万円（間接経費を含む）

22. 共同研究
研究題目：新歯科用漂白材の開発に関する研究
代表：大槻昌幸
期間：平成25年
研究費総額：100万円

８）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. 田上順次.keynote lecture;「Keys for bonding of composite in clinical application」講演,Trader's Hotel Yangon 平成25年1月24日
2. 田上順次.Space Oral Health Promotion（SOHP）プロジェクト第2回検討会「最新のう蝕診断、治療技術、予防について」講演,宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室,平成25年2月7日
3. 田上順次.国際シンポジウム「国際医療人の育成を目指して」講演、東京医科歯科大学歯学部第1講義室、平成25年2月13日
4. 田上順次.北京大学口腔医学院客座教授照合付与式および付与式後“Paradime Shift in Cariology and Operative Dentistry”講演、北京大学口腔医学院 平成25年2月18日
5. 田上順次.歯科器材・薬品発明センターシンポジウム「歯科医療機器産業の活性化に向けて」講演、東京医科歯科大学　歯学部付属病院4階　特別講堂、平成25年2月19日
6. 田上順次.日本レーザー歯学会「第1回教育研修会」東京医科歯科大学　歯科棟　4階特別講堂、平成25年2月24日
7. 田上順次. Cariology:Development of SS-OCT and its application to diagnosing caries and estimating adhesive restoration 講 演、The 16th Scientific Meeting & Refresher Course in Dentistry（インドネシア大学歯学部主催）　平成25年3月2日
8. 田上順次.歯型彫刻コンペティション「東南アジア医療・歯科医療ネットワークの構築を目指した大学間交流プログラム」東京医科歯科大学　7号館　3階、平成25年3月11日
9. 田上順次.国際シンポジウム「日本の歯学教育の国際汎用性を考える」ホテル東京ガーデンパレス2階、平成25年3月11日
10. 田上順次.「台北医学大学口腔医学院国際シンポジウム“ Application of swept source optical coherent tomography to dental clinic and research”」講 演、台北大学、2013年5月18日
11. 田上順次.「シンポジウム・なくそう 減らそう 歯の病気～オーラルケアでキラキラ笑顔美人」特別講演、日本歯科医師会・毎日新聞社共催、丸ビルホール（東京都千代田区丸の内2-4-1丸ビル7･8階）、2013年5月19日
12. 田上順次.「第36回　大学院医歯学総合研究科　大学院セミナー　歯と骨の分子疾患科学」講演、東京医科歯科大学大学院 2013年6月4日
13. 田上順次.Annenberg Center for the Performing Arts、第5回国際接着歯学会IA「SessionⅡ-Conposite Resin Update-“Strategies for Preventing Gap Formation”」講演、2013年6月15日
14. 田上順次.「第一回国際シンポジウム　歯科医学における光干渉断層計の応用」講演、東京医科歯科大学、2013年6月20日
15. 田上順次.夢ナビライブ講演「講演ライブ　タイトル:世界一受けたい「むし歯治療」」講演、東京ビックサイト、2013年7月13日
16. 田上順次.「DIRECT RESTORATION OF CONPOSIT RESIN –コンポジットレジンの発想転換 - IN HAMAMATSU」第1期 講 義、DIRECT RESTORATION CENTER 研修室、2013年7月27日
17. 田上順次.「ISP　2013　5th International Summer Program “Biomaterials:From the Laboratory to the Clinic”」Opening Remarks、東京医科歯科大学、2013年8月27日
18. 田上順次.「審美修復とミニマル・インターベンション－長期的な歯の健康を考える－」講演、大連医科大学、2013年9月5日
19. 田上順次.「平成25年度長寿医療研究開発費『近赤外光・レーザーなどを用いた新たな歯科疾患診断・治療用機器の開発に関する研究』」班会議出席、発表、討論、国立長寿医療研究センター、2013年10月3日
20. 田上順次.日・ASEAN友好協力40周年「Development of Dental Education in Asia 2013 –Symposium and Exchange-」オーガナイザー、2013年10月29日
21. 田上順次.「国際総合プレゼンテーション　卓越した大学院拠点形成支援補助金事業　大学院医歯学総合研究科　『医歯理学先端研究特論』　第119回“ Mechanical improvement of bonding interface ”」講演、東京医科歯科大学　歯・骨関連疾患のグローバル研究センター、2013年10月28日
22. 田上順次.「The 3rd Tri-University Consortium on Oral Science and Education 」、Opening Adress 、2013年11月6日
23. 田上順次.「The 3rd Tri-University Consortium on Oral Science and Education　Session1 “Promotion Interdisciplinary International Projects and Educating Reseach-oriented Health Care

Professionals”」、Presenter、2013年11月6日

24. 田上順次.「The 3rd Tri-University Consortium on Oral Science and Education 」、Closing Adress 、2013年11月6日
25. 田上順次.The new international course new materials and technologies in dental medicine 「Scientific background of minimally invasive caries treatment」講演、大学訪問、マサリク大学医学部口腔科学科、2013年11月13日
26. 田上順次.日本メタルフリー歯科学会 「第5回 日本メタルフリー歯科学会学術大会 シンポジウム -1 “MIに基づく審美修復について”」、東京医科歯科大学、2013年11月23日
27. 田上順次. The 4th Annual International Dental Science and Education Meeting of School of Odonto-Stomatology, Hanoi Medical University on the occasion of the 40th anniversary of diplomanic relations between Vietnam and Japan, 「 Promotion interdisciplinary international projects and educating research oriented health care professionals」講演、School of Odonto-Stomatology, Hanoi Medical University、2013年11月26日
28. 二階堂徹.保存領域における接着、日本接着歯学会2013 年度 シンポジウム、釧路、平成25年7月27日,
29. Nikaido T. Nano-characterization of reinforced enamel and dentin by self-etch adhesives: Super Tooth formation. 5th IAD, June 14-15, 2013, Philadelphia, USA.
30. Nikaido T. “Super Tooth” – New concept of adhesive interface using self-etching adhesive system. Symposium on Advanced Esthetic Dentistry, “Future Trend of Esthetic Dentistry, Achieving The Optimal Patient Satisfaction”, Bangkok, Aug 24, 2013.
31. Nikaido T. Cutting-edge applied materials and technology in Adhesive Dentistry. JADR-sponsored symposium at the APR meeting 、Bangkok, Thailand, Aug 21-23, 2013.
32. Nikaido T. Future trend of Esthetic Dentistry achieving the optimal patient satisfaction. Associon Dental Del Distrito Federal, Mexico City, Mexico, Nov 14, 2013.
33. Hamba H. Non-Destructive Quantitative Analyses of De/Remineralization Using Micro-Computed Tomography (μCT) . Lunch and Learning, 93rd General Session of IADR, March 20-23, 2013, Seattle.
34. Shimada Y. SS-OCT for the detection of dental caries and tooth crack. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
35. Sadr A. Time-resolved and quantitative analysis of dental structure by OCT. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
36. Alsayed E. Optical and nano-indentation medical properties evaluation of enamel coated by resin-thin-film. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
37. Bista B. Non-destructive assessment of current one-step self-etch dental adhesives using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
38. Espigares J. comparison of optical coherence tomography versus micro-CT for visual assessment of early enamel lesions. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
39. Wada I. Assessment of non-cervical lesions using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
40. Mandurah M. Characterization of transparent dentin in attrited teeth using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
41. Turkistani A. Sealing performance of resin cements monitored using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition 、

2013年6月20、21日、東京医科歯科大学Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学

42. Majkut P. Assessment of remineralizing dentin thickness during caries excavation by SS-OCT. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
43. Makishi P. Marginal adaptation of self-etch adhesives by 3D optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
44. Hariri I. Estimation of the enamel and dentin mineral content from the refractive index. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
45. Bakhsh T. Relationship between OCT image, microscopic gap and bond strength of composites. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
46. Nakajima Y. Assessment of tooth fracture using SS-OCT. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
47. Sadr A, Evaluation of dental composites by OCT. Invited Lecture, DENTSPLY/Caulk R&D Center, June 13, 2013, Milford, DE, USA.
48. Sadr A, Non-ionizing In-depth Dental Imaging by Optical Coherence Tomography: A Benchtop to Chairside Development Story. TMDU International Summer Program Speaker, August 27, 2013, Tokyo, Japan.
49. Sadr A, A new methodology for assessment of resin-based restorations. Dean Seminar Series Invited Lecture, University of Florida Faculty of Dentistry, March 24, 2014, Gainesville, FL, USA.
50. Sadr A, Bulk-fill composites; applications and limitations. Special Lecture, The 54th International Conference of IDA, May 6-8, 2014, Tehran, Iran.
51. 北迫勇一、新世代に向けた歯科保存治療のパラダイムシフト、大阪大学、2013年3月5日、大阪
52. 北迫勇一、酸蝕症とブラッシング－エビデンスとコンセンサス－、日本口腔衛生学会、2013年5月15日、長野
53. 北迫勇一、食品由来素材POs-Caの口腔ケアへの応用、日本小児歯科学会、2013年5月23日、岐阜
54. 北迫勇一、歯が健康を守る　飲み物で歯が溶ける!?、木更津市役所市民公開講座、2013年7月7日、千葉
55. 北迫勇一、Tooth Wearの臨床対応とガムを用いた再石灰化療法の最前線、熊本市歯科医師会、2013年8月24日、熊本
56. 北迫勇一、歯みがきを再考する－エビデンス（根拠）とコンセンサス（合意）－、日本歯科保存学会・日本口腔衛生学会共催シンポジウム、2013年10月17日、秋田
57. 北迫勇一、自分の歯を守るためにできること　見直そう毎日の生活習慣、東京都歯科医師会都民公開講座、2013年11月10日、東京
58. 原田直子、シンポジウム「歯科医療機器の評価の現状」（日本機械学会　第25回バイオエンジニアリング講演会、平成25年1月9日、独立行政法人　産業技術総合研究所　つくば中央）
59. 原田直子、シンポジウム「歯科医療機器産業の活性化に向けて　事前アンケートから」（第9回歯科器材・薬品開発センターシンポジウム、平成25年2月19日、東京医科歯科大学歯学部特別講堂）
60. Otsuki M, Composite restoration based on minimal intervention, The 29th Annual AACD Scientific Session, April 24-27 2013, Washington State Convention Center, Seattle, USA.
61. 歯のホワイトニング　－安全で満足度の高い審美歯科治療－,第4回オゾン医療研究会,2013年5月12日,文京区.
62. Otsuki M, Composite restoration based on minimal intervention, Koeran Academy of Ethtetic Dentistry, November 11 2013, 世宗大学, Korea.
63. Otsuki M, Composite restoration based on minimal intervention, November 12 2013, 延世大学, Korea.
64. Otsuki M, Composite restoration based on minimal intervention, Brazilian Division of IADR, September 5-8 2013, Aguas de Lindoia, Brazil.
65. Otsuki M, Composite restoration based on minimal intervention, Brazilian Division of IADR, September 3 2013, UNICAMP, Piracicaba, Brazil.

66. Otsuki M, Tooth bleaching with titanium oxide photocatalyst, Brazilian Division of IADR, September 10 2013, UNICAMP, Piracicaba, Brazil.
67. Otsuki M, Composite restoration based on minimal intervention, Brazilian Division of IADR, September 13 2013, Federal University of Ceará, UNICAMP, Fortaleza, Brazil.

7）主催学会

1. The 1st International Symposium and Mini-Exhibition on "Optical Coherence Tomography in Dentistry", June 20-21, 2013, TMDU Faculty of Dentistry Auditorium, Tokyo, Japan.
http://www.tmdu.net/oct/

8）新聞、雑誌、TV報道

1. 「子供の科学　2013　6月号　歯を守れ!虫歯菌バトル」誠文堂新光社（田上順次）
2. 「報告　我が国における歯科医学の現状と国際比較 2013　平成25年9月2日　日本学術会議」歯学委員会　2013年9月2日（田上順次）
3. テレビ東京 「ワールドビジネスサテライト」 2013年5月31日　出演（田上順次）
4. テレビ朝日 「相葉マナブ　[よくある生活の注意点]」2013年9月29日　出演（田上順次）
5. テレビ朝日 「モーニングバード」 2013年10月28日　出演（田上順次）
6. Sadr A,IAD Selected Abstract and Commentary, Penn Dental Medicine Journal, PDMJ Fall 2013, page 48. http://www.dental.upenn.edu/pdf/62133 Univ of Pa1 sprf.pdf
7. 歯に美白ケア　女性を磨く　産経新聞、2013年11月18日（北迫勇一）
8. 奥深い歯みがき最新NEWS、VOCE、2014年2月号（北迫勇一）
9. 酸蝕症、レタスクラブ、2013年9月25日号（北迫勇一）
10. デンタルケア3ナイ新常識、DOOR、2013年冬号（北迫勇一）

人気商品

開発ヒストリー

歯に美白ケア 女性を磨く

飲食物などに含まれる酸により、歯の表面のエナメル質が摩耗してしまう「酸蝕歯」。この酸蝕歯に着目した歯磨き剤として国内で初めて投入されたのが、英国の製薬大手グラクソ・スミスクライン（GSK）が開発した「シュミテクトPROエナメル」だ。昨年8月の商品イメージ刷新と新商品の追加発売を契機に販売数量は前年比2ケタ増で拡大している。

PROエナメルは、歯のエナメル質の再石灰化を促すフッ素（フッ化ナトリウム）の浸透率を高めた独自処方が特徴だ。知覚過敏の症状の予防に加え、歯のダメージにつながる研磨性を低く抑え、エナメル質ケアに適している。

食生活の欧米化に伴い、国内でも酸蝕歯は増えている。酸蝕歯は、虫歯、歯周病に次ぐ第3の歯牙疾患とも言われている。国際歯科連盟が欧州7カ国の18～35歳の男女3187人を対象に調査した結果、29・4％が酸蝕歯と判明。酸性度の高い飲食物を多くとる欧米では広く知られているが、日本では認知度が低かった。

このため、日本では平成19年に発売されたものの、酸蝕歯対策の市場はまだ小さい。グラクソ・スミスクライン日本法人コンシューマーヘルスケア開発薬事課の藤井紀和氏は「コンセプトが明確で優れている。何とか日本市場で普及させたい」と考えていた。

「シュミテクトPROエナメル」 GSK

シュミテクトPROエナメル　GSKが販売する薬用高機能歯磨き剤。食べ物や飲み物に含まれる酸によって軟らかくなった歯を磨くと、表面のエナメル質が薄くなってしまう「酸蝕歯」に着目した製品として開発された。エナメル質に効率よくフッ素を浸透させる独自処方で歯の再石灰化を促進し、虫歯を予防。また、知覚過敏の症状も防ぐ。昨年8月にパッケージを刷新し、新たに歯の白さを保つ成分「改良ツインシリカ（清掃剤）」を配合した「やさしくホワイトニングエナメルケア（販売名：シュミテクトPW）」（90㌘、オープン価格で約700円）を発売した。

東京医科歯科大学の北迫勇一助教が国内の男女1012人を調査したところ、25・4％に症状が確認された。どうしたらエナメル質ケアをコンセプトにした歯磨き剤を広められるか。PROエナメルの発売から3年余りが経過した22年、「違うアプローチからの変革が必要だ」と新たなプロジェクトが始動した。

一つは、それまでの米国輸入を国内生産に切り替えて、より消費者が購入しやすい価格帯に設定することで市場開拓を狙った。

さらに既存商品のコンセプトをそのままに、付加価値を加える新商品の投入に着手。付加価値として注目したのは国内でも人気の「ホワイトニング（着色汚れ落とし）」。開発薬事課課長の福井誠治氏が開発のリーダーとなって、藤井氏とともに新製品の発売プロジェクトが立ちあがった。

新商品は、大きさと軟らかさの異なる粒子の清掃成分を配合し、歯の表面や隙間などに微粒子が入り込んで汚れを包み込む。エナメル質をやさしくケアしながら、歯を美白する機能をもたせた。

マーケティングの視点でも、これまでとは違う手法を取り入れようと考えた。「ホワイトニング」という“美”の観点が含まれるなら、美への意識が高い女性がマーケティングを担当してはどうか。マーケティングに配置されたばかりの伊藤麻希子氏が、新商品のターゲットにピタリとはまった。

その伊藤氏が新商品で特にこだわったのがパッケージデザインだ。目指したのは「女性が思わず手にとりたくなるような洗練されたデザインの歯みがき」。酸性度の高い果物や酢などの飲食物をアイコンとして配置し、酸蝕歯のイメージをアピールする一方、白を基調に光沢のある素材をパッケージに使用し、高級感も感じられるデザインに仕上げた。

販促活動でも、女性ならではのアプローチを仕掛けた。歯科医へのサンプル提供だけでなく、健康や美容意識の高い女性が集まるヨガ教室で、商品コンセプトを伝えるセミナーを開催。「フェイシャルヨガ」と「歯磨き粉」という異色の組み合わせで、健康的な美しさを求める女性ユーザーを着実に取り込んでいった。

歯磨き剤などのオーラルケア商品の国内市場は緊調に推移している。国内の大手日用品メーカーによると、24年の歯磨き剤市場は前年比2・0％増の766億円。今後も年2～3％程度の成長が予測されている。中でも、歯周病や知覚過敏ケアなどの機能を訴求した医薬部外品の「高機能歯磨き剤」は大きな伸びが期待されているという。

「知覚過敏も、認知されるまでに20年近くかかった。エナメルケアの浸透にも時間はかかる」（伊藤氏）とみられるが、GSKは「日本人の予防意識を高めるため、エナメルケアの啓発活動を広めていく」と意欲的だ。

（西村利也）

日本で「シュミテクトPROエナメル」のブランドを支える藤井紀和さん、伊藤麻希子さん、福井誠治さん（左から）。酸蝕歯予防の認知にチームワークで取り組む

歯のエナメル質を強化する薬用高機能歯磨き剤「シュミテクトPROエナメル」

エナメル質の一部が溶けた酸蝕歯。象牙質が透け歯の一部が黄ばんでいる

Women's CLINIC Vol.141

イラスト／カモ　編集協力／赤田恵理子

教えてくれたのは
北迫勇一先生
東京医科歯科大学大学院口腔顎顔学分野助教。医学博士。専門はむし歯、酸蝕症。歯と口の健康に関する正しい知識を啓発、広もうするべく、積極的に各地でセミナーや講演活動を行っている。

「ちゃんと歯磨きしてるのに歯がしみて、色も変わっている…」

酸蝕症（さんしょくしょう）

歯が変色したり、溶けるといった虫歯のような症状が現われる"酸蝕症"。原因は実は食品の酸。
健康によいからと、毎日とっている食品からも影響を受けるケースがあり、食生活に密接に関係しています。

炭酸飲料やかんきつ類など、酸を含む食品が歯を溶かす

虫歯ではないのに、歯が溶けたり、色が変わったり、しみたりする症状が酸蝕症です。

「虫歯は、虫歯菌から発生した酸が歯を溶かしますが、酸蝕症は、主に食品の酸が原因で歯が溶ける症状。日本人の4～5人に1人に見られます」と、北迫勇一先生。

「歯は外側からエナメル質、象牙質、神経という構造になっています。歯が酸に触れると、まずエナメル質が溶けて、透き通ったような色に変化します。そして外側から徐々に歯が溶けだし、丸みを帯びた形に変化。さらに溶けると、象牙質特有の色のせいで黄ばんで見えてしまう症状が出ます。象牙質はやわらかい組織なので、歯が欠けてしまうことも。これらの症状が現われて、初めて病院に気づくケースが大半です」

酸蝕症は、まだまだ一般に広く認知されておらず、いったい何が原因で歯が変化したのか、気づかない人が多いのが現状。また、症状を引き起こす酸は、身近な食品に存在しているので、誰にでも症状が出る可能性があります。

「酸の多い食品には、グレープフルーツやオレンジなどのかんきつ類、オレンジジュースや炭酸飲料、スポーツドリンクといった飲料があります。食品以外では、摂食障害によるおう吐や、逆流性食道炎による胃酸で症状が起こる場合もあります」

ただし、酸を含む食品が必ずしも悪者というわけではなく、とり方が重要。「歯に酸が触れている時間が長いほど、歯は溶けやすくなります。例えば炭酸飲料を舌に乗せて長い時間かけてちびちびと飲んだり、スポーツ飲料を水代わりに毎日飲む、などの飲み方は、歯が酸にさらされる時間が長くなるので影響が出やすいですね。はかに、酸の強い黒酢を、原液のまま毎日飲み続けて症状が出た人も、酸の強度も歯を溶かす要因の一つです」

酸でやわらかくなった歯は歯磨きで傷がつくことも！

では、酸を含む食品をとったときは、口の中の酸を早く流すため、食後すぐに歯を磨くのがよいのでしょうか。

「いいえ。酸でやわらかくなった状態で歯を磨いてしまうと、歯ブラシで歯に傷をつけてしまいます。酸性の食品を食べたり飲んだあと、すぐに歯を磨くことは控えましょう。歯を磨かないと気持ちが悪いと人は、口をすすぐ程度に、また、酸強度の手段、改善には、歯から溶け出したカルシウムやリンの再沈着を行なう。再石灰化を促すのが効果的です。再石灰化の手助けとなるのは唾液とフッ素。唾液は酸を洗い流し中和させ、フッ素は再石灰化する力を高めてくれます。食後にシュガーレスガムをかんだり、フッ素配合の歯磨きを取り入れるのもいいですね」

酸蝕症は、毎日の食事や生活習慣を少し見直すだけで防ぐことができます。正しいケアで、見た目にも美しく健康な歯を目指しましょう。

飲み物のpH値を知っておこう

歯の表面のエナメル質が溶ける目安の一つは、酸性（アルカリ性の度合いを示すpH値。エナメル質が溶けだす境界はpH5.5。6.0でもpH値は低いほど、溶けやすくなります。身近にある飲み物のpH値を知って、賢くとりかたしていきましょう。

フッ素入りアイテムで歯の再石灰化を促進

酸蝕症対策には、フッ素とカルシウムが配合された方が（歯科医院でのみの取り扱いが）有効です。かむことで唾液が分泌され、カルシウムが再石灰化に効果的。より水分が、市販のフッ素入りの歯磨きや洗口液をお使いするのもよいです。

117　◆次号（9月25日発売）は、「機能性ディスペプシア」を掲載します。

え？ 私のハミガキ、間違ってる!?

デンタルケア3ナイ新常識

最近の研究で、今までのハミガキの常識をひっくり返す新事実が判明！あなたのハミガキは大丈夫？

新常識 その1 ハブラシは先に濡らさナイ！

ハブラシを水に濡らしてからハミガキ粉をつけると、すく泡立ちます。そのため、短時間でみがいた気になり、まだ歯に汚れが残っているのにハミガキを終えてしまう原因に。また、歯周病対策や虫歯予防などの成分が入っているハミガキ粉は、泡立ちが良すぎると泡を吐き出してしまうため、せっかくの有効成分が流れてしまいます。少なくとも2分は泡にしっかりみがきましょう。

One Point
乾いたハブラシなら、ゆっくり泡立つので、その分しっかりみがけます！

新常識 その2 酸性のものを食べたらすぐにみがかナイ！

酸の物やミカンなど、酸性の強いものを食べたあとすぐにゴシゴシと歯をみがくと、歯の表面がすり減る原因となる場合があります。これは、強い酸により、歯のエナメル質が溶けやすくなってしまうためです。酸性の強い飲食物を食べたあとは、すぐにみがかず、水やお茶で口をすすぐ程度に。シュガーレスガムを噛んで、歯の再石灰化を促すのもオススメです。

One Point
酸性の強い食品
Juice
柑橘類・りんご・スポーツ飲料
炭酸飲料・食酢

新常識 その3 フッ素入りはしっかりすすがナイ！

フッ素が配合されているハミガキ粉を使う場合、有効成分が口内にとどまるよう、すすぎは少量の水で1回程度が効果的とされています。フッ素は、虫歯の原因となるミュータンス菌の活動を抑える、歯の再石灰化を促すなど、歯を強くする効果があり、歯や骨にとって欠かせない栄養素のひとつ。魚介類や緑茶などの食物にも多く含まれています。

One Point
フッ素配合のハミガキ粉はすすぎ過ぎに注意！

虫歯になりにくい生活習慣のヒケツ

☑1日1回は、徹底的にみがこう！
口内の食べかすが歯垢になるには特殊固土かかります。もし朝や昼にしっかりみがけなくても、夜寝る前に徹底的に汚れを落とすようにしましょう。また、歯と歯の間の歯垢は、歯ブラシだけでは落ちにくいため、デンタルフロスを使うなどして、歯周ブラシ等で、歯と歯の間をみがく習慣をつけましょう。虫歯や歯ぐきの問題もみがく習慣をつけ歯に役立ちます。

みがき残しの多いポイント
歯と歯ぐきの間
歯と歯の間
歯の裏側（特に前歯）

☑虫歯になりにくい間食を！
食後要の文献は糖分。これが酸性物質に対抗する役割になります。甘さだけに注意すべき。歯につきにくいものを選びましょう。

虫歯になりやすいおやつ
- チョコレート
- キャラメル
- あめ
- ビスケット
- ソフトキャンディー
- 乳酸菌飲料

監修：北迫勇一（東京医科歯科大学大学院（強制医学分野助教）

美ヲタ研究

知ってるようで知らない

奥深い歯みがき最新NEWS

教えを請った歯みがき博士

東京医科歯科大学 北迫勇一先生

ライオン オーラルケアイノベーター 平野正博さん

オーラルケアを軸に対応、毎日、粘膜等の部位を感じることで健やかなくらし提案を続ける専門家。海外の学会等に多く参加し最新の情報を収集。

柑橘類やサラダ好きは歯が溶けてくる!?

歯の大敵は酸。むし歯もむし歯菌の酸が歯を溶かすのが原因だ。「エナメル質」はpH5.5で溶け出しますが、サラダや酢の他、グレープフルーツやレモンなどの柑橘類、炭酸飲料の多くはpH3.5を下まわります。そうした酸性食品の取りすぎで溶けた歯が「酸蝕症」で、口内炎の病症です。(北迫氏)。未来、むし歯になりやすい奥歯より、前歯の先がもろくなっている人は酸蝕の怪しい。「柑橘類を毎日何個も食べる人は気をつけて。炭酸飲料が好きな人は、だらだら飲みを避け、歯に触れる時間が短くなるように、ストローを使って飲むのも一案です。」(北迫氏)

むし歯の予防と歯周病予防では歯みがき剤も違う!

「歯みがき剤は大きく分けて、むし歯予防用と歯周病予防用、またステインの付着などを取り除く美白用や知覚過敏用があります。むし歯予防用は、粒状と同時に歯垢を分解除去し、さらにフッ素でコートし強い歯に整える効果を備えたもの。歯周病予防用は歯周病菌を殺すものなので、配合成分も変わります。(北迫氏)。歯ブラシも、むし歯予防には汚れをかき取る硬めのブラシや歯間ブラシが最適。一方、歯周病予防には歯周ポケットに毛先が入る、細くてしなやかなタイプと、上手に使い分けたい。

朝はホワイトニング、夜は歯周病ケアと使い分ける上級技も

むし歯は防ぎたいけれど知覚過敏も気になる、キレイな白い歯をキープして口臭予防も……と、歯みがきに期待する要素はいっぱい。となると、それぞれに適した歯みがき粉を複数使うしかない?「歯科医で配布しているものは、複数の効果を兼ね備えたタイプが多いですよ」(北迫氏)。半数のものでも、「朝はこれから人に会うので美白力を備えたむし歯予防用でスタイリングを取り除き、夜は歯周病予防を兼ねたタイプでていねいにみがく、と朝晩で使い分けるのもいい方法です」(平野氏)

152

“歯みがき”

保健体育で習ったレベルの“歯みがき”と、今どきの最前線オーラルケアでは、まるで別物!今や、超早期むし歯なら歯みがきで治せるし、ほうれい線や二重アゴの予防だって、可能だ。正しい知識とテクニックを身につけて、一生、輝く美歯とシワのない美顔を守り切ろう。

photographs Kazuki Kokubu styling Shiho Sakashita design mahroom design text Sayaka Kondo composition Mami Nirayama

超早期むし歯は歯みがきで治せる

むし歯になると、表面を多めに削り取り、銀行やセラミックで覆う……というのは、もはや前世紀の治療法。今は光や変質で消毒し最小限しか削らない。歯に穴が空いたり歯も前の早期のむし歯を見つけ、本格的なむし歯になるのを防ぐ効果を空ける人も増えている。また「かなり早期なら、歯みがきで進行を食い止めることも可能」(平野氏)。歯に穴が空く一歩手前の初期むし歯の段階なら、現在のむし歯予防用歯みがきでリペアできる。ただし、「自負後、きちんとみがくことが必須です」(平野氏)。

透明感が高すぎの白い歯は危険信号!

透明感が高い良い白な歯は、健康な証拠だと思ってしまうけど、実は逆。「半透明で薄い歯は病変的な酸蝕歯の症状です。白濁しているのはむし歯の初期状態かもしれません。健康的な歯は白く透明感がありますが、しっかりとした厚みがあります。(北迫氏)。「初期むし歯は、内部ではそこだけ白っぽく見えます。(平野氏)。黄色っぽい歯も、汚れがついているのではなく、内部の半透明のエナメル質がすり減って、内部の歯みを覆った象牙質が透けて見えている可能性もある。自分で判断できないときは、やっぱり歯科医で診断を受けて。

Let's Brush your teeth in the right way!

歯みがきのベストタイミングは?

「炭酸飲料をちびちび飲み続けたあとや、酸の強い料理を食べた直後は、歯が酸で弱っている可能性もあります。あまり強い力でごしごしみがかないほうが無難ですね」(北迫氏)。とはいえ、歯が直接歯に触れる機会は、意外に少ないという意見も。「歯は常に唾液に触れていますし、睡眠は酸を中和する働きがあるので、そもそも神経質になる必要はないでしょう」(平野氏)。基本はこれまでどおり、食事をしたら“それなりに”、すぐ“がベストのよう。酸性歯を言い訳にしてサボるのが、いちばんイケナイのだ。

奥歯トラブルがほうれい線を招く!?

気になるひもとどのほうれい線、実は歯とも深い関係がある。「歯ぎしりや加齢によって奥歯がすり減ってくると、どうしてもひもとどのほうれい線ができてしまいます」(北迫氏)。「奥歯を長いてしまうと、口もとの印象も変わってきます」(平野氏)。奥歯でしっかり噛めなくなるのでアゴの筋肉が衰え、必然的にフェイスラインや首もとがゆるんでくることにシャープな輪郭を維持するためにも、奥歯の健康は必須。また粒からいものばかり食べず、満度に歯ごたえのあるもので調節をキープすることも重要だ。

“歯ぎしりボトックス”ってなに?

歯ぎしりやストレスによって、表面がすり減ってしまった奥歯に、「ボトックス」を注射して、筋肉をゆるめる。一般的な適応としては、顔面の筋肉でシワを作ってしまう「表情ジワ」を目的とします。これはボトックスを注射されると、ほとんどの人に効果があらわれます。ただ、表情にハリとツヤを与えるボトックスを奥歯の筋肉に注射すると、ものすごく強い効果があらわれることがあります。ボトックスは、ボツリヌス菌の毒素を精製したもので、ごく少量ずつ注射すれば、安全性は高いと言われています。ただ、注射をすることで

分子細胞機能学分野

森田 育男

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・顎顔面頸部機能再建学講座
分子細胞機能学・教授

1）研究課題名

幹細胞を用いた再生医療への挑戦

Challenge for stem cell based-regenerative medicine

2）英文原著論文

1. ◎Sawabe M, Aoki A, Komaki M, Iwasaki K, Ogita M, Izumi Y. Gingival tissue healing following Er:YAG laser ablation compared to electrosurgery in rats. Lasers Med Sci. 2013 Nov 16. In press
2. ◎Iwasaki K, Komaki M, Yokoyama N, Tanaka Y, Taki A, Honda I, Kimura Y, Takeda M, Akazawa K, Oda S, Izumi Y, Morita I. Periodontal Regeneration Using Periodontal Ligament Stem Cell-Transferred Amnion.
   Tissue Eng Part A. 2013 Dec 9. In press
3. ◎Iwasaki K, Komaki M, Yokoyama N, Tanaka Y, Taki A, Kimura Y, Takeda M, Oda S, Izumi Y, Morita I. Periodontal Ligament Stem Cells Possess the Characteristics of Pericytes.
   J Periodontol. Oct;84(10):1425-33, 2013.
4. Hashida Y, Nakahama KI, Shimizu K, Akiyama M, Harada K, Morita I. ommunication-dependent mineralization of osteoblasts via gap junctions.
   Bone. 2014 Jan 2;61C:19-26.
5 Akiyama M, Nakahama K, Morita I. Impact of docosahexaenoic acid on gene expression during osteoclastogenesis in vitro--a comprehensive analysis. Nutrients. 2013 Aug 13;5(8):3151-62

3）特許取得、特許申請

（国内）

1. 知的財産の内容→発明の名称：細胞のリプログラミングのための組成物
   発明者
   東京医科歯科大学：森田育男、小牧基浩、岩崎剣吾
   大日本印刷：横山尚毅、菖蒲弘人
   権利者→出願人：東京医科歯科大学、大日本印刷
   知的財産権の種類：特許
   番号→出願番号：特願2013-113297
   出願年月日：2013/5/29
   取得年月日：未取得（出願段階）
2. 知的財産の内容→発明の名称：歯周組織形成用材料
   発明者
   東京医科歯科大学：森田育男、小牧基浩、岩崎剣吾
   大日本印刷：横山尚毅、菖蒲弘人
   権利者→出願人：東京医科歯科大学、大日本印刷
   知的財産権の種類：特許
   番号→出願番号：特願2013-113756
   出願年月日：2013/5/30
   取得年月日：未取得（出願段階）
3. 知的財産の内容→発明の名称：組織切除用受台
   発明者
   東京医科歯科大学：森田育男、小牧基浩、岩崎剣吾
   大日本印刷：横山尚毅、菖蒲弘人
   権利者→出願人：東京医科歯科大学、大日本印刷
   知的財産権の種類：特許
   番号→出願番号：22014-012785
   出願年月日：平成26年1月27日
   取得年月日：未取得

（海外）

1. 知的財産の内容→発明の名称：
   Fluorescence Image Acquisition Method
   発明者
   東京医科歯科大学：Ikuo Morita, Kyoko Ohno
   SONY：Takuya Kishimoto, Sakuya Tamada, Akio Yasuda

権利者→出願人：東京医科歯科大学,SONY
知的財産権の種類：特許
番号：US 8556422
出願年月日：March 24, 2011
取得年月日：Oct 15, 2013

4）学会発表（和文）

1. 歯根膜幹細胞由来液性因子を用いた歯周組織再生
○岩崎剣吾、小牧基浩、赤澤惠子、横山尚毅、菖蒲弘人、永田瑞、木村康之、遠井政行、和泉雄一、森田育男
第56回秋季日本歯周病学会学術大会、群馬県前橋市、平成25年9月22日
2. 歯根膜幹細胞培養上清を用いたラット歯周組織の再生
○岩崎剣吾、小牧基浩、横山尚毅、菖蒲弘人、森田育男
第34回日本炎症再生医学会、京都府京都市、平成25年7月2-3日
3. 歯根膜幹細胞の培養過程における形態および分化能の変化について
○岩崎剣吾、小牧基浩、赤澤惠子、横山尚毅、菖蒲弘人、木村康之、遠井政行、和泉雄一、森田育男
第56回春季日本歯周病学会学術大会、東京、平成25年5月31日

5）受賞

第34回日本炎症・再生医学会優秀演題賞 2013年
京都府京都市

6）外部資金の獲得状況

1. 寄付金1802（大日本印刷株式会社）
研究期間：2013年4月1日～2016年3月31日
総額：39,545,106円
2. 文部科学研究費補助金　挑戦的萌芽
研究課題名：印刷技術を応用した病的近視新規治療法の開発
代表：森田育男
研究期間：2013年4月1日～2015年3月31日
研究費総額：3,770千円
3. 文部科学研究費補助金　基盤研究（B）
研究課題名：印刷技術を用いた新規歯周組織再生法
代表：森田育男
研究期間：2012年4月1日～2015年3月31日
研究費総額：13,000千円
4. 文部科学研究費補助金　挑戦的萌芽研究
課題名：幹細胞由来エクソソームによる組織再生メカニズムの解明
代表：小牧基浩
研究期間：2012年4月1日～2014年3月31日
研究費総額：3,770千円
5. 文部科学研究費補助金　基盤研究（C）
研究課題名：幹細胞由来パラクライン因子を応用した新規歯周組織再生治療の開発
代表：岩崎剣吾
研究期間：2012年4月1日～2015年3月31日
研究費総額：4,290千円

7）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. 第34回日本炎症・再生医学会　シンポジウム　2013年7月2-3日
国立京都国際会館　京都府京都市
2. Tokyo Medical and Dentai University Taipei Medical University Symposium on Advances of Biomaterials and Regenerative medicine, Nov 30th, 2013, Taipei, Taiwan

顎口腔外科学分野

小村　健

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座
顎口腔外科学・教授

1 ）研究の課題名

1. 局所進行口腔扁平上皮癌に対する術前S-1・放射線併用療法の多施設第Ⅱ相試験

Multicenter phase II trial of preoperative chemoradiotherapy with S-1 for locally advanced oral squamous cell carcinoma.

局所進行口腔扁平上皮癌に対する術前S-1・放射線併用療法の多施設第Ⅱ相試験を実施した。患者は39例で、副作用としてgrade3の粘膜炎が多く認められた。観察期間の中央値は38か月であり、疾患特異的3年累積生存率は83.8%であった。

2. 口腔扁平上皮癌における化学／放射線療法抵抗性予測分子としてのgalectin-7

Galectin-7 as a potential predictive marker of chemo- and/or radio-therapy resistance in oral squamous cell carcinoma.

口腔扁平上皮癌における術前化学／放射線療法反応性予測因子を同定することを目的として、生検ホルマリン固定パラフィン包埋組織を用いて定量的プロテオミクスによるタンパクの発現解析を行ったところgalectin-7を同定した。抵抗性予測の感度は96.0%、特異度は39.5%で、抵抗性予測群での疾患特異的累積5年生存率は75.2%、感受性予測群では100%であった。

2 ）英文原著論文

1. Yuasa-Nakagawa K, Shibuya H, Yoshimura R, Miura M, Watanabe H, Kishimoto S, Omura K: Cervical lymph node metastasis from early-stage squamous cell carcinoma of the oral tongue. Acta Otolaryngol 133(5):544-551, 2013.
2. Koizumi A, Matsushima E, Mochizuki Y, Omura K, Amagasa T: Changes in the psychological characteristics of oral cancer patients in the perioperative period: a quantitative evaluation. J Med Dent Sci 60(1):41-53 2013.
3. Kudoh M, Harada H, Omura K, Ishii Y: Epidermoid cyst arising in the submandibular region. Case Rep Med. 2013:419289, 2013.
4. Harada H, Omura K, Tomioka H, Nakayama H, Hiraki A, Shinohara M, Yoshihama Y, Shintani S: Multicenter phase II trial of preoperative chemoradiotherapy with S-1 for locally advanced oral squamous cell carcinoma. Cancer Chemother Pharmacol. 71(4): 1059-1064, 2013.
5. Mochizuki Y, Omura K, Tanaka K, Sakamoto K, Yamaguchi A: Myoepithelioma of the parotid gland presenting as a retroauricular cutaneous nodule: A case report. J Clin Diagn Res 7(6):1165-8, 2013.
6. Sato K, Lee JW, Sakamoto K, Iimura T, Kayamori K, Yasuda H, Shindoh M, Ito M, Omura K, Yamaguchi A: RANKL synthesized by both stromal cells and cancer cells plays a crucial role in osteoclastic bone resorption induced by oral cancer. Am J Pathol. 182(5): 1890-1899, 2013.
7. Shimada Y, Morita K, Kabasawa Y, Taguchi T, Omura K: Clinical manifestations and treatment for keratocystic odontogenic tumors associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome: a study in 25 Japanese patients. J Oral Pathol Med. 42(3):275-80, 2013.
8. Shimada Y, Katsube K, Kabasawa Y, Morita K, Omura K, Yamaguchi A, Sakamoto K: Integrated genotypic analysis of hedgehog-related genes identifies subgroups of keratocystic odontogenic tumor with distinct clinicopathological features. PLoS One. 2013;8(8): e70995.
9. Takahashi Y, Marukawa E, Omura K: Application of a new material (β -TCP/collagen composites) in extraction socket preservation: an experimental study in dogs. Int J Oral Maxillofac Implants. 28(2): 444-52, 2013.
10. Yoshida K, Sumita Y, Marukawa E, Harashima M, Asahina I: Effect of platelet-rich plasma on bone engineering with an alloplastic substitute containing BMP2. Biomed Mater Eng. 23(3): 163-172, 2013.
11. Hatakeyama I, Marukawa E, Takahashi Y, Omura K: Effects of platelet-poor plasma, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin on healing of extraction sockets with buccal dehiscence in dogs. Tissue Eng Part A. Oct 7 2013. [Epub ahead of print]
12. Sakamoto K, Morita KI, Shimada Y, Omura K, Izumo T, Yamaguchi A: Peripheral odontogenic keratocyst associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome: a case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013 Dec 10. pii: S2212-4403(13)00523-3. doi:

10.1016/j.oooo.2013.09.015. [Epub ahead of print]
13. Mochizuki Y, Omura K, Sakamoto K, Nakajima Y, Tushima F, Takahara N: Extranodal non-Hodgkin's lymphoma emerging on the lingual gingiva after extracting a fibrous tumor of bone from the mid mandible: A case report. The journal Chirurgia. in press.
14. Matsukawa S, Morita KI, Negishi A, Harada H, Nakajima Y, Shimamoto H, Tomioka H, Tanaka K, Ono M, Yamada T, Omura K: Galectin-7 as a potential predictive marker of chemo- and/or radio-therapy resistance in oral squamous cell carcinoma. Cancer Med. in press.

３）和文原著論文

1. 小村健、田中香衣、藤田晴子：地図状舌. 小児内科 45(10):1845-1847, 2013.
2. 菅野彰剛、秋元頼孝、野沢孝之、杉浦元亮、日原大貴、小枝聡子、金高弘恭、中里信和、川島隆太：正中神経刺激体性感覚誘発磁界反応における加齢の影響. 日本生体磁気学会誌 26:298-299, 2013.
3. 津島文彦、桜井仁亨、佐藤昌、須田悠里、田中香衣、富岡寛文、島本裕彰、中島雄介、原田浩之、小村健：口腔白板症の癌化に関する臨床的検討. 日本口腔外科学会雑誌 59(11): 691-698, 2013.
4. 松村朋香、神野成治、櫻井仁亨、大野由夏、田草川裕子、小村健、深山治久：先天性角化不全症の歯科口腔外科処置における全身麻酔経験. 日本歯科麻酔学会雑誌 41(3): 296-297, 2013.
5. 工藤雅範、原田浩之、津島文彦、松本佳奈子、小村健、石井良昌：上顎洞を広範に占拠した内反乳頭腫の１例. 日本口腔外科学会雑誌（印刷中）

４）学会発表（英文）

1. ◎Shimada Y, Sakamoto K, Kabasawa Y, Morita K, Omura K, Yamaguchi A: Analysis of hedgehog related factors in keratocystic odontogenic tumor. The 8th Global COE International Symposium. Molecular Science in Oral-Systemic Medicine. February 3-4, 2013, Tokyo, Japan.
2. ◎Shirakawa J, Ezura1 Y, Notomi1 T, Hayata T, Omura K, Noda M: Both the PTH-induce and Fluid-flow induced osteoblast proliferation are Associated with Up-regulation of CyclinD1 expression. The 8th Global COE International Symposium. Molecular Science in Oral-Systemic Medicine. February 3-4, 2013, Tokyo, Japan.
3. Okamitsu M, Hirose T, Teramoto T, Okubo N, Yoshimasu Y, Sato Y, Morita K, Omura K: Factors related to social support of mothers of infants with cleft lip and/or palate. International Collaboration for Community Health Nursing Research Conference 2013, March 13-14, 2013, Edinburgh, England.
4. Haraguchi M, Yamashiro M, Sumita YI, Tachikawa N, Munakata M, Kasugai S, Harada K, Omura K, Taniguchi H: Assessment of chewing function after surgery in oral tumor patients. 91st General Session and Exhibition of the IADR, March 20-23, 2013, Seattle, USA.
5. Kabasawa Y, Sato M, Kikuchi Y, Sato Y, Takahara Y, Matsushita Y, Kimura A, Omura K: Change of lip cant and occlusal cant after bimaxillary orthognathic surgery. April 26, 2013, Daegu, Korea. (Keynote lecture)
6. Marukawa E, Takahashi Y, Hatakeyama I, Omura K: Bone regeneration using uncultured cells of bone marrow aspirate concentrate. Osteology. May 2-4, 2013, Monaco.
7. Marukawa E, Takahashi Y, Hatakeyama I, Omura K: The effects of autogenous plasma and platelet-released growth factors in bone regeneration. –in vitro and in vivo study- Osteology. May 2-4, 2013, Monaco.
8. Tomioka H, Omura K, Kugimoto T, Hirai H, Mochizuki Y, Tanaka K, Shimamoto H, Nakajima Y, Harada H: Bone invasion relate to cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of lower gingiva. 4th World Congress of the International Academy of Oral Oncology. May 15-18, 2013, Rohdes Island, Greece.
9. Harada H, Omura K, Nakajima Y, Shimamoto H, Tomioka H, Tanaka K, Hirai H: Clinico-pathological study on occult cervical lymph node metastasis in oral tongue carcinoma. 4th World Congress of the International Academy of Oral Oncology. May 15-18, 2013, Rohdes Island, Greece.
10. Pradit Rushatamukayanunt, Morita KI, Matsukawa S, Tomioka H, Harada H, Omura K: Association between human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma in young Japanese patients. 4th World Congress of the International Academy of Oral Oncology. May 15-18, 2013, Rohdes Island, Greece.
11. Sato K, Lee JW, Omura K, Yamaguchi A: Rankls synthesized by both oral cancer cells and stromal cells participate in osteoclastic bone resorption. 2nd Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society and the Japanese Society for Bone and Mineral Research. May 28-June 1 2013, Kobe, Japan
12. Ishii Y, Ueshima J, Kudoh M: A case of advanced breast cancer for which treatment was facilitated by nutritional support and oral surgery. 15th PENSA CONGRESS (Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia) September 25-26, 27-29, 2013, Bali, Indonesia
13. ◎Shirakawa J, Ezura Y, Notomi T, Hayata T, Omura K, Noda M: PTH enhances additively the mechanical stress-induced proliferation of calvarial osteoblasts.

The American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting. October 4-7, 2013, Baltimore, USA.

14. Kudoh M, Harada H, Omura K, Ishii Y: Basal cell adenoma in the minor salivary gland of the upper lip. XXI International Conference On Oral & Maxillofacial Surgery. October 21-24, 2013, Barcelana, Spain.
15. Haraguchi M, Yamashiro M, Sumita I. Y, Suzuki M, Michi Y, Tachikawa N, Munakata M, Kasugai S, Harada H, Omura K, Harada K, Taniguchi H: The surgery between mandibulectomy and/or glossectomy patients and smoking. 60th Meeting of the American Academy of Maxillofacial Prosthetics and 10th Meeting of the International Society for Maxillofacial Rehabilitation. October 27-30, 2013, Santa Ana Pueblo, New Mexico.

5）学会発表（和文）

1. 大迫利光、小村健、遠山怜、出雲俊之：12歳女児の下顎部に生じたdesmoidtypefibromatosisの1例. 第31回日本口腔腫瘍学会総会　2013年1月24-25日　東京
2. 田口貴英、中島雄介、小村健：口腔癌における核内EGFRの発現解析. 第31回日本口腔腫瘍学会総会　2013年1月24日-25日　東京
3. 田中香衣、小村健、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、平井秀明、望月裕美、釘本琢磨：下唇・下唇下顎切開による口腔・中咽頭がん切除例の検討. 第31回日本口腔腫瘍学会総会　2013年1月24-25日　東京
4. 平井秀明、小村健、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、釘本琢磨、大迫利光、田口貴英：舌扁平上皮癌における頸部リンパ節転移度と予後の検討. 第31回日本口腔腫瘍学会総会　2013年1月24-25日　東京
5. 平井秀明、小村　健、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、釘本琢磨、大迫利光、田口貴英：舌扁平上皮癌症例における頸部リンパ節転移度と予後の検討. 第31回日本口腔腫瘍学会総会　2013年1月24-25日　東京
6. 望月裕美、丸川恵理子、小村健、原田浩之、島本裕彰、中島雄介、富岡寛文、田中香衣、平井秀明：下顎区域切除、半側切除後に下顎再建を施行した患者の術後口腔機能と満足度の検討. 第31回日本口腔腫瘍学会総会　2013年1月24-25日　東京
7. 松川祥、森田圭一、根岸綾子、尾野雅哉、山田哲司、小村健：口腔癌のFFPEサンプルを用いた化学療法感受性予測因子に関するプロテオーム解析. 第31回口腔腫瘍学会総会　2013年1月24-25日　東京
8. 松本佳奈子、工藤雅範、鈴木匡介、石井良昌：海老名総合病院歯科口腔外科における障がい者歯科治療. 平成25年度神奈川県地域歯科医療研修会2013年3月3日横浜市
9. 石井良昌、上島順子、工藤雅範、内山喜一郎：口腔外科的NST介入を行った進行乳がん患者の1例. 第22回(社)日本有病者医療学会総会・学術集会　2013年3月29-31日　東京
10. 望月裕美、丸川恵理子、小村健、原田浩之、島本裕彰、高橋幸伸：肩甲骨皮弁による下顎再建施行患者の術前後の口腔機能変化の検討. 第67回NPO法人日本口腔科学会2013年5月22-24日　宇都宮市
11. 森田圭一、根岸綾子、小村健：片側性唇顎口蓋裂患者に対する術前鼻歯槽形成（PNAM）が顎発育に及ぼす影響. 第37回日本口蓋裂学会総会・学術集会　2013年5月30-31日　佐賀市
12. 森田圭一、根岸綾子、小村健：一期的両側唇裂形成手術のための術前鼻歯槽形成（PNAM）. 第37回日本口蓋裂学会総会・学術集会　2013年5月30-31日　佐賀市
13. 佐藤智美、小川卓也、高田潤一、上園将慶、森田圭一、小村健、森山啓司：思春期性成長後期に上顎骨延長法を適応した片側性口唇口蓋裂を伴うholoprosencephalyの一例. 第37回日本口蓋裂学会総会・学術集会　2013年5月30-31日　佐賀市
14. 森田圭一、松川祥、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村　健：口腔扁平上皮癌患者のゲノム構造異常解析による治療抵抗性予測. 第37回日本頭頸部癌学会　2013年6月13-14日　東京
15. プラディット　ルシャタムカヤヌント、森田圭一、松川祥、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、小村　健：40歳未満の口腔扁平上皮癌患者におけるヒトパピローマウイルス（HPV）感染に関する検討. 第37回日本頭頸部癌学会　2013年6月13-14日　東京
16. 原口美穂子、山城正司、隅田由香、原田浩之、小村健、原田清、谷口尚：口腔腫瘍切除患者における顎補綴治療後の咀嚼機能評価－グミゼリーとガムを用いた臨床的評価－. 第37回日本頭頸部癌学会2013年6月13-14日　東京
17. 松川祥、森田圭一、根岸綾子、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、尾野雅哉、山田哲司、小村健：定量的プロテオーム解析による口腔扁平上

皮癌の術前治療抵抗性予測因子の同定. 第37回日本頭頸部癌学会　2013年6月13-14日　東京
18. 島本裕彰、釘本琢磨、平井秀明、望月裕美、田中香衣、富岡寛文、中島雄介、原田浩之、小村健：当科における複数回の遊離組織移植による再建の検討. 第37回日本頭頸部癌学会　2013年6月13-14日　東京
19. 富岡寛文、釘本琢磨、平井秀明、望月裕美、田中香衣、島本裕彰、中島雄介、原田浩之、小村健：舌扁平上皮癌T1・T2症例の超音波検査における腫瘍の厚さと頸部リンパ節転移の関連. 第37回日本頭頸部癌学会　2013年6月13-14日　東京
20. 平井秀明、原田浩之、大迫利光、田口貴英、釘本琢磨、田中香衣、富岡寛文、島本裕彰、中島雄介、小村健：口腔扁平上皮癌症例における他臓器重複癌の臨床的検討. 第37回日本頭頸部癌学会　2013年6月13-14日　東京
21. 望月裕美、小村健、原田浩之、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、平井秀明、釘本琢磨、大迫利光：口腔多発扁平上皮癌症例の臨床的検討. 第37回日本頭頸部癌学会　2013年6月13-14日　東京
22. 木村敦、樺沢勇司、佐藤昌、高原楠旻、樋口佑輔、加藤玄樹、菅森泰隆、高橋真理子、田村幸彦、青木和広、大谷啓一、小村健：ラット下顎骨延長モデルを用いたbasicfibroblastgrowthfactor含有ゼラチンハイドロゲルの有用性評価. 第33回日本歯科薬物療法学会2013年6月14-16日　東京
23. 樺沢勇司、佐藤昌、高原楠旻、菊池剛、佐藤百合子、樋口佑輔、松下善彦、木村敦、小村健：上下顎骨同時形成術後の口唇および咬合平面のカント変化の検討. 第23回日本顎変形症学会総会2013年6月22-23日　大阪市
24. 生田稔、礒部薫、小野里裕祐、向山仁、小村健：咬合不安定な下顎骨骨折に実物大立体モデルを利用した整復法について. 第15回日本口腔顎顔面外傷学会総会　2013年7月　熊本市
25. 上杉篤史、津島文彦、櫻井仁亨、佐藤昌、松本佳奈子、尾田誠一郎、小村健：口腔扁平苔癬における臨床診断と病理診断の相関～診断精度と上皮性異形成に関する検討～. 第23回日本口腔内科学会　2013年9月13-14日　東京
26. 吉住結、三串伸哉、中根綾子、村田志乃、寺中智、梅田慈子、大渡凡人、小村健、原田清、水口俊介：舌腫瘍患者における錠剤の嚥下. 第19回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会　2013年9月22日　倉敷市
27. 及川悠、丸川恵理子、富岡寛文、望月裕美、平井秀明、釘本琢磨、田口貴英、小村健：副咽頭間隙に進展した耳下腺Warthin腫瘍の1例. 第47回NPO法人日本口腔科学会関東地方部会　2013年9月28日　東京
28. 小野里祐佑、高原楠旻、原田浩之、小村健：Radicalsurgeryを適応した上顎BRONJ（stage3）の1例. 第47回日本口腔科学会関東地方部会2013年9月28日　東京
29. 松川祥、森田圭一、根岸綾子、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、尾野雅哉、山田哲司、小村健：Thepotentialpredictivemarkerofchemotherapyand/orradiotherapyresistanceinpatientswithoralSCC. 第72回日本癌学会学術総会2013年10月3-5日横浜市
30. 礒部薫、生田稔、小野里裕祐、向山仁、小村健：ゾレドロン酸注射剤による顎骨壊死の臨床的検討. 第58回日本口腔外科学会総会2013年10月11日-13日　福岡市
31. 丸川恵理子、佐藤昌、樋口佑輔、小村健：ナノゲル-BMP-2複合体含有β-TCPの骨誘導能の検討. 第58回日本口腔外科学会総会　2013年10月11日-13日　福岡市
32. 工藤雅範、原田浩之、佐藤百合子、小村健、石井良昌：術前診断に苦慮した硬口蓋神経鞘腫の1例. 第58回日本口腔外科学会総会　2013年10月11-13日　福岡市
33. 日原大貴、金高弘恭、小枝聡子、後藤哲、高橋哲：口唇機能の加齢変化に関する検討. 第58回日本口腔外科学会総会2013年10月11-13日　福岡市
34. 小枝聡子、里見徳久、後藤哲、高橋哲、小村健：口蓋電気刺激による一次体性感覚野誘発磁界の検討. 第58回日本口腔外科学会総会2013年10月11-13日　福岡市
35. 森田圭一、谷本幸介、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村健：次世代シーケンサーを用いたGorlin症候群患者におけるhedgehogpathwayのゲノム解析. 第58回日本口腔外科学会総会　2013年10月11-13日　福岡市
36. 大坪邦彦、藤田浩嗣、丸川恵理子、伊藤努、今井なほこ、海老原康宏、小笠原法子、櫻井誠人：下顎第二および第三大臼歯の重積状水平埋伏の2症例. 第72回日本矯正歯科学会大会　2013年10月11-13日　松本市
37. 森田圭一、松川祥、原田浩之、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村健：口腔扁平上皮癌患者のゲノム構造異常解析による治療

抵抗性予測. 第51回日本癌治療学会学術集会2013年10月24-26日　京都市

38. 小枝聡子、熊谷正浩、菅野剛彰、中里信和、樺沢勇司、小村健：脳磁図を用いた舌神経機能障害の客観的評価. 第1回日本顎顔面再建先進デジタルテクノロジー学会総会　2013年11月9日　東京
39. 森田圭一、谷本幸介、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村　健：次世代シーケンサーを用いたGorlin症候群患者におけるhedgehogpathwayのゲノム解析. 日本人類遺伝学会第58回大会　2013年11月21-23日　仙台市
40. 丸川恵理子、小村健：β-TCP（オスフェリオン®）による顎骨再生部位の組織学的評価. 第17回日本顎顔面インプラント学会　2013年12月1-2日　東京
41. 木村敦、樺沢勇司、樋口佑輔、田村幸彦、青木和広、大谷啓一、小村健：ラット下顎骨延長モデルを用いたbasicfibroblastgrowthfactor含有ゼラチンハイドロゲルの有用性評価. 第78回口腔病学会学術大会2013年12月6日-7日　東京
42. 弥郡ありさ、佐藤百合子、工藤雅範、石井良昌：舌に発生した内反乳頭腫の1例. 第196回日本口腔外科学会関東支部学術集会　2013年12月7日　東京
43. 山形優子、富岡寛文、平井秀明、島本裕彰、小村健：下顎骨に発生した骨芽細胞腫の1例. 第196回日本口腔外科学会関東支部学術集会　2013年12月7日　東京
44. 武元徹、津島文彦、平井秀明、原田浩之、遠山怜、山口朗、小村健：顎関節部に発生した血腫の1例. 第196回日本口腔外科学会関東支部学術集会　2013年12月7日　東京
45. 平山超教、富岡寛文、小野里祐佑、高原楠旻、生田稔、小村健：口底正中部に発生した神経内分泌癌の1例. 第196回日本口腔外科学会関東支部学術集会　2013年12月7日　東京
46. 原田浩之、小村健：ビデオセッション「上顎歯肉癌の切除と再建と機能」上顎部分切除術. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
47. 島本裕彰、田口貴英、大迫利光、平井秀明、望月裕美、富岡寛文、生田稔、原田浩之、小村健：当科における口腔扁平上皮癌頸部リンパ節転移の治療. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
48. 藤内祝、山下徹郎、横尾聡、丹沢秀樹、小村健、柴原孝彦、太田嘉英、栗田浩、桐田忠昭、古郷幹彦、関根浄治、浜川裕之、梅田正博、篠原正徳：口腔癌に対するcetuximabの使用経験－多施設における安全対策と有害事象および有用性について－. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
49. 大迫利光、田口貴英、平井秀明、望月裕美、富岡寛文、島本裕彰、生田　稔、原田浩之、小村健：下顎歯肉扁平上皮癌163例の臨床的検討. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
50. 平井秀明、大迫利光、田口貴英、望月裕美、富岡寛文、島本裕彰、生田稔、原田浩之、小村健：頬粘膜扁平上皮癌の臨床病理学的検討. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
51. 生田稔、大迫利光、田口貴英、平井秀明、望月裕美、田中香衣、富岡寛文、島本裕彰、原田浩之、小村健：舌扁平上皮癌に対する手術療法の臨床的検討. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
52. 田口貴英、大迫利光、平井秀明、望月裕美、富岡寛文、島本裕彰、生田稔、原田浩之、小村健：唾液腺癌74例の臨床的検討. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
53. 森田圭一、谷本幸介、原田浩之、島本裕彰、富岡寛文、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村健：次世代シーケンサーを用いた口腔扁平上皮癌におけるがん関連遺伝子のターゲットシーケンス. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市

6）受賞

1. 大坪邦彦, 藤田浩嗣, 丸川恵理子, 伊藤　努, 今井なほこ, 海老原康宏, 小笠原法子, 櫻井誠人：下顎第二および第三大臼歯の重積状水平埋伏の2症例. 第72回日本矯正歯科学会大会優秀発表賞　2013年10月11-13日　松本市

7）外部資金の獲得状況

2013年およびそれ以降の予定年

1. 日本学術振興会科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究「11q13.3増幅ナビゲーションマイクロダイセクト口腔癌ゲノム構造解析」
   研究代表者：小村健
   期間：平成24～25年度
   平成24年　直接経費　1,300,000円
   　　間接経費　390,000円
   平成25年　直接経費　1,100,000円
   　　間接経費　330,000円

2. 日本学術振興会科学研究費補助金・基盤研究C
「組織弾性イメージングを用いた舌扁平上皮癌における術前治療効果の判定」
研究代表者：原田浩之
期間：平成23～25年度
平成23年　直接経費　2,300,000円
　　間接経費　690,000円
平成24年　直接経費　1,700,000円
　　間接経費　510,000円
平成25年　直接経費　100,000円
　　間接経費　30,000円
3. 日本学術振興会科学研究費補助金・基盤研究C
「再建した舌は大脳機能局在をかえるか」
研究代表者：小枝聡子
期間：平成25～27年度
平成25年　直接経費　1,600,000円
　　間接経費　480,000円
平成26年　直接経費　1,400,000円
　　間接経費　420,000円
平成27年　直接経費　900,000円
　　間接経費　270,000円
4. 日本学術振興会科学研究費補助金・若手研究B
「ゼラチンハイドロゲルを用いたFGF除放による顎骨延長法の改良」
研究代表者：樺沢勇司
期間：平成24～25年度
平成24年　直接経費　1,900,000円
　　間接経費　480,000円
平成25年　直接経費　1,400,000円
　　間接経費　420,000円
5. 日本学術振興会科学研究費補助金・若手研究B
「パラフィン包埋組織からのプロテオーム解析による新規唾液腺がんマーカーの開発」
研究代表者：根岸綾子
期間：平成24～25年度
平成24年　直接経費　1,600,000円
　　間接経費　480,000円
平成25年　直接経費　1,600,000円
　　間接経費　420,000円
6. 日本学術振興会科学研究費補助金・若手研究B
「口腔白板症の遺伝子異常解析と癌化予測診断への臨床応用」
研究代表者：栗林悠里
期間：平成24～26年度
平成24年　直接経費　2,500,000円
　　間接経費　750,000円
平成25年　直接経費　500,000円
　　間接経費　150,000円
平成26年　直接経費　300,000円
　　間接経費　90,000円
7. 日本学術振興会科学研究費補助金・若手研究B
「薬剤徐放性生体吸収メンブレンとFGF～2・骨髄幹細胞を用いた顎骨延長法の確立」
研究代表者：樋口佑輔
期間：平成25～26年度
平成25年　直接経費　1,600,000円
　　間接経費　480,000円
平成26年　直接経費　1,400,000円
　　間接経費　420,000円
8. 日本学術振興会科学研究費補助金・若手研究B
「癌抑制遺伝子型microRNAの機能的スクリーニングと核酸医薬への応用」
研究代表者：上杉篤史
期間：平成25～27年度
平成25年　直接経費　1,300,000円
　　間接経費　390,000円
平成26年　直接経費　900,000円
　　間接経費　270,000円
平成27年　直接経費　800,000円
　　間接経費　240,000円
9. 日本学術振興会科学研究費補助金・若手研究B
「口腔癌におけるオートファジー細胞死抑制機構の研究」
研究代表者：富岡寛文
期間：平成25～26年度
平成25年　直接経費　1,900,000円
　　間接経費　570,000円
平成26年　直接経費　1,200,000円
　　間接経費　360,000円
10. 日本学術振興会科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究
「ナノ磁性複合分子と生体埋込型ネオジム磁石によるマイクロDDSの開発」
研究代表者：森田圭一
期間：平成25～26年度
平成25年　直接経費　1,400,000円
　　間接経費　420,000円
平成26年　直接経費　1,400,000円
　　間接経費　420,000円

11. 日本学術振興会科学研究費補助金・基盤研究B
「食道扁平上皮癌の新たな治療体系の構築を目指した統合的ゲノム・エピゲノム解析」
研究代表者：河野辰幸　研究分担者：小村健
期間：平成24～26年度
平成24年　直接経費　6,000,000円（分担：600,000円）
平成25年　直接経費　4,300,000円（分担：430,000円）
平成26年　直接経費　3,700,000円
12. 文部科学省 次世代がん研究戦略推進プロジェクト 次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム 「食道扁平上皮癌の新規治療標的分子と診断バイオマーカーの同定」
研究代表者：稲澤譲治　研究分担者：小村　健
期間：平成23～27年度
平成23年　直接経費　21,818,182円
一般管理費　2,181,818円
平成24年　直接経費　20,454,546円
一般管理費　2,045,454円
平成25年　直接経費　19,545,455円
一般管理費　1,954,545円
平成26年　未定
平成27年　未定
13. 日本学術振興会科学研究費補助金・基盤研究B
「臨床体験型コンピュータシミュレーション教材の標準化と医歯学融合教育での教育効果」
研究代表者：木下淳博　研究分担者：樺沢勇司
期間：平成24～27年度
平成24年　直接経費　4,800,000円（分担：200,000円）
平成25年　直接経費　3,700,000円（分担：100,000円）
平成26年　直接経費　3,400,000円
平成26年　直接経費　2,600,000円
14. 共同研究費　オリンパス株式会社
「機能性生体材料の顎口腔外科分野での応用検討」
研究代表者：小村健
平成24年10月1日～平成25年9月30日
直接経費　4,772,728円　　間接経費　477,272円
15. 武田科学振興財団研究助成金
「自己血漿と骨髄間葉系幹細胞を併用したハイブリッドマテリアルによる骨再生療法の検討」
研究代表者　丸川恵理子
2011年7月22日から2年
直接経費　3,000,000円
16. 奨学寄付金
大鵬薬品工業株式会社　1,000,000円
17. 奨学寄付金
第一三共株式会社　200,000円

8）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. Omura K：Oral cancer management in Japan. 4th World Congress of the International Academy of Oral Oncology. May 15-18、2013、Rohdes Island、Greece.
2. 小村健：頸部郭清術. 第2回日本口腔腫瘍学会 教育研修会 2013年1月26日 東京
3. 小村健：口腔癌の鑑別診断. 杉並同窓会講演会 2013年1月26日 東京
4. 森田圭一、小村健：口腔がんにおける先端診断法開発. 第6回硬組織疾患ゲノムセンターシンポジウム 2013年3月5日　東京
5. 小村健：口腔がん　診断と治療の最前線. 第24回信州頭頸部腫瘍研究会特別講演 2013年2月5日 松本市
6. 小村健：舌・口底癌の切除と再建. 第39回日本口腔外科学会 教育研修会 2013年2月9日 東京
7. Omura K：Overview of mandibular reconstruction. AOCMF Focused Workshop on Reconstruction. 2013年4月6日 東京
8. Omura K：Mandibular reconstruction with scapula. AOCMF Focused Workshop on Reconstruction. 2013年4月6日 東京
9. 小村健：口腔がん治療の現状と課題. 第42回日本口腔外科学会中国四国支部学術集会　歯科臨床医リフレッシュセミナー. 2013年4月26日　島根・隠岐
10. 小村健：口腔癌治療の現状と課題. 鹿児島県歯科医師会・鹿児島市歯科医師会合同医療安全研修会 2013年5月25日　鹿児島市
11. 小村健：口腔癌　診断と治療の現況. 平成25年度 鶴見歯科医師会 学術講演会 2013年6月12日　横浜市
12. 原田浩之、小村健、島本裕彰： 口腔扁平上皮癌における選択的頸部郭清術. 第37回日本頭頸部癌学会 2013年6月13-14日 東京
13. Omura K：Principles and indications of mandibular bridging with reconstruction plate. AOCMF Course - Principles in Craniomaxillofacial Fracture Management-　2013年7月19日　横浜市
14. Omura K：Mandibular reconstruction using vascularized bone flap. AOCMF Course - Principles in Craniomaxillofacial Fracture Management-　2013年7月19日　横浜市

15. 小村健：舌・口底癌の切除と再建. 第40回日本口腔外科学会 教育研修会 2013年7月28日　京都市
16. 小村健：当科における下顎再建の現況. 福岡口腔癌研究会 2013年8月1日　福岡市
17. 丸川恵理子：シンポジウム　骨補填材料の最前線　顎骨再生へのβ-TCP（β-リン酸三カルシウム）の臨床応用における現状と問題点. 第43回口腔インプラント学会学術大会2013年9月13-15日　福岡市
18. 小村健：歯科医院における小手術. 平成25年度四市合同学術講演会　2013年9月29日　立川市
19. 小村健：口腔癌治療における頸部郭清術. 第28回日本病院歯科口腔外科協議会学術集会 2013年10月11日 福岡市
20. 小村健、原田浩之：シンポジウム「口腔癌治療における術前、術後の補助療法」切除可能進行口腔扁平上皮癌に対する術前S-1・放射線同時併用療法. 第58回日本口腔外科学会総会・学術大会　2013年10月12日 福岡市
21. 原田浩之、小村健、島本裕彰：シンポジウム「口腔外科治療の最前線」口底扁平上皮癌の臨床病理学的検討. 第51回日本癌治療学会総会 2013年10月24-26日 京都
22. 小村健：当科における下顎再建の現況. 長崎大学歯学部口腔外科セミナー 2013年11月14日 長崎市
23. 小村健：口腔癌. 東京都歯科医師会 講演会 2013年12月13日 東京
24. 小村健、原田浩之、生田稔、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣：シンポジウム「スーパーアドヴァンス症例への対応、進行再発癌に対する集学的治療 －根治治療の可否判定と治療指針について－」当科における進行原発巣再発癌に対する手術例の検討. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
25. 富岡寛文、大迫利光、田口貴英、平井秀明、望月裕美、島本裕彰、生田稔、原田浩之、小村健：ワークショップ「口腔癌の顎骨浸潤－基礎と臨床」上顎歯肉・硬口蓋扁平上皮癌の顎骨浸潤に関する検討. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
26. 小村健：教育講演　口腔癌への挑戦 40年の歩み. 第32回日本口腔腫瘍学会総会　2014年1月23-24日　札幌市
27. 小村健：口腔癌治療における下顎再建. 第3回日本口腔腫瘍学会 教育研修会 2014年1月25日 札幌市

9）主催学会

1. 第37回 日本頭頸部癌学会総会・学術大会　2013年6月13-14日　東京
2. 第47回 日本口腔科学会関東地方部会　2013年9月28日　東京

10）新聞、雑誌、TV報道

1. 小村健：インプラントが進むべき道とは？　－他分野からの提言－ 口腔外科の立場から. Quintessence Dental Implantology 20(1)：35-40, 2013.
2. 小村健：そこが知りたい！　歯磨きの方法は変わったのですか. 教えてください. ALPHA CLUB 3月号（第369号）13頁, 2013.
3. 小村健：日々の臨床に役立つ スキルアップ道場 舌癌. 東京都歯科医師会雑誌 61(3), 2013.
4. 小村健：日々の臨床に役立つ スキルアップ道場 舌褥瘡性潰瘍と舌癌. 東京都歯科医師会雑誌 61(4), 2013.

(13)　平成25年3月15日　ALPHA CLUB　（第3種郵便物認可）第369号

患者の疑問

そこが知りたい！

歯磨きの方法は変わったのですか。教えてください

1年前、胃を全摘しました。1日6回食で、間食はお菓子、果物、ヨーグルトなどです。歯が大事なので、毎食後、歯を磨いていますが、1日に何回も歯磨きをすると歯がだめになると聞きました。本当でしょうか。（女性・60歳）

回答者

小村 健 先生
東京医科歯科大学大学院 顎口腔外科学分野教授

口腔内には数百種類、数億個の細菌が常在しており、これらの細菌が繁殖し、さらに細菌が食べかす（特に糖分を含んだ食べかす）にくっつくと「歯垢（プラーク）＝細菌の塊」となり、歯の表面や歯肉などに付着します。歯垢の中には虫歯菌が生息しており、酸を産生して歯の表面のエナメル質（カルシウムとリン酸から成る）を溶かして「う蝕（虫歯）」をつくります。また、歯垢の中には歯周病菌も生息しており、この菌に歯周組織が感染すると、歯肉に炎症が起こり腫れや出血をきたします。さらに歯槽骨、歯根膜も破壊され、最終的には歯が抜けてしまいます。

従来は、歯の疾患のほとんどは虫歯と歯周病でしたので、虫歯菌や歯周病菌を含む歯垢の除去が重要視され、毎食後3分以内に行う3分間の歯磨きが推奨されていました。

しかし、最近、第3の疾患として「酸蝕症」が注目されています。口中に入ってきた酸により、人体で最も硬い歯のエナメル質のカルシウムイオンやリン酸イオンが溶出（＝脱灰）してしまう疾患で、歯の表面が軟化したり欠けたりして、う蝕や知覚過敏などが生じやすくなります。ちなみにエナメル質が脱灰する臨界値は5・5～5・7とされています。酸蝕症の原因は、食品や就寝前に強い酸性の飲食品を多量摂取することや、逆流性食道炎、反復性嘔吐による胃酸の逆流などで、虫歯菌が産生する酸とは異なります。

通常、食事をとると唾液の分泌量が増え、唾液に含まれる酸中和イオンも増えます。そのため、酸性飲食品による歯の脱灰は抑制され、溶出しているカルシウムイオンやリン酸イオンがエナメル質の表面に戻ります（再石灰化）。しかし、その効果は飲食後30分以降に現れます。したがって、飲食直後の歯磨きは、脱灰された面を狙うことになるため避けてください。最近は飲食30分後の歯磨きが勧められています。

歯を守る磨き方

酸性飲食品の摂取後は、お茶や水などで口の中をすいで、口腔内を中和することや、デンタルガムを噛んで唾液の分泌を促し、歯の再石灰化を図ることが勧められます。また、夜間は唾液の分泌が減るため、就寝前には歯磨きをしましょう。

食後の歯磨きは推奨されますが、ご質問者のように6回食の場合には、歯磨剤を使わない歯磨剤で磨くことをお勧めします。また、よく噛むことは唾液分泌を促す意味からも重要です。なお、間食されているヨーグルトの山は3・8ぐらいで酸性度は強いのですが、リンやカルシウムが含まれているので脱灰は生じず、酸蝕症は引き起こさないと考えられます。一方、果物は一般に酸性が強いのでご留意ください。

★患者の疑問＝貴問を募集中！（無料）
【訂正　第1号本欄で、DEXAは「中略」胸部X線撮影時の被曝量の60分の1以下」と記載した中の「胸部X線撮影時」は、正しくは「腹部X線撮影時」でした。（事務局）

食後の胃もたれ、食べすぎに
胃粘液を増やして、胃もたれを改善し、元気な胃を取り戻していく
新セルベール整胃〈錠〉
胃もたれ・食べすぎに効く 21錠
効能・効果：胃もたれ、食べすぎに
「使用上の注意」をよく読んで正しくお使いください。
エーザイ株式会社

口腔外科の立場から

知識と技量が足りないまま、安易にインプラント治療を行っていることが最大の問題

小村 健　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎口腔外科

やはり、教育が重要

――現在のインプラント治療の問題点について、口腔外科学の小村先生のお考えをお聞かせください。

まず、インプラント治療は保険診療と異なる自費診療であり、医師自身の判断で治療が行われているので、エビデンスに立脚した治療であるか不明な点が指摘できます。換言すれば、どんな治療レベルでも評価を受けない。評価をするのは患者さんであり、治療後にいろいろな障害やトラブルが生じたりしています。診療報酬の問題が根本にあり、加えて現在の歯科界の不況を考えると、利潤追求のためにインプラント治療を行うといった悪循環が生まれているようにも思われます。インプラント治療を行うための知識や技量、技術が十分備わっていない人も治療を行っているのが一番の問題点だと思います。

われわれ大学側もインプラント治療学の教育を怠っていたことを責められるべきかもしれませんが、日本におけるインプラント治療の発展は、どちらかといえば大学ではなく、開業医・臨床家主導で行われてきた経緯があります。その過程では、インプラント治療を行うにあたっての知識、ただ単にインプラント治療だけでなく、その周辺の知識や臨床テクニックが不足しているように感じられます。実際にインプラント埋入の施術を見ていても、口腔外科の立場からみると「この術者は知識や技量が十分に備わっているのか」と感じることが多々あります。

――大学で行われているインプラント治療学の教育に対してはどうお考えでしょうか？

インプラント治療学の講義をしている先生には口腔外科出身の先生もいますが、そうでない方もいます。口腔外科に関する十分な知識がないまま教育を行っても、確かな知識とインプラント治療の技術を教えることはできません。つまり、教育システムが完成していないことも、悪循環の原因の一つと考えられます。

そしてももちろんインプラント治療を行う場合は、補綴学や歯周病学の知識も必要です。口腔外科の技術の担さから類推して、他の分野の知識も正しく持ち合わせているのか、という懸念はあります。さらに、歯や骨、骨の周囲組織に関する知識が乏しい。インプラント治療を行うには幅広い知識が必要になります。たとえば上顎へインプラントを埋入するとき、サイナスリフトが行われることがあります よね。しかし、多くの先生は上顎洞の知識をほとんどもたないまま施術をしています。「問題が生じたら、耳鼻咽喉科の先生に診てもらえばいい」というのは通切ではないと思います。問題が生じた場合に、

その治療を耳鼻咽喉科医に依頼するのはいいのですが、同じ土俵でディスカッションできるくらいの知識を持ったうえ手術してもらいたい。自分の患者さんの上顎洞に関する問題点も指摘できないようでは、ディスカッションも成立しません。

さきのとおり、日本のインプラント治療の発展が開業医主導で進んできたことにも原因があります。周辺の知識が十分ないまま、とりあえず埋入して安定させることが先行しているように感じられます。加えて、大学のインプラント科においても同様の問題があります。「インプラント埋入」は外科的手術ですので、それを考慮して知識を蓄えてほしいと思います。やはり、教育が重要です。

――メーカーあるいは学会がそれぞれ別々に講習をしていて、治療レベルもまったく統一がとれていないことも問題点となるのでしょうか？

そうですね。国民が安心してインプラント治療を受けられる知識・技術・技能をもった適切な先生を選る物差しがないと、難しい。その意味では、専門医制度ができればチェック機構も生まれ、インプラント治療の安全性も高くなります。

一方、国民が安心して治療を受けるには、コンセンサスなどを「見える化」をしなくてはいけないと思います。

――もしそのような制度を作る際には、口腔外科分野も含め他の分野の研修を作るということですか？

研修システムも必要ですし、本当に知識・技能が修得されているかを確認することも必要です。少なくとも知識に関してはペーパーテストでチェックができますが、技能のチェックは難しい課題が残りますね。

患者さんにとって一番良くないのはインプラントに関するトラブルが生じることです。最近の社会問題もそこを焦点にしています。そして、トラブルの多くは神経麻痺、出血、上顎洞への迷入などの外科治療に関するものです。そう考えると外科分野に関してはどこかでハードルを設けるのも一法と考えます。技能に関しては、たとえば顎顔面インプラント学会では経験症例の内容と数を提示させています。また、専門医制度の研修施設としても、さまざまな要件が挙げられています。

――それでは、逆にインプラント治療との関連で口腔外科の問題点などはありますか？

たとえば、口腔外科で行う抜歯や骨採取の際には、後の補綴やインプラントのことをつねに考慮する必要があります。抜歯後には骨吸収が生じることが多いので、ソケットプリザベーションなど、インプラント埋入あるいはブリッジなどの補綴治療のことも考えておかなくてはならないと思います。実は口腔外科には、抜歯したら抜きっぱなしという先生も多いです。抜歯後に、インプラントを埋入するなり、ブリッジを入れるなり、デンチャーを入れるなり、抜歯後の口腔機能の回復についてもっと考えないといけないですね。

口腔外科も、補綴科やインプラント科と連携して治療を進めることが必要です。大学だと診療科が分かれていて、それぞれ「私は○○屋だ」と主張していますが、全科で協力して、患者さんのより良い口腔環境を整えていくべきだと思います。それには口腔外科学、歯周病学、補綴学、インプラント治療学の知識をつねに刷新しなければいけません（図1）。

保険導入も、問題は山積み

――ここからは、2012年4月から保険適用となった広範囲顎骨支持型補綴について伺いたいと思います。たとえば、広範囲に顎骨支持が必要となる患者さんが来られた際に、口腔機能を回復させるためのインプラントを想定しながら顎骨再建を進めているのでしょうか？

インプラントあるいは顎補綴の両方とも最終ゴールは口腔機能回復です。摂食・咀嚼・嚥下・構音などができる機能を目指しています（図2）。もちろんインプラント治療も考慮しながら顎骨再建を行いますが、ここにインプラントが入るから実際の骨量や軟組織を厳密に調整するまではなかなか難しいのが現状です。

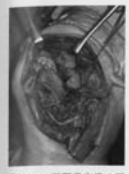


図2-a　下顎歯肉癌の下顎区域切除。

図2-b　腓骨皮弁による下顎再建。

図2-c　術後1年3ヵ月のパノラマX線像。

インプラント治療に限りませんが、最終的な口腔機能回復を目指して顎骨再建を行っています。そこには咬合・咀嚼が含まれますので、術者全員が噛むための顎骨再建を目指しているはずです。

大きく顎骨が欠損した症例に対するインプラントの保険適用は、われわれからしたらやっと日の目を見た思いです。しかし、現状ではあの治療はやればやるほど赤字になると聞きました。赤字にしないためにはインプラントの材料の質を落とすしかなく、それゆえインプラント破折が起こるという話をも聞いております。保険導入されたとはいえ、保険点数を食め数多くの問題点があるように思われます。

エビデンスに基づいたインプラント治療を実現させてほしい

――では最後に、今後のインプラント治療に口腔外科の分野から期待することをお聞かせいただけますか？

ものすごく多いですよ。失われた歯がインプラント治療によりその機能が回復するというのは素晴らしいことです。可撤式義歯とは違って、咀嚼・咬合に大きな影響を与えます。通常の歯牙欠損でもそうですし、顎骨欠損の患者さんが義歯で機能を回復することは、顎補綴の専門家が作製してもなかなか難しい。それを考えると、広範囲顎骨欠損の再建例がインプラント治療によって咀嚼などの口腔機能が回復できれば大きな恩恵になります。

ですが、すべての症例でインプラントを埋入すれば口腔機能が回復するわけでもなく、舌癌で舌と下顎骨を切除した患者さんにインプラントを埋入しても、十分な咬合・咀嚼の機能回復は得られません。周囲の骨や舌、頬も大きく関係しているので、それに対してどこの骨をどれくらい切除すると影響があるのか、また再建した骨にインプラントを埋入したらどれほどの機能回復が見込めるのか、というエビデンスがまだ十分にはありません。なので、口腔外科からインプラント治療に期待するのは、エビデンスを作ることです。インプラント治療を行っても相応の機能回復が得られないと事前にわかれば、医療費の削減にもつながります。もっとエビデンスに基づいたインプラント治療が実現できることを希望します。

――逆に言えば、現在はエビデンスによらない治療が横行してしまっていると感じられているわけですね。

顎骨再建例でもインプラントを入れれば、機能は良くなると考えている人がいます。確かに審美性は回復しますが、機能についてはいまだ不明です。でも、期待は大きいです。今後は、顎骨再建→インプラント埋入→咬合再建というエビデンスを作っていく必要がありますね。

図1　インプラント治療を行うには、どの科も他科との連携を強め、つねに知識と技能を刷新しなければならない。

小村 健（おむら けん）
1975年　東京医科歯科大学歯学部卒業
1975年　東京大学医学部大学院（口腔外科）入学
1977年　東京大学医学部大学院（口腔外科）中退
1977年　千葉県がんセンター 頭頸科勤務
1985年　千葉県がんセンター 頭頸科医長
1985年　千葉県がんセンター 頭頸科主任医長
2001年　東京医科歯科大学大学院教授
2005年　東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端診断法開発部門教授兼任

日々の臨床に役立つ　スキルアップ道場　SKILL UP

はじめに

本会では，昨年より口腔がんについての講演会を３回程開催してきました。非常に大きな反響があった事から，経験豊富な講師陣に様々な口腔内病変の実例を出していただき，どのように診断するかを考えていただきたく内容をQ&A形式で本誌に掲載する事を企画いたしました。本企画が先生方の日常の診療や，地区での検診事業に少しでもお役に立てば幸いです。

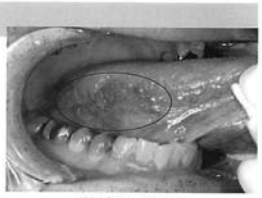
センター・介護担当理事　中島孝至

〔出題〕東京医科歯科大学大学院　顎口腔外科学分野　教授　小村　健

Q. 写真を見て，最も考えられる疾患は？

(1) 舌扁平苔癬
(2) 舌紅板症
(3) 舌白板症
(4) 舌癌

48歳，男性。右側舌縁の疼痛。



受診時の口腔内所見

４年前に右側舌縁に疼痛が出現，その後も疼痛は消失と再燃を繰り返していた。２年前，舌縁の疼痛のため近歯科を受診，レーザー治療（２～３回）を受けたが症状の改善はなく，近病院歯科口腔外科を受診した。舌縁の発赤等も認めたため病変部の生検を受け，口腔扁平苔癬と診断された。ステロイド含有軟膏の塗布により症状は改善したが，その後も３ヶ月毎に経過観察を受けていた。しかし，１ヵ月前から疼痛の再燃とともに舌縁にびらんを認めるようになったため当科を紹介され受診した。

初診時，右側舌縁の中央から後方部にかけ，3.2×1.3cm大，不整形のびらんを伴う紅斑と一部に黄白色の被苔物を認めた。同部には接触痛があり，浅い硬結を触知した。なお，頸部リンパ節には異常な所見は認めなかった。

A. 本症例は(4)舌癌です

当科初診時の触診では，癌は表在性と思われたが，口腔内プローブによる超音波検査で腫瘍の厚さは5.4mmあり，触診所見より深い腫瘍浸潤が疑われた（図１）。病変部の生検により中分化型扁平上皮癌と診断された（図２）。また，CTやPET検査により頸部リンパ節転移や遠隔臓器転移はなく，舌扁平上皮癌Ｔ２Ｎ０Ｍ０と診断された。本症例では舌部分切除術を行ったが，２ヶ月後に頸部リンパ節転移を認め頸部郭清術を行った。病理組織学的に５側のリンパ節に転移を認めたため，術後に化学放射線療法を行い，以後は再発や転移なく良好に経過している。

図１　舌病変の超音波像
筋層に及ぶ腫瘍影を認め，腫瘍の厚さは5.4mmである。

診断のポイント

本症例のように，口腔粘膜の赤色病変には炎症性病変と腫瘍性病変がある。診断の確定には生検が必要となる。炎症性病変である口腔扁平苔癬は，臨床的には白線あるいは白斑と紅斑などが混在する炎症性の角化異常を示す病変で，組織学的には上皮の角化亢進，鋸歯状の上皮突起，基底細胞層の障害（液状変性など）と上皮下の帯状のＴリンパ球浸潤を伴う。

図２　舌病変の病理組織像
舌粘膜上皮は萎縮性で薄く，粘膜下から筋層におよぶ中分化型の扁平上皮癌を認める。腫瘍は束状に浸潤・増殖している（YK４C型）。

その他の症例

(1)の口腔扁平苔癬は口腔の前癌状態とされ，その癌化率は約１％とされ，なかでも萎縮型，びらん型，潰瘍型のものが癌化しやすい。

(2)の紅板症は境界明瞭，表面平滑な鮮やかな紅斑を示す腫瘍類似（腫瘍性）病変で，顆粒状表面や白斑を合併するものもある。組織学的には上皮層の萎縮，高度の上皮性異形成，上皮内癌や早期浸潤癌の像を呈することが多く，癌化率は約50％と高く，癌化するまでの期間も短い。

(3)の白板症は平坦あるいは隆起した白斑を示す腫瘍類似（腫瘍性）病変で，紅斑や潰瘍を伴う病変もあり，組織学的には角化亢進（過正角化症，過錯角化症），有棘細胞層の肥厚，上皮脚の肥厚・延長を特徴とする。紅斑混在型などの非均一型白板症の癌化率は高く，白板症の癌化率は約10％とされている。これらの赤色病変の確定診断には生検による病理診断を必要とする。

本症例のような早期舌癌（Ｔ１Ｎ０Ｍ０やＴ２Ｎ０Ｍ０）では舌の部分切除や密封小線源による放射線治療が推奨されており，良好な予後が期待される。しかし，後発頸部リンパ節転移を10～30％の症例に認めるため厳重な経過観察が必要である。

日々の臨床に役立つ　スキルアップ道場　SKILL UP

〔出題〕東京医科歯科大学大学院　顎口腔外科学分野　教授　小村　健

Q. 臨床経過，臨床所見および写真から，最も考えられる疾患は？

(1) 舌白板症
(2) 舌褥瘡性潰瘍
(3) 舌癌
(4) 舌アフタ

症例１　70歳，女性。主訴：左側舌縁の難治性潰瘍

１か月前に左側舌縁の疼痛を自覚，近医耳鼻科を受診し，義歯が当たっているためと診断されるも，症状の改善なく，約１か月間経過を観察していた。義歯調整（下顎左側第一大臼歯欠損）を指示され，かかりつけ歯科を受診，精査目的に当科を紹介され受診した。

図１　初診時の舌病変

当科初診時，左側舌縁の中央部に11×９mm大の浅い潰瘍を認めた。潰瘍底は比較的平滑で，潰瘍の辺縁は比較的整でその一部は白色化し，周囲に硬結はほとんど認めなかった（図１）。なお超音波画像上，病変部の厚さは1.7mmであった。また頸部には腫大リンパ節は触知しなかった。

症例２　42歳，女性。主訴：左側舌縁の疼痛

約１年前から左側舌縁に疼痛を自覚していたが，２か月から疼痛が増強してきたため近医耳鼻科を受診した。舌白板症が疑われ，精査目的に当科を紹介され受診した。

図２　初診時の舌病変

当科初診時，左側舌縁の中央部に直径６mm大の潰瘍を認め，潰瘍の底面は粗造で，潰瘍の辺縁はやや不整で膨隆し，周囲に限局性の硬結を触れた（図２）。超音波画像上，病変部の厚さは2.3mmであった。また頸部には腫大したリンパ節は触知しなかった。

インプラント・口腔再生医学分野

春日井 昇平

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座
インプラント・口腔再生医学・教授

1）研究課題名

1. 歯科インプラントの開発

Development of dental implant

インプラントおよびインプラント上部構造として有用な、ニオブ-ジルコニウム（Nb-Zr）合金を開発した。この合金を高温で酸化すると、合金表面に白色の酸化ジルコニウム（ジルコニア）の薄膜が形成され、この酸化膜が強固に結合していた。本合金は、インプラント、アバットメント、補綴物への臨床応用が期待できる。

2. インプラント周囲炎の診断とその進行

Diagnosis and progression of peri-implantitis

歯科インプラント治療は確実な治療法として広まっているが、インプラント周囲組織の炎症性破壊を特徴とするインプラント周囲炎の発症が問題となっている。インプラント周囲溝のプローブ圧を測定することで、インプラント周囲組織の状態を診断できることを報告した。また、ハイドロキシアパタイトをコートしたインプラントにおける、インプラント周囲炎の進行について明らかにした。

3. 骨造成法の開発

Development of bone augmentation

骨膜下に遮断膜を挿入して、その遮断膜を徐々に挙上することで、垂直的に骨を造成する手法（Expansible GBR, E-GBR）を開発し、その有効性を動物実験において明らかにした。この手法を臨床応用することで、有効で簡便で安全な垂直的骨造成が可能になると考えられる。

4. 軟組織造成法の開発

Development of soft tissue augmentation

多孔性の生体内分解性ポリマー材料が、軟組織造成に有効であることを、動物実験において明らかにした。

2）英文原著論文

1 Nassar M, Hiraishi N, Shimokawa H, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J.The inhibition effect of non-protein thiols on dentinal matrix metalloproteinase activity and HEMA cytotoxicity. Journal of Dentitry in press

2 Hao J, Acharya A, Chen K, Chou J, Kasugai S, Lang NP. Novel bioresorbable strontium hydroxyapatite membrane for guided bone regeneration. Clinical Oral Implants Research in press

3 Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J, Tay FR. The effect of glutathione on 2-hydroxyethylmethacrylate cytotoxicity and on resin-dentine bond strength. International Endodontic Journal in press

4 Nyan M, Hao J, Miyahara T, Noritake K, Rodriguez R, Kasugai S. Accelerated and enhanced bone formation on novel simvastatin-loaded porous titanium oxide surfaces. Clinnical Implant Dentistry and Related Research in press

5 Nyan M, Miyahara T, Noritake K, Hao J, Rodriguez R, Kasugai S. Feasibility of alpha tricalcium phosphate for vertical bone augmentation. Journal of Investigative and Clinical Dentirty in press

6 Madi M, Zakaria O, Kasugai S. Coated vs. uncoated implants: Bone defect configurations ater progressive peri-implantitis in dogs. Journal of Oral Implantology in press

7 Shimogishi M, Tsutsumi Y, Kuroda S, Munakata M, Hanawa T, Kasugai S. Effects of acidic sodium fluoride-treated, commercially pure titanium on periodontal pathogens and rat bone marrow cells. Dental Material Journal 33(1):70-8, 2014

8 Ochi M, Kanazawa M, Sato D, Kasugai S, Hirano S, Minakuchi S. Factors affecting accuracy of implant placement with mucosa-supported stereolithographic surgical guides in edentulous mandibles. Computor in Biology and Medicine 43(11):1653-60, 2013

9 Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, Aizawa M, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J Effect of phytic acid used as etchant on bond strength, smear layer, and pulpal cells. European Jounal of Oral Science 121(5):482-7, 2013

10 Yukawa K, Tachikawa N, Munakara M, Akino N,

Kasugai S. Long-term morphological evaluatlion of porous poly-DL-lactic acid for foft tissue augmentation. Open Journal of Regenerative Medicine 2 (4):106-111, 2013
11 Gao S, Shiota M, Fujii M, Chen K, Shimogisi M, Sato M, Kasugai S. Combination of simvastatin and hydroxyapatite fiber induces bone augmentation. Open Journal of Regenerative Medicine 2 (3):53-60, 2013
12 Chen K, Hao J, Noritake K, Yamashita Y, Kuroda S, Kasugai S. Effects of low intensity pulsed ultrasound stimulation on bone regeneration in rat parietal bone defect model. Open Journal of Regenerative Medicine 2 (1):8-14, 2013
13 Imakita C, Shiota M, Yamaguchi Y, Kasugai S, Wakabayashi N. Failure Analysis of an Abutment Fracture on Single Implant Restoration. Implant Dentitry 22(4):326-331, 2013
14 Nagayama T, Okuhara S, Ota MS, Tachikawa N, Kasugai S, Iseki S. FGF18 accelerates osteoblast differentiation by upregulating Bmp2 expression. Congenital Anomalies 53(2):83-8, 2013
15 Madi M, Zakaria O, Noritake K, Fuji M, Kasugai S. Peri-implantitis progression around thin sputtered hydroxyapatite-coated implants: Clinical and radiographic evaluation in dogs. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants 28(3):701-9, 2013
16 Miyahara T, Dahlin C, Galli S, Parsafar S, Koizumi H, Kasugai S. A novel dual material mouthguard for patients with dental implants. Dental Traumatology 29(4):303-6, 2013

3）学会発表（英文）

1 Kasugai S. Oral rehabilitation with dental implants is a double-edged sword. Myanmar Dental Conference 2014.01, 24, National Theater, Yangon, Myanmar
2 Kasugai S. New direction of regenerative medicine. GCOE Lecture　2013.12.16 東京医科歯科大学　東京
3 Kasugai S. Oral rehabitation in posterior maxilla. The 16th of ICOI Asia-Pacific section congress 2013.11.23-25, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan
4 Kasugai S. New strategy for bone regeneration: Providing space and respecting healing potential of the body. The 5th TMDU International Summer Program 2013.08.26-29 東京医科歯科大学、東京
5 Kasugai S. Prosthetic treatment with dental implants in posterior maxilla. The 9th World Congress for Oral Implantology and American Academy of Implant Dentistry Global Conference 2013.08-23-25 Millenium Seoul Hilton, Seoul, Korea
6 Kasugai S. New strategy for bone augmentation: Encouraging endogenous key players and providing a space for bone regeneration. The 2nd Meeting of International Association for Dental Research – Asia-Pacific Region 2013.08.21-23 Plaze Athenee, Bangkok, Thailand
7 Kasugai S. New strategy for bone augmentation: Providing space and respecting endogenousl key players. 2013.6.18 Deparment of Periodontology, Harvard Dental School, Boston, Massachusetts, USA
8 Kasugai S. New strategy for bone augmentation: Providing space and respecting endogenous healing potential. The 3rd Research Week-International Symposium of Collage of Oral Medicne, Taipei Medical University 2013.5.13-19, 2013 Taipei Medical University, Taipei, Taiwan
9 Kasugai S. New strategy for effective, simple, less invasive and less costly bone augmentation. The 54th Congress of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2013.4.25-27 Hotel Inter-Burgo EXCO, Daegu, Korea

4）学会発表（和文）

1 春日井昇平.安全で成功するインプラント治療：診査・診断・治療計画.特別講演　第1回関東甲信越支部学術大会、ICOI Study Club Japan　2014.03.02 東京医科歯科大学　東京
2 宗像源博、立川敬子、春日井昇平.移植材なしの上顎洞底挙上法.第1回関東甲信越支部学術大会、ICOI Study Club Japan　2014.03.02 東京医科歯科大学　東京
3 春日井昇平.日本におけるインプラント治療の現状.市民公開講座 インプラントの正しい知識と歯医者さんの正しい選び方　日本補綴歯科学会　2014.01.31 横須賀芸術劇場　横須賀
4 春日井昇平.骨造成の新しい方向性：効果的で、安全で、簡便で、経済的な骨造成法.総合インプラントセンター　講演会 2014.01.25 住友参宮寮、新宿
5 春日井昇平.骨造成のための新しい戦略：再生のためのスペースの提供と、組織の再生能力の賦活.北海道形成歯科研究会　講演会 2014.01.24 ロイトン札幌、札幌
6 春日井昇平.インプラント治療の長期良好な予後：インプラントに負荷される力とインプラント周囲骨の反応.新潟大学大学院講義 2014.1.10 新潟大学　新潟
7 春日井昇平.骨造成のための新しい戦略：効果的で簡便で安価な方法.ITI Study Club Japan　2013.12.13 北ホテル　盛岡
8 春日井昇平.インプラントに負荷される力とインプラント周囲骨.Dentitry Qou Vadis? 力が骨組織に与える影響　2013.12.07-08 青陵会館　東京

9 春日井昇平.インプラント治療に必要な骨造成に関する最近の研究.インプラント治療の問題を考える.インプラント再建歯学研究会講演会　2013.10.13　NSビル、新宿

10 春日井昇平.骨造成のための新しい戦略：再生のためのスペースの供給と、生体の再生能力の賦活化.インプラント治療における問題を考える.中部インプラントアカデミー講演会　2013.09.21 ウインク愛知、名古屋

11 于淼、春日井昇平.Zr-Nb合金を審美性のアバットメント材料として利用するための高温酸化処理.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15 福岡国際会議場　福岡

12 古市祥子、宗像源博、湯川健、立川敬子、春日井昇平.再建顎骨におけるインプラント上部構造の周囲骨におよぼす影響について.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

13 小林裕史、宗像源博、山本愛、立川敬子、春日井昇平.上顎洞挙上術におけるリスクファクターの臨床的検討.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

14 宗像源博、立川敬子、春日井昇平、玉置勝司.ポリ乳酸デバイスをスペースメイキングに用いた上顎洞底挙上術の検討.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

15 赤塚麻帆、宗像源博、立川敬子、春日井昇平.インプラントオーバーデンチャーの予後における生物学的及び機械的合併症に関する評価.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

16 三田稔、藤井政樹、今一裕、塩田真、春日井昇平.ハイドロキシアパタイトとbeta-TCPの混合材料を用いたウサギ頭蓋骨における骨新生の評価.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

17 作山葵、宗像源博、立川敬子、塩田真、春日井昇平.インプラント治療後に顎骨壊死を起こした3症例.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15 福岡国際会議場　福岡

18 山本痲衣子、中田秀美、春日井昇平、黒田真司.CD90、CD105陽性脂肪組織由来幹細胞の骨芽細胞分化への可能性.第43回日本口腔インプラント学会学術大会 2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

19 楠本雄生、宗像源博、立川敬子、春日井昇平.骨補填材を用いない上顎洞底挙上術におけるpoly-L-lactic acidメンブレンによる開窓部の閉鎖：ウサギ上顎洞底粘膜挙上術モデルにおける骨治癒比較評価.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15 福岡国際会議場　福岡

20 黒田真司、中田秀美、山本麻衣子、春日井昇平.PPARγ制御およびOsterix強制発現による未分化ラット白色脂肪細胞の骨芽細胞分化誘導の可能性.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15 福岡国際会議場　福岡

21 今北千春、塩田真、山口葉子、春日井昇平、若林則幸.有限要素解析を用いた単独植立インプラントのアバットメント破折症例の検討.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

22 渕上慧、石渡正浩、山本麻衣子、宗像源博、春日井昇平.インプラント周囲骨吸収に関する臨床的検討.第43回日本口腔インプラント学会学術大会　2013.9.13-15　福岡国際会議場　福岡

23 春日井昇平.インプラントのデザイン.インプラント治療におけるトラブル対処法.嵌植義歯研究所講演会　2013.08.11 懸田歯科医院、仙台

24 春日井昇平.骨再生のための新しい戦略：有効で簡便で低コストな骨造成法.神奈川歯科大学学会研究談話会　2013.08.09　神奈川歯科大学、横須賀

5）受賞

1 山本麻衣子, 中田秀美, ハオジア, 春日井昇平, 黒田真司. CD90陽性脂肪組織由来幹細胞の骨芽細胞分化の可能性. 骨粗鬆症研究会 東京Mar. 2013. 優秀研究発表賞.

2 渕上 慧, 石渡正浩, 山本麻衣子, 宗像源博, 春日井昇平. インプラント周囲骨吸収に関する臨床的検討.第43回日本口腔インプラント学会学術大会 2013.9.13-15, 福岡国際会議場, 福岡. Dentsply Award.

3 中田秀美, 山本麻衣子, 永山友子, 春日井昇平, 黒田真司. 脂肪由来スフェロイドの三次元的分化誘導による骨再生の試み. 第43回日本口腔インプラント学会学術大会 2013.9.13-15, 福岡国際会議場, 福岡 Dentsply Award.

4 于 淼, 春日井昇平. Zr-Nb合金を審美性のアバットメント材料として利用するための高温酸化処理.第43回日本口腔インプラント学会学術大会 2013.9.13-15, 福岡国際会議場, 福岡. 優秀発表賞.

5 佐藤瑞樹, 塩田　真, 藤森達也, 今北千春, 春日井昇平：天然歯とインプラント間の歯間理解度の経時的変化. 第17回日本補綴歯科学会東京支部学術大会 2013.10.26, 東京. 優秀発表賞.

6）外部資金の獲得状況

1. 日本学術振興会科学研究費補助金　挑戦的萌芽研究　平成23-25年度　研究代表者　黒田真司：「立体培養脂肪細胞による骨再生へのチャレンジ」 2,800,000円
2. 文部科学省　チーム「ニッポン」マルチサポート事業　研究開発プロジェクト　平成22 - 25年度　分担研究者　春日井昇平, 黒田真司：「人工歯根（デンタルインプラント）による顎位安定と身体バランスの維持に関する研究」 総額24,545,457円
3. 日本学術振興会科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 平成24-26年度　研究代表者　中田秀美：「脂肪細胞由来スフェロイドを用いた組織再生の試み」 総額2,300,000円
4. 日本学術振興会科学研究費補助金 若手研究（B）平成24-27年度　研究代表者　作山　葵：「BP系薬剤のインプラントへの影響－ウサギ骨粗鬆症モデルの組織学的研究－」 総額2,600,000円
5. 研究活動スタート支援 平成25-26年度　研究代表者　永山友子：「ADSCスフェロイドと単球・マクロファージ共培養による骨再生への検討」 総額2,200,000円

7）特別講演、招待講演、シンポジウム

1 春日井昇平.安全で成功するインプラント治療：診査・診断・治療計画.特別講演　第1回関東甲信越支部学術大会、ICOI Study Club Japan　2014.03.02 東京医科歯科大学　東京

2 春日井昇平.日本におけるインプラント治療の現状.市民公開講座 インプラントの正しい知識と歯医者さんの正しい選び方　日本補綴歯科学会　2014.01.31横須賀芸術劇場　横須賀

3 春日井昇平.骨造成の新しい方向性：効果的で、安全で、簡便で、経済的な骨造成法.総合インプラントセンター　講演会 2014.01.25 住友参宮寮、新宿

4 春日井昇平.骨造成のための新しい戦略：再生のためのスペースの提供と、組織の再生能力の賦活.北海道形成歯科研究会　講演会 2014.01.24 ロイトン札幌、札幌

5 Kasugai S. Oral rehabilitation with dental implants is a double-edged sword. Myanmar Dental Conference 2014.01, 24, National Theater, Yangon, Myanmar

6 春日井昇平.インプラント治療の長期良好な予後：インプラントに負荷される力とインプラント周囲骨の反応.新潟大学大学院講義 2014.1.10 新潟大学　新潟

7 Kasugai S. New direction of regenerative medicine. GCOE Lecture　2013.12.16 東京医科歯科大学　東京

8 春日井昇平.骨造成のための新しい戦略：効果的で簡便で安価な方法.ITI Study Club Japan　2013.12.13 北ホテル　盛岡

9 春日井昇平.インプラントに負荷される力とインプラント周囲骨.Dentitry Qou Vadis? 力が骨組織に与える影響　2013.12.07-08 青陵会館　東京

10 Kasugai S. Oral rehabitation in posterior maxilla. The 16th of ICOI Asia-Pacific section congress 2013.11.23-25, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

11 春日井昇平.インプラント治療に必要な骨造成に関する最近の研究.インプラント治療の問題を考える.インプラント再建歯学研究会講演会　2013.10.13　NSビル、新宿

12 春日井昇平.骨造成のための新しい戦略：再生のためのスペースの供給と、生体の再生能力の賦活化.インプラント治療における問題を考える.中部インプラントアカデミー講演会　2013.09.21 ウインク愛知、名古屋

13 Kasugai S. New strategy for bone regeneration: Providing space and respecting healing potential of the body. The 5th TMDU International Summer Program 2013.08.26-29 東京医科歯科大学、東京

14 Kasugai S. Prosthetic treatment with dental implants in posterior maxilla. The 9th World Congress for Oral Implantology and American Academy of Implant Dentistry Global Conference 2013.08-23-25 Millenium Seoul Hilton, Seoul, Korea

15 Kasugai S. New strategy for bone augmentation: Encouraging endogenous key players and providing a space for bone regeneration. The 2nd Meeting of International Association for Dental Research – Asia-Pacific Region 2013.08.21-23 Plaze Athenee, Bangkok, Thailand

16 春日井昇平.インプラントのデザイン.インプラント

治療におけるトラブル対処法.嵌植義歯研究所講演会 2013.08.11 懸田歯科医院、仙台

17 春日井昇平.骨再生のための新しい戦略:有効で簡便で低コストな骨造成法.神奈川歯科大学学会研究談話会　2013.08.09　神奈川歯科大学、横須賀

18 Kasugai S. New strategy for bone augmentation: Providing space and respecting endogenousl key players. 2013.6.18 Deparment of Periodontology, Harvard Dental School, Boston, Masatusettes, USA

19 Kasugai S. New strategy for bone augmentation: Providing space and respecting endogenous healing potential. The 3rd Research Week-International Symposium of Collage of Oral Medicne, Taipei Medical University 2013.5.13-19, 2013 Taipei Medical University, Taipei, Taiwang

20 Kasugai S. New strategy for effective, simple, less invasive and less costly bone augmentation. The 54th Congress of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2013.4.25-27 Hotel Inter-Burgo EXCO, Daegu, Korea

歯髄生物学分野

須田 英明

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座
歯髄生物学・教授

1 ）研究課題名

1. ヒト抜去歯のエナメル質・象牙質の塩酸リドカイン透過性は交流イオン導入法により促進される

(Facilitatory effect of AC-iontophoresis of lidocaine hydrochloride on the permeability of human enamel and dentine in extracted teeth. *Arch Oral Biol*, 58 (2013) 341-347)

塩酸リドカイン濃度と溶液の電気伝導度が二次関数に高い近似することを明らかにした。その上で、塩酸リドカインはエナメル質・象牙質を通過することが明らかになり、交流イオン導入法によって通過性の増加することが明らかになった。

(Lidocaine hydrochloride can pass through enamel/dentine. Conductometry showed that the level of lidocaine hydrochloride that passed through enamel/dentine was increased by AC iontophoresis.)

2. ヒト歯髄にみられる電気カップリングを通した象牙芽細胞機能複合体

(Odontoblastic Syncytium through Electrical Coupling in the Human Dental Pulp, *J Dent Res* 92(4):371-375, 2013)

象牙芽細胞層には方向依存性のない対称なギャップジャンクションチャンネルを介した機能複合体を形成する。特に若い象牙芽細胞間には高い電気伝導性を有していることから、高い情報伝達・石灰化能に寄与していると考えられる。

(Odontoblasts form a syncytium that is directionally independent via symmetric gap junction channels in the odontoblastic layer. Young odontoblasts with a high electrical conductance to neighboring cells may be related to high potential of information transmission or calcification.)

3. 蛍光小球を用いたラット象牙細管の細管内容液が移動する機能的幅径の測定

(etermination of the functional space for fluid movement in the rat dentinal tubules using fluorescent microsphere *Arch Oral Biol* 58 (2013) 780-787)

象牙芽細胞の単極性突起が象牙細管内側に伸びていることから、細管と突起間隙は狭くなることによって、動水圧上昇が増加することで感覚神経線維が変形し象牙質感覚が生じるという仮説の下研究を行った。このスペースを、径と励起波長の異なる蛍光小球の進入度を蛍光顕微鏡で3次元解析し、内側1/3象牙細管の動水圧の場としての機能的スペースは0.02-0.1μmであることが明らかになった。

(The size of the functional space available for hydrodynamic fluid movement between cellular components and the walls of dentinal tubules has not yet been investigated. We measured the space by using small diameter fluorescent microspheres which permeated in dentinal tubules. We clarified there was a functional space of 0.02-0.1μm for the hydrodynamic pressure in the inner third dentinal tubules)

4. ヒト歯髄象牙芽細胞層におけるβ2アドレナリン受容器の局在に関する免疫組織化学的研究

(β2-adrenoreceptor immunoreactivity in the odontoblastic layer of human dental pulp)

ヒト健全新鮮抜去歯からえたサンプルを用いて免疫組織学的手法により、象牙芽細胞層、同下層、深部の血管に沿ってβ-2アドレナリン受容体への特異性免疫反応染色が現れたことから、象牙芽細胞の生理機能を歯髄内に存在する交感神経節線維により調節する可能性が示唆された。

(Frozen sections were obtained from intact human premolars extracted for an orthodontic purpose. Positive anti-β2-adrenoreceptor immunoreactivity was confirmed in the odontoblastic/ subodontoblastic layer and around the core pulp, suggesting that physiological function of odontoblasts is controlled by post-synaptic sympathetic nerve fibers.)

5. 歯髄・歯肉組織由来の間葉幹細胞による歯髄・歯槽骨再生

(Reconstruction of dental pulp and alveolar bone from mesenchymal stem cells derived from dental pulp and gingiva,

Arch Oral Biol 2014 in press.)

ヒトの歯髄組織には間葉系幹細胞が存在するが、歯髄組織由来間葉系幹細胞をコロニー形成法により簡便に分離し、三次元スフェロイド培養を行ったところ、硬組織形成性細胞および骨様硬組織への分化を効率的に行うことが可能なことが明らかになった。

(Human dental pulp stem cells (DPSCs), which were isolated by the colony isolation method, were cultured in the 3D-spheroid culture method, and 3D-cultured DPSCs effectively differentiated into hard tissue forming cells and bone-like hard tissues.)

2）英文原著論文

1. Ikeda H, Suda H: Odontoblastic syncytium through electrical coupling in the human dental pulp. Journal of Dent Res, 92(4):371-375, 2013.
2. Ikeda H, Suda H: Facilitatory Effect of AC-Iontophoresis of Lidocaine Hydrochloride on the Permeability of Human Enamel and Dentine in Extracted Teeth. Archives of Oral Biology, 58(4): 341-347, 2013.
3. Kaneko T, Chokechanachaisakul U, Kawamura J, Yamanaka Y, Ito T, Sunakawa M, Suda H, Okiji T: Up-regulation of p38 Mitogen-activated Protein Kinase during Pulp Injury–induced Glial Cell/Neuronal Interaction in the Rat Thalamus. Journal of Endodontics, 39(4):488-492, 2013.
4. Koizumi Y, Kawashima N, Yamamoto M, Takimoto K, Zhou M, Suzuki N, Saito M, Harada H, Suda H: Wnt11 expression in rat dental pulp and promotional effects of Wnt signaling on odontoblast differentiation. Congenital Anomalies, 53:101-108. 2013.
5. Li Y, Ikeda H, Suda H:Measurement of the Functional Space for Hydrodynamic Fluid Movement in Rat Dentine Using Fluorescent Microspheres. Archives of Oral Biology, 58(7): 780-787, 2013.
6. Sakaue H, Komatsu K, Yoshioka T, Ishimura H, Ebihara A, Suda H: Evaluation of coronal leakage and pathway of dye leakage after obturation with various materials for open apical foramina. Dental Materials Journal, 32(1):130-137, 2013.
7. Wei S, Kawashima N, Suzuki N, Xu J, Takahashi S, Zhou M, Koizumi Y, Suda H: Kinetics of Th17-related cytokine expression in experimentally induced rat periapical lesions. Aust Endod J. 39(3):164-170, 2013.
8. Yoshioka T, Sakaue H, Ishimura H, Ebihara A, Suda H, Sumi Y: Detection of root surface fractures with swept-source optical coherence tomography(SS-OCT). Photomedicine and Laser Surgery, 31(1):23-27, 2013.
9. Zhou M, Kawashima N, Suzuki N, Yamamoto M, Ohnishi O, Katsube K, Tanabe H, Kudo A, Saito M, Suda H, Periostin is a negative regulator of mineralization in the dental pulp tissue, Odontology, 2014 in press.
10. K Takimoto, N Kawashima, N Suzuki, Y Koizumi, M Yamamoto, M Nakashima, H Suda, Down-regulation of Inflammatory Mediator Synthesis and Infiltration of Inflammatory Cells by MMP-3 in Experimentally-induced Rat Pulpitis, Journal of Endodontics, 2014 in press.
11. M Yamamoto, N Kawashima, N Takashino, Y Koizumi, K Takimoto, N Suzuki, M Saito, and H Suda, Three-dimensional spheroid culture promotes odonto/osteoblastic differentiation of dental pulp cells, Archives of Oral Biology 2014 in press.

3）和文原著論文

1. 末瀬一彦、須田英明、石橋寛二、福田仁一、武部純、金村清孝、森田一三、海老原新、石村瞳：国内外における比較・分析による歯科技工士国家試験の在り方に関する研究. 日歯技工誌、33(2): 99-111、2013.
2. 川島伸之、辺見浩一、市野瀬志津子、鈴木孝尚、山下直也、立花克朗、中島美砂子：超音波感受性ナノバブルを応用した効果的な根管内細菌の殺菌法の開発. 超音波TECHNO、25(5): 28-34、2013.
3. 海老原新、石村瞳、森田一三、武部純、金村清孝、石橋寛二、福田仁一、中垣晴男、末瀬一彦、須田英明：歯科医師国家試験に関する国際アンケート調査. 日本歯科医学教育学会雑誌、29(3): 2013.
4. 和達礼子、大谷啓一、須田英明：歯痛に対する非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs)の鎮痛効果－標準的評価方法の検討－. 日本歯科薬物療法学会、32(1): 16-27、2013.

4）学会発表（英文）

1. Ikeda H, Suda H: Contribution of Syncytial Odontoblasts to Three-dimensional Tertiary Dentin Formation. 91st IADR, Oral, Program book, Washington State Convention Center, Seattle USA, 2013/3/20.
2. Kawamura J, Kaneko T, Chokechanachaisakul U, Yamanaka Y, Ito T, Sunakawa M, Okiji T, Suda H: Glial Cell/neuronal Interaction in Thalamus following Dental Pulp Inflammation. 91st IADR, Poster, IADR Program book, 207, Washington State Convention Center, Seattle, USA, 2013/3/23-24.
3. Ding J, Anjo T, Watanabe S, Iino Y, Kokuzawa C, Ebihara A, Suda H: In vitro Detection of Bone Cavity in the Porcine Mandible by Optical Coherence Tomography. APEC 2013, Poster.26, Journal of the Korean Academy of Endodontics, 14(1): 74, Souel COEX, Seoul. South Korea, 2013/3/23-24.
4. Ikeda H, Li Y, Suda H: New Considerations of the

Hydrodynamic Mechanism - the Functional Space for Fluid Movement and the Deformation of Odontoblast Cell Membrane. APEC, Oral, Journal of the Korean Academy of Endodontics, 14(1): 44, Souel COEX, Souel, South Korea, 2013/3/23.

5. Watanabe S, Azuma H, Ebihara A, Suda H: Pustulosis Palmaris et Plantaris Possibly Caused by Endodontic Lesion: A Case Report, APEC 2013, Poster, Journal of the Korean Academy of Endodontics, 14(1): 85, Souel COEX, Seoul. South Korea, 2013/3/23-24.
6. Kawashima N, Koizumi Y, Yamamoto M, Takimoto K, Zhou M, Suzuki N, Saito M, Harada H, Suda H: Promoting Effects of Wnt Signaling on Odontoblast Differentiation. Asian Pacific Endodontic Conference, Poster, Journal of the Korean Academy of Endodontics, 14(1): 72, Souel COEX, Seoul. South Korea, 2013/3/23-24.
7. Takimoto K, Kawashima N, Nakashima M, Suda H: Anti-inflammatory Effects of MMP-3 on Experimentally-induced pulpitis. IADR, Pulp Biology and Regeneration Group Symposium, Poster, University of Pacific, Arthur A, Dugoni School of Dentistry. San Francisco. USA, 2013/3/25.
8. Miyara K, Ogura S, Hayashi Y, Ebihara A, Suda H: Shaping Ability of WaveOne® in S-shaped Canal Models. AAE, Poster, Journal of Endodontics, Honolulu.USA, 2013/4/18.
9. Ikeda H, Suda H: Functional Space for Hydrodynamic Fluid Movement in Rat Dentinal Tubules. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/24.
10. Watanabe S: Dentin Strain Produced by Root-end Cavity Preparation Using Er:YAG Laser. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/24.
11. Ding J, Watanabe S, Iino Y, Kokuzawa C, Anjo T, Ebihara A, Suda H: Ability of Optical Coherence Tomography to Identify Pulp Exposure during Access Cavity Preparation using Er: YAG Laser. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
12. Takeda A, Suda H: Effect of Motion Artifact on the Quality of Cone-Beam CT Images. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
13. Piao J, Miyara K, Ebihara A, Nomura N, Hanawa T, Suda H: "Correlation between Cyclic Fatigue and Bending Property of Profile Endodontic Instruments". The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
14. Uraba S, Yoshioka T, Ebihara A, Suda H: "Usefulness of Cone-beam Computed Tomography for Detecting Periapical Radiolucency". The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
15. Iino Y, Yoshioka T, Ebihara A, Suda H, Sumi Y: Detection of the Second Mesiobuccal Canal of Maxillary Molars by Swept-Source Optical Coherence Tomography. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
16. Kokuzawa C, Ebihara A, Iino Y, Miyara K, Yoshioka T, Suda H: Cemental Tear Confirmed by Exploratory Endodontic Surgery. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
17. Yamauchi T, Miyara K, Yahata Y, Ebihara A, Suda H: Mandibular Incisors with a Large Periapical Lesion Diagnosed and Followed up by CBCT. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
18. Yoshioka T, Iino Y, Ebihara A, Suda H, Sumi S: Observation of the Pulp Chamber using SS-OCT. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
19. Miyara K, Yamamoto D, Suzuki N, Ebihara A, Suda H: Canal Shaping using WaveOneTM Primary with Special Reciprocal Motion in J-shaped Canal Models. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
20. Yahata Y, Miyara K, Sakaue H, Ebihara A, Suda H, Miyazaki T: Phase Transformation Behavior and Bending Properties of Newly Designed Shape-memorized Nickel-Titanium Rotary Endodontic Instruments. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
21. Komatsu K, Yoshioka T, Ebihara A, Ishimura H, Suda H:Morphological Evaluation of Periapical Radiolucency in Three Dimensions using Cone-beam CT. The 9th World Endodontic Congress, Poster, P36, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
22. Kawamura J, Kokuzawa C, Sunakawa M, Suda H: A Case of Maxillary First Molar with Unique Morphology. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
23. Furuhata K, Wadachi R、Suda H: Behavior Analysis of Root Canal Irrigant using Computational Fluid Dynamics (CFD) in Apical Negative Pressure Irrigation Technique. The 9th World Endodontic Congress. Poster. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
24. Yamamoto M, Kawashima N, Suzuki N, Koizumi Y, Takimoto K, Zhou M, Suda H: 3-D Spheroid Culture Method Promotes Odonto-/Osteo- blastic Differentiation of Dental Pulp Cells. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
25. Aierken S, Ikeda H, Suda H: Effect of Enamel Etching

and AC-iontophoresis on the Permeability of Charged Substance through Enamel. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.

26. Wadachi R, Suda H: The Analgesic Effect of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs（NSAIDs）to Odontogenic Pain -Establishment of Quantitative Criterion-. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/25.
27. Koizumi Y, Kawashima N, et al: Involvement of Wnt Signaling in Odontoblast Differentiation Induced by BMP2. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
28. Sunakawa M, Suda H: Treatment of Teeth Possibly with Iatrogenic Neuropathic Pain. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
29. Matsumoto H, Sunakawa M, Suda H: Alterations of Periodontal Mechanoreceptive Afferents' Activities by MO-induced Pulpal Inflammation. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
30. Ebihara A, Uraba S, Iino Y, Komatsu K, Yoshioka T, Suda H: A Survey on Usage of Cone Beam Computed Tomography for Endodontic Diagnosis. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
31. Gu J, Ikeda H, Suda H: Beta-2 Adrenoreceptor Immunoreactivity in the Odontoblastic Layer of Human Dental Pulp. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
32. Kawashima N, Suda H: Importance of Differential Diagnosis in Keratocystic Odontogenic Tumor. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5.
33. Suzuki N, Kawashima N, Takimoto K, Suda H: Suppresive Regulation of Bone Destruction in Rat Periapical Lesions. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
34. Takimoto K, Kawashima N, et al: Down-regulation of Inflammatory Mediator Synthesis and Infiltratation of Immunocompetent Cells in Rat Experimental Pulpitis by MMP-3. The 9th World Endodontic Congress, Oral, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
35. Henmi K, Kawashima N, et al: Effects of Nano-bubbles on Enterococcus faecalis - Transmission Electron Microscopy Investigation. The 9th World Endodontic Congress, Poster, Tokyo International Forum, Tokyo, 2013/5/26.
36. Satake K, Watanabe S, Anjo T, Ebihara A, Kobayashi C, Suda H: Pressure Generated outside the Apex during Er:YAG Laser Activated Irrigation. IADR-APR Bankok, Poster, Plaza Athenee, Bangkok, Thailand. 2013/8/22.
37. Kawamura J, Kaneko T, Chokechanachaisakul U, Yamanaka Y, Ito T, Sunakawa M, Okiji T, Suda H: Analysis of Glial Cell-related Genes in Rat Thalamus following Dental Pulp Inflammation. the 2nd Meeting of the International Association of Dental Research-Asia Pacific Region (IADR-APR), Poster, Abstract book. 89, Bangkok, Thailand. 2013/8/21.
38. Yamamoto M, Kawashima N, Koizumi Y, Takimoto K, Zhou M, Suzuki N, Saito M, Harada H, Suda H: Spheroid Culture induces Odonto-/osteoblastic Differenciation of Dental Pulp Cells through Integrin Signaling. 16th ESE Biennial Congress, Poster, Lisbon Congress Center, Lisbon, 2013/9/14.
39. Kawashima N, Zhou M, Yamamoto M, Koizumi Y, Takimoto K, Onishi K, Suzuki N, Katsube K, Saito M, Harada H, Suda H: Periostin: A Negative Regulator of Mineralization in the Dental Pulp Tissue. 16th ESE Biennial Congress, Poster, Lisbon Congress Center, Lisbon, 2013/9/14.
40. Watanabe S, Ebihara A, Kobayashi C, Suda H: Dentin Strain produced by Root-end Cavity Preparation using Er:YAG Laser. The 3rd Tri-university Consortium on Oral Science and Education, Oral, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, 2013/11/7.
41. Ikeda H, Suda H: Chronic Pain Associated with Removal Dental Pulps and Teeth. The 140th Scientific Meeting of KACD and the 15th Joint Scientific Meeting between the JSCD and KACD, Poster, J Korean Society of Conservative Dentistry, The K Hotel & Resort, Gyeongju, South Korea, 2013/11/23.
42. Kawashima N, Yamamoto M, Takashino N, Takimoto K, Koizumi Y, Suzuki N, Suda H: Stem Cell Marker Expression in the 3-D Spheroid Cultured Human Dental Pulp Stem Cells. The 140th Scientific Meeting of KACD and the 15th Joint Scientific Meeting between the JSCD and KACD, Poster, J Korean Society of Conservative Dentistry, The K Hotel & Resort, Gyeongju, Korea, 2013.
43. Miyara K, Tokita D, Ebihara A, Suda H: Cyclic Fatigue Properties of Two New Ni-Ti Rotary Instruments Made of Two Different Heat-treated Ni-Ti Wires. The 140th Scientific Meeting of KACD and the 15th Joint Scientific Meeting between the JSCD and KACD, Poster J Korean Society of Conservative Dentistry, The Journal of The Korean Academy of Endodontics 38(2): 37, The K Hotel & Resort, Gyeongju, Korea, 2013.
44. Yao K, Satake K, Ichikawa M, Watanabe S, Ebihara A, Kobayashi C, Suda H: Root Canal Irrigation Pressure Generated outside the Apipcal Foramen during Er:YAG Laser-activated Irrigation. The 140th Scientific Meeting of KACD and the 15th Joint Scientific Meeting between JSCD and KACD, The Journal of The Korean Academy of Endodontic 38(2):38, The K Hotel & Resort, Gyeongju, Korea, 2013.

45. Iino Y, Yoshioka T, Hanada T, Ebihara A, Sumi Y, Suda H: Detection of the Second Mesiobuccal Canal of Maxillary Molars by Swept-Source Optical Coherence Tomography -Evaluation by Inexperienced Dentists-. The 140th Scientific Meeting of KACD and the 15th Joint Scientific Meeting between JSCD and KACD, The Journal of The Korean Academy of Endodontics 38(2): 39, The K Hotel & Resort, Gyeongju, Korea, 2013/11/23-24.
46. Piao J, Miyara K, Ebihara A, Nomura N, Hanawa T, Suda H: Effects of Cyclic Fatigue on Bending Properties of Profile® Nickel-titaniumu Rotary Instruments. The 140th scientific meeting of Korean Academy of Conservative Dentistry and 15th scientific joint meeting between JSCD and KACD, The Journal of The Korean Academy of Endodontics 38(2): 40, The K Hotel & Resort, Gyeongju, Korea, 2013/11/23-24.
47. Tokita D, Miyara K, Ebihara A, Suda H: Efficacy of a Prototype Automatic Root Canal Preparation Device with an Improved Torque-reverse Mechanism. The 140th Scientific Meeting of KACD and the 15th Joint Scientific Meeting between JSCD and KACD, The Journal of The Korean Academy of Endodontics 38(2): 41, The K Hotel & Resort, Gyeongju, Korea, 2013/11/23-24.
48. Aramaki O, Kawashima N, et al:Identification of Several Subpopulations of DCs in Rodent Dental Pulp. 91st General Session & Exhibition of IADR, Oral, Seattle USA, 2013/3.

5）学会発表（和文）

1. 川島伸之：歯髄幹細胞による歯髄・骨再生の現状と課題. 第11回口腔医科学フロンティア学術集会, 口演, 宮崎・青島パームビーチホテル, 2013/3/2.
2. 川島伸之：歯髄幹細胞の分離法の確立と歯髄幹細胞による歯髄および骨再生の誘導. 第36回大学院セミナー, 口演, 東京医科歯科大学, 2013/6/4.
3. 川島伸之、山本弥生子、瀧本晃陽、小泉悠、鈴木規元, 須田英明：ヒト歯髄幹細胞の三次元培養による象牙芽細胞・骨芽細胞マーカーの変動. 第138回日本歯科保存学会, ポスター, 第138回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 128, 福岡国際会議場, 福岡, 2013/6/27.
4. 山本弥生子、川島伸之、鈴木規元、小泉悠、瀧本晃陽、齋藤正寛、須田英明：スフェロイド培養による歯髄細胞の特性変化の検討. 第138回日本歯科保存学会, ポスター, 第138回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 127, 福岡国際会議場, 福岡, 2013/6/27.
5. 池田英治、半場秀典、田上順次、須田英明：ヒト象牙芽細胞機能複合体の刺激象牙質形成への貢献. 第138回日本歯科保存学会, 口演, 第138回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 22, 福岡国際会議場, 福岡, 2013/6/27.
6. Ding J, Watanabe S, Anjo T, Iino Y, Kokuzawa C, Ebihara A, Suda H：The Ability of Optical Coherence Tomography to Image Bone Lesion：Comparison between Porcine Maxilla and Mandible. 第138回日本歯科保存学会, ポスター, 第138回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 197, 福岡国際会議場, 福岡市, 2013/6/28.
7. 川島伸之：歯髄幹細胞を用いた再生医療の現状. 第138回日本歯科保存学会, 口頭, 第138回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 20, 福岡国際会議場, 福岡, 2013/6/28.
8. 河村隼、金子友厚、山中裕介、伊藤崇史、砂川光宏、興地隆史、須田英明：実験的歯髄炎はラット視床におけるミクログリアを活性化させる. 第138回日本歯科保存学会, ポスター, 第138回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 204, 福岡国際会議場, 福岡, 2013/6/28.
9. 三浦佳子、月川和香奈、内田達郎、小畑佳代子、小西富代、原田安子、深山智子、吉田ひとみ、和達礼子、俣木志朗、嶋田昌彦：東京医科歯科大学歯学部附属病院における5S活動の取り組みについて. 日本歯科医療管理学会, ポスター, 2013/6/29.
10. 海老原新：海老原新先生の保存臨床講演会「歯を守る、最新の歯内療法」Part 2 臨床例を中心に. 2013年度コサカ学術講演会, 口演, 抄録, コサカ, 2013/7/11.
11. 海老原新、和達礼子、石村瞳、須田英明：E-learningの歯内治療学模型実習への活用-第1報：システムについて-. 日本歯科医学教育学会, ポスター, 第32回日本歯科医学教育学会プログラム・抄録集, 120, 北海道大学学術交流会館, 北海道, 2013/7/12.
12. 和達礼子、海老原新、石村瞳、須田英明：E-learningの歯内治療学模型実習への活用－第2報：学生によるアンケート結果から－. 日本歯科医学教育学会, ポスター, 第32回日本歯科医学教育学会プログラム・抄録集, 121, 北海道大学学術交流会館, 北海道, 2013/7/12.
13. 丁江峰、海老原新、須田英明：Use of Optical Coherence Tomography to Observe the Pulp Chamber OCT

を用いた髄室の観察. 日中笹川医学奨学金制度 第35期

研究者研究報告会 研究報告集, 29, 2013/8/29.

14. 岸美沙子、鈴木規元、渡辺聡：新しい根管充填用MTA(Ortho MTA)を用いた根管充填法の評価. D4研究体験実習発表会, 口演, プログラム・抄録集, 東京医科歯科大学, 東京, 2013/9/17.
15. 佐竹和久、八尾香奈子、市川勝、渡辺聡、安生智郎、海老原新、小林千尋、須田英明：Er：YAGレーザーを用いた根管洗浄時に生じる根尖孔外の圧力. 日本レーザー歯学会, 口演, 第25回日本レーザー歯学会総会・学術大会, プログラム・講演抄録集43, 住友不動産ベルサール新宿グランド 東京, 2013/9/28.
16. 和達礼子、吉岡俊彦、花田隆周、海老原新、須田英明："歯の破折症例の現状ならびに課題 ―歯内療法専門外来初診患者にみる現在の歯科臨床のニーズ―. "第139回日本歯科保存学会，ポスター, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集 93, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田, 2013/10/17.
17. 古畑和人、和達礼子、須田英明：サイドベントニードル使用時における根管洗浄液の挙動解析. 第139回日本歯科保存学会, 口演, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 40, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田, 2013/10/17.
18. 佐竹和久、八尾香奈子、市川勝、渡辺聡、安生智郎、海老原新、小林千尋、須田英明：Er：YAGレーザーを用いた根管洗浄時に生じる根尖孔外の圧力－照射距離による影響－. 第139回日本歯科保存学会, 口演, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 42, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/17.
19. 市川勝、八尾香奈子、佐竹和久、渡辺聡、安生智郎、海老原新、小林千尋、須田英明：Er：YAGレーザーを用いた根管洗浄時に生じる根尖孔外への洗浄液の溢出量および溢出距離. 第139回日本歯科保存学会, ポスター, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 134, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/17.
20. 八尾香奈子、市川勝、佐竹和久、渡辺聡、安生智郎、海老原新、小林千尋、須田英明：Er：YAGレーザーを利用した根管側枝の洗浄：清掃効果と歯根周囲に加わる圧力. 第139回日本歯科保存学会, ポスター, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 135, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/17.
21. 竹田淳志、鈴木規元、川島伸之、須田英明：歯髄腔を有する人工歯を用いた髄腔開拡試験の評価. 第139回日本歯科保存学会, ポスター, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 207, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/18.
22. 池田英治：歯髄神経から見た象牙質知覚過敏症. 第139回日本歯科保存学会, 口演シンポジウム, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 14, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/18.
23. 顧潔、池田英治、須田英明：ヒト歯髄象牙芽細胞層におけるβ2アドレナリン受容器の局在に関する免疫組織化学的研究. 第139回日本歯科保存学会, 口演, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 54, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/18.
24. 飯野由子、河村隼、渡辺聡、吉岡俊彦、花田隆周、中野生和子、海老原新、島田康史、田上順次、角保徳、須田英明：SS-OCTによる上顎大臼歯近心頬側第二根管の検出. 第139回日本歯科保存学会, 口演, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 60, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/18.
25. 宮良香菜、八幡祥生、海老原新、塙隆夫、須田英明：新型ニッケルチタンファイルVortex BlueTMの相変態挙動. 第139回日本歯科保存学会, ポスター, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 204, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/18.
26. 時田大輔、宮良香菜、海老原新、須田英明：トルクリバース機構を備えた試作型自動根管形成装置の形成能. 第139回日本歯科保存学会, ポスター, 第139回日本歯科保存学会プログラム抄録集, 209, 秋田県総合生活文化会館（アトリオン）, 秋田市, 2013/10/18.
27. 川島伸之：歯髄幹細胞の分化における3D培養の役割. 医歯学総合研究科コース特論, 口演, 東京医科歯科大学, 2013/12/19.

6）受賞

1. Ikeda H, Suda H:IADR Pulp Biology and Regeneration Group Best Paper Award, Odontoblastic Syncytium through Electrical Coupling in the Human Dental Pulp, 2013/2/12.
2. Ikeda H:Best presentation award in the 15th Joint Scientific Meeting between the Japanese Society of Conservative Dentistry and the 140th Scientific Meeting, Korean Academy of Conservative Dentistry, Chronic Pain Associated with Endodontic

Treatment, 2013/11/24.

3. 佐竹和久 他：優秀発表賞, Er:YAGレーザーを用いた根管洗浄時に生じる根尖孔外の圧力, 第25回日本レーザー歯学会総会, 2013/9/28.

7）外部資金の獲得状況

1. 須田英明（分担者　海老原新、和達礼子、吉岡俊彦）：光干渉断層計・コンピュータ断層撮影・実体顕微鏡の融合による新たな診断法の確立. 基盤研究（B.
2. 角保徳：（分担者　須田英明）：近赤外光・レーザー等を用いた新たな歯科疾患診断・治療用機器の開発に関する研究寄付金. 長寿医療研究開発費
3. 池田英治：核磁気共鳴映像法（fMRI）とTRP受容器タンパク解析法を用いた歯髄感覚の再分類.挑戦的萌芽
4. 川島伸之：歯髄幹細胞分離法の確立とシグナルネットワーク制御による硬組織再生の新規パラダイム.基盤研究（B）
5. 横瀬敏（分担者　川島伸之）：歯髄細胞の分化におけるシグナルネットワークの新しいパラダイムの構築と臨床への展望.基盤研究（A.
6. 中島美砂子（分担者　川島伸之）：健康研究成果の実用化加速のための研究開発システム関連の隘路解消を支援するプログラム.JST
7. 中島美砂子（分担者　川島伸之）：歯髄幹細胞を用いた歯髄・象牙質再生によるう蝕・歯髄疾患治療法の臨床応用開発.長寿医療研究費
8. 木下淳博（分担者　和達礼子）：臨床体験型コンピュータシミュレーション教材の標準化と医歯学融合教育での教育効果.基盤研究（B）
9. 渡辺聡：分子レベルでの微小破折発生機構の解明と新しい破折制御概念に基づく歯科治療法の確立.若手（B）
10. 河村隼：歯髄炎に伴う神経・グリア細胞の相互作用に関する総合的研究. 若手（B）
11. 安生智郎：硬組織切削レーザーの歯科への臨床応用について. 若手（B）
12. 大井智恵：FGF18nによる歯髄・骨芽細胞分化誘導メカニズムの解明とその臨床化.若手（B）
13. 高橋里美：ShhシグナルとBMP・Wntシグナルのクロストークが導くエナメル質再生の新展開. 若手（B）
14. 花田隆周：ファイバーポイント応用による垂直性歯根破折の予防.若手（B）
15. 辺見浩一：ナノバブルを応用した次世代根管洗浄システムが開拓する生体に優しい根管治療法.若手（B）
16. 吉岡俊彦：光干渉断層画像装置による根管観察および象牙質切削に関する検討. 若手（B）
17. 田上順次（分担者　海老原新）：光干渉断層計の歯冠修復への応用. 基盤研究（B）

8）主催学会

The 9th World Endodontic Congress, 2013/5/23.-26, Tokyo International Forum, Tokyo.

歯周病学分野

和泉 雄一

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・生体支持組織学講座
歯周病学・教授

1）研究課題名

歯周病と循環器疾患の関連についての基礎的および臨床的解析

Basic and clinical analysis of relationship between of periodontal disease and circulatory disease

2013年度の研究成果として、動物モデルを用いた基礎研究から、歯周病原細菌感染が心筋炎、腹部大動脈瘤、血管傷害後の内膜肥厚をより悪化させる可能性があることを示した。歯周病原細菌が循環器系に影響を与えるうえで、Toll様受容体-2を介したシグナルが重要であるということも明らかにした。また、臨床研究から、脳梗塞と糖尿病性腎症を有している患者でA. actinomycetemcomitansの保菌率が高いことや、Marfan症候群患者において歯周病の悪化が見られることを報告した。

2）英語原著論文

1. Suzuki J, Aoyama N, Aoki M, Tada Y, Wakayama K, Akazawa H, Shigematsu K, Hoshina K, Izumi Y, Komuro I, Miyata T, Hirata Y, Isobe M. High incidence of periodontitis in Japanese patients with abdominal aortic aneurysm. Int Heart J. in press
2. Tsuchida S, Satoh M, Kawashima Y, Sogawa K, Kado S, Sawai S, Nishimura M, Ogita M, Takeuchi Y, Kobayashi H, Aoki A, Kodera Y, Matsushita K, Izumi Y, Nomura F. Application of quantitative proteomic analysis using tandem mass tags for discovery and identification of novel biomarkers in periodontal disease. Proteomics, 13: 2339-2350, 2013.
3. Thanakun S, Watanabe H, Thaweboon S, Izumi Y. An effective technique for the processing of saliva for the analysis of leptin and adiponectin. Peptides, 47: 60-65, 2013.
4. Onishi H, Ro M, Hayashi J, Tatsumi J, Satomi N, Yatabe K, Arakawa S, Izumi Y, Shin K. Modification of forsythia detaching factor by gingival crevicular fluid in periodontitis. Arch Oral Biol,58:1007-1013, 2013.
5. Wara-aswapati N, Chayasadom A, Surarit R, Pitiphat W, Boch JA, Nagasawa T, Ishikawa I, Izumi Y. Induction of Toll-Like Receptor Expression by *Porphyromonas gingivalis*. J Periodontol, 84: 1010-1018, 2013.
6. Katagiri S,Nitta H, Nagasawa T, Izumi Y, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Fukui M, Nakamura N, Oseko F, Kanamura N, Inagaki K, Noguchi T, Naruse K, Matsubara T, Miyazak S, Miyauchi T, Ando Y, Hanada N, Inoue S. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. J Diabetes Invest, 4: 320-325, 2013.
7. Ejiri K, Aoki A, Yamaguchi Y, Ohshima M, Izumi Y. High-frequency low-level diode laser irradiation promotes proliferation and migration of primary cultured human gingival epithelial cells.Lasers Med Sci, DOI 10.1007/s10103-1292-7.
8. YamadaA, Iwata T, Yamato M, Okano T, Izumi Y. Diverse functions of secreted frizzled-related proteins in the osteoblastogenesis of human multipotent mesenchymal stromal cells. Biomaterials, 34: 3270-3278, 2013.
9. Ye C, Katagiri S, Miyasaka N, Bharti P, Kobayashi H, Takeuchi Y, Momohara Y, Sekiguchi M, Takamine S, Nagasawa T, Izumi Y. The anti-phospholipid antibody-dependent and independent effects of periodontopathic bacteria on threatened preterm labor and preterm birth. Arc Gynecol Obstet, 288:65-72, 2013.
10. ChuiC,Aoki A, Takeuchi Y, Sasaki K, Hiratsuka K, Abiko Y, Izumi Y. Antimicrobial effect of photodynamic therapy using high-power blue light-emitting diode and red-dye agent on *Porphyromonas gingivalis*. J Periodontal Res, 48: 696-705, 2013.
11. Suzuki T, Notomi T, Miyajima D, Mizoguchi F, Hayata T, Nakamoto T, Hanyu R, Kamolratanakul P, Mizuno A, Suzuki M, Ezura Y, Izumi Y, Noda M.Osteoblastic differentiation enhances expression of TRPV4 that is required for calcium oscillation induced by mechanical force. Bone, 54:172-178, 2013.
12. Koyanagi T, Sakamoto M, Takeuchi Y, Maruyama N, Ohkuma M, Izumi Y. Comprehensive microbiological findings in peri-implantitis and periodontitis. J Clin Periodontol, 40: 218-226, 2013

13. AshigakiN, SuzukiJ, OgawaM, WatanabeR, AoyamaN, KobayashiN, HanataniT, SekinishiA, ZempoH, TadaY, TakamuraC, WakayamaK, HirataY, NagaiR, IzumiY, IsobeM. Periodontal Bacteria Aggravate Experimental Autoimmune Myocarditis in Mice.Am J Physiol-Heart Circul Physiol, 304: 740-748, 2013
14. YamadaY, NakamuraS, ItoK, UmemuraE, HaraK, NagasakaT, AbeA, BabaS, FuruichiY, IzumiY, KleinOD, WakabayashiT. Injectable Bone Tissue Engineering Using Expanded Mesenchymal Stem Cells. Stem Cells, 31: 572-580, 2013.
15. IwasakiK, KomakiM, YokoyamaN, TanakaY, TakiA, KimuraY, TakedaM, OdaS, IzumiY, MoritaI. Periodontal Ligament Stem Cells Possess the Characteristics of Pericytes. J Periodontol, 84: 1425-1433, 2013.
16. Ito H, Numabe Y, Sekino S, Murakami E, Iguchi H, Hashimoto S, Sasaki D, Yaegashi T, Kunimatsu K, Takai H, Mezawa M, Ogata Y, Watanabe H, Hagiwara S, Izumi Y, Hiroshima Y, Kido J, Nagata T. Evaluation of bleeding on probing and gingival crevicular fluid enzyme activity for detection of periodontally active sites during supportive periodontal therapy. Odontology, in press
17. TaniguchiY, AokiA, MizutaniK, TakeuchiY, IchinoseS, TakasakiA A, SchwarzF, Izumi Y.Optimal Er:YAG laser irradiation parameters for debridement of microstructured fixture surfaces of titanium dental implants.Lasers Med Sci, 28: 1057-1068, 2013.
18. Bharti P, Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Kobayashi H, Takeuchi Y, IzumiyamaH,Uchiyama I, Inoue S, Izumi Y. Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. Obes Res Clin Pract, 7:e129-e138, 2013.
19. Aoyama N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Sekinishi A, Izumi Y, Isobe M. Toll-like receptor-2 plays a fundamental role in periodontal bacteria-accelerated abdominal aortic aneurysms. Circ J, 77: 1565-1573, 2013.
20. Almehdi A, Aoki A, Ichinose S, Taniguchi Y, Sasaki KM, Ejiri K, Sawabe M, Chui C, Katagiri S, Izumi Y. Histological and SEM analysis of root cementum following irradiation with Er:YAG and CO_2lasers. Lasers Med Sci, 28: 203-213, 2013.
21. Hayakumo S, Arakawa S, Mano Y, Izumi Y. Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigations as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial. Clin Oral Invest, 17:379-388, 2013.
22. Miyazaki H, Oshiro T, Watanabe H, Kakizaki H, Makiguchi T, Kim M, Negishi A, Yokoo S. Ultrasound-guided intralesional laser treatment of voluminous venous malformation in the oral cavity. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42:281-287, 2013
23. Ashigaki N, Suzuki J, Aoyama N, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, Komuro I, IzumiY, Isobe M. The periodontal pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affects experimental autoimmune myocarditis in mice. Int Heart J. 2013;54(6):412-6.
24. Murakami M, Suzuki J, Yamazaki S, Ikezoe M, Matsushima R, Ashigaki N, Aoyama N, Kobayashi N, Wakayama K, Akazawa H, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. High incidence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection in patients with cerebral infarction and diabetic renal failure: a cross-sectional study. BMC Infect Dis. in press
25. Kobayashi N, Suzuki JI, Ogawa M, Aoyama N, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. Porphyromonas gingivalis promotes neointimal formation after arterial injury through toll-like receptor 2 signaling. Heart Vessels. in press
26. Sawabe M, Aoki A, Komaki M, Iwasaki K, Ogita M, Izumi Y. Gingival tissue healing following Er:YAG laser ablation compared to electrosurgery in rats. Lasers Med Sci. 2013 Nov 16 (e-pub).
27. Okamoto T, Ishikawa I, Kumasaka A, Morita S, Katagiri S, Okano T, Ando T. Blue-violet light emitting diode (LED) irradiation in combination with hemostatic gelatin sponge (Spongel®) application ameliorates immediate socket bleeding in patients taking warfarin. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology (in press)
28. Hamaya R, Ogawa M, Suzuki J, Kobayashi N, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Isobe M. A selective peroxisome proliferator-activated receptor-β/δ agonist attenuates neointimal hyperplasia after wire-mediated arterial injury. Expert Opin Investig Drugs. 2013 Sep;22(9):1095-106.
29. Ashigaki N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Aoyama N, Kobayashi N, Hirata Y, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. Periodontal bacteria aggravate chronic renal failure induced by subtotal nephrectomy in mice. Immunology, Endocrine & Metabolic Agents in Medicinal Chemistry. 2013 Sep: 13(3): 206-13
30. Park K, Li Q, Rask-Madsen C, Mima A, Mizutani K, Winnay J, Maeda Y, D'Aquino K, White MF, Feener EP, King GL. Serine phosphorylation sites on IRS2 activated by angiotensin II and protein kinase C to induce selective insulin resistance in endothelial cells. *Mol Cell Biol.* 33(16):3227-41, 2013
31. Li Q, Park K, Li C, Rask-Madsen C, Mima A, Qi W, Mizutani K, Huang PL, King GL. Induction of vascular insulin resistance, endothelin-1 expression, and acceleration of atherosclerosis by the over expression of protein kinase C β isoform in the endothelium. Circ

Res. 113(4):418-272013

3）和文原著論文

1. 竹内康雄、藤川佳奈、若松美江、小林宏明、片桐さやか、和泉雄一.ドーム型歯ブラシのプラーク除去効果と使用感.日歯保存誌 56(4): 277-284,2013

和文著書

1. 青山典生、和泉雄一、磯部光章　歯周病と心血管病の関連　循環器内科　第74巻第2号208-216、2013年8月28日発行　科学評論社
2. 谷口陽一、青木章. Section 3歯周治療, 3.予防・治療（基本）技術,(3)根分岐部病変の処置、住友雅人、木下淳博、沼部幸博、松村英雄編、歯科臨床イヤーノート2014, クインテッセンス出版,東京,p.405-408,2013.
3. 青木章、水谷幸嗣、和泉雄一（分担）.第30章レーザー治療、吉江弘正、伊藤浩一、村上伸也、申基喆 編集, 臨床歯周病学,医歯薬出版,東京,p.292-299,2013.
4. 水谷幸嗣、青木章、和泉雄一. Er:YAGレーザーの歯周治療への応用.第22回歯科医学会総会編　お口の健康　全身元気－各世代の最新歯科治療－,歯界展望特別号2013,医歯薬出版,東京,p.168,2013年.
5. Chui C, Aoki A, Takeuchi Y, Sasaki Y, Hiratsuka K, Abiko Y, Izumi Y. Antimicrobial effect of a-PDT using high power blue LED and red dye agent on Porphyromonas gingivalis. 第22回歯科医学会総会編 お口の健康　全身元気－各世代の最新歯科治療－,歯界展望特別号2013,医歯薬出版,東京,p.224,2013年.
6. 青木章、坪川正樹、水谷幸嗣、谷口陽一、江尻健一郎、澤辺正規,荻田真弓、秋月達也、小田茂、角保徳、和泉雄一、波長走査型光干渉断層画像装置（SS-OCT）の歯周組織診断への応用.第22回歯科医学会総会編 お口の健康　全身元気－各世代の最新歯科治療－,歯界展望特別号2013,医歯薬出版,東京,p.277,2013年.
7. 渡辺久：歯周外科処置へのレーザーの応用－その基礎と臨床.歯界展望　特別号2013　お口の健康全身元気－各世代の最新歯科医療　第22回日本歯科医学会　医歯薬出版 2013.6.1. p. 168.
8. 沼部幸博、伊藤弘、渡辺久、和泉雄一：歯肉溝滲出液迅速診断キットによる歯周組織のモニターリング.歯界展望　特別号2013　お口の健康全身元気－各世代の最新歯科医療　第22回日本歯科医学会　医歯薬出版 2013.6.1. p. 169.
9. 伊藤弘、関野愉、村樫悦子、井口一美、橋本修一、沼部幸博、佐々木大輔、八重柏隆、國松和司、高井英樹、目澤 優、小方頼昌、渡辺　久、萩原さつき、和泉雄一、廣島佑香、木戸淳一、永田俊彦.GCFを用いた歯周病罹患部位の診断と治療効果のモニタリングの有用性―歯周病迅速診断キット開発に向けて.歯界展望　特別号2013　お口の健康全身元気－各世代の最新歯科医療　第22回日本歯科医学会　医歯薬出版 2013.6.1. p. 236.
10. 杉澤満、荒川真一、早雲彩絵. HA コートインプラント周囲炎にDNP 法を用いた治療成功例の検討. The evaluation of dynamic fluid action with ozone nano-bubble water as plaque control (DNP) as an adjunct therapy for peri-implantitis developped at recrystallized hydroxyapatite-coated Implants. Japanese Journal of Advanced Implant Medicine 2013;4(1):16-22.
11. 和泉雄一　編著. 歯周病と全身の健康Q & A. 医学情報社, 2013. 2. 5

和文総説

1. 青木章、澤辺正規、三浦真子、和泉雄一、歯科用レーザーと従来の処置を基礎研究から比較する―軟組織編.日本歯科評論72(11): 34-26, 2013.
2. 渡辺久：同門会だより－歯周病学分野（歯科保存学第二講座）同門会 東京医科歯科大学　歯科同窓会会報　No.186:44-46, 2013.
3. 和泉雄一.歯周病と糖尿病の深い関係.日本臨床腸内微生物学会誌、15: 13-21、2013.
4. 和泉雄一、青山典生、水谷幸嗣. 歯周病と全身疾患との関わり.公衆衛生.77:102-106.2013.
5. 沼部幸博、高柴正悟、西村英紀、和泉雄一、稲垣幸司、野口俊英.ペリオドンタルメディシン－2013年の現在、どこまでわかっているのか－、クインテッセンス、32:39-53.2013.
6. 和泉雄一.歯周組織再生治療の今とこれから.デンタルダイヤモンド.38.24-29.2013.
7. 和泉雄一、片桐さやか.高血糖が口腔に与える影響.糖尿病ケア、10:62-66、2013.
8. 和泉雄一、水谷幸嗣.糖尿病と歯周病－疫学的知見とその基礎的考察－.Current Therapy, 31: 78-84、2013.

翻訳

1. 山本松男、弘岡秀明、和泉雄一　監訳.Peri-implantitis インプラント周囲炎.著　Stefan Renvert/Jean-Louis Giovannoli.クインテッセンス出版株式会社、1-260.2013.

2. 松浦孝典、秋月達也、和泉雄一. 骨内欠損の治療におけるrhPDGF + β-TCPとHA + β-TCP ランダム化比較対照臨床試験：臨床的・X線的結果. Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(1):64-71.
3. 星嵩、秋月達也、和泉雄一. インプラント手術に頬筋粘膜弁を用いた1症例 Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(1):72-76.
4. 始平堂由佳、秋月達也、和泉雄一. 発育途中の下顎犬歯自家歯牙移植部位における新生骨形成：ケースレポート　Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(2):14-20.
5. 上窪彩乃、秋月達也、和泉雄一　抜歯前の根間中隔に対するインプラント受容床の形成:複根臼歯部における, インプラント即時埋入の新しいアプローチに関する症例報告 Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(2):84-91.
6. 始平堂由佳、秋月達也、和泉雄一.最終アバットメントに基づいた、インプラント周囲の軟組織の変化を減ずる方法としての二次手術：新しいコンセプトの紹介　Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(3):68-75.
7. 御給美沙、秋月達也、和泉雄一　歯周炎と冠動脈心疾患との関係における血清中のIL-23/IL-17経路の役割　Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(3):60-67.
8. 松浦孝典、秋月達也、和泉雄一. 上顎洞底挙上術におけるBio-Oss単独使と, Bio-Ossと血小板由来成長因子併用との組織形態計測学的比較：術後評価. Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(4):18-28. クインテッセンス出版株式会社
9. 丸山起一、秋月達也、和泉雄一.　未萌出第三大臼歯の自家歯牙移植時の骨切削に対するピエゾサージェリーテクニックの応用Int J Periodontics Restorative Dent 日本語版 2013;21(5):477-481
10. 丸山起一、秋月達也、和泉雄一. 自家骨ブロック移植とトンネルテクニックを用いた垂直的骨増大の結果：継続して治療を行った10名の患者における前向き臨床研究Int J Periodontics Restorative Dent 日本語版 2013;21(6):651-659.
11. 小野彌、秋月達也、和泉雄一. 上顎洞底挙上術におけるウマ由来骨ミネラル基質の応用：臨床的、X線的、組織形態計測学的評価を行った症例シリーズ Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(5):80-87.
12. 小野彌、秋月達也、和泉雄一. 非脱灰他家骨移植材にリコンビナントヒト血小板由来成長因子BB（rhPDGF-BB）を併用、もしくは併用せずに行った、抜歯後の顎堤保存、増大術について:連続的なケースシリーズ Int J Periodont Rest Dent 日本語版 2013; 21(6):62-71.
13. 秋月達也、竹内康雄. Peri-implantitis－インプラント周囲炎－. 2 診断　p17-49. クインテッセンス出版株式会社.　2013. 6. 10.

4）学会発表（英文）

1. Ye C, Kobayashi H, Katagiri S, Takeuchi Y, Nagasawa T, Izumi Y.
Periopathogenic Bacteria in Oral Plaque, Saliva and Placenta from preterm low birth weight cases. 10th Asia Pacific Society of Periodontology Meeting.(2013.9.3, Nara, Japan) ◎
2. Hiroaki Kobayashi,Miho Machigashira,Reiko Suda,Toshiyuki Nagasawa,Yoshie Tanaka,　Toshiaki Yoshino,Matsuo Yamamoto,Kazuyuki, Noguchi,Yasushi Furuichi,Yuichi Izumi.Point of care system for detecting salivary porphyromonas gingival is. 10th Asian Pacific Society of Periodontology meeting. Nara Prefectural New Public Hall, Nara, Japan.　2013.9.3-4
3. Onizuka S, Iwata T, Yamada A, Yamato M, Okano T, Izumi Y. Functional analysis of zinc finger and BTB domain containing 16 (ZBTB16) during osteoblastic differentiation of periodontal ligament-derived human multipotent mesenchymal stromal cells.Society For ◎Biomaterials 2013 Annual Meeting & Exposition. (2013.4.10-13 Boston, Massachusetts)
4. Gokyu M, Kobayashi H, Nanbara H, Ye C, Izumi Y. Thrombospondin 1 expression in THP-1 cells stimulated with periodontopathic bacteria.15th international congress of immnunology, Milan, Italy 8.22-27.2013　◎
5. Nanbara H, Yoshida Y, Wara-aswapati N, Nagasawa T, Kobayashi H, Izumi Y. Intracellular crosstalk in Wnt5a expression by LPS. The 15th International congress of Immunology, Milan, Italy,2013.8.22-27.
6. Ye C, Kobayashi H, Obayashi Y, Bharti P, Katagiri S, Takeuchi Y, Nagasawa T, Izumi Y. Periopathogenic bacteria in oral plaque, saliva and placenta from PLBW. IADR Seattle USA, 2013.3.20-23　◎
7. Ogita M, Tsuchida S, Aoki A, Satoh M, Sawabe M, Nanbaraa H, Kobayashi H, Obayashi Y, Takeuchi Y, Mizutani K, Nomura F, Izumi Y. Proteomic analysis of gingival fibroblasts following low-level Er:YAG laser irradiation. 91st IADR Seattle USA, 2013.3.20-23　◎
8. Endo A, Watanabe T, Aikawa C, Nozawa T, Arakawa S, Maruyama F, Izumi Y, Nakagawa I. Comparative genome analysis revealed distinctive features of periodontal pathogen *Tannerella forsythia* for survival.

asm2013 , 2013.5.18-21, Denver, USA ◎

9. Thanakun S, Watanabe H, Thaweboon S, Izumi Y. Relation between periodontal condition and metabolic syndrome in Thai patients. 10th APSP (2013. 9.3-4., Nara) ◎
10. Thanakun S, Watanabe H, Thaweboon S, Izumi Y. Levels of salivary and plasma leptin and adiponectin in patients with methabolic syndrome. 5th International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome (2013.4.18-20, Vienna, Austria) ◎
11. Ashigaki N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Aoyama N, Kobayashi N, Tanatani T, Sekinishi A, Izumi Y, Isobe M. *Porphyromonas gingivali*s Aggravate Experimental Autoimmune Myocarditis in Mice. The University of Toronto Faculty of Dentistry Research Day 2013 (2013.2.12 Toronto Canada) GCOE AISS
12. Maruyama N, Maruyama F, Takeuchi Y, KOyanagi T, Nakagawa I, Izumi Y. Comparison analysis of microbiaota in peri-implantitis and periodontitis. 2nd Meeting of the International Association for Dental Research Asia Pacific Region（IADR-APR）2013 ◎
13. Tsumanuma Y, Iwata T, Kinoshita A, Washio K, Yoshida T, Yamada A, Ishikawa I, Yamato M, Okano T, Izumi Y.Allogeneic transplantation of periodontal cell sheets in a canine horizontal defects.25thEuropean Conference on Biomaterials. Madrid, Spain, 2013.9.8-12.
14. Chui C, Aoki A, Takeuchi Y, Hiratsuka K, Sasaki Y, Abiko Y, Izuni Y. Antimicrobial effect of a-PDT using high power blue LED and red dye agent on Porphyromonas gingivalis. Academy of Laser Dentistry's 20th Anniversary Meeting, Palm Springs, USA, Feb 7-9, 2013. ◎
15. Ejiri K, Aoki A, Yamaguchi Y, Ohshima M, Izumi Y. Super-pulsed Low-level Diode Laser Stimulates Primary Human Gingival Epithelial Cells. 91st International Association of Dental Research General Session, Seattle, Wash., USA, Mar 20-23, 2013.
16. Chui C, Hiratsuka K, Aoki A, Takeuchi Y, Abiko Y, Izuni Y. Effect of blue LED on *Porphyromonas gingivalis* growth in vitro. 91st International Association of Dental Research General Session, Seattle, USA, Mar 20-23, 2013. ◎
17. Matsuura T, Ikawa T, Akizuki T, Hoshi S, Takeuchi S, Izumi Y. The Ability of Newly Designed ß-TCP Materials for Tissue Regeneration. Pen Periodontal Conference 2013, Philadelphia, 2013. 6. 23-28. ◎
18. Ikawa T, Akizuki T, Matsuura T, Hoshi S, Takeuchi S, Ono W, Maruyama K, Oda S, Izumi Y. Alveolar ridge augmentation using random tunnel β-TCP block.9th World Congress for Oral Implantology & American Academy for Implant Dentistry Global Conference,Seoul, Korea, 2013,8.23-25. ◎
19. Ogita M, Tsuchida S, Aoki A, Satoh M, Sawabe M, Nanbara H, Kobayashi H, Takeuchi Y, Mizutani K, Nomura F, Izumi Y. Proteomic Analysis of Differential Protein Expression Induced by Low-level Er:YAG Laser Irradiation in Human Gingival Fibroblasts. Penn Periodontal Conference 2013, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA, June 23-28, 2013.20. ◎
20. Uekubo A, Hiratsuka K, Aoki A, Takeuchi Y, Abiko Y, Izumi Y. Effect of blue LED with Rose Bengal on Porphyromonas gingivalis. Penn Periodontal Conference 2013, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA, June 23-28, 2013. ◎

5）学会発表（和文）

1. 青山典生、鈴木淳一、金子誠、始平堂由佳、磯部光章、和泉雄一. 若年の冠動脈疾患患者では *Porphyromonas gingivalis* に対する血清抗体価が高い. 第139回日本歯科保存学会2013年度秋季学術大会. 2013年10月17-18日. 秋田
2. 丸山緑子、竹内康雄、丸山史人、小柳達郎、中川一路、和泉雄一インプラント周囲炎と歯周炎では構成種と共起・排除関係が異なる 第56回日本歯周病学会春季学術大会（東京） 平成25年6月1日発表日本歯周病学会誌第55巻春季特別号 2013; 55(2): 90
3. 一ノ瀬顕子、青木章、竹内康雄、丸岡豊、石川烈、和泉雄一. 抗菌光線力学的療法を用いた健常者における歯垢生成抑制効果第23回日本光線力学学会学術大会（旭川） 平成25年6月8日発表 第23回日本光線力学学会学術大会プログラム抄録集 2013
4. 片桐さやか、竹内康雄. 咬合崩壊を伴う重度歯周炎に対し歯周基本治療および歯周補綴で対応した一症例第56回日本歯周病学会秋季学術大会（前橋） 平成25年9月22日発表 日本歯周病学会誌第55巻春季特別号 2013; 55(5): 136
5. 十川裕子、竹内康雄、片桐さやか、竹内康雄、木村文香、難波佳子、小田茂、足立淑子、和泉雄一. 尋常性天疱瘡に歯周病を併発した患者に歯周基本治療を行い良好な結果を得られた一症例第56回日本歯周病学会秋季学術大会（前橋） 平成25年9月22日発表 日本歯周病学会誌第55巻春季特別号 2013; 55(5): 148
6. 芝多佳彦、竹内康雄、中川一路、和泉雄一. インプラント周囲炎・歯周炎罹患部位で活性を有する細菌群衆比較を通じた周囲炎原因候補種の選定第78回口腔病学会学術大会（東京） 平成25年12月7日発表 第78回口腔病学会学術大会 プログラム・抄録集 2013: 19
7. 礪波健一、俣木志朗、大林尚人、橋本良明、鵜澤成一、

小林宏明、難波佳子、森本清子、森園立男、深山智子、足立淑子、水口俊介、島田昌彦. 東京医科歯科大学歯学部付属病院　平成24年度患者満足度アンケート調査の分析結果2013.12.6　第78回口腔病学会学術大会　東京医科歯科大学、東京

8. 野村義明、中川種昭、両角俊哉、菅谷勉、鈴木史彦、阿部祐三、大井麻子、商野聡美、中山洋平、小林宏明、菅野直之、関野愉、深谷千絵、吉成伸夫、福田光男、河野智生、藤瀬修、吉村購利、中村利明、角田衣理加、高柴正悟、吉江弘正　歯周ポケット内細菌検査および血漿抗体価検査によるSPT期進行の予知判定　第56回秋期日本歯周病学会学術大会　2013.9.21-22　前橋市民文化会館、前橋
9. 安原雄介、田中敬子、高野琢也、今村亮介、木ノ内聡、小林宏明、和泉雄一　電子歯ブラシのプラーク抑制効果　第56回秋期日本歯周病学会学術大会　2013.9.21-22　前橋市民文化会館、前橋
10. 御給美沙、小林宏明、南原弘美、和泉雄一. *P.gingivalis* LPS刺激によるTHP-1細胞からのThrombospondin-1発現、第138回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡国際会議場、2013.6.27-28　福岡
11. 前川祥吾、小林宏明、和泉雄一、中川一路、大野健州、東みゆき、急性および慢性歯肉炎症における免疫抑制分子B7-H1の関与、第56回日本歯周病学会春季学術大会、タワーホール船堀、東京、平成25年5月30日
12. 遠藤亜希子、渡辺孝康、荒川真一、丸山史人、中川一路、和泉雄一. 比較ゲノム解析から見出された *Tannerella forsythia* 特異的生存戦略. 第56回日本歯周病学会、2013年5月31-6月1日、タワーホール船堀（東京都）
13. 遠藤亜希子、渡辺孝志、丸山史人、和泉雄一、中川一路. Red-complex構成細菌間での異なる進化機構. 第55回歯科基礎医学会学術大会・総会, 2013年9月20-22日, 岡山コンベンションセンター（岡山県）
14. 伊藤弘、沼部幸博、関野愉、村樫悦子、石黒一美、戸田智幸、橋本修一、佐々木大輔、八重柏隆、国松和司、高井英樹、目澤優、小方頼昌、渡辺久、萩原さつき、和泉雄一、廣島佑香、木戸淳一、永田俊彦。歯肉溝滲出液（GCF）のpHにおける一考察　平成25年度日本歯科保存学会秋季学術大会（第139回）（2013.10.17-18、秋田市　秋田県総合生活文化会館（アトリオン））
15. 津久井明、渡辺久. 炭酸ガスレーザーとEr: YAGレーザーによる修復前処置での歯肉蒸散の比較. 第25回日本レーザー歯学会（2013. 9.28-29., 住友不動産ベルサール新宿グランド）
16. 宮崎英隆、河内奈穂子、伊藤友里子、金舞、加藤純二、渡辺久、横尾聡. レーザーを用いた口腔血管病変に対する治療戦略. 第25回日本レーザー歯学会（2013. 9.28-29., 住友不動産ベルサール新宿グランド）
17. 木戸淳一、永田俊彦、多部田康一、山崎和久、吉江弘正、渡辺　久、和泉雄一、須田玲子、山本松男、柴　秀樹、栗原英見、柳田　学、北村正博、南部敏之、水野光春、村上伸也. イムノクロマト法を用いた歯肉溝滲出液中のカルプロテクチン測定による歯周病診断. 2013日本歯周病学会秋季学術大会（第56回）2013.9.21-22., 前橋市民文化会館）
18. 渡辺久. 矯正治療後に認められた侵襲性歯周炎患者の各ライフステージにおける治療経過と長期予後. 2013日本歯周病学会秋季学術大会（第56回）2013.9.21-22., 前橋市民文化会館）
19. 渡辺久. 新規機能性食品の口腔衛生およびブレスケアへの臨床応用. 第12回国際ナノテクノロジー総合展・技術会議2013.1.30-2.1　東京ビッグサイト
20. 芝多佳彦、竹内康雄、中川一路、和泉雄一. インプラント周囲炎・歯周炎罹患部位で活性を有する細菌群集比較を通じた周囲炎原因候補種の選定. 第78回口腔病学会学術大
21. 妻沼有香、岩田隆紀、木下淳博、鷲尾薫、葭田敏之、山田梓、大和雅之、石川烈、岡野光夫、和泉雄一. イヌ水平性骨欠損モデルにおける同種の歯根膜細胞シートを用いた歯周組織再生. 第12回日本再生医療学会総会 (2013.3.21-23.横浜)
22. 始平堂由佳、鈴木淳一、青山典生、花谷智哉、小林奈穂、芦垣紀彦、関西明日香、金子誠、磯部光章、和泉雄一. *Porphyromonasgingivalis* 感染による心筋梗塞後の心室リモデリングの悪化.　第56回春季日本歯周病学会学術大会（2013.5.31-6.1.東京）
23. 一ノ瀬顕子、青木章、竹内康雄、丸岡豊、石川烈、和泉雄一. 抗菌光線力学療法を用いた健常者における歯垢生成抑制効果. シンポジウムIII「細菌, ウイルスに対するPDTの研究結果」,　第23回日本光線力学学会学術講演会, 旭川, 2013.6.7-8 .
24. Lin T, Aoki A, Mizutani K, Taniguchi Y, Eguro T, Okagami Y, Izumi Y. Energy output reduction and surface alteration of quartz tips following Er:YAG laser contact irradiation on soft and hard tissues in vitro. 第25回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 東

京, 2013年9月28-29日.

25. 澤辺正規、青木章、荻田真弓、和泉雄一. Er:YAGレーザーによるラット歯肉処置後の歯周組織の創傷治癒－電気メスとの比較. 第25回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 東京, 2013年9月28-29日.
26. 江黒徹、鈴木貴規、米本和顕、溝口尚、青木章、和泉雄一. インプラント治療におけるEr:YAGレーザーを用いた無麻酔下でのソフトティッシュマネージメント. 第25回日本レーザー歯学会総会・学術大会,東京, 2013年9月28-29日.
27. 青木章. 光干渉断層画像診断法（OCT）の歯周組織診断への応用. 平成25年度長寿医療研究開発費23-20「近赤外光・レーザー等を用いた新たな歯科疾患診断・治療用機器の開発に関する研究」班会議, 国立長寿医療研究センター, 2013.10.3.
28. 上窪 彩乃、平塚浩一、青木章、竹内康雄、安孫子宣光、和泉雄一. 抗菌光線力学療法が*Porphyromonas gingivalis*の増殖に及ぼす影響について. 2013年度日本歯科保存学会秋季学術大会（第139回）, 秋田, 2013年10月17-18日.
29. 青木章、坪川正樹、水谷幸嗣、林泰誠、荻田真弓、谷口陽一、秋月達也、小田茂、角保徳、和泉雄一.OCTによる歯肉のメタルタトゥの検査とEr:YAGレーザーによる除去治療. 第34回日本レーザー医学会総会, 東京,2013年11月9-10日.
30. 萩原さつき. 広汎型侵襲性歯周炎患者に歯周組織再生療法を含む包括的歯周治療を行った一症例. 第56回秋季日本歯周病学会　前橋　日本歯周病学会会誌第55巻　秋季特別号　P135
31. 金子 誠、鈴木淳一、青山典生、始平堂由佳、磯部光章、和泉雄一P. gingivalis 感染が心肥大に与える影響 第138回春期日本歯科保存学会学術大会（2013.6.27 福岡）
32. 星嵩、秋月達也、松浦孝典、井川貴博、竹内祥吾、丸山起一、小野彌、小田茂、松井誠、田畑泰彦、和泉雄一. β-TCPゼラチンハイドロゲル, 歯根膜細胞,rhFGF-2を併用した歯周組織再生－イヌ根分岐部歯周組織欠損－. 第56回秋季日本歯周病学会学術大会(2013.9.22. 前橋. ポスター発表)
33. 秋月達也、松浦孝典、星嵩、井川貴博、和泉雄一. クルクミン含有食品摂取のメインテナンス時の歯周炎再発部位に対する効果　－パイロットスタディー－. 特定非営利活動法人日本歯科保存学会2013年度秋季学術大会（第139回）(2013.10.18. ポスター発表. 秋田市)
34. 水谷幸嗣　歯肉におけるインスリン抵抗性の発現にプロテインキナーゼCおよび酸化ストレスが及ぼす影響　（口演）第56回春季日本歯周病学会（東京, 2013年6月1日, 口演）

6）受賞

1. 青山典生.第11回「動脈硬化Update」優秀研究
2. 妻沼有香.日本歯周病学会奨励賞.Comparison of different tissue-derived stem cell sheets for periodontal regeneration in a canine 1-wall defect model. (Biomaterials)　第56回春季日本歯周病学会学術大会. 東京, 2013.5.31-6.1.
3. 青木章.日本歯周病学会第13回学術賞.2013年9月22日.
4. 渡辺久.矯正治療後に認められた侵襲性歯周炎患者の各ライフステージにおける治経過と長期予後.日本歯周病学会最優秀専門医臨床ポスター賞受賞2013日本歯周病学会　秋季学術大会（第56回）2013.9.21-22., 前橋市民文化会館）
5. 谷口陽一：第3回クインテッセンス論文奨励賞受賞論文　臨床論文部門：優秀論文賞

7）外部資金の獲得状況

1. 和泉雄一（代表）、竹内康雄（分担）：歯周病由来の自己抗体による早産・低体重児出産への影響. 科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究、平成24年度～25年度
2. 和泉雄一（代表）、竹内康雄、南原弘美（分担）：バイオインフォマティック解析を用いた歯周疾患新規バイオマーカーの検索. 科学研究費補助金、基盤研究B、平成25年度～27年度
3. 和泉雄一（代表）萌芽研究、H24～25、歯周病由来の自己抗体による早産・低体重児出産への影響（小林宏明分担）
4. 和泉雄一、小林宏明（分担）厚生科研、H25～28、患者データベースに基づく糖尿病の新規合併症マーカーの探索と均てん化に関する研究－合併症予防と受診　中断抑制の視点から－（研究代表者：野田光彦）
5. 青木章（代表）基盤研究（C）25463212　H25～27、レーザー・LED光線を用いた歯周炎およびインプラント周囲炎の治療・予防法の開発(小林宏明、竹内康雄、秋月達也、水谷幸嗣分担)
6. 小林宏明（代表）南原弘美　基盤研究（C）、H25～27、IL-17AとIL-17Fバランスによる歯周炎生体防御機構の解明

7. 竹内康雄：次世代シークエンシング技術を用いたインプラント周囲疾患の細菌叢機能と病態の解析． 科学研究費補助金、若手研究B、平成24年度～25年度
8. 木下淳博（代表）、竹内康雄（分担）：臨床体験型コンピュータシミュレーション教材の標準化と医歯学融合教育での教育効果． 科学研究費補助金、基盤研究B、平成24年度～26年度
9. 秋月達也（代表）：石灰化歯根膜シートと人工ペプチドを使用した歯周組織再生． 科学研究費補助金、若手研究（B）23792465　平成23～25年度
10. 水谷幸嗣：継続：若手研究（B）　インスリン抵抗性が歯周炎の進行へ及ぼす影響とそのメカニズムの解明
11. 南原弘美（代表）：歯周病原細菌刺激による細胞内クロストークがWnt5a発現に及ぼす影響　科学研究費補助金、研究活動スタート支援　平成25年度　研究費総額：143万円
12. 青山典生（代表）.科学研究費補助金・若手研究（B）.研究題目：大動脈瘤患者における歯周病罹患状態の解析.期間：2013-2014年度.研究費総額：416万円
13. 青山典生（代表）.第11回日本心臓財団・アステラス・ファイザー「動脈硬化Update」研究助成.研究題目：心血管疾患患者における歯周病原細菌罹患状態の解析.研究費総額：100万円
14. 妻沼有香（代表）：日本学術振興会　特別研究員（PD）「歯根膜細胞移植における脈管系ならびに神経組織の再生機序の解明」（平成24～25年度）
15. 一ノ瀬（津野）顕子　（分担）、伊藤俊之（代表）：抗菌光線力学的療法を用いた新たな口腔ケアの手法の開発と評価. 平成24～26年度国際医療研究開発費
16. 片桐さやか　一般財団法人　サンスター財団　金田博夫研究助成金
17. 小林奈緒：歯周病が心血管疾患に与える影響の解明 Banyu Foundation Research Grant 2013　－女性研究者支援－　2014-2015　研究費総額200万

8）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. Aoki A, Nagai S. Er:YAG Laser clinical world in periodontics, esthetics and peri-Implanttherapy - from basic studies to clinical applications. Academy of Laser Dentistry's 20th Anniversary Meeting, Palm Springs, USA, February 7-9 (8), 2013.
2. Aoki A. Current Clinical Applications of Er:YAG laser in periodontal and peri-implant therapy. WFLD-APDC Laser Symposium in conjunction with the 35th Asia Pacifc Dental Congress (APDC). MAHSA Dental Faculty, Kuala Lumpur, Malaysia,May 8-9, 2013.
3. Aoki A. Er:YAG Laser in periodontics and implant therapy - From basic studies to clinical applications. The Dr. Wen-Kuei Chang' s lectureship in Periodontology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, Oct 13, 2013.
4. Aoki A. Er:YAG Laser in periodontics and implant therapy - From basic studies to clinical applications. Special lecture for graduate students, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, Oct 14, 2013.
5. Watanabe H: Laser uses in Periodontal Surgery-Basis and Clinics- 35th APDC WFLD Laser Symposium, Kuala Lumpur, Malaysia 2013. 5.8-9. MAHSA Dental Faculty Invited lecture
6. Izumi Y. Periodontal medicine and modern periodontal treatment. The Dr. Wen-Kuei Chang' s lectureship in Periodontology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, Oct 13, 2013.
7. Izumi Y. Topics of current periodontology. Special lecture for graduate students, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, Oct 14, 2013.
8 Izumi Y. Periodontitis and cardiovascular diseases: the link and relevant mechanisms. Penn Periodontal Conference 2013. Philadelphia, USA, June 24-27, 2013.
9. Izumi Y. Periodontal medicine and modern periodontal treatment. Invited lecture at Masaryk University Faculty of Medicine, December 10, 2013.
10. Izumi Y. Periodontitis and cardiovascular diseases: the link and relevant mechanisms. Japan-Russian International Workshop 2013. October 28-29, 2013.
11. 青木章. 歯周・インプラント治療へのEr:YAGレーザーの応用. 日本レーザー歯学会第1回教育研修会, 東京,2013年2月24日.
12. 青木章. 歯周外科治療におけるEr:YAGレーザーの応用. 日本レーザー歯学会認定医講習会, 第67回NPO法人日本口腔科学会学術集会, 宇都宮, 2013.5.23.
13. 青木章.歯周病のトレンド：歯周病とレーザー.確実に治せる歯周治療へのアプローチ, HDM学術研修会, 東京,2012.6.30.
14. 青木章、石川烈、青色および赤色LEDの歯科領域

への応用.シンポジウム「LED光による歯科治療」,第13回日本歯科用レーザー学会総会・学術大会,東京,2013年9月28-29日（29）.

15. 竹内康雄. インプラント周囲の細菌叢 －わかっていること・いないこと－ 第56回日本歯周病学会春季学術大会（東京） 平成25年6月1日発表
日本歯周病学会誌第55巻春季特別号 2013; 55(2): 70
16. 竹内康雄. 歯周病とインプラント周囲病変のリスク因子第43回日本口腔インプラント学会学術大会（福岡） 平成25年9月14日発表
日本口腔インプラント学会誌 2013; 26特別号: 89
17. 渡辺久. 長寿社会における歯周病対策とレーザー治療 特別講演 第93回 北海道医学大会レーザー医学分科会 第32回日本レーザー医学会北海道地方会
2013年11月2日（土）ムトウビル 会議室
18. 和泉雄一.歯周病と脳卒中との関連.STROKE 2013,第38回日本脳卒中学会総会、東京2013.3.22.
19. 和泉雄一.歯周病と糖尿病～医科歯科連携の推進～.日本プライマリ・ケア学会第27回近畿地方会.神戸.2013.9.8.
20. 和泉雄一.口と全身の密接な関係.日本WHO協会フォーラム2013.東京.2013.2.27.
21. 和泉雄一.全身の健康と歯周病との密接な関わり.第11回口腔ケア研修会.宇都宮.2013.9.19.
22. 和泉雄一.歯の健康力と全身の健康.第65回近畿北陸地区歯科医学大会.富山.2013.10.27.
23. 和泉雄一.インプラント周囲炎の細菌学的考察.OJ2013年次ミーティング.東京.2013.7.6.
24. 和泉雄一.より適切で確実なインプラント治療へ.第43回日本口腔インプラント学会学術大会.福岡.2013.9.14.
25. 和泉雄一.歯周病と全身との密接な関わり.口腔感染症フォーラム2013.鶴見.2013.12.22.

9）主催学会

1. 和泉雄一、磯部光章、青山典生.第1回東京医科歯科大学循環制御内科・歯周病科
市民公開講座. 歯周病を予防して全身を守る. 2013年11月9日.東京医科歯科大学鈴木章夫記念講堂.

10）新聞、雑誌、TV報道

1. 水谷幸嗣. はなまるマーケット「今日から出来る歯周病ケア 歯垢をとる正しい歯磨き」. 10月17日放送 TBS系
2. 和泉雄一. きょうの健康「ここまで進んだ歯周病治療」. 2013年6月3日、10日放送ＥテレNHK
3. 和泉雄一. きょうの健康「正しい歯磨き法」. 2013年6月4日、11日放送ＥテレNHK
4. 和泉雄一. L4YOU!「あなたに潜む万病の元!歯周病の予防＆最新治療法」. 2013年5月29日放送テレビ東京
5. 和泉雄一. あさイチ「歯周病」. 2013年10月2日放送総合テレビNHK
6. 和泉雄一. お口今昔寄席「歯周病なるほど話」. 2013年11月30日放送BS Asahi
7. 和泉雄一. 新歯科医師からのメッセージ 歯周病の予防と治療. 月刊糖尿病ライフ「さかえ」日本糖尿病協会, 53 (1):24-25、2013.
8. 水谷幸嗣、和泉雄一. 新歯科医師からのメッセージ 歯周病と肥満との関わり. 月刊糖尿病ライフ「さかえ」日本糖尿病協会, 53 (2):24-25、2013.
9. 和泉雄一. 新歯科医師からのメッセージ 歯周病と心血管疾患との関わり. 月刊糖尿病ライフ「さかえ」日本糖尿病協会, 53 (3):24-25、2013.
10. 片桐さやか、和泉雄一. 新歯科医師からのメッセージ 歯周病と糖尿病との関わり. 月刊糖尿病ライフ「さかえ」日本糖尿病協会, 53 (4):28-29、2013.

口腔病理学分野

山口　朗

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座
口腔病理学・教授

1）研究課題名

オステオネットワークの破綻と構築

Destruction and reconstruction of osteonetwork

2）英文原著論文

1. Hoshino A, Ueha S, Hanada S, Imai T, Ito M, Yamamoto K, Matsushima K, Yamaguchi A, Iimura T. Roles of chemokine receptor CX3CR1 in maintaining murine bone homeostasis through the regulation of both osteoblasts and osteoclasts. J Cell Sci 126:1031-1045,2013
2. Tanabe R, Haraikawa M, Sogabe N, Sugimoto A, Kawamura Y, Takasugi S, Nagata M, Nakane A, Yamaguchi A, Iimura T, Masae Goseki-Sone. Retention of bone strength by feeding of milk and dairy products in ovariectomized rats; involvement of changes in serum levels of 1alpha, 25(OH)2D3 and FGF23. J Nutr Biochem. 24:1000-1007,2013
3. Makino Y, Takahashi Y, Tanabe R, Tamamura Y, Watanabe T, Haraikawa M, Hamagaki M, Hata K, Kanno J, Yoneda T, Saga Y, Goseki-Sone M, Kaneko K, Yamaguchi A, Iimura T. Spatiotemporal disorder in endochondral ossification during axial skeleton development in the Mesp2-null mouse: A developmental etiology of spondylocostal dysostosis and spondylothoracic dysostosis. BONE 53:248-258,2013
4. Matsumoto T, Iimura T, Ogura K, Moriyama K, Yamaguchi A. The role of osteocytes in bone resorption during orthodontic tooth movement. J Dent Res 92:340-345, 2013
5. Pal KS, Sakamoto K, Aragaki T, Akashi T, Yamaguchi A. The expression profiles of acidic epithelial keratins in Ameloblastoma. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology 115:523-531,2013
6. Sato K, Lee JW, Sakamoto K, Iimura T, Kayamori K, Yasuda H, Shindoh M, Ito M, Omura K, Yamaguchi A. RANKL synthesized by both stromal cells and cancer cells plays a crucial role in osteoclastic bone resorption induced by oral cancer. Am J Pathol 182:1890-1899,2013
7. Matsushita Y, Sakamoto K, Tamamura Y, Shibata Y, Minamizato T, Kihara T, Ito M, Katsube K, Hiraoka S, Koseki H, Harada K, Yamaguchi A. CCN3 protein participates in bone regeneration as an inhibitory factor. J Biol Chem 288:19973-19985,2013
8. Shimada Y, Katsube K, Kabasawa Y, Morita K, Omura K, Yamaguchi A, Sakamoto K. Integrated genotypic analysis of hedgehog-related genes identifies subgroups of keratocystic odontogenic tumor with distinct clinicopathological features. Plos One 8:e70995, 2013
9. Lee JW, Yamaguchi A, Iimura T. Functional heterogeneity of osteocytes in FGF23 production: The possible involvement of DMP1 as a direct negative regulation. BoneKEy Reports 2014 (in press)

3）学会発表（英文）

1. ◎Matsushita Y, Sakamoto K, Minamizato T, Harada K, Yamaguchi A: CCN3 participates in bone regeneration as an inhibitory factor, American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR) Annual meeting 3013, Baltimore, USA, October 4, 2013 (Young Investigator Award)

4）学会発表（和文）

1. 遠山怜、竹本暁、明石巧、江石義信、山口朗：手術20年後に高悪性化し、縦隔たりに再発した子宮内膜間質肉腫により死亡した一剖検例、第102回日本病理学会総会、2013年6月6日、札幌
2. 松下祐樹、坂本啓、南里篤太郎、原田清、山口 朗：CCN3は骨形成における抑制因子である、第55回歯科基礎医学会学術大会・総会、岡山コンベンションセンター、岡山市、平成25年9月21日（優秀ポスター発表賞：病理部門）
3. 遠山怜、栢森高、鵜沢成一、岡田憲彦、山口朗：石灰化嚢胞性歯原性腫瘍から続発したと考えられる歯原性癌腫の一例、第47回日本口腔科学会関東地方部会、東京医科歯科大学、平成25年9月28日
4. 道川千絵子、鵜沢成一、炭野淳、守谷友二朗、森田琢磨、

出雲俊之、山口朗、原田清：皮膜外浸潤の分類に関する検討、第47回日本口腔科学会関東地方部会、東京医科歯科大学、平成25年9月28日

5. 松下祐樹、坂本啓、南里篤太郎、原田清、山口 朗：CCN3は骨再生過程における抑制因子である、第55回基礎歯科医学会学術大会、岡山コンベンションセンター、平成25年9月20日（優秀ポスター発表賞：病理部門）
6. 道川千絵子、鵜沢成一、炭野淳、守谷友二郎、森田琢磨、出雲俊之、山口朗、原田清：被膜外浸潤の病態に関する検討、第32回日本口腔腫瘍学会総会、札幌コンベンションセンター、2014年1月23日（札幌）

5）受賞

1. Young Investigator Award, American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR) Annual meeting 3013
   Matsushita Y, Sakamoto K, Minamizato T, Harada K, Yamaguchi A: CCN3 participates in bone regeneration as an inhibitory factor, Baltimore, USA, October 4, 2013
2. 第55回基礎歯科医学会学術大会優秀ポスター発表賞：病理部門松下祐樹、坂本啓南里篤太郎、原田清、山口 朗：CCN3は骨再生過程における抑制因子である、岡山コンベンションセンター、平成25年9月20日

6）外部資金の獲得状況

科学研究費補助金、基盤A
研究題目：口腔癌による骨破壊メカニズムの総括的解析とその応用
代表：山口 朗
期間：平成25年～平成28年
研究費総額：2028万円（平成25年度）

7）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. 山口 朗：顎骨壊死の最新情報、第5回口腔先端応用科学研究会、2013年1月26日、日本大学会館大講堂（招待講演）
2. 山口 朗：骨細管系の比較形態学的解析、パネルディスカッション：骨代謝研究の進歩と臨床応用への展開、第86回日本整形外科学会学術総会、広島、2013年5月23日
3. 山口 朗：オステオネットワークの獲得・維持・破綻（特別講演）、第5回しまなみ骨・関節フォーラム、愛媛大学医学部、松山、2013年7月4日
4. 山口 朗：骨芽細胞分化と骨再生におけるCCN3の役割（特別講演、Keynote Lecture）、第5回日本CCNファミリー研究会、岡山コンベンションセンター、岡山市、2013年9月20日
5. Yamaguchi A：Role of CCN3 in osteoblast differentiation and bone regeneration (invited speaker), 7th International CCN Workshop, October 18, 2013, Nice, France
6. 山口 朗：インプラントに必要なオステオネットワークの知識、教育講演、デンタルコンセプト21例会、秋葉原コンベンションホール、2013年11月17日（東京）
7. 山口 朗：骨細胞の分化・形態・機能、招待講演、DENTISTRY, QUO VADIS? 、星陵会館、2013年12月8日（東京）
8. 山口 朗：口腔癌の顎骨浸潤の病理、第32回日本口腔腫瘍学会総会、札幌コンベンションセンター、2014年1月23日（札幌）
9. 山口 朗：我が国の歯科医学研究の現状と将来、第11回日本歯学系学会協議会講演会、2014年2月8日、GC Corporate Centerレクチャールーム（東京）
10. 山口 朗：骨形成と骨再生、教育講演、日本口腔外科学会第41回教育研修会（2014年度口腔四学会合同研修会）、2014年2月22日、日本大学会館　大講堂（東京）
11. 山口 朗：骨再生の分子基盤、教育講演、バイオインテグレーション学会　第4回学術大会・総会、2014年2月23日、東京大学医学部教育研究棟14階鉄門記念講堂（東京）
12. Yamaguchi A：Bone destruction by oral cancer. Molecular mechanism in bone and tooth, its clinical implication. Tokyo Medical and Dental University Grants for Excellent Graduate Schools Symposium. Tokyo, February 17, 2014

顎顔面矯正学分野

森山 啓司

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・顎顔面頚部機能再構築学講座
顎顔面矯正学・教授

1 ）研究課題名

1. S252W変異を伴う可溶型線維芽細胞増殖因子受容体による頭蓋冠縫合早期癒合症に対する効果に関する研究

The effects of soluble FGFR2 with S252W mutation on craniosynostosis

Apert症候群(AS)発症機序の解明とApert型変異(S252W）を伴う可溶型FGFR2(sFGFR2IIIc^{S252W})の縫合部早期癒合に対する効果を検証することを目的とし、sFGFR2IIIc^{S252W}を発現するASモデルマウスの作出および表現型の解析、sFGFR2IIIc^{S252W}の精製とリガンドおよび膜受容体との相互作用、骨芽細胞表現型に対する作用、ASマウス頭蓋冠組織培養系を用いた縫合部早期癒合に対する作用について検討した。

This study aimed to verify the effects of soluble fibroblast growth factor receptor 2 harboring the S252W mutation (sFGFR2IIIc^{S252W}) on calvarial sutures of Apert syndrome mice. We developed AS mice expressing the sFGFR2IIIc^{S252W} protein, and demonstrated that the coronal sutures of those mice were similar to wild-type mice. In addition, we treated coronal sutures (in cultured calvaria taken from Apert syndrome mice) with the purified the sFGFR2IIIc^{S252W} and found that premature fusion of the suture was prevented.

2. 外胚葉異形成症の顎顔面領域に関する歯科的検討

Dentomaxillofacial Characteristics of Six Japanese Individuals with Ectodermal Dysplasia

不正咬合を主訴に矯正歯科外来を受診した外胚葉異形成症の6症例について、側面頭部X線規格写真、オルソパントモグラム、顎態模型を用いて、顎顔面形態および歯科的特徴を検討した。歯の異常および垂直的および前後的な上顎の劣成長が外胚葉異形成症の形態的および審美的な特徴を形成していると思われた。

This report describes a retrospective hospital based study about the dentomaxillofacial characteristics of six Japanese individuals with ectodermal dysplasia (ED). Lateral cephalograms, orthopantomograms and dental casts, were also obtained for skeletal and dental evaluations. Dental anomalies and vertical and anteroposterior maxillary growth reduction could be causative factors for the multiple functional, morphologic, and esthetic problems in ED.

3. 当分野を受診したDown症候群患者の歯科臨床的特徴について－ 頭蓋顎顔面形態、永久歯の先天性欠如歯に関する検討 －

Dental characteristics of Down syndrome patients
-Examination of craniofacial skeletal pattern and congenital missing of permanent teeth-

Down症候群(DS)は染色体異常を伴う症候群の中で頻度は高く,下顎前突や叢生などの不正咬合がみられることが知られるが,本邦における矯正歯科の観点からの報告は少ない.そこで,今回我々は日本人DS患者の頭蓋顎顔面形態,先天性欠如歯の特徴について検討した.

Down syndrome (DS) is the most common among congenital anomalies caused by chromosomal disorders. Many studies has reported the prevalence of malocclusions that exists in DS patients.　More specifically, there is a higher incidence of anterior and posterior crossbites and crowding in individuals associated with DS. Few reports have investigated dental characteristics of Japanese DS patients from orthodontic points of views. The aim of this study was to investigate the characteristics of craniofacial skeletal pattern and congenitally missing permanent teeth of Japanese DS patients.

4. Hemifacial microsomiaの顎顔面形態および歯の形成・発育に関する検討

Investigation of maxillofacial morphology and dental development in hemifacial microsomia

Hemifacial Microsomia (HFM)患者の初診時、正面・側面頭部X線規格写真、オルソパントモグラムを資料とし、顎態分析および歯の形成・発育について検討した。HFM患者の正面および側面の形態の関連性があること、および患側下顎臼歯部の歯の形成遅延を認めた。

This study was conducted to characterize maxillofacial morphology and dental development in patients with Hemifacial microsomia (HFM). We used P-A and lateral cephalograms and orthopantomograms obtained at the first visit. This study demonstrates a correlation between lateral and frontal measurement parameters in HFM patients. The data also showed delayed calcification in the mandibular molars on the affected side.

5. 混合歯列期におけるTurner症候群の顎顔面形態および口腔内の特徴に関する検討

Investigation of maxillofacial morphology and oral characteristics in Turner syndrome with mixed dentition

Turner症候群(TS)患者の顎顔面形態および口腔内の特徴について検討した。頭蓋に対する上下顎骨の後方位、上顎中切歯の唇側傾斜、高口蓋、歯冠幅径が小さい傾向を認めた一方で、下顎角が小さい傾向を認めたことは過去の報告と異なっていた。今後成長に伴う骨格および咬合変化を長期的に観察する必要があると考えられた。

This study was conducted to dentomaxillofacial characteristics of Turner syndrome (TS) patients. TS patients' maxilla and the mandible were retrognathic and the upper central incisor inclined labially, also they showed high palate and the tooth width was small same as past reports, but the small gonial angle was different from the past reports. We recognized need to observe the growth and occlusal change.

6. Marfan症候群患者の口腔顎顔面形態について

Oral and maxillofacial characteristics of Marfan syndrome patients

Marfan症候群(MFS)は、全身の結合組織（弾性線維）の異常により生じる疾患で、口腔領域においては、高口蓋、狭窄歯列弓などの不正咬合が認められ場合が多い。今回我々はMFS患者の口腔顎顔面形態の特徴について検討した。

Marfan syndrome (MFS) is caused by abnormal systemic connective tissue (elastic fiber). In the oral area, MFS patients often have malocclusion such as high arched palate. We have investigated the oral and maxillofacial characteristics of of MFS patient this time.

7. KBG症候群が疑われた症例の歯科的特徴および頭蓋顎顔面の形態について

Dental and craniofacial characteristics of patient suspected of involving KBG syndrome

KBG症候群は上顎巨大中切歯、精神発達遅滞、骨格異常を特徴とする疾患である。不正咬合を主訴に矯正歯科外来を受診した患者で、上顎単一巨大中切歯、中等度の精神発達遅滞を呈することからKBG症候群が疑われた症例について、歯科的特徴および頭蓋顎顔面形態の特徴に関して検討を行った。

KBG syndrome is a congenital anomaly characterized by macrodontia of the upper central incisors, neurological involvement and skeletal anomalies. Dental and craniofacial findings were examined in a case suspected as KBG syndrome because of clinical features such as one large upper central incisor and mild mental retardation.

8. 歯科矯正用アンカースクリューの安定性に影響を与える因子について

The stability of miniscrew anchorage in orthodontics

植立した歯科矯正用アンカースクリューの術後安定性を向上させるため、植立部位、スクリューの種類など植立時のデータや術前後のCT画像などの情報収集、解析を行い、スクリューの安定性に影響を与える因子について検討を行った。本研究成果は、より安定性のある歯科矯正用アンカースクリューの植立に大きく寄与するものと期待される。

To improve the stability of orthodonditc miniscrew, we have evaluated the data of insertion site, types of miniscrew, micro CT of pre- and post-operation. Our results would contribute to have better stability of orthodontic miniscrews.

9. 顎顔面領域の発生時におけるヒストンメチル化酵素の役割

The role of histone methyltransferases during craniofacial development

ヒストンメチル化酵素が顎顔面領域の発生時における役割の解明を進めている。ヒストンH3の9番目のリジンをメチル化する酵素に異常が生じると間葉細胞に変化が認められた。現在は、ターゲット遺伝子の同定およびそれらの遺伝子にヒストンメチル化酵素がどのようなメカニズムで発現のスイッチを制御しているかを解析中である。

We tried to elucidate the role of histone methyltransferase during craniofacial development. We obsereved abnormal phenotype in mesenchyme those one of the hitone methyltransferase was knocked-out. We are now in progess on identifying the downstream targets and how the downstream targets are regulated by histone methyltransferase.

10. 下顎頭変形を伴うⅡ級不正咬合に対し上顎前歯部歯槽骨切りによる外科的矯正治療を行った一症例

A surgical orthodontic treatment of class Ⅱ malocclusion with condylar deformity by anterior maxillary osteotomy

骨格性Ⅱ級不正咬合患者はしばしば下顎頭の変形を伴い、治療において長期安定性を得るのが困難な場合がある。

下顎頭変形を伴う骨格性Ⅱ級不正咬合患者に、術前矯正治療にて下顎のautorotationを図った後、上顎前歯部歯槽骨切りによる外科的矯正治療を行った結果、顔貌ならびに咬合の改善と良好な安定性が得られた。したがって本法は、下顎頭形態に異常が認められる骨格性Ⅱ級不正咬合患者に対して有効な治療法の一つであると考えられた。

Long-term stability after treatment in patients who has class Ⅱ malocclusion with condylar deformity is questionable. In our study, we found that patients who underwent mandibular autorotation in presurgical orthodontic treatment before anterior maxillary osteotomy can achieve better facial profile and occlusion with good stability maintained. Therefore, we suggest that this might be an effective method in treating class Ⅱ malocclusion patient with condylar deformity.

11. 上顎前歯部歯槽骨切り術を適応した骨格性下顎後退症患者の側貌軟組織変化

Soft tissue profile changes following anterior segmental maxillary osteotomy in mandibular retrognathia patients.

本研究は上顎前歯部歯槽骨切り術を適応した骨格性下顎後退症患者の側貌軟組織変化の評価を目的とした。今回の研究から初診時の顎態の差が術後のオトガイ部軟組織に与える影響が異なっていると推測された。

The purpose of this study was to evaluate the changes of soft tissue profile following anterior segmental maxillary osteotomy in mandibular retrognathia patients. The present study suggests that the distinct skeletal pattern at initial stage gives different soft tissue profile at mental region after surgery.

12. 顔面非対称を伴う骨格性下顎前突症患者における中顔面部の三次元形態解析

Three-dimensional analysis about mid-face of Mandibular Prognathism Cases with Facial Asymmetry

顔面非対称を伴う顎変形症患者の中顔面部の三次元形態解析を行った結果、顔面非対称を伴う骨格性下顎骨症患者において骨格的非対称が中顔面部に及ぼす影響は歯槽部に限局している傾向が認められ、これが咬合平面の傾きに寄与している可能性が示唆された。

We studied mid-face of mandibular ptognathism cases with facial asymmetry　three-dimensionally. The result suggests that affects of facial asymmetry tend to be confined to the alveolar bone in deviation side.

13. 声門破裂音聴取時の聴覚連合野の賦活パタン

Activation Patterns in the Auditory Association Area Involved in Glottal Stop Perception(Journal of Oral Biosciences, 2013; 55: 34-39.)

正常構音と比較して、声門破裂音聴取時では構音の識別に時間を要し、また高次聴覚中枢である聴覚連合野が、両側で広くかつ強く賦活することが示された。このことから、正常構音と比較して声門破裂音はより多くの聴覚的注意を要する複雑な音声プロセスであることが示唆された。

The auditory association area, which controls the higher-level processing of auditory signals, exhibited more intense bilateral activation in response to GS as compared to NA.Our results suggest that the perception of GS sounds may require more auditory attention and more complex auditory processing than NA sounds in subjects without GS.

14. 片側性臼歯部交叉咬合を有する成人骨格性下顎前突症患者における下顎蝶番軸の比較

Comparison of the mandibular hinge axis in adult patients with facial asymmetry with and without posterior unilateral crossbite.

機能的下顎側方偏位を有する小児期の片側性臼歯部交叉咬合（PUXB）は放置した場合、下顎骨および顎関節の形態変化が生じ、成長に伴い骨格性の問題を誘発する原因の一つと考えられているが、下顎の回転軸である下顎蝶番軸における機能的評価に関する報告はほとんど認められない。そこで本研究は、骨格性下顎前突症患者におけるPUXBが顎顔面形態および下顎運動に与える影響について評価することを目的とした。PUXBを有する成人骨格性下顎前突症患者において、下顎蝶番軸の三次元的な位置変化が認められた。このことから、PUXBが下顎蝶番軸の偏位を惹起する原因の一つになることが示唆された。

Although it has been suggested that adult patients with facial asymmetry with posterior unilateral crossbite (PUXB) may have a more tilted mandibular hinge axis (MHA) than those without PUXB, whether craniofacial morphology is associated with the MHA remains unclear. The purpose of this study was to compare the craniofacial morphology and MHA in adult subjects with post-growth facial asymmetry with and without PUXB. The present findings suggest that facially asymmetric adult subjects with malocclusions associated with PUXB exhibit not only mandibular asymmetry, but also remodelling of the condylar head and glenoid fossa that accompanies the three-dimensional shifting of the MHA.

15. 咬みしめに伴う握力増大に関わる脳賦活：機能的MRI実験による解析

Effects of cortical activations on enhancement of handgrip force during teeth clenching: an fMRI study

非侵襲的な脳機能イメージング法の一つである機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) を用い、咬みしめによる最大握力増大への影響と、それに関わる脳賦活部位について調べること

を研究の目的とした。

We assessed the effect of teeth clenching on handgrip force behaviorally, and investigated cortical activity during the occurrence of facilitatory effects using functional magnetic resonance imaging (fMRI).

16. 顔面非対称患者の下顎骨三次元形態と顎運動様相の関連について

Association between three-dimensional mandibular morphology and condylar movement in facial asymmetry subjects.

顔面非対称症例では顎顔面形態のみならず顎運動機能においても非対称を呈することが知られているが、三次元形態計測と顎運動機能を評価した例は少ない。そこで本研究は、顔面非対称患者の下顎骨三次元形態と顎運動機能の関係を同時に評価することを目的とした。

Skeletal facial asymmetry is considered to affect the asymmetry of the condyle path. Although, the relationship between three-dimensional facial morphology and condylar movement remains to be fully elucidated. Therefore, this study sought to evaluate the hypothesis that three-dimensional mandibular morphology is correlated with condylar movement in facial asymmetry subjects.

17. MRI ムービーを用いた嚥下時の舌運動経時的変化の評価

An investigation of tongue movement during swallowing using cine-magnetic resonance imaging

嚥下時の舌の運動経時的変化を評価するために、Magnetic Resonance Imaging (MRI) ムービーは、嚥下時に口腔咽頭領域内の軟部組織を可視化するための最も有効な方法の一つである。本研究は、正常な嚥下行為を理解するために、舌尖および舌背の運動変化の解析法を確立することを目的とした。

Several techniques have been applied to observe tongue movements during deglutition. However, dynamic imaging with Magnetic Resonance Imaging (MRI) is a most valuable tool for visualizing soft tissues in the oropharyngeal region during swallowing act. The purpose of the present study was to establish method for investigating movements of the tongue tip and dorsal surface of the tongue, to understand normal swallowing act. This would lead to further study about deglutitive tongue movement in patients with malocclusion and their changes after orthodontic treatment.

18. 口唇閉鎖不全者における口輪筋収縮時筋活動量および血流量に関する検討

Evaluation of blood flow and electromyographic activity of orbicularis oris in subjects with lip incompetence

四肢の骨格筋訓練時の筋活動および血流動態に関する報告は存在するが、口輪筋収縮時における末梢血流動態は不明な点が多い。そこで本研究は、口唇閉鎖不全者における口輪筋収縮時筋活動量および血流量を計測し健常者と比較検討することを目的とした。その結果、口輪筋負荷時の筋活動量は口唇閉鎖不全者と健常者の間で類似した傾向が認められたが、末梢血流量に関しては異なる様相を呈することが示唆された。

There are several reports on blood flow and electromyographic activity of skeletal muscle during training of limb, but still there are many unclear points about the blood flow in the orbicularis oris during training in subjects with lip incompetence. In this study, we compared blood flow and electromyographic activity of orbicularis oris during training in subjects with lip incompetence with healthy subjects. As a result, similar tendency of electromyographic activity between two groups of subjects has been found. However, the result suggested that the blood flow system between the two groups was different.

19. 咀嚼が摂食調節機構に与える影響

The influence of masticatory efficiency on CNS appetite pathways in humans

近年、世界的に社会問題化している肥満の予防法としての咀嚼習慣に対する関心が高まりつつある。咀嚼が空腹感を軽減するという研究は、ラットを用いた研究では脳科学的に、ヒトを対象とした実験では糖代謝やホルモン動態などに着目して行われてきたが、実際のヒトの脳にどのような影響をもたらすかは未だ検証されていない。そこで、機能的磁気共鳴画像法を用いて、脳賦活パタンを指標とし、咀嚼が摂食調節機構に与える影響について検証した。

Due to the high prevalence of obesity, new strategies like increasing the number of masticatory are required. The influence of masticatory efficiency on postprandial satiety was studied on the brain of rats or moving state of hormone with human subjects. However the influence of masticatory efficiency on human brain has been not reported. Therefore, the aim of the present study is to investigate the contribution of mastication in the development of satiety by functional magnetic resonance imaging methodology.

20. 舌突出癖に対する筋機能療法の効果 -マルチモダリティ解析による検討

Effect of the myofunctional therapy in subjects with tongue thrust:Multimodality analysis.

嚥下時に舌突出癖を有する患者に対して筋機能療法を行い、筋機能療法の訓練前後に変化がおこるか検討する。検討項目としては、咬筋、上下口輪筋、オトガイ筋の筋活動量およびドップラーによる血流量の計測、同時に、

舌圧センサーを用い舌の嚥下時の動きに関しての計測とした。この計測結果を、健常者と比較し、訓練の効果を知ることを目的とする。

Myofunctional therapy has been performed in subjects with tongue thrust. Changes between before and after training of myofunctional therapy were investigated. Bloodstream using Doppler and muscle activity of the masseter, superior orbicularis oris, inferior orbicularis oris and mentalis were measured. Meanwhile, tongue movement during swallowing was detected by tongue pressure sensor. The result was compared with healthy subjects, to evaluate effectiveness of the therapy.

21. ヒト脳機能の咀嚼運動制御の解明:脳機能画像と咀嚼筋活動・咬合力との同時計測の試み

Human brain function of masticatory motor control; Simultaneous functional　MRI-electromyographic/ bite force measurement.

近年、ヒト脳機能を非侵襲的に計測する方法が、生理的運動の脳メカニズムの解明に用いられてきている。しかしながら、咀嚼運動の脳制御メカニズムに関する研究は、皆無である。よって、これを解明するために、機能的MRIと筋電図の同時計測を試みることを行った。

Recently, several noninvasive measuring techniques of human brain functions have been introduced and applied to examine brain mechanisms of physiological movement. However, there are no studies on brain controlling mechanisms of masticatory movement. To clarify it, it is necessary to measure muscle activity quantitatively during functional MRI. Therefore, the aim of this study was to develop a simultaneous functional MRI- electromyography technique during mastication.

22. 口唇・口蓋裂患者における内言語・外言語-機能的MRI実験による研究

Covert and overt speech in clefts: a functional MRI study.

言語関連中枢系は、言語想起と発語実施の2段階に分かれると考えられているが、一方もしくは両方のシステムが、口唇・口蓋裂患者で異なるかは不明である。この研究の目的は、言語準備と運動のプロセスにおける脳賦活を解明することである。

The speech-related central nervous system (CNS) may be subdivided into motor imaginary and execution for articulatory subsystems. However, it is unknown whether either or both of these subsystems differ in subjects with and without cleft lip and palate (CLP). The purpose of this study is to clarify the cortex activation of preparation and speech motor process.

23. 骨形態形成機構におけるリラキシンの作用機序に関する研究

A Study of the Expression Patterns of the Relaxin Receptors in Developing Craniofacial Tissues and the Effect of Relaxin on Osteoblast Differentiation

リラキシンはインスリン様ファミリーに属するペプチドホルモンである。リラキシン受容体（Rxfp）の頭蓋顎顔面領域の発生過程における発現様相を解析すること、また、リラキシンとその受容体の骨芽細胞表現型に対する作用を検討することを目的とした。実験の結果、これら受容体は骨芽細胞の細胞内情報伝達機構、増殖、分化、石灰化および細胞外基質代謝の調節を行うことが示された。

Relaxin is a peptide hormone of the insulin superfamily responsible for the lengthening of the pubic ligament during parturition. The most studied effect of relaxin in non-reproductive tissues is its antifibrotic ability. However, an osteoclastogenic effect has also been described. Relaxin binds to the relaxin family peptide receptors, Rxfp1 and Rxfp2, and to the nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1 (Nr3c1), and induces the expression of signaling molecules which mediate craniofacial development. Furthermore, mutations of Rxfp2 cause cryptorchidism, and osteoporosis. The mRNAs from the Rxfp1, Rxfp2, and Nr3c1 receptors were expressed in the developing facial bones, MC, tooth primordia, and tongue. Additionally, Rxfp1 and 2 were expressed in murine osteoblasts. The expression of Rxfp2 was redundant rather than that of Rxfp1 in murine osteoblasts; however, Rxfp1 expression increased during osteoblastic differentiation. RLN induced the activity of ALP and Runx2, which may favor osteoblast proliferation and differentiation, at the initial stages of osteoblast differentiation. ALP activity peaked after 24h RLN treatment in control cells, coincident with the increase in Rxfp2 expression. After 4 weeks of culture, control cells presented sparse deposits of mineralized matrix with irregular borders, whereas RLN-treated cells presented dense knots of mineralized matrix with well-defined borders. In addition, decreased collagen deposition and increased matrix metalloproteinase (MMP) 2 and 13 activities were observed in RLN-treated cells. The degradation of the collagen matrix by MMP2 and 13 could have led to the abnormal collagen and bone deposition we observed in RLN-treated cells.

The mRNAs from the Rxfp1, Rxfp2, and Nr3c1 receptors, which bind to Rln, are present in developing facial tissues, and suggest involvement of relaxin in craniofacial development. Relaxin influences bone metabolism by binding to Rxfp2. However, this effect might be regulated by Rxfp1, the expression of which is induced during osteoblast differentiation. RLN increases osteogenic activity in the initial phases of osteoblast differentiation but can

produce abnormal mineralized matrix deposition due to its collagenolytic effect on mature osteoblasts.

24. Noonan Syndrome患者の頭蓋および顎顔面形態に関する検討

Craniofacial and Orthognathics characteristics of Noonan syndrome patients

Noonan症候群（NS）は、低身長、特異顔貌、心疾患、胸郭異常、停留睾丸、精神発達遅滞等の臨床症状を有している先天性疾患であるが、顎顔面形態、口腔内、頭頸部の特徴についての詳細は不明な点が多い。そこで当分野を受診したNS患者10症例の歯列模型、口腔内写真、側面頭部X線規格写真などからその特徴を抽出し検討したところ、軽度な下顎後退、前・後頭蓋底の短縮、平坦な頭蓋底、頸椎の位置以上などの特有な形態を有していることが示唆された。

Noonan syndrome (NS) is characterized by short stature, typical facial dysmorphology, congenital heart disease, chest deformity, cryptorchidism and intellectual deficit. These clinical manifestations are similar to Turner syndrome (TS). However, there are only few studies investigating in detail of craniofacial morphology, intraoral and, head and neck characteristics. In the present study, the characteristics of 10 cases of NS patients were extracted by using questionnaire, facial photograph, carpal radiograph, dental model, intraoral photograph and cephalometric radiograph. ①Clinical systemic symptoms and growth ②Skull base and craniofacial morphology ③Intraoral evaluation by examining occlusion characteristic, dental arch width, dental palate morphology, root formation and apical closure period ④Degree of skull base invagination into cervical spine and head and neck evaluation by using position of hyoid bone and cervical spine related to skull were evaluated. ④ was performed by comparing NS patients with the same age TS and normal subjects. As the results of the 10 cases of Noonan syndrome patients, ①The systemic symptoms of short stature was commonly found. ② Mild degree of mandibular retrusion and the shortening of anterior and posterior skull base was found ③Narrow maxillary arch, high dental palate at posterior part and the delay of root formation and apical closure was found ④The odontoid process was significantly invaginated, the third and fourth cervical vertebra was positioned significantly higher in NS group than in TS and normal group. All of mentioned above are suggested as typical feature of craniofacial characteristics of NS and maybe useful for differential diagnosis of NS.

25. ビーグル犬におけるミニプレート顎間牽引の顎整形効果に関する組織学的検討

The histological analysis of the intermaxillary traction using miniplates in beagle dogs

ビーグル犬を用い、成長期に上下顎骨へミニプレートを埋入し、顎間牽引を行う顎矯正治療法Bone anchored maxillary protraction（BAMP）の動物実験モデルを構築し、組織学的変化について解析を行った。結果として組織学的解析から上顎骨の前方成長に対する促進効果を認め、BAMPの臨床的有用性を支持する知見が得られた。

There are some clinical reports about bone-anchored maxillary protraction (BAMP) technique using class Ⅲ elastics between miniplates implanted for skeletal anchorage in the upper and lower jaws. The aim of this study was to establish an animal model of BAMP using beagle dogs and verify the effects of such treatment in this model. We have verified the effect of BAMP on the zygomaticomaxillary suture through histological evaluation.

26. 矯正学的歯の移動における歯周組織の産生するRANKLの役割について

Roles of RANKL produced by periodontal tissues in orthodontic tooth movement

骨のリモデリングにおいて、骨細胞はRANKLを産生し、メカニカルストレスに応答して破骨細胞の増殖・分化を調節していることはすでに明らかになっている。しかし、矯正学的な歯の移動において、いつどこでどの細胞が歯の移動に重要なRANKLを産生しているのかは未だ明らかになっていない。そこで本実験では、矯正学的な歯の移動時における歯周組織の発現するRANKLの役割を明らかにすることを目的とした。

It is said that osteocytes produce RANKL and regulate the differentiation and activation of osteoclasts. But it has not been elucidated which cells produce RANKL in orthodontic tooth movement. The objective of this research is to clarify which cell is the major source of RANKL in orthodontic tooth movement.

27. 不正咬合と頭痛に関する中学生を対象とした疫学的調査

Epidemiological study about association between malocclusion and headaches among junior high school students

日本人の中学生において不正咬合と頭痛との関係について検討することを目的に、山梨県甲州市で行われている出生コホート「甲州市母子保健縦断調査」の一部として横断研究を行った。その結果、不正咬合者において有意に高い頻度で頭痛を認め、特に下顎の叢生を有する群でその傾向が強かった。本研究結果は、不正咬合が身体症状に与える影響を示唆する重要な一知

見と考えられる。

This study aimed to investigate the prevalence of malocclusion and the association between malocclusion and headaches among Japanese adolescents aged 12–15 years by using a population-based sample. The study participants were all of junior high school students in Koshu City, a rural area of Japan. We found that malocclusion, especially lower crowding, was associated with headache in a population-based sample of adolescents aged 12–15 years in Japan. Further longitudinal study would be necessary to clarify the mechanism of this association.

28. Oculofaciocardiodental syndrome: 新規BCOR遺伝子変異の同定とヒト歯由来細胞における発現

Oculofaciocardiodental syndrome: The novel BCOR mutations and expression in human dental cells

Oculofaciocardiodental (OFCD) syndromeはX連鎖性優性遺伝形式の女性のみに発症するまれな疾患で、特異的顔貌、心臓および眼の異常、ならびに長い歯根といった特徴を認める。今回、当分野を受診したOFCD患者2例において、原因遺伝子であるBCOR の新規変異を同定し、うち一例から得られた歯髄・歯根膜細胞を用い、分子遺伝学的検討を加えた。

Oculofaciocardiodental (OFCD) syndrome is a rare X-linked dominant condition. Mutations in BCOR have been described as causal in OFCD syndrome. Almost all of BCOR mutations result in premature termination codons (PTCs); therefore, nonsense-mediated mRNA decay (NMD) might play an important role in pathogenesis. The purpose of this study is to identify any BCOR mutations in two OFCD patients and to clarify the pathogenesis of radiculomegaly using one OFCD patient’s pulp and periodontal ligament (PDL) cells. In our genetic analysis, three novel BCOR mutations were found. We also examined transcript levels and the effects of NMD using cultured pulp and PDL cells from one affected patient.

29. 口唇口蓋裂患者における創外型延長装置による上顎骨延長時の牽引力に関する検討

Measurement of traction force in maxillary distraction osteogenesis for CLP

骨延長時の牽引力等の至適条件に関しては、顎顔面領域では未だ明確な見解が得られていない。そこで、創外型延長装置を用いて上顎骨延長法を行った口唇口蓋裂症例に対し、骨延長中に延長装置にかかる牽引力を測定し、上顎骨の変化と牽引力の関係について検討を行った。

Maxillary distraction osteogenesis (DO) has become an accepted alternative in the treatment of patients with severe maxillary hypoplasia in craniofacial syndromes and cleft-related deformities. However, there are few biomechanical approaches for the maxillary DO. The objective of this study was to make measurement of traction force and to investigate change of the force during Le Fort I maxillary DO using rigid external distraction (RED) system.

30. 創内型装置を用いて上顎骨延長法を行った口唇裂・口蓋裂症例における術後変化

Follow-up study on CLP patients treated by maxillary distraction osteogenesis using intra oral distracter.

上顎骨の著しい劣成長を伴う口唇裂・口蓋裂症例に対して、創内型装置を用いた上顎骨延長法と下顎骨後方移動術を同時に施行することがある。その際、上顎骨の術後変化を術前の段階である程度予測した上で治療計画を立案することができれば良好な治療結果を得るのに役立つと考えられる。そこで創内型装置を用い上顎骨延長法を行った口唇裂・口蓋裂症例の術後1年の上顎骨の変化について検討した。

Maxillary distraction osteogenesis (DOG) has become an acceptable technique for correction of midfacial deficiency among patients with cleft lip and palate (CLP). Although DOG can provide substantial maxillary advancement, maxillary relapse is known to occur within 1 year. Estimation of long-term postoperative changes in the maxilla would facilitate the creation of a suitable treatment plan. In this study, we evaluated long-term maxillomandibular changes after DOG in adult patients.

31. 当分野の非症候群性口唇裂・口蓋裂の家系内発生ならびに母体の環境要因に関する臨床統計的調査

Analysis of familial occurrence and maternal environmental factors in non-syndromic cleft lip/ palate

口唇裂・口蓋裂は顎顔面領域に見られる頻度が高い先天性疾患の一つであるが、その発症メカニズムは複雑であると言われている。近年、遺伝－環境相互作用による口唇裂・口蓋裂の発症という点に関心が集まっているが裂型を決定する要因に関する報告は少ない。そこで今回、家系内発生ならびに妊娠中の母体を取り巻く環境について裂型別に統計学的検討を行った。

Cleft lip with or without palate (CL/P) and isolated cleft palate (CP), collectively termed oral clefts (OCs), are the most common birth defect found in orofacial region. However, the etiology and the mechanism responsible for occurrence of OCs remain unclear. Although gene-environmental interaction has recently provided more clues, little is known about the factors to determine types of clefts. The aim of this study was to survey the family history and maternal environmental factors in different types of OCs at our dental hospital.

32. ペリオスチンに着目した歯根膜弾性線維の機能解明

Investigation of the function of the elastic system fibers in periodontal ligaments.

人歯根膜細胞にfibrillin-1(FBN1)のRNA干渉(siRNA)を行った結果、1日、2日、7日目においてはコントロール群に比べFBN1の発現は10%以下となった。FBN1の発現低下している状態で7日目におけるfibrillin-1たんぱく質の発現はほとんど確認できなかった一方、periostinたんぱく質は発現の増加が認められた。この結果からFBN1の発現低下とperiostinの発現増加になんらかの関係性が予想された。

As a result of the (siRNA) RNA interference fibrillin-1 (FBN1) in human periodontal ligament cells, expression of FBN1 was 10% less than the control group at day 1, day 2 and day 7. The expression of fibrillin-1 protein in day 7 was not confirmed almost in a state where the decreased expression of FBN1. On the other hand the expression of periostin was observed. This result suggest some relationship to the increased expression of periostin and decreased expression of FBN1.

2）英文原著論文

1. Hikita R, Miyamoto JJ, Ono T, Honda E, Kurabayashi T, Moriyama K. Activation patterns in the auditory association area involved in glottal stop perception. J Oral Biosci. 55: 34-39, 2013.
2. Matsumoto T, Iimura T, Ogura K, Moriyama K, Yamaguchi A. The role of osteocytes in bone resorption during orthodontic tooth movement. J Dent Res. 92:340-5 2013
3. Uezono M, Takakuda K, Kikuchi M, Suzuki S, Moriyama K. Hydroxyapatite/collagen nanocomposite-coated titanium rod for achieving rapid osseointegration onto bone surface. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 101:1031-8, 2013.
4. Aukkarasongsup P, Haruyama N, Matumoto T, Shiga M, Moriyama K. Periostin inhibits hypoxia-induced apoptosis in human periodontal ligament cells via TGF-ß signaling. Biochem Biophys Res Commun. 441:126-32, 2013.
5. Cho A, Haruyama N, Hall B, Danton MJS, Zhang L, Arany P, Mooney DJ, Harichane Y, Goldberg M, Gibson CW, Kulkarni AB. TGF-ß regulates enamel mineralization and maturation through KLK4 expression. PLoS One. 2013 Nov;8(11): e82267.
6. Duarte C, Kobayashi Y, Kawamoto T, Moriyama K. Relaxin receptors 1 and 2 and nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1 (glucocorticoid receptor) mRNAs are expressed in oral components of developing mice. Arch Oral Biol. 59:111-8, 2014.
7. de Araujo RM, Oda Y, Kuroda S, Tanaka E, Moriyama K. RhoE regulates actin cytoskeleton ortanizetion in human periodontal ligament cells under mechanical stress. Arch Oral Biol 59:187-92, 2014.
8. Watanabe C, Morita M, Hayata T, Nakamoto T, Kikuguchi C, Li X, Kobayashi Y, Takahashi N, Notomi T, Moriyama K, Yamamoto T, Ezura Y, and Noda M. The stability of mRNA influences osteoporotic bone mass via Cnot3. Proc Natl Acad Sci USA. (in press)
9. Miyamoto JJ, Yabunaka T, Moriyama K. Cervical characteristics of Noonan syndrome. Eur J Orthod. (in press)
10. Ito Y, Kawamoto T, Moriyama K. The orthopaedic effects of bone-anchored maxillary protraction in a beagle model. Eur J Orthod. (in press)
11. Morita J, Nakamura M, Kobayashi Y, Deng CX, Funato N, Moriyama K. Soluble form of FGFR2 with S252W partially prevents craniosynostosis of the apert mouse model. Dev Dyn. (in press)
12. Ogawa T, Sato C, Kawakubo N, Moriyama K. Orthodontic treatment of a patient with hypoglossia. Cleft Palate Craniofac J. (in press)
13. Hikita R, Kobayashi Y, Tsuji M, Kawamoto T, Moriyama K. Long-term orthodontic and surgical treatment and stability of a patient with Beckwith–Wiedemann syndrome. Am J Orthod Dentofacial Orthop. (in press)
14. Kawakubo N, Miyamoto JJ, Katsuyama N, Ono T, Honda E, Kurabayashi T, Taira M, Moriyama K. Effects of cortical activations on enhancement of handgrip force during teeth clenching: an fMRI study. Neurosci Res. (in press)
15. Ahiko N, Baba Y, Tsuji M, Suzuki S, Kaneko T, Kinndaicji J, Moriyama K. Investigation of maxillofacial morphology and dental development in hemifacial microsomia. Cleft Palate Craniofac J. (in press)

3）特許取得、特許申請

1. 国内特許出願
   内容：HAp/Col複合体によって被覆された生体材料.
   発明者：菊池正紀、高久田和夫、森山啓司、鈴木聖一、上園将慶.
   権利者：東京医科歯科大学・NIMS
   種類：発明
   番号：特願2012-096056.
   年月日：2012年4月19日.
2. 国際特許出願
   内容：HAp/Col複合体によって被覆された生体材料.
   発明者：菊池正紀、高久田和夫、森山啓司、鈴木聖一、上園将慶.
   権利者：東京医科歯科大学・NIMS
   種類：発明

番号：PTC/JP2013/061666)
年月日：2013年4月19日.

4）和文原著論文

金谷和宏、宮本順、川元龍夫、鈴木聖一、森山啓司. 球形樹脂微粒子ガムを用いた咀嚼効率の研究、Orthodontic waves:日本矯正歯科学会雑誌 (印刷中)

5）学会発表（英文）

1. Tsuji M, Baba Y, Torikai K, Moriyama K. A case of Larsen syndrome treated using combined orthodontic-surgical treatment for improving midfacial hypoplasia and macrognathia. 12th international congress on cleft lip/palate and related craniofacial anomalies, Florida, May 5-10, 2013.
2. Ahiko N, Baba Y, Sato M, Kanazawa H, Shiga M, Tsuji M, Suzuki S, Kaneko T, kindaichi J, Moriyama K. Investigation of maxillofacial morphology and dental development in hemifacial microsomia. 12th international congress on cleft lip/palate and related craniofacial anomalies, Florida, May 5-10, 2013
3. Kataoka K, Ogawa T, Moriyama K. Long-term Maxillomandibular Changes after Maxillary Distraction Osteogenesis in Adult Patients with Cleft Lip and Palate. 12th International Congress on Cleft Lip/ Plalate and Related Craniofacial Anomalies, poster presentation, Orland, May 5-10th, 2013.
4. Hikita R, Miyamoto J J, Ono T, Honda E, Kurabayashi T and Moriyama K. Activation Patterns in the Auditory Association Area Involved in Glottal Stop Perception. 12th International Congress on Cleft Lip/ Plalate and Related Craniofacial Anomalies, poster presentation, Orland, May 5-10th, 2013.
5. （◎）Duarte C, Kobayashi Y, Kawamoto T, Moriyama K. Relaxin Affects Differentiation and Mineralization of MC3T3-E1 Cells Through Rxfp2. 2nd Joint Annual Meeting of the International Bone and Mineral Society and the Japanese Society for Bone and Mineral Research, poster and oral presentation, Kobe, May 28th - June 1st, 2013
6. （◎）Yoshizaki M, Kobayashi Y, Moriyama K. Soluble Fibroblast Growth Factor Receptor 2 With Apert Mutation Inhibits Differentiation And Mineralization Of Osteoblast. 2nd Joint Meeting of the International Bone Mineral Society and The Japanese Society for Bone and Mineral Research, poster and oral presentation, Kobe, May 28th –June 1st, 2013.
7. （◎）Uezono M, Takakuda K, Kikuchi M, Suzuki S and Moriyama K. Optimum Thickness of Hydroxyapatite/ Collagen Nano Composite Coating for Subperiosteal Devices. The 7th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics, poster presentation, Yokohama, June 19-21st, 2013.
8. （◎）Takada J, Miyamoto JJ, Dei A, Sato C, Moriyama K. Effect of myofunctional therapy using blood flow and electromyographic activity in subjects with facial deformity. 89TH CONGRESS OF THE EUROPEAN ORTHODONTIC SOCIETY, poster presentation, REYKJAVÍK, June 26-29th, 2013.
9. （◎）Aukkarasongsup P, Haruyama N, Matsumoto T, Shiga M, Moriyama K. Periostin inhibits hypoxia-induced periodontal ligament cell apoptosis. The 2nd Meeting of the International Association for Dental Research – Asia Pacific Region, poster presentation, Bangkok, Aug 21-23rd, 2013.
10. （◎）Surapornsawasd T, Ogawa T, Shimokawa H, Moriyama K. The novel BCOR mutations in oculofaciocardiodental syndrome: 2 case reports. The 2nd Meeting of the International Association for Dental Research-Asia Pacific Region, poster presentation, Bangkok, Thailand, August, 21-23, 2013.
11. Komazaki Y, Fujiwara T, Ogawa T, Sato M, Suzuki K, Yamagata Z, Moriyama K.Association between malocclusion and headache among japanese junior high school students: a population-based study.The 27th International Congress of Pediatrics ICP, poster presentation, Melbourne, August 24-29th, 2013.
12. （◎）Uezono M, Takakuda K, Kikuchi M, Suzuki S and Moriyama K. Optimum Cross-section for Hydroxyapatite/Collagen Nanocomposite-coated Subperiosteal Devices. The 4th International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials. Rome, September 24-28th, 2013.
13. Kikuchi M, Sato T, Aizawa M, Yun H-S, Uezono M, Takakuda K, Suzuki S and Moriyama K. Various applications of hydroxyapatite/collagen bone-like nanocomposite. Materials Science & Technology 2013 Conference & Exhibition. Montreal, October 27-31st, 2013.
14. （◎）Duarte C, Kobayashi Y, Kawamoto T, Moriyama K. Receptors of the insulin-like hormone, relaxin, are expressed on orofacial tissues during development and can affect osteoblast differentiation in vitro. 18th UAE International Dental Conference & Arab Dental Exhibition（AEEDC）, poster presentation, Dubai, February 4-6th, 2014.
15. Nunthayanon K, Honda E, Ohmori H, Inoue-Arai MS, Shimazaki K, Kurabayashi T, Ono T. 3T MRI Movie: The Next Step in Articulatory Observation. American Association for Dental Research, poster presentation, Charlotte, March 19-22nd, 2014.

6）学会発表（和文）

1. 丸岡亮、鳥居千春、清水厚志、森山啓司、小崎健次郎．次世代シークエンサーの臨床応用：NF1を対象としたバリデーション研究．第36回日本小児遺伝学会学術大会、広島、平成25年4月17日．
2. 佐藤智美、小川卓也、高田潤一、上園将慶、森田圭一、小村　健、森山啓司．思春期性成長後期に上顎骨延長法を適応した片側性口唇口蓋裂を伴うholoprosencephalyの一例．第37回日本口蓋裂学会総会・学術集会、佐賀、平成25年5月30-31日．
3. 澤田紘美、小川卓也、片岡恵一、阿彦希、小林起穂、馬場祥行、森山啓司．口唇口蓋裂患者における創外型延長装置による上顎骨延長時の牽引力に関する検討．第37回日本口蓋裂学会総会・学術集会、佐賀、平成25年5月30-31日．
4. 片瀬洋、金澤学、猪越正直、山本信太、平野滋三、水口俊介、片岡恵一、和田精二．CAD/CAM技術を応用した全部床義歯作製における顔貌シミュレーションシステム．日本補綴歯科学会第122回学術大会、福岡、平成25年5月18-19日．
5. 松本力、福岡裕樹、鎌田秀樹、志賀百年、川元龍夫、鈴木聖一、森山啓司．顔面非対称を伴う骨格性下顎前突症患者における中顔面部の三次元形態解析．第23回日本顎変形症学会総会、大阪、平成25年6月22-23日．
6. 三上智彦、福岡裕樹、柘植理沙、松本力、川元龍夫、森山啓司．下顎枝矢状分割法を用いて下顎骨前方移動術を施行した顎変形症患者の術後安定性の検討．第23回日本顎変形症学会総会、大阪、平成25年6月22-23日．
7. 森田淳平、宮本順、澤田紘美、森山啓司．気道断面積に着目した下顎骨後方移動術にともなう上気道形態変化の検討．第72回東京矯正歯科学会大会、東京、平成25年7月18日．
8. 長岡亮介、鳥飼勝行、長西裕樹、木島毅、馬場祥行、辻美千子、大村進、森山啓司．上下顎骨切術と梨状孔縁骨切骨延長術の併用により中顔面低形成の改善を行ったラルセン症候群の1例．第53回日本先天異常学会学術集会、大阪、平成25年7月21-23日．
9. 志賀百年、辻美千子、鈴木尋之、森田淳平、鈴木聖一、森山啓司．マルファン症候群患者3症例の口腔顎顔面形態と歯科矯正治療．第53回日本先天異常学会学術集会、大阪、平成25年7月21-23日．
10. 丁雪芳、鈴木聖一、鈴木尋之、志賀百年、辻美千子、榎本啓典、土井庄三郎、森山啓司．KGB症候群が疑われた上顎巨大中切歯を有する一症例．第53回日本先天異常学会学術集会、大阪、平成25年7月21-23日．
11. 松本力、東堀紀尚、川元龍夫、鈴木聖一、森山啓司．顔面非対称を伴う骨格性下顎前突症患者における中顔面部の三次元形態解析．第47回日本口腔科学会関東地方部会、東京、平成25年9月28日．
12. 辻美千子、馬場祥行、片岡恵一、鈴木聖一、森山啓司．創外型固定装置を用いた骨延長法により著しい上顎の劣成長と正中偏位を改善した口唇口蓋裂症例の長期予後．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日．
13. 阿彦 希、馬場 祥行、辻 美千子、佐藤 麻緒、堀川 玲子、金田一 純子、森山 啓司．混合歯列期におけるTurner症候群の顎顔面形態および口腔内の特徴に関する検討．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日．
14. 伊藤洋介、川元龍夫、森山啓司．ビーグル犬におけるミニプレート顎間牽引の顎整形効果に関する組織学的検討．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日．
15. 上園将慶、高久田和夫、菊池正紀、鈴木聖一、森山啓司．骨膜下デバイスにおけるハイドロキシアパタイト/コラーゲンナノ複合体コーディングの最適条件に関する検討．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日．
16. 植野智子、東堀紀尚、福岡裕樹、鈴木聖一、森山啓司．下顎頭変形を伴うⅡ級不正咬合に対し上顎前歯部歯槽骨切りによる外科的矯正治療を行った一症例．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日．
17. 池田倫世、高田潤一、宮本順、森山啓司．顔面非対称患者の下顎骨三次元形態と顎運動様相の関連について．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日．
18. 駒﨑裕子、藤原武男、小川卓也、山縣然太朗、森山啓司．不正咬合と頭痛に関する中学生を対象とした疫学的調査．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日．
19. 佐藤智美、高田潤一、出井彩乃、宮本順、森山啓司．口唇閉鎖不全者における口輪筋収縮時筋活動量および血流量に関する検討．第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日
20. スラポンサワッド　タンヤポン、小川卓也、辻美千子、

森山啓司. 新規BCOR遺伝子変異を認めた眼・顔面・心臓・歯症候群の2例. 第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.

21. 片岡恵一、東堀紀尚、小川卓也、佐藤豊、原田清、森山啓司. Le Fort I型骨切り術により顎裂閉鎖と上顎骨延長を行い咬合の改善を図った片側性口唇口蓋裂の一症例. 第72回日本矯正歯科学会学術集会、松本、平成25年10月7-9日.
22. 片柳みなみ、高田潤一、東堀紀尚、池田安紀津、Tsasan Tumurkhuu、志賀百年、辻美千子、森山啓司. 非症候性部分性無歯症の臨床的特徴について-家族歴、欠如部位および歯冠形態に関する検討－. 第72回日本矯正歯科学会大会, 松本, 平成25年10月7-9日.
23. 丁雪芳、鈴木聖一、志賀百年、大林尚人、倉林亨、森山啓司. コーンビームCTを用いた成人の舌体積と口腔容積の評価. 第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.
24. 髙橋由記、東堀紀尚、高田潤一、幸田直己、森下真紀、志賀百年、辻美千子、森山啓司.非症候性部分性無歯症の臨床的特徴について－顎顔面形態に関する検討－第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.
25. 松本静、東堀紀尚、高田潤一、八尋浩平、志賀百年、辻美千子、森山啓司.非症候性部分性無歯症の臨床的特徴について-当科における患者動向に関する実態調査－第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.
26. ドゥアルテ カロリーナ、小林起穂、川元龍夫、森山啓司. 子宮弛緩因子リラキシンが骨芽細胞の形質に及ぼす影響についての検討. 第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.
27. 丸岡亮、小崎健次郎、森山啓司. 神経線維腫症1型における顎顔面領域の特徴と次世代シークエンサーを用いた遺伝子診断法の開発. 第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.
28. 森田淳平、船戸紀子、小林起穂、中村正孝、森山啓司. アペール型変異(S252W)を伴う可溶型FGFR2はアペール症候群モデルマウスの頭蓋冠早期癒合症の発症を抑制する. 第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.
29. 藪中友絵、福岡裕樹、田中敬子、小林宏明、森山啓司. 矯正患者における歯面清掃指導が口腔内環境に及ぼす影響 －電子歯ブラシを用いた検討－. 第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日
30. 吉崎正子、小林起穂、佐々木善浩、秋吉一成、森山啓司. 頭蓋冠縫合部早期癒合症に対するFGF/FGFRシクナルを標的とした新規治療法開発への試み. 第72回日本矯正歯科学会大会、松本、平成25年10月7-9日.
31. 丸岡亮、武内俊樹、鳥居千春、森山啓司、吉田雄一、太田有史、小崎健次郎. 次世代シークエンサーを用いたNF1遺伝子診断法の確立. 第5回日本レックリングハウゼン病学会学術大会、東京、平成25年10月20日.
32. 小川卓也、スラポンサワッド　タンヤポン、辻美千子、森山啓司. Oculofaciocardiodental syndrome：新規BCOR遺伝子変異の同定とヒト歯由来細胞における発現. 日本人類遺伝学会第58回大会、仙台、平成25年11月20-23日.

7）受賞

1. Yoshizaki M, Kobayashi Y, Moriyama K. Soluble Fibroblast Growth Factor Receptor 2 With Apert Mutation Inhibits Differentiation And Mineralization Of Osteoblast. New Investigator travel grant. 2nd Joint Meeting of the International Bone Mineral Society and The Japanese Society for Bone and Mineral Research, Kobe, Japan. May 28-June 1, 2013.
2. Duarte C, Kobayashi Y, Kawamoto T, Moriyama K. Relaxin Affects Mineralization and Differentiation Of MC3T3-E1 Cells Through Rxfp2. New Investigator travel grant. 2nd Joint Meeting of the International Bone Mineral Society and The Japanese Society for Bone and Mineral Research, Kobe, Japan. May 28-June 1, 2013.
3. 丸岡亮、鳥居千春、清水厚志、森山啓司、小崎健次郎. 次世代シークエンサーの臨床応用：NF1を対象としたバリデーション研究. 第36回日本小児遺伝学会学術大会・優秀演題賞、広島、平成25年4月17日.
4. 森田淳平、船戸紀子、小林起穂、中村正孝、森山啓司. アペール型変異（S252W）を伴うFGFR2はアペール症候群モデルマウスの頭蓋冠早期癒合症の発症を抑制する. 第72回日本矯正歯科学会大会・優秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.
5. 上園将慶、高久田和夫、菊池正紀、鈴木聖一、森山啓司. 骨膜下デバイスにおけるハイドロキシアパタイト/コラーゲン ナノ複合体コーティングの最適条件に関する検討. 第72回日本矯正歯科学会大会・優

秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.

6. ドゥアルテ カロリーナ、小林起穂、川元龍夫、森山啓司. 子宮弛緩因子リラキシンが骨芽細胞の形質に及ぼす影響についての検討. 第72回日本矯正歯科学会大会・優秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.
7. 吉崎正子、小林起穂、佐々木善浩、秋吉一成、森山啓司. 頭蓋冠縫合部早期癒合症に対するFGF/FGFRシグナルを標的とした新規治療法開発への試み. 第72回日本矯正歯科学会大会・優秀発表賞、松本、平成25年10月7-9日.

8）外部資金の獲得状況

1. 科学研究費補助金、基盤研究（B）（海外学術）
   研究題目：モンゴロイドにおける顎顔面形態の国際比較研究
   代表：森山啓司
   期間：平成25年～平成29年
   研究費総額：1,410万円
2. 科学研究費補助金、基盤研究（B）
   研究題目：ゲノム・ナノサイエンスを応用した顎顔面先天異常に対する分子標的治療開発の基盤創成
   代表：森山啓司
   期間：平成23年～平成25年
   研究費総額：1,480万円
3. 受託研究費、成育医療研究開発費
   課題名：全身疾患が歯および顎顔面の成長発育に与える影響に関する歯科矯正学的検討
   分担：森山啓司
   期間：平成23年～平成26年1月
   研究費総額：230万円
4. 科学研究費補助金、基盤研究（C）
   研究題目：生体力学に基づいて材料と形状が最適化された矯正用オンプラントアンカーの開発
   代表：鈴木聖一
   期間：平成24年～平成26年
   研究費総額：410万円
5. 科学研究費補助金、基盤研究（C）
   研究題目：ナノサイエンスを応用した新規顎顔面領域の縫合部制御法の開発
   代表：川元 龍夫
   期間：平成25年～平成27年
   研究費総額：380万円
6. 科学研究費補助金、基盤研究（C）
   研究題目：RNAプログラムの破綻に起因する歯根形成異常に関する分子遺伝学的研究
   代表：小川卓也
   期間：平成25年～平成27年
   研究費総額：390万円
7. 科学研究費補助金、基盤研究（C）
   研究題目：頭蓋冠縫合部早期癒合症に関与する細胞群の同定とその分化制御に関する研究
   代表：小林起穂
   期間：平成25年～平成27年
   研究費総額：390万円
8. 科学研究費補助金、基盤研究（C）
   研究題目：骨延長術により上顎側方偏位を改善する際の牽引力の解析
   代表：馬場祥行
   期間：平成23年～平成25年
   研究費総額：390万円
9. 科学研究費補助金、基盤研究（C）
   研究題目：ペリオスチンに着目した歯根膜弾性線維の機能解析
   代表：志賀百年
   期間：平成23年～平成26年
   研究費総額：390万円
10. 科学研究費補助金、若手研究（B）
    研究題目：エピゲノムからみた顎顔面領域の先天性疾患～ヒストンメチル化酵素の役割～
    代表：東堀紀尚
    期間：平成24年～平成25年
    研究費総額：330万円
11. 科学研究費補助金、若手研究（B）
    研究題目：ヒト脳機能の咀嚼運動制御の解明：脳機能画像と咀嚼筋活動・咬合力との同時計測の試み
    代表：宮本順
    期間：平成23年～平成25年
    研究費総額：320万円
12. 科学研究費補助金、若手研究（B）
    研究題目：舌突出癖に対する筋機能療法の効果－マルチモダリティ解析による検討
    代表：高田潤一
    期間：平成25年～平成27年
    研究費総額：310万円
13. 科学研究費補助金　若手（B）
    研究題目：解剖学的バランス変化が上部気道開存性・睡眠呼吸機能に与える影響
    代表：福岡裕樹

研究期間：平成24年～平成27年
研究費総額：330万

14. 科学研究費補助金、研究活動スタート支援
研究題目：FGFシグナル制御によるApert症候群頭蓋冠縫合部早期癒合の治療法開発
代表：鈴木尋之
期間：平成24年～平成25年
研究費総額：230万

15. 科学研究費補助金、研究活動スタート支援
研究題目：口唇口蓋裂患者をモデルとした聴覚・視覚を介する言語処理プロセスの脳科学的解明
代表：疋田理奈
期間：平成25年～平成26年
研究費総額：210万円

16. 科学研究費補助金、研究活動スタート支援
研究題目：骨固定源を応用した成長期における新規顎矯正歯科治療法の開発
代表：伊藤洋介
期間：平成25年～平成26年
研究費総額：210万円

17. 特別研究員奨励費
研究題目：骨に固定源を求めた新規矯正用アンカレッジデバイスの開発
代表：上園将慶
期間：平成24年～平成25年
研究費総額：180万円

9）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. Keiji Moriyama: Prevalence and Gender Comparison of Malocclusion among Japanese Adolescents. 2013 Angle East Meeting, April 13, 2013, New Paltz, NY, U.S.A.
2. Takuya Ogawa: Molecular pathogenesis of tooth agenesis, and orthodontic treatment. The 1st Joint Symposium on Orthodontics between Chulalongkorn University and Tokyo Medical and Dental University, Bangkok, May 15, 2013.
3. Keiji Moriyama: Orthodontic perspective of long-term care for cleft patients. Department of Orthodontics, Chulalongkorn University, Bangkok, August 19, 2013.
4. Keiji Moriyama: Lessons from congenital anomalies at chairside and bench – Attempts to develop new treatment strategies. Department of Orthodontics, Chulalongkorn University, Bangkok, August 19, 2013.
5. Keiji Moriyama: Non-surgical and surgical orthodontic treatment for patients of mandibular prognathism. Health Science University of Mongolia, September 3, 2013.
6. Keiji Moriyama: Soluble form of fibroblast growth factor receptor 2 with S252W mutation - A potential peptide to prevent craniosynostosis in Apert syndrome. Department of Craniofacial Development and Stem Cell Biology, King's College London, United Kingdom, September 17, 2013.
7. Keiji Moriyama: Non-surgical and Surgical Orthodontic Treatment for the Patients of Mandibular Prognathism. 1er Seminario Profesional ASEIM-JICA December 4, 2013, Mexico City, Mexico
8. 森山啓司：口腔顎顔面先天異常の病態成立機構解明と新規治療法開発の試み. 第36回大学院医歯学総合研究科大学院セミナー「歯と骨の分子疾患科学」、東京医科歯科大学、平成25年6月4日.
9. 辻美千子、馬場祥行：疾患に対する歯科学的アプローチ. Forum on growth hormone research 2013. 京都、平成25年10月19日.
10. 森山啓司：「裁判官が知っておきたい歯科治療の基礎知識　－矯正治療を中心に－」司法研修所講演会、東京地方裁判所、平成25年11月13日.
11. トムルホー　ツァサン：海外学術調査：一般集団を対象としたモンゴルにおける成長期児童の顎顔面形態に関する実態調査. 第6回 硬組織疾患ゲノムセンターセミナー、東京、平成25年11月26日.

10）主催学会

第12回口腔医科学フロンティア、平成26年3月8日、東京医科歯科大学

11）新聞、雑誌、TV報道

1. 日本経済新聞 2013年4月9日付掲載.
2. 日刊工業新聞 2013年4月9日付掲載.
3. 科学新聞 2013年5月3日付掲載.
4. マイナビニュース掲載
(http://news.mynavi.jp/news/2013/04/09/061/)
5. 東京医科歯科大学ホームページ掲載
(http://www.tmd.ac.jp/press-release/index.html)

6. NIMSホームページ掲載
(http://www.nims.go.jp/news/press/2013/04/p201304080.html)

整形外科学分野

大川　淳

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座
整形外科学・教授

1）研究課題名

1. 骨髄由来間葉系細胞に発現する骨芽細胞分化抑制因子の探索

Exploration of the inhibitory factors for osteogenic differentiation expressed in bone marrow stromal cells.

骨髄由来間葉系細胞は骨形成能を有するが、同時に骨形成を抑制する因子を発現しており、また、この因子は細胞増殖により発現が亢進することも確認した。これらの事実から、この因子は細胞を使用した再生医療の妨げとなると考えられる。従って、この因子を同定することは、細胞を使用した再生医療に重要である。

2. ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体の薬剤担体としての評価

Evaluations of hydroxyapatite / collagen composites as drug delivery carrier.

骨補填材であるハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体は様々な薬剤を吸着することが確認されており、薬剤担体としても有望であると考えられる。そこで、薬剤担体としての有効性を評価する。

3. 骨軟骨組織の加齢メカニズムの解明

サーチュイン遺伝子、酸化ストレスなどを介した硬組織加齢変化の新たなシグナルカスケードの解明を行う。ここで得られた知見により、加齢に伴う骨粗鬆症や変形性膝関節症など、ロコモティブシンドロームの克服に通じる新たな治療標的を特定する。

2）英文原著論文

1. Piao J, Tsuji K, Ochi H, Iwata M, Koga D, Okawa A, Morita S, Takeda S, Asou Y. Sirt6 regulates postnatal growth plate differentiation and proliferation via Ihh signaling. Sci Rep　3:3022, 2013
2. Fujihara R, Usui M, Yamamoto G, Nishii K, Tsukamoto Y, Okamatsu Y, Sato T, Asou Y, Nakashima K, Yamamoto M. Tumor necrosis factor-α enhances RANKL expression in gingival epithelial cells via protein kinase A signaling. Tumor necrosis factor-α enhances RANKL expression in gingival epithelial cells via protein kinase A signaling. J Periodontal Res. in press
3. Morikawa D, Nojiri H, Saita Y, Kobayashi K, Watanabe K, Ozawa Y, Koike M, Asou Y, Takaku T, Kaneko K, Shimizu T. Cytoplasmic reactive oxygen species and SOD1 regulate bone mass during mechanical unloading. J Bone Miner Res. 28(11):2368-80, 2013
4. Iwata M, Ochi H, Asou Y, Haro H, Aikawa T, Harada Y, Nezu Y, Yogo T, Tagawa M, Hara Y. Variations in gene and protein expression in canine chondrodystrophic nucleus pulposus cells following long-term three-dimensional culture. PLoS One. 8(5):e63120, 2013
5. Yamada T, Yuasa M, Masaoka T, Taniyama T, Maehara H, Torigoe I, Yoshii T, Shinomiya K, Okawa A, Sotome S. After repeated division, bone marrow stromal cells express inhibitory factors with osteogenic capabilities, and EphA5 is a primary candidate. Bone 57(2):343-54, 2013
6. Fukuda T, Takeda S, Xu R, Ochi H, Sunamura S, Sato T, Shibata S, Yoshida Y, Gu Z, Kimura A, Ma C, Xu C, Bando W, Fujita K, Shinomiya K, Hirai T, Asou Y, Enomoto M, Okano H, Okawa A, Itoh H. Sema3A regulates bone-mass accrual through sensory innervations. Nature 497(7450):490-3, 2013
7. Iwata M, Ochi H, Hara Y, Tagawa M, Koga D, Okawa A, Asou Y. Initial responses of articular tissues in a murine high-fat diet-induced osteoarthritis model: pivotal role of the IPFP as a cytokine fountain. PLoS One 8(4):e60706, 2013
8. Koyanagi H, Ae K, Maehara H, Yuasa M, Masaoka T, Yamada T, Taniyama T, Saito M, Funauchi Y, Yoshii T, Okawa A, Sotome S. Massive bone reconstruction with heat-treated bone graft loaded autologous bone marrow-derived stromal cells and β-tricalcium phosphate composites in canine models. J Orthop Res 31(8):1308-16, 2013
9. Yoshii T, Yuasa M, Sotome S, Yamada T, Sakaki K, Hirai T, Taniyama T, Inose H, Kato T, Arai Y, Kawabata S, Tomizawa S, Enomoto M, Shinomiya K, Okawa A. Porous/dense composite hydroxyapatite for anterior cervical discectomy and fusion. Spine (Phila Pa 1976) 38(10):833-40, 2013

３）和文原著論文

早乙女進一、【間葉系幹細胞を用いた細胞治療】間葉系幹細胞を用いた骨再生(解説／特集)、血液フロンティア、23(4):479-486、2013

4）学会発表（英文）

1. ◎Yuasa M, Yamada T, Masaoka T, Yoshii T, Shinomiya K, Okawa A, Sotome S. The synegestic effects of dexamethasone and BMP-2 on osteogenesis in vitro and in vivo. 59th Annuial meeting of the orthopaedic research society, ポスター, San Antonio, Texas, January 26-29, 2013
2. ◎Yamada T, Yuasa M, Masaoka T, Taniyama T, Yoshii T, Okawa A, Sotome S. The effectof the quality of human bone marrow mesenchymal cells (hMSCs) on bone formation. 59th Annuial meeting of the orthopaedic research society, ポスター, San Antonio, Texas, January 26-29, 2013
3. ◎Koyanagi H, Ae K, Yuasa M, Masaoka T, Yamada T, Taniyama T, Yoshii T, Saito M, Okawa A, Sotome S. Massive bone reconstruction with heat-treated bone graft loaded autologous bone marrow derived stromal cells and beta-tricalcium phosphate composites in canine models. 59th Annuial meeting of the orthopaedic research society, ポスター, San Antonio, Texas, January 26-29, 2013
4. ◎Piao J, Tsuji K, Ochi H, Iwata M, Koga D, Okawa A, Morita S, Takeda S, Asou Y. Sirt6 regulate proliferation and differentiation of the postnatal growth plate chondrocyte via Ihh signaling. Thirty-Fifth Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, October 4–7, 2013 ポスター
5. Toru Fukuda, Ren Xu, Hiroki Ochi, Satoko Sunamura, Tsuyoshi　Sato, Shinsuke Shibata, Chenshan Ma, Cheng Xu2, Ayako Kimura, Yoshinori Asou, Mitsuhiro Enomoto, Hideyuki Okano, Atsushi Okawa, Hiroshi Ito, Shu Takeda Semaphorin 3A regulates bone homeostasis through sensory nerve system.　Thirty-Fifth Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, October 4–7, 2013 ポスター
6. Munetaka Iwata, Hiroki Ochi, Yasushi Hara, Masahiro Tagawa, Daisuke Koga, Atsushi Okawa, Yoshinori Asou The distinct role of the infrapatellar fat pad in a murine high-fat diet-induced osteoarthritis model. Thirty-Fifth Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, October 4–7, 2013 ポスター
7. Keiji Kobayashi, Hidetoshi Nojiri, Yoshitomo Saita, Daichi Morikawa, Masato Koike, Yusuke Ozawa, Yoshinori Asou, Kazuo Kaneko, Takahiko Shimizu Osteocyte Specific Deletion of Superoxide Dismutase2 Induces Osteocyte Loss Resulting in Bone Loss Associated with Impairment of Bone Remodeling. Thirty-Fifth Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Baltimore, October 4–7, 2013　口演

5）学会発表（和文）

1. 馬成山、砂村聡子、福田亨、徐成、許レン、木村文子、柏真紀、越智広樹、伊藤裕、四宮謙一、大川淳、竹田秀　グレリンはERK経路を介し骨芽細胞機能を調節する　第50回日本臨床分子医学会学術総会 4/12、2013
2. 早乙女進一.骨補填材料の最前線　新規骨補填材 - 多孔質ハイドロキシアパタイト・コラーゲン(PorousHAp/Col)の基礎と臨床.第43回日本口腔インプラント学会学術大会.福岡、9/13-15、2013、シンポジウム
3. 齊藤正徳、猪瀬弘之、早乙女進一、川端茂徳、榎本光裕、加藤剛、吉井俊貴、正岡智和、山田剛史、谷山崇、大川淳.後縦靱帯骨化症の進展・発生に関与する遺伝子の検索.第28回日本整形外科学会基礎学術集会、千葉、10/17-18、2013
4. 谷山崇、早乙女進一、山田剛史、正岡智和、韋雪濤、吉井俊貴、上坂優子、高山知士、平野昌弘、大川淳.多孔質ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体(HAp/Col)/リン酸カルシウムセメントhybrid人工骨の開発.第28回日本整形外科学会基礎学術集会、千葉、10/17-18、2013
5. 谷山崇、早乙女進一、山田剛史、正岡智和、韋雪濤、吉井俊貴、上坂優子、高山知士、平野昌弘、大川淳.多孔質ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体(HAp/Col)/BMP-2ハイブリッドの骨軟骨欠損修復に対する有効性の検討.第28回日本整形外科学会基礎学術集会、千葉、10/17-18、2013
6. 湯浅将人、山田剛史、正岡智和、吉井俊貴、四宮謙一、大川淳、早乙女進一.デキサメタゾンは間葉系組織由来細胞の増殖に影響を与えることで骨芽細胞分化を促進する.第28回日本整形外科学会基礎学術集会、千葉、10/17-18、2013
7. 朴金瑛、岩田宗峻5、古賀大介、大川淳、森田定雄、辻邦和、竹田秀、麻生義則Sirt6はIhhを介して軟骨代謝を制御する.日本軟骨代謝学会　大阪 2013/3/1-2、シンポジウム

6）受賞

1　齊藤 正徳 第28回日本整形外科学会基礎学術集会
　優秀ポスター賞
2. 朴金瑛　第35回米国骨代謝学会　優秀ポスター賞

7）外部資金の獲得状況

1. 2013年およびそれ以降の予定年
　厚労省補助金
　研究題目：脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
　分担：大川　淳
　期間：平成23-25年
　研究費総額：¥3,000,000.-
2. 科学研究費補助金　基盤研究C
　研究題目：神経栄養因子と上皮成長因子(EGF)受容体制御による末梢深海再生e
　代表：若林　良明
　期間：平成23-25年
　研究費総額：¥3,800,000.-
3. 科学研究費補助金　基盤研究C
　研究題目：天然高分子化合物による軟骨アンチエイジングへの挑戦
　代表：古賀　大介
　期間：平成25-27年
　研究費総額：¥3,100,000.-
4. 科学研究費補助金　基盤研究C
　研究費題目：長寿遺伝子による骨代謝制御機構の解明
　代表：麻生　義則
　期間：平成24-26年
　研究費総額：¥4,100,000.-
5. 科学研究費補助金　基盤研究C
　研究題目：マイクロRNAによる骨芽細胞・骨細胞分化調節機構の解明
　代表：阿江　啓介
　期間：平成23-25年
　研究費総額：¥4,000,000.-
6. 科学研究費補助金　基盤研究C
　研究題目：慢性期損傷脊髄への細胞移植治療の確立とリハビリテーションの併用
　代表：榎本　光裕
　期間：平成24-25年
　研究費総額：¥3,150,000.-
7. 科学研究費補助金　若手研究B
　研究題目：軟部肉腫治療の国際比較と再発を防ぐ治療戦略
　代表：澤村　千草
　期間：平成24-26年
　研究費総額：¥3,400,000.-
8. 科学研究費補助金　若手研究B
　研究題目：緻密質、多孔質ポリウレタンを組み合わせた新しい骨欠補填材料の開発
　代表：吉井　俊貴
　期間：平成24-25年
　研究費総額：3,200,000.-
9. 科学研究費補助金　若手研究B
　研究題目：骨粗鬆症及び骨折の新規治療標的としてのマイクロRNAに関する検討
　代表：猪瀬　弘之
　期間：平成25-26年
　研究費総額：¥3,200,000.-
10. 科学研究費補助金　萌芽研究
　研究題目：骨と脳のネットワーク-成長を促進する骨由来因子の同定-
　代表：大川　淳
　期間：平成25-26年
　研究費総額：¥2,900,000.-
11. 共同研究費（オリンパス株式会社）
　研究題目：ハイブット型生体材料の基礎検討
　代表：早乙女　進一
　期間：平成25年
　研究費総額：1,050,000円
12. 共同研究費（キッコーマン株式会社）
　研究題目：骨・軟骨代謝に対するプロアントシアニジン等の作用に関する研究
　代表：麻生　義則
　期間：平成25年
　研究費総額：¥1,000,000.-
13. 助成金（財団法人セコム科学技術振興財団）
　研究題目：超伝導磁気センサーを用いた革新的な非侵襲的脊髄機能診断装置の開発。高齢者の転倒・寝たきりを防ぐ「脊髄ドック」を目指して。
　代表：川端　茂徳
　期間：平成24-25年
　研究費総額：¥40,000,000.-
14. 助成金　一般社団法人　日本損害保険協会
　研究題目：ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体（HAp/Col）をプラスミドベクター担体として使用した遺伝子導入による骨形成促進法の開発
　代表：早乙女　進一

期間：平成24-25年
研究費総額：¥4,950,000.-

15. 助成金　公益財団法人骨粗鬆症財団
研究題目：脊椎固定術を施行した骨粗鬆症患者における、週一回投与型PTH製剤と連日投与型PTH製剤の骨癒合及び骨リモデリングへの影響についての比較検討
代表：猪瀬　弘之
期間：平成25年
研究費総額：800,000円

16. 助成金　公益財団法人神澤医学研究振興財団
研究題目：マイクロRNAを標的とした閉経後骨粗鬆症の新規治療法の開発
代表：猪瀬　弘之
期間：平成25年
研究費総額：1,000,000円

17. 助成金　一般社団法人　日本損害保険協会
研究題目：マイクロRNAを治療標的とする新規骨折治療法の開発
代表：齊藤　正徳
期間：平成25-26年
研究費総額：1,000,000円

18. 助成金　一般社団法人　日本損害保険協会
研究題目：慢性神経因性疼痛に対する痛み受容体分子標的治療
代表：鏑木　秀俊
期間：平成25-26年
研究費総額：1,000,000円

8）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. 大川　淳　第86回日本整形外科学会学術集会　症例から学ぶ医療安全のコンセプト　5/23,2013
2. 大川　淳　第62回東日本整形外科災害外科学会　高齢者用地疾患の診断と治療　9/21,2013
3. 大川　淳　第28回日本整形外科学会基礎学術集会　非専門家でもわかる脊髄電気診断の有用性
4. 早乙女進一. 新規骨補填材- 多孔質ハイドロキシアパタイト・コラーゲン(Porous HAp/Col)の基礎と臨床. 第46回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 日本整形外科学会教育研修講演, 東京, 7/11-12, 2013
5. 麻生　義則　「ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドロームのクロストーク」 葛飾区医師会整形外科集談会　葛飾区　7/9,2013

運動器外科学分野
軟骨再生学分野

宗田　大

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・生体支持組織学講座
運動器外科学・教授

1 ）研究課題名

(1) 前十字靱帯（ACL）損傷膝の問題の解決

Solution of ACL injured knee related problems

内側ハムストリング腱を移植腱として用いる2重束再建術を開発し、スポーツ膝傷害の代表である前十字靱帯（ACL）損傷とその治療法の発展は長年の教室テーマである。ACL術後の下肢機能の解析をまとめた（1）。一昨年から2束の初期張力計測器を用いた術中計測の影響について報告した（2, 3）。また近年注目されているACL損傷後の遺残組織を残す手術術式の意義を臨床成績の検討から明らかにした（4）。さらにACL遺残組織を完全に温存する新術式の意義を今後解析する予定である。新術式の裏付けとなる解剖学的検討も行った（5, 6）。ACL損傷による外傷性関節症の発症素因と機序について患者の検体を用いた解析により、関節症治療に結びつける取り組みを引き続き行っている。

(2) その他のスポーツ損傷に対する臨床的取組み

Solution of Problems in Orthopaedic Sports Injuries besides ACL injury related surgery

半月板損傷に焦点を当て、関節症の要因として臨床的背景や動物実験による再建について新しい検討を報告した（7, 8）。新しい術式も積極的に試みている。解剖学的検討として関節内で機能する重要組織である後十字靭帯（PCL）の詳細な肉眼的解剖を完成した（9）。

(3) 人工膝関節置換術の進歩への取り組み

Development of new design total knee arthroplasty and its related clinical researches

下肢関節疾患治療の有効な手術手技として確立している人工膝関節や人工股関節の成績向上の臨床的意義は大きい。人工膝関節のデザイン上PCLを温存するか否かで、コンセプトが異な。我々は両膝同時置換例で無作為に双方の使い分け、左右の成績の検討を行いPCL切除デザインの成績が良好であることを報告した（10）。またTKA手術時の軟部バランスの良否による術後可動域への影響を明らかにした（11）。2010.12より当教室で開発した人工膝関節を東京医科歯科大学で使用を開始して3年が経過した。安全性や機能についてほかの機種と遜色ない成績を上げているが、今後のさらなるデザインの向上や術式の改良の必要性があり、多方面の検討を行っている。

(4) 骨、軟骨の形成、ホメオスタシスおよび造血微小環境の制御における骨形成因子BMPの生理機能の解析

Roles of BMPs in postnatal bone and joint homeostasis

骨形成因子（BMP）ファミリーの中でBMP2, 4, 7は、胎生期の骨格ならびに生後の骨組織にオーバーラップして発現が観察されコンディショナルノックアウトマウスの解析から、BMP2は生後の骨のホメオスタシスを明らかとしてきた（Tsuji et al., Nature Genetics, 2006）。BMP4及びBMP7のコンディショナルノックアウトマウスでは、明らかな異常はなかったが、BMP4、BMP7を同時に欠損したマウスにおいては、胎生期の骨形成は生じるが、生後の骨形成に重篤な障害が生じることが明らかとなった。現在関節軟骨のホメオスタシスにおけるBMP7の生理機能の解析を行った。

BMP7（Bone Morphogenetic Protein 7）は、60A サブグループに属するTGFbetaファミリー分子で、硬組織の発生に機能している。四肢特異的BMP7欠損マウス（BMP7c/c;Prx1::cre）を作製し、BMP7欠損下で関節軟骨の表現型の詳細な検討を行っている。また皮膚でのBMP2のコンディショナルノックアウトマウスで周期的な脱毛を見出した。さらにBMP-3の解析を開始する。

(5) 関節症発症及び病態の進行の分子メカニズムの解析および非侵襲性のマウス関節症モデルの確立

Identification and characterization of the genes in the pathogenesis of osteoarthritis and a new model of osteoarthritis by forced running in mice

変形性関節症は多因子病でありその発症ならびに変性の進行には様々な要因が考えられている。関連因子であ

るYLK39の機能を解析した（12）。Sirt6ノックアウトマウス解析の共同研究も行った（13）。閉経期におけるエストロゲン欠乏はと運動負荷を組み合わせたマウスのOAモデルにおいて、系統によるOA発症の違いを認めた。両系統の違いは主に滑膜炎の程度に左右されていた。また関節炎の超早期の反応における内在性のactivinの阻害薬であるFollistatinの投与により薬物誘導性関節炎のコントロール機能をin vivoに確認した。

（6）間葉幹細胞による再生医療の開発

Repair of intraarticular tissue injury by synovial mesenchymal stem cells

骨髄液や滑膜などの間葉系組織中には、体外でよく増殖し、多分化能を有する「間葉系幹細胞」が存在する（14）。私たちは膝疾患で関節液中の間葉系幹細胞が増加することを明らかにした（15）。私たちはこれまでの基礎研究の成果を踏まえ（16, 17, 18）、滑膜の間葉系幹細胞を体外で自己血清を使用して増殖させ、人工素材を使用せずに、関節鏡視下で、軟骨欠損部に移植する、関節軟骨の再生医療をすでに開始している。また、滑膜間葉系幹細胞を用いた半月板治療促進効果を動物実験で明らかにしている。

2）英文原著論文

1. Matsukura Y, Muneta T, Tsuji K, Koga H, Sekiya I.Erratum to: Mesenchymal Stem Cells in Synovial Fluid Increase After Meniscus Injury.Clin Orthop Relat Res. 2014 Jan 3. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID:24385041
2. Matsukura Y, Muneta T, Tsuji K, Koga H, Sekiya I.Mesenchymal Stem Cells in Synovial Fluid Increase After Meniscus Injury.Clin Orthop Relat Res. 2013 Dec 13. [Epub ahead of print]PMID:24338094
3. Nakamura T, Sekiya I, Muneta T, Kobayashi E.[Bone and Cartilage Diseases and Regeneration. Articular cartilage regenerative therapy with synovial mesenchymal stem cells in a pig model].Clin Calcium. 2013;23(12):1741-9. doi: CliCa131217411749. Japanese. PMID:24292528
4. Horie M, Muneta T, Yamazaki J, Nakamura T, Koga H, Watanabe T, Sekiya I.A modified quadrant method for describing the femoral tunnel aperture positions in ACL reconstruction using two-view plain radiographs.Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Nov 28. [Epub ahead of print]PMID:24288076
5. Koga H, Muneta T, Yagishita K, Watanabe T, Mochizuki T, Horie M, Nakamura T, Sekiya I.Effect of femoral tunnel position on graft tension curves and knee stability in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction.Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Sep 24. [Epub ahead of print]PMID:24061720
6. Ozeki N, Muneta T, Koga H, Katagiri H, Otabe K, Okuno M, Tsuji K, Kobayashi E, Matsumoto K, Saito H, Saito T, Sekiya I.Transplantation of Achilles tendon treated with bone morphogenetic protein 7 promotes meniscus regeneration in a rat model of massive meniscal defect. Arthritis Rheum. 2013 Nov;65(11):2876-86. doi: 10.1002/art.38099.PMID:23897174
7. Katagiri H, Muneta T, Tsuji K, Horie M, Koga H, Ozeki N, Kobayashi E, Sekiya I. Transplantation of aggregates of synovial mesenchymal stem cells regenerates meniscus more effectively in a rat massive meniscal defect. Biochem Biophys Res Commun. 2013 Jun 14;435(4):603-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.05.026. Epub 2013 May 16.PMID:23685144
8. Hatsushika D, Muneta T, Horie M, Koga H, Tsuji K, Sekiya I.Intraarticular injection of synovial stem cells promotes meniscal regeneration in a rabbit massive meniscal defect model.J Orthop Res. 2013 Sep;31(9):1354-9. doi: 10.1002/jor.22370. Epub 2013 Apr 17.PMID:23595964
9. Mochizuki T, Fujishiro H, Nimura A, Mahakkanukrauh P, Yasuda K, Muneta T, Akita K.Anatomic and histologic analysis of the mid-substance and fan-like extension fibres of the anterior cruciate ligament during knee motion, with special reference to the femoral attachment.Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014 Feb;22(2):336-44. doi: 10.1007/s00167-013-2404-4. Epub 2013 Jan 24.PMID:23344119
10. Koga H, Muneta T, Yagishita K, Ju YJ, Mochizuki T, Horie M, Nakamura T, Okawa A, Sekiya I.Effect of posterolateral bundle graft fixation angles on graft tension curves and load sharing in double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using a transtibial drilling technique.Arthroscopy. 2013 Mar;29(3):529-38. doi: 10.1016/j.arthro.2012.10.018. Epub 2013 Jan 20.PMID:23343714
11. Yamazaki J, Muneta T, Ju YJ, Koga H, Morito T, Sekiya I.The kinematic analysis of female subjects after double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction during single-leg squatting.J Orthop Sci. 2013 Mar;18(2):284-9. doi: 10.1007/s00776-012-0350-5. Epub 2013 Jan 18.PMID:23329075
12. Ichinose S, Tagami M, Muneta T, Mukohyama H, Sekiya I.Comparative sequential morphological analyses during in vitro chondrogenesis and osteogenesis of mesenchymal stem cells embedded in collagen gels.Med Mol Morphol. 2013 Mar;46(1):24-33. doi: 10.1007/s00795-012-0005-9. Epub 2013 Jan 17.PMID:23325551
13. Miyatake K, Tsuji K, Yamaga M, Yamada J, Matsukura Y, Abula K, Sekiya I, Muneta T.Human YKL39 (chitinase 3-like protein 2), an osteoarthritis-associated gene, enhances proliferation and type II collagen expression in ATDC5 cells.Biochem Biophys Res Commun. 2013 Feb

1;431(1):52-7. doi: 0.1016/j.bbrc.2012.12.094. Epub 2013 Jan 3.PMID:23291184
14. Watanabe T, Muneta T, Sekiya I, Banks SA.Intraoperative joint gaps affect postoperative range of motion in TKAs with posterior-stabilized prostheses.Clin Orthop Relat Res. 2013 Apr;471(4):1326-33. doi: 10.1007/s11999-012-2755-z. Epub 2012 Dec 19.PMID:23250854
15. Watanabe T, Ishizuki M, Muneta T, Banks SA.Knee kinematics in anterior cruciate ligament-substituting arthroplasty with or without the posterior cruciate ligament.J Arthroplasty. 2013 Apr;28(4):548-52. doi: 10.1016/j.arth.2012.06.030. Epub 2012 Oct 31.PMID:23122654
16. Hatsushika D, Nimura A, Mochizuki T, Yamaguchi K, Muneta T, Akita K.Attachments of separate small bundles of human posterior cruciate ligament: an anatomic study.Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 May;21(5):998-1004. doi: 10.1007/s00167-012-2224-y. Epub 2012 Sep 29.PMID:23052116
17. Muneta T, Koga H, Ju YJ, Horie M, Nakamura T, Sekiya I.Remnant volume of anterior cruciate ligament correlates preoperative patients' status and postoperative outcome.Muneta T, Koga H, Ju YJ, Horie M, Nakamura T, Sekiya I.Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Apr;21(4):906-13. doi: 10.1007/s00167-012-2023-5. Epub 2012 Apr 28.PMID:22543472
18. Atesok K, Doral MN, Bilge O, Sekiya I.Synovial stem cells in musculoskeletal regeneration.J Am Acad Orthop Surg. 2013 Apr;21(4):258-9. doi: 10.5435/JAAOS-21-04-258. No abstract available. PMID:23545732
19. Matsukura Y, Muneta T, Tsuji K, Koga H, Sekiya I.Mesenchymal Stem Cells in Synovial Fluid Increase After Meniscus Injury.Clin Orthop Relat Res. 2013 Dec 13. [Epub ahead of print]PMID:24338094
20. Piao J, Tsuji K, Ochi H, Iwata M, Koga D, Okawa A, Morita S, Takeda S, Asou Y.Sirt6 regulates postnatal growth plate differentiation and proliferation via Ihh signaling.Sci Rep. 2013 Oct 23;3:3022. doi: 10.1038/srep03022.

３）和文原著論文

1. 宗田大:膝屈筋腱を用いたdouble-bundle reconstruction Ⅰ－4つ折半腱様筋腱を用い経脛骨骨孔的に大腿骨骨孔を作製する2重束ACL再建術―　整形外科最少侵襲手術ジャーナル66:57-66、2013.2
2. 宗田大：健康生活　NIKKEI PLUS1「膝の悩みを予防・緩和する」日本経済新聞 2013.3.16 s11
3. 宗田大：VIII.靭帯再建術後再断裂に対するRevision Surgery「再再建術と私のポイント」膝靭帯手術のすべてMDICAL VIEW 2013.4.10　p.385-389
4. 安田和則、宗田　大：「前十字靭帯再再建術の up to date」序文第84回日本整形外科学会学術総会パネルディスカッション　日整会誌87：p 219-220, 2013
5. 宗田大（総監集）：ひざ痛を治す別冊NHKきょうの健康。2013.6.25発行
6. 関矢一郎：手術でひざの痛みを改善する別冊NHKきょうの健康　ひざ痛を治す　p66-80
7. 関矢一郎：すり減った軟骨を再生させる新しい治療に期待、別冊NHKきょうの健康　ひざ痛を治す、整形・災害外科p80-80
8. 宗田大：膝前十字靭帯再建術：ハムストリング腱使用例臨床スポーツ医学臨時増刊号「関節鏡視下手術と術後リハビリテーショ」Vol.30：p104-107, 2013.7.15発行
9. 宗田大：膝蓋腱炎（ジャンパー膝）の治療update.【特集】腱・付着部症の最近の展開整形災害外科55：p1371 - 1376, 2013.10.1発行
10. 宗田大：術後疼痛。ファーマナビゲーターCOX-2阻害薬編【改訂版】[石黒直樹、川合眞一、森田育男、山中　寿] p176-189、2013.11.1発行
11. 宗田大：膝蓋腱炎（p.181-83）、タナ障害（p.185-87）、脛骨疲労骨折（p.214-218）スポーツ整形外科マニュアル（福林徹、篠塚昌述 編集）中外医学社2013.11.1
12. 宗田大、関矢一郎：滑膜由来間葉系幹細胞による膝半月板再生炎症と免疫 21巻、2号p148-156
13. 宗田大：内側側副靱帯損傷の発生機序　膝靱帯手術の全て　p214-215
14. 宗田大：内側側副靱帯損傷に対する修復術　-つり上げ修復法と半腱様筋腱補強術、膝靱帯手術の全てp216-226
15. 宗田大、関矢一郎、：滑膜由来間葉系幹細胞を用いた半月板再生の基礎と臨床への展望、整形・災害外科56巻5号p593-601
16. 堀江雅史、宗田大：滑膜由来間葉系幹細胞による膝半月板再生、炎症と免疫 21巻、2号、148-156
17. 浅野浩司、立石智彦、宗田大：陸上短距離選手に生じた坐骨結節剥離骨折偽関節の1例、JOSKAS 381号p134-135
18. 宗田大：内側側副靱帯損傷、スポーツ整形外科マニュアル、p153-157
19. 関矢一郎：半月板損傷　スポーツ整形外科マニュアルp165-172
20. 関矢一郎：関節軟骨損傷スポーツ整形外科マニュアルp194-196

21. 関矢一郎：変形性膝関節症スポーツ整形外科マニュアルp197-200
22. 関矢一郎：半月板治療の限界と将来展望;滑膜幹細胞による半月板再生診療マニュアル 26巻p73-79
23. 関矢一郎、宗田 大、：滑膜由来間葉系幹細胞を利用した半月板再生技術、骨研究最前線3巻、207号1
24. 立石 智彦、中村 智祐、古賀 英之、清水 禎則、林 将也、中川 照彦、土屋 正光、宗田 大：PCL付着部剥離骨折に対し仰臥位Burksアプローチで治療した3例38巻1号p134-135
25. 関矢一郎、宗田 大、小林英司：滑膜間葉系幹細胞による軟骨再生治療：ミニブタモデルでの検討CLINICAL CALCIUM23巻12巻p49-57
26. 関矢一郎、宗田大、山本晴康：第2-5趾MTP関節脱臼に対する中足骨短縮術、Bone Joint Nerve　4巻1号

4）学会発表（英文）

1. (◎)Abula K, Muneta T, Miyatake K, Yamada J, Matsukura Y, Inoue M, Sekiya I, Economides A, Rosen V and Tsuji K Endogenous BMP7 activity maintains articular cartilage homeostasis by negatively regulating inflammation in synovial membraneASBMR,:Poster, USA, Baltimore,2013.10.6
2. Hideyuki Koga,Tron KrosshaugACL INJURY PREVENTION: THE MECHANISM OF ACL INJURY AND ITS PREVENTION; another injury mechanism in skiing9th ISAKOS Congress,2013/5/12-16,CanadaNobutake Ozeki,Ichiro Sekiya, Kunikazu Tsuji, Tomoyuki Saito, Takeshi MunetaWeekly intraarticular injections of synovial mesenchymal stem cells delay cartilage degeneration through trophic factors in a rat osteoarthritis model11th International Society for Stem Cell Reseach, Annual Meeting 2013/6/12-15,USA
3. Ichiro Sekiya、Takeshi MunetaArthroscopic Transplantation of synovial MSCs for cartilage regeneration International Cartilage Repair Society 2013.9.15.Izmir, Turkey
4. Nobutake Ozeki,Ichiro Sekiya, Kunikazu Tsuji, Tomoyuki Saito, Takeshi Muneta Weekly intraarticular injections of synovial mesenchymal stem cells delay cartilage degeneration through trophic factors in a rat osteoarthritis model International conference ofcartilage repair 2013/9/15-18,Turkey
5. Yusuke Nakagawa,Sekiya I, Kondo S, Saito R, Yanagisawa K, Tabuchi T, Nagata T, Obara M,Okuaki T, Koga H, Tsuji K, Muneta T, Comparison of MRI T1rho mapping and histology for normal and torn menisci in a pig model. 11th International cartilage repair society annual meeting 2013/9/15-18,Turkey
6. Mio Udo,Ichiro Sekiya, Kunikazu Tsuji, Takeshi Muneta Evaluation of a rat arthritis model induced by various doses of monoiodoacetic acid 11th International cartilage repair ,society annual meeting 2013/9/15-18,
7. Toshifumi Watanabe,Takeshi Muneta, Nicholas Dunbar, Alex Iorgulescu, Scott A Banks Intraoperative Joint Gap Affects Postoperative Knee Kinematics in Posterior-Stabilized TKA 26th ISTA2013,2013.10.16-19,USA
8. Toshifumi Watanabe,Stefan Kreuzer, Kevin Leffers, Michael Conditt, Jennifer Christopher, Brian Park, Nick Dunbar, Alex Iorgulescu, Scott A Banks Kinematic Comparison of Three Partial Knee Replacement Techniques 26th ISTA2013,2013.10.16-19,USA
9. Miyoko Ojima、Ichiro Sekiya, Kunikazu Tsuji, Takeshi Muneta Human mesenchymal stem cells in synovial fluid increase in the knee after harvest of synovium 11th International cartilage repair 、society annual meeting 2013/9/15-18、Izmir, Turkey
10. Koji Otabe、Hiroyuki Nakahara, Akihiko Hasegawa, Fumiaki Ayabe, Tetsuya Matsukawa, Martin K. Lotz, Hiroshi Asahara The transcription factor Mohawk plays an important role for maintaining human ACL homeostasis and ligament/tendon differentiation of mesenchymal stem cells. Osteoarthritis Research Society International、2013/4/18-21USA
11. Koji Otabe,Hiroyuki Nakahara, Akihiko Hasegawa, Martin Lotz, Hiroshi Asahara Tenogenic effect of transcription factor Mohawk for bone marrow mesenchymal stem cells ACR/ARHP Annual Meeting 2013、2013/10/26-30、USA
12. Ichiro Sekiya Arthroscopic transplantation of synovial MSCs for cartilage regeneration Sportsclinic Germany Hannover,Germany,2013.9.30
13. Ichiro Sekiya Arthroscopic transplantation of synovial MSCs for cartilage regeneration Maartenskliniek Woerden,Netherlands,2013.10.2
14. Ichiro Sekiya Cartilage and meniscus regeneration with synovial stem cells Symposium on Materials and Regenerative Medicine ,taipei,TAIWAN, 2013.11.30
15. Mochizuki T. The outcome of the arthroscopic Bankart repair in rugby football players after postop rehabilitation for improving tackling skill. Surgical Tips & Pearls in Shoulder Surgery, Soul. 2013.404.05
16. Mochizuki T. Anatomic and histologic analysis of the rotator cuff and articular capsule on the greater tuberosity. Surgical Tips & Pearls in Shoulder Surgery, Soul. 2013.404.05

5）学会発表（和文）

1. Kahaer Abula, 宗田　大, 宮武　和正, 山田　淳, 松倉　遊, 井上　真紀子, 大川　淳, 関矢　一郎, 辻邦和：内在性のBMP7は滑膜の炎症に対して抑制的に機能し、加齢に伴う軟骨の退行変性を予防する 2013.10.17　日整会基礎学会，ポスター　千葉、幕張
2. Kahaer Abula, 宗田　大, 宮武　和正, 山田　淳, 松倉　遊, 井上　真紀子, 大川　淳, 関矢　一郎, 辻邦和 内在性のBMP7は滑膜の炎症に対して抑制的に機能し、加齢に伴う軟骨の退行変性を予防する 2014.3.1　日本軟骨代謝学会,口頭示説の別：口演,京都
3. 宗田　大：人工膝関節後の痛みとその対応第43回日本人工関節学会　ランチョンセミナー　2013.2.23　滋賀医科大学
4. 宗田　大：膝のスポーツ外傷と障害　第29回埼玉・県南東部整形外科勉強会2013.3.8　獨協医科大学越谷医療センター大関覚
5. 宗田　大：最近の私的膝関節疾患治療　熊本運動器疾患懇話会　熊本　2013.4.19
6. 宗田　大：症例から学ぶ膝関節外科　第86回日本整形外科会学術総会ランチョンセミナー、広島 2013.5.26
7. 宗田　大：スポーツ復帰への膝外傷・障害の治療 第3回大分膝関節疾患研究会、大分　2013.5.30
8. 宗田　大：滑膜間葉幹細胞移植による関節構成体の再生医療の実現化　第36回大学院医歯学総合研究科　大学院セミナー　2013.6.4 歯学部特別講堂　東京医科歯科大学
9. 宗田　大：ACTIYASデザイン～開発背景からコンセプト～　ACTIYASセミナー　2013.7.13 KYOCERA
10. 宗田　大：膝の痛みに対する私の保存治療　第5回さくら整形外科フォーラム。 日大板橋徳橋泰明教授。2013.7.20　東京
11. 宗田　大：スポーツ復帰のための保存治療と術後ケアーの実際　第116回宮城県スポーツ医学懇話会 2013.8.31 KKRホテル仙台
    日本関節鏡膝スポーツ医学会（JOSKAS）ガイドライン策定委員会
    西良　浩一　徳島大学
    杉山　肇　　神奈川県リハビリテーションセンター
    高尾　昌人　帝京大学
    津田　英一　弘前大学
    遠山　晴一　北海道大学
    中川　晃一　東邦大学医療センター佐倉病院
    宗田　大　　東京医科歯科大学　委員長
    出沢　明　　帝京溝口病院　日本内視鏡学会理事
    関節鏡視下手術のガイドライン：
    肩関節脱臼にする関節鏡視下バンカート修復術の有用性日本内視鏡学会ガイドライン策定委員会 公聴会 2013.11.29　第26回日本内視鏡外科学会
12. 関矢一郎：OAは再生医療で治せるか 滑膜幹細胞移植を中心とする私たちの取り組み 2012.3.22第12回再生医療学会、横浜13.　　関矢一郎：
    滑膜由来の間葉系幹細胞を用いた関節軟骨再生
    変形性膝関節症に対する私たちの取り組み.
    2013.4.20　日本リウマチ学会、京都
14. 関矢一郎：滑膜間葉系幹細胞を用いる軟骨再生医療の実際　特に安全性の観点から 2013.5.23　日本整形外科学会総会、広島
15. 関矢一郎：自己血清で増殖させた体性幹細胞による関節軟骨・半月板再生医療 2013.5.22　JMS社内講演会 広島
16. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生 2013.5.29　第4回関節治療研究会　東京
17. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生：基礎から臨床まで現状と展望2013.6.20　JOSKAS　札幌
18. 関矢一郎：滑膜幹細胞による半月板治癒促進 2013.6.20　JOSKAS　札幌
19. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生 2013.7.14　第26回日本臨床整形外科学会　浜松
20. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生 2013.7.27　第23回膝肩スポーツの会　名古屋
21. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生医療の開発 2013.9.12　山梨運動器再生セミナー　甲府
22. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生医療 2013.10.10　BioJapan 2013　横浜
23. 関矢一郎：滑膜幹細胞による半月板再生　2013.10.18 日整会基礎　幕張
24. 関矢一郎：滑膜幹細胞による関節軟骨・半月板再生医療の開発　2013.10.11 東大　臨床研究者育成プログラム　東大
25. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生医療 2013.10.12 整形外科初期研修セミナー　富浦
26. 関矢一郎：滑膜幹細胞による関節軟骨・半月板再生

医療の開発　2013.10.28 第28回 新潟移植再生研究会　新潟

27. 関矢一郎：体性幹細胞による軟骨・半月板の再生医療 基礎から臨床まで　2013.11.14 東京医科歯科大学大学院ボーダレス講義　東京医科歯科大学
28. 関矢一郎：滑膜由来の間葉系幹細胞による軟骨・半月板再生　2013.11.16 第25回 日本臨床検査医学会 東京医科歯科大学
29. 関矢一郎：滑膜間葉幹細胞による関節軟骨・半月板再生　2013.12.2 新技術説明会　市ヶ谷
30. 関矢一郎：関節軟骨障害治療2013　指定発現：Stem Cell治療　2013.12.7 膝関節フォーラム　高田馬場
31. 関矢一郎：滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生 2013.12.16 第60回 山陰整形外科集談会　松江
32. 辻邦和、片桐洋樹、中村香織、関矢一郎、宗田大：前十字靭帯再建術の手術侵襲に伴う関節疼痛の重症度は、術後の関節液中のCD105　陽性細胞数に逆相関する　2013.2.7-8 第6回日本運動器疼痛学会 口頭発表 神戸国際会議場
33. 中村香織、辻邦和、片桐洋樹、井上牧子、Kahaer Abula、関矢一郎、宗田大：前十字靭帯再建術後の関節疼痛の重症度は術後関節液中のCD105陽性細胞と逆相関する　2014.2.28-3-1 第27回日本軟骨代謝学会 口頭発表 京都府医師会館
34. 望月智之, 吉村英哉, 山田睦雄, 二村昭元, 日山鐘浩, 池田浩夫, 宗田大.：ラグビー選手における鏡視下バンカート修復術の治療成績　再発予防を目的としたリハビリ効果の検討. 5th JOSKAS; 2013.06, 2013.札幌
35. 林将也, 宗田大, 池田浩夫, 立石智彦, 古賀英之, 望月智之, 朱寧進, 長瀬寅, 関矢一郎：前十字靱帯再建術後感染症例におけるアトピー性皮膚炎についての多施設後ろ向き調査. 5th JOSKAS; 6/20-6/22, 2013; 札幌.
36. 洋喜 洪, 吉村英哉, 日山鐘浩, 荻内隆司, 望月智之：鏡視下腱板修復術後の術後疼痛と再断裂の関係についての検討.第40回日本肩関節学会; 9/27.28, 2013; 京都.
37. 野崎太希, 二村昭元, 望月智之, 山口久美子, 菅谷啓之, 秋田恵一：上腕骨大結節骨形態と棘下筋停止部との関係. 第40回日本肩関節学会; 9/27.28, 2013; 京都
38. 堀江雅史, 中村智祐, 古賀英之, 渡邊敏文, 望月智之, 柳下和慶, 関矢一郎, 大川淳, 宗田大：解剖学的二重束ACL再建術において大腿骨側の移植腱は骨孔内でどの位置に存在するか　3D-MRIを用いた検討. 第86回日本整形外科学術集会; 2013.03, 2013.
39. 堀江雅史, 中村智祐, 古賀英之, 渡邊敏文, 望月智之, 関矢一郎, 宗田大：2重束ACL再建術における大腿骨孔位置計測のための新しい術後レントゲン評価法その再現性と正確性について.　5th JOSKAS; 2013.06, 2013. 札幌
40. 八木茂典, 望月智之, 二村昭元, 吉村英哉, 中川照彦, 秋田恵一.：腱板断裂に対する保存療法：機能解剖に基づいた理学療法. 第40回日本肩関節学会; 9/27.28, 2013; 京都.
41. 日山鐘浩, 吉村英哉, 洋喜 洪, 植木博子, 望月智之, 荻内隆司. ビーチチェア位での肩関節鏡術後に脱毛症を呈した2例. 第40回日本肩関節学会; 9/27.28, 2013; 京都.
42. 中基貴, 二村昭元, 高橋憲正, 河合伸昭, 望月智之, 秋田恵一, 菅谷啓之：鏡視下所見に基づくdelamination 腱板断裂の臨床的特徴の検討. 第40回日本肩関節学会; 9/27.28, 2013; 京都.
43. 塚田幸行, 藤代瞳, 加藤敦夫, 二村昭元, 望月智之, 山口久美子：Mahakkanukrauh P, 安田和則, 宗田大, 秋田恵一.Femoral lateral intercondylar ridgeの個体差. 5th JOSKAS; 6/20-22, 2013; 札幌.
44. 塚田幸行, 星野明穂, 池田浩夫, 吉村英哉, 望月智之, 島谷雅之, 塩崎彰, 高橋徹：小松秀郎, 仲津留恵日, 尾辻正樹, 塩田幹夫. TKA術後成績　変形性膝関節症に対する鏡視下デブリードマン　人工膝関節置換術施行例からの検討. 第43回日本人工関節学会; 2012.12, 2013.
45. 中村智祐, 望月智之, 二村昭元, 宗田大, 秋田恵一：前十字靱帯脛骨側付着部の解剖学的研究　外側半月板から連続する線維構造. 5th JOSKAS; 6/20-22, 2013; 札幌.
46. 中村智祐, 関矢一郎, 柳下和慶, 渡邊敏文, 望月智之, 古賀英之, 堀江雅史, 大川淳, 宗田大：解剖学的二重束前十字靱帯再建術における移植腱の太さが及ぼす影響. 第86回日本整形外科学術集会; 2013.03, 2013. 広島
47. 鈴木聡, 若林良明, 吉村英哉, 二村昭元, 望月智之, 大川淳, 宗田大：HAGL病変修復後の腋窩神経麻痺に対して神経剥離を施行した1例. 第40回日本肩関節学会; 9/27.28, 2013; 京都.
48. 植木博子, 吉村英哉, 望月智之, 二村昭元, 秋田恵一,

荻内隆司：小胸筋延長腱についての臨床研究. 第40回日本肩関節学会; 9/27.28, 2013; 京都.

49. 秋田恵一, 望月智之, 塚田幸行, 二村昭元：膝前十字靱帯再建術の最前線 ACLの解剖学的付着の解析. 第86回日本整形外科学術集会; 2013.03, 2013.広島
50. 若林良明, 望月智之, 林将也, 宗田大, 大川淳：トップレベルラグビー選手の手根部外傷の治療経験. 第39回日本整形外科スポーツ医学会; 9/13.14, 2013; 名古屋.
51. 若林良明, 川端茂徳, 望月智之, 加藤剛, 古賀大介, 吉井俊貴, 高橋誠, 宗田大, 大川淳：整形外科後期研修における大学・専門病院と一般病院の役割　後期研修医の手術経験調査より. 第86回日本整形外科学術集会; 2013.03, 2013.
52. 山崎順也, 宗田大, 関矢一郎, 望月智之, 渡邊敏文, 古賀英之, 堀江雅史, 中村智祐：ACL再建術後患者のスポーツ復帰期間に影響を及ぼす因子の検討. 5th JOSKAS; 2013.06, 2013; 札幌.
53. 古賀英之, 宗田大, 柳下和慶, 渡邊敏文, 望月智之, 堀江雅史, 中村智祐, 関矢一郎：解剖学的2重束ACL再建術における大腿骨孔位置が移植腱張力変化及び膝制動性に与える影響. 5th JOSKAS; 6/20-22, 2013; 札幌.
54. 古賀英之, 宗田大, 柳下和慶, 渡邊敏文, 望月智之, 堀江雅史, 中村智祐, 大川淳, 関矢一郎：二重束ACL再建術における大腿骨孔位置が移植腱張力変化および膝制動性に与える影響. 第86回日本整形外科学術集会; 2013.03, 2013.広島
55. 古賀英之, 宗田大, 柳下和慶, 渡邊敏文, 望月智之, 堀江雅史, 中村智祐, 関矢一郎：ACL再建術one bundleからtwo bundle　同一施設でのoutcomeの比較 1重束及び2重束ACL再建術の前向き無作為化比較試験の長期成績. 5th JOSKAS; 2013.06, 2013; 札幌.
56. 古賀英之, 宗田大, 柳下和慶, 渡邊敏文, 望月智之, 堀江雅史, 中村智祐, 関矢一郎：逸脱外側半月板に対する鏡視下半月板制動術の短期成績. 5th JOSKAS; 2013.06, 2013; 札幌.
57. 吉村英哉, 望月智之, 荻内隆司, 朱寧進, 高橋徹, 小松秀郎, 尾辻正樹, 仲津留恵日, 日山鐘浩, 池田浩夫, 秋田恵一. 肩甲下筋腱最頭側部に対する解剖学的修復術の治療成績. 5th JOSKAS; 6/20-22, 2013; 札幌.
58. 吉村英哉, 日山鐘浩, 望月智之：腱板広範囲断裂に対するグラフト補強手術の治療成績. 第40回日本肩関節学会, 2013; 京都..
59. 安宰成, 古賀英之, 関矢一郎, 渡邊敏文, 望月智之, 堀江雅史, 中村智祐, 宗田大：脛骨外側高原に生じたOsteochondral lesionに対し、逆行性骨軟骨移植術、及び外側半月板制動術を施行した一例. 5th JOSKAS; 2013.06, 2013札幌

6）受賞

1. 学会賞等受賞
   第28回日本整形外科学会基礎学術集会　優秀口演賞
   ブタ損傷半月板に対するMRI T1rhoマッピングと組織学的評価
   中川裕介

7）外部資金の獲得状況

1. 文部科学省：「再生医療の実現化ハイウェイ」
   課題名：「滑膜幹細胞による膝半月板再生」
   機関名：東京医科歯科大学
   代表者氏名：関矢一郎
2. 文部科学研究費補助金：基盤研究(B)
   研究課題：骨、関節組織のホメオスタシスにおける骨形成因子BMPの生理機能の解析
   研究代表者：辻邦和先生
3. 厚生科学研究費補助金
   研究課題：幹細胞による次世代の低侵襲軟骨再生治療の開発と臨床応用
   研究代表者：関矢一郎
4. 厚生科学研究費補助金
   研究課題：滑膜幹細胞による半月板・関節軟骨の治癒促進・再生
   研究代表者：関矢一郎
5. 文部科学研究費補助金：基盤研究(B)
   研究課題：骨、関節組織のホメオスタシスにおける骨形成因子BMPの生理機能の解析
   研究代表者：辻邦和先生
6. 文部科学研究費補助金（基金）：基盤研究(C)
   研究課題：変形性関節症の発症機構解明の為の新規動物モデルの確立と関節組織の初期病変の解析
   研究代表者：神野哲也
7. 文部科学研究費補助金（基金）：基盤研究(C)
   研究課題：関節疼痛の発症におけるオステオポンチンの生理機能の解析
   研究代表者：朱寧進
8. 文部科学研究費補助金（基金）：基盤研究(C)
   研究課題：工膝関節全置換術後の動態解析および日

本人膝の形態学的検討
研究代表者：関矢一郎
9. 文部科学研究費補助金（基金）：基盤研究(C)
研究課題：サル膝半月板損傷に対する修復術後の滑膜間葉系幹細胞移植
研究代表者：渡邊敏文
10. 文部科学研究費補助金（基金）：若手研究(B)
研究課題：滑膜組織と滑膜由来間葉系幹細胞の至適保存条件の検討
研究代表者：堀江雅史

8 ）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. 第31回運動器セミナー
日時：2013年1月11日（金） 9：30～18：00
場所：東京医科歯科大学　M&Dタワー11階　大学院講義室3
研究報告　9：30～17：00
Discussion with Dr. Oscar Lee & Yi-Hung (Vincent) Chiang
Ichiro Sekiya, Nobutake Ozeki,Daisuke Hatsushika, Yusuke Nakagawa
Yu Matsukura, Ryusuke Saito, Katsuaki Yanagisawa, Kazumasa Miyatake
Jun Yamada, Hiroki Katagiri, Kahaer Abula, Arata Yuki, Mio Udo
Shinpei Kondo, Makiko Inoue
特別講演　16：45～18：00
「Arthroscopic repair of rotator cuff tear」
Dr. Yi-Hung (Vincent) Chiang
Institute of Clinical Medicine National Yang-Ming University and
Department of Orthopaedic Surgery, National Yang-Ming University Hospital
「Mesenchymal stem cells and skeletal tissue engineering」
Dr. Oscar Lee
Director, Stem Cell Research Center, National Yang-Ming University
2. 第32回運動器セミナー
日時：2013年 1月18日（金）18：00～19：00
場所：東京医科歯科大学　MDタワー11階　大学院講義室　3
特別講演 18：00～19：00
「再生医療における幹細胞の品質管理と糖鎖が果たす役割」豊田 雅士　先生
東京都健康長寿医療センター研究所　老年病研究チーム血管医学研究　研究副部長
3. 第33回運動器セミナー
日時：2013年1月21日（月） 9：30～18：00
場所：東京医科歯科大学　M&Dタワー11階　大学院講義室3
研究報告　9：30～17：00
Discussion with Dr. Gunil Im
Ichiro Sekiya, Nobutake Ozeki, Daisuke Hatsushika, Yusuke Nakagawa
Yu Matsukura,Ryusuke Saito,Katsuaki Yanagisawa, Kazumasa Miyatake
Jun Yamada, Hiroki Katagiri, Kahaer Abula, Arata Yuki,Mio Udo, Shinpei Kondo
Makiko Inoue,　Seiya Matsuta
特別講演　17：00～18：00
「Chondrogenesis from stem cells」
Dr. Gunil Im
Professor, Dept of Orthopaedics, Dongguk University Ilsan Hospital

9）主催学会

1. 第9回学生のためのスポーツ医学セミナー 日本臨床スポーツ医学会
日時:2013年10月5日（土）14:00～18:00
会場:東京医科歯科大学　M&Dタワー2階　鈴木章夫記念講堂
テーマ「スポーツ外傷・障害における歯科治療の重要性と高圧酸素治療の治療効果」
東京医科歯科大学　医学部附属病院スポーツ医学診療センター　柳下和慶
東京医科歯科大学　スポーツ医歯学 上野俊明
テーマ「スポーツ選手をいかにサポートするか　-アスレチックケアとメディカルサポート-」
東京医科歯科大学　医学部附属病院スポーツ医学診療センター　相澤純也
日本大学文理学部　体育学科　小山貴之
日本大学アメリカンフットボール部トレーナー
テーマ「チームドクターの果たすべき役割とは」
浦和レッドダイヤモンズ　仁賀定雄
JIN整形外科スポーツクリニック
テーマ「スポーツ選手の怪我との戦い　いかに怪我を乗り越えてきたか」

元全日本女子バレーボールチーム代表（東レ女子）
大山加奈
千葉整形美容内科リハビリテーション科　福田　努
元東レアローズ女子バレー部ストレングス＆コンディショニングアドバイザー

10）新聞、雑誌、TV報道

1. 宗田　大：変形性膝関節症【部分】。朝日新聞朝刊21、2013.12.10（武田耕太）
2. 関矢一郎：TBSテレビ「未来の起源　膝半月板を再生させて患者を治療」2013.8.14放映
3. 関矢一郎：読売新聞「膝に幹細胞　年単位で治療」2013.8.14
4. 関矢一郎：読売新聞「医療ルネッサンス　進む再生医療・軟骨」2013.8.19
5. 関矢一郎：読売新聞「半月板　細胞移植で修復」2013.12.21
6. 望月智之：NHKテレビ 「チョイス」 肩の痛みが起こったら2013.05

ひざ軟骨復元「再びテニスを」
膨らむ期待 問われる真価
深層 再生医療
幹細胞 進む臨床研究
幹細胞投与韓国政府が調査
RNL社治療剤「安全未確認」
現地紙報道
iPS 新薬開発に現実味

日経産業新聞
2012年(平成24年) 2月22日 水曜日
フロンティア 知恵を絞る
先端技術
文科省・厚労省・経産省 再生医療ハイウェイ
普及へ指針改定不可欠
東京医科歯科大の関矢教授らは膝の半月板再生を目指す
記者の目
欧米企業に対抗 国民理解も必要

2013年(平成25年)12月10日　火曜日　読売新聞

ひざ痛にヒアルロン酸注射

変形性膝関節症　治療推奨度上がる

ひざの痛みに悩む高齢者が増えている。変形性膝関節症などの病気が原因だ。患者は推計で約800万人ともいわれ、転倒の原因にもなるため、痛みがあれば早く治療を受けることが大切だ。薬による治療のほか、運動、ひざの負担を軽くする方法の三本の柱で、痛みは改善できるという。

変形性膝関節症とは?

主な症状　日本整形外科学会の患者向けパンフレットから作製

基本のストレッチ　京田大・東京医科歯科大教授による

❶ 両足を伸ばして座る
❷ 太ももが盛り上がるように力を入れる
❸ 5秒保って力を抜く
❹ ❷～❸を左右交互に繰り返す

グラフィック・くれず　太郎

鳥取県出雲市の林二勉さん(85)は4年前、変形性膝関節症と診断された。右ひざに水がたまって腫れ、歩くのもつらくなった。そのうち、転倒を繰り返すようになった。

1年前、痛みがひどいため、治療を受けている。

日常の足踏み運動で、足の筋肉の衰えを防ぐ。杖を使って不安定な状態から脱する。

3年前に変形した骨棘大腿骨顆部などが原因とされる。右ひざに水がたまって腫れ、歩くのもつらくなった。そのうち、転倒を繰り返すようになった。

変形性膝関節症は、ひざの軟骨がすり減って骨棘が生じ、関節の変形や炎症を起こす。痛みが強くなると、歩行困難になる。

高齢者に多く、女性に多い。

ひざ関節のなかには、もともとヒアルロン酸がある。関節をスムーズに動かす「潤滑剤」の働きをしている。ストレッチには、ひざの柔軟性を取り戻し、痛みを和らげる効果がある。東京医科歯科大の宗田大教授(運動器外科学)は、基本のストレッチとして、両足を伸ばして床面で座り、左右交互に太ももに力を入れていく動作を毎日1セット。ひざへの負担も少なく安全で、5秒間を同じ1セットずつでも続けるといいという。

ストレッチも効果的

指針では、ストレッチや運動の重要性も指摘されている。ストレッチには、ひざの柔軟性を取り戻し、痛みを和らげる効果がある。東京医科歯科大の宗田大教授(運動器外科学)は、基本のストレッチとして、両足を伸ばして床面で座り、左右交互に太ももに力を入れていく動作を毎日1セット。ひざへの負担も少なく安全で、5秒間を同じ1セットずつでも続けるといいという。

副作用として、注射したあとの痛みのほか、薬の種類によっては関節炎などの報告もある。

ひざの痛みが和らいできたら、筋力を維持するため、ウオーキングやサイクリングなどの有酸素運動を行う。体重は1キロ減るごとに、例えば階段の上り下りが楽になるべく早く減らしたい」と話す。

ひざの痛みが和らいできたら、筋力を維持するため、ウオーキングやサイクリングなどの有酸素運動を行う。体重は1キロ減るごとに、例えば階段の上り下りが楽になるべく早く減らしたい」と話す。

宗田さんは「スイミングなどの筋肉は、レントゲンでひざ軟骨のようにはすり減っているわけ薬にくいから行って欲しい」と話している。

こうした治療法でも改善しなければひざの関節を人工関節に置き換えるなどの手術もある。ただ、島根大の内尾祐司教授(整形外科学)は「高い技術に適切な指導を受ければ、手術に頼らずに生活の質を高めて自覚症状を改善する。年をとっても仕方がないとあきらめないで欲しい」と話す。

日本整形外科学会のサイト(www.joa.or.jp)で、専門医のいる病院を検索できる。(宗田朋子)

日経産業新聞　2013年(平成25年)2月7日(木曜日)

関節幹細胞で半月板再生

東京医科歯科大　ミニブタで成功

東京医科歯科大学の関矢一郎教授らは、関節から採取した間葉系幹細胞と呼ぶ細胞を使って、損傷した膝の半月板を再生することにミニブタで成功した。半月板は一度傷つくと再生が難しい。スポーツ選手に多い半月板損傷の根本的な治療や高齢者がなりやすい変形性膝(しつ)関節症の予防につながるとみており、年内にも臨床研究を始める計画だ。

幹細胞を使うとブタでも関節の半月板が再生する。(東京医科歯科大提供)

2週間培養し移植　軟骨作りやすく

自治医科大学の小林英司教授らの共同研究成果。7日に文部科学省が都内で開く「再生医療の実現化ハイウェイ」の成果報告会で発表する。

新しい治療法は、まず膝の関節にある滑膜という組織から間葉系幹細胞を採取する。この細胞は、骨や軟骨などに成長する。

▼間葉系幹細胞　様々な細胞や組織に育つiPS細胞や胚性幹細胞(ES細胞)などと同じ幹細胞の一種。iPS細胞やES細胞と比べて方向性ではないが、筋肉や心臓、骨、神経など様々な組織の細胞になる可能性がある。増殖能力が高く、体外でも増殖しやすい。病気などで失われた体の機能を回復させる再生医療への応用が期待されている。

夕刊　読賣新聞　2013年(平成25年)12月21日土曜日

半月板 細胞移植で修復

初の臨床研究へ　切除せず再生促す

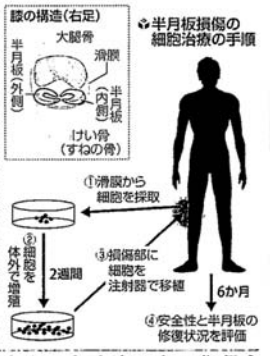
東京医歯大

激しい運動や加齢などで傷ついた膝の半月板を、自分の細胞を移植して修復する国内初の臨床研究を、東京医科歯科大病院(東京都文京区)が26日に50代の男性患者に実施する。半月板損傷の治療は推定で年間3万人以上に行われているが、損傷部を切除する従来の方法では膝の機能に障害が残ることが多い。今回の方法は半月板を再生し、運動機能を保つのが狙いで、同大は半年後に安全性を評価し、治療法として確立させる考えだ。

同大再生医療研究センターの関矢一郎教授(整形外科)らのグループが行う。

今月12日に男性の膝関節を覆って保護する「滑膜」という組織から、軟骨などになりやすい細胞を採取した。体外で増やし、ゲル状にして26日に注射器で膝に移植する。1月には40代男性に同じ治療を行い、来春までに20～50代の計5人に実施する予定だ。

半月板損傷は、スポーツ選手や高齢者など幅広い年齢層で見られる。関節の骨が直接当たって激しく痛み、関節が十分に曲がらなくなる。厚生労働省の統計によると、半月板損傷の手術は年間約3万件。損傷部を切除する手術を受ける。縫合して半月板を温存できるケースも一割ある。



が、縫合後に再び断裂する場合もある。

今回の臨床研究は、切除手術の対象患者に実施する。損傷部に細胞を移植し、手術の翌日から膝を動かすようにして半月板の再生を促す。来年6月に安全性と修復状況を確かめる。

関矢教授はこれまで、ブタを使った細胞移植の実験で、半月板が断裂した場合は一か月後、切除した場合は約4か月で再生することを確認している。

同大病院の倫理審査委員会は2011年9月、国が定めた指針に基づき、臨床研究の実施を承認。厚生労働省も今年3月に認めた。臨床研究は厚労省の研究費を使って行われる。

関矢教授は「もともと膝関節にある本人の細胞を使うので、安全性に問題はないと考えている。手術は内視鏡を使うため、体の負担も少ない」と話している。

半月板再生に新治療

滑膜の幹細胞移植

一度傷つくと再生が難しいひざの半月板を、自分のひざの滑膜という組織からとった幹細胞で再生させる治療法を、東京医科歯科大の関矢一郎教授(軟骨再生学)が開発し、来年4月にも臨床研究を始める。半月板の損傷は、全国に250万人という変形性膝関節症につながる。歩きづらいひざの痛みに苦しむ患者には朗報となりそうだ。

半月板は関節軟骨に挟まれた軟骨組織で、クッションの役目をする。加齢などですり切れると、手術で縫い合わせたりするが、手術できない場合も多い。

新しい治療法では、患者のひざの状態を内視鏡で確認するとき、半月板の近くにある滑膜の一部を採取。2週間培養して増やした幹細胞を、注射器で半月板の損傷部に移植して再生させる。同大で3年間で20人ほどの患者を対象に臨床研究を行ったあと、他の病院にも広げて臨床試験を行う。

関矢教授は、同じ手法でひざの関節軟骨の再生治療をしている。2008年以降、滑膜幹細胞を移植して半年以上たった18人のうち14人で軟骨が再生していることが確認された。当面は手術とセットで行う。

軟骨の再生医療に詳しい京都大学iPS細胞研究所の戸口田淳也教授(整形外科)は「滑膜は手術前に通常行う検査で採れるのが利点。半月板が動きに耐えうる強度を確保することが大事で、うまくいけば画期的な治療になる」と話す。(下司佳代子)

分子細胞遺伝学分野

稲澤 譲治

難治疾患研究所（医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座）
分子細胞遺伝学・教授

１）研究課題名

1. 新規がん関連遺伝子の同定とその機能の解析

2. 統合的ゲノム・エピゲノム解析によるがんの診断・治療・予防法の開発

3. がんのシステム生物学

4. 遺伝性疾患の原因遺伝子の同定とその機能の解析

5. 多発奇形・精神発達遅滞・自閉症などのゲノム解析と病態形成機構の解明

1. Identification and Functional assessment of novel cancer-related genes
2. Integrative genomics and epigenetics for personalized cancer medicine
3. Cancer systems biology
4. Identification and molecular characterization of genes responsible for unknown genetic diseases
5. Molecular pathogenesis of unknown multiple congenital anomalies and intellectual disabilities (MCA/ID)

２）英文原著論文

1. Uno M, Saitoh Y, Mochida K, Tsuruyama E, Kiyono T, Imoto I, Inazawa J, Yuasa Y, Kubota T, Yamaoka S: NF-κB Inducing Kinase, a Central Signaling Component of the Non-Canonical Pathway of NF-κB, Contributes to Ovarian Cancer Progression. PLoS One. 9:e88347. 2014
2. Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, Ohyashiki K, Ando K, Brodsky AL, Noji H, Kitamura K, Eto T, Takahashi T, Masuko M, Matsumoto T, Wano Y, Shichishima T, Shibayama H, Hase M, Li L, Johnson K, Lazarowski A, Tamburini P, Inazawa J, Kinoshita T, Kanakura Y: Genetic variants in C5 and poor response to eculizumab. N Engl J Med. 370:632-9. 2014
3. Takemura K, Kawachi H, Eishi Y, Kitagaki K, Negi M, Kobayashi M, Uchida K, Inoue J, Inazawa J, Kawano T, Board PG: γ-Glutamylcyclotransferase as a novel immunohistochemical biomarker for the malignancy of esophageal squamous tumors. Hum Pathol. 45:331-41. 2014
4. Dobashi Y, Sato E, Oda Y, Inazawa J, Ooi A: Significance of Akt activation and AKT gene increases in soft tissue tumors. Hum Pathol. 45:127-36. 2014
5. Yamamoto S, Inoue J, Kawano T, Kozaki K, Omura K, Inazawa J: The impact of miRNA-based molecular diagnostics and treatment of NRF2-stabilized tumors. Mol Cancer Res. 12:58-68. 2014
6. Low SK, Takahashi A, Ashikawa K, Inazawa J, Miki Y, Kubo M, Nakamura Y, Katagiri T: Genome-wide association study of breast cancer in the Japanese population. PLoS One. 8:e76463. 2013
7. Yamamoto Y, Konishi H, Ichikawa D, Arita T, Shoda K, Komatsu S, Shiozaki A, Ikoma H, Fujiwara H, Okamoto K, Ochiai T, Inoue J, Inazawa J, Otsuji E: Significance of GSTP1 for predicting the prognosis and chemotherapeutic efficacy in esophageal squamous cell carcinoma. Oncol Rep. 30:1687-94. 2013
8. Harazono Y, Muramatsu T, Endo H, Uzawa N, Kawano T, Harada K, Inazawa J, Kozaki K: miR-655 is an EMT-suppressive microRNA targeting ZEB1 and TGFBR2. PLoS One. 8:e627572013. 2013
9. Furuta M, Kozaki K, Tanimoto K, Tanaka S, Arii S, Shimamura T, Niida A, Miyano S, Inazawa J: The tumor-suppressive miR-497-195 cluster targets multiple cell-cycle regulators in hepatocellular carcinoma. PLoS One. 8:e60155. 2013
10. Endo H, Muramatsu T, Furuta M, Uzawa N, Pimkhaokham A, Amagasa T, Inazawa J, Kozaki K: Potential of tumor-suppressive miR-596 targeting LGALS3BP as a therapeutic agent in oral cancer. Carcinogenesis. 34:560-9. 2013
11. Miyawaki Y, Imoto I, Tokairin Y, Kawada K, Nakajima Y, Nishikage T, Nagai K, Kajiwara M, Inazawa J, Kawano T: Esophageal Squamous Cell Carcinoma Developed 11 Years After Allogeneic Bone Marrow Transplantation for Acute Lymphatic Leukemia. Jpn J Clin Oncol. 43:69-73. 2013

３）特許取得、特許申請

［特許取得 - 国内］

1. 2013年8月2日、特許第5331404号、「先天性異常症

の染色体欠失の検出方法」、稲澤譲治・井本逸勢・林深・会津善紀、国立大学法人東京医科歯科大学・株式会社ビーエムエル・富士フィルム株式会社、特願2008-199541

2. 2013年6月14日、特許第5288456号、「口腔扁平上皮癌の検出方法」、稲澤譲治・井本逸勢・中村恵理奈・津田均、国立大学法人東京医科歯科大学・富士フィルム株式会社、特願2008-205138

[特許取得 - 海外(EP)]

1. 2013年11月27日、登録番号2253720、「食道癌の検出方法及び抑制方法」、稲澤譲治・井本逸勢・小松周平・小崎健一・津田均、国立大学法人東京医科歯科大学・富士写真フィルム株式会社、特願2009-073998

[特許取得 - 海外(CN)]

1. 2013年7月17日、ZL200980130226.0、「先天性異常症の染色体欠失の検出方法」、稲澤譲治・井本逸勢・林深・会津善紀、国立大学法人東京医科歯科大学・株式会社ビーエムエル・富士フィルム株式会社、特願2008-199541

4）和文原著論文

[総説]

1. 藤原直人、稲澤譲治:個別化医療のための分子診断バイオマーカー. 医学図書出版株式会社. 胆と膵. Vol.34, No.2:123-130, 2013/2/15 (8P)
2. 林深、稲澤譲治:染色体微細コピー数異常. Xp28重複症候群. 株式会社日本小児医事出版社. 小児科臨床. Vol.66増刊号:1290-1296, 2013/7/25 (7P)
3. 稲澤譲治:アレイCGH. 株式会社エスアールエル. SRL宝函. Vol.34, No.3:4-11, 2013/10 (8P)

5）学会発表（英文）

[口頭]

1. Hayashi S, Okamoto N, Takanashi J, Inazawa J: Investigation of CASK gene aberrations in 38 patients with severe intellectual disability, microcephaly and disproportionate pontine and cerebellar hypoplasia (MICPCH). American Society of Human Genetics 63th annual meeting. Boston, USA. 24/October/2013

[ポスター]

1. D.T.Uehara, Hayashi S, Inazawa J: Pathogenic CNVs and causative gene analysis by SNP arrays as the third screening for 646 patients with intellectual disability and multiple congenital anomalies of unknown etiology. American Society of Human Genetics 63th annual meeting. Boston, USA.22-26/October/2013

6）学会発表（和文）

[口頭]

1. 永田啓明、小崎健一、谷本幸介、藤原直人、井元清哉、市川大輔、宮野悟、河野辰幸、大辻英吾、稲澤譲治:食道扁平上皮癌におけるリンパ節転移予測マーカー同定を目指した網羅的DNAメチル化探索.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月3日
2. 岩舘怜子、井上純、青木大輔、稲澤譲治:オートファジー障害を持つ癌細胞における化合物スクリーニング.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月3日
3. 山本信祐、井上純、河野辰幸、小崎健一、小村健、稲澤譲治:NRF2活性化癌に対するMicroRNAを基盤とした診断・治療.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月4日
4. Michelle Nuylan、井上純、河野辰幸、稲澤譲治:食道癌におけるLAPTM5遺伝子の発現低下.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月4日
5. 山本正樹、西村純一、林深、大屋敷一馬、安藤潔、野地秀義、北村邦朗、衛藤徹也、安藤寿彦、増子正義、七島勉、柴山浩彦、長谷昌知、稲澤譲治、木下タロウ、金倉譲:Inherent resistance to eculizumab in PNH.第75回日本血液学会学術総会.さっぽろ芸文館.北海道.2013年10月13日
6. 森田圭一、松川祥、原田浩之、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村健:口腔扁平上皮癌患者のゲノム構造異常解析による治療抵抗性予測.　第51回日本癌治療学会学術集会.国立京都国際会館.京都.2013年10月24日
7. Daniela Tiaki Uehara、林深、井本逸勢、蒔田芳男、羽田明、稲澤譲治:SNP arrays analysis of 432 patients with intellectual disability and multiple congenital anomalies of unknown etiology. 日本人類遺伝学会第58回大会.江陽グランドホテル.宮城.2013年11月22日
8. 林深、岡本伸彦、高梨潤一、稲澤譲治:小脳脳幹部低形成(MICPCH)の原因となる多彩な病態の探索.日本人類遺伝学会第58回大会.江陽グランドホテル.宮城.2013年11月23日

［ポスター］

1. 森田圭一、松川祥、原田浩之、中島雄介、島本裕彰、富岡寛文、田中香衣、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村　健:口腔扁平上皮癌患者のゲノム構造異常解析による治療抵抗性予測.第37回日本頭頸部癌学会.京王プラザホテル.東京.2013年6月14日
2. 土橋洋、小田義直、稲澤譲治、大井章史:骨軟部腫瘍におけるAktの活性化と遺伝子増加の意義.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月3日
3. 村松智輝、小崎健一、井元清哉、山口類、宮野悟、稲澤譲治:口腔がん細胞株に認められた19番染色体の増幅領域に座位する遺伝子は、Rhoシグナル経路を介して転移に寄与している可能性がある.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月3日
4. 藤原直人、井上純、河野辰幸、小崎健一、稲澤譲治:複数癌腫における、MicroRNA-634による細胞死誘導機構.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月5日
5. 森田圭一、谷本幸介、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村健:次世代シーケンサーを用いたGorlin症候群患者におけるhedgehog pathwayのゲノム解析.第58回日本口腔外科学会学術総会.福岡国際会議場・マリンメッセ福岡.福岡.2013年10月12日
6. 森田圭一、谷本幸介、林深、小崎健一、稲澤譲治、小村健:次世代シーケンサーを用いたGorlin症候群患者におけるhedgehog pathwayのゲノム解析.日本人類遺伝学会第58回大会.江陽グランドホテル.宮城.2013年11月22日

7）受賞

1. 松村聡(大学院医歯学総合研究科博士課程平成22年度 修了）:第14回田中道子がん研究奨励賞
2. 村松智輝:平成24年度大学院生・若手研究者研究発表会で難治疾患研究賞・大学院生部門3位
3. 倉沢泰浩（大学院医歯学総合研究科博士課程 平成22年度修了）:平成24年度難治疾患研究所優秀論文賞
4. 白樺（大学院医歯学総合研究科博士課程 平成22年度修了）:平成24年度難治疾患研究所優秀論文賞
5. 與子田一輝（修士課程特別研究生　平成24年度修了）:文京学院大学学長賞
6. 原園陽介（大学院医歯学総合研究科博士課程 平成24年度修了）:公益財団法人細胞科学研究財団 平成25年度育成助成 採択
7. 井上綾乃（歯学部学生）:平成25年度歯学部歯学科4年研究体験実習学生発表会 歯学部長賞

8）外部資金の獲得状況

1. 文部科学省研究振興局「次世代がん研究戦略推進プロジェクト」次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム「食道扁平上皮癌の新規治療標的分子と診断バイオマーカーの同定」
   代表者　21,500,000円
   期間：H23-H25
2. 文部科学省研究振興局　科学研究費補助金（稲澤）新学術領域研究「がんの統合的ゲノム・エピゲノム解析と治療標的分子シーズの探索」
   代表者　39,200,000円
   期間：H22-H26
3. 独立行政法人日本学術振興会　科学研究費補助金（稲澤）　基盤研究A「がんのゲノム・エピゲノム情報の包括的理解に基づく個性診断法の開発」
   代表者　15,000,000円
   期間：H25-H27
4. 独立行政法人日本学術振興会　学術研究助成基金助成金（稲澤）挑戦的萌芽研究「Chromothripsis、その新たなるゲノム構造異常の生成機構の解明」
   代表者　1,900,000円
   期間：H25-H26
5. 文部科学省　科学技術試験研究委託事業（SNP（オーダーメイド医療））「ゲノム網羅的解析情報を基盤とするオーダーメイドがん医療実現のための開発研究」
   代表者　15,000,000円
   期間：H25-H29
6. 独立行政法人日本学術振興会　科学研究費補助金（小崎）　基盤研究B 「癌抑制遺伝子型microRNAの統合的スクリーニングと核酸医薬への応用」
   分担者　500,000円
   期間：H23-H25
7. 独立行政法人日本学術振興会　科学研究費補助金　基盤研究B「食道扁平上皮癌の新たな治療体型の構築を目指した統合的ゲノム・エピゲノム解析」
   分担者　430,000円
   期間：H24-H26
8. 文部科学省研究振興局科学研究費補助金（宮野悟）　新学術領域研究「領域の研究方針の策定」
   分担者　100,000円

期間：H22-H25

9. 文部科学省研究振興局 科学研究費補助金　基盤研究B「モンゴロイドにおける顎顔面形態の国際比較研究」
分担者　300,000円
期間：H25

10. 厚生労働科学研究費補助金　第3次対がん総合戦略「網羅的なゲノム異常解析と詳細な臨床情報に基づく、ヒトがんの多様な多段階発がん過程の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究」
分担者　2,700,000円
期間：H22-H25

11. 厚生労働科学研究費補助金　障害者対策総合研究事業 「原因不明の精神遅滞の病態解明を目指した統合的ゲノム解析」
分担者　650,000円
期間：H24-H26

12. 厚生労働科学研究費補助金　第3次対がん総合戦略「オートファジー活性を指標とした癌個別化医療の分子基盤に関する研究」
分担者　780,000円
期間：H24-H25

9）特別講演、招待講演、シンポジウム

[シンポジウム-海外・国際]

1. Inazawa J: Genetic and epigenetic aberrations of autophagy-related genes in human cancers. 2013 SNUCRI & SNUCH Cancer Symposium. Phooenixisland,Jeju, Korea. 2/May/2013
2. Kozaki K: Function-based screening of EMT-suppressive microRNA in cancer cells. 2013 SNUCRI & SNUCH Cancer Symposium. Phooenixisland,Jeju, Korea. 4/May/2013

[シンポジウム-国内]

1. 稲澤譲治:GCOEプログラムで展開した難治疾患ゲノム研究、教育、知財形成の成果.第36回大学院医歯学総合研究科大学院セミナー.東京医科歯科大学歯学部特別講堂.東京.2013年6月4日
2. 井上純、稲澤譲治:癌治療におけるオートファジー活性の評価.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月3日
3. 小崎健一、稲澤譲治:Eカドヘリン・プロモーター活性を指標としたEMT抑制性microRNAの機能的探索.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月5日
4. 稲澤譲治:がん抑制型マイクロRNAの探索.日本人類遺伝学会第58回大会.江陽グランドホテル.宮城.2013年11月21日

[特別講演-国内]

1. 稲澤譲治:がん抑制性マイクロRNAの探索.第24回加藤記念研究助成贈呈式特別講演.公益財団法人加藤記念バイオサイエンス振興財団.2013年3月1日
2. 稲澤譲治:口腔・食道扁平上皮癌の統合的ゲノム・エピゲノム解析.第37回日本頭頸部癌学会.京王プラザホテル.東京.2013年6月13日
3. 稲澤譲治:乳癌ゲノム学・最近の話題.Meet The Expert～genome meeting～.ホテルグランヴィア京都.京都.2013年6月19日
4. 稲澤譲治:がんゲノム解析研究、最近の話題:クリニカルシークエンスとゲノム医療.第60回福島血液研究会.コラッセふくしま.福島.2013年7月13日
5. 稲澤譲治:癌ゲノム研究と個別化医療.第72回日本癌学会学術総会.パシフィコ横浜.神奈川.2013年10月5日
6. 稲澤譲治:がんと遺伝疾患のゲノム・エピゲノム解析.第439回日本皮膚科学会大阪地方会/第20回小林浩記念講演.朝日生命ホール.大阪.2013年10月12日
7. 稲澤譲治:がん関連マイクロRNAの探索.千里ライフサイエンスセミナー　がんシリーズ第4回「がんゲノミクス研究と臨床応用」.千里ライフサイエンスセンタービル.大阪.2013年11月8日
8. 稲澤譲治:Recent topics in genomics and epigenomics in cancer and genetic disorders. 第121回国際総合プレゼンテーション大学院医歯学総合研究科「医歯理学先端研究特論」.東京医科歯科大学歯学部特別講堂.東京.2013年11月18日

10）主催学会

1. 第24回癌ゲノムサイエンス研究会、日時:2013年2月7日、場所:東京医科歯科大学 M&Dタワー2階　共用講義室1
2. 第25回癌ゲノムサイエンス研究会、日時:2013年7月4日、場所:東京医科歯科大学 M&Dタワー2階 共用講義室1
3. 第26回癌ゲノムサイエンス研究会、日時:2014年2月6日、場所:東京医科歯科大学 3号館3階　医学科講義室2

分子遺伝分野

三木 義男

難治疾患研究所（医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座）
分子遺伝・教授

1）研究課題名

①骨肉腫におけるP53によって誘導されるアポトーシス関連遺伝子の解析

P53の遺伝子変化は骨肉腫を含め、がんの主な原因だと考えられている。骨肉腫細胞において、P53のSer46のリン酸化で誘発されるプロアプトーシス遺伝子としてisoform of paralemmin protein（IPP）を同定した。さらに、IPPがDNAのダメージに対してwt-P53のみに(変異P53等を除く)制御され、アポトーシスを誘導することを明らかにした。

②ヒト乳癌骨転移における切断型BRCA2機能の解明

私たちは、遺伝性乳癌の原因遺伝子産物であるBRCA2が細胞膜結合型マトリクスメタロプロテアーゼ（MT1-MMP）の新しい基質であること、MT1-MMPによるBRCA2のタンパク分解が中心体におけるBRCA2の量を制御し、ゲノム安定性に機能していることを明らかにした。

2）英文原著論文。

1. Wali N, Hosokawa K, Malik S, Saito H, Miyaguchi K, Imajoh-Ohmi S, Miki Y, Nakanishi A. Centrosomal BRCA2 is a target protein of membrane type-1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP). Biochem Biophys Res Commun 2014, 443:1148-1154.
2. Takaoka M, Saito H, Takenaka K, Miki Y, Nakanishi A. BRCA2 phosphorylated by PLK1 moves to the midbody to regulate cytokinesis mediated by non-muscle myosin IIC. Cancer Res 2014.
3. Nakamura S, Takahashi M, Tozaki M, Nakayama T, Nomizu T, Miki Y, Murakami Y, Aoki D, Iwase T, Nishimura S, et al. Prevalence and differentiation of hereditary breast and ovarian cancers in Japan. Breast Cancer 2013.
4. Mimoto R, Taira N, Takahashi H, Yamaguchi T, Okabe M, Uchida K, Miki Y, Yoshida K. DYRK2 controls the epithelial-mesenchymal transition in breast cancer by degrading Snail. Cancer Lett 2013, 339:214-225.
5. Low SK, Takahashi A, Ashikawa K, Inazawa J, Miki Y, Kubo M, Nakamura Y, Katagiri T. Genome-wide association study of breast cancer in the Japanese population. PLoS One 2013, 8:e76463.
6. Kawazu M, Ueno T, Kontani K, Ogita Y, Ando M, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Takeuchi K, Miki Y, et al. Transforming mutations of RAC guanosine triphosphatases in human cancers. Proc Natl Acad Sci U S A 2013, 110:3029-3034.

3）和文原著論文

1. 三木 義男：[DNAとがん　ポストゲノム研究でここまで解明された発がんの分子機構] ポストゲノム研究でここまで解明された発がんの分子機構.Credentials　59号,6-11,2013

4）学会発表（英文）

1. Nadila Wali, Kana Hosokawa, Hiroko Saito, Shinobu Ohmi, Akira Nakanishi, Yoshio Miki, Functional analysis of a cleavage product of BRCA2 in cancer cell lines, ASCB 2013 Annual meeting, poster, New Orleans, LA, USA, 14/12/2013, ◎
2. Nadila Wali, Kana Hosokawa, Hiroko Saito, Shinobu Ohmi, Akira Nakanishi, Yoshio Miki, Identification of cleavage product of BRCA2 in cancer cell, lines and its formative mechanism, Global COE Winter Seminar, poster, Tokyo, 03/02/13, ◎
3. Nurmaa Dashzeveg, Taira Naoe, Yoshio Miki and Kiyotsugu Yoshida, The comprehensive study for the target genes of the Serine 46 phosphorylation of the p53, Ninth AACR-Japanese Cancer Association Joint Symposium, poster, Maui, HI, USA, 21/02/13, ◎
4. Nurmaa Dashzeveg, Taira Naoe, Yoshio Miki and Kiyotsugu Yoshida, The comprehensive study for the target genes of the Serine 46 phosphorylation of the p53 in osteosarcoma, Molecular Science in Oral-Systemic Medicine, The 8th Global COE International Symposium, oral, Tokyo, 03/02/2013, ◎

5）学会発表（和文）

1. 三木義男、高岡美穂、中西啓；新規BRCA機能とその合成致死療法への展開.第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、別府市、2013年7月26日・27日
2. 大石陽子、中井麻木、石田文孝、大西清、三浦妙太、三木義男；再発症例からみた治療効果予測因子としてのStathmin1発現の意義.日本乳癌学会総会、第21回日本乳癌学会学術総会、浜松市、2013年6月27日 - 29日
3. 中山隆之（がん研有明病院整形）、松本誠一、下地尚、阿江啓介、谷澤泰介、五木田茶舞、藤渕剛次、早川景子、大川淳、三木義男；高分化型脂肪肉腫と脂肪腫のゲノムコピー数解析および遺伝子発現解析.第86回日本整形外科学会学術総会、広島市、2013年5月23日 - 26日
4. 高岡美帆、斉藤広子、中西啓、三木義男；Identification of the clinical significance of a hereditary breast cancer-associated missense mutation（T77A）ofBRCA2.遺伝性乳癌患者でみられるBRCA2遺伝子内の変異が細胞質分裂に与える影響.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日
5. 手代木翔太、三木義男、竹中克也；Function of BRCA2 and its associating proteins in centrosomal regulation.中心体複製制御における乳癌原因遺伝子BRCA2とその結合分子の役割.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日
6. 中西啓、木村仁美、三木義男；The relevance of centrosomal maturation and genome stability.中心体の成熟化とゲノム安定性との関連性.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日
7. 清水優香、中西啓、三木義男；Synthetic lethality effect using BRCA1/2 knockdown breast cancer cells. BRCA1/2 発現抑制乳がん細胞株を用いた合成致死性効果の検討.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日
8. ワリナディラ、斎藤広子、大海忍、中西啓、三木義男；Functional analysis of a cleavage product of BRCA2 in cancer cell lines.切断型BRCA2タンパク質の機能解析.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日
9. 石場俊之、中西啓、高木洋子、永原誠、中川剛士、佐藤隆宣、杉原健一、三木義男；Decorin secretion from cancer cells with periostin deficiency significantly decreased the cancer migration and invasion.ペリオスチン欠損によるデコリンの分泌は癌細胞の遊走・浸潤を抑制する.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日
10. 宮口健、牛嶋大、松浦正明、三木義男；Bioinformatical approaches for studies on molecular mechanism associated with paclitaxel-response in breast cancer.乳癌患者のパクリタキセル抵抗性に関わる分子メカニズムの情報科学的解析.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日
11. 三木義男；DNA repair and synthetic lethal approaches to cancer therapy. DNA修復機能不全と合成致死療法.第72回日本癌学会学術総会、横浜市、2013年10月3日 - 5日

6）外部資金の獲得状況

1. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金　第3次対がん総合戦略研究事業
   研究題目：難治性乳癌の克服に向けた画期的治療法の開発基盤推進研究
   代表：三木　義男
   期間：平成25年
   研究費総額：2,000万円
2. 平成24年度文科省科学研究費補助金　基盤研究（B）
   研究題目：BRCAの機能解析と合成致死に基づく標的分子探索
   代表：三木　義男
   期間：平成25年-平成26年
   研究費総額：1,000万円
3. 平成24年度文科省科学研究費補助金
   新学術領域研究
   研究題目：乳癌の分子サブタイプ分類と個別化抗癌剤治療の開発
   代表：三木　義男
   期間：平成25年-平成26年
   研究費総額：1,200万円
4. 平成24年度文科省科学研究費補助金
   挑戦的萌芽研究
   研究題目：MT1-MMPの中心体制御を介した新規がん形質転換機構の解明
   代表：三木　義男
   期間：平成25年-平成26年
   研究費総額：260万円
5. 平成24年度文部科学省科学技術試験研究・委託業務

研究題目：ゲノム網羅的解析情報を基盤とするオーダーメイドがん医療
代表：三木　義男
期間：平成25年
研究費総額：500万円

6. 平成23年文部科学省科学技術試験研究・委託業務
研究題目：分子プロファイリングによる新規標的同定を通じた難治がん治療法開発
代表：三木　義男
期間：平成25年-平成27年
研究費総額：4,200万円

7）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. 三木義男、新規BRCA機能とそれに基づく合成致死療法の開発、第51回　日本癌治療学会学術集会シンポジウム、平成25年10月25日、京都
2. 三木義男、分子プロファイリングによる難治性乳がん克服のための治療法開発、平成25年度第1回クリニカルサミット『ゲノムが拓く世界　－未来の医療・社会を描く－』招待講演、平成25年8月20日、東京

8）主催学会

第2回 日本HBOCコンソーシアム学術総会、2014年1月18日、東京

エピジェネティクス分野

石野 史敏

難治疾患研究所（医歯学総合研究科・生命理工学系）
エピジェネティクス・教授

１）研究課題名

哺乳類特異的ゲノム機能の解析：哺乳類特異的遺伝子群と哺乳類特異的エピジェネティック機構

Mammalian-specific genomic functions –mammalian-specific genes and mammalian-specific epigenetic mechanisms-

２）英文原著論文

1. Wakayama S, Kohda T, Obokata H, Tokoro M, Li C, Terashita Y, Mizutani E, Nguyen VT, Kishigami S, Ishino F, Wakayama T. Successful serial recloning in the mouse over multiple generations. Cell Stem Cell 12(3):293, 2013.
2. Kaneko-Ishino T, Ishino F. The evolution of the placenta and viviparity is related to LTR genomic retrotransposon-derived genes in mammals. J Mamm Ova Res, 30(1):16, 2013.
3. Oikawa M, Matoba S, Inoue K, Kamimura S, Hirose M, Ogonuki N, Shiura H, Sugimoto M, Abe K, Ishino F, Ogura A. RNAi-mediated Knockdown of Xist Does Not Rescue the Impaired Development of Female Cloned Mouse Embryos. J Reprod Dev 59(3):231, 2013.
4. Iwasaki S, Suzuki S, Clark H, Ono R, Shaw G, Renfree MB, Kaneko-Ishino T, Ishino F. Identification of novel PNMA-MS1 in marsupials suggests LTR retrotransposon-derived PNMA genes differently expanded in marsupials and eutherians. DNA Res 20(5):425, 2013.
5. Nishimoto, M, Katano M, Yamagishi T, Hishida T, Kamon M, Nabeshima Y, Nabeshima Y, Katsura Y, Satta Y, Deakin JE, Graves JAM, Kuroki Y, Ono R, Ishino F, Okazaki Y, Kato H, Okuda A.. In vivo function and evolution of the eutherian-specific pluripotency marker UTF1. PLoS One 8(7):e68119, 2013.
6. Kobayashi S, Totoki Y, Soma M, Matsumoto K, Fujihara Y, Toyoda A, Sakaki Y, Okabe M, Ishino F. Identification of an imprinted gene cluster in the X-inactivation center. PLoS One 8(8):e71222, 2013.
7. Lee J, Kohda T, Ishino F. Nuclear transfer with germ cells -Germ cell cloning contributes to current understanding of genomic imprinting in mammals- In Principles of Cloning 2nd Edition (eds. Cibelli J et al.), Chapter 5, Elsevier, pp.53, 2013.
8. Kawasaki Y, Lee J, Matsuzawa A, Kohda T, Kaneko-Ishino T, Ishino F. Active DNA demethylation is required for complete imprint erasure in primordial germ cells. Sci Rep 4:3658, 2014.
9. Oikawa M, Inoue K, Shiura H, Matoba S, Kamimura S, Hirose M, Mekada K, Yoshiki A, Tanaka S, Abe K, Ishino F, Ogura A. Understanding the X chromosome inactivation cycle in mice: A comprehensive view provided by nuclear transfer. Epigenetics. 9(2) 1, 2014.

３）特許取得、特許申請

1. 知的財産の内容：細胞周期操作によるマウス半数体培養細胞株の樹立とその利用
   発明者：高橋沙央里、李知英、石野史敏
   権利者：東京医科歯科大学
   特許出願準備中

４）和文原著論文

1. 石野史敏　ゲノムインプリンティング，エピジェネティクス10 章（田嶋正二編）化学同人 pp.169, 2013.
2. 石野史敏　ゲノムインプリンティング，エピジェネティクス キーワード辞典（牛島俊和、眞貝洋一編）羊土社 pp.109, 2013.
3. 石野史敏　胎盤における胎児・母体間の相互作用に重要な遺伝子の発見 お茶の水医学雑誌　62(1), 35, 2014.

５）学会発表（英文）

1. Ishino F, Kaneko-Ishino T. Mammalian evolution promoted by LTR retrotransposons. International

Symposium“Evolution of non-coding DNA”, Oral, August 18-19, 2013 (Shonan Village Center, Hayama).

2. Irie M, Naruse M, Kohda T, Ono R, Wakana S, Ishino F, Kaneko-Ishino T. A sushi-ichi retrotransposon-derived Sirh3 is a eutherian specific gene and its knockout mice display decreased daily activity. The 5th EMBO meeting 2013, Poster 21-24 September, 2013 (Amsterdam).
3. Naruse M, Ono R, Nakamura K, Furuse T, Hino T, Oda K, Kashimura M, Yamada I, Wakana S, Yokoyama M, Ishino F, Kaneko-Ishino T. Sirh7, a newly acquired gene from an LTR retrotransposon in eutherian mammalas, plays an essential role in viviparity. The 5th EMBO meeting 2013, Poster 21-24 September, 2013 (Amsterdam).
4. Ishino F, Kaneko-Ishino T. Mammalian evolution promoted by LTR retrotransposon-derived genes. 1st Kyoto International Symposium on Virus-Host Coevolution, Oral, November 7, 2013 (Inamori Hall, Shiran-kaikan, Kyoto).

6）学会発表（和文）

1. 高橋沙央里、李知英、若山照彦、幸田尚、金児-石野知子、石野史敏　雌性単為発生胚由来1倍体細胞株におけるDNAメチル化状態の破綻　第7回日本エピジェネティクス研究会年会　2013年5月30-31日（奈良県新公会堂、奈良）。
2. 李知英、高橋沙央里、川崎祐季、佐渡敬、石野史敏　マウス精原幹細胞リプログラミングにおけるXISTの役割　第7回日本エピジェネティクス研究会年会　2013年5月30-31日（奈良県新公会堂、奈良）。
3. 高木清考、幸田尚、及川真実、小倉淳郎、石野史敏　マウスを用いた初期胚の父系発現遺伝子の同定　第7回日本エピジェネティクス研究会年会　2013年5月30-31日（奈良県新公会堂、奈良）。
4. 幸田尚、高木清考、及川真実、越後貫成美、井上貴美子、小倉淳郎、金児-石野知子、石野史敏　マウスを用いた初期胚の父系発現遺伝子の同定　第7回日本エピジェネティクス研究会年会　2013年5月30-31日（奈良県新公会堂、奈良）。
5. 北澤萌恵　真獣類特異的遺伝子Peg11の胎盤における役割と成長への影響　第7回日本エピジェネティクス研究会年会　2013年5月30-31日（奈良県新公会堂、奈良）。
6. 石野史敏、成瀬美衣、小野竜一、日野敏昭、赤塚明、中村健司、横山峯介、金児-石野知子　レトロトランスポゾン由来の真獣類特異的遺伝子Sirh7の胎盤における機能、第85回 遺伝学会ワークショップ「転移因子と宿主の相互作用」2013年9月19日（慶應義塾大学日吉キャンパス、日吉）
7. 石野史敏、鈴木俊介、金児-石野知子 哺乳類におけるゲノムインプリンティングと胎生の進化　ワークショップ「染色体不活性化のエピジェネティクス」第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
8. 入江将仁、成瀬美衣、幸田尚、小野竜一、若菜茂晴、石野史敏、金児-石野知子　Suchi-ichi レトロトランスポゾン由来の遺伝子Sirh3の機能解析　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
9. 松沢歩、李知英、高橋沙央里、石野史敏　培養条件によるES細胞のインプリンティング領域DNAメチル化の変化　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
10. 小林慎、十時泰、相馬未來、松本和也、藤原祥高、豊田敦、榊佳之、岡部勝、石野史敏　X染色体不活性化中心 (Xic) 領域に発見したインプリント遺伝子のクラスター　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
11. 幸田尚、高木清考、及川真実、越後貫成美、井上貴美子、金児石野知子、小倉淳郎、石野史敏　マウス初期胚で顕微授精によって誘導される遺伝子発現調節の変化　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
12. 高木清考、幸田尚、及川真実、越後貫成美、井上貴美子、金児-石野知子、小倉淳郎、石野史敏　マウス着床前胚における父親性発現遺伝子の解析　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
13. 小野竜一、成瀬美衣、北澤萌恵、岡野栄之、岡部勝、伊川正人、金児-石野知子、石野史敏　哺乳類特異的遺伝子 Peg10 の機能解析　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
14. 北澤萌恵、関田洋一、小野竜一、金児-石野知子、石野史敏　真獣類特異的遺伝子Peg11 の胎仔・胎盤における役割　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。
15. 高橋沙央里、Lee Jiyou、幸田尚、川澄みゆり、金井正美、若山照彦、金児-石野知子、石野史敏　効率的な C57BL/6 マウス由来 1 倍体 ES 細胞株の樹立方法の検討　第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。

7 ）外部資金の獲得状況

1. 科学研究費補助金、 基盤S
   研究題目：哺乳類特異的ゲノム機能の解析
   代表：石野 史敏
   期間： 平成23年―平成27年
   研究費総額：16,520万円
2. 科学研究費補助金、 基盤S
   研究題目：マウスを用いたゲノム高度可塑化因子の同定とその応用
   分担：石野 史敏
   期間： 平成23年―平成27年
   研究費総額：1,450万円 予定 (H26,27は未定のため）

8 ）特別講演、招待講演、シンポジウム

1. Ishino F, Kaneko-Ishino T. Mammalian evolution promoted by LTR retrotransposons. International Symposium “Evolution of non-coding DNA”, Oral, August 18-19, 2013 (Shonan Village Center, Hayama).
2. 石野史敏、成瀬美衣、小野竜一、日野敏昭、赤塚明、中村健司、横山峯介、金児-石野知子 レトロトランスポゾン由来の真獣類特異的遺伝子Sirh7の胎盤における機能、第85回 遺伝学会ワークショップ「転移因子と宿主の相互作用」2013年9月19日（慶應義塾大学日吉キャンパス、日吉）
3. Ishino F, Kaneko-Ishino T. Mammalian evolution promoted by LTR retrotransposon-derived genes. 1st Kyoto International Symposium on Virus-Host Coevolution, Oral, November 7, 2013 (Inamori Hall, Shiran-kaikan, Kyoto).
4. 石野史敏、鈴木俊介、金児-石野知子 哺乳類におけるゲノムインプリンティングと胎生の進化 ワークショップ「染色体不活性化のエピジェネティクス」第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3-6日（神戸国際会議場、神戸）。

分子代謝医学分野

小川 佳宏

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・先端医療開発学講座
分子内分泌代謝学・教授

1）研究課題名

1. 生活習慣病における慢性炎症の分子機構に関する研究

メタボリックシンドロームは、肥満の脂肪組織を起点として、アディポサイトカインや遊離脂肪酸を重要なメディエータとする複雑な臓器間ネットワークを介し、全身に慢性炎症が拡大・波及する病態と考えられる。我々は、飽和脂肪酸による炎症惹起機構として、細胞内ストレス応答経路を介するメカニズムを明らかにした。さらに、肝細胞とマクロファージの持続的な細胞間相互作用により間質線維化を招来し、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）発症に至ることを見出した。

2. 血管内皮細胞の代謝シグナルに注目した血管機能調節機構の解明

The molecular mechanisms by which metabolic signals in endothelium regulate vascular function.

血管内皮細胞のインスリンシグナルや糖・脂質代謝の異常により惹起される血管機能障害の機序を分子レベルで明らかにする。

he molecular mechanisms by which metabolic signals in endothelium regulate vascular function endothelial cells control vascular homeostasis

2）英文原著論文

1. Aoyama-Mani C, Kawachi S, Ogawa Y, Kato N. Vascular Complications and Coagulation-Related Changes in the Perioperative Period in Japanese Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery. J Atheroscler Thromb. 2013 [Epub ahead of print]
2. Ito R, Satoh-Asahara N, Yamakage H, Sasaki Y, Odori S, Kono S, Wada H, Suganami T, Ogawa Y, Hasegawa K, Shimatsu A. An Increase in the EPA/AA Ratio is Associated with Improved Arterial Stiffness in Obese Patients with Dyslipidemia. J Atheroscler Thromb. 2013 [Epub ahead of print]
3. Mori T, Maeda N, Inoue K, Sekimoto R, Tsushima Y, Matsuda K, Yamaoka M, Suganami T, Nishizawa H, Ogawa Y, Funahashi T, Shimomura I. A novel role for adipose ephrin-B1 in inflammatory response. PLoS One. 2013;8(10):e76199.
4. Iwasaki Y, Suganami T, Hachiya R, Shirakawa I, Kim-Saijo M, Tanaka M, Hamaguchi M, Takai-Igarashi T, Nakai M, Miyamoto Y, Ogawa Y. Activating transcription factor 4 links metabolic stress to interleukin-6 expression in macrophages. Diabetes. 2014;63(1):152-61.
5. Suganami T, Ogawa Y. [Role of chronic inflammation in adipose tissue in the pathophysiology of obesity]. Nihon Rinsho. 2013;71(2):225-30.
6. Takahashi M, Kamei Y, Ehara T, Yuan X, Suganami T, Takai-Igarashi T, Hatada I, Ogawa Y. Analysis of DNA methylation change induced by Dnmt3b in mouse hepatocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2013;434(4):873-8.
7. Takizawa F, Mizutani S, Ogawa Y, Sawada N. Glucose-independent persistence of PAI-1 gene expression and H3K4 tri-methylation in type 1 diabetic mouse endothelium: implication in metabolic memory. Biochem Biophys Res Commun. 2013;433(1):66-72.
8. Kohmura YK, Kanayama N, Muramatsu K, Tamura N, Yaguchi C, Uchida T, Suzuki K, Sugihara K, Aoe S, Sasaki T, Suganami T, Ogawa Y, Itoh H. Association between body weight at weaning and remodeling in the subcutaneous adipose tissue of obese adult mice with undernourishment in utero. Reprod Sci. 2013;20(7):813-27.
9. Kida M, Sugiyama T, Yoshimoto T, Ogawa Y. Hydrogen sulfide increases nitric oxide production with calcium-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase in endothelial cells. Eur J Pharm Sci. 2013;48(1-2):211-5.
10. Yamakawa N, Ohto U, Akashi-Takamura S, Takahashi K, Saitoh S, Tanimura N, Suganami T, Ogawa Y, Shibata T, Shimizu T, Miyake K. Human TLR4 polymorphism D299G/T399I alters TLR4/MD-2 conformation and response to a weak ligand monophosphoryl lipid A. Int Immunol. 2013;25(1):45-52.
11. Yogosawa S, Mizutani S, Ogawa Y, Izumi T. Activin receptor-like kinase 7 suppresses lipolysis to accumulate fat in obesity through downregulation of peroxisome

proliferator-activated receptor γ and C/EBP α. Diabetes. 2013;62(1):115-23.
12. Itoh M, Kato H, Suganami T, Konuma K, Marumoto Y, Terai S, Sakugawa H, Kanai S, Hamaguchi M, Fukaishi T, Aoe S, Akiyoshi K, Komohara Y, Takeya M, Sakaida I, Ogawa Y. Hepatic crown-like structure: a unique histological feature in non-alcoholic steatohepatitis in mice and humans. PLoS One. 2013;8(12):e82163.

3）和文原著論文

1. 田中都、菅波孝祥、小川佳宏：「肥満の病態形成における自然炎症の役割」 Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌 （寺内康夫、伊藤裕、石橋俊 編集）92-98 2013 中外医学社
2. 三原正朋、小川佳宏：「β原正朋」 糖尿病の分子標的と治療薬事典（春日雅人、織田裕孝、松本道宏 編集）100-101 2013 羊土社
3. 菅波孝祥、小川佳宏：「MCP-1」糖尿病の分子標的と治療薬事典（春日雅人、織田裕孝、松本道宏 編集）102-103 2013 羊土社
4. 杉山徹、小川佳宏：「HSL」糖尿病の分子標的と治療薬事典（春日雅人、織田裕孝、松本道宏 編集）104-105 2013 羊土社
5. 亀井康富、小川佳宏：「SCD1」糖尿病の分子標的と治療薬事典（春日雅人、織田裕孝、松本道宏 編集）106-107 2013 羊土社
6. 菅波孝祥、小川佳宏：「FATP-1,CD36」糖尿病の分子標的と治療薬事典（春日雅人、織田裕孝、松本道宏 編集）108-109 2013 羊土社
7. 三原正朋、小川佳宏：「LPL」糖尿病の分子標的と治療薬事典（春日雅人、織田裕孝、松本道宏 編集）110-111 2013 羊土社
8. 亀井康富、小川佳宏：「ATGL」糖尿病の分子標的と治療薬事典（春日雅人、織田裕孝、松本道宏 編集）112-113 2013 羊土社
9. 小川佳宏、池田賢司：「脂肪組織由来ホルモン」 内科学書 内分泌疾患 代謝・栄養疾患 （小川聡総編集、伊藤裕、花房俊昭部門編集） 254-257 2013 中山書店
10. 橋本貢士、小川佳宏：「第3部疾患とエピジェネティクス 2糖尿病」 エピジェネティクスキーワード事典 （牛島俊和、眞貝洋一編集） 180-185 2013 羊土社

4）学会発表（英文）

1. Yorihiro Iwasaki, Takayoshi Suganami, Rumi Hachiya, Ibuki shirakawa, Miho Hamaguchi, and Yoshihiro Ogawa:「ATF4 Plays Critical Roles in Saturated Fatty Acidinduced Il-6 Expression in Macropheges」WHERE THE WORLD OF ENDCOOREINOLOGY MEETS 2013.6 San Francisco
2. Yoshihiro Ogawa:「Regulation of Metabolic Genes by DNA Methylation」8th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease 2013.11 SUNTEC Singapore

5）学会発表（和文）

1. 田中都、菅波孝祥、池田賢司、小宮力、白川伊吹、越智梢、亀井康富、小川佳宏：「肥満に関連する慢性炎症における新規病原体センサーの病態生理的意義」 第27回日本糖尿病・肥満動物学会 2013.2 東京
2. 岩崎順博、菅波孝祥、蜂屋瑠見、白川伊吹、濱口美穂、亀井康富、小川佳宏：「転写因子ATF4を介する飽和脂肪酸によるIL6転写誘導機構の検討」 第86回日本内分泌学会学術総会 2013.4 仙台
3. 小沼邦葉、伊藤美智子、菅波孝祥、加藤秀昭、河野浩之、和泉雄一、小川佳宏：「ヒトNASH様病変を呈する新しいマウスモデルに対するEPAの効果の検討」 第86回日本内分泌学会学術総会 2013.4 仙台
4. 池田賢司、田中都、菅波孝祥、小宮力、越智梢、白川伊吹、小川佳宏：「肥満の脂肪組織における新規病原体センサーMincleの役割」 第56回日本糖尿病学会年次学術集会 2013.5 熊本
5. 伊藤美智子、菅波孝祥、小沼邦葉、丸本芳雄、寺井崇二、佐久川廣、坂井田功、小川佳宏：「NASH発症におけるhepatic crown-likestructure の意義」 第34回日本肥満学会 2013.10 東京
6. 江原達弥、亀井康富、袁勲梅、高橋真由美、田村江梨奈、菅波孝祥、高井貴子、畑田出穂、橋本貢士、小川佳宏：「乳仔期のマウス肝臓における代謝関連遺伝子のDNAメチル化変動の解析」 第34回日本肥満学会 2013.10 東京
7. 田中都、菅波孝祥、池田賢司、小宮力、白川伊吹、越智梢、青江誠一郎、小川佳宏：「脂肪組織炎症における病原体センサー・Mincleの意義」 第34回日本肥満学会 2013.10 東京
8. 畑澤幸乃、亀井康富、笠原知美、金井紗綾香、狩野理延、菅波孝祥、北村忠弘、小川佳宏：「FOXO1は骨格筋のアミノ酸代謝を調節する」 第34回日本肥満学会

2013.10　東京

9. 土屋恭一郎、菅波孝祥、小川佳宏：「肝糖代謝における肝類洞内皮細胞Fox0の病態生理的意義」 第34回日本肥満学会　2013.10　東京
10. 小沼邦葉、伊藤美智子、菅波孝祥、河野浩之、和泉雄一、小川佳宏：「新規マウスモデルを用いたNASHに対するEPAの予防・治療効果の検討」 第34回日本肥満学会　2013.10　東京

6）受賞

土屋恭一郎　第8回高血圧と冠動脈疾患研究会研究賞　2013.12

7）外部資金の獲得状況

2013年およびそれ以降の予定年

				総額	
科　研　費	名　称	課　題			
科学研究費補助金	新学術領域	メタボリックシンドロームにおける内因性リガンドと病原体センサーの機能的意義の解明	代表者 小川佳宏	169,800,000	H21-25
科学研究費補助金	基盤B	DNAメチル化に着目したメタボリックメモリーの分子機構の解明と医学応用	代表者 小川佳宏	14,900,000	H23-25
科学研究費補助金 （基金）	挑戦的萌芽	組織線維化の分子機構の解明と革新的な抗線維化医療の開発	代表者 小川佳宏	3,770,000	H25
科学研究費補助金 （厚生）	難治性疾患克服研究事業	中枢性摂食異常症に関する調査研究	代表者 小川佳宏	42,417,000	H23-25
科学研究費補助金 （厚生）	肝炎等克服緊急対策研究事業	肝硬変に対する細胞治療法の臨床的確率とそのメカニズムの解明	分担者 小川佳宏	5,000,000	H24-25
助　成					
上原記念生命科学財団	特定研究助成金	NASHの病態解明と革新的医療の創生	代表者 小川佳宏	9,000,000	H23-25
内藤記念科学振興財団	内藤記念科学奨励金・研究助成	肝臓脂質代謝における核内受容体によるDNA脱メチル化の分子機構と病態生理的意義の解明	代表者 小川佳宏	3,000,000	H25

8）特別講演、招待講演、シンポジウム

【特別講演】

1. Yoshihiro Ogawa：「 Adipose tissue inflammation and ectopic fat accumulation」 国際シンポジウム「未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発」 2013.3　東京
2. 小川佳宏：「異所性脂肪と慢性炎症」 第3回Diabetes and Endocrinology Forum　2013.3　千葉市
3. 小川佳宏：「異所性脂肪と慢性炎症」 第1回糖尿病炉辺談話会 －基礎と臨床の融合を目指して－ 2013.3 東京
4. 小川佳宏：「異所性脂肪蓄積と慢性炎症」 第7回広島アンチエイジング研究会　2013.7　広島

5. 小川佳宏：「異所性脂肪蓄積と慢性炎症」 第6回島根代謝・内分泌研究会　2013.9　出雲
6. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと慢性炎症」糖尿病と循環器疾患研究会　2013.9　熊本
7. 小川佳宏：「異所性脂肪蓄積と慢性炎症」 Kagawa Lifestyle Disease Seminar 2013　2013.10　高松市

【シンポジウム】

1. Yoshihiro Ogawa:Chronic Inflammation and Ectopic Fat Accumulation 2013 Asian Diabetes Forum in Tokushima 2013.1 Tokushima

【講演】

1. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと慢性炎症」炎症と生活習慣病研究会　2013.2　佐賀市
2. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと臓器代謝ネットワーク」 加齢と代謝研究会2013　2013.2　東京
3. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと慢性炎症」第8回炎症関連疾患を考える若手研究会　2013.6　大阪
4. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと慢性炎症」姫路内科医会講演会　2013.8　姫路市
5. 小川佳宏：「異所性脂肪蓄積と慢性炎症」 星薬科大学生活習慣病改善指導　2013.9　東京
6. 小川佳宏：「生活習慣病の基盤病態としての慢性炎症」第28回日本糖尿病合併症学会　2013.9　旭川
7. 小川佳宏：「肝臓におけるエピゲノム変化と糖脂質代謝変化」 第2回日本DOHaD研究会年会　2013.6　東京

9）新聞、雑誌、TV報道

2013年

1. 2/14　Tarzan 「炎症がデブの生みの親」は真実か？
2. 8/28　読売新聞　甲状腺を知ろう
3. 10/10　日本経済新聞（夕刊） 摂食障害、孤立防げ
4. 11月号　素晴らしい一日　太っていない人こそつきやすい異所性脂肪にご用心
5. 12/12　日本経済新聞（夕刊） 肝炎重症度の目印 免疫細胞の構造で判定
6. 12/18　日刊工業新聞　非アルコール性の脂肪肝「王冠」に似た組織構造

2014年

1. 1/9　読売新聞（夕刊） 非アルコール性脂肪性肝炎重症度示す組織変化発見

医療ルネサンス №5645 甲状腺を知ろう ②/5

脂質異常症の原因にも

「コレステロールが高くなる原因として、甲状腺ホルモンの不足が考えられます。甲状腺の薬を増やし、コレステロールを下げる薬をやめてみましょう」

千葉県松戸市の主婦(65)は今年4月、東京・湯島の東京医科歯科大病院で、糖尿病・内分泌・代謝内科特任准教授の橋本貢士さんから、そう告げられて驚いた。持病の脂質異常症と甲状腺機能低下症に関係があるとは思ってもみなかったからだ。

主婦は40歳代で、「橋本病」と診断された。甲状腺に慢性の炎症が起こり、徐々に甲状腺ホルモンの分泌が悪くなる病気だ。約20年間、甲状腺ホルモンを補う薬を飲んでいた。

一方、10年前、血液中のLDLコレステロール値が高いと指摘された。心筋梗塞や脳梗塞の予防のため、コレステロール値を下げるスタチンと呼ばれる薬の服用を始めた。「薬に頼りたくない」と、食用油を替えたり、卵やチーズを控えたりするなど工夫をしたが、改善しなかった。

甲状腺ホルモンは、LDLコレステロールが肝臓で吸収されるのを助ける役割がある。そのため、甲状腺ホルモンが不足すると、血液中のLDLコレステロール値が上昇してしまう。

この主婦の診察をした橋本さんは、甲状腺治療薬の服用量が不十分なため、LDLコレステロールが上昇していると判断した。

筋肉の働きに関係する酵素である血液中の「CPK」という値が高いことも気になった。スタチンを服用すると筋肉を破壊する副作用がまれに起こることがあり、CPKの上昇は、その可能性を示していた。破壊された筋肉のたんぱく質が腎臓障害を引き起こす危険性もある。

甲状腺の触診をする橋本さん。炎症やしこりの有無をていねいに確かめる（東京・湯島の東京医科歯科大病院で）

橋本さんの説明に納得した主婦は、甲状腺治療薬の服用量を増やす一方、スタチンの服用をやめた。3か月後、甲状腺ホルモンの値は改善し、LDLコレステロール値とCPK値も正常になった。

海外の研究では、コレステロールが高い患者の10～15％は、甲状腺機能の低下が原因とされる。甲状腺の異常を見落としたままスタチンを服用すると、動脈硬化を進ませるとの研究結果もある。

橋本さんは「スタチン服用前や、スタチンの効きが悪かったり、むくみや便秘、疲労感などの症状を伴ったりする場合は、甲状腺の検査を受けてほしい」と話している。

くらし 家庭

「病院の実力2013総合編」が発売されました。一般書店と読売新聞販売店で扱っています

日本経済新聞（夕刊）　2013年（平成25年）10月10日（木曜日）

らいふプラス

医療

摂食障害、孤立防げ

拒食や過食 患者9割は女性

全国に支援拠点◆家族もサポート

若い女性に多い拒食症や過食症といった摂食障害の治療や生活支援の体制整備が徐々に進んでいる。国は来年度から全国約10カ所の病院を拠点として、患者の受け入れや治療の研究を進める方針。患者や家族の孤立を防ぐ取り組みもある。一方で、治療法が確立されていない中、専門医不足は深刻で、今後は人材育成が急務だ。

身長約150㌢の千葉市の女性会社員（31）は中学1年生のころ、ぽっちゃり型の体形だった。ダイエットのため食事を減らすうちに拒食症となり、食べることに恐怖感を覚えるようになった。不登校となって引きこもり、食事は栄養補助食品だけの日も多くなった。50㌔㌘を超えていた体重は22㌔㌘まで落ちた。

15年後に完治

女性は体力が落ちて長時間歩くことが難しくなり、低血圧が続いて命にも危険が及ぶ状態になった。医療機関を10施設以上回ったが満足できる治療は受けられず、18歳のときに国立国際医療研究センター国府台病院（千葉県市川市）を受診。治療を受けて体重が30㌔㌘後半にまで回復した。20歳ごろから仕事もできるようになり、発症から約15年後に完治したと診断された。

厚生労働省の2011年の調査によると、摂食障害の患者で医療機関を受診しているのは推計1万2千人。外出せず、自宅に閉じこもる患者も少なくない。厚労省は「潜在的な患者はかなり多い」とみる。

治療法は患者の不安を聞きながら肥満への恐怖を少しずつ取り除き、規則正しく適量の食事を取れるように体重を適正化していくのが基本だ。カウンセリングを通じて体形や対人関係などへの考え方も改善していく。いわば、精神科や内科、小児科などの分野にまたがる治療が必要となる。国府台病院の石川俊男・心療内科特任心療部長は「治ったかどうか判断するのは難しく、患者が自立して生活できることをゴールにしている」と話す。治療が10年以上と長期化するケースも多いという。

治療は複数科に関係するため、専門的に治療できるのは全国でも少なく、適切な治療を求めて複数の医療機関を渡り歩く患者や家族もいるのが現状だ。

このため、厚労省は来年度から、専門的な治療が可能な全国約10病院を摂食障害の支援センターに指定。患者の受け入れ態勢の整備を進める。すでに来年度予算の概算要求に関連費を計上しており、発症の仕組みが解明されていない摂食障害の治療法の研究にも取り組んでいく。

治療以外で、患者や家族の心のケアに取り組むケースも出てきた。

「『ちゃんとしなさい』と言うだけでは反発するばかり。家族は本人の意思を尊重し、治そうとする意識を高めるよう手助けしてください」。9月下旬、京都市の施設に摂食障害の患者を持つ家族12人が集まった。精神科医が接し方の注意点などを1時間にわたって説明。摂食障害者の支援団体「SEEDきょうと」が11年6月から始めた家族教室だ。

体験・悩み共有

同団体は精神科医や精神保健福祉士ら約20人で構成。家族は月1回、半年間の教室で患者の体や心の症状、接し方などを学ぶ。12年3月には家族会も結成。月1回のペースで集まり、お互いに体験や悩みなどを報告し合う。

家族会に参加している京都市の女性（53）は中2のときに発症した20代の長女が現在も治療中。「長女を責めたこともあったが、教室で対処法を学んで目から ウロコが落ちる思いがした。ほかの家族との交流を通じて苦しんでいる親は私たちだけではないと知り、心に安心感がうまれた」と振り返る。今年4月からは月1回、患者同士が交流したり、雑貨をつくったりする場を設けている。代表の野間俊一医師は「患者がひとりぼっちになるのを防ぎ、社会復帰に向けたリハビリを進めたい」と話す。

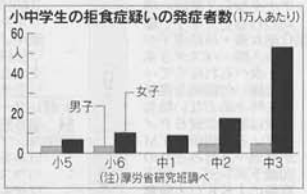
今後の課題について、専門家は「治療や診断ができる医師の育成が急務だ」と口をそろえる。専門的な治療を行う病院は多くの患者を抱えており、こうした病院が支援センターに指定されて患者が増えた場合、治療体制の維持が難しくなることも想定される。支援センターでは治療のほか、全国の家族会や自助グループの紹介も検討。千葉市の家族会「ポコ・ア・ポコ」の代表、鈴木高男さん（66）は「摂食障害は家族も悩みを抱え込み、孤立することが多い。家族が摂食障害の理解を深めて助けを求められるよう、支援センターは情報発信に力を入れてほしい」と話している。

（今井孝秀）

摂食障害の患者との接し方を学ぶ家族教室（9月、京都市）

▶摂食障害　心理的な要因で食事の取り方に異常が生じる病気。食事量を極端に制限する拒食症と、発作的にむちゃ食いを繰り返す過食症に大別される。過食症は体重増加を防ぐため、無理に嘔吐（おうと）したりする患者も多い。拒食症と過食症を行き来するケースも。

患者の9割以上は女性で、10～20代の発症が多い。栄養不足のほか、低カリウム血症や心臓機能低下などの合併症による死亡、自殺を図る危険性がある。やせていることをもてはやす社会風潮が影響しているとされる。



中3女子、0.5%に疑い

～中学3年の男女計2万4727人について身長と体重の推移に関するデータを分析し、拒食症の疑いのある発症率を調べた。

発症の疑いがある女子は小学5年が1万人あたり6・9人、小学6年が10・3人。中学生になると1年が8・9人、2年が17・5人、3年が53・1人で、学年が上がると増加する傾向がみられた。男子は中3が4・8人で最も高かった。

調査した政策研究大学院大学の鈴木真理教授によると、小学生での発症が裏付けられた調査は初めて。鈴木教授は「10代前半でも発症する子供が増えている。中学・高校受験や家庭内における親子関係のストレスなどをきっかけにあまり食事を取らなくなり、症状が慢性化しているケースが考えられる」と指摘する。その上で、鈴木教授は子供が摂食障害になると、体の成長にも大きな影響が出てくるといい、「心身が疲れていると発症しやすい。予防するには、ストレスへの対処法など学校で教えていくことが必要だ」と訴えている。

発症の低年齢化進む

平成25年12月12日
日経新聞 夕刊

肝炎重症度の目印

免疫細胞の構造で判定

東京医科歯科大

東京医科歯科大学の小川佳宏教授、菅波孝祥特任教授らは肥満などが原因で発症する「非アルコール性脂肪肝炎（NASH）」の重症度を知る新たな目印を見つけた。肝臓にできる免疫細胞の特殊な構造の数から判定する。この構造がある場所から肝臓が硬くなることも分かった。治療法開発などに役立てる。

山口大学などとの共同研究で米科学誌プロスワン（電子版）に発表した。

肝炎は飲酒が原因で発症する例が多いが、NASHはメタボリック（内臓脂肪）症候群などで肝臓の細胞に脂肪がたまり炎症が起こる。重症になると肝硬変や肝臓がんに進行する。今のところ有効な治療法はない。

研究チームはNASH患者51人の肝臓組織を詳しく調べた。脂肪をため込み死んだ肝細胞を、免疫細胞が取り囲んだ王冠のような構造を共通して持っていた。この場所から、組織が硬くなる「線維化」と呼ぶ患者特有の状態が始まっていた。今後はNASHが悪化する仕組みなどを解明する。

非アルコール性の脂肪肝

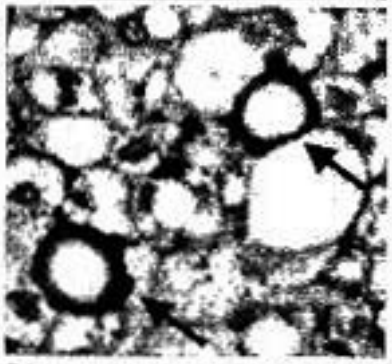
「王冠」に似た組織構造

東京医科歯科大

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科の小川佳宏教授と菅波孝祥特任教授らのグループは、肝硬変や肝がんへと進行する可能性のある「非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）」について、同疾患に特徴的な組織構造を発見した。NASHの病態解明や新たな治療法開発の手がかりになる可能性があるという。成果は米科学誌プロスワン電子版に掲載された。

NASHはアルコールをほとんど摂取しない場合に発症する脂肪肝の一種。患者は国内に100万人と推測されるが、発症機構はよく分かっていない。

グループはNASHの特徴的な王冠様の構造を見



発見したNASH組織の王冠様構造（東京医科歯科大提供）

モデルマウスの作製に成功し、同マウスとヒトNASH症例の肝臓組織を詳しく解析することで、特徴的な王冠様の構造を見つけた。脂肪変性により細胞死した肝細胞を免疫細胞のマクロファージが取り囲んだ構造となっており、肝硬変の原因となる組織の線維化が進行する過程にあたると推測される。同構造の発生を防いだり正常化したりする手法を探すことで、NASHの治療に結びつくと期待される。

からだ

医療のページ

平成26年1月9日
読売新聞 夕刊

非アルコール性脂肪性肝炎
重症度示す組織変化発見

飲酒量が多くない人に起こる非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の重症度を示す組織の変化を見つけたと、東京医科歯科大などの研究チームが米科学誌プロスワンに発表した。

チームでは、傷ついた肝細胞の周囲を、白血球の一種のマクロファージという細胞が囲むhCLSという構造に注目、マウスと人間の患者から摘出した肝臓を調べた。その結果、hCLSの個数が多いほど、組織が硬くなる線維化の程度が強く、症状が進んでいた。

NASHの患者は国内で約100万人と推定される。原因はわからず、有効な治療法もない。肥満の人に多く、まずは、食事の改善や運動などの生活指導を行う。

小川佳宏・同大糖尿病・内分泌・代謝内科教授は、「hCLSは発症の仕組みを解明する重要な手がかりで、線維化に関与している可能性が高い。さらに研究を進め、治療薬の開発につなげたい」と話している。

皮下脂肪でも内臓脂肪でもない"第3の脂肪"

異所性脂肪は気づかないうちに組織に入り込む

脂肪細胞がいっぱいになると異所性脂肪へ

脂肪の種類でよく知られているのが皮下脂肪と内臓脂肪です。皮下脂肪は皮膚と筋肉の間にたまる脂肪で、増え過ぎると肥満になりますが、骨や内臓を保護する役割も担っています。

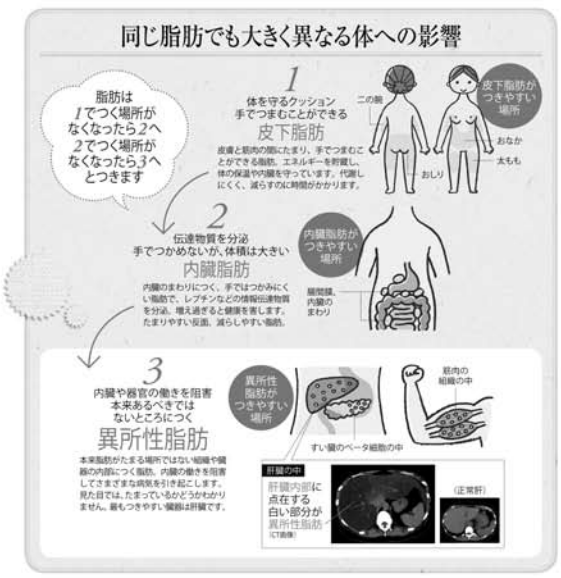
内臓脂肪は内臓のまわりにたまる脂肪で、増えると胴囲が大きくなります。増え過ぎると生活習慣病の引き金になるため、増やしてはいけない脂肪です。

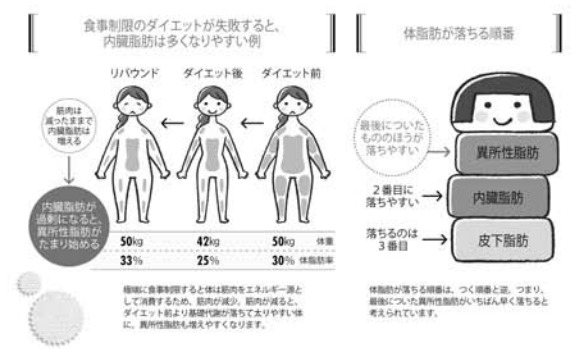
皮下脂肪と内臓脂肪は存在する場所が異なりますが、どちらも脂肪細胞と呼ばれる脂肪の入れ物のなかにおさまっているという点では同じです。太るときには脂肪細胞が大きく膨らんで、そのなかに脂肪がためられるわけですが、その量には限界があります。脂肪細胞がいっぱいになったのにカロリー過多の状態が続くと、行き場を失った脂肪は内臓や血管のなかに入り込みます。こうしてたまった異所性脂肪は内臓や血管の機能を低下させてしまうのです。

代謝が落ちる中年期以降はたまりやすくなる

中年以降になると基礎代謝が下がり、太りやすくなりますが、このとき増えているのは主に内臓脂肪です。特に男性は内臓脂肪が増えやすいのですが、女性も閉経後は増えやすくなります。

日本人は白人に比べると、皮下脂肪を多くくためられない体質であるとみられており、皮下脂肪がそれほど多くない人でも内臓脂肪がたまりやすい傾向にあります。異所性脂肪は内臓脂肪が過剰にたまったあとにたまるとみられているので、日本人は異所性脂肪をためこみやすいといえるのです。





呼ばれる肝炎になることがあります。NASHになると10～25%の人が5年で肝硬変に進行するといわれ、肝臓がんに進んでしまうこともあります。

また、異所性脂肪はインスリンを分泌するすい臓のベータ細胞や、糖を取り込んで消費する骨格筋にもたまりやすく、たまった状態が続くと、インスリンの分泌が悪くなったり効きが悪くなったりして糖尿病を引き起こすことがあります。

早めに対処すれば落としやすいのも特徴

異所性脂肪は外から見えにくいだけに放置されやすく、長期間たまったままにしておくと深刻な病気を引き起こします。けれども、早いうちに対処すれば恐れる必要はありません。体脂肪が落ちる順番は、最後についた異所性脂肪がいちばん早いと考えられているからです。また、異所性脂肪によって引き起こされた病気があっても、軽いうちに対処すれば病気の進行を抑えることも可能です。

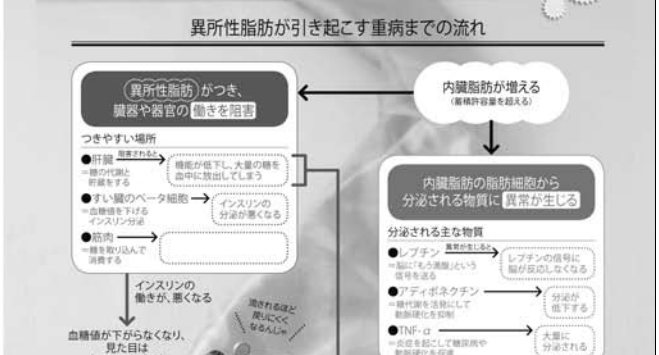
命にかかわる病気につながることも!

異所性脂肪は太って見えない人にも重病を引き起こす

放っておくと、あと戻りできない重大な病気に

内臓脂肪が増え過ぎると生活習慣病に直結することはよく知られています。内臓脂肪から分泌されるレプチンなどの情報伝達物質の働きに異常が生じ、動脈硬化などを引き起こすためです。

異所性脂肪は内臓や血管にたまり、機能を低下させます。最もたまりやすい臓器は肝臓で、肝臓にたまると脂肪肝になります。脂肪肝になるのはお酒をたくさん飲む人と考えられてきましたが、ほとんど飲酒しない人でも「NASH(非アルコール性脂肪肝炎)」と



急激な減量は逆効果続けられる方法で

異所性脂肪をためずに減らすには、肥満を解消することと同じで、生活習慣を改める方法とかありません。

体重を落とすには、食事の量を減らすのが近道ですが、早く結果を出したいからといって食事を抜いたり、極端に食事の量を減らすことは絶対にしてはいけません。なぜなら、極端に食事を制限すると、脂肪だけでなく筋肉も減ってしまうからです。筋肉が減ると基礎代謝が落ちて、ちょっと食べ過ぎただけで脂肪がたまりやすい体になってしまいます。特に、中年以降になると内臓脂肪が増えやすく、ひいては異所性脂肪を増やすことにつながるので逆効果です。

異所性脂肪を増やした原因は食生活の乱れや運動不足など、悪い生活習慣にあります。ですから、今の生活習慣を根本的に見直し、脂肪をためず、落としやすくする生活に改めて、それを続けていくことが必要なのです。

読者世代が実践! 本当に続けられる

異所性脂肪を寄せつけないおすすめ習慣

異所性脂肪を減らすには食事内容を改善し、適度に体を動かす習慣を長く続けることが大切です。小川先生もおすすめの改善方法を読者世代の3人に実践していただきました。

その1 ただ食べたものを書き出すだけ

「食記」で食べた量を自覚する

食事と間食、飲料の内容と量をすべて書き出し、食品に表示されている数字などを参考に、わかる範囲でカロリーを計算します。1カ月は続ければ栄養バランスの偏りや間食の摂り過ぎといった問題点が見えてくるので、食生活の改善に役立ちます。

実践者 寺田節子さん (61歳・主婦)

疲労をメインにして少食の量を減らすと正直していますが、菓子類を食べ過ぎてしまうのが悩み。食事のバランスや、食べているお菓子の量を正確に把握するため、食記を始めてみました。

寺田さんの3日間の食記

	朝食	昼食	間食	夕食	摂取したカロリー
8/2(金)	トースト(6枚切1枚) マーガリン/ベリージャム 目玉焼き、ロースハム ミニトマト5個 すいか2切 なし1/2個、 ヨーグルト1個 ホットカフェオレ1杯	カップラーメン1個 とうもろこし1本 すいか2切	シュークリーム 大1個 せんべい2枚 クッキー2枚 アイスカフェオレ2杯	チャーハン なすの素揚げ みょうが付き トマト 昆布煮物 セロリの漬物	計 2572 kcal
8/3(土)	チョコパン1個 じゃがいも1個 ウインナー2個 ヨーグルト1個 ミニトマト3個 なし1/2個、すいか2切 パナナジュース (バナナ+牛乳)	ごはん1杯 ひと口カツ2枚 コロッケ1枚 キャベツせん切り 厚揚げ 昆布煮物 きゅうりの漬物	ゆべし1個 あずきミルク かき氷1個 アイスカフェオレ3杯	すいか2切れ	計 1951 kcal
8/4(日)	フランスパン2切 ミニトマト5個 ヨーグルト1個 もも1/2個 オレンジ1/2個 ホットカフェオレ 1杯	ごはん1杯 焼き肉(牛肉しレタス なすとししとうの いため物 かぼちゃ煮物 すいか2切 バナナジュース (バナナ+牛乳)	アイス2個 ゆべし1個 せんべい1枚 アイスカフェオレ2杯	ごはん1/2杯 鮭1切 五目豆 すいか2切れ	計 2702 kcal

1週目

雑誌の付録を利用して、食記に挑戦。書き出してみたら、魚や豆類をあまり食べてないことに気づきました。

カロリー計算・診断 安中千絵さん 管理栄養士。企業の食・健康事業のコンサルティングをはじめ、食事カウンセリング、ダイエット指導、講演など幅広く活動している。

果物は1日200gをめやすに

知の果物を摂ることはビタミンを摂取するためにもよいのですが、摂り過ぎると糖質を増やすことになります。1日200gをめやすにしましょう。

まずはおやつを減らす努力を

品数多く食べていることはよいのですが、おやつと果物を食べ過ぎています。おやつはナッツ類をつまむ程度にすると栄養も補えておすすめです。

高カロリーのせんべいに注意

せんべいは2枚ではなく1杯分のカロリーがあります。甘くないからといって食べ過ぎると、結果にカロリーオーバーになってしまいます。

たんぱく質をもっと摂りましょう

糖質と脂質を摂り過ぎている状態。たんぱく質が不足気味です。焼き魚や豆腐料理など、低脂肪でたんぱく質豊富な献立を取り入れるとよいでしょう。

その2 簡単だけど意識が変わる!

ひと言日記つき「体重折れ線グラフ」で改善を実感

毎日同じ時間に体重を測って折れ線グラフを作り、外食した、便秘気味など、その日のイベントや体調の変化を記入します。体重の変化と行動の関係性がわかるので、生活習慣の改善に効果的です。家族などに見てもらうことが習慣化するポイント。

実践者 獅倉八重子さん (61歳・生花店パート)

仕事をした日は夕刻にケーキやせんべいを食べるのが習慣。そのあとで少食もしっかり食べます。コレステロールや中性脂肪値が高いので、よくないとわかっていてもやめられません。

獅倉さんの体重折れ線グラフ

これはカンシンカンシン

その3 仲間と一緒なら、苦にならない

「お仲間ウォーキング」で楽しく習慣に

適度な運動によるエネルギー消費は異所性脂肪を減らすのに有効です。腰やひざなどに問題がなければ、毎日少しずつ歩くことからはじめるとよいでしょう。家族や友人、ペットなどと一緒に、楽しみながら歩くのが続けるコツです。

実践者 山岸隆代さん (68歳・保育補助)

不整脈治療の手術を受けたあと、医師から体重をこれ以上増やさないように言われ、友人と一緒にウォーキングを始めました。おしゃべりしながら、風景を見ながら季節を感じて歩くので、毎日楽しく続けられています。半年で3.5kg減量して、好きなゴルフでも疲れなくなりました。

これならできそうだ

37 | 食べらしい一日 2013.11月号

2013.11月号 食べらしい一日 | 36

サイエンスフォーラム

「炎症がデブの生みの親」は真実か?

肥満は慢性炎症である、というのが専門家の間では定説といわれている。でも、一般的にはまだまだ知られていないこと。今回は最前線の研究学説や論文を参考に、炎症のメカニズムに迫る。

取材・文/藤松正浩 イラストレーション/JUN OSON
取材協力/菅波孝祥(東京医科歯科大学糖尿病教育研究所)、
金島昇介(東京大学医科学研究所)、今福裕弘(埼玉大学公衆衛生大学院教授)

糖尿病患者の推定数(万人)

糖尿病患者数(万人)
エネルギー摂取量
エネルギー摂取量に占める脂肪の割合

1950 1960 1970 1980 1990 2000(年)

摂取エネルギーは増えていないのに、糖尿病患者は増えている。

戦後一貫してエネルギー摂取量は増えていないのに、厚労省の「国民健康・栄養調査」を見ても、タンパク質、脂質、炭水化物のうち、摂取量が増えたのは脂質だけだ。出典:「体質から生活習慣病を改善する食事」(東京医科大学出版)

糖尿病患者の推定数は、ここ数年、ほぼ横ばいの状態だ。ただ、糖尿病予備軍の人数は、ここ数年、増え続けている。糖尿病は、インスリンの作用が不足することで、血糖値が高くなる病気だ。インスリンは、膵臓のランゲルハンス島にあるβ細胞から分泌されるホルモンで、血糖値を下げる作用がある。糖尿病には、インスリンの分泌そのものが不足するタイプと、インスリンの作用が不足するタイプがあるが、日本人の糖尿病患者の多くは、インスリンの分泌そのものが不足するタイプだ。

糖尿病の原因は、ストレスや、運動不足、食べ過ぎなどが挙げられます。インスリンの作用が不足するタイプの糖尿病は、遺伝的な要因が強いとされています。

糖尿病の治療法には、食事療法、運動療法、薬物療法があります。食事療法は、糖質の摂取量を抑えるなどの工夫をします。運動療法は、ウオーキングなどの有酸素運動を中心に、筋力トレーニングなどを組み合わせます。薬物療法は、インスリンの分泌を促進する経口血糖降下剤や、インスリンの注射などがあります。

糖尿病の治療法は、食事療法、運動療法、薬物療法の順に、段階的に進めていくのが原則です。ただ、糖尿病の重症度や、患者さんの年齢、職業などを考慮して、医師と相談しながら、ライフスタイルに合った治療法を選択していくことが大切です。

糖尿病の合併症としては、網膜症、腎症、神経障害、動脈硬化症などがあります。糖尿病の合併症を防ぐためには、血糖値を適正に保つことが大切です。

糖尿病の治療法は、食事療法、運動療法、薬物療法の順に、段階的に進めていくのが原則です。ただ、糖尿病の重症度や、患者さんの年齢、職業などを考慮して、医師と相談しながら、ライフスタイルに合った治療法を選択していくことが大切です。

糖尿病の合併症としては、網膜症、腎症、神経障害、動脈硬化症などがあります。糖尿病の合併症を防ぐためには、血糖値を適正に保つことが大切です。

いつも食べているお手軽メニューの成分表示を検索してみよう。摂生脂がずばと大量の塩類と糖分が含まれていることは多い。

55

炎症とは一体何なのか?

発熱や腫れは急性炎症、肥満は慢性炎症。

急性炎症とは、ケガや感染などの原因を取り除くことで、炎症を引き起こす物質の働きが、ピタッと止まる。そして、時間が経ち、傷を一定期間、手を動かさないでいることで、ケガは完全に治る。

慢性炎症とは、ケガや感染などの原因を取り除くことができない状態。炎症物質の働きが、ずっと続いてしまうことになる。

慢性炎症はさまざまな病気の元である。

急性炎症

感染や外傷で炎症が起きる

生体の恒常性が回復

治る

慢性炎症

組織内で炎症が起きる

生体の恒常性が回復

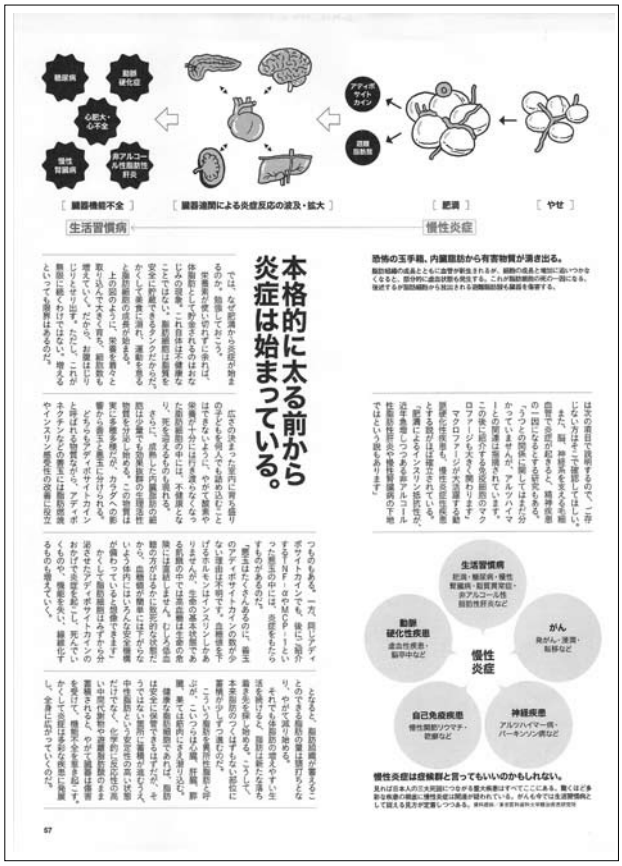
治りにくい

KOBAN

じわじわとカラダを蝕んでいくのが慢性炎症。

炎症が長くつづくと、組織が破壊されて、機能が低下する。

56



本格的に太る前から炎症は始まっている。

恐怖の玉手箱、内臓脂肪から有害物質が漏き出る。

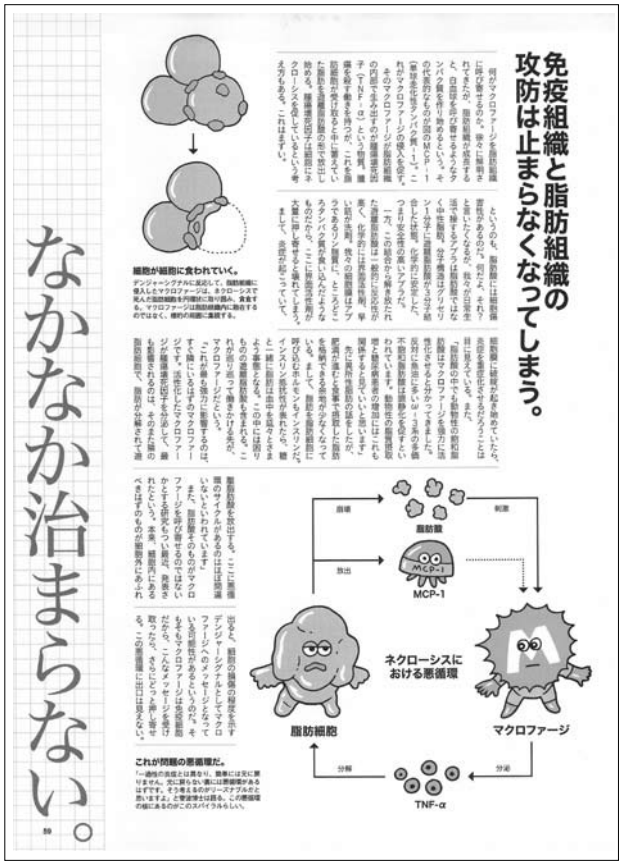
脂肪組織の成長とともに血管や新生されますが、細胞の成長と増加に追いつかなくなると、部分的に虚血状態を発生する。これが脂肪細胞の死の一因になる。後述するが脂肪細胞から放出される炎症物質も脳基を強まする。

慢性炎症のカギは、免疫反応と脂肪細胞の事故死。

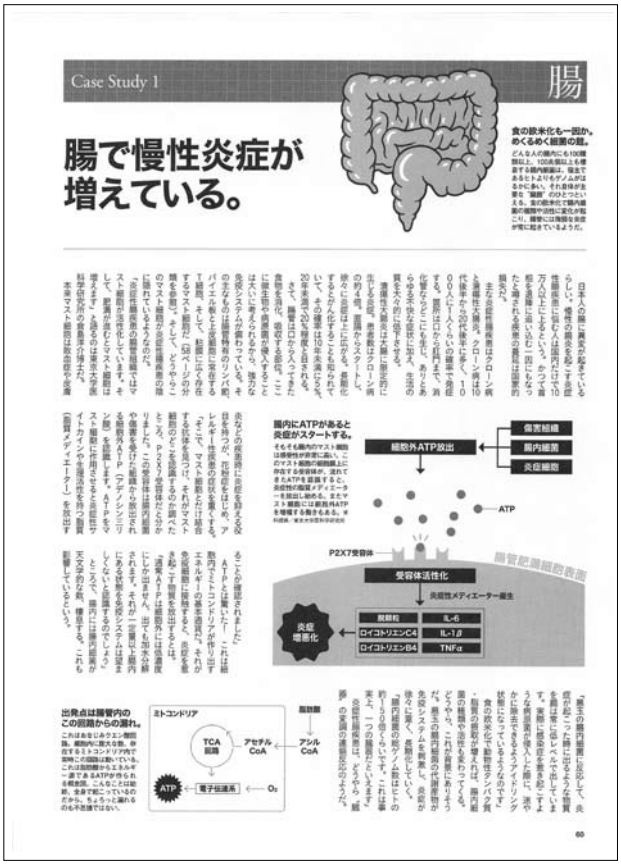
不快な炎症でも、実は免疫反応の一環なのだ。

慢性炎症は、一度起こると

免疫組織と脂肪組織の攻防は止まらなくなってしまう。

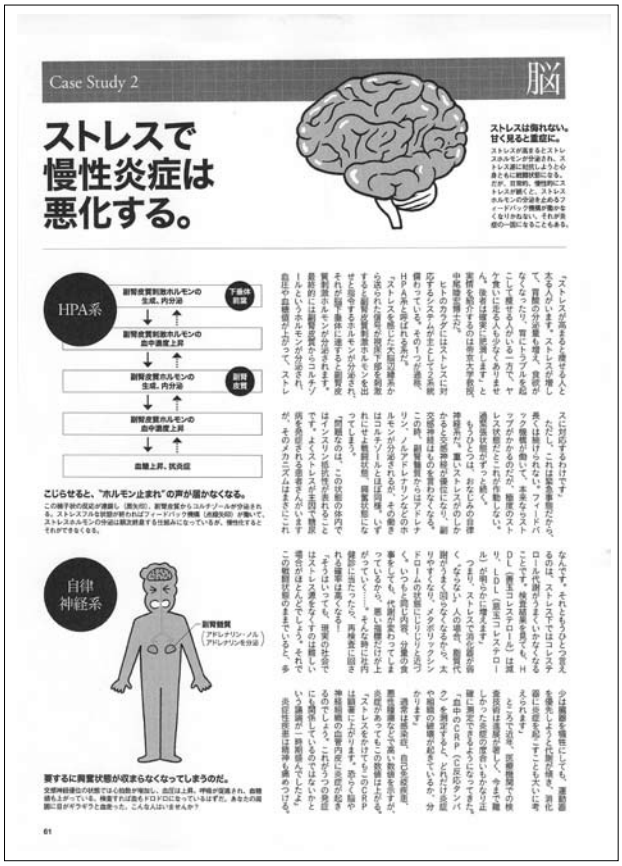


なかなか治まらない。



Case Study 1 腸

腸で慢性炎症が増えている。



Case Study 2 脳

ストレスで慢性炎症は悪化する。

ストレスは侵れない。甘く見ると重症に。

ストレスが高まるとストレスホルモンが分泌され、ストレス源に対抗しようと心身ともに戦闘状態になる。だが、百戦的、慢性的にストレスが続くと、ストレスホルモンの分泌をとめるフィードバック機構が働かなくなりかねない。それが炎症の一因になることもある。

HPA系

副腎皮質刺激ホルモンの生成、内分泌（下垂体前葉）

↓ ↑

副腎皮質刺激ホルモンの血中濃度上昇

↓ ↑

副腎皮質ホルモンの生成、内分泌（副腎皮質）

↓ ↑

副腎皮質ホルモンの血中濃度上昇

↓ ↑

血糖上昇、抗炎症

こじらせると、"ホルモン止まれ"の声が届かなくなる。

この親子間の反応が連鎖し（図矢印）、副腎皮質からコルチゾールが分泌される。ストレスホルモンが状態が続ければフィードバック機構（点線矢印）が働いて、ストレスホルモンの分泌は最初抑制する仕組みになっているが、慢性化するとそれができなくなる。

自律神経系

副腎髄質（アドレナリン・ノルアドレナリンを分泌）

変するに興奮状態が収まらなくなってしまうのだ。

交感神経優位の状態ではく心拍が増加し、血圧は上昇、呼吸が促進され、血糖値も上がっていき、検査すれば正常なドロドロになっているはずだ。あなたの血液に目がギラギラと血走った、こんな人はいませんか？

「ストレスが高まると痩せる人と太る人がいます。ストレスが強くなったり、胃にトラブルを起こして痩せる人がいる一方で、ヤケ食いに走る人もかなりありません。後者は確実に肥満します」と中尾敏彦博士。

ヒトのカラダにはストレスに対応するシステムが主として2系統あります。ひとつは、おなじみの自律神経系だ。重いストレスがのしかかると交感神経が優位になり、副腎髄質ホルモンが分泌される。この時、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモンが出されるが、その働きはコルチゾールとは対極。いずれにせよ戦闘状態、興奮状態になる。

「問題なのは、この状態の体内でインスリン抵抗性が表れることです。よくストレスが主因で糖尿病を発症される患者さんがいますが、そのメカニズムはまさにこれです。ストレスに対応するわけです」

ただし、これは緊急事態だから、長くは続けられない。フィードバック機構が働いて、本来ならストレス状態がとこれが作動しない。通常状態がずっと続く。

もうひとつは、おなじみの自律神経系だ。重いストレスがのしかかると交感神経が優位になり、副腎髄質ホルモンが分泌される。この時、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモンが出されるが、その働きはコルチゾールとは対極。いずれにせよ戦闘状態、興奮状態になる。

「問題なのは、この状態の体内でインスリン抵抗性が表れることです。よくストレスが主因で糖尿病を発症される患者さんがいますが、そのメカニズムはまさにこれです。ストレスに対応するわけです」

ただし、これは緊急事態だから、長くは続けられない。フィードバック機構が働いて、本来ならストレス状態がとこれが作動しない。通常状態がずっと続く。

もうひとつは、おなじみの自律神経系だ。重いストレスがのしかかると交感神経が優位になり、副腎髄質ホルモンが分泌される。この時、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモンが出されるが、その働きはコルチゾールとは対極。いずれにせよ戦闘状態、興奮状態になる。

「問題なのは、この状態の体内でインスリン抵抗性が表れることです。よくストレスが主因で糖尿病を発症される患者さんがいますが、そのメカニズムはまさにこれです。ストレスに対応するわけです」

ただし、これは緊急事態だから、長くは続けられない。フィードバック機構が働いて、本来ならストレス状態がとこれが作動しない。通常状態がずっと続く。

もうひとつは、おなじみの自律神経系だ。重いストレスがのしかかると交感神経が優位になり、副腎髄質ホルモンが分泌される。この時、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモンが出されるが、その働きはコルチゾールとは対極。いずれにせよ戦闘状態、興奮状態になる。

「問題なのは、この状態の体内でインスリン抵抗性が表れることです。よくストレスが主因で糖尿病を発症される患者さんがいますが、そのメカニズムはまさにこれです。ストレスに対応するわけです」

ただし、これは緊急事態だから、長くは続けられない。フィードバック機構が働いて、本来ならストレス状態がとこれが作動しない。通常状態がずっと続く。

もうひとつは、おなじみの自律神経系だ。重いストレスがのしかかると交感神経が優位になり、副腎髄質ホルモンが分泌される。この時、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモンが出されるが、その働きはコルチゾールとは対極。いずれにせよ戦闘状態、興奮状態になる。

「問題なのは、この状態の体内でインスリン抵抗性が表れることです。よくストレスが主因で糖尿病を発症される患者さんがいますが、そのメカニズムはまさにこれです。ストレスに対応するわけです」

ただし、これは緊急事態だから、長くは続けられない。フィードバック機構が働いて、本来ならストレス状態がとこれが作動しない。通常状態がずっと続く。

もうひとつは、おなじみの自律神経系だ。重いストレスがのしかかると交感神経が優位になり、副腎髄質ホルモンが分泌される。この時、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモンが出されるが、その働きはコルチゾールとは対極。いずれにせよ戦闘状態、興奮状態になる。

「問題なのは、この状態の体内でインスリン抵抗性が表れることです。よくストレスが主因で糖尿病を発症される患者さんがいますが、そのメカニズムはまさにこれです。ストレスに対応するわけです」

ただし、これは緊急事態だから、長くは続けられない。フィードバック機構が働いて、本来ならストレス状態がとこれが作動しない。通常状態がずっと続く。

もうひとつは、おなじみの自律神経系だ。重いストレスがのしかかると交感神経が優位になり、副腎髄質ホルモンが分泌される。この時、副腎髄質からはアドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモンが出されるが、その働きはコルチゾールとは対極。いずれにせ

61

慢性炎症を治すには？Q&A

食べたものが明日のあなたを作るのだ。いいものを食べよう。

Q 食事でどうにかできる？

A カラダは、食事を材料に入れ替わる。

どうやら食の欧米化、動物性蛋質摂取過多、魚食の機会の減少などが全身の炎症と肥満の一因になっているようだ。

「すべての病気は腸に始まるとヒポクラテスは言いましたが、日本人の食生活が変わり、腸内細菌たちの顔ぶれ、細菌種ごとの活性が変わった可能性は考えられます」と倉島博士は指摘する。

「この動たち腸内細菌たちが食物からエネルギーを抽出する過程に、肥満との関連があるかもしれません。マウスの腸内細菌を取り除き、肥満したマウスの腸内細菌を入れてみると明らかに太りやすくなるという実験がありました。腸内環境が悪いと太りやすくなるし、炎症性腸疾患のリスクもとがってしまうでしょう」

ヒトのカラダは食べたものでできている。アブラはどれも1g＝9kcalだが、脂肪酸は個々に性質が違う。今日口にしたものが、明日のあなたの体調に影響するのだ。食べることに知恵とエネルギーと予算を費やさないで、何に投資しようというのだろうか？　調だってカラダの一部だ。よりよく食べることは、よい人を作ることと同じ。大切に、慎重に食べていきたいものである。

Q 近い将来、慢性炎症に処方される薬ができる？

A 欧米ではすでに研究が進められています。

念にしても炎症性ホルモンの分泌を止めることなどできない。ただし、ここまで何度か触れたように動物性脂肪酸動脂肪は炎症を誘ったり、魚油などに豊富な多価不飽和脂肪酸はこれを緩める方向に作用する。その代表的成分、EPAは高脂血症の治療薬として認可されているが、

「高純度のEPAが循環器系疾患のイベントを抑止できるということには、エビデンスがあります。欧米では主にEPAとDHAの合剤を処方していますが、日本でももうすぐ使えるようになります。ただし、あくまでも高脂血症の治療薬ですから、現時点では肥満症、炎症には処方などが適用されません」と宮武博士。

他にも血圧やコレステロール値の改善に使われる薬、スタチンに抗炎症作用が認められている。急性炎症には他の薬と組み合わせて使うこともあるという。

「古くからある有名な鎮痛止めの薬、アスピリンに強力な抗炎症作用があるそうです。このところアメリカで治験をやっていますが、アスピリンから作った誘導体を使うと糖尿病患者のインスリン感応性が改善されます。

薬にも期待できそうだ。

Q 運動したら悪化しないの？

A 体脂肪減は炎症の材料をなくすこと。

急性炎症時に血流の増す運動は好ましくない。ただし、慢性炎症に症状はない。「肥満したカラダ動かすことは難しいません。いろいろな生活習慣病の大もとが肥満ですから、痩せることは何にもましての根本治療です」と宮武博士は運動の効用を高く評価する。

「一方で複雑な食事制限や絶食は、一過性の、よくない事態を生じる可能性が否定できません。適切な食事と有酸素運動で体脂肪を燃やすのが第一です」

ストレス下ではドカ食いをしがちな人にも、運動は役に立ちそうだ。

「前段にさらされてきた人類は、不安を感じると食べて安心しようとします。不安と食欲の中枢が脳内で近い位置にあるからだとする説もあります。これに逆らうのでなく、食べていいから運動もする。ただカラダを動かすだけで、ストレスと食べることへの誤認感はごんと軽くなるでしょう」と中尾博士。

「あとはなぜストレスを感じるのか、思い返るのが限度に言葉でなければ、自分で分析して、言葉にして紙に書き出してみるだけでも、トラウマは減ります。

セルフケアの選択肢は少なくない。

ただカラダを動かすだけで前向きな気分にはなれます。

研究は進んでいる。いずどなれば薬も力になってくれる。

62

細菌感染制御学分野

中川 一路

医歯学総合研究科・医歯学系専攻・口腔機能再構築学講座
細菌感染制御学・教授

1 ）研究課題名

① 細胞内侵入性細菌の認識機構と細胞内分解機構の解析

Molecular analysis of recognition system and inflammation responses against bacterial infection.

病原性細菌の病原性の発揮は、宿主組織への付着により生体組織に定着することから開始する。そのため、生体を広く覆う上皮や粘膜といった組織は、これらの菌の侵入を感知する最前線の組織であり、かつ重要な防御組織となっている。近年、多くの細菌種がこのような上皮組織の細胞内に侵入することが知られているが、その動態はほとんど明らかとされていない。本年度は、細胞内に侵入するA群レンサ球菌の動態を、特にエンドソームでの菌の動態を、細胞内の小胞輸送に関わるRabタンパク質について解析を行った。その結果、A群レンサ球菌の細胞内侵入に関わり、通常の飢餓状態で誘導されるオートファジーとは異なり、Rab9AとRab23が関与していることが明らかとした。Rab9Aは、近年報告された代替性オートファジーに必須な因子であることから、さらにAtg5遺伝子破壊細胞を用いて生体防御におけるRab9Aの動態をさらに詳細に解析した。その結果、Atg5遺伝子破壊細胞内においてもRab9A陽性の小胞内にA群レンサ球菌が認められた。この小胞は、電子顕微鏡の観察から通常のオートファゴソームで見られるような多重膜構造は持たないが、リソソームとの融合は認められたことから細胞内の菌体の排除に機能していることが示唆された。以上の結果よりA群レンサ球菌の細胞内からの排除には、通常のAtg5依存性のオートファジーだけでなく、Rab9Aによって制御される代替性オートファジーも機能していることが明らかとなった。

② 比較ゲノム解析に基づく病原性細菌の外来性遺伝子獲得機構と進化の解析

Comparative genomics for bacterial gene acquisition and evolution systems.

病原性細菌は生体の防御機構に対抗するため、ゲノムの再構成や、外来性遺伝子の取り込みなど様々な方法を用いて進化してきたと考えられる。そこで細菌の個別ゲノムの完全塩基配列解析、高速シーケンサーを用いた多株ゲノム比較解析および発現機能解析などを行った。まず、細菌ゲノムの完全配列では、歯周病原性細菌であるP. gingivalis TDC60株、Streptococcus pyogenes JRS4株、ATCC14918、ATCC14918株の3株、う触病原性細菌であるStreptococcus mutans LJ23株のゲノムを決定した。また、多株比較ゲノム解析では、S. pyogenesの90株の比較ゲノム解析、Vibrio cholerae 60株の比較ゲノム解析、P. gingivalis　40株の比較ゲノム解析、Tannerella forsythia 40株の比較ゲノム解析、S. suisの13株の比較ゲノム解析を行った。また、高速シーケンサーの利点を生かして、現在日本で使用されているBCG株の品質管理を目的として、日本のBCG研究所に保管されている株、過去に東南アジアに分与された株、現在の日本で市販されているBCG株などの比較ゲノム解析を行い、結核菌における遺伝子変異部位を同定することができた。この技術については、現在東京医科歯科大学、岡山大学、日本BCG研究所と共同で特許書類を作成して本学の知財に提出している。さらに、原因菌がわからないような感染性の疾患に対応するため、Metagenomics解析も立ち上げ、現在本学の顎顔面外科学、歯周病学、矯正学の歯系臨床分野、また耳鼻咽喉科や眼科の医系臨床系分野との研究を進めている。

２）英文原著論文

1. Aoki A, Shibata Y, Okano S, Maruyama F, Amano A, Nakagawa I, Abiko Y. Transition metal ions induce carnosinase activity in PepD-homologous protein from Porphyromonas gingivalis. Microb Pathog. 52（1）：17-24.（2012）
2. Okada K, Roobthaisong A, Nakagawa I, Hamada S, Chantaroj S. Genotypic and PFGE/MLVA analyses of Vibrio cholerae O1：geographical spread and temporal changes during the 2007-2010 cholera outbreaks in Thailand. PLoS One. 7（1）：e30863.（2012）
3. Aikawa C,, Furukawa N, Watanabe T, Minegishi K, Furukawa A, Eishi Y, Oshima K, Kurokawa K, Hattori M, Nakano K, Maruyama F, Nakagawa I, Ooshima T. Complete Genome Sequence of the serotype k Streptococcus mutans LJ23. J Bacteriol. 194：2754.（2012）
4. Nozawa T, Aikawa C, Goda A, Maruyama F, Hamada S, Nakagawa I. The small GTPases Rab9A and Rab23 function at distinct steps in autophagy during Group A Streptococcus infection. Cell. Microbiol. 14（8）：1149-1165.（2012）
5. Ogawa M, Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Nakagawa I, Mochizuki M. Broad-range real-time PCR assay for detection of bacterial DNA in ocular smaples from infectious endophatalmitis. Jpn J Ophthalmol. 2012 Aug 31. In Press.
6. Jorquera M, Saavedra N, Maruyama F, Richardson A, Crowley D, Catrilaf R, Henriquez E, Mora M. Phytate addition to soil induces changes in the abundance and expression of Bacillus ß–propeller phytase genes in the rhizosphere. FEMS Microbiol. Ecol.（2013）In press
7. Minegishi K, Aikawa C, Furukawa A, Watanabe T, Nakano T, Ogura Y, Ohtubo Y,Kurokawa K, Hayashi T, Maruyama F, Nakagawa I, Eishi Y. Complete Genome Sequence of Propionibacterium acnes Isolate from sarcoidosis patient." J Bacteriol.（2013）in press.
8. Nakagawa I. Streptococcus pyogenes escapes from autophagy.
   Cell Host Microbe. 2013 Dec 11;14(6):604-6. doi: 10.1016/j.chom.2013.11.012.
9. Watanabe T, Nozawa T, Aikawa C, Amano A, Maruyama F, Nakagawa I. RISPR regulation of intraspecies diversification by limiting IS transposition and intercellular recombination.Genome Biol Evol. 2013;5(6):1099-114. doi: 10.1093/gbe/evt075.

東京医科歯科大学

歯・骨関連疾患のグローバル研究センター
歯と骨の分子疾患科学の国際教育研究拠点

平成２５年度 実績報告書

文部科学省 卓越した大学院拠点形成支援補助金