

大学院セミナー報告(17)

大学院セミナーの日時、場所、演者、タイトル、講演要旨を報告します。

第377回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：破骨細胞融合因子である OC-STAMP の機能解明と制御について

演者：石井 武展（東京歯科大学歯科矯正学講座・講師）

骨粗鬆症を代表とした骨溶解疾患の治療は、ビタミン D 製剤、性ホルモン製剤、ビスフォスフォネート製剤、抗 RANKL 抗体、FGF 2 製剤、PTH 製剤など様々な薬剤が開発されてきた経緯がある。これらは破骨細胞分化や骨芽細胞分化の制御などにより骨量の回復や維持および骨折の予防などの効果が報告されている。我々の扱う口腔領域では、これらの薬剤が BRONJ や MRONJ など細菌との関連により問題を起こすことがあることから、単に破骨細胞を抑制すれば問題が解決するわけでないことは周知の事実である。

そこで我々は新たな治療戦略策定のために RANK/RANKL が破骨細胞分化の主軸とした上で、その他の破骨細胞の活性化に及ぼす因子について検討を行った。その中で DC-STAMP と OC-STAMP という 2 つの破骨細胞の融合因子に焦点を当てて検討を行った。近年の研究成果により単核の破骨細胞が融合する際に DC-STAMP と OC-STAMP の発現が有意に亢進することにより破骨細胞は多核の破骨細胞になることが示されている。

我々は、この 2 つの類似した膜貫通蛋白にはどのような機能的違いがあるのかについて野生型マウス、DC-STAMP KO マウスおよび OC-STAMP KO マウスの歯周病発症モデルマウスを作製し検討を行った。さらに DC-STAMP および OC-STAMP 中和モノクローナル抗体を作製し、より詳細な検討を行った。その結果、DC-STAMP と異なる OC-STAMP の役割について、いくつかの知見を得たので報告する。

日時：2018年10月12日(金) 17時30分～19時00分

場所：実習館 2 階 研究所セミナー室

第378回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：なぜ高い骨密度でも骨折するのか？

—慈恵整形発の世界初、ガイドライン採用への道のり—

演者：斎藤 充（東京慈恵会医科大学整形外科）

加齢に伴う性ホルモンの減少は、骨吸収の亢進と骨芽細胞機能の低下をまねき、骨微細構造が破綻する。骨吸収優位の骨リモデリングの亢進により、石灰化度の低い骨単位の体積も減少するため、骨密度は低下する。こうした骨密度の低下は骨リモデリングの亢進に強く依存していることから、骨吸収抑制剤により効率よく改善する。しかし、我々は、骨吸収抑制剤の使用により骨密度が上昇しても骨折リスクが低減しないこと集団がいることを多施設前向き介入研究から明らかにし、「骨質劣化型骨粗鬆症」という概念を提唱した。病態を明らかにするため、ヒトの骨生検、コホート研究、動物実験を重ねた。その際、動物モデルの選択にはピットフォールがあることも分かった。齧歯類の長管骨はハバースィアンシステムがなくリモデリングを営まない。齧歯類の皮質骨は生涯にわたり骨外側面が成長し、内側面が吸収され続ける。このためヒトにおける病態解明や薬効評価には限界がある。こうした事実の積み重ねにより、骨吸収、骨リモデリングの亢進とは独立した機序で、骨強度を規定する因子「骨質」が存在することを見出した。骨質因子であるコラーゲンの異常による骨強度低下の概念は、雑誌“Osteoporosis International”の invited review として掲載され、その後のべ 6 年間にわたり最多引用 top 5 論文賞

を2回受賞し、本邦のガイドラインにも章立て責任担当として、臨床に応用されるにまでになった。

日 時：2018年10月19日(金) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第379回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：疾患特異的 iPS 細胞を用いた Gorlin 症候群メカニズムの検討

演 者：小野寺 晶子（東京歯科大学学生化学講座・講師）

Gorlin 症候群（基底細胞母斑症候群；OMIM：109400）は Hedgehog（Hh）受容体 PTCH 1 を責任遺伝子とする Hh 情報伝達シグナル過剰により多彩な病態を示す疾患だが、多発性顎骨嚢胞を主症状の1つとするため歯科診療で見つかることが多い。多発性顎骨嚢胞の他には二分肋骨や大脳鎌の石灰化、髄芽腫・基底細胞癌などがみられ、標的細胞も異なることから iPS 細胞作製は全容解明にとって重要なツールとなる。我々は異なる標的細胞をこの iPS 細胞から分化誘導させ、骨形成異常、基底細胞癌等のメカニズム解明を試みている（PLOS ONE, 2017）。また患者の遺伝子変異部位は PTCH 1 全域で見ついているもの、変異形式と表現系の関連は詳細には分かっていない。そこで、我々のグループでは次世代シーケンサーを用いた網羅的な遺伝子変異解析も併せて行っている（PLOS ONE, 2017）。本発表では現在我々が取り組んでいる病態メカニズムの解明に向けたアプローチについて紹介したい。

日 時：2018年10月31日(水) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第380回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：結核菌の制御を目指した葉酸を中心とした代謝経路の解析

演 者：大原 直也（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野・教授）

抗酸菌のひとつ結核菌を起因とする結核症は AIDS、マラリアと並ぶ世界3大感染症のひとつであり、世界全体で、結核罹患数は1,040万（人口10万対罹患率140）、結核死亡（HIV 陰性）数130万（同死亡率17）とされる。肺結核が最も多いが全身のいずれの部位にも病変を表すことがあり、症例は少ないものの口腔内にも病変が生じる。近年結核菌群以外の非結核菌抗酸菌による感染症の急増が問題となっており、歯科に関連したところでは、一昨年米国の小児歯科クリニックにおいて、M. abscessus の集団感染事例が報告されている。

他の感染症と同様に結核においても薬剤耐性が大きな問題となっている。抗結核薬にはイソニアジドやピラジナミドをはじめとして他の菌に使用されない薬剤が多い。古典的な抗結核薬パラアミノサリチル酸（PAS）もそのひとつであるが、結核菌の PAS 耐性機序は長く不明であった。我々は葉酸に関係する代謝経路に着目することで、PAS 耐性機序のひとつを明らかにすることができた。さらにメチオニン代謝も PAS 耐性に関係する可能性があることも示された。

ところで結核菌は遅発育性であり、大腸菌が一晩でコロニーを形成するのに対して結核菌のコロニー形成には3～8週間を要する。上記の解析を行っている途上で葉酸代謝系に関係するある遺伝子を導入すること増殖速度が顕著に促進されるという大変興味深い結果も得ている。本セミナーではこの点についても紹介させていただきたい。

我々が得た知見は薬剤耐性機構の解析に留まらず、新たな結核の対策法の開発や、診断の効率化にも結びつくと考え、引続き研究を行っている。

日 時：2018年12月6日(木) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第381回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：RANKL 抗体によるがん治療の可能性

演 者：保田 尚孝（オリエンタル酵母工業株式会社長浜生物科学研究所・所長）

破骨細胞形成抑制因子 OPG，破骨細胞分化因子 RANKL 及びその受容体 RANK の発見から今日まで，破骨細胞分化や骨破壊のメカニズム解明が飛躍的に進んだ。その後，完全ヒト RANKL 中和抗体（denosumab）が開発され，骨粗鬆症治療薬や癌骨転移による骨病変の治療薬として日欧米はじめ多くの国で臨床応用されている。これまでの研究では denosumab や OPG による RANKL 活性の抑制により，in vivo において破骨細胞の形成や活性を強力に抑制できることが分かっている。一方，RANKL には T 細胞，B 細胞の分化成熟などの免疫系，乳腺形成，リンパ節形成，体温調節など，様々な機能が知られている。Denosumab 投与による臨床結果では，顎骨壊死がわずかに報告される以外には，ほとんど顕著な副作用を示さないことが知られているが，なぜ denosumab が骨代謝領域でのみ特異的に RANKL 抑制効果を示すのかは，これまで良く知られていなかった。最近，denosumab による前立腺がん及び，肺がんにおける延命効果が報告された。我々はマウスを用いた実験で RANKL 中和抗体が胸腺髓質細胞の分化成熟を抑制することにより，がん免疫増強することを明らかにしている。

上記の臨床データと合わせて RANKL 抗体によるがん治療の可能性について議論したい。

日 時：2018年11月16日(金) 17時30分～19時00分

場 所：実習館 2 階 研究所セミナー室

第382回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：初期診断の認知心理学的解釈

演 者：伊藤 孝訓（日本大学松戸歯学部歯科総合診療学講座・教授）

「診断」は，患者と初診場面で会う前から既に始まっており，記入された問診票，診療室に入ってくる時の声，仕草や行動などから，診断に関する情報収集・分析は行われています。診断推論（diagnostic reasoning）とは，歯科医師が医療面接や身体診察，各種検査を行って患者の呈する問題を解き明かしていくまでの認知プロセスです。広くは治療やマネジメントに関する内容，あるいは，心理社会的な側面までも含みます。

診断推論については，認知心理学的にも決定的な方法論が明らかになっているわけではありません。そのため，系統的に教育することが難しいので，我が国では臨床医が使いやすいツールを求め，歯学領域では，特に補綴などの治療法の決断を重視する傾向が強いために，臨床疫学や EBM が関わる臨床決断（clinical decision making）が多く取り上げられるようになりました。

歯学領域における診断推論プロセスの特徴は，歯科の common disease として扱う診断名が限られていることや，視診所見で疾患を直視することができることから推論を深く行わず，パターン認知によるスナップ診断をする場面が多くみられます。視診所見で得られる情報量の多さは，内科における診断推論とは異なり，むしろ皮膚科の診断と似た傾向があると思われます。「歯の痛み」を例にとると，歯科の外来ではほとんどが歯に起因した痛みであるために原因の特定は容易です。歯もしくは歯周組織に原因と考えられる器質的に異常な視診所見に加えて，典型的な夜間拍動性疼痛などの自覚症状や打診痛などの診査所見がみられれば，パターン認知によるスナップ診断で瞬時に病名がつかめます。しかし，まれに異所性痛があり，この異所性痛は歯が原因となった歯原性の痛みか，非歯原性の痛みかにより判断に迷わされることがあり誤診に導かれます。

スナップ診断のような直観的診断では，つい歯痛というと，しばしば経験の多い疾患である歯髄炎を思い浮かべ，う蝕などの歯の実質欠損がないにも関わらず抜髄を施行してしまう“利用しやすさによるヒューリスティック”に陥りやすいので，心理的バイアスに注意しなければなりません。また，患者の

痛みの表現が間違っていたり、漠然とした表現をそのまま受け取ると誤診に繋がります。ズキズキ痛む—血管系の拍動性疼痛、ピリピリ痛む—神経痛様疼痛、灼熱痛、穿刺痛、電撃痛などのような医学用語に変換して適切な医学的主訴を設定することが原因特性との関連性を考える上で大切です。鑑別診断をするには、単に“痛い”や“違和感”では鑑別し絞り込むことはできません。「水を飲んだ時だけ急にキーンという痛みが走った」などの患者の言葉は、「冷水による一過性の鋭痛」というように表現を置き換え、思考することが診断の正確性を高めることになります。

初期診断（スナップ診断）は、重要なキーワードの組み合わせと診断名をパターンとして認識しているからできるのですが、心理的なバイアスにより誤診へ導かれるという点を念頭に置いて、医療面接のテクニックを用いて正診率を高めるようにして下さい。

論文作りに必要な「推理推論」プロセスは、研究も診療も基本的思考は同じで、今回、臨床の診断推論を例えとして説明していますので、頭の中で場面を切り替えて研究で活用して下さい。

日 時：2018年11月13日(火) 17時30分～19時00分

場 所：創立30年記念棟 大会議室（常念岳）

第383回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：認知症疾患の特徴と摂食嚥下

演 者：山本 敏之（国立精神・神経医療研究センター嚥下障害リサーチセンター）

認知症とは、複雑性注意、実行機能、学習および記憶、言語、知覚—運動、社会的認知の6領域のうち1つ以上の認知領域において有意な低下があり、認知欠損が毎日の自立した活動を阻害する状態である。わが国の認知症患者における認知症疾患の頻度は、アルツハイマー型認知症63%、血管性認知症15%、パーキンソン病認知症7%、レビー小体型認知症5%、進行性核上性麻痺2%、前頭側頭葉変性症1%とされる。アルツハイマー型認知症は、記憶と学習の障害を主症状とし、失語、遂行機能障害、人格変化などが緩徐に進行する。摂食嚥下では、嚥下先行期の障害が多く、食事中に席を立つ、手で食べるなどの摂食行動の異常がみられることが多い。血管性認知症は、CTやMRIで認知機能障害を十分に説明しうる程度の脳血管障害が存在し、しばしば運動症状（局所神経徴候）を伴う。局所運動徴候には嚥下障害も含まれ、むせのない誤嚥（不顕性誤嚥）が多い。レビー小体型認知症は覚醒レベルの変動と繰り返し現れる具体的な幻視、そしてパーキンソニズムを特徴とする。レビー小体型認知症患者の50%に口腔期の異常、85%に咽頭期の異常、45%に口腔期と咽頭期の両方の異常が認められる。不顕性誤嚥が多いことも特徴である。摂食嚥下障害に対する姿勢の矯正やとろみ剤の使用が有効である。前頭側頭葉変性症は前頭葉と側頭葉を中心とする神経細胞の変性脱落がある疾患群である。病理学的には、進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症も前頭側頭葉変性症に含まれるが、臨床像は異なる。本セミナーでは、運動ニューロン型前頭側頭葉変性症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症のそれぞれの摂食嚥下の特徴を示す。

日 時：2018年12月14日(金) 18時00分～19時30分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第384回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：次世代シーケンスによる様々な解析法

どのような分析ができ、どのような結果が得られるか？

演 者：谷口 誠（口腔常在微生物叢解析センター・管理者）

近年、次世代シーケンサーの開発によって、分離培養を行うことなく細菌群集から抽出したゲノムDNAの混合物（メタゲノム）を、網羅的にシーケンス（塩基配列取得）し細菌組成を推定する手法

“メタゲノム解析・メタ16S解析”が可能となった。特に腸内細菌叢の研究が盛んであり、歯科医学への応用も始まっている。この研究が進められることにより、口腔細菌叢と歯・口腔や全身との関連を明らかにしうるだけでなく、歯周ポケットや感染根管などの詳細な細菌組成の把握を可能にし、従来の歯科治療を大きく変える可能性がある。しかし、次世代シーケンサーを活用したメタゲノム解析はこれまでに行われていた細菌学の研究ではほとんど扱わなかった多量で複雑なデータを対象とし、そのデータの扱いが新たな課題となっている。本セミナーではメタゲノム解析の原理をはじめ、臨床で得られるデータの解析例、そして細菌叢解析で用いられている代表的な解析手法について紹介する。

日 時：2019年2月20日(水) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第385回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：The implications of pain phenomenon in some neuropsychiatric disorders: animal models and clinical studies

演 者：Iulia Antioch (Alexandru Ioan Cuza' University, Iasi, Romania)

Pain in the context of psychiatric disorders is a frequently overlooked condition in clinical circumstances. Therefore, in this thesis we focused on evaluating pain reactions in different psychiatric manifestations employing either experimental or clinical situations to address this issue and at the same time to test if certain substances or activities influence this relationship.

In Alzheimer's disease (AD) case, there were evidenced high values of pain scale scores as compared with patients without psychiatric manifestations, with increased pain sensitivity in men compared to women diagnosed with AD. Further on, augmented pain scores according to observer-assessed scales were recorded in patients diagnosed with schizophrenia compared with non-psychiatric patients. Patients suffering from depression, also, presented high pain scores in all of the applied pain scales.

Caffeine induced possible positive effects on acute thermal pain in AD animal model, but physical exercise did not indicate pain amendment in neither schizophrenia or autism animal models, on the contrary, showed increased oxidative stress in the autism animal models, although modifying the difficulty of exercise sessions might show beneficial effects. Magnesium, also, evidenced a positive influence on pain manifestations in a Parkinson's disease animal model.

Studying neurogenesis (altered in AD and chronic pain conditions) indicated towards increased neurogenic activity in transgenic tau AD animal model- age 3.5 months, probably due to a mechanism trying to overcome tau hyperphosphorylation by creating more synapses in the attempt to prevent neuronal death. Regardless, no increment in mitochondrial biomass is recorded in the dendritic compartment of 3.5 months old Thy-Tau22 mice. In 7 months old tau transgenic mice, possible augmentation of somatic mitochondria fission event, along with defects in dendritic tree maturation which need to be confirmed by further studies.

Therefore, our findings indicate towards an overall distortion of pain perception in psychiatric conditions, as both experimental animal models and clinical surveys evidenced, raising awareness towards a special attention that must be dedicated to pain management in clinical psychiatric conditions.

日 時：2019年3月6日(水) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第387回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：破骨細胞は BMP シグナル依存的に骨芽細胞の機能を調節する骨リモデリング制御機構の新たな側面

演 者：三品 裕司（ミシガン大学歯学部生命科学材料科学補綴学科・教授）

骨の恒常性を保つために造骨活性と破骨活性のカップリングは重要である。骨形成因子 BMP は骨芽細胞、破骨細胞それぞれの分化促進、機能亢進に重要であることが示されている。また我々はマウスモデルを用い、骨芽細胞での BMP シグナルが骨芽細胞による破骨細胞分化に必須であることを示している。BMP シグナルを破骨細胞特異的に遮断したところ、予測通り破骨細胞の分化が低減したが、これに加えて造骨活性が上昇するという結果が得られた。これは破骨細胞が BMP シグナル依存的に骨芽細胞の分化増殖、あるいは造骨活性を負に制御していることを示唆する。骨髄から破骨細胞を単離し、その培養上清を骨芽細胞に加えたところ、BMP シグナルを遮断した破骨細胞由来の培養上清はコントロールからのものに加えて造骨活性を有意に上昇させた。一方、破骨細胞と造骨細胞を共培養したところ、造骨活性は大幅に低下したが、BMP シグナルを遮断した破骨細胞との共培養では造骨活性の低下はそれほど大きくなかった。これは破骨細胞が分泌因子、直接的接触と異なる二つの仕組みを介して骨芽細胞の活性を制御している可能性を示す。今回は後者の機構に着目し、得られた知見を紹介する。

破骨細胞ではその分化の過程でトンネリングナノチューブ (TNT) というアクチンからなる突起を形成し、破骨細胞同士が TNT を介して相互作用することが破骨細胞の分化、融合、活性化に必須であることが知られている。今回、我々は共培養系において破骨細胞が骨芽細胞と TNT を介した相互作用を行うことを見出した。破骨細胞はより分化の進んだ骨芽細胞と TNT を介して相互作用を行い、その結果、骨芽細胞に細胞死を惹起した。BMP シグナルを遮断した破骨細胞ではこの作用は低減した。また、生体内でも TNT 様の構造が観察された。TNT を介しての破骨細胞による造骨活性の抑制は、骨リモデリングが進行する際に破骨細胞が骨吸収を行っている場所では造骨が抑えられ、破骨が終わると破骨細胞からの分泌因子で分化が亢進された骨芽細胞によって造骨が始まるという、リモデリングにおける場所の制御機構を理解する上で興味深い知見である。

日 時：2019年5月17日(金) 11時00分～12時30分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第388回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：高齢者の口腔と全身の関連、特に咬合状態と生活体力および生命予後との関連について
演 者：山賀 孝之（新潟大学医歯学総合病院予防歯科・講師）

近年、わが国は平均寿命の延伸と少子化により超高齢化社会を迎えているが、それにとまなう要介護者の増加もあいまって健康寿命の重要性が叫ばれてきている。健康寿命とは心身の機能を維持し、自立した生活ができる生存期間のことである。高齢期は健康寿命延伸に必要な全身の様々な機能が低下する時期であり、口腔機能も例外では無い。それらは相互に関連していると考えられ、平成18年の介護保険法改正にとまなない、介護予防において「口腔機能の向上」が項目としてあげられた。さらに、近年ではオーラルフレイル（口腔機能低下症）という概念が提唱され歯科の診療報酬体系に収載された。これらの保健政策が成立した背景には、これまでに蓄積された口腔と全身の関連についての研究成果によるエビデンスが基にある。

平成10年より新潟市において口腔と全身の健康に関する縦断調査（新潟高齢者スタディ）が実施された。これはベースライン時70歳の自立高齢者住民600名を対象とした前向きコホート調査である。大幅に規模は縮小したもの、追跡調査は現在も継続中である。新潟スタディからは非常に多くの知見が得られ、上述のエビデンス構築に多大な貢献をした。

演者は開始時より一貫してこの研究に関わってきました。本セミナーは、その調査全体の概要と、演者が主体となって分析、公表を行った以下の内容について、掘り下げてご説明させていただきたいと思っております。

- ・咬合状態の悪化は高齢期に自立した生活をおくるために必要な体力（生活体力）に影響を与えること。
- ・補綴治療が、咬合悪化の生命予後に対する影響を減弱させるかもしれないこと。

日 時：2019年5月30日(木) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第389回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：ガウシアルシフェラーゼを用いたタンパク質分泌動態の生物発光イメージング

演 者：鈴木 崇弘（愛知学院大学歯学部生化学講座・教授）

生物発光は、ルシフェラーゼ（酵素）とルシフェリン（発光基質）の酵素反応による発光現象である。我々の研究グループは独自の技術として、生細胞における「タンパク質分泌の生物発光イメージング法」を開発してきた。本手法は、分泌型ルシフェラーゼがルシフェリンを含む培養液に分泌された瞬間に起こる微弱発光を、外部光を遮断した高感度カメラ顕微鏡システムで可視化する。哺乳類細胞の分泌経路に発現させた際に高い発光活性を示すガウシアルシフェラーゼ（Gaussia Luciferase: GLase）は、本手法の最適レポータータンパク質である。解析目的の分泌タンパク質とGLaseの融合タンパク質を発現させた細胞の培養ディッシュに発光基質セレンテラジンを追加し、水冷EM-CCDカメラを備えた顕微鏡で発光シグナルを検出することにより、タンパク質の分泌動態を1時間以上連続的にビデオレート（30～500ms/frame）でイメージングできる。本手法の特長は、細胞の全表面において開口分泌の可視化が可能であり、画像上の発光強度解析により分泌量変化を相対定量できる点にある。また、開口分泌後に細胞表面に分布しているタンパク質と、拡散動態を示す開口分泌中のタンパク質を同時に可視化して区別することもできる。さらに、ルミノメーターを用いてGLase融合タンパク質の分泌量を解析することも可能である。我々は本手法により、3D培養細胞における細胞間で同調したインスリンの周期性分泌をはじめとして、分泌タンパク質と膜タンパク質の可視化を報告しており、手法の応用範囲を広げながら研究を進めている。

（参考文献）

- 1) ビデオレート生物発光イメージング法によるタンパク質分泌動態の可視化。鈴木崇弘, 井上 敏. 生化学 86(2) : 281-285, 2014.
- 2) Quantitative visualization of synchronized insulin secretion from 3D-cultured cells. Takahiro Suzuki, Takao Kanamori, Satoshi Inouye. Biochem Biophys Res Commun 486(4) : 886-892, 2017 (Open Access).

日 時：2019年5月31日(金) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第390回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：行動制御の脳科学—大脳基底核の機能の謎に迫る—

演 者：橘 吉寿（神戸大学大学院医学研究科システム生理学分野・准教授）

大脳基底核は、小脳とならぶ、我々の精緻な行動を支える皮質下構造です。パーキンソン病を代表とする大脳基底核疾患との関わりから、とくに随意運動の遂行に関与する大脳基底核の機能研究が発展してきました。これらの運動機能は、運動皮質から入力を受ける背側線条体とその投射を受ける淡蒼球内

節から成る大脳基底核の背側経路において発現されていると考えられています。セミナーの前半では、大脳基底核の神経回路について概説すると共に、大脳基底核による運動発現メカニズムについてご説明いたします。次に、パーキンソン病モデル動物を用いた研究結果から、大脳基底核疾患の病態メカニズムについて発表します。セミナーの後半では、大脳基底核の認知情動機能に焦点を当てます。運動機能に深く関与する背側経路に対し、大脳基底核の腹側経路を成す腹側線条体・腹側淡蒼球は中脳ドーパミンニューロン領域へ投射することから、報酬に基づく行動制御に深く関与すると考えられています。演者は、報酬量を変化させた眼球運動課題を動物に課し、腹側淡蒼球ならびに視床下核から単一神経細胞記録を行いました。その結果、行動と密接に関連した報酬関連信号がこのような脳部位で表現され、大脳基底核が認知情動機能に深く関与する知見を得ましたのでここに紹介したいと思います。最後に、うつ病・多動・ギャンブル依存症といった精神疾患と大脳基底核の関連性についても皆様と一緒に考察できればと考えております。

日 時：2019年7月11日(木) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室

第391回松本歯科大学大学院セミナー

タイトル：レーザーを用いた光線力学療法と根管治療

演 者：増田 宜子（明海大学歯学部機能保存回復学講座保存治療学分野・准教授）

内閣府の発表では2030年の平均寿命は男性82.39歳、女性88.72歳である。人生100年時代と言われる今日、生涯美味しく食べることが出来たら素晴らしいことだと思う。歯は食べるという大変幸せなことに直接関係する。日本歯科総合研究機構の報告によると抜歯された歯の6割は歯髄が無い無髄歯または根管充填された歯である。また、根管治療を施された歯は健全歯よりも歯の寿命が短いことが報告されている。細菌が根尖部にまで感染した根尖病変のある根管の再根管治療成功率は60～80%である（歯内療法学会）。根管治療後の成功率を高めることが超高齢化社会では求められていると思う。根管はイスムスやフィン、側枝があり大変複雑な構造をしているために顕微鏡やCTを駆使しても全てを把握し対処することは困難である。さらに高齢者の根管は狭窄しており歯頸部や根面齲蝕のため根管が塞がって分からない場合も多い。感染根管内の細菌を完全に除去することは通常の根管洗浄だけでは不可能である。歯髄疾患にならないということが最も大切であるが、万が一歯髄疾患になったとしても根尖性歯周疾患にならないようにするために、また根尖性歯周疾患になったとしても再発しないために根管を無菌にする補助的な洗浄法が必要である。近年光線力学療法が注目されてきている。光線力学療法（Photodynamic Therapy）とは、生体内に光感受性物質（光増感剤）を注入し、標的となる生体組織にある波長の光を照射して光感受性物質から活性酸素を生じ、これによって癌や感染症などの病巣を治療する術式である。PDTともいわれる。これを細菌などの殺菌を期待して使用することをa-PDT（抗菌光線力学療法）と呼び歯内療法でも行われるようになってきている。このa-PDTを臨床例と共にご紹介し根管治療の成功率の向上のために考察したい。

日 時：2019年7月29日(月) 17時30分～19時00分

場 所：実習館2階 研究所セミナー室