

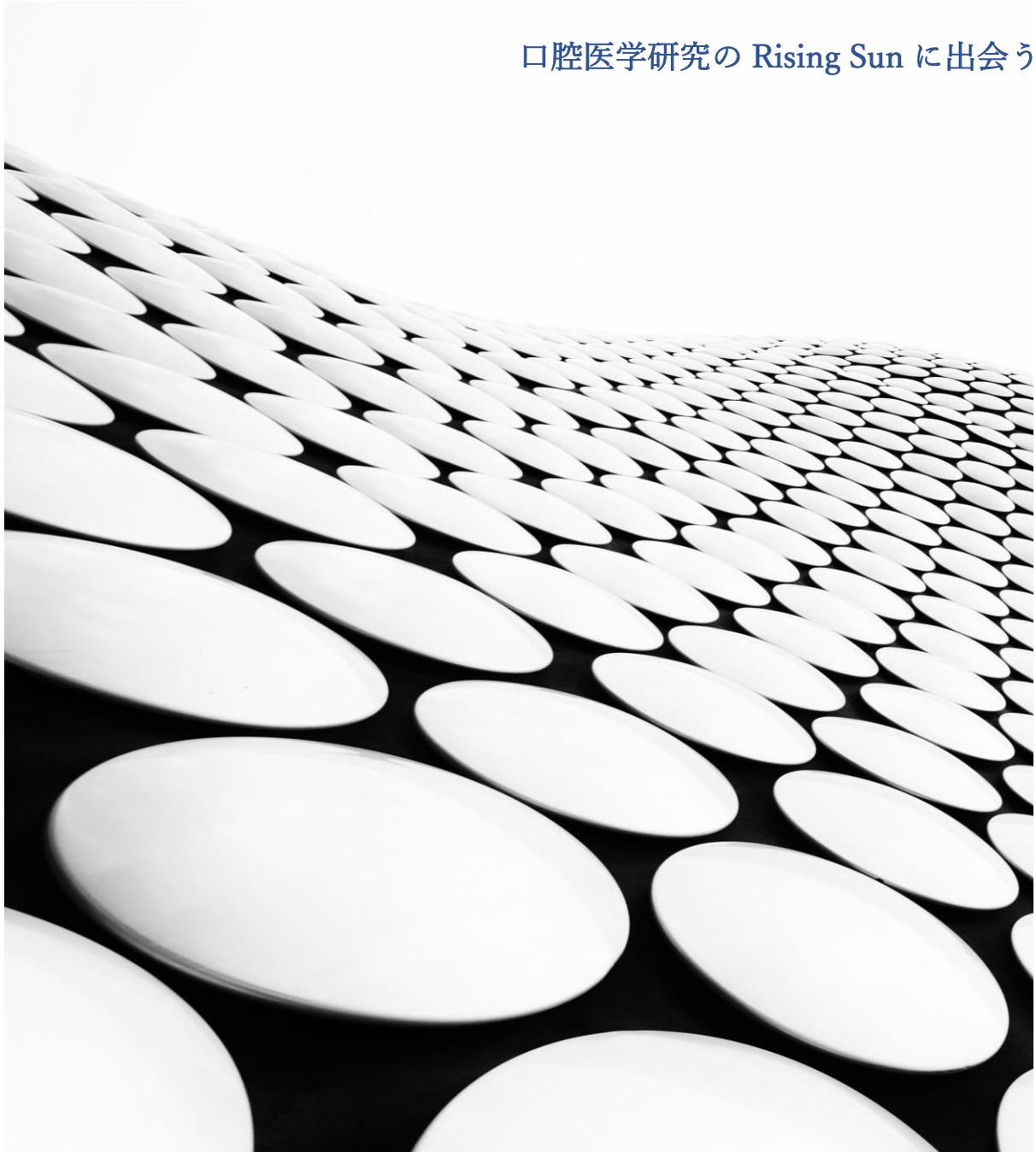


2022
福岡学園
福岡歯科大学
創立50周年

福岡学園福岡歯科大学創立 50 周年記念事業

Oral Medicine Research Center Symposium 2021

口腔医学研究の Rising Sun に会う



福岡学園福岡歯科大学創立 50 周年記念事業

日時 令和 3 年 12 月 10 日 14:00~17:00

場所 福岡歯科大学 502 講義室

司会 日高 真純 (分子機能制御学分野 教授・口腔医学研究センター センター副長)

プログラム

開会の辞 センター副長 日高 真純

学長挨拶 福岡歯科大学 学長
高橋 裕

センター長挨拶 口腔医学研究センター センター長
平田 雅人

「自己免疫性唾液腺疾患の T・B 細胞解析から免疫異常を理解する」

座長：岡 暁子 (成育小児歯科学分野 准教授・臨床歯学系 PF リーダー)

演者：前原 隆 (九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面腫瘍制御学分野 助教)

「1 細胞レベルで理解する骨の生理・病理」

座長：大野 純 (口腔医学研究センター 教授・再生系 PF リーダー)

演者：岡田 寛之 (東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター
臨床医工学部門 助教)

「骨組織の形成と破壊を担う多細胞ダイナミクス」

座長：平田 雅人 (口腔医学研究センター センター長)

演者：塚崎 雅之 (東京大学大学院医学系研究科 免疫学 助教)

閉会の辞 センター副長 日高 真純



ご略歴

- 2007年3月 九州大学歯学部 卒業
- 2008年4月 九州大学大学院博士課程 顎顔面腫瘍制御学分野専攻 入学
- 2012年3月 九州大学大学院博士課程 顎顔面腫瘍制御学分野専攻 卒業
- 2012年4月 九州大学病院 顎口腔外科 医員
- 2015年1月 九州大学大学院歯学研究院 助教
- 2015年3月 ハーバード大学 Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard Research Fellow
- 2016年4月 日本学術振興会 海外特別研究員
ハーバード大学 Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard
- 2018年4月 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野 助教

「 自己免疫性唾液腺疾患の T・B 細胞解析から免疫異常を理解する 」

獲得免疫はリンパ球とよばれる細胞とその産生物質によって担われている。そのリンパ球は膨大な数の抗原を認識できるように非常に多様化された受容体を発現しており、中でも CD4 陽性 T(CD4+T)細胞と B 細胞の相互連関が極めて重要で、獲得免疫の中核を担っている。本講演では、病因不明の 2 つの代表的な唾液腺疾患を取り上げ、その獲得免疫異常の理解からその病態の解明に迫る。

代表的な唾液腺疾患として、シェーグレン症候群は唾液腺炎・涙腺炎を主体とし、様々な自己抗体の出現がみられる自己免疫疾患である。罹患臓器には多数の T 細胞と B 細胞の浸潤が認められ、導管周囲へのリンパ球浸潤と腺組織のアポトーシスが認められる。一方、IgG4 関連疾患は、本邦から提唱された新規疾患概念であり、高 IgG4 血症と罹患臓器への IgG4 陽性 B 細胞の著名な浸潤、CD4+T 細胞の罹患臓器への浸潤に伴う重度の組織線維化による多臓器障害を呈する慢性炎症性疾患である。これらの疾患は、共通して唾液腺への多数のリンパ球浸潤を特徴としその浸潤する細胞集団には違いがあることが分かっているが、未だ詳細な病態は不明であり、根本的な治療法はなく新規治療法の確立が求められている。

そこでこれらの疾患の罹患臓器である唾液腺に浸潤する CD4+T 細胞と B 細胞にフォーカスして、シングルセルレベルでの遺伝子解析、空間的遺伝子発現解析、多重蛍光免疫染色による定量解析から、疾患に特徴的なリンパ球のサブセットを明らかにすることでその病態を理解し治療標的分子の解明に向けた我々の研究内容をご紹介します。



岡田 寛之 Hiroyuki OKADA, MD, PhD.

東京大学 大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 助教



ご略歴

- 2000年3月 金沢大学教育学部附属高等学校卒業
- 2008年3月 東京大学医学部医学科卒業
- 2010年3月 初期臨床研修修了（東京大学医学部附属病院卒後臨床研修Bプログラム）
- 2010年4月 埼玉医科大学総合医療センター高度救命救急センター 助教
- 2012年4月 国立病院機構信州上田医療センター 整形外科
- 2013年10月 社会福祉法人三井記念病院 整形外科
- 2015年4月 都立墨東病院 救命救急センター 整形外科
- 2016年4月 東京大学 大学院 医学系研究科 外科学専攻 整形外科・脊椎外科
- 2020年4月 東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター臨床医工学部門助教

「 1細胞レベルで理解する骨の生理・病理 」

演者は、整形外科機構専門医、救急科専門医です。8年間臨床にどっぷり浸かる中で、高齢者の骨脆弱性骨折に対する学際的取組の必要性を痛感しました。整形外傷外科医の立場からしますと、骨折することが問題なのではなくて、骨折を適切に治療する仕組みに問題があります。本講演の冒頭では、整形外傷医療のミッシングリンクを共有したいと考えています。

次に演者は、東京大学整形外科田中栄先生に師事し、破骨細胞研究を行いました。福岡歯科大学細胞生理学分野、岡部幸司先生、鍛治屋浩先生と共同研究を行い、破骨細胞分化に必要な細胞内カルシウム濃度振動に対する解析プラットフォームを構築しました。最近では1細胞解析を駆使し、骨代謝生理的ネットワークの解明と骨疾患の病態解明を進めています。

① 破骨細胞分化におけるカルシウム振動の数理モデル研究

破骨細胞分化において ITAM (immunoreceptor tyrosine-based activation motif; DAP12, FcR γ の2種類がある) 共刺激下流のカルシウム濃度振動は、必要な現象と考えられてきました。しかし各種 ITAM および分化誘導因子が、どうカルシウム振動を制御するのか説明できていませんでした (岡田ら, *Int J Mol Sci* 2021)。数理モデルを用いた解析により、分化誘導因子 RANKL の刺激により、DAP12 はオシレーション切替スイッチとして働くことが分かりました。また関節リウマチ治療薬 CTLA4-Ig は破骨細胞分化に必須ではない FcR γ を介して、生理的条件下でもオシレーションに干渉することを解明しました (岡田ら, *J Bone Miner Res* 2019)。本講演では、カルシウム時系列データを音に変換する sonification ワークショップも行います。

② 1細胞解析を駆使した骨の生理・病理ネットワーク研究

骨は、血球系幹細胞を起源とする破骨細胞と、間葉系幹細胞を起源とする骨芽細胞・骨細胞がバランス良く機能し、恒常性を維持するダイナミックな器官です。骨代謝バランスの破綻が骨粗鬆症の原因と考えられています。演者はバランス維持メカニズム解明のため、マウス骨の1細胞アトラスを構築しました (現在、投稿準備中)。アトラスによって、① 遺伝子制御ネットワークの全貌が明らかになり、② 細胞間コミュニケーションが理解でき、③ 骨疾患の病態が解明できます。1細胞解析の論文を読む際のピットフォールを含めて、解説致します。



塚崎 雅之 Masayuki TSUKASAKI, *DDS, PhD.*

東京大学 大学院医学系研究科 免疫学 助教



ご略歴

2013年3月 昭和大学歯学部 卒業 同附属病院にて臨床研修
2014年4月～2018年3月 東京大学リーディング大学院 GPLLI
2015年4月～2018年3月 日本学術振興会特別研究員 (DC1)
2018年3月 東京大学 大学院医学系研究科 博士課程 修了 (医学博士)
2018年4月～2020年11月 日本学術振興会特別研究員 (PD)
2018年10月～ 昭和大学 口腔生化学講座 兼任講師
2020年12月～ 東京大学 大学院医学系研究科 免疫学 特任助教
2021年10月～ 革新的先端研究開発支援事業 AMED-Prime 研究開発代表者
2021年11月～ 東京歯科大学 微生物学講座 非常勤講師

「 骨組織の形成と破壊を担う多細胞ダイナミクス 」

骨組織の恒常性は、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスにより維持されている。シングルセル解析技術や細胞系譜解析技術の進歩により、骨芽細胞と破骨細胞の起源とその多様性がこれまでにない解像度で明らかとなりつつあるが、骨代謝細胞の機能的な多様性や相互作用に関しては未だ不明な点が多い。本講演では、我々の近年の研究成果及び現在進行中のプロジェクトの紹介を通して、骨代謝学・骨免疫学の新たな展開を議論したい。