**応用生命科学部門 分子口腔医学・顎顔面外科学研究室**

**及び口腔再建外科 顎・口腔外科**

（１）職員並びに学生

教授　　　：岡本哲治　　（＊）科長：岡本哲治（併任）

准教授　　：虎谷茂昭

講師　　　：林堂安貴

大学院助教：吉岡幸男, 小泉浩一, 角　健作（中央籍）, 浜名智昭, 石田康隆,

病院助教　：谷　亮治, 岡本康正, 神田　拓，山崎佐知子

診療医　　：木村直大（4月~）, 伊藤　翼(~3月), 坂上泰士, 上田（田口）有紀（1~3月, 10月~）

　　　　　　藤井隆彦，濱田充子（4月~），松岡（末松）美玲（4月~），赤木恵理（10月~）

研修登録医：笛吹惠美子,　高橋　勇

大学院生　：濱田充子（~3月），末松美玲（~3月），赤木恵理（~9月）,

　　　　　　櫻井　繁, 鷹津冬良, 中峠洋隆, 星野麻里,

　　　　　　大林史誠, 津島康司, 安井多恵子, 中瀬洋司, 檜垣美雷, 廣田　傑,　松井健作,

 Nguyen Quang Tam ,

 内迫香織（4月~）林靖也（4月~），信本忠義（4月~），三島　健（4月~）

　　　　　　（社会人）片山　巌, 宮田秀政，有田裕一, 佐渡友浩

客員研究員：ROSLI, Siti Nur Zawani Binti, Sirika Chhem（~8月）

（２）主な研究活動

１：口腔癌、睡液腺腫瘍の遺伝子・分子診断と治療法の研究(癌幹細胞、増殖因子、受容体、浸

　　潤・転移、腫瘍性血管新生、分子標的療法)

２：頭蓋・顎・顔面・口腔の先天異常の分子・遺伝子診断と治療法の研究

３：ヒト歯髄細胞由来iPS細胞の無フィーダー細胞及び無血清培養系での樹立に関する研究

４：遺伝性口腔顎顔面疾患由来iPS細胞株の樹立とそれを用いた発症機序および診断・治療

　　法の研究

５：海洋生物由来生理活性物質の精製と機能解析

６：口腔癌の光線力学療法に関する研究

７：活性化NK/LAK細胞を用いた口腔癌の免疫細胞治療に関する研究

８：顎骨および歯の再生研究（カエルやマウスの未分化細胞を用いて顎骨、眼、歯の再生に成功

　した。現在、マウスES細胞、ヒト骨髄由来幹細胞およびiPS細胞を用いて顎骨、眼、歯の再生

　研究を行っている。）

９：旧ソ連セミパラチンスク核実験場(カザフスタン共和国)周辺住民に多発する頭蓋・顎・顔

　面・口腔先天異常の分子疫学的研究

（３）研究業績

Ａ）原著（症例報告を含む）

1. S. Toratani, R. Tani, T. Kanda, K. Koizumi, Y. Yoshioka, T. Okamoto. : Photodynamic therapy using Photofrin and excimer dye laser treatment for superficial oral squamous cell carcinomas with long-term follow up. : ***Photodiagnosis Photodyn Ther***. , pii: S1572-1000(15)30060-0. doi:10.1016/j.pdpdt. 2015 Dec 30.
2. S. Yamasaki, A. Hamada, E. Akagi, H. Nakatao, M. Ohtaka, K. Nishimura, M. Nakanishi, T. Okamoto. : Generation of Cleidocranial dysplasia-specific induced pluripotent stem cells in integration-, feeder-, and serum-free culture.: ***In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal****. DOI　10.1007/s11626-015-9968-x.* 2015 Nov 11.
3. T. Shintani, S.N.Z. Rosli, F. Takatsu, Y.F. Choon, Y. Hayashido, S. Toratani, E. Usui, T. Okamoto. : Eldecalcitol (ED-71), an Analog of 1α, 25-dihydroxyvitamin D3 as a Potential Anti-cancer Agent for Oral Squamous Cell Carcinomas. : ***J Steroid Biochem Mol Biol***. 2015 Oct 9. pii: S0960-0760(15)30102-3. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.09.043
4. T. Shintani, Y. Hayashido, H. Mukasa, E. Akagi, M. Hoshino, Y. Ishida, T. Hamana, T. K. Okamoto, T. Kanda, K. Koizumi, Y. Yoshioka, R. Tani, S. Toratani, T. Okamoto. : Comparison of the prognosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw caused by oral and intravenous bisphosphonates. : ***Int J Oral Maxillofac Surg.*** 2015 Jul;44(7):840-4. doi: 10.1016/j.ijom.2015.03.013. Epub 2015 Apr 8.
5. T. Shintani, M. Miyauchi, R. Tani, Y. Yoshioka, E. Akagi, S. Toratani, T. Okamoto. : Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw successfully treated with surgical resection and its histopathological features: A long-term follow-up report.: ***J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.*** 2015 Mar;27(2):283-6.
6. Y. Yoshioka, S. Toratani, H. Nakatao, K. Koizumi, Y. Hayashido, T. Okamoto. : Weekly paclitaxel plus cetuximab reduces the lung metastasis of adenoid cystic carcinoma arising from the salivary gland.: ***Oral Science International.***12(2) 67-71, 2015.
7. Y. Huang, T. Hamana, J. Liu, C. Wang, L. An, P. You, J. Y.F. Chang, J. Xu, C. Jin, Z. Zhang, WL. McKeehan, F. Wang. : Type 2 fibroblast growth factor receptor signaling preserves stemness and prevents differentiation of prostate stem cells from the basal compartment. : ***J Biol Chem.*** 2015 Jul 17;290(29):17753-61. doi: 10.1074/jbc.M115.661066. Epub 2015 Jun 1.
8. Y. Huang, T. Hamana, J. Liu, C. Wang, L.An, P. You, J. Y. F. Chang, J. Xu , WL. McKeehan, F. Wang. : Prostate Sphere-forming Stem Cells Are Derived from the P63-expressing Basal Compartment. : ***J Biol Che****m*. 2015 Jul 17;290(29):17745-52. doi: 10.1074/jbc.M115.661033. Epub 2015 Jun 1.
9. Y. Huang, C. Jin, T. Hamana, J. Liu, C. Wang, L. An, WL. McKeehan, F. Wang. : Overexpression of FGF9 in Prostate Epithelial Cells Augments Reactive Stroma Formation and Promotes Prostate Cancer ProgressionInt. : ***Int J Biol Sci.*** *2015 Jun 11;11(8):948-60. doi: 10.7150/ijbs.12468. eCollection 2015.*
10. 新谷智章,吉川峰加,森田晃司,神田 拓,北川雅恵,小川郁子,菅井基行,津賀一弘,栗原英見. 健常な若年成人を対象としたスクリーニング検査(最大舌圧、咬合力、咬合接触面積、口腔細菌数)による口腔機能・環境の評価 ―特に最大舌圧と他の検査結果との比較について―:日本口腔検査学会雑誌.Vol.7(1)42-46 2015.
11. 小川郁子,虎谷茂昭,岡本哲治. ケルビズムと診断された両側下顎骨中心性巨細胞病変の1例.: 神田　拓,木村直大,原　潤一,日口外誌.Vol.61(10) 543-547, 2015.
12. 倉脇由布子,笹原妃佐子,虎谷茂昭,島末　洋,廣田　傑,太田耕司,林堂安貴,重石英夫,二川浩樹,岡本哲治,武知正晃,天野秀昭,杉山　勝. 口腔癌治療後の生活の質に関する研究:広大歯誌.Vol.47(2)97-110,2015.
13. 赤木 恵理, 山崎 佐知子, 濱田 充子, 中峠 洋隆, 大高 真奈美, 西村 健, 中西 真人, 岡本 哲治、センダイウイルスを用いたフィーダー細胞フリー・完全無血清培養系での末梢リンパ球からのhiPS細胞の樹立と維持に関する研究、口腔組織培養学会誌(1347-6661)24巻1号 Page51-52(2015.02)
14. 末松 美玲, 林堂 安貴, 坂上 泰士, 藤井 隆彦, 岡本 哲治、扁平上皮癌細胞におけるsequestosome 1を介した選択的オートファジーによるインテグリンαvの蛋白翻訳後修飾、口腔組織培養学会誌(1347-6661)24巻1号 Page29-30(2015.02)

Ｂ）総説

 該当なし

Ｃ）著書

　　該当なし

Ｄ）その他の出版物

　　該当なし

Ｅ）学会発表

1. T. Shintani, Rosli S.N.Z., F. Takatsu, S. Toratani, Choon Y.F., E. Usui, T. Okamoto. : Eldecalcitol (ED-71), an Analog of 1α,25-dihydroxyvitamin D3 as a Potential Anti-Cancer Agent for Oral Squamous Cell Carcinomas (OSCC). : The 18th Workshop on Vitamin D (Delft, The Netherland), 2015.Apr.21-24.
2. 赤木恵理,山崎佐知子,濱田充子,中峠洋隆,大高真奈美,西村 健,中西真人,虎谷茂昭,岡本哲治.:センダイウイルスを用いたフィーダー細胞フリー・完全無血清培養系でのヒト単核球からのヒトhiPS細胞の樹立と維持に関する研究.: 第69回日本口腔科学会学術集会（大阪）,2015.5.13-15
3. 藤井隆彦，岡本康正，小泉浩一，虎谷茂昭,岡本哲治.：智歯抜歯を契機として診断に至った悪性リンパ腫の1例.：第69回日本口腔科学会学術集会（大阪）,2015.5.13-15.
4. 末松美玲,林堂安貴,坂上泰士,藤井隆彦,岡本哲治.：扁平上皮癌細胞におけるsequestosome1を介した選択的オートファジーによるインテグリンαvの蛋白翻訳後修飾.: 第69回日本口腔科学会学術集会（大阪）,5.13-15.
5. 中峠 洋隆,山崎 佐知子,赤木恵理,濱田充子,虎谷茂昭,岡本哲治.：口腔扁平上皮癌細胞（OSCC）におけるrBC2LCNの癌幹細胞マーカーとしての有用性の検討.: 第69回日本口腔科学会学術集会（大阪）,2015.5.13-15.
6. 鷹津冬良,新谷智章,Rosli S.N.Z.,虎谷茂昭,笛吹恵美子,岡本哲治.：活性型ビタミンD3誘導体-エルデカルシトール（ED-71）の口腔扁平上皮癌に対する抗腫瘍効果の検討.:第69回日本口腔科学会学術集会 (大阪),2015.5.13-15.
7. H. Nakatao, S. Yamasaki, E. Akagi, A. Hamada, M.Ohtaka, K.Nishimura, M.Nakanishi, S.Toratani, T. Okamoto. : Generation and maintenance of integration-free human induced pluripotent stem (hiPS) cells from peripheral blood mononuclear cells in serum- and feeder-free growth factor defined medium. : In Vitro Biology Meeting. (USA). 2015.May.30 -June.3.
8. Siti Nur Zawani Rosli, T. Shintani, F. Takatsu, S. Toratani, Choon Y.F., E. Usui, T. Okamoto. : Eldecalcitol (ED-71), an Analog of 1α,25-dihydroxyvitamin D3 as a Potential Anti-Cancer Agent for Oral Squamous Cell Carcinomas (OSCC). : The 40th Malaysian Society of Biochemistry and Molecular Biology annual conference 2015. (Putrajaya), 2015.6.10-11.
9. 神田　拓,武田克浩,津賀一弘，二川浩樹，栗原英見，菅井基行.:広島大学歯学部歯学科における臨床実習患者同意書取得に関する報告.: 第34回日本歯科医学教育学会総会（鹿児島）,2015.7.10-11.
10. 古庄寿子,長﨑敦洋,宮内睦美,小川郁子,谷　亮治,末井良和,髙田　隆.:口腔底腫瘍 (Squamous cell carcinoma, poorly differentiated, clear cell dominant).: 第64回広島病理集談会(広島),2015.7.28.
11. 小川郁子,大林真理子,神田　拓,虎谷茂昭,岡本哲治,髙田 隆.:口腔粘膜多発性疣贅状病変 (Cowden syndrome).: 第26回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 (札幌),2015.7.29-31.
12. 林 靖也，神田　拓, 檜垣美雷，大林史誠,中峠洋隆,濱田充子,赤木恵理,山崎佐知子,小川郁子,虎谷茂昭,岡本哲治.:口腔内多発腫瘤からCowden症候群の診断を得られた１例.: 第25回口腔内科学会総会（大阪），2015.9.18-19.
13. 檜垣美雷,神田　拓,安井多恵子,安藤俊範,谷　亮治,小川郁子,虎谷昭,岡本哲治.:口蓋粘表皮癌の頸部リンパ節転移術後に発症した組織球性壊死性リンパ節炎（菊池病）の１例.: 第25回口腔内科学会総会（大阪）,2015.9.18-19.
14. 坂上泰士,小泉浩一,中瀬洋司,小川郁子,虎谷茂昭,岡本哲治.: 顎下部に髄外性病変を生じた多発性骨髄腫の1例.: 第60回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会**（**名古屋）,

2015.10.16-18.

1. 木村直大,末松美玲,林堂安貴,安藤俊範,小川郁子，岡本哲治.: 顎骨中心性に発症した粘表皮癌の１例.:第 63 回 NPO 法人日本口腔科学会中国・四国地方部会（岡山）,2015.11.7.

1. 神田 拓,中峠洋隆,大林史誠,安井多恵子,安藤俊範,谷 亮治,小川郁子,林堂安貴,虎谷茂昭，岡本哲治.: 摘出窓術20年後に再発を認めたエナメル上皮腫の１例.: 第 63 回 NPO 法人日本口腔科学会中国・四国地方部会（岡山）,2015.11.7.
2. 濱田充子,中峠洋隆,大林史誠,安井多恵子,赤木恵理,山崎佐知子,虎谷茂昭,岡本哲治.: インテグレーションフリー・フィーダーフリー・無血清培養系での疾患特異的iPS細胞の樹立.: 第52回日本口腔組織培養学会学術大会（徳島）,2015.11.21.
3. 赤木恵理,山崎佐知子,濱田充子,中峠洋隆,大林史誠,安井多恵子,田口有紀,大高真奈美,西村健,中西真人,谷亮治,虎谷茂昭,岡本哲治.: フィーダー細胞フリー・無血清培養系でのヒト人工多能性幹細胞(hiPSC)の誘導と長期培養 —宿主細胞およびウイルスベクターの比較— .: 第52回日本口腔組織培養学会学術大会（徳島）, 2015.11.21.
4. 鷹津冬良,新谷智章, Siti Nur Zawani Rosli.,笛吹恵美子,岡本哲治.: 活性型ビタミンD3(α,25(OH)2D3) とその誘導体エルデカルシトール(ED-71)の口腔扁平上皮癌に対する抗腫瘍効果の検討.: 第52回日本口腔組織培養学会学術大会 (徳島), 2015.11.21.
5. Rosli S.N.Z., T. Shintani, F. Takatsu, Choon Y.F., E. Usui, Y. Hayashido, S. Toratani, Zain R.B., T. Okamoto. : Growth inhibitory effects in vivo of Eldecalcitol (ED-71), an analog of 1α,25(OH)2D3 on oral squamous cell carcinomas through down-regulation of Heparin-Binding Protein 17/Fibroblast Growth Factor-Binding Protein 1. : 第38回日本分子生物学会年会（神戸), 2015.12.1-4.
6. 辻 浩紀,安藤俊範,神田　拓,原 潤一,米原修治,小川郁子,髙田　隆.: 下顎骨病変 (Cherubism).: 第65回広島病理集談会 (広島)，2015.12.19.

Ｆ）その他

講演

1. Tetsuji Okamoto, Cellular Endocrinological Study of Oral Cancer Stem Cells,

　　University of Pennsylvania School of Dental Medicine, 28 January, 2015.

1. 林堂安貴 山県郡歯科医師会　学術講演会

広島県歯科医師会山県郡支部学術講演会

講演「口腔の粘膜疾患と腫瘍の診断と治療」

2015年3月14日

1. 岡本哲治「広島大学の産学・地域連携と人材育成」第13回大学開放フォーラム

”地域社会を基盤とした大学解放のつくり方―知（地）の拠点としての「地方創生」の進め方―“文京学院大学本郷キャンパス

2015年3月19日

1. 岡本哲治 広島市立大学リエゾンフェスタ

広島市まちづくり市民交流プラザ

基調講演「広島で医工ゲノム・イニシアチブを」

　　 2015年9月10日

（４）科学研究費補助金等の受領状況

1. 基盤研究(B)(一般)(H27-H29) : 岡本哲治, 口腔癌幹細胞ニッチにおけるサイトカ

インネットワーク維持機構とその診断治療への応用、課題番号: 15H05043．H27年度6,100千円

1. 挑戦的萌芽研究 (H26-H27)：岡本哲治, 無血清・無フィーダ培養系でのヒトiPS

樹立と胚様体培養法を用いた顎骨・歯胚誘導. 課題番号:26670865. H27年度

　 1,200千円

1. 基盤研究(C)(一般) (H26-H28)：浜名智昭, α2-アンチプラスミンの Naked DNA 直

 接注入法による口腔癌遺伝子. 課題番号:26463044．H27年度　1,600,000円

1. 基盤研究(C)(一般) (H26-H28)：岡本康正, ヒト骨髄由来間葉系幹細胞を用いた安

全・安心な細胞治療を行うための基盤整備研究. 課題番号:26463008．H27年度　1,600千円

1. 基盤研究(C)(一般)(H26-H28)：吉岡幸男, 海洋生物由来新規生理活性物質の探索

ヒトiPS細胞 を用いた創薬応用への基礎的研究. 課題番号:26463006．H27年度　1,700千円

1. 若手（B）(H26-27) : 山崎佐知子, 遺伝性顎口腔疾患特異的iPS細胞を用いた無血清培養系における発症機序解明. 課題番号:26861723. H27年度　1,500千円
2. 若手（B）(H27-H28): 石田康隆, 口腔癌における癌幹細胞と腫瘍間質内間葉系幹

 細胞の細胞間ネットワークの機能解析. 課題番号:24792221．H27年度1,600千円

1. 研究活動スタート支援（H26-H27）: 坂上泰士, ユビキチンリガーゼ阻害剤を用いた口腔癌に対する分子標的治療薬の開発研究. 課題番号:26893166．H27年度　1,000千円
2. 研究活動スタート支援（H26-H27）: 藤井隆彦, 口腔扁平上皮癌細胞におけるイン

テグリンβ6の蛋白翻訳後修飾とその機能解析. 課題番号:26893167．H27年度　 1,000千円

1. JST平成26年度第2回「研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）探索タイプ」

　　：山崎佐知子，無血清・フィーダーフリー・ウイルスインテグレーションフリー培

　　養系でのiPS細胞の樹立と治療への応用. 課題番号:AS262Z01770P. 3,000千円

1. 基盤研究(C)(一般)(H27-29)：虎谷茂昭, 無血清浮遊培養系でのCD133 陽性口腔癌由来 sphere の細胞内分泌学的特性解析. 課題番号: 15K11251 H27年度1,800千円
2. 基盤研究(C)(一般 (H26-28),新谷智章, HBp17/FGFBP 蛋白を標的とした口腔癌の分子標的診断・治療法の開発研究. 課題番号: 25463109 H27年度1,000千円
3. 研究活動スタート支援(H27-28) :末松美玲,ｐ62を介した選択的オートファジー誘導による口腔癌転移阻止療法の開発に関する研究. 課題番号: 15H06434 H27年度　1,100千円
4. 研究活動スタート支援(H27-28) : 濱田充子,インテグレーションフリー・無血清培養系での歯原性腫瘍由来iPSCの誘導と病態解明. 課題番号: 15H0643 H27年度　1,100千円

（５）学会賞等の受賞状況

１：岡本哲治：日本組織培養学会　学会功労賞　受賞(2015.5)

２：中峠洋隆,(山崎 佐知子，赤木 恵理，濱田 充子，虎谷 茂昭，岡本 哲治) 日本口腔科学会

 学会賞若手優秀ポスター賞 第69回 日本口腔科学会学術集会（大阪），2015.5.13-15.

（６）特許

特許

1.発明の名称:肝機能障害予防剤、出願人:岡本哲治,谷　亮治,他.(国立大学法人広島大学、日本ケフィア株式会社共同出願案件) 特許出願日:2008年(平成20年)12月3日、特許出願番号:特願2008-308559 登録日：2015年9月28日

特許出願

1.(WO2015098111) METHOD FOR ESTABLISHING iPS CELLS AND METHOD FOR LONG-TERM MAINTENANCE OF STEM CELLS, 出願番号PCT/JP2014/006454、出願日: 2014年12月25日、発明者: 岡本哲治,山崎佐知子,他.