

生体組織再生工学分野（歯科理工学）

生体組織再生工学分野 教授 泉 健 次

はじめに

先日の平成26年度新潟歯学会第1回例会にて、教授就任講演をさせていただきました。私の後に講演されたのが小林正治教授で、昔口腔外科病棟の“青チーム”で、指導を仰ぎながら患者様の治療にあたっていたのを思い出しまして、ノスタルジックな感慨に浸っておりました。歯学部卒業後、口腔外科に在籍していた私が歯科理工学の世界に引っ越してきて1年余りが経過しました。執務上は、いまだに地に足がついていないという感覚ではありますが、反面、固定観念にとらわれずに自由な発想に立てるのも事実です。インビトロ環境であればさしずめ、超低接着プレート内で静止期にいる3次元sphereといった感覚でしょうか。今後、増殖・分化のどちらの方向にも臨機応変に反応していければと考えます。前置きが長くなってしまいましたが、平成25年度歯学部ニュース第1号に“教授に就任して”と題した記事に引き続きまして、本号にて講座紹介記事を担当することになりました。本原稿依頼を受けた後、たまたま、平成13年度歯学部ニュース第2号に載っている“特集”各教室・医局の近況 という記事を目にしました。組織再建口腔外科学分野（旧口腔外科学第一講座）の医局長として、私が短いながら教室紹介を執筆していました。そういう運命なのかもしれません。

教室の沿革と現構成員

今から遡ること48年（昭和41年度）、新潟大学歯学部歯科理工学講座はその翌年に開設が予定されていましたが、歯科補綴学や歯科保存学の授業計画先行して発足させる必要があるとのことで、当時認められた歯学基礎4講座開設定員の枠



写真1 C418室にて。平成26年7月18日

内で操作して、歯科理工学講座を含め6講座が開設されました。初代教授は塩川延洋先生が昭和41年5月から平成6年3月まで勤められました。その後、宮川修先生が教授として着任されました（平成6年12月～平成19年3月）。その後6年余りの教授不在の間は、准教授であった渡辺孝一先生（講座名は歯科生体材料学分野に変更）を中心に教室運営がなされていました。平成25年6月に口腔解剖学教室から私（写真1 前列中央）が異動して参りまして、講座名を生体組織再生工学分野という長いものに改称いたしました。とはいえ、慣れ親しんだ“りこう”と呼んで頂いて構いません。教室の現在の構成員は3名です。私の他に、昭和56年4月から助教として教室を支えてこられた大川成剛先生（前列左）は、平成25年9月をもって准教授に昇任されました。また金谷貢先生（前列右）は昭和60年6月より歯学部の補綴学第一講座の助教をされていましたが、本講座へは平成7年8月に異動されて、現在に至っております。また、顎顔面口腔外科学分野から大学院2年の原夕子先生（後列右から2番目）が私どもの教室で研究を行っています。写真1に写っている他

3名は、まず、歯学教育研究開発学分野の特任助教の塩見晶先生（後列左から2番目）。彼女は週に1度当教室で研究を行っております。また、上野山敦士先生（後列右端）と齋藤直朗先生（後列左端）は2人とも口腔解剖学分野の大学院生4年と3年ですが、当教室の細胞培養室でも実験を行っています。

教育について

口腔顎顔面領域において疾患あるいは損傷などで組織欠損が生じた場合には、種々の歯科材料・生体材料を用いて形態と機能の回復を図ることで、患者様のQOLを維持することが歯科医師の使命といえます。こうした“再建”に使用される材料は、金属、高分子、セラミックスの単体やその複合材料、そして最近では細胞を含む生体材料までと多岐にわたります。さらに、再建をなしえるには、多くの器械や器具が用いられます。こうした広範囲にわたる材料に関する知識や、器械・器具の性質や取り扱いを学ぶことは歯科臨床にとっての基本といえます。さらに、将来における歯科材料・生体材料や医療機器の進歩、発達にも充分対応できる基礎的素養を養うことを教育目標とし、以上の要素を包括的に学生に理解してもらうために、物理学、化学ならびに生物学などの自然科学を基礎としつつ、臨床との緊密なかかわりを習熟できるような理念のもとで、材料科学を中心とした講義、実習指導を行っております。歯学科での講義科目は、2年生対象の歯科理工学Ⅰ（歯科無機材料学と歯科金属学）とⅡ（歯科有機材料・高分子材料と歯科材料の特性を中心とした材料学）および、生体理工学Ⅰ（材料特性に関する実習）を、主に大川先生と金谷先生が担当し、基礎科学演習（細胞培養基本手技と培養細胞を用いた生物学的分析）を私が担当します。3年生対象には、生体材料学（精密鑄造、力学、切削などの歯科臨床との橋渡し）の一部を大川先生と金谷先生が担当しています。歯科理工学Ⅱにおいては、特別講義として大阪で開業していらっしゃる高永和先生にお願いして、金属アレルギーについ

での知識を深めてもらっています。口腔内写真のスライドが100枚以上出てくるので、2年生にとってはインパクトのある講義になっています。大学院生対象には生体組織再生工学特論と演習を、聴講希望者に対して3人の教員で行っています。また、歯学科の学生講義用には、以前行っていた各回でのプリント配布をやめ、昨年度より資料を製本した教室独自の歯科理工学のテキストとして学生に配布して学生自身の勉強に使ってもらっています。当然ながら基礎講座の担当する科目は臨床系講座の講義よりも先にカリキュラムが組まれているので、早い学年の学生に教えることとなります。私もそうでしたが、臨床実習を経験して初めて、基礎学問の重要性を痛感することが多いはずで、そんな学生のために、本講座監修の歯科理工学テキストが、臨床実習に触れた学生の自習勉強の手助けになれば幸いです。また、教員は一般歯科診療内容を知っているので、ともすると、これくらいの知識は歯学部学生なら知っている当たり前の、ような気持ちで学生に接することもあるかもしれません。ただし現実には、現在の歯学部学生の中には歯科の治療をうけたことのない学生が結構いますし、開業医で治療をうけたことのある学生でさえ、歯科治療の流れというものは全く理解していない状態です。歯科理工学は、歯科医師が日常的に使用する歯科材料を学んでもらうという意味で一般歯科治療との関連が濃い領域と考えます。学生の歯科理工学への興味を上げる意味においても、学生と教員の歯科材料に関する知識レベルのギャップをまず埋めてあげることが念頭に入れて講義・実習を行っております。

研究について

教員3名がインディペンデントに、かつ多岐に渡る内容の研究を行っております。

①歯科チタン鑄造の埋没材に関する研究：

チタンと埋没材による表面反応層の構造とチタン鑄造体の諸性質に及ぼす影響の解析。

②チタンの表面処理と生体親和性に関する研究：

チタンの表面に電気化学的処理を行うことに

よって、生体親和性を向上させる特性を付与する手法の開発。

- ③各種歯科合金の腐食挙動の研究
- ④普通石膏と硬質石膏の硬化膨張圧に関する研究
- ⑤歯科用材料の研削・研磨のダストが人体におよぼす影響：

微粉末が人体に及ぼす障害についての幅広く検討。

- ⑥口腔粘膜上皮前駆／幹細胞の単離と同定：

いまだに見つかっていない前駆／幹細胞マーカーや、上皮組織内における前駆／幹細胞集団の局在も検討を含め、包括的なアプローチを行い探索する。また、この性格を示す細胞を培養環境で維持する微小環境システムの構築。

- ⑦培養口腔粘膜の非侵襲的評価法の開発

培養口腔粘膜の品質をさらに担保するために、本学医歯学総合病院で臨床応用されている、患者移植用の培養口腔粘膜作成中の品質管理と出荷基準として非侵襲的に、かつ生物学的特異性をもった評価方法の開発。

- ⑧薬理学的操作によるロット差の少ない培養口腔粘膜作成

- ⑨口腔粘膜の組織学的変化検証モデルの開発（ビスフォスフォネート製剤、義歯装着）

本教室が所有するバイオテクノロジーの基盤技術を応用し、3次元培養を用いたインビトロモデル系による口腔粘膜における病態解明や、健康な口腔内で起きる生物学的現象に対する分子生物学的解析。

を、3名の教員と大学院生で実施しています。とくに①～⑤についての研究には分析機器が不可欠ですのでこの場を借りて、当分野にある主な実験用機器をご紹介します。

粉末X線回折装置（XRD）

多数の単結晶の集合体（粉末）のX線の回折の結果から結晶の同定とその構造を解析でき、セラミックス、金属、有機材料および先端材料など広範囲な材料が解析可能です。

高周波誘導結合プラズマ質量分析装置（ICP-MS）（写真2）

誘導結合プラズマ（ICP）を励起源として用い、励起されたイオンの質量を質量分析計で計測します。高感度でしかも多元素同時分析が可能。水道水や河川水、大気粉じん、食品、医薬品、土壌、生物などに含まれる極微量元素のppbオーダーでの分析が可能で、近年メタロミクスという新研究領域に応用可能です。

高周波スパッタリング装置

真空中に試料を入れ、試料とターゲット（電極）間に電圧をかけることで電子やイオンが高速で移動しターゲットに衝突しターゲットの粒子をはじき飛ばすことで、粒子が試料に付着することで、試料表面に膜を形成し、試料表面をスパッタリングできます。

蛍光X線分析装置（XRF）

X線を試料に照射した時に発生する蛍光X線のエネルギーやその強度から物質の成分元素や構成比率を定性的および定量的に分析します。

走査型プローブ顕微鏡（SPM）（写真3）

プローブ（探針）と試料間に作用する物理量（原子間力、粘性、微小電流など）を検出し、微小領域の表面形状や物性を測定する顕微鏡で、主に試料表面の形態観察用顕微鏡として用いられ、表面粗さ計測機器としても有用です。

微小硬さ試験機

試料表面に一定の荷重で硬質の圧子を押し込み、硬さを測定します。

X線光電子分光装置（XPSまたはESCA）

試料にX線を照射し、放出された光電子の結合エネルギー値によって、元素の種類と結合状態を分析する表面分析装置です。

フーリエ変換赤外分光装置 (FT-IR)

試料に赤外光を照射して透過または反射した光を測定し、試料の構造解析や定量分析を行います。-OHや-COOHといった官能基のピークを解析することで、化合物の部分的な構造が推定できます。

材料試験機 (オートグラフ)

試料の強度試験などに用います。

チタン鑄造機

二室差圧鑄造機、遠心鑄造機の他に一室加圧鑄造機を現有しています。

以上教室所有の機器の内容からおわかりのように、研究の主眼は“分析”でした。今後は、国内

外のラボとの協同研究を活発にして、ナノテクノロジーを主眼にした“モノづくり”に関しても模索していきたいと考えております。

おわりに

このような研究テーマを中心に海外留学への挑戦あるいは国際学会における発表の機会を通し、既存の海外ネットワークを利用して国際舞台の場で活躍出来る人材の育成にも取り組んでおります。また、共に研究し、学ぶ、開かれた研究室であり続けることを心がけ、意欲ある若人の志願を大歓迎します。また、材料科学と歯科臨床との橋渡しをするべく、臨床系教室の協力を得て、歯科臨床の発展に寄与して参りますのでよろしくお願ひ申し上げます。



写真2 高周波誘導結合プラズマ質量分析装置



写真3 走査型プローブ顕微鏡

微生物感染症学分野

微生物感染症学分野 助教 土門 久哲

微生物感染症学分野 教授 寺尾 豊

1 はじめに

本分野は平成24年7月、寺尾教授の着任に伴い、『微生物感染症学分野』と名称を変更いたしました。翌年4月には徳島文理大学から小田准教授が着任し、7月には本学から助教として土門が新たに加わりました。また、臨床の分野から2名が大学院生として本分野に参加し、研究ならびに教育補助を行っております。新体制となってから現時点で1年が経過し、研究室運営や授業・実習なども軌道に乗ってきました。日々の活動内容につきましては、ホームページから詳しく発信しております。本分野のホームページは、小中高生や本学部学生の保護者さま、市民の方々とも双方向で交流可能なページに仕上げようとして心掛けています。歯学部にご所属の本誌読者の皆さまには、平易すぎる記載もありますが、ご閲覧いただければ幸いです。

【ホームページURL】

<http://www.dent.niigata-u.ac.jp/microbio/microbio.html>

2 教育活動

次に、本分野で担当している講義や実習についての内容を述べます。歯学科では、2年次学生の『基礎科学演習』と3年次学生の『微生物学Ⅰ・Ⅱ』（実習含む）を担当しております。学生さんは微生物学を受講する前に、本分野の『基礎科学演習』に参加することになります。したがって、われわれ教員とともに、楽しみながら微生物学の基礎を学び、実験を行うことを第一のコンセプトとしております。演習前半では歯蝕原因菌について学習するとともに、微生物学における基本的な実験を体験します。後半では、微生物学に関連し

て各自が興味や疑問を持った事項に対し、自ら実験計画を立案し、実験を行い発表します。歯科医師・研究者としての将来を見据え、バイオロジー研究能力およびプレゼンテーション能力を本演習により向上させます。3年次の『微生物学Ⅰ・Ⅱ』は、細菌学、口腔細菌学、ウイルス学・真菌学、免疫学、そして実習と5つの単元から構成されており、微生物感染症学に対する積極的な学習意欲を高めることを第一の目標としております。歯学部に入學した生徒の多くは、歯科医師・歯科衛生士としての将来を描いているため、ともしれば、歯科治療に直接関与しない授業には消極的になることもあります。しかしながら、これからの歯科医療人には、口腔と全身の健康を統合的に俯瞰しながら個々の歯を治療する知識と経験が必須になると考えています。そのため、各回の講義時には、将来の臨床現場で本基礎科目知識がどのように関連してくるかを統合的に解説することを心がけています。特に、高齢者が多く罹患し、社会的な問題となっている「誤嚥性肺炎」は、医科からの連携が求められている現在の重要課題です。医科をリードし、患者さんのQOL向上に寄与で



現在の教室員



基礎科学演習

臨床分野の実習に先駆け、う蝕経験歯数を検査し、細菌学的なカリエスリスクの判定も行います



疾病とその病態 講義

きる「これからの歯科医療人」を輩出すべく、微生物学の知識を十全に習得できる指導方法を毎年工夫しています。一例として、全ての授業で視聴覚素材を多用し、「理解できる・分かりやすい」というイメージから導入するよう努めています。さらに、細菌学・免疫学実習では、口腔細菌の取扱法を修得するとともに、座学で学んだ事項をより深めるための内容となっております。実習を通じて、実験や研究に興味を抱いた学生さんは、いつでも本分野を訪ねてください。課外の研究活動を歓迎するとともに、教室員一同がサポートいたします。

口腔生命福祉学科では、2年次学生の『疾病とその病態』講義を行います。学生さんは講義に先立ち、PBLにて内容を学習しているため、最初にCBTや国家試験等に準じた画像付きの選択肢問題を解き、自分の知識レベルを確認します。その後で講義を聴き、再度、同じ問題を解答します。この選択肢問題は、各自のスマートフォンで実施できるシステムを寺尾教授が制作し、“Niigata StAgE（スマートフォンやタブレットを用いた到達度把握型の学習システム）”と名付けています。学生さんから好評であったため、今年度はVersion2に進化させ、各自の試験結果をメールで受け取れるようにいたしました。時間を置いての復習に活用してもらえれば、学習効果が高まると推測しています。

これら本科目を受講した学生さんの「生の声」



微生物学 I・II 講義



細菌学・免疫学実習

最新の機器を用いて、細菌の染色像を確認します

は、同意を得た上で先のホームページに掲載しています。教員も真剣に精読し、励されたり、次年度の改善への動機付けにしています。

3 研究課題

つづきまして、本分野で遂行中の研究テーマに関して述べさせていただきます。現在、医科領域の研究テーマを、大学院生の教育と平行するかたちで展開しており、主に溶レン菌や肺炎レンサ球菌の研究を行っています。溶レン菌は、国内だけでも毎年10~20万人の感染者が発症する咽頭炎・扁桃炎の起因菌で、世界では毎年50万人以上の死亡例が報告されています。一方、肺炎レンサ球菌は肺炎、気管支炎等の呼吸器感染症や菌血症などの起因菌で、特に小児と高齢者において注意が必要な疾患を引き起こします。歯科に関連したものとしては、う蝕原因菌もテーマとして掲げており、それぞれを以下にまとめました。

1. 感染免疫現象のバイオイメージング解析

本研究テーマでは、高解像度のイメージング機器を用いて、免疫細胞と細菌の相互作用を個体対個体レベルで、あるいは一分子レベルでリアルタイムに解析することを目指しています。

2. 微生物タンパク質・DNAのナノスケール解析

最新のナノテクノロジーを微生物研究に応用した研究を展開しています。微生物由来の遺伝子をパソコン上でデザインした形態に折り畳むことにより、新たな機能が生じるのではないかと推察しています。

3. 病原性レンサ球菌の分子解析

溶レン菌は、菌の表面に発現する分子群を利用して体内に侵入後、宿主の免疫系から回避することで増殖し、感染を拡大させます。そこでこの免疫回避機構に影響されない感染防御の方法を考案したいと考えています。

上記研究の詳細につきましても、ホームページに展開しております。

4 おわりに

本原稿は、本分野へ最後に加わった土門助教の客観的、かつ新潟大学歯学部で学び勤務した観点から記載してもらうことにしました。原文の大綱を変えない程度に寺尾が加筆しましたが、歯学部ニュースを読まれている皆さまと近い視点で分野紹介ができていると推察しています。



4年次学生さんの課外実験



教室員の誕生日は毎回お祝いします
(画像は寺尾教授誕生日会)