

大学院特別講義

池田 史代 博士 (IMBA・グループリーダー/九州大学・生医研・教授)

平成31年4月19日 (金) 午後4時半～6時@F棟中会議室

The ubiquitin enzymes IAPs in the regulation of autophagy

Fumiyo Ikeda^{1, 2, 3}

1 Institute of Molecular Biotechnology of Austrian academy of sciences (IMBA), Vienna, Austria

2 Vienna BioCenter (VBC), Vienna, Austria

3 Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Fukuoka, Japan



※ 口の難病セミナーを兼ねます
※ 生化学硬組織セミナーを兼ねます

Lysosome and proteasome are key organelles for the cellular waste disposal system where ubiquitin plays a critical role. Regulatory mechanisms by which ubiquitin regulates proteasome-dependent protein degradation is well understood, and involvement of ubiquitin in the autophagy-lysosome-dependent pathway is known. However, to date, only handful ubiquitin enzymes that regulate the autophagy-lysosome pathway have been identified, thereby mechanisms how ubiquitin regulates autophagy-dependent substrate degradation remain largely unclear.

To identify such ubiquitin enzymes and to understand the regulatory mechanisms behind, we first performed a screen using an originally generated shRNA library targeting known ubiquitin enzymes and fibroblasts expressing a pH-dependent autophagy sensor, mCherry-eGFP-LC3B. By screening, we identified new positive autophagy regulators, the IAP (inhibitor of apoptosis protein) family members, BRUCE and XIAP, which are well known anti-apoptosis factors. In both BRUCE- and XIAP-deficient MEFs, starvation-dependent autophagy flux is suppressed examined by flow cytometry using the autophagy sensor. In BRUCE knockout MEFs, starvation-induced lipidation of ATG8, autophagosomes formation, the endocytosis pathway and lysosomal functions are normal, however, fusion of autophagosomes and lysosomes is severely defective. This fusion step is also suppressed in XIAP-knockout MEFs. BRUCE interacts with autophagosomal proteins important for autophagosome-lysosome fusion, Syntaxin 17 and SNAP29, further suggesting its role in autophagosome-lysosome fusion.

In conclusion, we identified a novel role of two IAP family members in the regulation of autophagosome-lysosome fusion. I will further discuss about the mechanistic aspect of autophagy regulated by IAPs including unpublished data.

問い合わせ先：生化学教室 (x 2887)

Challenge to Intractable Oral Diseases International Symposium

Date

May 14th, 2019 (Tue) 11:00-12 : 30

Venue

Yumikura Hall



Invited Lecturers

11:00 - 11:15 Junich Tasaki (Kao corporation)

11:15 - 11:30 Hiroshi Kurosaka (Osaka University)

11:30 - 12:30 Paul Tranior (Stowers Institute for Medical research)

Neural Crest Cells and their roles in development, evolution and disease

Research in the Trainor laboratory seeks to understand the mechanisms that regulate normal craniofacial development and apply this foundational knowledge to better understand the etiology and pathogenesis of congenital craniofacial birth defects. In particular, Dr Trainor focuses on neurocristopathies (disorders of neural crest cell development) and ribosomopathies (defects in ribosome biogenesis) which commonly affect craniofacial, cardiac, and gastrointestinal development. Dr Trainor's research has revealed how specific conditions such as Treacher Collins syndrome and Acrofacial Dysostosis – Cincinnati type occur, and furthermore that birth defect syndromes can indeed be prevented through genetic manipulation and via dietary supplementation

口の難病セミナーを兼ねます。

大学院特別講義のご案内

- ◆日時： 2019年6月25日(火) 17:15～18:45
- ◆場所： D棟4階 大講義室
- ◆講師： 東京医科歯科大学大学院高齢者歯科学分野教授
水口 俊介 先生
- ◆演題： 健康長寿を支える老年歯科の誇りと決意
- ◆要旨： わが国は超高齢社会に突入している。2025年問題が叫ばれて久しいが、次は2040年を考えなければならない。1人の高齢者を1.5人が支えるという果たして実現可能か危ぶまれる社会である。われわれ歯科医療関係者はなにを意識して何を実行しなければならないのか。本講義がそれを考えるきっかけになれば幸いである。

(問い合わせ先: 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野 内線: 2954)
※「口の難病」セミナーも兼ねます

大学院特別講義のご案内

- 日時:令和元年6月26(水)17:30～19:00
- 場所:示説室
- 講師:小野 高裕 先生
新潟大学大学院医歯学総合研究科 包括歯科補綴学分野
- 演題:「舌機能研究とその応用」

- 要旨:

咀嚼・嚥下・構音のいずれの口腔機能においても、舌は中心的なはたらきをしています。機能がよって異なる複雑で巧緻な舌運動を評価することは、非常に困難でした。しかし、舌運動によって生じる生物力学的効果である舌圧を測る試みによって、咀嚼・嚥下・構音の正常・異常に関連する様々な情報が得られ、口腔機能リハビリテーションにおいて幅広い応用が期待できるようになりました。

今回は、新潟大学と大阪大学で行って来た舌圧研究を振り返りながら、最近の方向性と今後の展望についてお話ししたいと思います。

(問い合わせ先:有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野 内線:2954)
※「口の難病」セミナーも兼ねます

大学院特別講義のご案内



* “口の難病セミナー”を兼ねます。

- ◆ 日時: 2019年8月21日(水) 17:30~19:00
- ◆ 場所: E棟2階 臨床研修・臨床実習セミナー室
- ◆ 講師: School of Dental Science, New Castle University, UK
Dr. Vsevolod Telezhkin, PhD (日本学術振興会外国人招へい研究者)
- ◆ 演題: Kv7 channels:
Regulation by phospholipids and role in constraining neurodegeneration
- ◆ 要旨: Kv7 (M) channels are voltage-gated potassium channels that regulate cell excitability. Neuronal Kv7 channels are heterotetrameric assemblies of Kv7.2 and Kv7.3 subunits. Their opening requires the presence of the membrane phospholipid phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PI(4,5)P₂). However, the specificity of PI(4,5)P₂ as a binding and activating ligand is unknown. We tested the ability of different phosphoinositides and lipid phosphates to activate Kv7 channel proteins.
Kv7 channels critically contribute to regulation of resting membrane potential in all types of neurons, therefore normal function of Kv7 channels optimizes neuronal excitability. Recent studies underline reduced function of Kv7 channels in Huntington's Disease (HD), a neurodegenerative syndrome models, in the same time pharmacological activation of Kv7 channels effectively augmented functional profile and rescued from neurodegeneration at adult HD onset.
Our identification of the key role that Kv7 channels play in neuronal development, their importance for neuronal health and their misregulation in HD, suggests about potential for repurposing of Kv7 channel openers anticonvulsants for therapy of neurodegeneration morbidity.

問い合わせ先: 歯科麻酔学教室(内線2972)

大学院特別講義のご案内

日時：令和 1年 10月 3日（木）午後 5時30分～午後 7時00分

場所：F棟 5階 弓倉記念ホール

講師：山崎 和久教授

新潟大学大学院 医歯学総合研究科口腔保健学分野

演題：口腔細菌は腸内環境を介して健康に影響を与えるのか？

要旨：口腔細菌が腸内細菌叢に影響を与え、様々な疾患に関与するというデータが歯科以外の領域で発表されている。今回、我々のデータも含め先生方とディスカッションさせていただきたい。

大学院生以外の先生方も多数参加していただきます様、お願い申し上げます。

問い合わせ先：（口腔治療学講座・内線2932）

本セミナーは口の難病セミナーを兼ねております。

大学院特別講義のご案内

- ◆ 日時： 2019年10月8日（火） 17:15～18:45
- ◆ 場所： 示説室
- ◆ 講師： 藤田医科大学教授 松尾 浩一郎先生
- ◆ 演題： 口腔機能低下症への理解を深める！
-フレイル予防の観点から-
- ◆ 要旨： 栄養の入口である「口腔」の機能低下は、栄養障害や続発するフレイル、要介護の一因となりえます。そこで、口腔機能の低下に適切に対応するため、2018年、「口腔機能低下症」の病名が保険収載されました。口腔機能低下症の適切な評価と対応で、歯科医院から栄養障害や要介護の予防にまでつなげることが可能になります。今回は、口腔機能低下症はなぜ今必要か、また、どのように評価するのかについて、フレイル、オーラルフレイルとの関連性なども交えてお話ししたいと思います。

問い合わせ先：有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野（内線2954）

※「口の難病」セミナーも兼ねます

大学院特別講義のご案内

- 日時:令和元年10月15(火)17:30～19:00
- 場所:示説室
- 講師:堀 一浩 先生
新潟大学大学院医歯学総合研究科 包括歯科補綴学分野
- 演題:「咀嚼の質と量」
- 要旨:

咀嚼運動は、口腔内に取り込んだ食物を粉碎し、唾液と混ぜ合わせて嚥下できる食塊とする一連の動きである。言うまでもなく補綴治療の目標は、形態学的回復だけではなく機能回復その中でも特に咀嚼機能の回復には主眼が置かれるべきである。これまで、多数の咀嚼機能評価が開発・報告されてきたが、多くはある食品を粉碎・咬断・混和した際の咀嚼能率といった点から評価される。一方で、「よく噛めないから丸のみしている」「よく噛めないから食事に時間がかかる」といった訴えは、補綴診療時においてよく聞かれるにもかかわらず、咀嚼回数などの観点からの評価法は非常に少ない。

本講義では、咀嚼の「質」としての咀嚼能率評価と、「量」としての咀嚼行動に関する研究について紹介したい。

(問い合わせ先:有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野 内線:2954)
※「口の難病」セミナーも兼ねます

大学院特別講義のご案内

- ◆ 日時：2019年11月7日(木) 17:15～18:45
- ◆ 場所：D棟2階 中会議室
- ◆ 講師：Dr. Alan C. Spector, PhD (Distinguished Research Professor)
Department of Psychology and Program in Neuroscience, Florida State University, USA
- ◆ 演題：The Assessment of Taste Function in Rodent Models After Manipulations in the Peripheral Gustatory and Olfactory Systems and After Gastric Bypass.
- ◆ 要旨：Rodents have been the animal model of choice for the scientific investigation of the functional properties and underlying neural mechanisms of the gustatory system. Behavioral and psychophysical analyses are part and parcel of such efforts allowing neurobiological processes to be linked to functional outcomes. This talk will review how behavioral techniques coupled with manipulations of the peripheral gustatory system have been applied to probe the properties of maltodextrin taste and how they have revealed that disconnection of the olfactory bulbs from the rest of the brain alters taste-guided responsiveness to highly preferred, but not aversive, stimuli. Finally, some of the effects of gastric bypass on taste-guided behavior, caloric intake, and food selection will be examined.

大学院特別講義のご案内

- ◆ 日時： 2019年11月12日18時から19時30分
- ◆ 場所： 大講義室
- ◆ 講師： 星 和人 教授（東京大学口腔顎顔面外科）
- ◆ 演題：再生医療で拓く口腔顎顔面外科
- ◆ A new horizon of oral and maxillofacial surgery; biomaterial and tissue engineering
- ◆ 要旨： Secondary correction of cleft lip-nose presents a formidable challenge in cleft lip and palate surgery. Although numerous approaches have been proposed, suitable graft materials cannot be obtained from any part of body or the artificial biomaterials. We have established implant-type tissue-engineered cartilage using a porous scaffold comprised of poly L-lactic acid. We will show the research and development of the tissue-engineered cartilage and discuss future application of tissue engineering for the field of oral surgery.
- ◆ 本講義は口の難病セミナーを兼ねております

問い合わせ先：（口腔外科学第一教室・2936）

大学院特別講義のご案内

- ◆日時：2020年1月24日(金) 17:30～19:00
- ◆場所：F棟4F 大学院セミナー室
- ◆講師：今村佳樹教授 (日本大学歯学部口腔診断学講座)
- ◆演題：特発性口腔顔面痛
- ◆概要：歯科の領域では、非歯原性歯痛という診断名が教科書にも掲載されるようになったが、この名称は、歯髄や歯周組織以外の組織に由来する痛みを総称した便宜的な呼称であり、正式な疾患名ではない。原因不明の意味で用いられる疾患名としては、「非定型」、「症候性(広義)」を冠した疾患名があり、原因が推測できる病態には「二次性、症候性(狭義)」を冠した診断名が用いられるべきであり、この二次性の病態が除外されたものに対して、「特発性」を冠した疾患名が適している。したがって、特発性口腔顔面痛とは、口腔顔面に疼痛を訴える病態で、他の既知の疾患、病態を除外して残った、診断のつかない痛みの総称ということになる。そこで、本講義では、特発性口腔顔面痛の診断アルゴリズムとその位置づけを当講座の研究データを交えながら考えてみたい。

抄録 今回は、口腔顔面痛に関する疾患名を一緒に考えたい。歯科の領域では、非歯原性歯痛という診断名が教科書にも掲載されるようになり、国家試験にも出題されるようになった。開業歯科医から大学の口腔顔面痛外来への紹介症例でも、原因不明の歯痛に対して非歯原性歯痛という診断名がつけられていることが多い。しかしながら、この非歯原性歯痛という名称は、歯髄や歯周組織以外の組織に由来する痛みを総称した便宜的な呼称であり、正式な疾患名ではない。また、原因不明の疼痛を呈する病態を指す呼称でもない。原因不明の意味で用いられる疾患名としては、「非定型」、「症候性（広義）」を冠した疾患名があるが、原因が推測できる病態には「二次性、症候性（狭義）」を冠した診断名が用いられるべきであり、この二次性の病態が除外されたものに対して、「特発性」を冠した疾患名が適している。一方、「二次性」に対応する「一次性、原発性」という冠名称は、その臓器由来の疾患であることを意味し、その病態のメカニズム自体が解明されているか否かには関わっていない。

さて、特発性と冠された病態は、いわゆる除外診断であることから、原因が解明されていない複数の病態が集合した症候群を包括した呼称である可能性がある。特発性口腔顔面痛となると、口腔顔面に疼痛を訴える病態で、他の既知の疾患、病態を除外して残った、診断のつかない痛みの総称ということになる。一方、この診断のつかない病態の中でも、症状、特徴の類似した病態を取りまとめて一つの症候群として名称を付けたものが、持続性特発性歯痛（PIDAP）、口腔灼熱症候群（BMS）などの疾患（症候群）ということになる。過去には、これらの説明のつかない痛みを心因性疼痛として扱う傾向にあった。近年、これらの疾患を神経障害性疼痛の観点から説明しようとする試みがなされているが、これらの特発性口腔顔面痛疾患では、神経障害の既往が証明できないことが特徴であり、神経障害性疼痛の診断基準を満足しえない。しかしながら、神経障害性疼痛と共通の性質を呈するものが多く、2016年にnociplastic painという新しい概念が発表されるに至った。この病態は、口腔顔面領域に限らず、線維筋痛症など全身の疼痛に共通するもので、特に中枢の疼痛制御機構の異常が疑われるものである。口腔顔面痛の代表的な特発性疼痛の一つであるBMSはこのnociplastic painに共通する特徴を満たしており、全身の特発性疼痛の中にはこのnociplastic painでカテゴライズできる種類の疼痛が含まれる可能性がある。

今回の講演では、特発性口腔顔面痛の診断アルゴリズムとその位置づけを当講座の研究データを交えながら考えてみたい。

大学院特別講義のご案内

- 日時： 令和2年1月30日（木） 17:30～19:00
- 場所： D棟2階 中会議室
- 講師： 東京大学大学院教育学研究科身体教育学コース 助教 岸 哲史先生
- 演題： 「ヒト睡眠段階遷移のダイナミクス」
- 要旨： 睡眠はヒトの健康と密接な関連を持つが、その実体は、睡眠段階と呼ばれる複数の状態が遷移を繰り返す動的で複雑な現象である。本講演では、睡眠の動的側面に着目したこれまでの演者らの研究を中心に、ヒトの睡眠段階遷移のダイナミクスに関する基礎的および臨床的知見を紹介する。特に、最近明らかになってきた睡眠時ブラキシズム患者の睡眠動態の特徴や、非侵襲的脳刺激法を用いた今後の睡眠動態研究の展望について議論する。



問い合わせ先：口腔生理学教室 加藤隆史（2882）

* “口の難病セミナー”を兼ねます。

大学院特別講義のご案内

- ◆ 日時:2020年2月19日(水)18:00～20:00 (質疑応答を含む)
- ◆ 場所:大阪大学歯学部記念会館2階
- ◆ 講師:松原貴子 先生 (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション学研究科長・教授)
- ◆ 演題:“Exercise is Medicine”は歯科領域の痛みにも応用できる!
- ◆ 概要:“Exercise is Medicine (EIM)”は、運動器疾患、糖尿病、メタボリックシンドローム、がん、認知症、うつ病、発達障害等、様々な疾患や症状に対し臨床応用され、非常に良好な成果が報告されている。興味深いことに、このEIMはこれまで難治性、治療抵抗性とされてきた疾患に奏効する可能性を有する。慢性口腔顔面痛を含む慢性疼痛がEIMの適応のひとつである。
慢性疼痛は、国際疾病分類(ICD-11)に明記されることとなり、注目すべきはつねに何らかの原因の結果として生じるわけではなく、むしろ一次性に生じた、疾病としての新たな認識が反映されている。近年、運動は、慢性疼痛の病態の中で中枢を含む神経機能変化に対し、種々の鎮痛薬効果に類似する内因性ニューロトランスミッターを介して末梢・中枢感作の抑制ならびに脳報酬系や下行性疼痛抑制系の機能不全の回復を促すことで鎮痛(exercise-induced hypoalgesia: EIH)をもたらすことが明らかにされている。
今回は、慢性疼痛に対する運動療法の効果メカニズムについて紹介し、歯科領域への臨床応用についても考えてみたい。