

『研究方法論基礎』 A-13-1

題 目 バイオセーフティー

担当教員 山田雅夫

講義目標

微生物, とくにウイルスをあつかう実験室でのバイオハザード対策について紹介する。
また血液媒介感染と職業的曝露についても紹介する。

講義内容

- ・ ウイルス学概説：ウイルス学的診断法
- ・ 血液媒介感染と職業的曝露：ウイルスによる院内感染
CDC ガイドライン
ウイルス別の対策
針刺し事故対策の実際
- ・ 実験室のバイオハザード対策：バイオセーフティーの原則
危険度分類とバイオセーフティーレベル
実験手技の実際

予習事項

微生物学（細菌学，ウイルス学）の基本概念

参考文献

- ・ 微生物学・医学実験室のバイオセーフティー（医学書院）
- ・ 病院における隔離予防策のための CDC 最新ガイドライン（メディカ出版）

『研究方法論基礎』 A-13-2

題 目 ウイルス学実験法

担当教員 加藤宣之

講義目標

ウイルスの取扱い法とウイルス粒子，ウイルスゲノム及びウイルス蛋白質の検出方法を紹介し，ヒトに疾病を引き起こすウイルスに対する理解を深める。また，ウイルス検出に関する最近の技術の疾病に対する予防，診断などへの具体的な応用例について紹介し，今後の発展性について検討する。

講義内容

- ウイルスとはどのような生命体の説明
- ウイルスを取り扱う際の注意事項
- ウイルスにより引き起こされるヒト疾患
- ウイルス粒子の検出方法
- ウイルスゲノム（遺伝子）の検出方法
- ウイルス蛋白質の検出方法
- 最新の技術を用いたウイルスの検出法
- ウイルスの人工増殖システム
- ウイルスの増殖制御法と治療への応用

予習事項

ウイルスと細胞とは何が違うのか，どの位小さいのか，どんな病気を引き起こすのかを予習する。また，ウイルスの実体や感染増殖の意味を参考文献やインターネットから学ぶ。

参考文献

- ・ ウイルス感染のサイエンス 河岡義裕企画「実験医学」シリーズ] (羊土社)，2004.
- ・ 生命科学のためのウイルス学 下遠野邦忠，瀬谷司監訳（南江堂），2015

『研究方法論基礎』 A-13-3

題 目： 新規医療技術の開発研究について

題 目（英語）： Research for development of novel medical treatment

担当教員： 渡部昌実

講義目標：

大学等の医療系アカデミアの社会的使命の一つである「新規医療技術の開発研究」について、現状を理解し、当該分野で必要とされるノウハウを学習する。

講義内容：

- ・新規医療技術創出拠点としての岡山大学の体制整備の現状を説明する。
- ・新規医療技術の開発研究の実例を紹介する。
- ・実際の臨床研究で遵守が必要な「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について説明する。

予習事項：

特に無し。

参考文献：

特に無し。

『研究方法論基礎』 A-13-4

題 目 細菌学実験法

担当教員 松下 治

講義目標

医科学実験においては、自分が興味を持つタンパク質の構造や機能、発現の時間的・空間的分布、発現量などを調べるために、組換えタンパク質が必用な場合がある。本講義では、細菌の保存から組換えタンパク質の生産・精製法までを概説する。

講義内容

- 遺伝子組換え用細菌宿主と発現ベクターの説明
培地の作製、無菌操作、菌株と DNA の保存、大腸菌宿主の遺伝子型、宿主細胞・発現ベクターの準備、遺伝子発現用組換え体の作製
- 組換え菌の培養、細胞破碎法と組換えタンパク質の粗生成法
遺伝子発現用の培養条件、フレンチ・プレスや超音波による細胞破碎、tag を用いたタンパク質の粗精製
- トラブル・シューティング

予習事項

自分の研究計画を担当教員と相談しておく。本講義内容に関連する実験が研究計画に含まれている場合は、先行研究などの参考文献を収集し、組換えタンパク質の生産・精製法に関する部分を読んでおくといよい。

参考文献

- ・ Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Third Edition (3 volume set) Joe Sambrook
(もはや古典である。本書は研究室のどこかに転がっていて今でも意外と参考になる。)
- ・ GST Gene Fusion System - GE Healthcare Life Sciences
- ・ Novagen pET System Manual
(これらは、Internet から pdf ファイルとして入手できる。)

復習事項

自分の研究で、組換えタンパク質の生産と精製に困ったら、ご相談ください。

『研究方法論基礎』 A-14-1

題 目 細菌感染モニター法

担当教員 前田博史

講義目標

細菌感染症の診断，治療，予防には，病因細菌を検出・同定し，病因細菌の感染状況やそれに対する宿主の免疫応答を的確に把握することが不可欠である。さらに感染症治療のための抗菌薬の効果判定および耐性菌出現の有無についての確認も必要となる。感染症の診断・治療におけるこれら細菌感染モニター法の意義について理解させ，最新の理論と実際について講義を行なう。

講義内容

- 1) 感染症の診断・治療・予防のための細菌遺伝子検査法
- 2) 薬剤感受性試験と耐性菌の遺伝子検査法

予習事項

細菌学および免疫学の基本的な知識を予習し，理解しておく。基本的な感染免疫に関連する用語について予習しておく。現在，わが国を脅かしている感染症，特に再興あるいは新興感染症等については，インターネットを通じて調べておく。

参考文献

- ・ 戸田新細菌学 天兒和暢，南嶋洋一編（南山堂） 1997年
- ・ 微生物学実習提要 東京大学医科学研究所学友会編 丸善・出版事業部 1991年
- ・ 知っておきたい現代感染症事情 1,2 中山宏明，多田 功，南嶋 洋一編 医歯薬出版 1999年
- ・ 耐性菌感染症の理論と実際 平松啓一編（医薬ジャーナル社） 1998年
- ・ 免疫生物学 笹月健彦監訳（南江堂） 1995年
- ・ 感染と免疫 入村達郎訳（東京化学同人） 1997年

インターネット

国内：

- ・ 厚生省 <http://www.mhw.go.jp/>
- ・ 国立感染症研究所 <http://www.nih.go.jp/niid/index.html>
- ・ (財)結核予防会結核研究所 <http://www.jata.or.jp/index.html>

アメリカ：

- ・ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) <http://www.cdc.gov/>
- ・ National Institutes of Health (NIH) <http://www.nih.gov/>

『研究方法論基礎』 A-14-2

題 目 口腔細菌学実験法

担当教員 大原直也

講義目標

病原微生物の病原性を考える根本は宿主 - 寄生体関係である。口腔内の感染症の多くは混合感染であるが、その病因論を考える上においても宿主 - 寄生体関係をまずは考える必要がある。そのことを念頭に置きながら病原体（寄生体）側の要因と宿主側の要因を個々に解析していく必要がある。この講義では歯周病原細菌を例に、我々が行っている解析内容を紹介しながら、どのようにして病原体（寄生体）側の要因と宿主側の要因を解析していけばよいのかを考察し、理解することを目的とする。

講義内容

- 細菌の病原性、病原因子の解析
- 細菌感染に対する宿主応答の解析

予習事項

特になし

参考文献

講義中に紹介する。

『研究方法論基礎』 A-15-1

題 目 骨組織の微細形態学的解析

担当教員 池亀美華

講義目標

骨組織は大量の石灰化骨基質と骨構成細胞，すなわち骨芽細胞，骨細胞，破骨細胞からなり，骨格としての機能のほか生理的にはカルシウムのホメオスタシスに重要な機能がある。骨は多くのホルモン，成長因子，サイトカインや機械的刺激の影響を受けリモデリングが行われるが，骨構成細胞はその機能を反映した形態をとる。

本講義では骨の形成，吸収の機構について微細構造学，組織化学，細胞生物学的な知見ならびに硬組織研究法について解説する。

講義内容

- 1 骨の形成と吸収
- 2 骨のリモデリングの細胞生物学
- 3 骨組織研究法

予習事項

骨の組織学的基礎知識を理解しておく。

参考文献

「組織細胞生物学」4. 結合組織 5. 骨形成 内山安男 監訳 南江堂

『研究方法論基礎』 A-15-2

題 目 歯・歯周組織の形態学的解析

担当教員 池亀美華

講義目標

1. 歯・歯周組織のマクロ・ミクロ構造を理解する。
2. 歯のミクロ構造の形成機序を歯の発生と関連づけて理解する。
3. 歯のように石灰化した硬組織の形態学的研究方法の特徴を理解する。

講義内容

1. 歯・歯周組織の構造
2. 歯および歯周組織研究の形態学的研究例

予習事項

口腔組織学の教科書で、歯の組織構造について理解しておくこと。

参考文献

Ten Cate 口腔組織学 第5版 (A.R. Ten Cate 編著 川崎堅三ほか訳)
医歯薬出版「第1章 口腔組織の構造」「第13章 歯周組織」

『研究方法論基礎』 A-15-3

題 目 口腔腫瘍の分子病理学的解析

担当教員 中野敬介・長塚 仁

講義目標

歯原性腫瘍と口腔癌を例として、研究における形態学的手法と分子病理学的手法の応用について解説する。正常歯牙発生過程における細胞分化をもとに、歯原性腫瘍における各種蛋白や遺伝子の発現の面からその歯原性腫瘍としての性格の検証を行う。また、口腔癌特に口腔扁平上皮癌の遺伝子解析を用いた分子病理学的な研究についても解説する。

講義内容

1. 歯原性腫瘍の形態学的解説と分子病理学的解析の実際
2. 口腔扁平上皮癌の遺伝子解析法（特に癌抑制遺伝子を中心に）

予習事項

口腔腫瘍の基本的、教科書の知識を有することが必要である。

参考文献

『研究方法論基礎』 A-15-4

題 目 トランスポーターの構造と機能解析法
Structure and functional analysis of transporters

担当教員 十川千春

講義目標

薬物の多くは細胞膜表面に存在する膜蛋白質をターゲットとして作用する。トランスポーターは、生体においてイオンや低分子化合物の透過を調節する役割を担い、多くの薬物のターゲットとしても知られている重要な膜蛋白質である。

本講義では、神経伝達物質トランスポーターおよび薬物トランスポーターを例に挙げ、その構造と機能、トランスポーター機能解析について解説する。

講義内容

1. トランスポーターの構造と機能について
2. トランスポーター機能解析法について

『研究方法論基礎』 A-15-5

題 目 生命科学研究への生体材料応用
Application of biomaterials for life science researches

担当教員 松本卓也

講義目標

生体材料科学の進歩にともない、細胞や組織に為害性が少ない材料が明確となってきた。また、これら材料の修飾方法が確立されてきた。

この結果、生体内における種々の微小環境を生体材料を元に再現する技術が確立され、注目を集めている。すなわち、生体材料をうまく利用することで新しい生命科学研究手技をデザイン、構築することができる。本講義では、生命科学研究で使われる、生体材料をベースに作られた人工微小環境（アーティフィシャルニッチェ）を例に挙げ、新しい研究手技のデザイン方法について理解することを到達目標とする。

講義内容

生体材料の歴史と概説

生体材料と細胞との相互作用

生体材料の生命科学研究への応用例

生体材料を用いた新しい生命科学研究実験手技のデザイン法

予習事項

生体組織、高分子化学に関する基礎的事項を関連教科書から理解しておく。

参考文献

- ・ オープンシステムサイエンス（所 真理雄）
- ・ バイオマテリアル（岩田博夫）

『研究方法論基礎』 A-15-7

題 目 臨床研究計画法

-世界レベルの臨床研究を実践するための具体的知識

Clinical Research Designing

-to get concrete knowledge for world-level clinical studies

担当教員 窪木拓男

講義目標

近年、「直感」や「系統立たない臨床経験」、さらには「基礎研究の一結果のみを臨床決断の根拠とする」様な古典的な方法に代わって、歯科医療にも「臨床エビデンスに基づく科学的な治療方針決定方法」が導入されようとしている。

このような実証主義的な歯科医療概念を構築するには、臨床エビデンス、中でも治療的介入が患者に及ぼす影響に関する臨床データが不可欠である。治療的介入が及ぼす影響には、もちろん、好ましい影響（治療効果）もあれば、好ましくない影響（副作用）もある。我々はある治療が必ず成功しますよなどと軽はずみに患者に伝えることはできないし、治療により将来的に生ずる副作用や費用、通院期間なども説明する必要がある。我々歯科医は、治療結果自体が不確実（uncertain）であり、副作用を伴うこともあるという事実を真摯に受けとめた上で、治療的介入の影響を科学的に、わかりやすく患者に伝える義務がある。

一方、グローバル化が進む臨床研究の世界において、日本発の情報があまりに少ないことが指摘されている。日本の臨床を支えるためには日本発の臨床エビデンスが不可欠であり、日本における臨床エビデンスを海外に向けて発信するためには臨床研究のグローバルスタンダードに従わざるを得ない。

本講義では、治療効果を明らかにする研究デザインにはどのようなものがあり、研究を実行するにはどのようなステップを踏めばよいのかを示したい。具体的には、リサーチクエッションの立て方、研究概念モデルの作成法、研究の種類、サンプリング、バイアスコントロール、変数、測定方法の信頼性と妥当性、解析デザインなどについて、実際にエビデンスを「創る」研究者の立場に立って論じてみたい。開催

講義内容

- 1) リサーチクエッションの立て方
- 2) 研究概念モデルの作成法
- 3) 研究の種類
- 4) サンプリング
- 5) バイアスコントロール
- 6) 変数、測定方法の信頼性と妥当性
- 7) 解析デザイン

題 目 義歯床下組織の解析

担当教員 原 哲也

講義目標

義歯床下組織に惹起される変化に対しては、全身的あるいは義歯から多数の因子が影響を及ぼしているものと考えられている。そこで、これらの各因子を可及的に単独あるいはそれに近い形に抽出して検討を加えなければ、義歯床下組織に惹起される組織変化の詳細を捉えることは出来ない。本講義では、義歯床下組織の組織変化に対する解析法とその考え方について実験データに基づいて紹介する。また得られた組織変化に対して、組織計測的あるいは統計的手法を用いた解析方法についても講義を行う。

講義内容

- 1 義歯床下組織の病理組織学的解析法
- 2 義歯床下骨組織の吸収を惹起する閾値に関する解析法
- 3 義歯床下骨組織の動態に関する組織計測的解析法

高齢社会に突入し、高齢者を取り巻く環境に対していっそうの配慮が必要となっている。高齢者の多くは義歯を使用しており、摂食に関する不満および健康維持に対する不安感を少なからず抱いているものである。そこで義歯床下残存組織を保全し良好な義歯機能を発揮させることは、高齢者の健康増進および QOL 向上に大きく貢献するものと考えられる。

そのためには、義歯床下組織の病理組織学的変化ならびに義歯床下骨組織の動態に関する理解を深めることが重要である。また、高齢者の多くが有している全身疾患と、義歯床下組織の変化との関連についても理解が必要である。以上に関して、実験的データおよび臨床的実例に基づいて講義を行う。

予習事項

本科目を学習する上で、解剖学、組織学、病理組織学、組織形態計測に関する基礎的知識が必要不可欠である。

参考文献

高橋 栄明. 骨形態計測ハンドブック. 新潟: 西村書店, 1997.

『研究方法論基礎』 A-15-9

題 目 硬組織細胞培養の基礎と応用

担当教員 滝川正春

講義目標

骨，軟骨，歯牙硬組織を構成する細胞の培養には特殊な培養技法が必要である。特に，由来組織の分化形質を保持した細胞を培養することがその後の研究の成否を左右する。本講義ではこれら特殊な技法とその理論について，具体例を示しながら概説する。

講義内容

- ・ 骨芽細胞と骨細胞の分離・培養法と分化形質の維持・検定法
- ・ 軟骨細胞の分離・培養法と分化形質の維持・検定法
- ・ 歯髓細胞の分離・培養法と分化形質の検定法
- ・ 象牙芽細胞の分離・培養法と分化形質の検定法
- ・ エナメル芽細胞の分離・培養法と分化形質の検定法
- ・ 歯根膜細胞の分離・培養法と分化形質の検定法

予習事項

基本的な細胞培養技法に関する用語について予習し，その理解並びに基礎的知識を習得しておくこと。

参考文献

- ・ 骨形成と骨吸収及びそれらの調節因子。須田立雄 編集。廣川書店，1995
- ・ 動物培養細胞マニュアル。瀬野悍二，小山秀樹，黒木登志夫 編著，共立出版，1993
- ・ 分子骨代謝学と骨粗鬆症 松本俊夫編，メディカルレビュー社，2001

『研究方法論基礎』 A-16-1

題 目 硬組織分子生物学

担当教員 久保田 聡

講義目標

硬組織形成は構成細胞の複雑な増殖，分子経路を辿ることにより実現される。従ってその関連遺伝子発現はきわめて精緻な制御下であり，遺伝子産物を介した相互作用も加わって多次的にダイナミックである。本講義では，一般的な遺伝子発現機構の解明，それに関わる因子の検索から同定に至る方法論から，骨，軟骨，歯牙形成細胞に特異的な遺伝子導入，解析法までを概説する。

講義内容

1. 遺伝子発現の網羅的解析から発現調節機構の解明へ
2. 遺伝子プロモーターの機能解析法
3. 遺伝子発現調節転写後調節 RNA 作動エレメントの探索法
4. トランス活性化因子の探索法
5. トランス活性化因子の機能解析法
6. 骨，軟骨細胞への効率的遺伝子導入法

予習事項

遺伝子の一般的構造についての基礎知識，分子生物学用語や常用略号等につき，一通りの理解を得ていることが前提である。

参考文献

1. 細胞の分子生物学 第5版 Alberts, B.他編，ニュートンプレス，2010
2. Kubota, S. and Takigawa, M. Cellular and molecular actions of CCN2/CTGF and its role under physiological and pathological conditions. *Clinical Science* (2015) 128, 181-196

『研究方法論基礎』 A-16-2

題 目 硬組織形成細胞の解析法
Biology of Hard Tissue-Forming cells

担当教員 中野敬介・長塚 仁

講義目標

骨芽細胞や象牙芽細胞などの細胞は、細胞分化により硬組織を形成するため標本作製や解析が困難なことが少なくない。

本講義では歯牙・骨組織などの硬組織形成細胞を用いた各種実験と解析法について実例を挙げて解析を行う。

講義内容

1. 実験動物を用いた硬組織誘導
2. 硬組織の組織学的解析

予習事項

一般的な組織学的解析法についての知識を有することが望ましい。

参考文献

『研究方法論基礎』 A-16-3

題 目 メカニカルストレスと骨組織

担当教員 上岡 寛

講義目標

多くの器官、組織、細胞は少なからずの影響を機械的刺激によって受ける。一見、静的にみえる骨も機械的刺激に応答して経時的にマクロな変化を遂げる。その結果は、骨に存在する細胞群が引き起こすミクロな変化の集積である。このような変化を生じるための機械的刺激センサーとして、骨細胞が注目されている。本講義ではバイオイメーjing法によって機械的刺激に骨細胞がどのように応答しているのかを解説する。

講義内容

- ・ 骨におけるメカニカルストレスのシグナル伝達機構
- ・ 歯の移動の生体反応

予習事項

骨細胞の形態学ならびに生理学、そしてバイオイメーjing法における基礎知識を理解しておく。

参考文献

1. 月刊 *Clinical Calcium*, 医薬ジャーナル社, 2012:21(5):97-104
2. 月刊 *Mebio*, メジカルビュー社, 2008:25(8):44-53
3. *Clinical Review in Bone and Mineral Metabolism*, 2010:8(4):170-178

『研究方法論基礎』 A-16-4

題 目： がんゲノム・エピゲノム異常の解析法
Analysis of genetic and epigenetic alterations in cancer

担当教員：

講義目標：

ゲノム・エピゲノムの解析法とそれらを用いたゲノム・エピゲノム異常の探索法について、がん研究における実例を示しながら解説する。

講義内容：

1. What is Cancer?
2. がんゲノム異常
3. がんエピゲノム異常

予習事項：

特になし

参考書籍：

Robert A. Weinberg, the Biology of Cancer, 2nd Edition, ISBN: 9780815342205.