# 口腔疾患制御再建学研究論

#### Oral Disease and Tissue Engineering Research

# 担当教員 (Instructors)

教授:中村浩彰、音琴淳一、宇田川信之、増田裕次、田口明、金銅英二、小林泰浩、山賀孝之

Professors: Hiroaki Nakamura, Jun-ichi Otogoto, Nobuyuki Udagawa, Yuji Masuda,

Akira Taguchi, Eiji Kondo, Yasuhiro Kobayashi, Takayuki Yamaga,

准教授:中村美どり、川原良美

Associate Professors: Midori Nakamura, Yoshimi Kawahara

講 師:上原俊介、石田昌義

Lecturers: Shunsuke Uehara, Masayoshi ishida

特任教授:平岡行博

Specially Appointed Professor: B. Yukihiro Hiraoka

# 授業区分/単位数 (Subject/Credit)

必修 2単位

Compulsory Subject: 2 credits

## 対象年次(Applicable Years)

1年次

1st Year

### 開講学期/週当時間(コマ)数(Semester)

春期・週2時間(1コマ)

First Semester / 2 hours per week (1 class)

# 講義内容(Content of Course)

近年、歯科医学は加速度的に発展している。口腔疾患制御再建学研究論では、大学院生が研究に従事する際に必要な知識と技術の修得を手助けすることを目的として、歯と歯周組織の病気と組織再生・修復についての最新の知識を紹介する。大学院教員によって、おのおのの研究の概要を基本的な知識を加えながら紹介していただく。

The dental science develops with accelerating speed. The course on Oral Disease and Tissue Engineering Research aims to help graduate students acquire both knowledge and skills required for their research. This course will cover current knowledge of oral diseases and tissue engineering concerning teeth and surrounding tissues for graduate education. In this course, professors from three departments of the graduate school will introduce the outline of their own research with basic knowledge.

# 準備学習の内容・時間の目安等(Homework)

それぞれの講義内容について参考文献などを検索し、1回の講義に対して約45分の準備学習を行う。 Students search references on lecture contents and learn about 45 minutes for one lecture.

# 到達目標 (Specific behavioral objective; SBO)

研究に従事する際に必要な知識と技術の修得を目的として、歯と歯周組織の病気と組織再生・修復についての研究概要を理解する。

Students understand the outline of research on diseases and tissue regeneration/restoration of teeth and periodontal tissues, and acquir the knowledge and skills necessary for the research.

# 参考書(Recommended References)

必要な場合、各教員が講義の中で紹介する。

If necessary, each instructor will introduce references in the lecture.

# 成績評価の方法(Grading System)

出欠とレポート

Attendance and reports

## 履修に当たっての留意点(Requirements and Restrictions)

特になし

None

口腔疾患制御再建学研究論 Oral Disease and Tissue Engineering Research

回	月日	項目	講義内容(Content of Course)	担当
1	4.10	硬組織の形態学的解析の基礎 Basis of morphological analysis for hard tissue	組織や細胞を観察するためには、光学および電子顕微鏡が広く 用いられている。形態学的解析に十分な組織像を得るために は、良い試料作製が重要であり、固定、脱水、包埋、薄切、染 色などの各過程を十分に理解して行うことが必須である。本講 義では、それぞれの過程の原理および意義ついて解説し、実際 の染色例についても紹介する。 Light and electron microscopy are widely used for morphological analysis of tissues and cells. Sample preparation is a key factor to evaluate good images for morphological analysis. Therefore, it is necessary to understand the mechanisms of fixation, dehydration, embedding, sectioning, and staining. I will describe the principle and significance of these procedures and also provide morphological images of several staining methods.	中村浩彰 H.Nakamura
2	4.17	創薬の実際 Structure-based drug development	「創薬」は、タンパク質および遺伝子の構造研究が基になっている。ここで紹介する試みは、コロナウイルスおよび筋ジストロフィを対象としている。成功例としてはインフルエンザウイルスに対するタミフル/リレンザの開発を取りあげる。また、抗う蝕薬の開発について解説する。 'Drug Discovery' is based on structural studies of proteins and genes. The attempt introduced here is coronavirus and muscular dystrophy. Take the development of Tamiflu / Relenza against influenza virus as a successful example. In addition, we will explain the development of anti-caries drugs.	平岡 Hiraoka
3	4.24	研究過程の問題点の 解決方法 A way of problem solution during research study	研究とは様々な外部環境によりその成果が左右される。大学院に入学してから半年、現在の自分が置かれている研究環境を様々な角度から検証し、その問題点を抽出する。さらにグループ討議によりその解決策を短期的ならびに長期的観点から検証する。この方法は研究のみならずこれから直面する様々な問題を解決するのに有効になるであろう。キーワード:問題点の抽出、KJ法。Research is affected by environment. Following about a half year of the first postgraduate course, we will find problems with research and discuss the solutions in group sessions. The KJ method should be effective for any problems faced in the future.  Key words: Extraction of Problem, KJ method	音琴 Otogoto
4	5.8	小児期肥満と顎顔面 骨格成長との関連性 Association analysis between childhood obesity and craniofacial growth	成長発達途中の小児期の肥満は、成人になってからの様々な障害の元になると考えられている。小児期肥満の歯肉炎と成人の歯周病は、一部地域で疫学調査がなされるなど公衆衛生分野において注目されている。本講義ではさらに小児期肥満と顎顔面骨格の成長に関して、肥満マウスを用いた実験的な研究結果を交えた臨床的な視点から論じる。 Childhood obesity is thought to contribute to adult disease. The gingivitis of childhood obesity and adult periodontal disease are attracting attention in the public health field, such as epidemiological surveys in some areas. In this lecture, the childhood obesity and craniofacial growth trend will be discussed from a clinical perspective with experimental research results using obesity mice.	川原良美 Y.Kawahara
5	5.15	破骨細胞の分化と機能 The Regulatory mechanism of bone resorption	1998年に破骨細胞の分化を決定する破骨細胞誘導因子 (RANKL) がクローニングされ、破骨細胞の分化誘導機構の全容が解明された。また、歯周病発症に重要な役割を演じていると考えられるリポ多糖 (LPS) の受容体 TLR 4が同定され、炎症時の骨吸収誘導機構が解明されつつある。そこで本講義では、RANKL の発見に貢献した細胞培養系を紹介し、RANKL の作用機構を解説する。さらに、LPS による歯槽骨吸収機構を考える。 Osteoblasts are shown to be involved in osteoclast ifferentiation and function. Osteoclast differentiation factor (RANKL) expressed by osteoblasts was identified in 1988. This discovery has elucidated the precise mechanism by which osteoblasts regulate osteoclast differentiation and function. This lecture	宇田川 Udagawa

			131 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	T
			will provide recent knowledge concerning the role of RANKL in the regulation of osteoclast differentiation and function. Toll-like receptor 4 (TLR 4) is shown to be the receptor of lipopolysaccharide (LPS) . The regulatory mechanism of LPS-induced bone resorption in periodontitis is explained in this lecture.	
6	5.22	咀嚼の意義 Significance of mastication	摂食行動にいて咀嚼が重要であると言われている。事実、咀嚼することで消化・吸収を助け、栄養摂取においても重要であると考えられる。最近の研究で、よく噛む食事をすることで、口腔機能の向上がみられることが分かってきた。さらに、社会的な意味も含めて咀嚼の意義について解説する。 It is said that mastication is important in feeding behavior. In fact, chewing helps digestion and absorption, and is considered important in terms of nutritional intake. Recent studies have shown that eating a munchy food with chew well can improve oral function. In addition, the significance of mastication including social significance will be introduced.	増田裕次 Y.Masuda
7	5.29	歯科医院における骨 粗鬆症患者のスクリ ーニング Screening of patients at risk of osteoporosis in dental clinics	パノラマエックス線写真により偶然に得られる所見が骨粗鬆症患者スクリーニングに使用できるなら、最初の骨折発生を予防し、2次骨折を減少させ、医療費の低減や死亡率の低下に寄与できる。現在は人工知能を応用することでスクリーニング力を上げることができると報告されている。特にデジタルパノラマの普及は目覚ましいことから、人工知能が今後益々応用されていく。パノラマエックス線写真による骨粗鬆症スクリーニング手法と最新の人工知能の応用について概説する。 If incidental findings determined on panoramic radiographs are used for identifying individuals at risk of having low skeletal BMD, osteoporosis, and fragility fractures, these may be useful tools to reduce the incidence of the first fracture, resulting in a reduction in the secondary fractures, medical costs, and mortality. Several recent studies also show that the diagnostic efficacy of artificial intelligence (AI) in identifying asymptomatic individuals with osteoporosis was acceptable. Since panoramic radiography is rapidly shifting to a digital system, the application of AI to digital panoramic radiographs in osteoporosis screening may proceed in the near future. I explain the screening procedure of panoramic radiographs and application of AI in dental clinics.	田口 Taguchi
8	6.5	口腔顔面痛の基礎と 臨床 Orofacial Pain From Basic science to Clinical management	口腔顔面痛の中でも特に歯や口腔内に器質的な疾患を認めない慢性疼痛「非歯原性疼痛」に関する基礎研究や症例を紹介し解説する。 Orofacial pain has complicated symptoms and mechanisms. In this lecture, we present some clinical cases and explanation for basic science of nonodontogenic pain.	金銅 Kondo
9	6.12	骨リモデリングに関 する研究 Bone remodeling between osteoblasts and osteoclasts	骨組織においては、破骨細胞による骨の吸収と骨芽細胞による骨の形成が絶え間なく繰り返されている。骨リモデリング研究に関する我々の研究成果について概説する。 Bone formation is accurately coupled with bone resorption at local sites in bone. In this lecture, I would like to talk about our recent experimental results of bone remodeling.	中村美どり M.Nakamura
10	6.19	抗体創薬 Antibody Drug Discovery	抗 PD-1 抗体と抗 PD-L1 抗体による PD-1 と PD-L1 の結合 阻害によるがん治療薬が臨床応用されている。本講義では、 抗 PD-L1 モノクローナル抗体の作製方法からその有用性の検 討、および遺伝子組換え技術を用いたヒト化抗体の作製方法を解説する。 Anti-PD-1 and anti-PD-L1 antibodies are now in clinical application for the treatment of cancer by inhibiting PD-1 and PD-L1 binding. In this lecture, I will explain how to produce anti-PD-L1 monoclonal antibodies, how to examine their usefulness, and how to produce humanized antibodies using genetic recombination technology.	石田 Ishida
11	6.26	論文のまとめ方と受理されるまで Manuscript writing and its publishing process.	論文が受理されるまでに、どれくらいの月日がかかるのでしょうか?論文の作成過程、効率のいい論文のまとめ方や書き方、私が経験した論文の改定について概説します。 How long will it take for your manuscript to be accepted? I would like to talk about the efficient preparation of a manuscript including how to write it. Based on my experience,	小林 Kobayashi

			I also discuss about revision processes for being accepted in	
			your target journals.	
12	7.3	Wnt シグナルによ る骨代謝制御機構 Regulation of bone metabolisms by Wnt signals	骨形成と骨吸収を制御する Wnt シグナルについて、基礎から臨床的知見について概説する。 Wnt signaling pathways regulate bone formation and resorption. I would like to talk about roles of Wnt signaling in bone formation and resorption, and about how Wnt signals regulate bone metabolism.	小林 Kobayashi
13	7.10	数量データの統計処 理ついて Statistical analysis of quantity data	医療系論文に多用される基本的な統計処理について、それらを用いる目的と妥当性を考えながら結果の解釈までを学ぶ。 Aim of this lecture is to learn the basics of practical statistical methods in dental research.	山賀 Yamaga
14	7.18	研究推進のための特 許取得 Acquisition of patent for research promotion	研究を遂行していく中で、新しい装置や試薬が必要となることがある。そのとき、自らのアイデアで新しい発明を行うことができる。口唇機能の研究のために、新しい装置を開発し、研究を行った結果、明らかになった口唇機能の特徴について紹介する。 As you conduct your research, you may need new equipment and reagents. At that time, you can make a new invention with your own idea. A new device was developed for the study of lip function, and the properties of the lip function that became clear as a result of the research are introduced.	増田裕次 Y.Masuda
15	7.24	破骨細胞における細胞骨格再編成機構 Mechanisms of cytoskeletal reorganization in osteoclasts.	破骨細胞におけるアクチンリング形成のための細胞骨格再編成は、破骨細胞の骨への接着及び骨基質の吸収に必要である。c-Src、Pyk2 及び低分子量 G タンパク質のようなシグナル分子が破骨細胞のアクチン細胞骨格再編成に関与する。本講義では、破骨細胞において、アクチン細胞骨格を制御するシグナル伝達系の概要を述べる。また、それらのシグナル伝達系を研究するための基本的な実験手法についても解説する。 Cytoskeletal reorganization in osteoclasts to form actin rings is necessary for these cells to attach to bone and resorb bone matrices. Several signaling molecules such as c-Src, Pyk2, and small G proteins are involved in the reorganization of actin cytoskeleton in osteoclasts. In this lecture, signaling pathways that control the actin cytoskeleton in osteoclasts are introduced. Furthermore, basic techniques of experiments for studying those signaling pathways are explained.	上原 Uehara