

長寿医療研究開発費 平成22年度

連携大学院の推進に関する調査研究（22-13）

主任研究者 松下 健二 国立長寿医療研究センター 口腔疾患研究部（部長）

研究要旨

独立行政法人国立長寿医療研究センターの中期計画にある「長寿医療を担う高度かつ専門的な技術を持つ人材育成を図る」ため、全国の大学歯学部と連携し、連携講座を設立するとともに、それらの大学から大学院生を受け入れ、長寿口腔科学に関する研究指導を行った。さらに、連携する大学において長寿口腔科学に関する研究指導を行った。本年度は、北関東大学および鹿児島大学に連携大学院を設立し、研究教育活動を開始した。また、既存の連携大学院生の研究成果の発表を国内外の学会で行い、ポスター賞を獲得するなど高い評価を得た。

主任研究者

松下 健二 国立長寿医療研究センター 口腔疾患研究部（部長）

A. 研究目的

今後、当センターが我が国の長寿医療を牽引していくことが強く求められており、国内外の関係機関と連携し、資源の選択と集中を図り、国の医療政策と一体となって、研究・開発及び人材育成に関し、国際水準の成果を継続して生み出し、世界をリードしていくことが期待されている。当センターでは、前身である国立長寿医療センターが平成16年3月に開設されて以来、国内外の医学部・歯学部の大学院生を受け入れて指導してきており、平成22年度は6大学から13人の大学院生を受け入れている。また、依頼先の大学研究者との協力関係を深め共同で研究を進めることで、当センターのミッションを効率的に推進している。当センターは大学の講座と比べて研究部単位の常勤職員が少なく、また大学院が設置されていないため、研究を遂行するためのマンパワーが不足しがちである。そこで、外部の研究者、研究生の受け入れはそれを補う上で、極めて有効である。また、研究シーズの実用化の最終段階では、外部の医療機関等との連携は必須である。加えて、実用化のための外部資金調達においてもこのような連携は非常に重要である。さらに、当センターにおけるスーパー特区事業をはじめとする国の競争的研究費の事業の推進においても極めて重要と考える。以上のことから、連携大学院の推進は当センターのミッションの達成の

ため、ひいては長生きを喜べる社会の構築のために極めて重要な事業である。その目標を達成するために、全国の大学院と連携をはかり、高度・先駆的な研究を行うとともに、長寿医療に関する教育を推進し、長寿医療・医学の普及と均てん化をはかることを研究目的とする。

B. 研究方法

【連携大学院ネットワークの展開】

現在、全国の大学院と、連携講座の設置や連携講座方式の協定を締結している。平成 22 年度には、さらに多くの大学との連携関係を構築する予定である。具体的には、北海道大学、鹿児島大学との連携大学院の協定を締結するとともに、教育・研究の連携活動を開始する。また、既存の連携大学院との関係をさらに強化し、発展させる。

【連携大学院学生の教育】

2. 既存の連携大学から大学院生をさらに積極的に受け入れ、研究指導を行う。具体的には、3名/年の新規大学院生を研究生として受け入れる。また、既に在籍している大学院生の成果発表を積極的に行っていく。具体的には、国内外の学会 5 題/年、海外 2 題/年の研究発表を行う。大学院生の研究成果を論文としてまとめ、2 報/年の論文を投稿する。加えて、大学院修了者を積極的に輩出する。

【NCにおける大学連携の指針（案）作成】

本研究の成果をもとに、連携大学院を基盤とした大学との研究・教育連携のあり方と方法論を検討する。

（倫理面への配慮）

連携大学院学生および連携大学先の研究者と倫理面において配慮が必要な研究を実施する場合には、両機関の倫理委員会および各専門委員会の承認を得た上で行う。

C. 研究結果

北海道大学および鹿児島大学との協定の締結と教育・研究における連携活動を開始した。具体的には、北海道大学において、学部学生に対し連携大学院セミナーを開催し、当部における研究活動を紹介するとともに、大学院生の募集を行った。その結果、現在歯学部 6 年で愛知県出身の学生が 2 名興味を示し、当研究部を訪問した。また、同大学において老年歯学に関する特別講義を一回行った。タイ人留学生 1 名も当連携大学院への入学に興味を示し、国費留学を模索したが、タイ国の政治情勢の悪化が影響し、実現には至らなかった。また、鹿児島大学医歯学総合研究科と当センターとの間に協定を締

結し、同研究科内に連携講座長寿口腔科学講座を新設するとともに、同講座のシラバスを作成した（資料#1）。また、大学院生を募集したところ、博士課程に社会人大学院生1名が入学することとなった。平成23年度から、さらにもう1名の大学院生が聴講する予定となっている。平成22年度は連携講座および協定を結んだ大学大学院から10名の学生（博士課程9名、修士課程1名）を当研究部に受け入れ、研究指導を行った。また、東北大学歯学部大学院および愛知学院大学歯学部大学院において、それぞれ1回ずつ講義を行った。大学院学生の学会発表は延べ10回（国内8回、国外2回）を数え、北海道医療大学大学院生の小松寿明は、96th Annual Meeting of American Academy of Periodontology in Hawaii (Nov. 1, 2010)において、優秀ポスター賞（second prize）を受賞した。また現在、2名の大学院生の学位論文を投稿中である。

D. 考察

本年度、2大学に設置した連携大学院が稼働し始め、連携大学院の拡充が達成された。それとともに、大学院生の数も順調に増加している。また、所属する学会で高く評価される研究成果も出るようになってきた。その一方で、大学とセンターあるいは研究部の双方にとって意味のある連携形態がまだ十分構築されておらず、いくつかの問題点も浮き彫りになってきている。具体的には、大学院生が所属大学の業務に追われて、十分に研究の時間をさけないことがあったり、社会人大学院が、仕事の都合で十分に研究する時間が取れなかったりするケースが見受けられる。加えて、シラバスに沿って講義や演習を進めると、当センターの業務に支障を来す可能性もある。今後は、このような点の改善を図っていきたいと思う。また、大学との相互交流を推進するため、連携先の大学から教官を招聘し、セミナーや研究指導をってもらう機会も今後増やしていきたいと考えている。

E. 結論

北海道大学および鹿児島大学との連携大学院を設立し、研究教育活動を開始した。また、既存の連携大学院の活動を推進し、所属学会で評価される成果を上げた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松下健二：口腔のアンチエイジングとリハビリテーション Monthly Book Medical

- Rehabilitation 124: 127-134, 2010.
- 2) 松下健二 : 高齢化社会の中でインプラントをどう考えるか? 歯界展望 116(5): 2010-2011, 2010.
 - 3) 松下健二 : 血管障害を基盤とした歯周病と糖尿病の関連性 肥満と糖尿病 9(5): 729-731, 2010.
 - 4) 今井剛、西永正典、中村知子、奥宮清人、松林公蔵、土居義典、松下健二 : 高齢者住民における保有歯数と認知機能. 愛院大歯誌 48:59-66,2010.
 - 5) 今井剛、西永正典、松下健二 : 高齢者の残存歯数と認知機能との関連性. 鹿児島大学医学雑誌、61(3):47-51, 2010.
 - 6) 松下健二 : 高齢者の口腔・歯科疾患と免疫能 高齢者の口腔機能とケア Advances in Aging and Health Research 2009 財団法人長寿科学振興財団, p79-87, 2010.
 - 7) Abiko Y, Sato T, Matsushita K, Sakashita R, Takahashi N: Porphyromonas gingivalis is widely distributed in subgingival plaque biofilm of elderly subjects,Ed. Sasano T , Suzuki O in: Interface Oral Health Science 2009 3:240-242, 2010.
 - 8) Kanno Y, Ishisaki A, Nakajima K, Nishihara T, Toyoshima T, Okada K, Ueshima S, Matsushita K, Matsuo O, Matsuno H: Plasminogen/plasmin modulates bone metabolism by regulating the osteoblast and osteoclast function. J Biol Chem, 86(11):8952-8960, 2011.
 - 9) Sugiyama M, Iohara K, Wakita H, Hattori H, Ueda M, Matsushita K, Nakashima M: Dental Pulp Derived CD31-/CD146- Side Population Stem/Progenitor Cells Enhance Recovery of Focal Cerebral Ischemia in Rats. Tissue Engineering, in press.
 - 10) Iohara K, Imabayashi K, Ishizaka R, Watanabe A, Nabekura J, Ito M, Matsushita K, Nakamura H, Nakashima M: Complete pulp regeneration after pulpectomy by transplantation of CD105⁺ stem cells with SDF-1. Tissue Eng Part A, in press.

2. 学会発表

- 1) 松下健二 : オーラルヘルスプロモーションのこれから -口腔健康行動におけるコミュニティチーム医療 - 日本健康心理学会第23回大会シンポジウム 2010年9月11日, 千葉
- 2) 松下健二 : 老年期・衰退期を想定した歯科医学の医療とQOL未来口腔医療研究センター講演会 2011/3/12, 名古屋
- 3) 松下健二 : NOと歯周病 第3回東京アンチエイジングアカデミー 2010年6月5日, 東京

- 4) 松下健二：血管を健康に保つエイジングケアのすすめ 健康長寿の原点は血管から 第13回生活習慣病対策研究会市民講座 2009年11月21日, 大阪
- 5) 松下健二：凝固第 Xa 因子の病態への関与とその制御 -基礎研究者の立場から- 第3回 Bayer Thrombosis Seminar 「血栓形成と凝固第 Xa 因子」 2010年4月22日, 鹿児島
- 6) 杉浦進介, 石原裕一, 小松寿明, 萩原真, 谷川順美, 水谷大樹, 加藤佳子, 江口傑徳, 野口俊英, 松下健二：バルプロ酸は HMGB1の能動放出を誘導して、エンドトキシンショックに対する感受性を高める 第16回に本エンドトキシン・自然免疫研究会 2010年11月13日、奈良
- 7) 今林貴代美, 庵原耕一郎, 石坂亮, 江波久哲, 松下健二, 中村洋, 中島美砂子：歯髄幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生のタンパク化学的解析による証明 第132回日本歯科保存学会春季学術大会 2010年6月5日, 熊本
- 8) 庵原耕一郎, 石坂亮, 今林貴代美, 江場久哲, 松下健二, 中村洋, 中島美砂子：歯髄CD105 陽性細胞を用いた抜髄後歯髄再生法の確立 第132回日本歯科保存学会春季学術大会 2010年6月5日, 熊本
- 9) 江場久哲, 中島美砂子, 庵原耕一郎, 松下健二, 中田和彦, 中村洋：MMP-3 はイヌ一部 性歯髄炎モデルにおいて歯髄治癒を促進する 第132回日本歯科保存学会春季学術大会 2010年6月5日, 熊本
- 10) 杉浦進介, 江口傑徳, 萩原真, 小松寿明, 谷川順美, 野口俊英, 松下健二：バルプロ酸 (VPA)は ERK 1/2 の活性化を介して High Mobility Group Box 1(HMGB1)の産生を誘導する 第33回日本血栓止血学会学術集会 2010年4月24日, 鹿児島
- 11) Matsushita K, Morrell CN, Mason, EL O'Rourke B, Champion HC, and Lowenstein CJ: Angiotensin II Activates Endothelial Exocytosis by Stimulating Superoxide Production 第33回日本血栓止血学会学術集会 2010年4月24日, 鹿児島
- 12) Komatsu T, Nagano K, Sugiura S, Hagiwara M, Tanigawa N, Eguchi T, Yoshimura F, Furuichi Y, Matsushita K: E-selectin mediates *Porphyromonas gingivalis* adherence to endothelial cells. The 96th Annual Meeting of American Academy of Periodontology. Oct 31, 2010, Honolulu, HI, USA.
- 13) Sugiura S, Ishihara Y, Komatsu T, Hagiwara M, Tanigawa N, Eguchi T, Mizutani H, Matsushita K, Noguchi T: Valproic acid enhances innate immune response to LPS by HMGB1 release. The 96th Annual Meeting of American Academy of Periodontology. Oct 31, 2010, Honolulu, HI, USA.

- 1 4) Komatsu T, Nagano K, Sugiura S, Hagiwara M, Tanigawa N, Eguchi T, Yoshimura F, Furuichi Y and Matsushita K :E-selectin mediates *Porphyromonas gingivalis* adherence to endothelial cells. 第8回血液・血管オルビス 2010年8月21日 東京
- 1 5) Sugiura S, Ishihara Y, Komatsu T, Hagiwara M, Tanigawa N, Mizutani H, Eguchi T, Kawahara K, Maruyama I, Noguchi T and Matsushita K:Valproic acid enhanced innate immune response induced by LPS through stimulating active release of HMGB1. 第8回血液・血管オルビス 2010年8月21日 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

資料#1 鹿児島大学医歯学総合研究科連記講座・長寿口腔科学講座シラバス

専 門 基 礎 科 目		授 業 形 態	講 義	2 単 位 (半 期)
科 目 名	長寿口腔科学			
テ ー マ	老年期、衰退期を見据えた歯科医療・医学			
開 講 時 期	1年前期			
授 業 場 所	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科、独立行政法人国立長寿医療研究センター			
担 当 教 員	松下健二			
G I O	老年期、衰退期を見据えた歯科医療・医学の考え方について学ぶ			
S B O	高齢化社会に適応した歯科医療・医学の方法論について理解し、習得する。			
授 業 内 容 (9 0 分 × 1 5 回)				担 当 者
1	高齢社会の現状と課題			松下健二
2	老年者の特徴と疫学			松下健二
3	老化のメカニズム			松下健二
4	活性酸素と老化			松下健二
5	一酸化窒素と動脈硬化			松下健二
6	口腔疾患と老年病：1. 認知症			松下健二
7	口腔疾患と老年病：2. 脳血管障害			松下健二
8	口腔疾患と老年病：3. 骨・関節疾患			松下健二
9	口腔疾患と老年病：4. 感染症、呼吸器疾患			松下健二
10	要介護高齢者と歯科			松下健二
11	在宅歯科医療			松下健二
12	高齢者のオーラルヘルスケア			松下健二
13	高齢社会における歯科のあり方（1）			松下健二
14	高齢社会における歯科のあり方（2）			松下健二
15	総括			松下健二
教科書・参考書				
評価基準 および方法		レポートおよび講義の出欠等を加味し総合的な評価を行う		
時間外対応	オフィスアワー			
	メール・HP	kmatsu30@ncgg.go.jp		
	授業後			
その他				

専 門 科 目		授 業 形 態	演 習	4 単 位 (2 単 位 × 2 期)
科 目 名	長寿口腔科学演習			
テ ー マ	老年期、衰退期を見据えた歯科医療・医学			
開 講 時 期	通年（前期＋後期）			
授 業 場 所	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科、独立行政法人国立長寿医療研究センター			
担 当 教 員	松下健二			
G I O	1	老年期、衰退期を見据えた歯科医療・医学の考え方について学ぶ		
S B O	1	高齢化社会に適応した歯科医療・医学の方法論について理解し、説明できる。		
	2			
	3			
	4			
授 業 内 容				担 当 者
<ul style="list-style-type: none"> ● 口腔の老化および高齢者特有の口腔疾患について概説する。 ● 高齢者の口腔の問題に関する社会医学的側面を習得する。 ● 高齢化社会に適応した、新たな価値観に基づく歯科医療・医学のあり方について考察する。 				松下健二
教科書・参考書				
評 価 基 準 および方法	レポートによる評価			
時 間 外 対 応	オフィスアワー			
	メール・HP	kmatsu30@ncgg.go.jp		
	授 業 後			
そ の 他				

専 門 科 目		授 業 形 態	実 験	1 2 単 位 (2 単 位 × 6 期)
科 目 名	長寿口腔科学実験			
テ ー マ	老年期、衰退期を見据えた歯科医療・医学			
開 講 時 期	通年（前期＋後期）			
授 業 場 所	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科、独立行政法人国立長寿医療研究センター			
担 当 教 員	松下健二			
G I O	1	老年歯科学の分野における実験・研究を行い、論文を作成する。		
S B O	1	高齢者のオーラルヘルスケアを理解し、実践できる。		
	2	一酸化窒素の働きを理解し、解析ができる。		
	3	老年歯科学における最先端の論文を理解し、自らの実験に応用できる。		
	4	実験結果をまとめ論文を作成する。		
教科書・参考書				
評 価 基 準 および方法	中間発表および論文内容を評価する			
時 間 外 対 応	オフィスアワー			
	メール・HP	kmatsu30@ncgg.go.jp		
	授 業 後			
そ の 他				