

大学院セミナー報告(7)

大学院セミナーのタイトル, 演者, 講演要旨を報告します。

第179回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：脂質メディエーターやケモカインによる破骨細胞前駆細胞の遊走・位置決め制御機構
～生体多光子励起顕微鏡を用いた骨組織の *in vivo* イメージングより～

演 者：石井 優 (国立病院機構大阪南医療センター臨床研究部・研究員)

講演要旨：

破骨細胞は単球系血液細胞から分化する多核巨細胞であり、骨を融解・吸収する特殊な能力を有する。関節リウマチや骨粗鬆症等の骨吸収性疾患では、破骨細胞機能の亢進が病態形成に重要な役割を果たしている。これまで、破骨細胞分化・成熟に関与する転写制御を始めとする数多くの分子・機構が明らかにされているが、生体内で破骨細胞の前駆細胞がいかにして骨表面にリクルートされるのか、またその遊走(ケモタキシス)がどのように制御されているかについてはこれまで明らかにされてこなかった。本研究では、最新式の高光子励起レーザー顕微鏡を駆使して、生きたマウスの骨組織内での破骨細胞の *in vivo* イメージングを行うことにより、前駆細胞の遊走・接着が血中に豊富に存在する脂質メディエーターであるスフィンゴシン1リン酸(S1P)や、骨髓内に存在するケモカインCXCL12やCX3CL1などによって生理的に制御されていることを明らかにした。前駆細胞はS1Pの受容体であるS1P1を発現し、これにより血中へ再還流する。単球系細胞でS1P1を欠損したノックアウトマウスでは、前駆細胞の再還流が低下し、骨吸収が亢進することが分かった。また、S1P1アゴニストの投与により、骨粗鬆症モデルマウスでの骨塩量低下が抑制され、これが骨吸収性疾患に対する新たな治療として有望であることが示された。また一方で、前駆細胞はCXCL12の受容体であるCXCR4や、CX3CL1の受容体であるCX3CR1を発現しており、これが前駆細胞の骨髓腔内への移動や骨表面への定着に関与することがわかった。本研究は、破骨細胞の前駆細胞の遊走・位置の制御が、破骨細胞分化調節における新規の、かつ臨床的に重要な作用点であることを初めて示したものである。

本講演では、これら「脂質メディエーター(S1P)やケモカインによる破骨細胞前駆細胞の遊走・位置決め制御機構」についての最新の研究成果に加え、高性能の生体多光子励起レーザー顕微鏡を駆使して演者が立ち上げた、骨組織内の *in vivo* ライブイメージングの方法や今後の応用について、これまで得られた動画データを紹介しながら概説したい。

日 時：2008年9月5日(金) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第180回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：アンチセンス転写物による誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)遺伝子の発現調節

演 者：西澤 幹雄 (立命館大学生命科学部生命医科学科・教授)

講演要旨：

肝臓の炎症や傷害では、炎症メディエーターである一酸化窒素(NO)が出ることが知られている。炎症性サイトカインであるIL-1 β で刺激されたラット肝細胞では、誘導型一酸化窒素合成酵素である

inducible nitric oxide synthase (iNOS) が誘導され、多量の NO を産生する。一方、担子菌の菌糸体培養抽出物である AHCC (Active Hexose Correlated Compound) を、肝細胞癌の手術後に飲むと癌の再発が抑えられて生存率が上昇するが[1]、なぜ AHCC が肝臓の機能を改善させるかは不明であった。

私たちはラット肝細胞に AHCC を加えると、iNOS mRNA の 3' 非翻訳領域 (3'UTR) を介して iNOS mRNA が分解することを見いだした[2]。さらに iNOS 遺伝子の 3' UTR に対するアンチセンス鎖が転写されていることを発見し、肝障害を起こしたラットでも iNOS アンチセンス転写物を検出した[3-5]。そこで iNOS mRNA に対するセンスオリゴヌクレオチドを肝細胞に導入してみると、iNOS mRNA を有意に減少させた[3]。一方、アンチセンス転写物を過剰発現させると、iNOS mRNA の 3' UTR を介して mRNA が安定化された。すなわちアンチセンス転写物は、RNA-RNA 相互作用を介して iNOS mRNA を安定化することがわかった。アンチセンス転写物は iNOS mRNA や RNA 結合タンパク質と複合体を形成して、iNOS mRNA の安定性に大きな役割を果たしており、炎症など NO の関係する疾患における新たな治療のターゲットになることが考えられる。

私達は iNOS 以外のサイトカイン遺伝子においてもアンチセンス転写物を検出しており、また AHCC は種々のサイトカインの mRNA 合成量を調節していた (未発表)。したがってアンチセンス転写物と AHCC は、サイトカイン mRNA の安定化機構とも密接に関係していることが予想された。

【参考文献】

1. Matsui Y, et al. *J Hepatol.* **37** : 78-86 (2002).
2. Matsui K, et al. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* **31** : 373-380 (2007).
3. Matsui K, et al. *Hepatology* **47** : 686-697 (2008).
4. Hijikawa T, et al. *Shock* **29** : 740-747.
5. Tanaka H, et al. *J Hepatol.* **48** : 289-299 (2008).

日 時 : 2008年 9 月19日(金) 17時00分~18時00分

場 所 : 実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第181回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル : 嚥下の成り立ちとその障害について考える

演 者 : 三枝 英人 (日本医科大学耳鼻咽喉科学教室・講師)

講演要旨 :

現代では、経管栄養や中心静脈栄養などの代替栄養法の進歩に伴い、嚥下障害に伴う栄養不良や脱水により重篤な状態に至ることは少なく、嚥下障害そのものが直接「死」を意味することはなくなってきている (少なくとも日本では)。一方で、嚥下が水分・栄養摂取という生命の根源的要求に従った機能であるためであろう、身体の他の障害に比較して、その改善・回復への要求は根深いものがある。更に、嚥下に障害が起これば、障害の発症した個人を取り巻く様々な諸問題と共に、家族を始めとした周囲の人々 (「食事の介助が大変」「気管内吸引で夜も眠れない」など)、更に介護者や医療者側へと (「嚥下障害がある患者はお断り」「手間が掛かる」など) 様々に問題を引き起こしてくる。すなわち嚥下障害は、水分・栄養摂取、誤嚥に伴う肺炎等の下気道の問題という生命危機の問題であると共に、心身に関する様々な重大な個人的問題、経済を含む家族の問題、社会的な問題でもある。一方、動物界を見回して、ヒト以外に嚥下障害を発症し、悩む動物はいない。ヒトのヒトたる所以は、二足で立ち上ること (直立) と共に、発話を行うことであると言われているが、これらの成立に至った歴史的事実とヒトの嚥下の成り立ちを考えることは無意味では無かろう。このことは、這い這いから、高這い、つかまり立ち、そして二足歩行へと、同時に哺乳から離乳食へ、そしてことばを発し始めるという子供の成長・

発達を一瞥するだけでも容易に理解される。ヒトが直立を獲得したのは、樹上生活から草原に下り立った時に、遠くを眺めようとする衝動によるためであったとされている。そして、直立により得た視界の拡大は、獲物や外敵に対する生物的距離の見積もりではない新たな感嘆を伴うものであったという。嚙下が障害されないうちは、それらのことは全く意識することもなく過ごしているが、一度、嚙下に障害が発生すると、私達はその事実の重大さに慌てふためくのであるが、“振り返って”観察を行うとその中にヒトの嚙下を成立させた悠久の歴史の痕跡を様々に、かつ容易に見出すことが出来る。それを無視したまま、もしくは痕跡の意味を紐解かぬまま、今、眼前に在る状態としての嚙下障害にアプローチしても、有効な効果、十分な効果は得られないであろう。今あるヒトの姿を見詰め直すことで嚙下と共に、その障害について考えたい。

日 時：2008年11月10日(月) 17時00分～18時00分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第182回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：矯正治療におけるインプラント固定の応用と限界

演 者：嘉ノ海龍三（嘉ノ海矯正歯科）

講演要旨：

近年、矯正治療における新たな固定源として、チタンプレートやチタンの小ネジを使用していることが多くなってきている。従来、歯の移動に顎外装置を利用していたころに比べると、舌側矯正と合わせて、成人の矯正治療が格段に進歩してきた要素の一つに挙げられるといっても過言ではない。

しかしながら、それらの治療も万能の固定源というには、さらなる研究を待たなければならない。というのは、チタンプレートは貫通部が汚染されることが多く、口腔内を常に清潔に保つ必要があり、それでも感染をすると抗生剤に頼る治療が必要になり、矯正治療の期間、幾度となく投与せざるをえなくなる。症例によっては、耐性菌の温床になることは避けたいものである。チタンスクリューにおいても、皮質骨の厚いところに打てればよいが、そのような箇所が少ない上顎骨頬側部においては、容易にスクリューが脱落することが考えられる。さらに、無理をして歯根間に挿入する場合、歯根表面にキズをつけたり、歯根膜に感染を波及させたりすることにより、歯根の吸収やアンキローシスの原因になることは言うまでもない。また十分に挿入場所の考慮なく埋入することで、幾度となく再入の危険性にさらされたりすることも考えられるので、診断時の治療計画はより慎重でなければならない。

私は、ミニスクリューを使用して15年、チタンプレートを使用して8年になるが、当初より治療計画の中で3次元的に歯牙の移動を考えやすくするためにセットアップモデルを使用して、埋入位置の決定を行っていた。その後、6年前よりは、コーンビームCTと3Dモデルを利用して診断治療計画を行っている。その結果、もともと脱落の少なかった成着率が格段に向上し、また、チタンプレートにおいても、口腔洗滌薬を薄めて毎食後、口腔清掃時に使用することで貫通部の炎症を抑えることに成功している。

成人矯正が矯正患者の主流になりつつある今日において、顎外装置に代わる歯牙移動の固定源の必要性は疑う余地がない、安全で固定に優れたシステムの開発はチタンプレート、ミニスクリューでなくても必須である。

1930年ブロードバンドが矯正治療にセファロを導入した時代のように、新たな治療システムの開発は、常に新しい診断システムに支えられている。

そういう意味では、スケルタルアンカレッジシステムも3DCTの台等に寄与しているのかもしれない？最近では3dMD（三次元写真）の開発やそのダイコムデータ化も、今や矯正治療の診断そのものが3次元のデータを基におこない、治療においても目標に向かって三次元的に顎や歯も動かせる時

代になりつつあるということの表れなのである。

日 時：2008年11月18日(火) 14時00分～16時00分

場 所：実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第183回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：口腔機能の科学

演 者：野原 幹司（大阪大学歯学部附属病院顎口腔機能治療部）

講演要旨：

大阪大学の顎口腔機能治療部（顎治）は、1972年に口腔外科から独立した口腔機能のリハビリテーションに特化した臨床・研究部門です。その臨床・研究内容の源流は口蓋裂の言語治療にあり、世界初の軟性経鼻内視鏡の開発、西日本初の病院言語治療室の設置等の実績を残しています。その後、臨床・研究内容は時代の流れとともに変化し、現在では「しゃべる、食べる、呼吸する」といった3大口腔機能の障害の改善を目指す「音声言語、摂食・嚥下、睡眠歯科」に加えて、低栄養の改善を目的とした「栄養歯科」、口腔乾燥症の改善を目的とした「ドライマウス」を加えた5本柱で診療を行い、それらの治療を目指した研究を行っています。

このように顎治の研究は非常に多岐に渡るものですが、基本としてあるのは口腔機能のリハビリテーションであり、それを目的に種々の手法で研究に取り組んでいます。今回のセミナーでは、これら口腔機能のリハビリテーションに関する臨床研究のダイジェストを紹介します。このセミナーが貴学との共同研究等の交流の機会になると幸いです。

日 時：2008年11月7日(金) 17時30分～18時30分

場 所：実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第185回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：歯原性腫瘍の分子病理学的解析

演 者：長塚 仁（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学分野・教授）

講演要旨：

エナメル上皮腫をはじめとする歯原性腫瘍は、歯学固有の極めて特異な腫瘍である。我々は、現在まで歯原性腫瘍に関して ①腫瘍細胞の歯原性細胞分化 ②基底膜の特異性と浸潤性獲得 ③細胞増殖能と遺伝子の異常 ④骨吸収のメカニズム の4つの観点から研究を進めてきた。今回のセミナーでは、正常歯牙発生過程における細胞分化をもとに、歯原性腫瘍における各種蛋白や遺伝子の発現の面からその歯原性腫瘍としての性格を検証する。歯原性腫瘍の中でもエナメル上皮腫は、良性腫瘍でありながら骨内侵襲性が高く、臨床的に準悪性とされている。そこで、エナメル上皮腫の侵襲性獲得のメカニズムと各種サイトカインの関与についてもお示ししたい。また近年我々は、エナメル上皮腫発生に関わる新たな癌抑制遺伝子異常と、腫瘍間質の関わる骨破壊のメカニズムについて新たな知見を得たので、その概要についても報告する。

日 時：2008年11月21日(金) 17時00分～18時30分

場 所：実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第186回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：歯科学研究の最前線 -遠くて近い「口と脳」-

演 者：小野塚 実（神奈川歯科大学生理学分野・教授）

講演要旨：

近年、ヘルス・プロモーションにおける咀嚼の役割が科学的に分析されるようになり、咀嚼器官が人間としての社会活動を正常に保つための重要なツールであることが次第に明らかとなってきました。

私たちの研究においても、運動野、感覚野、捕捉運動野、島、視床、小脳が噛むことで活性化されることが証明されました。とくに小脳では、強く噛むと活性化が増強されネットワークが強化されるようになります。つまり、運動学習には硬いものを噛んだり、歯を食いしばったりすることが有効であることが脳科学的に証明されたというわけです。また、高齢者では、噛むだけの行為で人間たる所以である、“知・情・意”の働きを担当している前頭前野も活性化されることも明らかになり、脳の知的機能との関係が期待されます。

入院中の高齢者の多くにおいて、経管栄養や点滴による栄養摂取に切り替わるとすぐに認知症状が出現することが指摘されています。一方、在宅歯科医療の現場では、認知症状のある寝たきり高齢者の歯牙欠損部位を修復改善し、介護の手を借りて経口摂食を積極的に行うと、QOLの向上や認知症状の軽減が認められるという症例が多数報告されています。また私たちは、歯を食いしばったり、ガムを噛んだりするとストレスや緊張が緩和されることをしばしば経験しますが、噛むことにより脳内でストレス発動する部位の活動が抑制されることを見いだしました。さらに、脳内で満腹感を感じさせる部位の神経活動が噛むことによってアップする事実もわかってきました。

このように、未解明であった咀嚼器官と高次脳とのクロストークが徐々に明らかになり、“噛む”という日常行為の重要性が再認識されています。今回、実験動物と人のボランティアを用いて私たちがこれまでに行ってきた研究の成果を中心に、咀嚼器官を生かした、記憶の維持と回復、特に認知症の予防医学的ツールの可能性を平易に解説すると共に、咀嚼器官を生かしたストレスからの解放、咀嚼器官を生かした肥満の予防と改善の可能性について言及させていただきます。

日 時：2008年12月16日(火) 17時00分～18時30分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第187回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：硬骨魚類の鱗に存在する破骨細胞の分化と機能を抑制するホルモン-メラトニン

演 者：服部 淳彦（東京医科歯科大学教養部生物学・教授）

講演要旨：

硬骨魚類の鱗は一般に骨鱗と呼ばれ、骨成分（I型コラーゲンを基質としてハイドロキシアパタイトが沈着）を主体とした膜性骨のような形態的特徴を持つ。また、血中カルシウムの供給源であり、骨と類似した役割も担っている。さらに、進化学的にみても魚鱗と骨はともに、古生代の異甲類の外骨格（甲皮：脊椎動物が獲得した最初の硬組織）由来であると考えられている。

一方、1958年にウシの松果体より単離されたメラトニンは、我々が高等植物にも存在することを報告（1995）したことにより、現在では広く生物界に存在する物質であると考えられている。その作用としては、時刻情報の伝達以外に、近年ではフリーラジカルのスカベンジャーとしての機能が注目されている。さらに最近では、骨形成や骨代謝の調節に関わる可能性が言われはじめている。

そこで我々は、硬骨魚類の鱗を骨のモデルとしてとらえ、キンギョの鱗から破骨細胞と骨芽細胞の機

能遺伝子や分化に関わる遺伝子をクローニングし、メラトニンの作用を調べた。その結果、メラトニンは、破骨細胞の分化や機能に関わる多くの遺伝子の発現を抑制した。本セミナーでは、上記のデータに加えて、再生鱗に関するデータも合わせてお話したい。

日 時：2008年12月10日(水) 17時30分～18時45分

場 所：実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第188回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：破骨細胞分化のシグナル伝達と骨免疫学

演 者：高柳 広（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・教授）

講演要旨：

破骨細胞による骨吸収の活性化は、関節リウマチや骨粗鬆症における病的骨吸収の原因であるため、その分化・活性化のメカニズムを明らかにすることは、骨疾患の新たな治療法を確立するために非常に重要な意義をもつ。われわれは、免疫系による骨代謝制御に注目し、「骨免疫学」の観点から破骨細胞の制御機構を解析してきた。これまでの研究を概説するとともに、老人性骨粗鬆症に関わる転写因子の探索など、最新の研究について紹介する。

日 時：2009年 2 月 6 日(金) 15時00分～16時30分

場 所：実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第189回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：薬物性歯肉増殖症の病態と治療

演 者：永田 俊彦（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部歯周歯内治療学分野・教授）

講演要旨：

薬物性歯肉増殖症（Drug-induced Gingival Overgrowth）は、抗けいれん剤フェニトイン（ダイラネンチン）、降圧剤ニフェジピン、免疫抑制剤サイクロスポリン A の 3 種類の薬剤によって引き起こされる副作用病変である。その発現頻度はフェニトインで約50%、ニフェジピンで約20%、サイクロスポリン A で約30%であると言われている。フェニトインはてんかん患者に広く使用されており、ニフェジピンは高血圧症や狭心症に対する常用薬として、サイクロスポリン A は臓器移植後の拒否反応抑制や SLE などの自己免疫疾患に対して用いられている。注目すべきは、近年、生活習慣病や免疫疾患の増加に伴ってニフェジピンとサイクロスポリン A の服用患者数が大幅に増えている点である。これらの薬剤は、いずれも一生を通じて服用しなければならないことから、歯肉増殖症の治療に際しては、薬剤の変更や減量が可能かどうかなどについて内科主治医と連携し、その上で歯肉増殖症の治療方針を立てることが重要となる。

歯肉増殖症の病態は、臨床的には線維性歯肉の増生による歯肉肥厚が大きな特徴である。プラークコントロール不良により歯肉に炎症が存在する場合は、歯肉増殖の程度も重篤になりやすい。また、薬剤の服用量によって病態も変化し、服用量が多いほど歯肉増殖の程度も著しくなる傾向がある。病理組織学的には、歯肉結合組織と歯肉上皮の絶対量の増加、密なコラーゲン線維束、線維芽細胞数の増加、血管の新生、歯肉上皮の肥厚、上皮棘の延長などが認められる。

歯肉増殖症の治療法については新しい考え方が普及しつつある。教科書的には、歯肉増殖症に対しては歯肉切除術が絶対的な適応処置として認識されてきた。しかしながら、中高年のニフェジピン歯肉増殖症患者では歯槽骨吸収を伴う慢性歯周炎を併発していることも多く、この場合は歯肉剥離搔爬手術

(フラップ手術)が適応される。一方、増殖の程度が軽度である場合は一般的な歯周基本治療のみで治療することもある。このように、病態によって歯肉増殖症の治療法も多岐にわたるようになってきた。

本講演では、薬物性歯肉増殖症の病態と治療について症例を交えて説明するとともに、当教室で長年行ってきた歯肉増殖症の発症機構解明の研究成果について、分子生物学的見地から触れることとする。

日 時：2009年2月23日(月) 17時30分～18時45分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第190回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：ゼブラフィッシュにおけるCCN遺伝子ファミリーの役割

演 者：中村 幸男 (Howard Hughes Medical Institute, Department of Orthopaedic Surgery and Genetics, Children's Hospital and Harvard Medical School, Instructor)

講演要旨：

CCN遺伝子ファミリーは細胞の分化と発育、創傷治癒、炎症と腫瘍増殖に関わる多機能な分泌性タンパク質である。更に、細胞周期や細胞接着にも関与し細胞外基質の合成や再構築にも関与する。CCN遺伝子ファミリーは哺乳類では6つの因子から成り立ち、それぞれConnective tissue growth factor (Ctgf), Cysteine-rich protein 61 (Cyr 61), Nephroblastoma over-expressed (Nov), and Wnt 1 inducible signaling pathway proteins 1, 2, and 3 (Wisp 1, Wisp 2, and Wisp 3)である。全てのCCN遺伝子ファミリーは種を超えて保存されている4つの機能的ドメインから成り立つ；Insulin-like growth factor binding proteins (IGFBPドメイン), von Willebrand factor (VWCドメイン), Thrombospondin 1 (TSPドメイン), それからproteins that contain carboxy-terminal cystine knots (CTドメイン)である。CCN遺伝子ファミリーはアミノ酸配列が非常に保存されているため各CCN遺伝子が本来持つ機能も保存されていると推測される。

我々は今までにbioinformaticsを駆使し、ゼブラフィッシュにおける全てのCCN遺伝子ファミリーをクローニングし、生後早期のゼブラフィッシュを用いてwhole-mount *in situ* hybridizationを行った。その発現パターンを理解しながらゼブラフィッシュにおける各CCN遺伝子ファミリーの*in vivo*機能解析についての今後の展望について考察する。

日 時：2009年3月4日(水) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第191回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：萌出障害の臨床的対応

演 者：田口 洋 (新潟大学大学院小児歯科学分野・准教授)

講演要旨：

歯の萌出障害への対応は、咬合の正常な発育を乱す異常の処置として、小児歯科臨床ではきわめて重要な部分を占めている。乳歯の萌出期から永久歯咬合の完成期まで、さまざまな萌出異常に遭遇するが、対応が遅れると複雑な処置が必要となったり、罹患歯の摘出に追い込まれたりすることが少なくないので、早期発見と治療がポイントとなる。

本セミナーでは、日本人小児で発現頻度の高い上顎中切歯(38.6%)と上顎犬歯(15.4%)を中心に、時間があれば上下顎第一大臼歯(12.6%)や下顎小臼歯(12.4%)についても、歯種別に病態の特徴、発生原因、早期発見のポイント、処置の開始時期や流れなどについて、できるだけ多くの症例スライド

を供覧いただき解説したい。

上顎前歯部は乳歯の外傷や齲蝕、さらに過剰歯、歯牙腫の好発部位であり、中切歯埋伏の原因では局所的要因が多くを占めており男児に多い。一方、上顎犬歯の埋伏は原因不明の傾斜異常や位置異常で生じ、女兒に多くみられ人種差や同胞間での発現などから遺伝的要因が考えられている。早期に発見できれば、先行乳歯の抜去だけで治癒することも少なくない。第一大臼歯萌出障害の多くはいわゆる異所萌出であるが、隣接した第二大臼歯と同時に起こる歯胚の形成遅延は9歳臼歯とも呼ばれ、パノラマエックス線写真での左右差の比較が発見には重要となる。下顎小白歯部には含菌性嚢胞が発生することがあり、触診とパノラマエックス線写真、咬合法による写真が診断には特に大切である。特発性の遠心への傾斜異常もときにみられ、処置開始の時期を私たちの教室では検討中である。いずれにしろ萌出障害の早期発見には、前歯部交換期と側方歯交換期に少なくとも2回のパノラマエックス線写真によるスクリーニングがきわめて有用である。

治療経験の積み重ねによって萌出障害の適切な処置開始時期や治療法についてのEBMを構築し、患児にとって負担の少ない効果的な対応法を考えていかなければならない。

日 時：2009年3月16日(月) 17時30分～19時30分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第192回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：RANKL 今昔

演 者：保田 尚孝（オリエンタル酵母工業長浜生物化学研究所・所長）

講演要旨：

保田尚孝先生は、京都大学理学部を卒業後、雪印乳業(株)生物科学研究所にて「新規生理活性物質」のクローニングに関するプロジェクトに従事されてきました。その研究の中で、1998年PNAS誌に筆頭著者として発表された「破骨細胞分化因子（RANKL）」の発見は、骨代謝研究における近年最大のヒットとされており、その後、保田先生は、東京大学医科学研究所を経て、オリエンタル酵母(株)長浜生物科学研究所にて、RANKL研究を大きく発展させてきておられます。RANKL発見から10年が経過し、RANKLシグナルの生理的意義の重要性はさらに大きくなってきております。今回は、RANKL発見の経緯から現在の新しい知見まで、RANKL研究の歴史を語っていただこうと考えております。

日 時：2009年2月24日(火) 16時30分～18時00分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第193回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：受容体型チロシンキナーゼ Ror2 による Wnt5a シグナルの制御機構

演 者：西田 満（神戸大学大学院医学研究科生理学・細胞生物学講座・准教授）

講演要旨：

Wnt5aは動物の発生やがん化、がんの浸潤・転移など様々な生理的・病理的局面において重要な役割を担っている。我々はRor2受容体型チロシンキナーゼがWnt5a受容体として細胞移動を制御していることを明らかにしてきた。Wnt5aによる細胞移動制御にはRor2のキナーゼ活性を必要とせず、Wnt5a結合ドメインである細胞外cysteine-rich domain (CRD)と細胞内C末端領域を必要とする。Ror2のC末端領域はアクチン結合タンパク質Filamin A (FLNa)と共役し、JNKを活性化することにより、細胞の極性形成と移動を制御する。また、Wnt5aによる細胞移動には、Wntシグナル伝達因

子 Dishevelled (Dvl) の存在が必要である。我々は Wnt5a が Ror2 依存的に Dvl のリン酸化と重合を誘導することを見出したが、興味深いことに Wnt5a による Dvl のリン酸化と重合には、Ror2 の CRD は必要だが、Ror2 の細胞内領域は必要ではなかった。さらに Ror2 は CRD を介して Frizzled (Fzd) 7 と会合し、Fzd7 を介して Dvl のリン酸化と重合を誘導することを明らかにした。以上の結果より、Ror2 を介する Wnt5a シグナルには、細胞内 C 末端領域を必要とする FLNa/JNK 経路と細胞内領域を必要としない Fzd7/Dvl 経路が存在し、それらの両経路が Wnt5a による細胞移動を制御していることが示唆された。これらのシグナル経路には Ror2 のチロシンキナーゼ活性が関与しないが、最近、Ror2 のチロシンキナーゼ活性が骨肉腫細胞の浸潤突起形成に関与することを見出したのでこのことについても併せて紹介したい。

日 時：2009年3月27日(金) 16時30分～18時00分

場 所：実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第194回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：新規抗原取り込み受容体を標的とした抗体型ワクチンの研究

演 者：須田 幸治（第一三共株式会社研究開発本部生物医学第三研究所・専門研究員）

講演要旨：

Dendritic cells (DCs) are professional antigen presenting cells (APCs) that can control innate and adaptive immune responses. Several DC subpopulations are known, and they typically express distinct receptors for antigen (Ag) uptake and capacities for Ag processing. A new way to assess receptor function, including in vivo, is to deliver Ags within anti-receptor monoclonal antibodies (mAbs), which selectively bind to the receptor and initiate Ag uptake, processing, and presentation on MHC products. The role of DC subsets expressing select receptors, as well as the role of the receptors themselves in Ag presentation, might therefore be determined by using specific mAbs as Ag carriers.

Triggering receptor expressed on myeloid cells-like 4 (Trem14) has been cloned in our Lab using microarray analysis as a molecule expressed CD8-positive DCs but not CD8-negative DCs in spleen. The functions of Trem14 are not known, but it has been shown that Trem14-Ig fusion protein binds to necrotic cells, and Trem14 associates with DAP12 in vitro. The aims of this study are to examine the expression of Trem14 on APCs, and to determine whether Ags can be presented via Trem14 using hybrid antibody of anti-Trem14 : OVA.

We first examined the cell types that express Trem14 by FACS analysis. In mouse spleen and peripheral lymph nodes (pLNs), Trem14 was more abundantly expressed on CD8-positive DCs than CD8-negative DCs, which was consistent with results from microarray. However, CD3-epsilon positive T cells and B220-positive B cells do not express Trem14. We also found that F4/80-positive macrophages highly expressed Trem14 in spleen. Further analysis using tissue section staining reveal that Trem14 is abundant on F4/80-positive (red pulp) and CD169-positive (marginal metallophilic) macrophages in spleen. Because macrophages are found in many tissues, we further investigated the tissue distribution of Trem14 by western blotting. Endogenous Trem14 protein was readily detected only in spleen lysate, even though other macrophage markers were observed in all tissues investigated (spleen, pLNs, lung, liver, bone marrow and peritoneal lavage). These results indicate that Trem14 is primarily expressed in spleen, and in spleen, Trem14 is predominantly expressed on some DCs and macrophages.

We next determine whether antigens can be presented via Trem14 using hybrid mAbs (anti-

Treml4 : OVA), which was genetically introduced OVA protein into the C terminus of anti-Treml4 mAb H chains. C57 BL/6 mice were injected with anti-Treml4 : OVA and isotype control (ISO : OVA) 1 day after inoculating CFSE-labeled OT-I or OT-II T cells. After 3 days, pLNs and spleen were evaluated for T cell proliferation by CFSE dilution and the total number of expanded CFSE-low cells. The injection of anti-Treml4 : OVA but not isotype control Ig : OVA induced proliferation of MHC I restricted CD8-positive OT-I cells, as well as MHC II-restricted CD4-positive OT-II cells, in both spleen and pLNs. The observations with OT-II cells in C57 BL/6 mice were confirmed on DO11.10 T cells in BALB/c mice. These data suggest that antigens can be taken up via Treml4 and presented on MHC I and II products in vivo.

In conclusion, Treml4 is expressed on some DCs and macrophages in spleen, and antigens can be presented via Treml4 using anti-Treml4 : OVA.

日 時 : 2009年 5 月 1 日(金) 16時30分~18時00分

場 所 : 実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第195回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル : 口腔領域におけるヒトパピローマウイルス感染と DNA ワクチン

演 者 : 前田 初彦 (愛知学院大学歯学部口腔病理学講座・教授)

講演要旨 :

子宮頸癌は婦人科癌の中で 3 番目に多く、若い女性には最もよくみられるガンです。その原因としてヒトパピローマウイルス (HPV) 感染が注目されています。HPV 感染による病変は口腔領域でもさまざまな疾患に関与していることがわかってきました。白板症、乳頭腫、尋常性疣贅などの良性病変や、最も多い悪性病変である扁平上皮癌があげられます。そしてその感染のメカニズムもわかってきました。また疫学調査の結果、口腔清掃状態と HPV の感染になんらかの関連があることもわかってきています。

最近になり、HPV が関与するガンをワクチンで予防する試みがされています。これは DNA ワクチンとよばれる次世代ワクチンで、普通、ワクチンはウイルスそのものの活性を失わせた不活化ワクチン、または病原性を弱めた弱毒ワクチンであって、その素材にはウイルス粒子全体またはその一部が用いられています。これらとは異なり、DNA ワクチンは、ウイルスの DNA を直接、筋肉内に注射し、それがわれわれの身体の中でウイルス蛋白質を作ることができるようにデザインしたものです。いわば裸の DNA そのものがワクチンとなります。

我々は現在、HPV の感染予防と癌治療を行う為の DNA ワクチンを研究・開発しています。今回は、口腔領域におけるヒトパピローマウイルス感染と DNA ワクチンについてお話しします。

日 時 : 2009年 5 月21日(木) 17時30分~19時00分

場 所 : 実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

第196回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル : 交感神経系による骨代謝制御について

演 者 : 戸荻 彰史 (愛知学院大学歯学部薬理学講座・教授)

講演要旨 :

骨代謝を担う骨芽細胞と破骨細胞の活動制御には、全身性のホルモンやサイトカインのようなオート

クリン/パラクリン因子の関与が知られているが、近年、別の制御システムとして神経系の関わりが注目されている。すなわち、神経系に異常をもった患者には骨代謝にも影響が現れ、局所的な骨の減少や脆弱化、骨折治癒の変動や過剰な骨形成が認められている。また、骨組織には種々のニューロペプチドやノルアドレナリンを含有した神経線維の分布が認められ、これらの神経伝達物質受容体および神経軸索誘導因子の発現も正常なヒト骨芽細胞および破骨細胞に認められている。これらの知見は、これら細胞を支配している神経が生理的および病的状態での骨代謝を局所的に制御している可能性を示している。近年、交感神経系による骨代謝制御機構の解析が進展し、 β -アドレナリン受容体を介した交感神経系の活動亢進が骨の形成抑制および吸収促進を起し、骨量を低下させていることが示されている。我々は拘束ストレス負荷またはLPSの脳室内投与による交感神経活動の亢進が β -アドレナリン受容体を介した破骨細胞形成促進因子の発現を、Gerard Karsentyらはレプチンが中枢性に骨量を低下させることを見出し、このレプチンによる骨量低下に交感神経介在の骨形成抑制が関わっている可能性を報告している。さらに、我々は骨吸収の促進効果に破骨細胞形成の促進および破骨細胞活動の直接的な活性化が関わっている可能性を示している。一方、感覚神経系の骨代謝への関わりも精力的に解析されており、交感神経活動の亢進による破骨細胞形成の促進が感覚神経の神経伝達物質であるCGRPにより抑制されたことから、両神経系の生理的相互作用が注目されている。

本講演では、我々の研究室における実験結果を交え、①骨芽細胞および破骨細胞への神経伝達、②培養実験に基づく交感神経系と骨代謝、③*In vivo* 実験に基づく交感神経系と骨代謝、④交感神経系による骨代謝制御の修飾機構、⑤ β -遮断薬の骨粗鬆症への有効性など、神経系の骨代謝に及ぼす影響について紹介する。

日 時：2009年5月29日(金) 17時00分～18時30分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第197回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：顎関節症の画像診断

演 者：佐野 司（東京歯科大学歯科放射線学講座・教授）

講演要旨：

1970年代後半に顎関節腔造影法により顎関節症の患者において関節円板の異常が高頻度に認められることが判明した。軟組織コントラストに優れ、任意断面の撮像が可能であり、さらに電離放射線被曝および外科的侵襲を伴わない磁気共鳴撮像法（以下、MRI）は、1980年代中半から顎関節疾患の診断に広く臨床応用されるようになった。顎関節におけるMRIのもたらした福音は大きく、関節円板および円板後部組織の診断のみならず、joint effusionや下顎頭骨髓の性状の診断も可能となった。しかし、関節円板転位は、無症状者にも約30%に認められることから、その病的意義に疑問が持たれている。また、変形性関節症は顎関節痛と関連があるとされてきたが、無症状の高齢者に認められていることから、両者の関連については議論がある。本講演では、顎関節症の画像診断法の概要を含め、症状との関連の観点から顎関節症の画像診断について述べたい。

日 時：2009年6月9日(火) 17時00分～18時00分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第198回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：自家骨髄間質細胞を用いた歯槽骨再生法の効果と課題について

演 者：各務 秀明（東京大学医科学研究所先端医療研究センター分子療法分野・特任准教授）

講演要旨：

再生医療とは、細胞や増殖因子などを用いることで失われた組織や臓器を再生させ、疾患を治療しようという新しい概念である。再生医療では、組織や臓器に代って自己の細胞や生体吸収性の人工材料を用いる。したがって、少ない侵襲で持続的な治療効果が期待されることから、高齢化社会に向かってますます重要な研究分野となっている。再生にはさまざまな要素が必要であるが、その主役は細胞と考えられるため、細胞を用いた再生医療が現在の研究の中心となっている。中でも、体性幹細胞は成人でも採取可能であるため、倫理的問題や免疫拒絶の問題がないことや安全性から、現時点で臨床に用いられる主な細胞源となっている。体性幹細胞としては、骨髄由来の間葉系幹細胞が代表的であり、骨、軟骨、筋などさまざまな組織への分化が確認されている。われわれは、体性幹細胞を用いて、骨、軟骨、平滑筋、歯根膜などさまざまな臓器の再生について研究を行ってきた。特に、口腔領域では骨髄由来の間葉系幹細胞を用いて、骨再生に関する基礎および臨床研究を行うことで、体性幹細胞の持つ可能性について検討を行ってきた。これまでの臨床研究では、歯槽骨再生については一定の治療効果が得られており、今後の実用化が期待されるが、その一方で個体差や培養中の不安定性などの課題も明らかとなってきた。本セミナーでは、現在進行中の歯槽骨再生治療の現状と課題について報告する。また、培養環境が骨髄間質細胞の持つ骨形成能に与える影響について検討することで、今後の培養細胞を用いた骨再生治療法の方針について考察したい。

日 時：2009年7月16日(木) 18時00分～19時30分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第199回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：動脈硬化治療ターゲットとしての血管内皮機能：生活習慣改善、薬物療法、歯周病治療から骨髄細胞移植による血管新生療法まで

演 者：東 幸仁（広島大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管生理医学・准教授）

講演要旨：

血管内皮は解剖学的には血管の最も内層に位置しており、一層の細胞層（血管内皮細胞）よりなっている。血管内皮は血管内腔と血管壁を隔てるバリアーのようなものと考えられていたが、1980年代に入って血管内皮より血管拡張因子として一酸化窒素（NO）、プロスタグランジン I_2 、C型ナトリウム利尿ペプチド、内皮由来血管過分極因子、さらに血管収縮因子としてエンドセリン、アンジオテンシン II、プロスタグランジン H_2 、トロンボキサン A_2 といった様々な生理活性物質が産生・分泌されることが明らかとなってきた。これら生理活性物質の中でも特に、NOは動脈硬化において非常に重要な役割をはたしている。正常な血管内皮は血管の拡張と収縮、血管平滑の増殖と抗増殖、凝固と抗凝固作用、炎症と抗炎症作用、酸化と抗酸化作用を有しておりこれらのバランスにより血管トーンや血管構造の調節・維持に働いている血管内皮が障害されるとこれらのバランスが崩れ血管トーンや血管構造の破綻へとつながる。動脈硬化は血管内皮機能障害を第一段階として発症し、進展する。さらに進行すれば心血管合併症（狭心症、心筋梗塞、脳卒中など）を引き起こすと考えられている。事実、血管内皮機能により3群に分けて、予後を7年間に渡り追跡したプロスペクティブ研究では、血管内皮機能障害高度群は低度群に比し、イベント発生率が3倍以上であったと報告している。血管内皮を障害する病態、因子はよく知られている。高血圧、高脂血症、糖尿病などの病気、肥満、運動不足、喫煙、塩分の過剰摂

取, 閉経などの因子が血管内皮の障害に働く。さらに, 最近, われわれは歯周病自体が健常人においても冠動脈疾患患者においても血管内機能障害を惹起すること, 歯周病治療により血管内機能障害が改善することを見いだした。血管内皮機能障害は不可逆的なものではなく薬物治療, 補充療法, 生活習慣の修正などにより改善可能である。血管合併症の発症予防, さらに治療戦略を立てる上でも血管内皮機能の関与を検討することは重要である。血管内皮機能障害は動脈硬化発症の端緒であると考えられており, かかる障害を改善することは将来的に心血管障害発症を抑制し, 生命予後を改善すると期待される。今回, 高血圧を中心に血管内皮機能異常を起こすメカニズム, 血管内皮機能異常から動脈硬化に至るエビデンス, 血管内皮をターゲットとした治療戦略を概説したい。最後に, 閉塞性動脈硬化症に対する自家骨髄細胞移植の有効性, 安全性さらに新生血管での血管内皮機能の評価を紹介したい。

日 時: 2009年7月29日(水) 17時00分~18時30分

場 所: 実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第200回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル: 医療経済学と社会保障

演 者: 緒方 克也 (医療法人発達歯科会おがた小児歯科医院)

講演要旨:

経済学とは, 人々がそれぞれに豊かな暮らしを営むために尺度 (ものさし) で物事を分析する学問です。人々がどの程度豊かで幸せかをある基準で測り, 人々にとってより望ましい行動や社会の制度を比較し, よりよい行動や制度的枠組みを探ることが経済学の目的です。つまり, すべての人々が豊かな社会生活を営むための仕組み, 制度, あり方を, 経済活動という視点から論じる学問であり, 特定の組織や個人の利益を目的としたものではありません。経済学は資本主義国家の経済発展に伴い, その中で生じる問題を整理する為に生まれました。それは, 英国の産業革命のころです。そして経済学の発展は資本主義の発展と並行しています。

医療経済は, 医療サービスが効率的に生産されているかを追求する経済学の一分野です。その分野は医療制度と医療費の関係, 医療政策と医療供給体制などと私たちの医療行為の背景にある社会現象を分析して, より効率的な医療の在り方を分析します。これを教科書の項目で上げると,

1. 日本の医療保険制度と国民医療費
2. 医療サービスの需要
3. 医師誘発需要
4. 医療保険
5. 病院の市場行動
6. 医療技術の進歩と伝播
7. 医療スタッフの労働市場
8. 医療サービス生産の計量分析
9. 医療サービスの経済的評価
10. 医療における競争と規制
11. 高齢者医療の経済分析
12. 介護保険
13. 医療システムの国際比較

(漆 博雄編 医療経済学 東京大学出版)

となります。このように幅広い学問ですが, 患者さんの歯が痛いとき, その患者さんが治療を受けるために社会とかかわってそこに経済行動, 消費が発生し, そこに投入される費用は相応の効果 (満足) を

もたらしめているかという現実の問題となります。治療費を支払っても満足ゆく治療結果にならないときは、患者さんにとって費用対効果が低く感じ、不満が残ります。また、費用を支払ったにもかかわらず、自分の病気の情報が十分に与えられないと、経済行為では不当とされる商品の内容がわからないままの取り引きが生じてしまいます。このように医療は経済活動としては特殊な状況にあり、医療経済学ではその矛盾も追求します。歯科医師として必要な医療経済の考え方を修得してください。

日 時：2009年7月6日(月) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第201回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：Bacteroidetes phylum の細菌の新規タンパク分泌機構と滑走運動との関係

演 者：中山 浩次（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・教授）

講演要旨：

歯周病細菌 *Porphyromonas gingivalis* のジンジバインプロテアーゼは本菌の主要な病原因子と考えられている。しかし、その分泌機構は明らかにされていない。ゲノム比較解析により新たに同定されたジンジバイン輸送・分泌機構に関与するタンパクはいままでに報告のある輸送・分泌機構に含まれるタンパクとは類似性がないものであり、新規のタンパク輸送・分泌機構を構成しているものと考えられた。それらのタンパクのなかには滑走運動性のある細菌 *Flavobacterium johnsoniae* の滑走運動に関係するタンパクと類似性が高いものが含まれていた。そこで *F. johnsoniae* の *porT* ortholog 変異株を新たに作製したところ、滑走運動が欠損するとともに滑走運動に関係する SprB タンパクの菌体表面への輸送に障害が生じていることがわかった。これらの結果は *P. gingivalis* のジンジバインの輸送・分泌機構と *F. johnsoniae* の滑走運動機構には類似性があることが示唆された。*F. johnsoniae* の滑走運動や SprB 抗体を付着させたビーズの菌体表面での運動についてビデオを使って紹介する。

日 時：2009年7月9日(木) 18時00分～19時30分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第202回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：ネイチャーミメティックプロセスによるバイオクリスタル

演 者：手嶋 勝弥（信州大学工学部環境機能工学科・助教）

講演要旨：

筆者らの研究グループでは、自然界で無機物が成長するプロセスを模倣した環境調和型プロセスにて、さまざまな結晶を作製している。環境調和型プロセスとしては、筆者らのオリジナル技術である、ネイチャーミメティックフラックス法、ゲル法あるいは噴霧熱分解法などを活用している。これらのプロセスは、溶液からの結晶育成プロセスであり、きわめて高品質な結晶をその融点よりもはるかに低い温度で育成できるということを最大の特長とする。通常の溶液プロセスでは、熱エネルギーを結晶化の駆動力にすることが多いが、筆者らはプラズマや光をエネルギー源とした結晶育成も試みている。本セミナーでは、バイオ結晶として良く知られるリン酸カルシウム結晶やその複合体の作製方法について解説する。特に、バイオ結晶の代表例であるアパタイトやその前駆体化合物の育成やそれらの形態制御、さらにはセルロース繊維やポリマー基板などとの複合化やその特性評価などに焦点を当てる。溶液プロセスでは、欠陥のない、自形（結晶そのものの形）の発達した結晶を育成できることが特長であるが、上述の方法において、きわめてユニークな形状のアパタイト（あるいはその前駆体）結晶の育成に成功

している。また、溶液（あるいはゲル）が接触する領域で機能性ナノバイオ結晶を育成できることを利用して、さまざまな担体との高次複合体を作製することにも成功している。筆者らがつくるきわめて美しい結晶や複合体については、当日、さまざまな事例をあげながら説明する。

日 時：2009年7月8日(水) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

第203回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：The Impact of Rhythmic Behavior on the Pharyngeal Swallow

演 者：Rebecca Z. German (Johns Hopkins University, Professor)

講演要旨：

咽頭嚥下のような反射活動が、吸啜運動のようなリズムカルな運動の中で発現するメカニズムはまだ明らかになっていない。今回、演者は、下記の3つのモデルにおける筋電図活動の解析から明らかになった知見を発表する。(1)除脳動物でのリズムカルな運動なしでの孤発的な嚥下 (2)除脳動物でのリズムカルな舌と下顎運動とともに起こる嚥下 (3)神経学的に正常な動物でのリズムカルな運動とともに起こる嚥下。これらのモデルにより、リズムカルな活動と神経システムの異なる部位が嚥下に与える影響を検証することができる。演者らは、全てのモデルにおいて同じように起こった嚥下の筋電図活動の核となるパターンを発見した。しかしながら、吸啜の中心となる二つの筋肉、オトガイ舌骨筋と顎舌骨筋、はモデル間で異なる活動を示した。これらの結果から、これらの筋肉の変化した筋電図パターンは、摂食活動の異なるレベルでの神経学的制御を表しているのではないかと仮説を提唱する。

日 時：2009年8月30日(日) 17時30分～19時00分

場 所：本館6階601教室

第204回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：MMP-2 ノックアウトマウスにおける骨細管形成不全と骨形成の異常

演 者：高垣 裕子 (神奈川歯科大学学生体機能学講座生化学・分子生物学分野・教授)

講演要旨：

加齢に伴い MMP-2 ノックアウトマウスの頭蓋冠は骨細管の消失を伴って肥厚し、長管骨皮質骨は骨細管の減少を伴って菲薄化する。この変化は寝たきりあるいは宇宙滞在の結果と酷似することから、単離・培養した骨細胞におけるインテグリン下流の伸展刺激伝達経路に着目し、頭蓋冠と皮質骨における骨形成の情報伝達経路の違いを検討した。

日 時：2009年8月20日(木) 17時00分～18時30分

場 所：実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム