

7. 歯学部・歯学研究科

- I 歯学部・歯学研究科の研究目的と特徴・・・7－2
- II 分析項目ごとの水準の判断・・・7－3
 - 分析項目 I 研究活動の状況・・・7－3
 - 分析項目 II 研究成果の状況・・・7－4
- III 質の向上度の判断・・・7－6

I 歯学研究科の研究目的と特徴

(1) 研究目的

大阪大学大学院歯学研究科の研究対象は、生命維持に必須である摂食や呼吸、また知的活動に不可欠である発音、会話、さらには顔貌による表現などの機能をもつ「口(くち)」である。本研究科は多様な角度から「口」の研究を推進、展開することにより、人類がよりよく“いきる、たべる、くらす”の実現に貢献することを目的とし、下記の研究を展開している。

1. 歯槽骨破壊・形成のメカニズムとその制御：歯周病は終局的に歯槽骨破壊により歯が脱落する疾患である。骨生物学・遺伝子工学の導入より歯槽骨破壊の予防、抑制ならびに骨の再生をめざす。
2. 微生物の口腔感染と宿主の免疫応答：歯周病原細菌とそれに対する宿主の免疫反応に焦点を当て、歯周病の病態の概念の刷新と新規治療法・予防法の開発をめざす。
3. むし歯の分子メカニズムの解明とその制御：オーラルバイオフィルム形成機構の解明と、むし歯の新規予防・治療法の開発をめざす。
4. 歯の発生と形成および再生：歯の原器ができ、それが完成した歯になるまでのメカニズムを研究し、歯の再生をめざす。
5. 「口」の機能、構造と「美」の回復：患者の負担が少ないコンピュータシミュレーションによる診断・治療の予知、患者にやさしい生体親和性インテリジェントマテリアルの開発をめざす。
6. 「口」に特有の生理機能や味覚、痛みの発現とその制御：味覚の脳内機構を解明するとともに、より安全で確実な鎮痛薬の開発をめざす。
7. これらの研究プロジェクトは、大学院学生(後期博士課程)を将来の歯科医学、医療を担う人材に育成するためのアプローチの一つとして推進する。

(2) 研究の特徴(沿革と特徴)

大学院歯学研究科は、国内外において口の健康科学と臨床歯科学の研究とその実践に先導的役割を担い、歯学の発展に貢献し得る人材の養成を目的として1960年(昭和35年)に設置され、これまでに多数の優れた歯学研究者や指導的な歯科医療人を輩出してきた。本研究科創設以来、英文学術論文の発表数と質において口の健康科学の分野では世界をリードする研究機関と認められ、関連諸分野の学会運営や学術雑誌等の編集に携わっている研究者も多数在籍している。2000年(平成12年)には、歯科医療に対する社会の要求の多様化や、歯科医学研究の急激な展開と高度化に対応する研究を推進するために、大学院重点化を行なった。また、2003年には文部科学省よりわが国の単独の歯学研究機関としては唯一、先導的・先端的な研究を展開する21世紀COE拠点に選定された。

(3) 想定する関係者とその期待

1. 日本の歯科医療
最新のサイエンス情報と医療情報を常に獲得し、病態と病因の検討とそれに基づいた治療が出来る高度歯科医療人が社会から求められており、このような人材の育成と社会への輩出によって歯科医療に貢献している。
2. 学界
高水準の研究の推進と研究者の輩出によって、歯科医学界の先導に貢献している。
3. 歯科大学での教育と研究
国内の多くの歯科大学、研究科、研究所等に教員や研究者を送り出し、日本の歯科医療、歯科医学研究の水準を高めることに貢献している。
4. 大学院生
最先端の生命歯科医学推進の一端を担う研究を実践する機会をもつことにより高い能力を持つ研究者に育成され、また一方において広い視点をもった歯科医として歯科医療を行うことができる。
5. 産業分野
高水準の歯科基礎研究と歯科臨床研究をもとに行なわれる新歯科材料や新歯科治療法などの開発は、歯科産業や食品産業、医療現場から高く評価されている。これらの分野からは、共同研究による研究のさらなる展開が期待されている。

Ⅱ 分析項目ごとの水準の判断

分析項目Ⅰ 研究活動の状況

(1) 観点ごとの分析

観点 研究活動の実施状況

(観点に係る状況)

1. 論文・著書等の研究業績

世界的な視野に基づいて高度、かつユニークな口腔科学研究を推進しており、その成果を着実に peer-review による国内外の学術雑誌や著書に発表し続けている。いずれの年度とも教員 1 名あたり年 3 編以上の業績を上げている。

2004 年

英文原著：210，英文著書：5，英文総論：5，和文論文：120，和文図書：18

2005 年

英文原著：186，英文著書：6，英文総論：12，和文論文：133，和文図書：4

2006 年

英文原著：209，英文著書：4，英文総論：13，和文論文：175，和文図書：18

2. 学会での研究発表

歯学のあらゆる分野において質の高い研究が数多く行われ、その成果が国内外の学会にて発表されている。いずれの年度とも教員 1 名当たり年 4 回以上の発表を行っている。

2004 年

国内学会発表：267，国内シンポ等：61，国際学会発表：91，国際シンポ等：16

2005 年

国内学会発表：303，国内シンポ等：59，国際学会発表：85，国際シンポ等：25

2006 年

国内学会発表：270，国内シンポ等：72，国際学会発表：102，国際シンポ等：20

3. 研究成果による知的財産権の出願・取得状況

産業界の期待に応えるべく多くの特許出願・取得が行われている。特許出願状況は、2004 年：10（国内 9、国際 1）、2005 年：8（国内 6、国際 2）、2006 年：10（国内 7、国際 3）となっている。3 年間で、契約数は 6 件であり、収入額は 340 万円に上っている。

4. 共同研究の実施ならびに受入状況

国内企業との共同研究として、2005 年に 1 件（受入金額 100 万円）、2006 年に 3 件（同 500 万円）が実施されており、その件数、受入金額はゆるやかに増加している。

5. 受託研究の実施ならびに受入状況

受託研究は、2004 年：7 件（受入額 1,000 万円）、2005 年：6 件（同 2,900 万円）、2006 年：5 件（同 700 万円）が実施された。

6. 科学研究費補助金受入状況

内定件数（新規および継続）は、2004 年：66 件、2005 年：74 件、2006 年：72 件である。内定金額（間接経費を含む）は、2004 年：217,630 千円、2005 年：286,200 千円、2006 年：243,840 千円である。教員 1 名あたりの内定件数は、2004 年：0.7 件、2005、2006 年：0.8 件で、同内定金額は、2004 年：2,445 千円、2005 年：3,216 千円、2006 年：2,835 千円である。全国の歯学研究機関と比較し、件数および総受入金額においてきわめて高いレベルを維持している。

7. 競争的外部資金受入状況

2004, 2005, 2006年ともに21世紀COEプログラム「フロンティアバイオデンティストリー 先端歯科医学の創生」に対してそれぞれ137,500、142,200、146,740千円の資金受入があった。その他にも2006年には、(独)科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業として1件200千円、民間からの助成金として7件8,000千円の受入があった。

8. 寄付金受入状況

2004年：51件4,700万円、2005年：51件3,600万円、2006年：59件3,490万円である。教員1名あたりは、2004年：0.57件528千円、2005年：0.57件405千円、2006年：0.69件406千円である。

以上のように、本研究科は多くの外部資金を獲得しており、学会発表や論文発表等を通じて研究成果を公表することによって関連学会に大きく寄与するとともに、研究成果を特許や受託研究を通して社会に還元する努力も行っている。

(2) 分析項目の水準及びその判断理由

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由)

- 論文発表数, 学会発表数ともに各年度期待通りのレベルを維持しており、またその内容も各賞の受賞数が示すとおり、多くの関連学会等においても高く評価されている。
- 競争的外部資金の受入状況も、21世紀COEプログラムを始めとして科学研究費補助金などが安定して潤沢に受け入れられており、我が国の他の歯学研究機関と比べてきわめて優位な状況にある。そのため、本研究科が指向する多様な角度からの「口」の研究が予定通り、かつ支障なく実施できる状況にある。
- 共同研究や受託研究の形で次々と新しいプロジェクトを受け入れるとともに、数多くの特許出願もはたしており、産業界の期待にも十分に応えている。

分析項目Ⅱ 研究成果の状況

(1) 観点ごとの分析

観点 研究成果の状況

(観点到に係る状況)

21世紀COEプログラムの教育・研究活動と連動し、歯学研究の中核をなす以下の6分野に関するプロジェクトを本研究科の重点研究項目として取り組んできた。その結果、わが国の歯学研究のleading schoolとしてバランスよくその研究業績がpeer-reviewの国際誌に報告されている。特に、当該期間における当研究科の先端基礎歯科医学研究において大きな成果が得られ、英語論文業績は質・量ともに増加し、世界一のレベルに達している(Thomas Scientific社調べ、右図参照)。

また、世界初の抗菌歯科用接着材の市販、塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)を用いた歯周組織再生誘導薬の開発(後期第II相終了)等に代表されるように、新規の診断法・治療法の開発に向けて本研究科の研究成果の一部は、確実に歯科臨床の現場へ橋渡しされている。また、これらの最新の研究成果はCOEオープンフォーラム等を通じて毎年市民に発信されている。以下にテーマごとの特筆すべき研究成果の状況を記す(括弧内の番号は業績番号)。

1) 歯槽骨破壊・形成のメカニズムとその制御：歯槽骨破壊と再生に関与する破骨細胞・骨芽細胞の分化機構の詳細を分子レベルで明らかにした(1013, 1014, 1016, 1020)。歯周組織再生誘導薬としてのFGF-2の有効性と安全性を評価するための後期第II相臨床治験を成功裏に終了した。また、鑑別診断が困難な線維・骨性病変の新規診断法を確立した(1008)

主要大学歯学部・歯学英語論文数
(2000~2004年、全19,320報)

順位	大学(歯)	論文数	総合比(%)
1	大阪大学	539	2.79
2	UCLA	332	1.72
3	テキサス大学	301	1.56
4	ミシガン大学	256	1.33
5	ワシントン大学	249	1.29

2) 微生物口腔感染と宿主の免疫応答：オートファジーがA型連鎖球菌等の細胞内侵入性細菌の除去に働くことを世界で初めて明らかにした(1005)。また、口腔領域におけるコレラトキシンの粘膜アジュバントとしての有効性を示した(1041)

3) むし歯の分子メカニズム解明とその制御：また、抗菌歯科用接着材を開発し、歯根面う蝕のマネージメントを可能にした(1025)。

4) 歯の発生と形成および再生に関する研究：FGF10が歯根形成に重要な役割を担うことを明らかにし、歯根再生に向けた必須の知見を得た(1004)。また、人工構成歯胚により歯を再生させる技術を開発した(1009)。

5) 口の機能、構造と美の回復の研究：組織工学用およびDDSキャリア用としてのアパタイトの化学修飾の意義を明らかにした(1027)。

6) 口に特有の生理機能や味覚、痛みの発現とその制御に関する研究：三叉神経中脳路核ニューロンの興奮特性を明らかにした(1001)。また、ロイコトリエンB4-リポキシンA4系が神経幹細胞の増殖を制御することを明らかにした(1017)。

以上のように、世界的に見ても世界主要大学歯学部と遜色のない質の高い研究が実施されている。

(2)分析項目の水準及びその判断理由

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由)

2004-2006 年の間に国際誌に発表された論文数は世界トップクラスである(分析項目Ⅰ参照)。さらに、21世紀COEプログラムで目標に掲げた「分子細胞生物学的要素を加味した先端歯科医学の創生」に向けて良質の研究がなされていることは21世紀COEプログラムの中間報告においても高く評価されている。このことから、歯学領域の研究者の期待に十分に答える研究の質が維持されていると判断される。また、身近でありながら未だ十分な解決がなされていない歯科の2大疾患である「う蝕(虫歯)」と「歯周病」に対する新規治療法の開発に向けた臨床研究も推進され、そのような最新成果は市民公開講座等を通じて毎年定期的に発信されていることから、国民の期待にも十分に答える研究活動が展開されていると判断される。以上のことから、期待される水準を上回る研究成果が挙げられていると判断される。

さらに、歯科の基礎分野、臨床分野ともに広い領域において数多くの構成員が研究業績に対してさまざまな賞を受賞している。2004年に23件、2005年に27件、2006年に16件の受賞があり、各種関連学会において研究業績が高く評価されていることを裏付ける結果となっている。

Ⅲ 質の向上度の判断

①事例1「研究活動の実施状況」(分析項目Ⅰ)

(研究の活発度の向上があったと判断する取り組み)

2003年より本研究科での21世紀COEプログラムが開始し、「従来の歯科医学に分子生物学的要素を加味した先端歯科医学の創生」に取り組んできた。その結果、2004年度の英文原著数・科学研究費補助金の総獲得状況・教員一人獲得状況がそれぞれ210編、66件(217,630千円)・0.7件(2,445千円)であるのに対し、2006年度はそれぞれ209編、72件(243,840千円)・0.8件(2,835千円)であった。2000-2004年間に於ける大学別歯学英語論文数で本学歯学研究科が1位であること、平成19年度科学研究費補助金(新規・継続)交付状況(下表)で本学歯学研究科が360,050千円で1位であることを考えると、本学歯学研究科の研究活動の実施状況は高い水準を維持していると考えられ、その向上度は、期待される水準を上回っていると判断される。

平成19年度科学研究費(新規・継続)交付状況

順位	大学(歯学研究科)	科研獲得数	獲得金額(円)
1	大阪大学	116	360,050,000
2	東京医歯大学	108	251,530,000
3	岡山大学	101	241,200,000
4	東北大学	117	231,590,000
5	九州大学	80	225,360,000
6	広島大学	90	199,140,000
7	新潟大学	86	173,100,000
8	徳島大学	71	166,800,000
9	日本大学	85	141,960,000
10	北海道大学	65	130,480,000

②事例2「研究成果の状況」(分析項目Ⅱ)

2003年より本研究科での21世紀COEプログラムが開始し、2003年度時の総英文原著数が62編であったのに対し、それ以降の2004、2005、2006、2007年度の(総英文原著数・総インパクトファクター数)は、(210編・506)、(186編・427)、(209編・507)、(214編・484)と推移している。

以上のことから、本学歯学研究科の研究成果の状況は、現在の中期目標・中期計画が始まって以来、高い水準を維持していると考えられ、その向上度は、期待される水準を上回っていると判断される。

③事例3 21世紀COEプログラム「フロンティアバイオデンティストリーの創生」の採択(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取り組み)

2003年度に21世紀COEプログラム「フロンティアバイオデンティストリーの創生」が歯科医学分野で唯一採択され、わが国における先端歯科医学教育・研究拠点としての重責を担うこととなった。その結果、従来の材料学主流の歯科医学に分子生物学的要素を加味した新領域「フロンティアバイオデンティストリー」を構築することができた。中間評価において、教育システムに関する改善を指摘されたが、研究活動に関しては、非常に高い評価を得ることができた(成果の具体例は事例5、6参照)。

④事例4 「口腔領域疾患に対する新規診断法・治療法開発に向けた臨床研究の推進」(分析項目Ⅱ)

臨床研究活性化委員会が中心となって、臨床系教室における新規診断法・治療法開発に

に向けた臨床研究を継続的に推進・支援した。年度末には、当該年度の研究進捗状況の報告を義務づけている。

臨床研究テーマ一覧

講座名	担当診療科名	平成19年度研究テーマ
顎口腔病因病態制御学講座	口腔外科1（制御系）	β -TCP（リン酸三カルシウム）を用いた顎骨再建・再生医療の開発
顎口腔病因病態制御学講座	口腔外科2（修復系）	口腔癌患者に対するTS-1とcisplatinを用いた術前化学療法—病理組織学的効果の検討
顎口腔機能再建学講座	口腔補綴科	歯科医療に起因する神経因性疼痛発症動向の解明
顎口腔機能再建学講座	咀嚼補綴科	口腔腫瘍患者の咀嚼・嚥下機能回復過程の客観的評価
高次脳口腔機能学講座	歯科麻酔科	抗血栓療法を受けている日本人患者の抜歯および歯周処置における出血管理に関する研究
高次脳口腔機能学講座	顎口腔機能治療部	内視鏡を用いた食塊形成機能評価法の開発
口腔分子感染制御学講座	保存科	歯髄保存のための抗菌性象牙質接着システムによる直接覆髄のランダム化割付臨床試験
口腔分子感染制御学講座	小児歯科	母子における歯周病原性細菌種の検索とその臨床的応用
口腔分子免疫制御学講座	口腔治療・歯周科	Fibroblast growth factor-2 (FGF-2)を用いた新規歯周組織再生療法の開発
口腔分子免疫制御学講座	予防歯科	ユーカリ抽出物配合機能性食品による歯周疾患予防および口臭抑制効果に関する研究
口腔分化発育情報学講座	矯正科	笑顔表出時の顔面軟組織の3次元形態変化における左右差に関する数理モデルを用いた解析
口腔分化発育情報学講座	放射線科	口腔機能の4次元画像解析
療護歯科保健学講座	障害者歯科治療部	障害児・者の歯科医療でのバリアフリーの促進
療護歯科保健学講座	口腔総合診療部	インプラントオーバーデンチャーによる全身的機能の回復

⑤事例5「COEオープンフォーラム：市民への情報発信」（分析項目Ⅱ）

2003年秋より毎年、COEオープンフォーラムを大阪市内で開催し、当研究科の活動内容を市民に紹介している。これまでの下記5回のフォーラムはいずれも大盛況であり、かつ、そのテーマは基礎的研究から、国民の身近な歯科医療へと推移し、先端歯科医学から先端歯科医療への橋渡しがなされており、我々の研究活動が国民の期待に十分に答えていると判断された。

- 第1回（2003年）：先端歯科医学への招待
- 第2回（2004年）：食べる楽しみ
- 第3回（2005年）：口と生活
- 第4回（2006年）：歯科治療の最前線
- 第5回（2007年）：変貌する歯科治療

⑥事例6「再生歯科医療研究の世界的研究拠点となる」（分析項目Ⅰ、Ⅱ）

- I. 歯周組織再生医工学の世界拠点：歯周病により失われた歯周組織を再生させるためのサイトカイン療法や幹細胞療法を開発し、臨床応用目前となっている。その成果は国内において新聞報道されるのみならず（日本経済新聞、平成20年3月13日朝刊）、世界に先駆ける研究成果として、Gordon Research Conference・アメリカ歯周病学会等での招待講演に見られるように全世界的に高い評価を受けている。このような「橋渡し研究」は本中期目標・中期計画の期間中に世界で初めて達成されたものであり、その成果は臨床歯科医の期待に十分に答えていると判断される。

II. 歯の再生研究のフロンティア：世界初の「歯周組織遺伝子データベース構築」、人工歯胚による歯の再生成功（Nature Methods, 2007）等、未来の歯科医療を支える研究成果が得られており、新聞（毎日新聞、平成19年2月19日）等にて報道されるなど、国民や臨床歯科医の期待に応える研究成果があげられている。これらのプロジェクトは、共に本中期目標・中期計画の期間中に開始され、世界で初めて達成された業績であり、「歯・歯周組織」に関わるポストゲノム科学の先陣をなす業績であるとともに、多くの歯学研究者に対して新規実験法および遺伝子データベースを提供するものであるとの観点から、同上研究者の期待に十分に答えていると判断される。

⑦事例7「産学協同研究」（分析項目Ⅱ）

本研究科では、産学連携のもとに新規のモノマー分子を開発し、高い物性と抗菌作用を両立させた歯科用修復材の実現に成功した。そして、欧米を始めとする国内外十数大学との共同研究を踏まえて、患者にとって長年の夢であったう蝕の再発防止機能を備えた抗菌性接着材「クリアフィルプロテクトボンド」を世界で初めて製品化した。また、電子嗅覚装置を口臭測定に臨床応用するために、産学連携で解析システムの基礎的検討と口臭症患者の呼気の測定に関する臨床面での検討を行い、それらの結果を相互にフィードバックさせながら、ヒトの嗅覚に近い評価方法を開発した。これらは共に、既に臨床応用されている点で、よりよい歯科医療を求める国民や臨床歯科医の期待に応える成果であると判断できる。