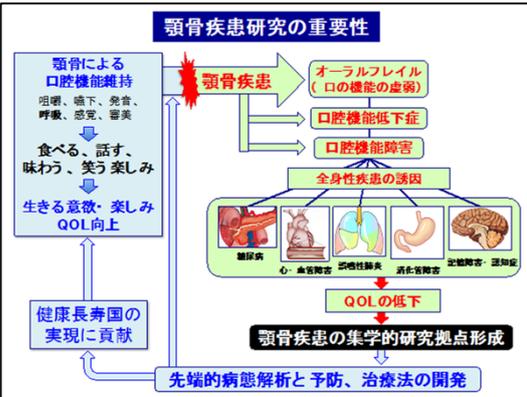


# 私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

学校法人番号	131058	学校法人名	東京歯科大学		
大学名	東京歯科大学				
事業名	顎骨疾患の集学的研究拠点形成：包括的な顎口腔機能回復によるサステナブルな健康長寿社会の実現				
申請タイプ	タイプB	支援期間	3年	収容定員	840人
参画組織	歯学部・大学院歯学研究科・附属病院（水道橋病院・千葉病院・市川総合病院）				
事業概要	顎骨疾患は、食べる、話す、笑うなどの基本的生活を支える口腔機能を障害する。本事業では世界初の顎骨疾患の集学的研究拠点を形成して、口腔機能回復によるサステナブルな健康長寿社会の実現に貢献する。本事業の推進により、最先端の教育と医療をもって社会に貢献できる確かな基盤を構築するという本学の「将来ビジョン」を具現化し、「ヒューマニズムとリサーチマインドを堅持する歯科医師を育成する大学」をブランド化する。				
事業目的	<p>顎骨は、咀嚼、嚥下、発音、呼吸、感覚、審美性の維持などの機能を担い、食べる、話す、味わう、笑うなどの人間の生活に基本的な活動を獲得・維持して、生きる意欲・楽しみを与えて、QOLの向上に極めて重要な組織である。一方、近年の我が国の急速な高齢社会の到来に伴い口腔領域の疾病構造が大きく変化した。特に高齢者では、口腔への関心度の低下に伴う歯周病・う蝕による歯の喪失・骨の破壊などにより、滑舌低下、むせ・食べこぼし・噛めない食品の増加などの症状を伴うオーラルフレイル（口腔機能の脆弱）が惹起される。さらに進行すると口腔乾燥、咬合力低下、摂食嚥下機能低下、味覚機能低下などの症状を伴う口腔機能低下症に進展する。これらの症状、疾患は地域の歯科診療所での対応が可能であるが、病態が進展すると摂食嚥下障害や咀嚼障害などを伴う口腔機能障害が生じ、大学病院などでの専門的な治療が必要となる。また、う蝕、歯周病以外の顎骨に発症する種々の疾患は、オーラルフレイル、口腔機能低下症、口腔機能障害などを惹起する原因となる。そして、これらの病態、疾患は誤嚥性肺炎、消化器障害、糖尿病、心・血管障害、記憶障害・認知症などの全身性疾患の誘因ともなる。そのため、種々の顎骨疾患の病態、発症メカニズムを理解し、治療法、予防法を開発することが喫緊の課題となっている。このような背景を基盤として、本事業では東京歯科大学に世界初の顎骨疾患の集学的研究拠点を形成して、口腔機能回復によるサステナブルな健康長寿社会の実現に貢献することを目的とする。そして、本事業の推進により、「ヒューマニズムとリサーチマインドを堅持する歯科医師を育成する大学」をブランド化し、最先端の教育と医療をもって社会に貢献できる確かな基盤を構築するという本学の「将来ビジョン」を具現化する。</p>				
					

# 私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

学校法人番号	131058	学校法人名	東京歯科大学
大学名	東京歯科大学		
事業名	顎骨疾患の集学的研究拠点形成：包括的な顎口腔機能回復によるサステナブルな健康長寿社会の実現		
事業成果	<p><b>【事業成果】</b>  <b>将来ビジョン達成への取組みとその成果</b>  1) 申請時に計画されたブランディング戦略の多くの工程を実施し、ブランディング力強化の基盤を構築した。  2) 4つの研究グループを中心として全学的に「顎骨疾患」に関する研究を推進し、多くの研究成果を挙げることができた。特に本学における研究を「量」から「質」への変換の契機を構築した。また、発表した論文には本事業の支援で実施されたことを明記したので、歯学を含む学術界にも本事業の成果を発信した。  3) 「若手サイエンスアカデミー」の設置などにより、若手・次世代研究者が自発的に講座の壁を超えて研究を推進する研究体制の基盤を構築した。  4) 大学院歯学研究科と共催で3年間に34回の大学院セミナーを開催し、大学院生に加えて学部学生、教員も参加して、全学的な研究の活性化に貢献した。  5) 外国からの研究者による大学院セミナー（13回開催）、国際学会参加へのTravel Award助成、本事業主催の国際シンポジウム及びアジア若手シンポジウムの開催などを実施するとともに、海外の研究者との共同研究も推進し、「世界展開型」プロジェクトとしての基盤を構築した。  6) 本学同窓会と連携して本事業の研究成果を一般歯科医療へも還元させる歯科開業医との研究ネットワークの基盤を構築した。  7) 国内外の共同研究を推進して、本学の研究のレベルの向上と幅を広げた。  8) 事業開始後、文部科学省科学研究費の獲得件数、配分額が増加した。  9) 公開講座や本事業の新聞や歯科関係雑誌などでの紹介により、社会的に情報発信し、本学の認知度を高めた。</p> <p><b>【研究成果】</b>  本事業では以下の4つのグループによる研究を推進して、下記の研究成果を得た。  1) 分子・細胞ラボ  ・鎖骨頭蓋異形成症 (CCD)、 Gorlin症候群、 McCuen-Albright、症候群 Q22.1欠損症候群、 Apert症候群、 HajduCheney症候群などの顎骨に症状を呈する症候群の患者からiPS細胞を樹立した。  ・ CCD iPS細胞の解析より、特定のmicroRNA がRUNX2遺伝子依存性に発現し機能を制御することを発見した。  ・ RUNX2遺伝子変異は核膜タンパク質発現をコントロールし核膜形態異常を生じさせ、核膜病（ラミノパチー）と同様の状態を引き起こすことを明らかにした。  ・ Gorlin症候群では複数の原因遺伝子が多重変異をきたしていることを明らかにした。  ・ 核膜タンパク質は核形態異常とともに組織特異的遺伝子発現を制御することを見出した。  2) 感染制御ラボ  ・ 歯周処置によるマイクロバイオームの変動を明らかにするとともに、掌蹠膿疱症患者での唾液マイクロバイオームが健常者と異なっている事を明らかにした。  ・ 根尖病巣形成に関わる <i>P. micra</i>, <i>F. nucleatum</i> 間の相互作用、 <i>T. denticolat</i> と <i>P. gingivalis</i> の共凝集に関わる因子を明らかにした。  ・ <i>T. denticola</i> の鞭毛のswitching（方向転換）の調節、酸素応答に関わる調節遺伝子を明らかにした。  ・ 硬組織形成細胞におけるGタンパク質結合型受容体とストア依存性カルシウムチャネル発現の外的環境依存性機能連関を細胞内遊離Ca<sup>2+</sup>濃度計測で明らかにした。  ・ 外的刺激誘発性骨形成でキーとなると考えられる多刺激受容タンパク質・機械感受性イオンチャネルが骨芽細胞で発現していることを明らかにした。  ・ 象牙質を形成する特異的化合物を同定し、それが結合する細胞膜センサータンパク質を標的とする硬組織形成薬剤の創薬スクリーニングを行なった。  3) ファブラボ  ・ CAD/CAMに代表されるデジタルデンティストリーへのパラダイムシフトを牽引するため、Mixed Realityなどを導入して臨床応用を目指した基礎研究の段階から臨床に直結したトランスレーショナルリサーチを加速させた。</p>		

- ・ 口腔外科学領域の手術支援システムでは、PC上でのヴァーチャルオペレーションを術中に高精度に再現するための3Dジグデバイスを開発し、実際の手術でその精度検証を行った。
  - ・ 歯科補綴学領域では、3Dプリンタを用いた義歯作製の臨床応用するために造形精度の検証を行った。
  - ・ 味覚機能と脳機能では、ヒトの加齢による脳の味覚領域の変化をfMRIにより検証した。
  - ・ さらに卒前・卒後の歯学教育においてもその用途を拡大する試みを実施した。
- 4) 咀嚼嚥下ラボ
- ・ 腱-骨格系前駆細胞群と筋原基の結合過程を経時的に観察することにより、Sox9の発現動態が腱-膜骨付着部の形態形成に重要な役割をになっていることを明らかにした。
  - ・ 超音波エラストグラフィを用いて、安静時と比較して水およびとりみ水保持時では舌が有意に硬くなることを明らかにした。
  - ・ 要介護高齢者に有用な摂食嚥下機能障害のスクリーニングテストの開発を行った
  - ・ オーラルフレイル早期発見のための複合センサによる口唇機能の検証を行った。
  - ・ 象牙芽細胞が受容した刺激を中枢に伝達するための神経との連絡機構について明らかにした。
  - ・ インプラント周囲の上皮と結合組織における特異的発現遺伝子を解析し、それぞれ異なった遺伝子の増減があることを明らかにした。
  - ・ 変形性顎関節症モデルマウスを作出し、NG2プロテオグリカン下顎頭関節軟骨の初期退行性変化におけるシグナル制御に関与していることを明らかにした。

**今後の事業成果の活用・展開**

当初5年間の計画で立案された本事業は3年間で事業に一区切りをつけることになったが、この間に「ヒューマンズムとリサーチマインドを堅持する歯科医師を育成する大学」をブランド化し、最先端の教育と医療をもって社会に貢献するという本学の「将来ビジョン」達成への基盤整備ができた。外部評価委員会からは、学長の強いリーダーシップのもとで、講座の壁を越えた異分野連携・共同研究体制を構築してブランディング戦略を実現するとともに、次世代研究者の育成にも力を入れて世界展開を図った点は、私立歯科大学の新しいロールモデルを世に示す結果となったと評価された。それらを踏まえ、自己点検・評価委員会では本事業が、本学の目指す「将来ビジョン」達成に向けた研究体制を構築したので、これを基盤としてさらに戦略的な研究ブランド力強化を図る必要があることが確認された。そのため、本事業成果を活用して、さらに本学の研究力向上を目指すこととなり、2020年度は大学からの研究費支援を受け自助努力により本事業を1年間延長継続し、当初計画した5年間の目標を達成すべく事業を推進中である。

**本事業成果を活用した将来ビジョン達成に向けた研究体制の展開**

- 1) 教員個人、各講座、グループの研究レベルをさらに向上させるとともに、学内外の異分野連携・共同研究体制を強化して、よりレベルの高い研究成果を創出し、研究を深化させるとともに情報発信を強化して本学の研究体制のさらなる活性化を図る。
- 2) 本事業では、歯学系、医学系、工学系との共同研究を推進したが、今後、これらの分野との共同研究をさらに充実させるとともに、栄養学系との共同研究も推進し、多様な学問分野との連携を構築する。
- 3) 国際共同研究をさらに充実させる。
- 4) 本事業で設置した「若手サイエンスアカデミー」の継続により、若手・次世代研究者の自主的な研究活動を持続的に活性化する。
- 5) 本研究の研究成果を教育・臨床へ有効的に還元する学内の有機的システムを構築する。
- 6) 企業などとの連携研究をさらに強化して、本研究の研究成果を社会実装の推進に展開できる有機的システムを構築する。
- 7) 科学研究費を含めた外部資金獲得をさらに向上させ大学の経営基盤の強化に貢献する。
- 8) 本学同窓会との連携の強化により、研究成果を一般歯科医療へ還元させる方策をさらに検討して、歯科開業医との研究ネットワークを通じて歯科医療に貢献する。

**今後の研究の活性化と展開**

- 1) 種々の遺伝性顎骨疾患の疾患特異的iPS細胞を樹立して、Disease in a dish modelを確立し、各疾患の病態解明・治療法開発に貢献する。現在までにiPS細胞を樹立している5種類の遺伝性疾患（Gorlin症候群、鎖骨頭蓋異形成症、McCune-Albright症候群、Apert症候群、22Q11.2欠失症候群）に関しては、さらに詳細な解析を推進する。その他の疾患のiPS細胞も樹立し、顎骨疾患iPS細胞プラットフォームを構築して、顎骨疾患の集学的研究拠点の充実に貢献する。

2) 歯周病原性菌のマイクロバイオーーム解析によりdysbiosisの起こるメカニズムを明らかにし、これらの成果を歯周組織の破壊メカニズムの解明や歯周病の細菌学的診断法の開発に応用する。さらに、dysbiosisに拮抗する健常な菌叢の菌群を明らかにし、これを利用して歯周病における菌叢コントロールの可能性を探る。また、歯周病における宿主の骨代謝制御機構、免疫制御機構などを解析し、歯周病を病原菌と宿主の観点から総括的に解析し、新たな治療法の開発を目指す。

3) 種々のヒト顎骨疾患の3次元的病態解析や骨質解析を推進し、新たな顎骨疾患病態解析プラットフォームを構築する。

4) 本事業で構築したCAD/CAM技術とMixed Realityを融合した手術支援システムをさらに充実させる。

5) 味覚研究をさらに推進する。味覚を含めた口腔顎顔面機能と脳機能の関連解明をさらに推進する。

6) ヒトの咀嚼・嚥下機能の解析を進めるとともに、「口腔機能低下モデル動物」を作出して、咀嚼・嚥下機能低下過程を細胞生物学・生理学手法を駆使して解析し、その病態像を解明し、新たな治療法開発に貢献する。

7) 栄養学分野との共同研究により、咀嚼・嚥下機能低下の病態解明と治療法開発を目指す。

以上のように本事業成果を活用・展開して顎骨疾患の集学的研究拠点をさらに充実させる。