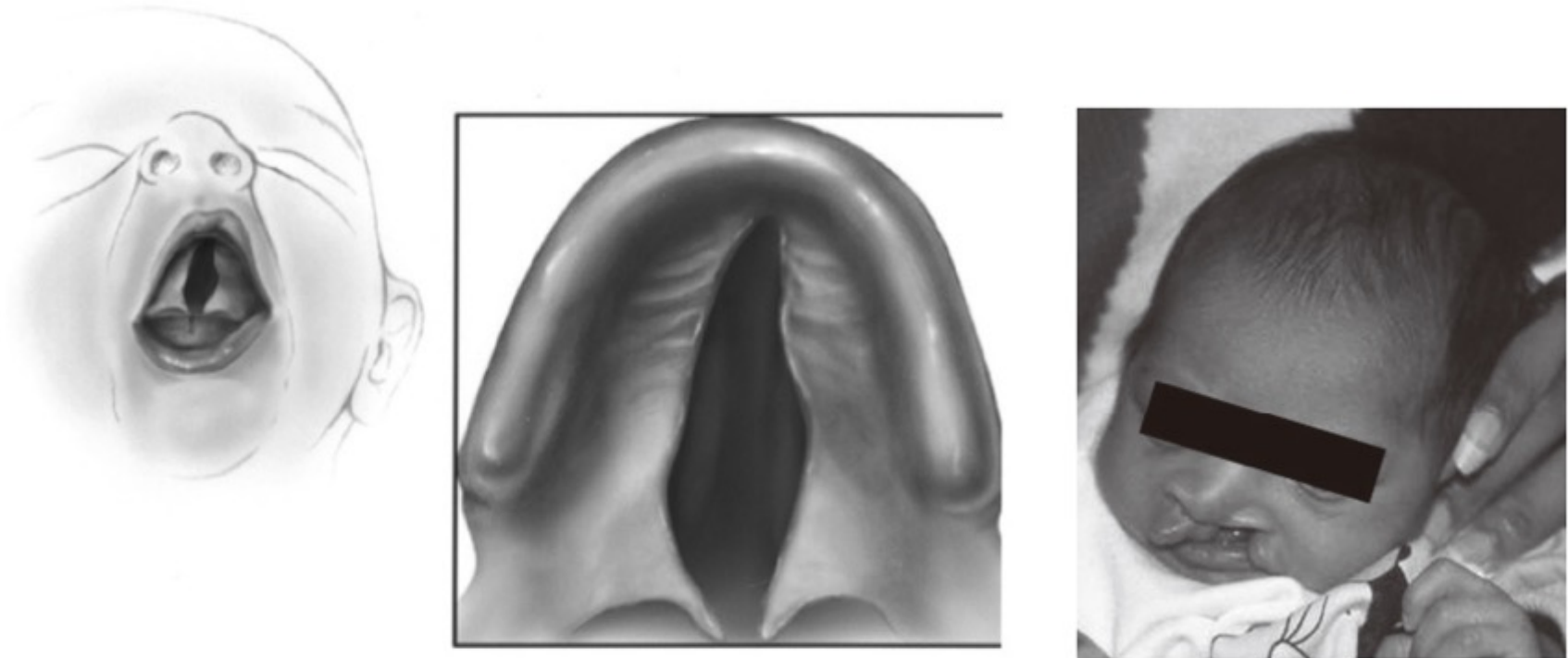


# Society5.0研究支援プログラム 成果報告

2021.6.22

岡山大学病院矯正歯科

早野 暁



**Figure 1.2** Drawing of midline cleft palate. (© 2012 Children's Healthcare of Atlanta, Inc. All rights reserved.)

外表奇形の中で、顎顔面口腔に発生する先天性の形態異常としては、口唇裂や口蓋裂がもっとも多くみられる。

日本の先天異常の頻度（対1万児）（1997～2005年）  
 日本産婦人科医会—横浜市大国際先天異常モニタリングセンター

**（表 4） 日本の先天異常の頻度(対 1 万児)(1997 ～ 2005 年)**

日本産婦人科医会—横浜市大国際先天異常モニタリングセンター

1. 心室中隔欠損	17.4	11. 合指症	5.1
2. 口唇口蓋裂	12.3	12. 十二指腸・小腸閉鎖	5.5
3. 21 トリソミー	9.6	13. 多趾症	4.7
4. 多指症	8.1	14. 鎖肛	5.0
5. 水頭症	7.4	15. 二分脊椎	4.6
6. 耳介低位	7.5	16. 口蓋裂	4.3
7. 心房中隔欠損	6.1	17. 耳介変形	4.0
8. 動脈管開存	6.0	18. 臍帯ヘルニア	3.9
9. 口唇裂	5.8	20. 尿道下裂	3.7
10. 横隔膜ヘルニア	5.4	20. 嚢胞性腎奇形	3.8

全 801,267 児

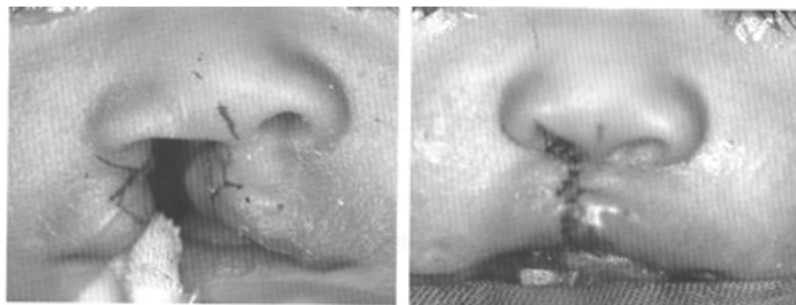
# 哺乳障害

## Hotz床

- ・ Hotz床は、口蓋床で、哺乳障害の改善と顎誘導を期待するものである。



# 口唇形成術 (片側口唇裂) 4-6M



デザイン

縫合直後



術後3年3カ月, 良好な口唇外鼻形態が得られている。

図3-4 片側口唇口蓋裂に対する口唇形成術

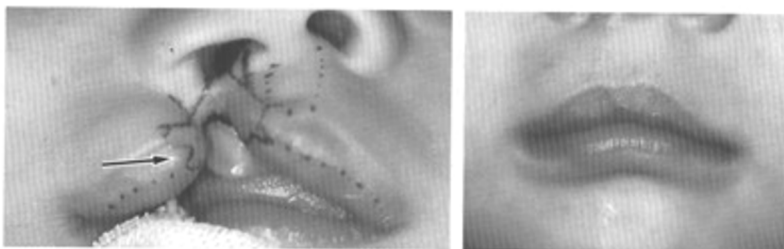


図3-5 裂側に三角弁(→)を作成することにより, 赤唇におけるwet vermilionのずれを修正する



図3-1 四角弁法 (Le Mesurier, 1945)

裂側赤白唇境界領域に作成した矩形弁を用いる方法。白唇を横切る瘢痕が目立つ。



図3-2 三角弁法 (Tennison, 1951)

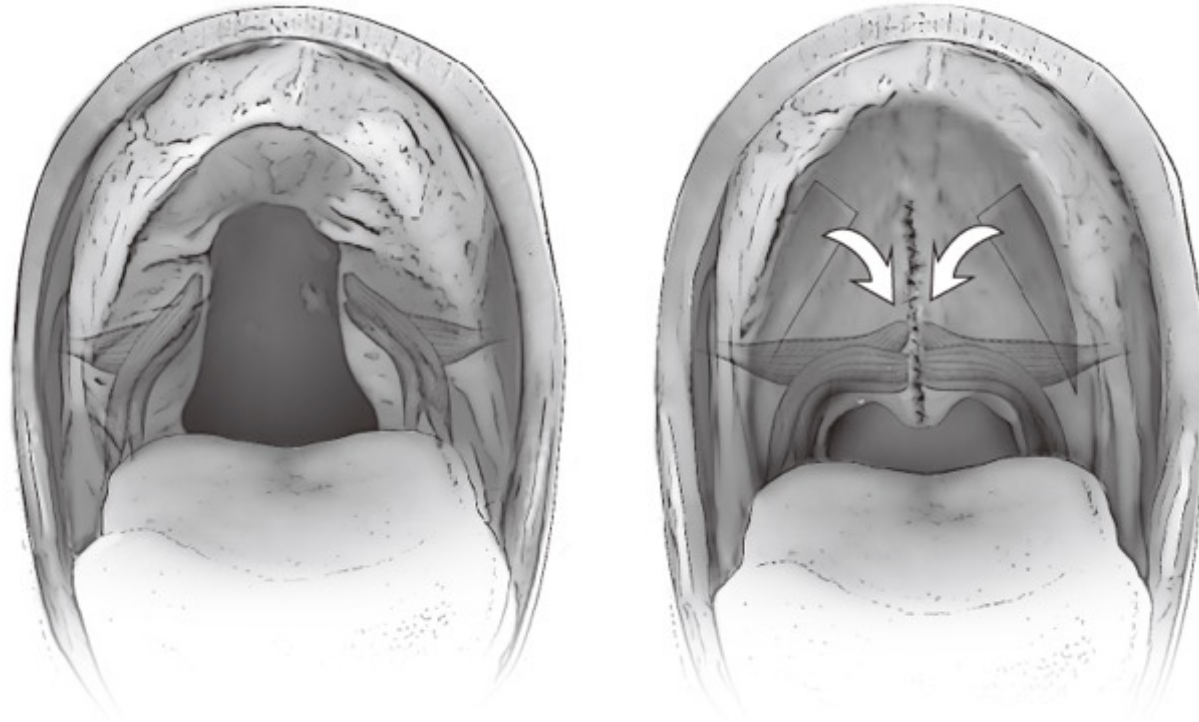
裂側の白唇部に作成した三角弁を、健側の白唇部に移行することによって口唇裂を閉鎖する方法で、口唇の外反(pout)が作りやすい。



図3-3 Rotation advancement法 (Millard, 1958)

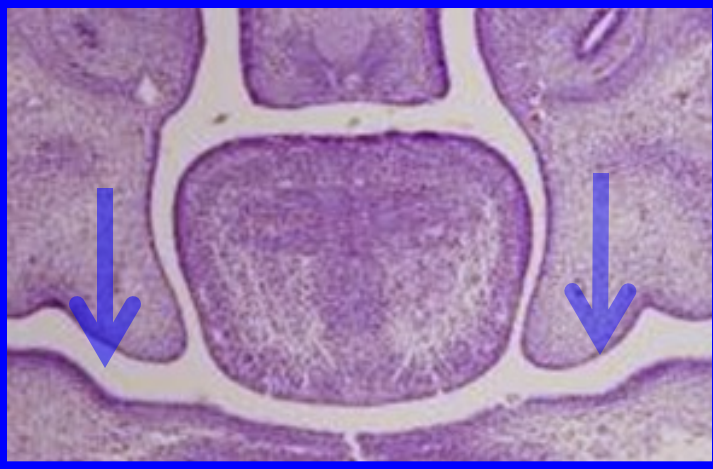
裂側鼻翼基部においた切開と、鼻柱基部から赤唇縁に向けておいた切開により作成した二つの皮弁でZ形成術を行う方法。鼻翼基部の位置の矯正が行いやすい。

# 軟口蓋形成術 1Y6M頃

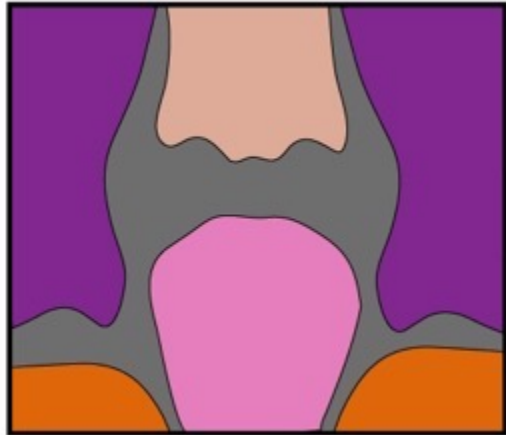
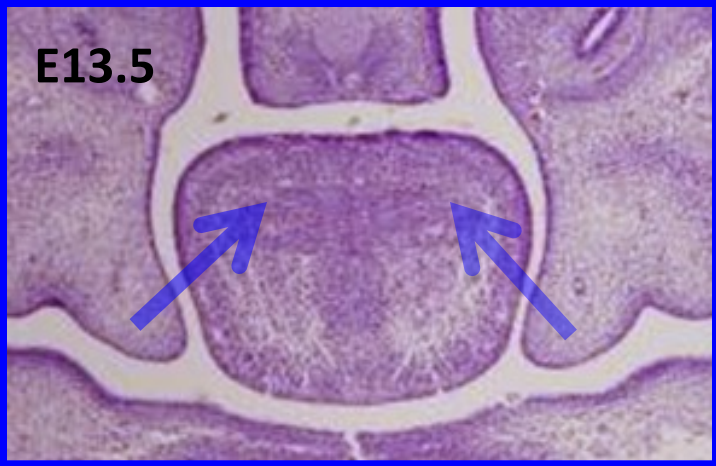


外科的処置により組織の再建を行う。

## Development of palatal shelves

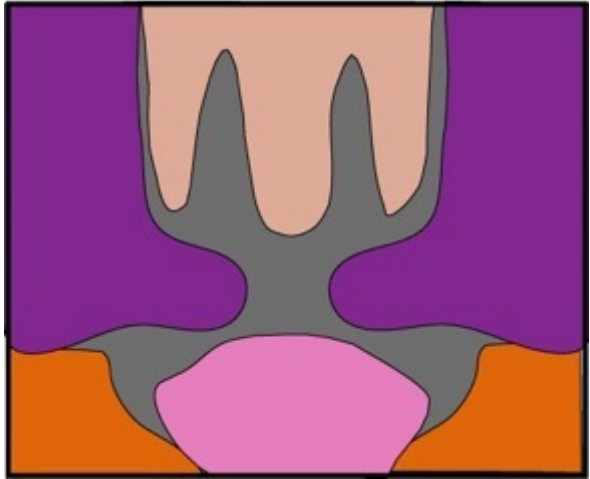
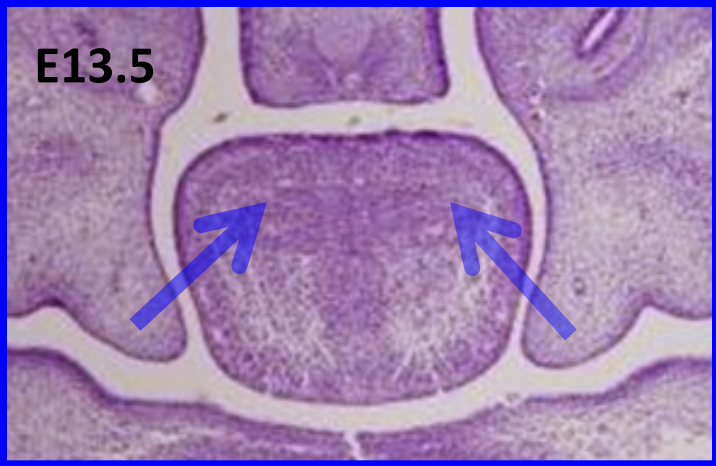


# Development of palatal shelves

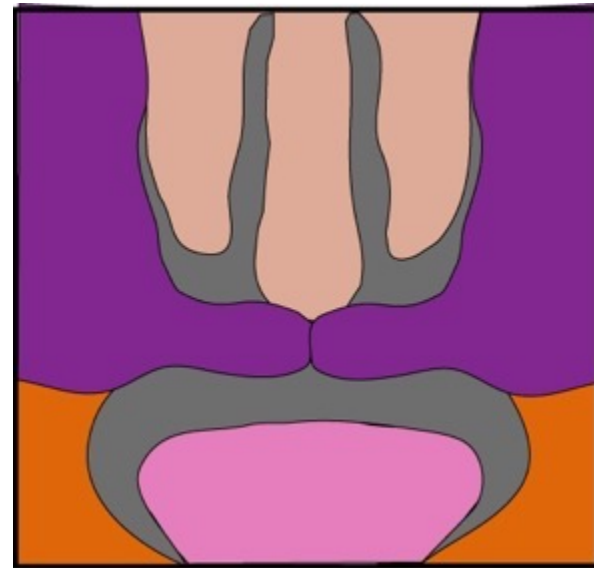
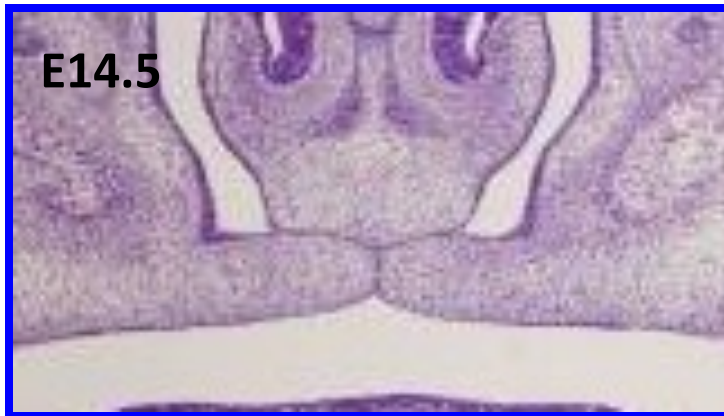
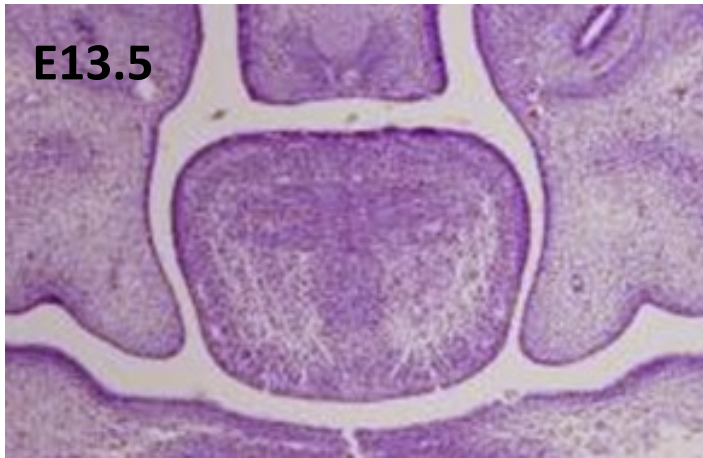




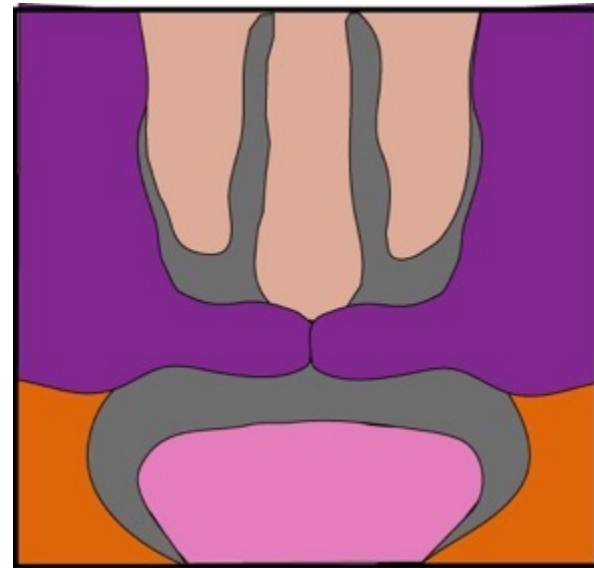
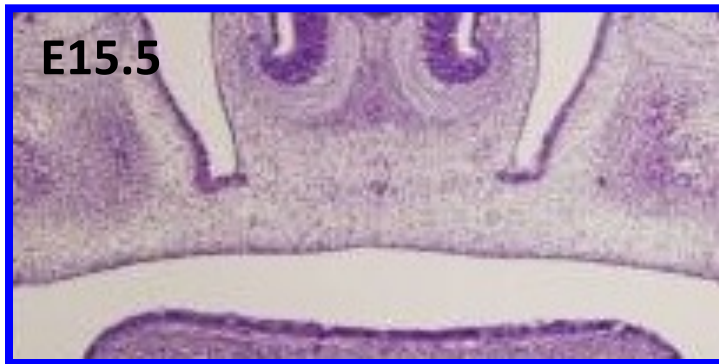
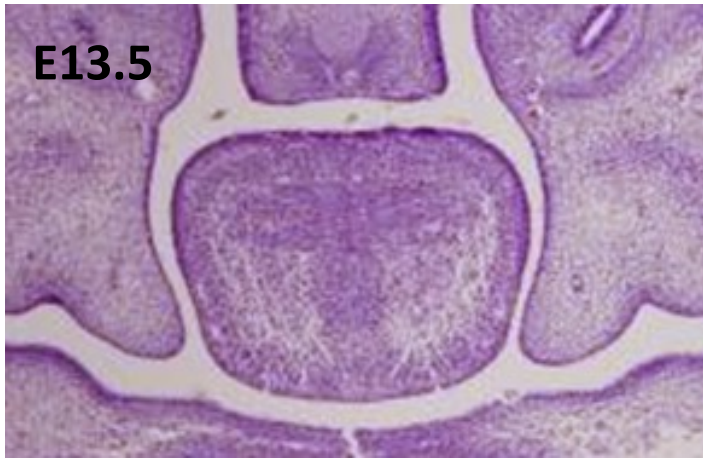
# Development of palatal shelves



# Development of palatal shelves

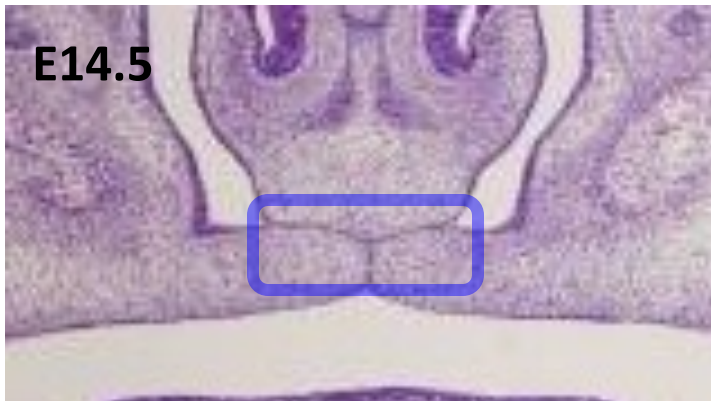
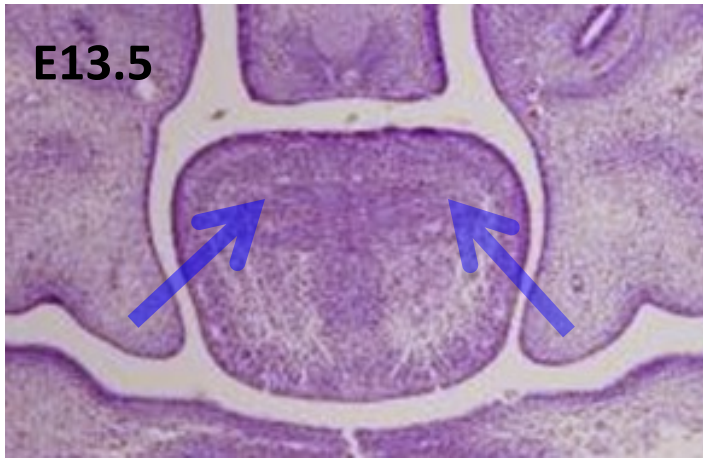


# Development of palatal shelves

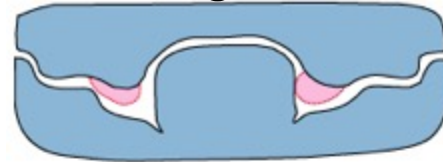


# Cleft palate

口蓋裂は様々な原因により生じる



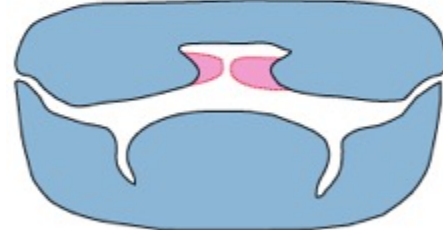
Vertical elongation



Elevation



Horizontal elongation

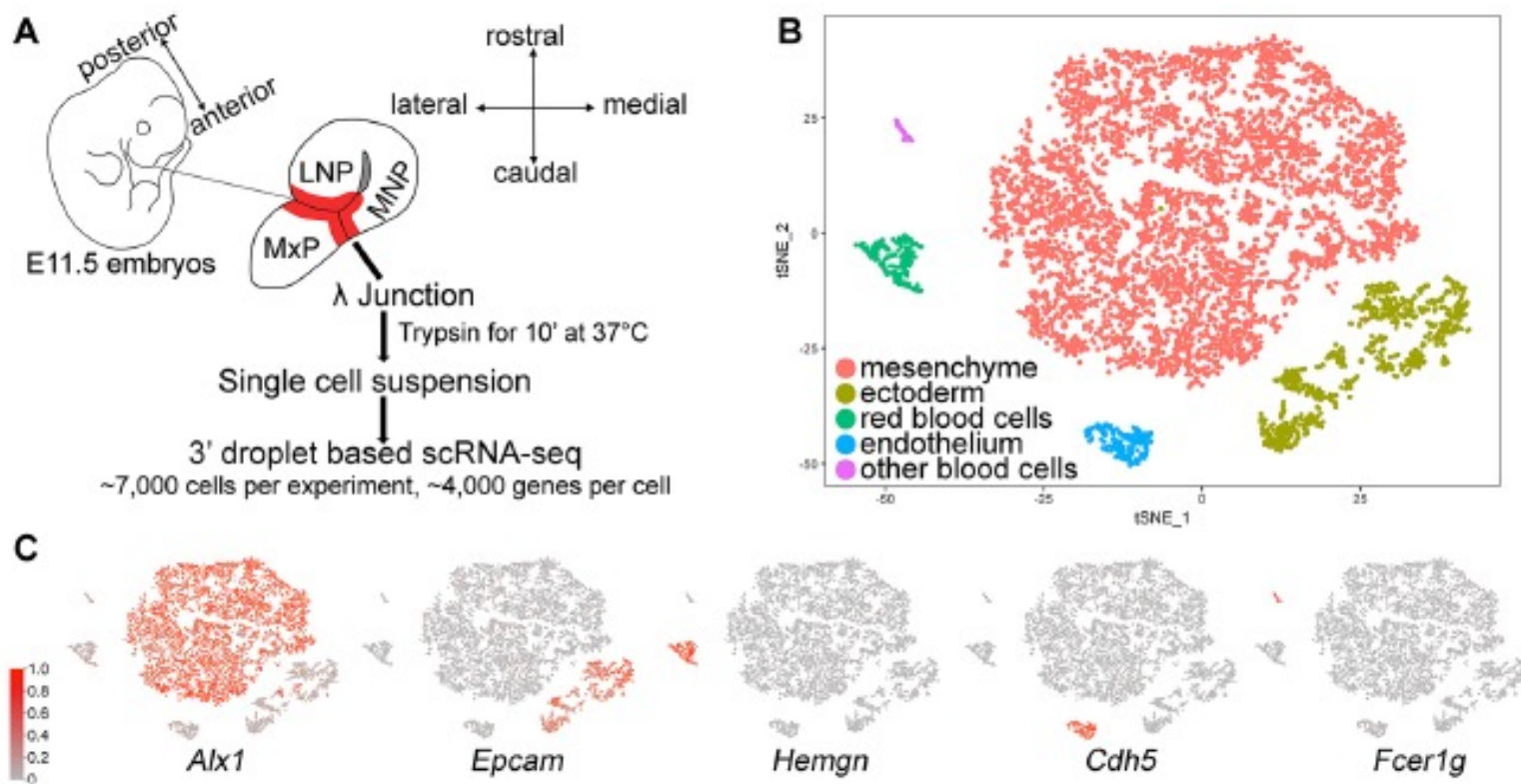


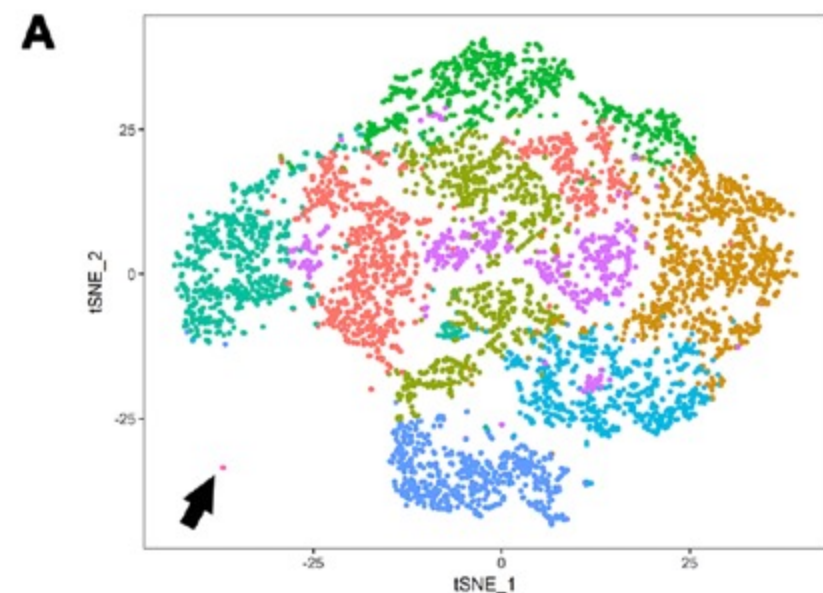
Fusion



# The molecular anatomy of mammalian upper lip and primary palate fusion at single cell resolution

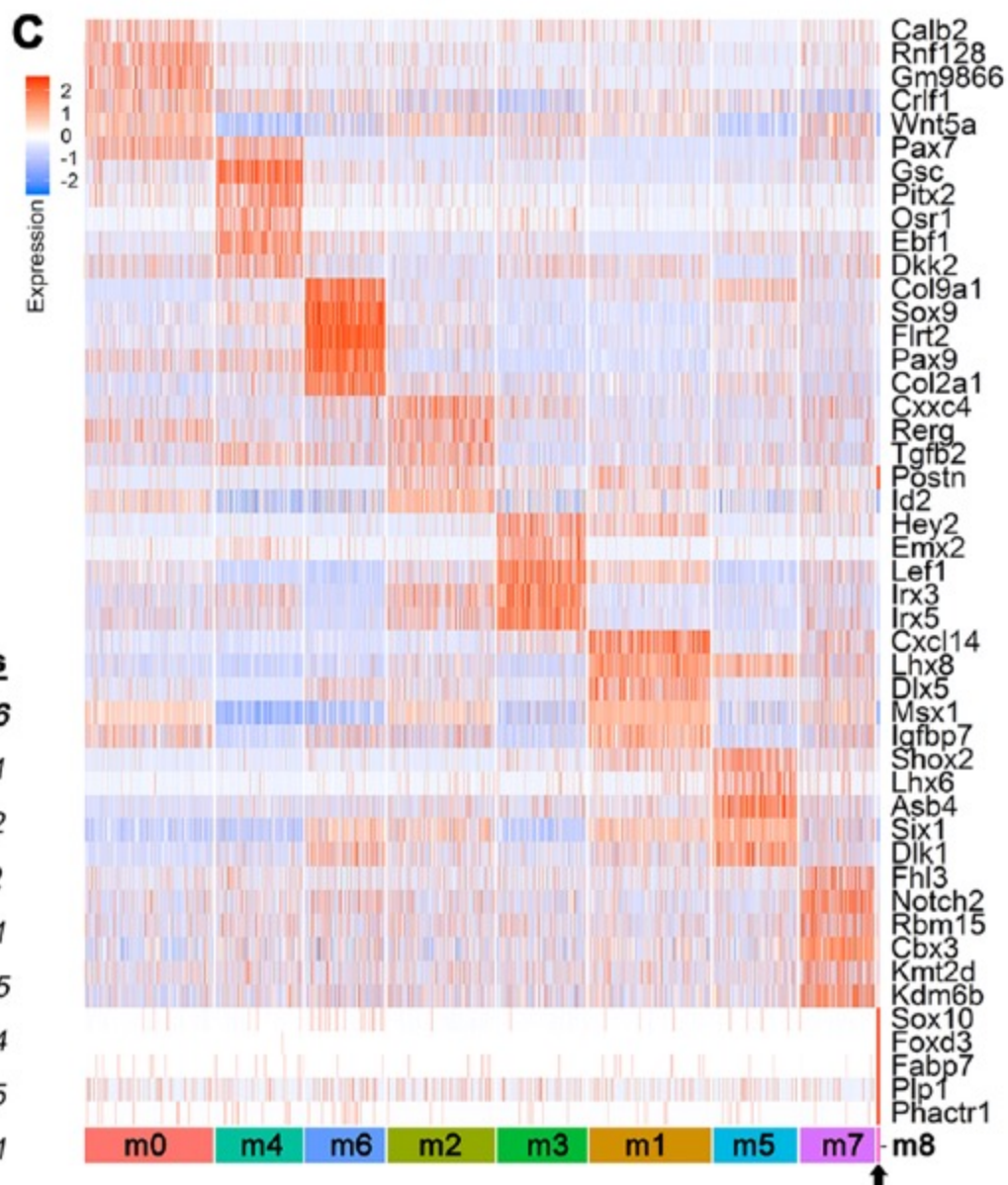
Hong Li<sup>1,\*</sup>, Kenneth L. Jones<sup>2</sup>, Joan E. Hooper<sup>3,\*</sup>,<sup>‡</sup> and Trevor Williams<sup>1,‡</sup>



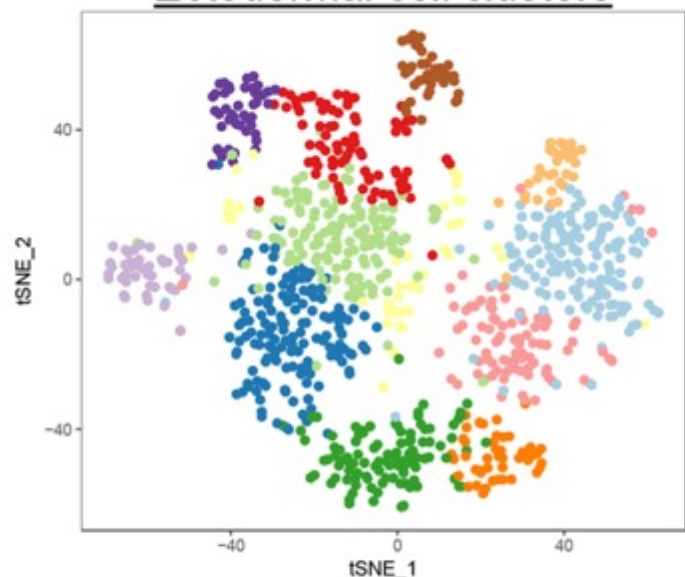


**B**

Cluster Interpretation		Markers
<span style="color: red;">●</span> m0	anterior and medial LNP	<i>Rnf128, Calb2, Gm9866</i>
<span style="color: cyan;">●</span> m4	posterior and medial LNP	<i>Gsc, Pitx2, Osr1</i>
<span style="color: blue;">●</span> m6	chondroprogenitors	<i>Col9a1, Sox9, Flrt2</i>
<span style="color: olive;">●</span> m2	cells adjacent to fusing Ect	<i>Cxxc4, Rerg, Tgfb2</i>
<span style="color: green;">●</span> m3	cells adjacent to surface Ect	<i>Hey2, Emx2, Irx3/5, Lef1</i>
<span style="color: orange;">●</span> m1	anterior and medial MxP	<i>Cxcl14, Lhx8, Dlx5</i>
<span style="color: lightblue;">●</span> m5	palatal shelf	<i>Shox2, Lhx6, Asb4</i>
<span style="color: purple;">●</span> m7	"ambiguous"	<i>Fhl3, Notch2, Rbm15</i>
<span style="color: pink;">●</span> m8	schwann cell progenitors	<i>Sox10, Foxd3, Fabp7, Plp1</i>



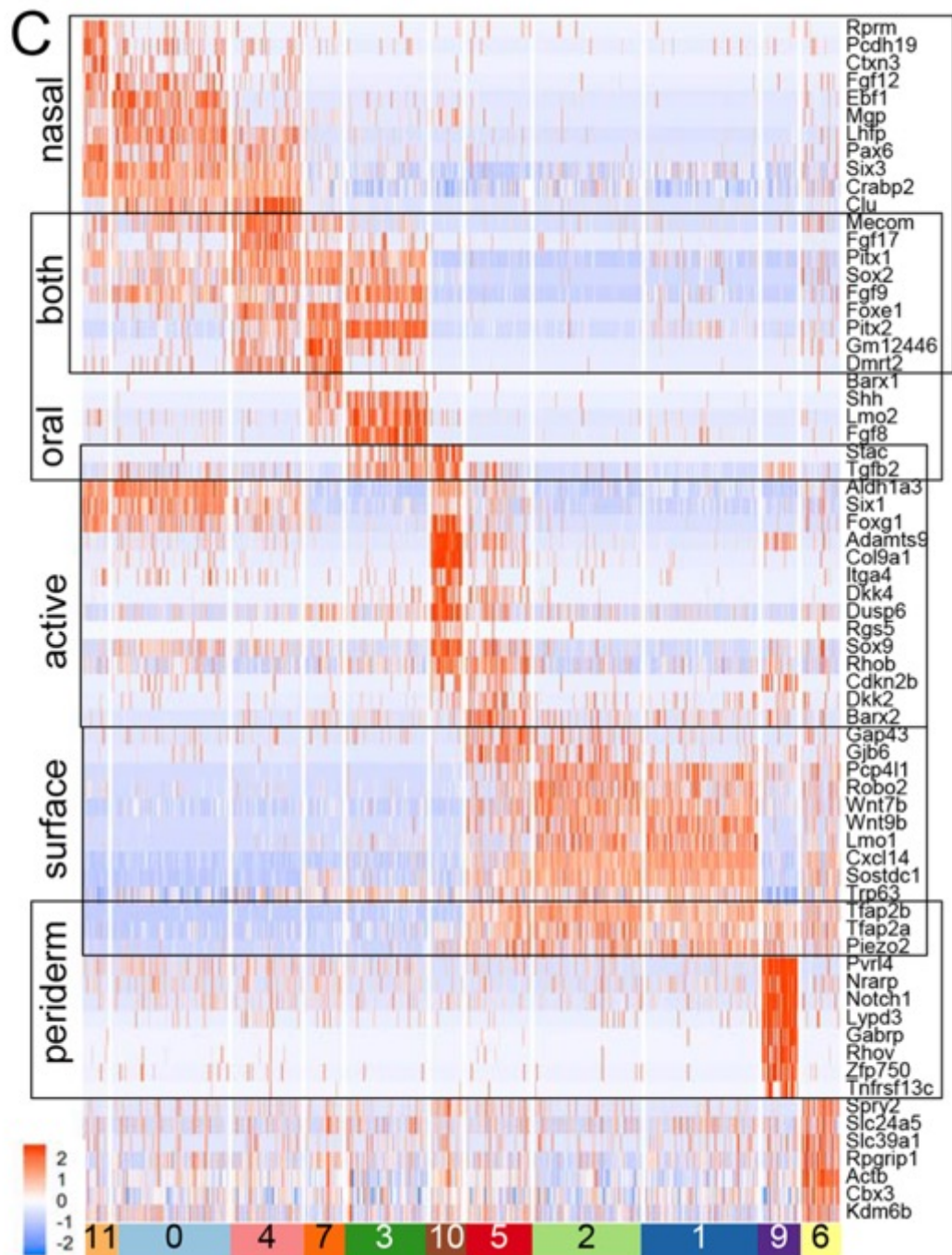
## A Ectodermal cell clusters



## B

Cluster	Interpretation	top markers
e11	OE.2	<i>Rprm, Pcdh19, Ctxn3</i>
e0	OE.1	<i>Ebf1, Mgp, Lhfp</i>
e4	anterior medial NaP	<i>Fgf17, Mecom, Clu</i>
e7	palate	<i>Barx1, Gm12446, Dmrt2</i>
e3	dental	<i>Shh, Fgf8, Lmo2</i>
e10	fusion zone	<i>Col9a1, Adamts9, Itga4</i>
e5	NL groove	<i>Gjb6, Barx2, Gap43</i>
e2	surface.2	<i>Robo2, Wnt3, Pcp4l1</i>
e1	surface.1	<i>Wnt9b, Wnt3, Lmo1</i>
e6	"ambiguous"	<i>Slc39a1, Spry2, Slc24a5</i>
e9	periderm	<i>Gabrp, Rhov, Lypd3</i>
e8	ect & mes	<i>Runx1t1, Tnfaip2, Snai1</i>

## C



**Table 2.** The list of gene expressions associated with palatal fusion (modified from Yu et al. [101]).

Fusion Stage	Vertical Growth		Elevation (Before Fuse)		Adhesion (Contact and Fusion)		After Fusion (MEE Disappear)	
	Mesenchyme	Epithelium	Mesenchyme	Epithelium	Mesenchyme	Epithelium	Mesenchyme	Epithelium
Ligand	<i>EphB2/B3</i> <i>FGF7/10</i> <i>Wnt5a</i>	<i>pERK</i> <i>pMEK</i> <i>Shh</i>	<i>TGFβ1/2</i> <i>EphB2/B3</i> <i>FGF10</i> <i>FGFr1/2b</i>	<i>TGFβ1/2</i> <i>pERK</i> <i>pMEK</i> <i>Shh</i> <i>Wnt11</i>	<i>BMP2/3/4</i> <i>EphB2/B3</i> <i>FGF2/8/10/18</i>	<i>TGFβ3</i> <i>BMP3</i> <i>FGF2/18</i> <i>Shh</i> <i>Wnt11</i> <i>Smad2</i> <i>pMEK</i>	<i>BMP2/3/4</i> <i>Osr2</i>	
Receptor		<i>FGFr2</i>		<i>FGFr1</i> <i>FGFr2b</i>		<i>TβR1/2/3</i> <i>FGFr2</i>		
Transcriptional Factor	<i>Snail</i> <i>TBX22</i> <i>Twist</i> <i>Msx1</i> <i>Pax9</i>	<i>TBX1</i> <i>TBX22</i>	<i>Msx1</i> <i>Twist</i> <i>Snail</i>	<i>TBX1</i>	<i>Msx1</i> <i>Snail</i> <i>Twist</i>	<i>Snail</i> <i>TBX1</i> <i>Twist</i> <i>Runx1</i>	<i>Snail</i>	
Extracellular Matrix					<i>MMP2/13</i>	<i>MT-MMP</i> <i>MMP13</i> <i>TIMP2</i> <i>Periostin</i>	<i>MMP2</i>	

報告されている口蓋突起の形成異常、成長不全に関する原因遺伝子



# 成果報告

# 口腔器官の再構築から 器官の発生・再生の統一原理の解明

## 生命科学分野におけるSociety 5.0を 目指した解析パイプラインの構築

オンライン開催 (Zoom)

参加費無料

2021年1月21日 (木)

- 株式会社 Rhelixa (17:00~18:00)  
「RNA-seq受託サービスおよび新サービスPICについて」  
前半：加藤 誉／後半：鬼頭奈央子
- バイオストリーム株式会社 (18:00~19:00)  
「BD RhapsodyおよびAkoya CODEXシステムを用いたシングルセル解析：  
scRNAseqから空間的遺伝子発現解析まで」  
細野直哉 (アプリケーションスペシャリスト)

2021年2月4日 (木)

- 株式会社スクラム (18:00~19:00)  
「10x Genomicsの最新マルチオミクスアプローチ」  
～シングルセルATACseq+RNAseqと空間的遺伝子発現解析Visium～  
掛谷知志 (学術サポート本部部長)

2021年2月25日 (木)

- タカラバイオ株式会社 (18:00~19:00)  
「微量NGS解析が可能なライブラリー調製キット&受託サービス」  
試薬部分：栗田 豊久／受託部分：梅津 秀樹



<コーディネーター>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医化学分野 大野充昭

Mail: mitsuaki@md.okayama-u.ac.jp Tel: 086-235-7129

岡山大学病院 矯正歯科

早野 暁

Mail: shayano@okayama-u.ac.jp Tel: 086-235-6691

<後援> 岡山大学 URA

サイバーフィジカル情報応用研究コア

# 株式会社 Rhelixa

## 「RNA-seq 受託サービスについて」

Rhelixa では次世代シーケンサーを用いた受託解析業務を主として実施しております。

我々はご指定いただいたメニューを実施するのみならず必要に応じて先生方の研究デザインや解析支援等のご提案をしております。

当日は RNA-seq を中心に弊社の豊富なサービスメニューをご紹介します。

弊社のこの春からの新メニュー

“PIC” (Photo Isolation Chemistry) についても詳しくご紹介致します。PIC は最近話題の空間 / 領域特異的トランスクリプトーム解析法で、顕微鏡を使って組織上の狙った領域の遺伝子発現を調べることのできる画期的なメソッドです。明日からの研究に役立てるようなサービスとなっておりますので是非ご参加くださいませ。

### 講師

株式会社 Rhelixa  
営業部  
加藤 誉

### 講師

株式会社 Rhelixa  
研究開発部  
鬼頭 奈央子

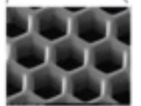
# BD RhapsodyおよびAkoya CODEXシステムを用いたシングルセル解析 scRNAseqから空間的遺伝子発現解析まで



バイオストリーム株式会社 細野直哉

近年、シングルセル解析、特にscRNAseq解析が一般化し、様々な分野で汎用されるようになってまいりました。最近では、単一細胞を分散・単離して解析を行う従来のシングルセル解析に加えて、組織切片の位置情報を含めた空間的シングルセル解析が注目され、普及しつつあります。このようなトレンドの中で弊社、バイオストリーム株式会社では①従来のscRNAseq解析や細胞表面タンパク質とmRNAの同時解析のサンプル調製が行えるBD Rhapsodyシステム、および②凍結切片やFFPE切片を用いた多重蛍光免疫組織染色で40種類のタンパク質をターゲットに空間的シングルセル解析を行うことができるAkoyaBioscience社のCODEXシステムをお取り扱いしております。CODEXシステムは最近の論文でFFPE検体を使用して癌の微小環境における細胞間相互作用の解析に有用であることが示され注目されている装置です (C. M. Schurch et al., *Cell*, 182, 1341-1359)。本セミナーではこれらの2つのシステムの特徴をご説明させていただき、これらの組み合わせによる空間的シングルセル遺伝子発現解析への応用についてもご紹介をさせていただきます。

【限界希釈法】  
BD Rhapsody™ システム



# 「10x Genomicsの最新マルチオミクスアプローチ」

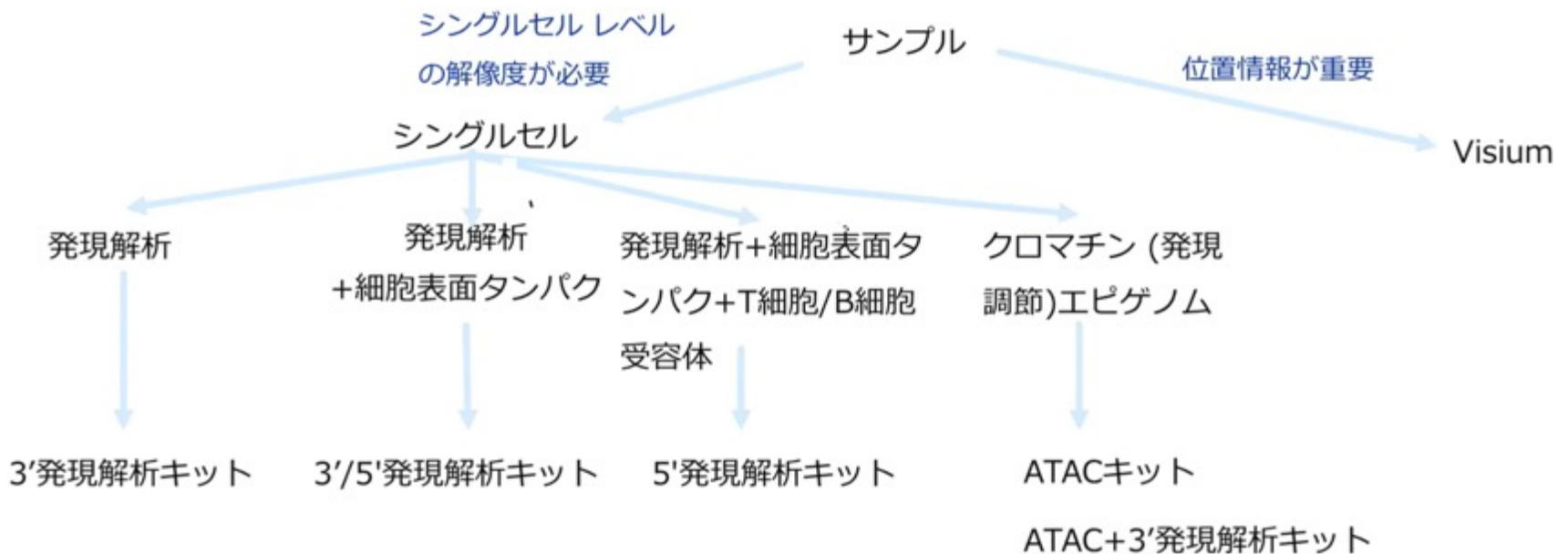
～シングルセルATACseq+RNAseq  
と空間的遺伝子発現解析Visium～

株式会社スクラム  
学術サポート本部部長  
掛谷 知志



株式会社スクラム  
Bringing valuable solutions from around the world to your lab.

## 提案するキットの選択フロー



# 微量NGS解析が可能なライブラリー調製キット & 受託サービス

演者： 試薬部分 栗田 豊久 / 受託部分 梅津 秀樹

## 抄録

次世代シーケンス（NGS）解析装置が目覚ましい発展を続ける中、取得できるデータ量や対応可能なアプリケーションが格段に増え、またそれに反比例して解析コストは年々下がった結果、NGS解析の裾野が広がり、今や多くの研究者の方々にとってNGSは身近で必須な技術となりました。併せてNGS解析技術に対する様々なニーズも生まれ、シングルセルを始めとする微量サンプルからでも確実に結果を出したいという難易度の高い要求もその一つです。タカラバイオは長年NGS分野に注力し、特に微量サンプルからのNGS解析において、試薬、および受託での様々なソリューションをご提供しています。本セミナーでは、独自技術をベースに開発した微量RNAやDNAからでも確実にかつ簡単にNGS用ライブラリー調製ができる試薬や、微量RNA解析を含む様々な受託サービスもご紹介します。

Chromium Controller

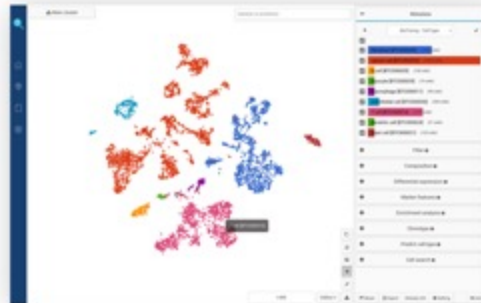
# 生物の洞察を最大化 するシングルセル解 像度

価格のお問い合わせ



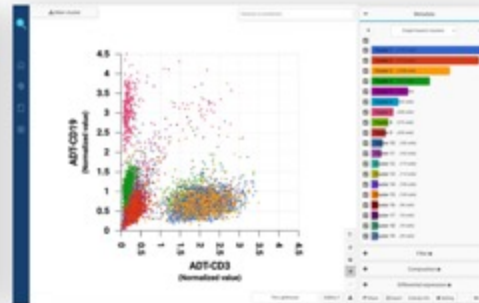
### Single-cell transcriptome analysis

Study gene expression dynamics, identify cell types, explore differential expression across conditions



### CITE-seq data analysis

Unravel protein expression together with gene activity



### Combine TCR information with gene expression

Study clonotype expansion in combination with single-cell RNA-seq data



[LEARN MORE](#)

# Spatial transcriptomics data analysis made easy

Load your spatial transcriptomics data and explore the gene activity across different locations on the tissue

[LEARN MORE](#)

