

## 口腔科学研究拠点の形成 -口腔科学から拓く未来医療-

### ① 計画の概要

食べる（摂食）・飲み込む（嚥下）などの口腔機能の低下は、栄養障害と生きる楽しみと意欲を奪い、さらには心身機能の低下を引き起こす。歯周病などの口腔疾患は、口腔機能低下の見ならず全身疾患の発症、増悪のリスクファクターとなる。このように、口腔の機能・疾患と全身の機能・疾患との関連が強く示唆されているものの、高次複雑系の生体において、この関連を科学的に解明しコントロールすることは困難を極める。本計画では、拠点大学を中心として進めてきた口腔科学研究をオールジャパン体制で推進することにより、“口腔と全身の関連システム”という難解な課題に取り組み、最終的には口腔からの健康科学、そして健康・幸福長寿への貢献をめざす。具体的には、①口腔と全身のクロストーク、②脳と摂食嚥下のクロストークの2つの戦略プロジェクトを立ち上げ、東京医科歯科大学を中核拠点として、他6拠点大学および連携機関と本計画を遂行する。本計画達成により、口腔を起点として全身疾患や心身機能を新たな枠組みで理解することが可能になり、学術的な意義も大きい。新しい口腔環境の制御医療が開発されれば、口腔から全身を診る、口腔から全身を治す、という口腔からの先制医療を世界に発信することが可能になる。本研究計画は、歯学研究および歯科医療に関わる多くの団体等からのコンセンサスが得られている。また、少子超高齢社会を迎えた我が国にとって、今、実施すべき喫緊の課題であり、口腔疾患の制御のみならず口腔機能の維持・回復、さらに予防を加えた新たな口腔医療の創出は、健康長寿社会の推進に大きく貢献し、社会的、医療経済学的意義も大きい。本計画は、高齢社会先進国である我が国が世界に先行して推進すべき計画であり、基礎・臨床誘導型の歯学研究を展開してきた我が国のこれまでの基盤があるからこそ実行できるものであり、本拠点形成により我が国の口腔科学は世界に傑出したものとなる。



### ② 学術的な意義

我が国の先端歯学研究が組織の垣根を越えて結集し、基礎・臨床融合型の学際的な「口腔科学研究拠点」を形成することは、口腔科学研究を飛躍的に発展させる上で学術的に極めて大きな意義を持つ。本拠点は、我が国の口腔科学研究のヘッドクォーターとして機能し、臨床指向の顕著な欧米・アジア諸国に先駆けて、歯学を口腔科学、歯科医療を口腔医療へと変革させる機動力となり、国際的リーダーシップをとることが可能となる。プロジェクト①で、口腔細菌叢の攪乱が腸内細菌叢を攪乱し、口腔および全身の免疫バランスを破綻するという関連を証明することで、口腔から全身の病気を予知・予防・治療する新しい医療（未来医療）の実現が可能になる。さらに口腔癌や口腔顎顔面形成異常の稀少疾患の解析は、拠点形成により、新規病因遺伝子の同定や発症機構の解明に結びつき、治療・診断に大きく寄与すると期待される。プロジェクト②では、先端研究者が結集し、材料・機械・情報工学等、多領域との連携研究を実施することで、現時点では解明に困難を極めている嚥下や口腔感覚などの口腔機能と高次脳機能との関連の解明にせまり、効率の良い治療・介入・予防法や口腔機能評価と回復のための新規デバイス開発が期待され、口腔フレイル、さらには認知症予防指針の確立につながる。既存のバイオバンク情報の多くは口腔関連情報が含まれていないので、得られたビッグデータは、口腔科学のみならず、生命科学情報の貴重な知的財産になると期待される。また、歯医理工連携や産学連携研究が強化され、口腔医療イノベーションの創出が期待できる。2つの戦略プロジェクトで得られる成果は、口腔を起点として全身疾患や心身機能を新たな枠組みで理解することを可能にし、口腔から全身を診る、という新たな医療を世界に発信することが可能になる。また、最先端口腔科学研究および口腔医療に関わる新規人材育成拠点としての意義も大きい。

### ③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

米国では、NIHに歯学研究所（現National Institute of Dental and Craniofacial Research, NIDCR）が世界に先駆けて設置され、基礎および臨床歯学研究を推進する拠点が形成されている。国内外の歯学研究の動向を把握するために、日本学術会議歯学委員会が中心となって歯科医学の現状と国際比較に関する調査をした結果、我が国でも口腔科学の先進的研究拠点の設置の必要性が浮き彫りとなった（我が国における歯科医学の現状と国際比較2013報告）。我が国の歯学における基礎および臨床の多くの研究分野は「研究水準は非常に進んでいる」と評価できたが、その成果を社会へ還元するための「技術開発水準」と「産業技術力」を高める必要があることが明確になった。そのため、NIDCRの模倣ではなく、我が国の実情に適したシステムと機能を担う「口腔科学研究拠点」の形成が必要である。健康長寿達成のためには、口腔環境を整え、「食べる・味わう」という生きる意欲と生きる力を増進させる先端口腔医療が必要となっているが、国内単独施設でこのような計画を実施することは困難である。

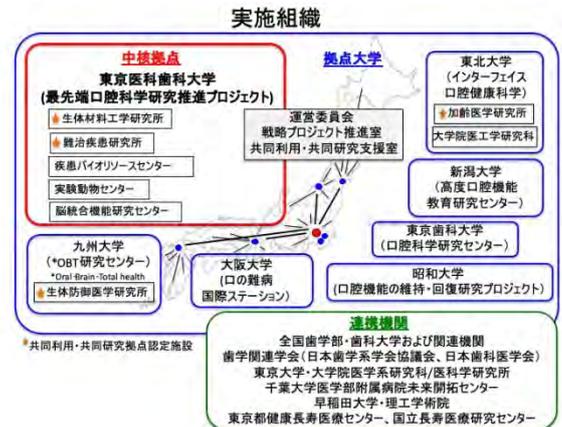
#### ④ 実施機関と実施体制

[中核拠点] 東京医科歯科大学 (大学院医歯学総合研究科・歯学部/最先端口腔科学研究推進プロジェクト)「生体材料工学研究所」「難治疾患研究所」「疾患バイオリソースセンター」「実験動物センター」「脳統合機能研究センター」

[拠点大学] 東北大学 (大学院歯学研究科・歯学部/歯学イノベーションリエゾンセンター (インターフェイス口腔健康科学))「加齢医学研究所」「大学院医工学研究科」、新潟大学 (大学院医歯学総合研究科・歯学部/高度口腔機能教育研究センター)、東京歯科大学 (歯学部・大学院歯学研究科/口腔科学研究センター)、昭和大学 (歯学部・大学院歯学研究科/口腔機能の維持・回復研究プロジェクト)、大阪大学 (大学院歯学研究科・歯学部/口の難病国際ステーション/iD 戦略室)、九州大学 (歯学研究科・歯学部/Oral-Brain-Total health (OBT) 研究センター)「生体防御医学研究所」

[連携機関] 全国大学歯学部・歯科大学および関連機関、歯学関連学会 (日本歯学系学会協議会、日本歯科医学会)、東京大学大学院医学系研究科・医科学研究所、千葉大学医学部附属病院未来開拓センター、早稲田大学・理工学術院、東京都健康長寿医療センター、国立長寿医療研究センター

中核拠点となる東京医科歯科大学が運営と実施を統括し、運営委員会および戦略プロジェクト推進室、共同利用・共同研究支援室を設置する。日本学術会議歯学委員会から選任された委員と共に運営委員会を組織する。また、戦略プロジェクト推進室では、拠点大学からの拠点研究員および連携機関からの支援研究員によるプロジェクト進行と外部委員も含めた評価を実施する。各プロジェクトの必要に応じて、連携機関の支援を得る。中核および拠点大学では、学長あるいは部局長に本計画について説明し、予算措置が見込まれる場合は、機関として承認する了承を得ている。



#### ⑤ 所要経費

総予算: 157 億円 (2020-2029 年度、10 年間)

- ・初期拠点整備費 60 億円 (2020-2022 年度) (データ解析・保管・管理ネットワークシステム、次世代ゲノム解析システム、プロテオーム解析システム、磁気共鳴画像診断装置、電子顕微鏡、顎顔面・脳機能および形態計測機器 等)
- ・拠点整備費 7 億円 (1 億円/年 x 7 年) (2023-2029 年度) ・人件費 40 億円 (4 億円/年 x 10 年) (組織整備拠点事務員 3 名/年、拠点研究員 32 名/年、拠点支援員 24 名/年) ・運営・研究・開発費 50 億円 (5 億円/年 x 10 年)

#### ⑥ 年次計画

[組織・研究体制構築(2020-2023 年度)] 最初の 2 年で運営委員会を組織し、拠点研究員・支援員等の選考を行う。戦略プロジェクト推進室を設置し、詳細な研究計画を立案する。中核拠点および拠点大学の設備・備品を整備し、データ解析・保存等のシステムを確立し、2023 年度までに共同研究・共同利用体制を整える。

[展開期(2024-2027 年度)] プロジェクト①では、全身疾患・口腔疾患患者および健常人からの口腔マイクロバイーム、ゲノム・オミックス情報をメタ情報と共に収集し、この情報をもとに、疾患と関連する標的遺伝子・タンパク質・マイクロバイーム・代謝産物等を絞り込む。動物実験モデルでターゲット型機能研究を実施し、口腔細菌叢による免疫システム攪乱や口腔疾患と全身疾患の関連を明らかにする。プロジェクト②では、口腔・脳機能評価の情報を被験者メタ情報と共に収集し、データベース構築とビッグデータ解析を実施する。解析結果を活用して、新規口腔・脳機能評価のデバイス開発に取組むと共に口腔機能回復のための介入研究を開始する。また、歯医理工連携により未来医療に必要な高機能材料・薬品を開発する。

[発展期(2027-2029 年度)] プロジェクト①では、標的分子を見出し、口腔疾患および全身疾患の早期診断、標的分子制御によるそれらの疾患の制御と予防法を開発する。プロジェクト②では、開発したデバイスを用いて、口腔・脳機能の評価し、データ収集と解析を進め、口腔機能と心身機能の関連を明らかにする。口腔フレイルや認知症予防のための新規デバイス開発や効率の良い介入方法を見出し応用する。2つのプロジェクト成果を統合し、口腔環境制御による健康長寿社会を実現するための具体的提言を行う。全期間を通して2つの戦略プロジェクト合同のシンポジウムや国際シンポジウムを開催し、国内外の研究者ネットワークを拡大する。

#### ⑦ 社会的価値

近年の我が国の歯学界では、歯科医師の資質低下や歯科医学研究水準の低下による国際競争力・指導力の低下が懸念されている。しかし、このような現況は、将来を見据えた大胆な口腔科学研究システムの再構築により、歯科医学・歯科医療をさらに発展させる絶好の契機と捉えることもできる。このような観点に立って、本研究拠点では、口腔と全身疾患の関連および摂食嚥下機能と脳機能の関連の解明を中心とした斬新な口腔科学研究を推進することにより、世界をリードする新たな口腔医療を確立することをめざす。この成果は、これまで以上に安心・安全で、かつ有効な「口腔医療」を国民に提供することになり、国民の歯科医学・歯科医療への理解を深めることを可能とする。さらに、本拠点形成の研究成果は、健康長寿社会の実現に貢献し、将来的には疾患の予防による医療費削減にも貢献できるために、経済的効果も期待できる。我が国の歯科産業界では、歯科用材料・医療機器などの開発以外に診断薬や再生医療の開発も手がける企業が増加しているため、本研究拠点との産学連携をこれまで以上に充実させることにより、歯科産業界の活性化・国際競争力の向上にも貢献できる。

#### ⑧ 本計画に関する連絡先

東 みゆき (東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科)