



中山 洋平 先生

略歴

1996年 埼玉県立川越高校 卒業
2002年 日本大学松戸歯学部 卒業
2006年 日本大学松戸歯学研究科博士課程 修了
2006年 日本大学松戸歯学部 専修医 (歯周治療学)
2008年 日本大学 助教 (松戸歯学部 歯周治療学)
2009年 日本大学 専任講師 (松戸歯学部 歯周治療学)
2009~2011年
トロント大学歯学部Matrix Dynamics Group ポスドク
2012年 日本歯周病学会専門医
2016年 日本臨床歯周病学会認定医
2019年 日本大学 准教授 (松戸歯学部 歯周治療学) 現在に至る

カナダ・トロント大学留学経験とそれを生かしたその後の研究 —接合上皮におけるアメロチン遺伝子発現調節機構の解析—

日本大学松戸歯学部歯周治療学講座

中山 洋平

歯肉接合上皮は歯面と接着し、歯周病原菌を含む口腔内細菌の体内侵入に対する防波堤となっています。歯肉接合上皮はヘミデスマゾームで歯面と接着しており、いわゆる上皮性付着を担っています。フラップ手術後の長い上皮性付着を回避し、強固な結合組織性付着を得るための歯周組織再生療法が注目され、普及されている現状からすると、歯周外科治療時における「上皮性付着」は、ややネガティブなイメージがありますが、歯周組織の恒常性の維持や、歯周炎の予防という観点から、上皮性付着のメカニズムとその役割に注目すべきであると考えています。

私は、母校の歯周治療学講座において、小方頼昌教授の専門分野でもある、骨シアロタンパク質 (BSP) 遺伝子発現の調節機構について研究してきました。当時、Runx2, Osxといった骨芽細胞分化に必須な転写因子が立て続けに発見・報告され、骨代謝研究が盛んであったこともあり、BSP 遺伝子プロモーターの解析が主たる研究テーマでした。そこで学んだ実験系を元に、さまざまな遺伝子の転写調節機構の分析が行えるようになりました。

その後、大学院 (博士課程) 修了してから3年後からの2年間、カナダ、トロント大学歯学部での研究生活を送る機会を得ました。Bernhard Ganss准教授 (当時) の下で、エナメルタンパク質の1つであるアメロチン (AMTN) の研究を始めましたが、生化学的な実験系を行う予想に反し、AMTN 遺伝子トランスジェニックマウスの組織学的分析を行うことになりました。不慣れた組織学的解析を行っていたトロント時代は、「AMTNがエナメル質の成熟に関与する」ということを見出すことだけで精一杯でしたが、基礎的な組織学的実験系を学ぶ、貴重な機会となりました。

トロント大学で研究を始めてから半年くらい経つと、「歯周科の人間なのに、エナメル質に詳しくなってきた」ということが常に頭にありました。しかしながら、AMTNが歯肉接合上皮にも発現することは分かっていたし、エナメルタンパク質がエナメル質形成や成熟のみならず、歯肉接合上皮においても、何か働きがあるのか? という興味は強くなっていきました。幸いにも、AMTNを主体とした歯肉接合上皮に関する研究を帰国後から開始することが出来ました。これに際しては、Bernhard Ganss先生、小方頼昌教授からのサポートなくしては実現、継続できなかつたことだと思います。現在、歯肉上皮細胞を用いて、炎症、アポトーシス、上皮間葉移行および歯周組織を構成する細胞間相互作用を想定し、歯肉接合上皮特異的遺伝子発現の変化を検索しながら、AMTNをはじめとする歯肉接合上皮特異的遺伝子の働きについて分析を行っています。

また、留学を通じて、トロント大学繋がりであったり、エナメルタンパク質繋がりであったりと、多くの先生方と知り合いになれたことも、大きな財産だと思っております。

本講演では、大学院修了後からポスドク留学、そして現在に至るまでの研究の足跡をたどることで、私の経験談が、若手研究者のこれからの研究生活に少しでも役立てればと考えております。



山口 博康 先生

略歴

1991年3月 鶴見大学大学院歯学研究科修了
1991年3月～1991年8月 鶴見大学歯学部第二歯科保存学教室研究員
1991年9月～2007年3月 鶴見大学歯学部第二歯科保存学教室助手
2000年5月～2001年5月 米国アラバマ大学 (Visiting Research Faculty)
2007年4月～2008年3月 鶴見大学歯学部附属病院総合歯科2助教
2008年4月～ 鶴見大学歯学部附属病院総合歯科2講師
2014年4月～ 鶴見大学先制医療研究センター医療技能開発学寄附講座兼任講師
2014年4月～ 総合歯科2科長
2017年4月～ 鶴見大学歯学部附属病院総合歯科2 学内教授
現在に至る
日本歯科保存学会 指導医・専門医
日本レーザー歯学会 指導医・専門医

今までの研究を振り返って

鶴見大学歯学部附属病院総合歯科2
山口 博康

私は鶴見大学歯学部第二歯科保存学教室（中村治郎教授）に入局し、歯周病学の大学院生として生化学講座の清水正春教授指導のもとで研究を致しました。この頃の生化学講座の主な研究テーマはエナメルタンパクの精製であり、私は現在の生化学講座教授の山越先生とブタ下顎骨のオステオカルシンの一次構造の解明に取り組み、学位を取得しました。その後は、科学研究費の採択により高出力レーザーの作用機序に関する研究に着手し、レーザー照射の影響によるLPSの構造変化、レーザーの疼痛緩和効果などについて報告を行いました。

2000年には、米国アラバマ大学バーミングハム校の歯学部にてVisiting Research Facultyとして留学を致しました。師事したCox教授は歯科材料の生体親和性に関する研究の権威で、私は歯学部にて所属しながらOral Biologyのラボで研究させて頂く機会を得ました。粘膜免疫の権威である、McGhee教授、藤橋教授のもとで、ノックアウトマウス、LPS、経鼻免疫などの研究テーマを頂き、この時にPCR、ELISAといった多くの研究手法を学びました。留学中の研究成果から、歯科材料の生体親和性を検証するリンパ球を用いた実験モデルを提案し、IADRのDentin Pulp Complex Meetingで報告しました。また、留学中にはホワイトニングポストグラジュエートコースのセミナーでの発表、AADRでもポスター発表の機会を得ました。

留学後も生体親和性の研究を継続し、直接覆髄を再現した露髄面洗浄実験モデル、覆髄材料の生体親和性実験モデル、変色歯実験モデルなどを構築しました。

一方、組織透過型レーザーを用いた疼痛緩和の研究も継続し、ブタ歯胚におけるBMPスーパーファミリーの遺伝子発現の研究などを行いました。

2006年の歯科医師臨床研修の義務化に伴い、保存、補綴、口腔外科の各講座からの臨床研修専任教員で構成される、本学附属病院の総合歯科2の立ち上げに参画することになりました。歯学部所属から病院所属の職員となり研究費、実験室の無い環境に異動となりました。

現在では、難治性根尖性歯周炎の分類や症例報告、教育に関する研究、所属する日本レーザー歯学会の社会保険委員会での活動（特にレーザーを用いた治療の保険収載の経緯）などが中心になっています。大学の教員は時に異動となり、自分の希望する研究の継続が困難となる場合が有ります。私のこれまでの大学人としての経験が、若手研究者のこれからにお役に立てれば幸いです。