

## 7. 歯学部

I	歯学部の研究目的と特徴	7-2
II	「研究の水準」の分析・判定	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	7-6
III	「質の向上度」の分析	7-8

## I 歯学部の研究目的と特徴

### 1 本学部の研究目的

長崎大学中期目標の研究に関する目標に、「大学全体の研究活動を活性化し、インパクトある研究成果を世界に発信する」、「社会のニーズの把握に努め、ニーズに即した研究成果を社会に還元する」を掲げている。世界で有数の超高齢社会である我が国において、国民の生活の質（QOL）の向上に歯科医療の果たす役割はきわめて大きい。この役割を果たすための歯学研究を学際的な領域にも貢献しつつ、口腔領域の研究を多角的、革新的に実践することを目的としている。

### 2 本学部の研究の特徴

本学部は表 I に示す 21 分野から構成され、各分野で歯学を中心とした研究を行っている。

表 I：歯学部の組織

基礎系（10 分野）	顎顔面解剖学，細胞生物学，生体情報科学，口腔分子生化学，口腔病理学，口腔病原微生物学，歯科薬理学，生体材料学，分子硬組織生物学（平成 24 年），歯科法医学（平成 27 年）
臨床系（11 分野）	口腔保健学，歯科矯正学，小児歯科学，齲蝕学，歯周病学，口腔インプラント学，歯科補綴学，口腔腫瘍治療学，顎口腔再生外科学，頭頸部放射線学，歯科麻酔学

第 1 期中期目標期間中の平成 21 年度に、「硬組織分子基盤センター」を学内研究センターとして設立し、本センターは第 1 期重点研究課題「骨格系の基盤研究拠点形成」の中心となった。第 2 期でも本センターは実績を挙げ、当課題で採用されたテニユア・トラック助教 2 名は教授、准教授に就任し（平成 24 年）、新たに生命医科学講座に設置した「分子硬組織生物学分野」に属することとなった。また本構成員により日本学術振興会「最先端・次世代研究開発支援プログラム（平成 23 年 2 月～26 年 3 月）」が採択された。

平成 20 年度より国立大学歯学部研究連携事業「口腔から QOL 向上を目指す連携研究」（平成 20～24 年度）に参画しているが、これは高齢者歯科研究の中核をなす口腔環境制御研究、咀嚼・嚥下機構研究、再生工学研究を重点的に推進するものである。その中で本学は口腔環境制御研究の代表連携校として、また再生工学研究の連携校として参画している。口腔環境制御研究部門では本学部の「歯周病基盤研究センター」を中心として行い、第 2 期中期目標期間を含む平成 20～25 年は毎年カテゴリー集会を、平成 24 年には歯周病原性細菌に関する国際学会を長崎で開催した。センターの活動は超高齢社会における QOL 向上の社会的ニーズに貢献するとともに、若手研究者の育成にも有用であった。平成 26 年度末には「硬組織分子基盤センター」と「歯周病基盤研究センター」を「硬組織疾患基盤研究センター」として発展的に糾合し、国内外の中心研究拠点を目指している。

本学では東日本大震災直後歯科医師派遣に加えて、福島県相双地域での自立的な嚥下ケア連携体制確立に向けた支援を実施してきた。さらに社会のニーズに応じて平成 27 年 4 月、社会医療科学講座に歯科法医学分野を設置した。本学歯科法医学の設置は西日本以西の大学歯学部・歯科大学では初の設置である。

### 3 想定する関係者とその期待

想定する関係者は歯科医療の対象者である国民、歯科医療を担う臨床歯科医、研究・教育を担う大学人と研究者であり、関連歯科産業界も対象となる。研究成果は歯学及び歯科医療を通じての超高齢社会における国民の QOL 向上に資するものである。

## II 「研究の水準」の分析・判定

## 分析項目 I 研究活動の状況

## 観点 研究活動の状況

(観点に係る状況)

年平均の IF 付き論文数は第 1 期中期目標期間(平成 16~21 年度)では 118.3 編だったが、第 2 期中期目標期間(平成 22~27 年度)では 105.2 編と 11.1%減少した(表 II)。第 1 期の年平均 IF 合計値が 266.5 だったが、第 2 期では 262.7 でほとんど変化はなかった。論文あたりの IF 値は第 1 期が 2.25、第 2 期が 2.54 と 10.9%上昇した。

各分野の年平均 IF 値を第 1 期と第 2 期で比較すると、分野による増減の差が見られた(図 1)。第 1 期では延べ 15 分野が 30 以上の年平均 IF を挙げたが、第 2 期では延べ 8 分野に減少した。特に平成 16 年度細胞生物学分野の IF は 99.67 と極めて高く、その年度の歯学部全体の IF 値の 1/4 を占める。その他では歯科矯正学、口腔病原微生物学、健美補綴学、口腔病態薬理学分野の寄与が大きかった。このように第 1 期における IF 値は一部の活発な分野研究に依存するところが大きい。そのように大きな IF 値を稼ぐ分野が第 2 期では減少したにもかかわらず、総 IF がほとんど変化しなかったのは、主に第 1 期期間中の総 IF 値が 10 未満であった 11 分野のうち、10 分野の IF 値が第 2 期で改善したことによる(図 1)。特に顎口腔再生外科学や歯科材料学、口腔腫瘍治療学分野は業績を伸ばした。その他の IF 値が 10 未満であった 7 分野では増加率は小さく、第 2 期でも 10 未満にとどまった。歯科系領域の一部の分野では代表的な学術雑誌でも低い IF 値しかつかないの、大幅に IF 値を上げるのは容易ではないことを考慮すると、従来低値であった分野が第 2 期で IF を伸ばしたことは評価できる。さらに新設の分子硬組織生物学分野も業績の改善に貢献した。第 1 期間中に年度内に IF 付き論文のなかった分野は延べ 13 分野あったが、第 2 期期間中は 4 分野と明らかに減少していることから、第 2 期での研究業績の改善は明らかである(表 II)。しかしながら、第 2 期で業績の低下した分野も 11 あり、特に歯科矯正学、生体情報学、口腔保健学分野では少なからぬ低下だった。

年平均の論文数は第 2 期で減少したが第 1 期の論文数は平成 16~19 年度に口腔インプラント学分野の論文数が年平均 21.5 編と突出していたことなどにより大きな値となった。第 2 期の論文数の減少は歓迎すべきことでないものの、論文あたりの IF 値が上昇している現状は質的にはむしろ改善していると言える。また第 2 期初年度の平成 22 年度に最低となった論文数もそれ以降は 5 年連続で増加している。

本学部の文部科学省科研費採択数と獲得額(図 2)については第 1 期後半の平成 20 年度が最低だったが以後はほぼコンスタントに増加傾向にあり、その増加率は科研費総額の上昇を上回っている。とりわけ平成 26 年度より骨格系に関する研究が基盤研究(S)に採択されたことは特筆に値する。この科研費獲得における改善は平成 21 年度の「硬組織疾患基盤研究センター」の設立と軌を一にしており、戦略的に成功しているといえる。

長崎大学歯学部 分析項目 I

表 II : 平成 16~27 年度[第 1 期(平成 16-21)~第 2 期(平成 22-27)]の分野別年間論文  
件数とインパクトファクター (IF) 総計 (教員が著者であるすべての論文)

第 1 期中期目標期間

分野	平成16年		平成17年		平成18年		平成19年		平成20年		平成21年	
	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計
顎顔面解剖学	1	0.364	0		0		4	2.688	2	1.964	2	3.431
細胞生物学	21	99.670	9	38.494	6	30.325	8	30.216	5	23.110	4	21.360
生体情報科学	11	16.268	7	11.766	6	9.481	9	10.690	3	3.990	4	7.300
口腔分子生化学	2	6.070	2	6.822	1	1.827	2	1.600	6	15.913	4	8.128
口腔病理学	11	37.680	6	13.115	9	17.744	6	16.503	7	18.770	10	18.624
口腔病原微生物学	12	43.458	5	18.779	10	35.577	3	11.395	0		6	14.053
口腔病態薬理学(→歯科薬理学)	3	15.411	4	11.780	10	24.477	13	44.365	6	16.545	4	9.443
生体材料学	4	2.370	5	8.213	3	8.021	4	3.820	2	2.990	4	5.114
分子硬組織生物学(H24~)												
歯科法医学(H27~)												
口腔保健学	4	14.693	3	3.215	7	13.024	8	12.466	9	23.266	7	4.877
歯科矯正学	10	29.975	13	70.476	15	47.628	12	32.679	7	23.909	10	13.598
小児歯科学	12	34.364	7	10.368	6	9.989	8	7.834	5	7.878	6	4.427
齲蝕学	7	4.474	0		3	4.962	5	9.572	0		6	5.703
歯周病学	4	30.095	2	8.139	4	32.698	2	4.944	9	25.572	6	18.587
口腔インプラント学	24	18.397	21	35.905	19	21.218	22	14.222	13	13.519	5	4.805
歯科補綴学	4	3.651	4	1.797	8	7.438	2	3.597	8	7.376	2	4.276
口腔顎顔面外科学 →口腔腫瘍治療学(H23~)	5	14.225	3	4.011	4	6.359	7	9.772	3	2.211	5	8.657
顎・口腔再生外科学 →顎口腔再生外科学(H26~)	5	3.805	7	5.511	10	10.884	5	8.519	8	7.922	4	6.923
頭頸部放射線学	4	15.914	5	11.635	2	4.734	7	17.057	8	24.346	2	11.199
歯科麻酔学	2	5.211	1	3.131	4	2.549	0		0		5	8.181
特殊歯科総合治療部 臨床教育・研修センター →医療教育開発センター(H23~) →卒前・卒後歯学臨床教育担当(H25~) →総合歯科臨床教育学(H26~)	0		0		1	0.717	1	1.012	0		2	2.200
計	146	396.095	105	263.664	131	294.255	128	242.951	101	219.281	99	182.919

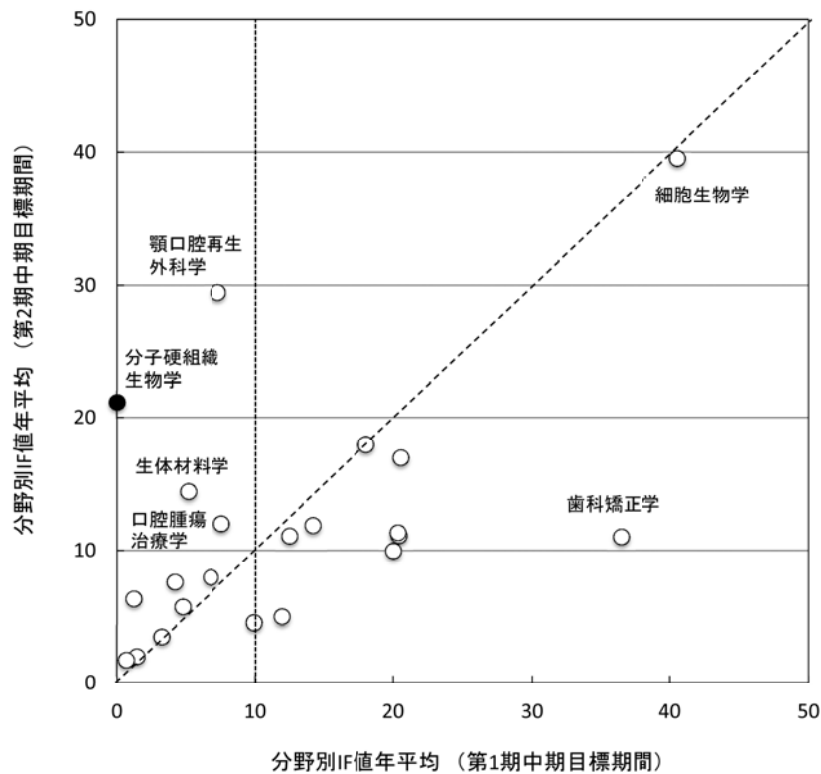
第 2 期中期目標期間

分野	平成22年		平成23年		平成24年		平成25年		平成26年		平成27年	
	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計	件数	IF総計
顎顔面解剖学	1	0.978	1	0.802	1	1.156	1	3.730	3	4.258	1	1.047
細胞生物学	10	55.664	17	77.040	7	27.081	9	34.654	4	21.400	5	21.400
生体情報科学	3	5.103	2	5.200	4	7.441	3	3.639	2	4.078	6	1.880
口腔分子生化学	5	9.600	2	10.192	3	6.169	3	6.875	3	11.832	1	3.333
口腔病理学	1	5.673	5	9.983	5	9.309	7	13.521	9	17.533	9	10.883
口腔病原微生物学	9	34.616	4	12.321	5	13.538	2	11.786	6	21.488	3	8.167
口腔病態薬理学(→歯科薬理学)	1	3.031	3	7.206	7	19.444	3	8.076	3	10.025	6	20.386
生体材料学	3	6.764	4	7.292	4	7.979	12	30.119	10	24.058	5	10.400
分子硬組織生物学(H24~)					9	79.485	2	13.555	4	15.379	4	18.634
歯科法医学(H27~)												0
口腔保健学	1	0.969	3	4.272	3	4.840	4	9.057	3	6.867	2	4.010
歯科矯正学	3	4.976	5	12.035	4	7.650	7	11.936	8	11.099	14	18.588
小児歯科学	5	11.762	6	13.069	8	27.804	3	3.509	2	4.317	3	6.214
齲蝕学	2	4.953	3	6.253	1	0.222	6	10.260	8	22.948	2	1.195
歯周病学	4	9.621	2	3.932	7	20.277	2	15.200	3	6.645	2	4.201
口腔インプラント学	6	8.303	10	20.762	7	17.294	9	16.645	10	20.832	11	23.982
歯科補綴学	6	10.802	2	7.116	4	4.836	2	1.490	3	4.865	5	5.342
口腔顎顔面外科学 →口腔腫瘍治療学(H23~)	3	4.176	7	16.004	3	5.666	5	11.472	6	9.511	18	25.388
顎・口腔再生外科学 →顎口腔再生外科学(H26~)	7	24.910	9	26.291	8	19.235	22	44.651	14	29.000	28	32.764
頭頸部放射線学	4	17.553	3	9.698	7	14.423	4	9.139	3	11.517	3	9.128
歯科麻酔学	3	3.168	2	6.765	1	1.603	1	2.344	4	7.087	0	
特殊歯科総合治療部 臨床教育・研修センター →医療教育開発センター(H23~) →卒前・卒後歯学臨床教育担当(H25~) →総合歯科臨床教育学(H26~)	2	2.133	0		0		1	1.984	2	3.873	3	2.420
計	80	226.755	91	257.345	100	298.621	109	266.777	117	286.480	134	240.204

IFを持たない論文はカウントせず。論文数 20以上、IF30以上をグレーで示す。論文数0には下線をつけている。

(平成 16~27 年歯学部年報より抽出)

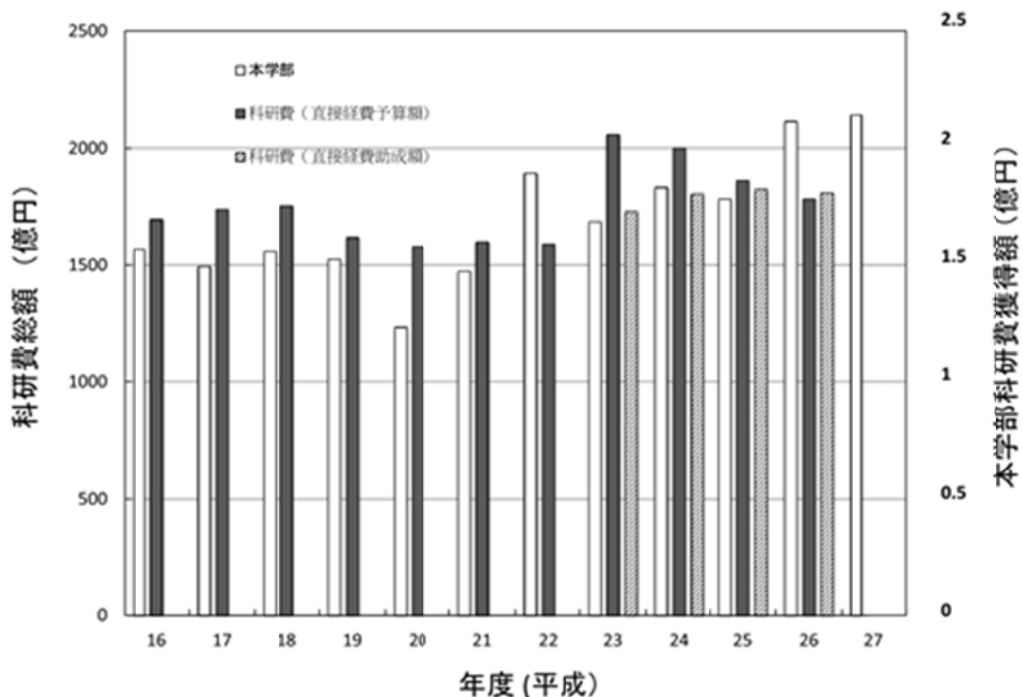
図1 分野別年平均 IF 値の変化 [第1期 (平成 16~21) と第2期 (平成 22~27)]



第2期期間中(平成 24 年度)に新設された分子硬組織生物学 (黒丸) は、第1期を 0 の位置に表示した。

(平成 16~27 年歯学部年報より抽出)

図2 第1期~第2期期間中の本学部と文科省科研費の推移



(平成 16~27 年歯学部年報及び学術振興会ホームページ科研費データより抽出)

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由) 第1期に比べ第2期では総 IF 値, 論文あたりの IF 値が改善した。一方で論文数は減少したが, これは第1期の特定の年度(平成16年度)の極めて高い値や, 第1期で高値だった現口腔インプラント学など一部分野が第2期で低下したのが主な原因であった。一方で第1期では年平均 IF が10未満だったほとんどの分野で値を改善した。また第2期全期間(平成22~27年度)に渡る論文数の上昇も, 歯学部の研究業績が改善していることを示していた。同時に第2期間においてはほぼ右肩上がりで科研費獲得額も増加し, しかもそのペースは科研費総額の上昇を上回っていた。

## 分析項目 II 研究成果の状況

**観点** 研究成果の状況(大学共同利用機関, 大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては, 共同利用・共同研究の成果の状況を含めること。)

(観点に係る状況)

### ① 歯周病研究

歯周病と動脈硬化の関連を明らかにし, その研究成果は Atherosclerosis (IF=3.994) に掲載された [研究業績説明書業績番号 20-(1) (以下同様)]。歯周病原性細菌内毒素を認識する TLR4 の 3' 側非翻訳領域遺伝子多型と歯周炎重症度との関連を世界で初めて報告し, その成果は Journal of Biological Chemistry (IF=4.573) に掲載され [19-(1)], 第一著者は平成25年度日本歯科保存学会奨励賞を受賞した。これまで骨吸収抑制に働くとされていた IFN $\gamma$  や関連が示されていなかった CD40L の骨吸収促進への関与を示し [19-(2)], 研究代表者は, 平成24年度日本歯周病学会学術賞を受賞した。

歯周病原性糖非発酵性菌である *Porphyromonas gingivalis* が菌体外蛋白質を栄養源として利用する過程で必要とするエキソペプチダーゼ群を網羅的に同定した [8-(1)]。本菌における蛋白分解酵素ジンジパインなどの病原タンパク質の菌体表面局在化について, 陰イオン性リポ多糖 (A-LPS) が必須であることを明らかにした [6-(2)]。細菌滑走運動について, SprB タンパク質がラセン状に菌体表面を移動し, 固体表面に接着することで菌が左回転しながら前進することを明らかにし, その成果は Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (IF=9.674) に掲載され [6-(1)], その第一著者は平成27年度日本細菌学会「黒屋奨学賞」を受賞し, 研究代表者は第2回 *P. gingivalis* と関連細菌についての国際会議にて招待講演を行った。

### ② 骨形成機構の解明と再生工学

骨形成のマスター遺伝子である Runx2 について, Notch シグナルの共役因子 MAML1 が Runx2 タンパクを安定化し [3-(1)], Cbfb が Runx2 の転写を活性化し, かつ Runx2 タンパクも安定化することを示した [3-(3)]。Runx2 遺伝子骨芽細胞特異的エンハンサーが極めて上流に存在することを世界で初めて明らかにした [3-(2)]。これらの成果は Journal of Bone and Mineral Research (IF=6.832) に掲載され [3-(1), -(2), -(3)], 研究代表者は2014年第68回日本口腔学会教育講演と2013年ドイツでの Runx 会議で講演した。論文 [3-(2)] の著者は先端歯学スクール2015で優秀賞を受賞した。研究代表者の RUNX2 に関する総説の引用回数は192回に登る。Bcl2 を骨芽細胞特異的に発現するマウスを作成して [4-(1)], 世界で初めて骨細胞がメカニカルストレスを感知するシステムであることを証明した [4-(2)]。

破骨細胞リソソームが細胞外に分泌されるための遺伝子を同定し, リソソームカテプシン K の分泌機構を解明した [9-(1)]。腸管カルシウム輸送を促進し動的なカルシウム代謝に関係するビタミン D が, 骨へのカルシウム沈着を抑制することを世界に先駆けて解明し [7-(2)], 著者は2012年度日本骨代謝学会研究奨励賞を受賞した。齶蝕原性細菌 *Streptococcus mutans* の定着に関わるグルコシルトランスフェラーゼ遺伝子がヒト口腔内で水平伝搬したことを明らかにした [18-(1)]。

## ③ 腫瘍医学研究

転写因子 RUNX3 は消化器がんの代表的ながん化シグナルである Wnt の下流で  $\beta$ -catenin と相互作用して、Wnt シグナルを抑制することが判明した。ヒト胃がんにおける 1) RUNX3 の不活性化, 2) 前がん病変の出現, 3) Wnt シグナル活性化による浸潤性胃がんの発症という一連のがん発症過程が Runx3 欠損マウスにおいて再現され、これまで全く不明であった胃がんのイニシエーティング細胞の同定が可能となった。この成果は、消化器内科学分野で最も権威のある Gastroenterology (IF=16.716) に掲載され [1-(2)], 平成 23 年の日本癌学会総会の国際シンポジウムで発表された。また、RUNX3 は乳がんにおける代表的ながん遺伝子であるエストロゲンレセプター $\alpha$  と結合してがん抑制機能を発揮することが明らかとなった [1-(1)]。これらの成果により、著者らの研究が平成 22 年度日本学術振興会「最先端次世代研究開発プログラム」に採択された。希少がんである口腔がんに関する多施設共同研究は国内ではほとんど行われてこなかったが、当医歯薬学研究科(歯学系)が発起人となり平成 24 年に「日本口腔がん臨床研究グループ」を設立し、多施設共同後ろ向き・前向き研究を開始した [16-(1), -(2), -(3)]。

## ④ 生体材料研究

歯科材料を含む生体材料の開発等に関する研究は、歯学領域で重要な学問領域のひとつである。本研究には、生体材料学分野のほか、齶蝕学分野、口腔インプラント学分野、歯科補綴学分野が積極的に取り組んでいる。Mineral trioxide aggregate の材料学的特性に関する研究は、歯内療法学分野で最も権威ある Journal of Endodontics (IF=3.375) に掲載され、引用回数も多い。またインプラントの生体親和性・生体力学に関する研究も、歯科/口腔外科領域では IF の高い雑誌に掲載された。

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由) 上述の研究①～④はそれぞれ国際的に高い評価を得ている。研究成果は Gastroenterology や Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America など、著名で良質の学術雑誌に掲載され高い評価を得るとともに、その成果は社会にインパクトを与えている。さらに国内外における招待講演により研究成果が公表されたことは、本研究科の目的に沿った成果であり各種の受賞につながった。特に歯周病学分野、硬組織学分野、腫瘍医学分野の研究成果は学術的な意義と社会、経済、文化的意義が非常に高く、期待される水準を上回ったと判断した。

### Ⅲ 「質の向上度」の分析

#### (1) 分析項目Ⅰ 研究活動の状況

##### 第2期中期計画期間中の論文件数とIF

第2期中期計画期間年平均IF値は第1期中期計画期間とほとんど変化はなく、年平均論文数は11.1%減少した。その結果、論文あたりのIF値は10.9%上昇したことから質的には向上したと言える。また各期間中にIF付き雑誌への論文の掲載がなかった分野はのべ13分野から4分野に減少していることから第2期期間中に研究活動が活発化したことが見て取れる。

#### (2) 分析項目Ⅱ 研究成果の状況

##### ①事例1「研究業績説明書 Nos. 6, 8, 19, 20」

TLR4 遺伝子多型と歯周炎の関連に関する研究では、平成25年度日本歯科保存学会奨励賞を、炎症性骨吸収メカニズムに関する研究では、平成24年度日本歯周病学会学術賞を、口腔病原微生物に関する研究では、平成27年度日本細菌学会「黒屋奨学賞」を受賞したことより、歯周病研究は高い質を維持していると判断される。

##### ②事例2「研究業績説明書 Nos. 3-5, 7, 9, 17, 18」

本学部を中心として設置した「硬組織疾患基盤研究センター」の教員が平成24年度日本骨代謝学会研究奨励賞を受賞し、平成26年第68回日本口腔学会教育講演と平成25年ドイツでのRunx会議で講演したことから、高いレベルの研究を維持し、本領域の研究を推進していると言える。

##### ③事例3「研究業績説明書 Nos. 1, 10, 11, 16」

Runx3 のがん抑制作用に関する研究成果が消化器内科学分野で最も権威のあるGastroenterology に掲載され、その著者は日本癌学会総会国際シンポジウムのシンポジストとして講演を行ったことから、抗腫瘍医学研究は高い質を維持していると言える。

##### ④事例4「研究業績説明書 Nos.12-15」

歯科材料・器械を中心とする生体材料の研究が、その分野で権威ある雑誌に多数掲載されるとともに、特許取得、企業と共同での製品開発、上市に繋げており、高い質の研究を維持していると言える。