

教授に就任して



口腔解剖学分野教授に就任して

口腔解剖学分野教授 大 峽 淳

平成28年1月1日付けで、口腔解剖学分野の教授に就任致しました大峽（おおはざま）と申します。2年前に准教授として新潟大に赴任した際にも歯学部ニュースでは自己紹介させて頂きましたので、その時の記事と多少重複する部分もあるかと思いますが、改めてご挨拶させていただきます。

私は山形県米沢市の出身で、新潟大学歯学部の開校と同じ年に生まれました。地元の高校を卒業後、日本大学歯学部に入學致しました。大学ではスキー部に在籍し、大学時代の冬のほとんどを新潟のスキー場で過ごしましたので、新潟は自分の庭みたいな感覚です（もっとも、山ばかりにいたため新潟市に来たのは、2010年の新潟大で行われたシンポジウムへの参加の時が始めてでした）。卒業後、昭和大学の歯周病学教室の大学院に入學し、大学院卒業後もそのまま歯周病科に助教として勤務させていただきました。臨床が大好きだった私が（今でも診療室に行くとワクワクします）、基礎医学に傾倒したのは、歯周病専門医としての幅を広げる目的で、発生生物学を学ぼうとイギリスに留學したことがきっかけです。「歯周組織再生を考慮した歯周外科手術の再考」が大学院時代の研究テーマであったため、大学院時代から発生学に関する論文に目を通しておりました（再生は発生過程の再現との考えから）。その中の1つに、Dlx1とDlx2の2つの遺伝子を同時に消失させると、上顎の臼歯のみが軟骨に置き換わるという論文がありました。それぞれの歯は別々の遺伝子により制御され、それらの遺伝子の裏には別の器官の形成メカニズムが潜んでいるという事実

常に感動し、論文を書いたイギリスKing's College LondonのPaul Sharpe (Department of craniofacial development) にメールを出し、留學することとなりました。渡英後、慣れない英語に四苦八苦しましたが、発生学の魅力にとりつかれるのに、そう時間は要しませんでした。1つの細胞である受精卵が規則正しく細胞の数を増やし、特定の細胞が、決まった時期に、決められた場所への移動や決められた細胞への分化を繰り返しながら、形づくられていく。そのような神秘としか言いようのない現象の1つ1つを紐解いていくと、そこには精密機械が到底及ばない驚くべき精巧で巧妙なシステムが認められます。そのような事実に触れられた瞬間が、最も興奮する時です。2年で帰国の予定でしたが、結局12年の在英生活となりました。後半の6年間はPI (principal investigator) と呼ばれる独立職となり、自分のグループを持つ事ができました。とはいっても、学生への講義や、大学院生の指導、研究費獲得など、日本語でも難しい仕事を英語でやるのには、大変苦労しました。2年前、そんなイギリスから新潟大学に赴任しましたが、既に10年間は暮らしている気分です。これも、前田健康先生をはじめ多くの新潟大の先生方のお陰とっております。翻ってみれば、私が今ここにいるのも、日本大学、昭和大学、King's College London、新潟大学、色々な場面で、様々な方との出会いがあったからと感じており、お世話になった方々に、この誌面をお借りして深く感謝申し上げます。

口腔解剖学分野は、人体発生学、組織学、口腔組織発生学の授業を担当致します。生体の正常な構造を視覚的に学ぶこれらの学問は、歯学教育の最も入り口に位置するものの1つです。正しい形態の理解は、疾患を理解する上で重要であることはもちろんですが、形態は単なる形ではなく、「形態は機能に反映され、逆に機能は形に反映される」といわれるほど、意味を持つものです。学生の皆様には、その面白さを理解して頂ければと考えております。

歯周組織を研究するつもりで始めた発生研究ですが、現在では、歯、舌、口蓋、口唇、顎骨、瞼、中耳、顎関節など顎顔面頭蓋における器官の発生を対象にしております。遺伝子改変マウスにおいて引き起こる異常の解析から、各器官の発生メカニズムの解明を行っています。遺伝子改変マウスが成獣まで生存すれば、そのまま当該遺伝子の成体での機能解析の研究へと移行します。顎顔面は、知能、視覚、聴覚、嗅覚、味覚、発音、咀嚼など生体内で最も重要な機能を有する部位であり、その先天的・後天的異常はQuality of lifeに直結します。これからも遺伝子改変マウスによる発生メカニズムの研究を継続するとともに、今後は新潟大学の基礎・臨床講座の先生方の御協力を仰いで、マウスで認められる先天的・後天的異常と、臨床での症候群をはじめとする様々な先天性疾患や、機能失調を示す疾患とをリンクさせ、その原因解明や機能回復につなげていければと考えております。

器官の発生過程は幹細胞の分化誘導そのものとも言えます。そこで、顎顔面器官の発生メカニズム研究から、幹細胞の標的細胞への誘導といった再生医療確立への貢献も目指します。しかし再生医療は、疾患により機能喪失した器官への応用がほとんどと考えられます。そのため再生器官の同疾患による再度の喪失を防ぐため、単なる再生ではなく、疾患への抵抗性を具備した再生療法にする必要があると考えます。さらに、ヒトの器官は形成開始から完成まで数年を有するため、その時

間軸の短縮も必須となります。このように再生療法をより現実的な治療法にするには、発生過程の忠実な再現の先に、再生組織の意図的な調整が必要と考えますが、その難易度は非常に高いと感じます。遺伝子改変により引き起こる異常の中にはそのヒントとなるものもあり、それらと新潟大学で進められている様々な基礎研究とを融合させることにより、この難題を解決できるのではないかと考えています。また、その思考をさらに進めて、器官を形成している最中の胎児や乳幼児に疾患への抵抗性を付与することができれば、そもそも疾患にならない器官をはじめから有するという、再生療法研究を新たな疾患予防へとシフトさせることも可能と考えます。

一方、我々の全ての器官は、何億年という進化における変化の結果、現在の形態や機能に到達しています。発生過程は、そのような進化の間に刷り込まれたものであり、分子発生メカニズム研究は、進化の解明にもせまれると考えます。とくに、赤唇などヒトにしかない組織の発生メカニズムを知ることは、ヒトの進化の謎にも直結できると期待しています。また、その成果は赤唇のような再建の困難な組織の治療へのヒントとなるのではないかと考えています。

このように発生メカニズムの研究を軸にして、新潟大の臨床研究や基礎研究との連携をはかりながら、顎顔面疾患、再生療法、進化という3つの研究課題に取り組んでいきたいと考えております。このような研究に興味がおありの方は、ぜひご連絡ください。

新潟大学口腔解剖学分野は、日本各地の大学に多くの教授を輩出した伝統ある教室であります。偉大な先生方の後任を担当させていただく事は、大変光栄である反面、身が引き締まる思いです。多くの諸先輩方によって築き上げられてきた実績と伝統を継承し、更に発展させられるよう精一杯努力する所存です。ご指導ご鞭撻の程、よろしくお願い致します。